

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 الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de Biochimie-Biologie Cellulaire et Moléculaire

قسم الكيمياء الحيوية- البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

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 Appliquée*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

L'activité anti-inflammatoire d'*Eriobotrya japonica* sur la colite induite
par l'acide acétique chez les rats de la souche Wistar.

Présenté par : BOUDRAA Hesna
HAMMOUDA Feryal

Le 26/06/2022

Jury d'évaluation :

Encadreur : M^{me} KLIBET. F. (MCB - UFM Constantine 1).
Examineur 1 : M^{me} GENDOUIZ. A. (MCB - UFM Constantine 1).
Examineur 2 : M^{me} TENIOU.S. (MAA - UFM Constantine 1).

Année universitaire
2021 - 2022



Remerciement

Nous remercions Dieu le tout puissant d'avoir nous donner, la volonté, le courage, et patience pour accomplir ce travail.

Nous tenons à exprimer toute nos reconnaissances à notre directrice de mémoire **M^{me} KLIBET.F** Maître de conférences « B » à l'université des frères Mentouri, Nous la remercions de nous avoir encadrées, orientées, pour son aide précieuse durant la réalisation de notre travail, pour le soutien, les conseils judicieux et la grande bienveillance durant l'élaboration de ce travail.

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.

On tient à remercier notre chef de département **Mr Nacib.Y**, pour sa patience, sa disponibilité au sein du département, Merci également aux différents professeurs qui nous ont formées durant nos Cinq années en biologie et dont leur enseignement est resté précieux tout au long de notre cursus universitaire.



Un grand merci également à tout le personnel du laboratoire de biochimie, d'électrophorèse et d'animalerie pour leur gentillesse, aide, disponibilité tout au long de notre travail et surtout pour leur patience et conseils.

Nous tenons à remercier infiniment toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions et ont accepté de nous rencontrer et de répondre à nos questions durant notre recherche.

Nos vifs remerciements aux membres du jury :

Madame **Gendouz A** Maître de conférences « B » à l'université des Frères Mentouri, D'avoir accepté de juger notre travail, de faire partie de notre jury.

Madame **Teniou S** Maître assistante « A » à l'université des Frères Mentouri, Nous la remercions profondément pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant d'examiner ce travail.





Dédicace

Louange à DIEU, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux de m'avoir aidé à finir ce modeste travail de recherche qui avec beaucoup d'émotion et d'humilité je tiens à le dédie à :

Ma très chère mère : Ketfi Houria

Si dieu a mis le paradis sous les pieds des mères, ce n'est pas pour rien.



Maman aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour tous les sacrifices que vous n'avez cessés de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour vous. Vous m'avez comblé avec votre tendresse et affection tout au long de mon parcours. Vous n'avez cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, vous avez toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi pour vous, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant vous donner la santé, bonheur et longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour.

À l'épaule solide mon père : kherfi Boudraa

A mon exemple éternel, source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir.

Papa tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude et reconnaissance. Je vous dédie ce travail, puisse vous y trouver le fruit de vos efforts.





À mes frères Fahia et Zaki, ma sœur Raouia

En signe de l'affection et du grand amour que je vous porte, les mots sont insuffisants pour exprimer ma profonde estime.

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde Affection et de mon attachement indéfectible.

Que Dieu vous accorde santé, succès et bonheur.

À mon cher binôme

Je ne saurai traduire sur du papier l'affection que j'ai pour Toi, sœur Feriel je n'oublierai jamais ces merveilleux moments passés ensembles durant ce travail et pendant cinq années d'études.

À toute la promotion de biochimie appliquée 2017

A mes collègue(s) Abderrahmane, Leila, Asma, Meriem, Wissem, Imane, Rayene, Walid, Akram, Wail, Aya, Sara, Rachel, Meissoune, Rania, Insaf... Ce sont souvent des petits moments qui paraissent banals et qui créent les meilleurs souvenirs lorsqu'on est avec les bonnes personnes. Merci d'ajouter de la valeur aux années qu'on a passées ensemble.

À mes belles copines

Hayem, Anfel, Djihane, Yousra, Amel, Dalel, Wiam, Maroua, Merci d'avoir été à mes côtés dans les moments difficiles et d'avoir partagé avec moi les moments de bonheur, Je vous aime mes chères.

À toute ma famille et à tous mes amis

Il me serait difficile de vous citer tous, vous êtes dans mon cœur, affectueusement.



Dédicaces

C'est avec l'aide et la grâce du Dieu que j'ai achevé ce modeste travail que je dédie :

*À ma très chère mère **Benaïche Amína***

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

*À mon très cher père **Riad***

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

À mes jolies sœurs

***Yousra, Nour Elhouda, Abir** Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

À tous les membres de ma famille.

*À ma chère binôme **Hesna** pour son soutien moral, sa patience et compréhension, ainsi que sa famille.*

*À toutes mes amies, mes camarades de la Biochimie Appliquée promotion 2022 tout particulièrement **Anfel, Djihen et Hayam**.*

À toutes les personnes non citées et qui savent que je pense à eux.

Feryal

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION GENERALE.....01

PARTIE I. REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I. INFLAMMATION

I.1. Définition03

I.2. Causes de l'inflammation03

I.3. Signe de l'inflammation et manifestations cliniques.....04

I.4. Phases de l'inflammation04

I.5. Acteurs et processus de la réponse inflammatoire.....06

I.6. Types de l'inflammation.....06

I.6.1. Inflammations aiguës.....06

I.6.2. Inflammations chroniques.....08

I.7. Marqueurs biologiques de l'inflammation.....09

I.7.1. Vitesse de sédimentation (VS)09

I.7.2. Protéine c-réactive (CRP)09

I.8. Inflammation colique.....10

I.8.1. Côlon10

I.8.2. Anatomie du côlon11

I.8.2.1 Anatomie du côlon chez le Rat.....12

I.8.3. Histologie du côlon13

I.8.4. Colites inflammatoires.....14

I.8.4.1. Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)14

I.8.4.2. Colites sévères.....15

I.8.4.3. Colite induite chimiquement.....16

I.8.4.4. Induction de la colite expérimentale par l'acide acétique.....16

I.8.5. Anti-inflammatoires d'origine végétale16

CHAPITRE II. *ERIOBOTRYA JAPONICA*

II.1. Généralités.....18

II.2. Historique.....18

II.3. Ecologie et distribution géographique d'*Eriobotrya japonica*19

II.4. Nomenclature de la plante20

II.5. Description botanique de l'espèce <i>Eriobotrya japonica</i>	20
II.5.1. Caractéristiques des différentes parties de la plante.....	21
II.5.2. Classification botanique d' <i>Eriobotrya japonica</i>	24
II.6. Valeur nutritive et composition biochimique de la plante.....	25
II.7. Usage médicinal traditionnel.....	26
II.8. Activités biologiques d' <i>Eriobotrya japonica</i>	27
II.8.1. Activité antidiabétique.....	27
II.8.2. Activité anti-inflammatoire.....	27
II.8.3. Activité antioxydante.....	28
II.8.4. Activité anticancéreuse.....	28
II.8.5. Activité antivirale.....	28
II.8.6. Activité antimutagénicité.....	29

PARTIE II : PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I : MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Matériels et méthodes.....	30
I.1. Matériel végétal	30
I.1.1 Méthode	30
I.1.1.1. Extraction	30
I.1.1.2. Détermination du rendement	33
I.2. Animaux et conditions délavage	33
I.2.1. Traitement des rats	35
I.3. Sacrifice et prélèvements des organes	36
I.3.1. Prélèvement sanguin	36
I.3.2. Prélèvement des organes	36
I.4. Méthode de dosage des différents paramètres biologiques	37
I.5. Analyses statistiques	37

CHAPITRE II. RÉSULTATS

II .1. Etude pondérale	38
II .1.1. La croissance corporelle	38
II.1.2. Le poids relatif de certains organes	38
II.2. Etude de quelques paramètres hématologiques	42
II.2.1. GB, LYM et GRA	42
II.2.2. GR, HGB, HCT, VGM, TMH, CCMH et PLT.....	42
II.3. II. Étude macroscopique du colon des rats témoins et traités.....	46

CHAPITRE III. DISCUSSION

CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : La réaction inflammatoire schématisée.....	05
Figure 2 : Les événements majeurs dans la réponse inflammatoire aiguë.....	08
Figure 3 : Anatomie de gros intestin.....	12
Figure 4 : Histologie morpho-fonctionnelle des épithéliums.....	14
Figure 5 : Représentation schématique des pathologies regroupées sous le terme de (MICI).....	15
Figure 6 : Arbre à Pipa « <i>Eriobotrya japonica</i> »	19
Figure 7 : Le néflier <i>Eriobotrya japonica</i>	21
Figure 8 : Les différentes parties de néflier.....	23
Figure 9 : Les étapes de préparation de la plante <i>Eriobotrya japonica</i>	31
Figure 10 : Les étapes d'extraction	32
Figure 11 : Traitement des rats	35
Figure 12 : Sacrifice et prélèvements	36
Figure 13 : Variation de poids corporel en (g) des rats témoins et les traités ; par l'extrait d' <i>Eriobotrya japonica</i> , l'acide acétique et la combinaison (EJ+AA) après 3 jours de traitement	40
Figure 14 : Variation du poids relatif de certains organes (Foie, rein et rate) chez les rats témoins et les traités après 3 jours de traitement	41
Figure 15 : Variation des globules blancs ($\times 10^9/L$), des lymphocytes ($\times 10^9/L$) et des granulocytes ($\times 10^9/L$) chez les rats témoins et traités après 3 jours de prétraitement	44
Figure 16 : Variation des GR ($\times 10^{12}/L$), HCT(%), HGB (g/dl), VGM (fL), CCMH (g/dL), TMH (pd), PLT ($\times 10^9/L$) chez les rats témoins et traités, après 3 jours de prétraitement.....	45
Figure 17 : Aspects macroscopiques du côlon d'un rat témoin et traités par (AA) et par la combinaison (EJ+AA).....	46

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Cellules immunitaires et leur rôle dans le processus inflammatoire.....	07
Tableau 2 : Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires.....	17
Tableau 3 : Principales caractéristiques de différentes parties d' <i>Eriobotrya Japonica</i>	22
Tableau 4 : Les différences entre les deux groupes du néflier.....	24
Tableau 5 : Valeur nutritive du fruit de nèfle.....	25
Tableau 6 : Compositions de l'alimentation pour 1 kilogramme d'aliment (UAB)....	34
Tableau 7 : Variation du poids corporel PC (g) et du poids relatif PR (g/100 g de poids corporel) des organes (foie, reins et rate) chez les rats témoins et traités par <i>Eriobotrya japonica</i> , l'acide acétique et à la combinaison (EJ+AA).....	39
Tableau 8 : Variation de quelques paramètres hématologiques chez les rats témoins et les traités ; par <i>Eriobotrya japonica</i> , l'acide acétique et à la combinaison (EJ+AA) après 3 jours de traitement.....	43

LISTE DES ABREVIATIONS

AA : Acide acétique

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne hémoglobine

CRP : La Protéine C Réactive.

DSS : sulfate de dextrane sodique

EDTA : Acide éthylènediaminetétraacétique

EJ : *Eriobotrya japonica*

ET : Ecat-type

FNS : Formule Numération Sanguine

GB : Globules blancs

GM-CSF : facteur stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages

GR : Globules rouges

GRA : Granulocytes

HCT : Taux d'hématocrites

HGB : Taux d'hémoglobines

IFN α : Interferon alpha

IFN- γ : Interferon gamma

IL : Interleukine

MICI : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

MIP-1 α : Macrophage inflammatory protein-1 alpha

MIP-2 : Macrophage inflammatory protein-2

Moy : moyenne

P : Seuil de signification

PA : Poids absolu

PC : Poids corporel

PLT : Plaquettes

PR : Poids relatif

T : témoin

TMH : Teneur globulaire moyenne en hémoglobine

TNF- α : tumor necrosis factor alpha

VGM : Volume globulaire moyen

VS : Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION GENERALE

Introduction

Malgré le développement que le monde a connu au XXI^e siècle dans les différents domaines, la vie et la santé des gens sont toujours menacées par de nombreuses maladies à savoir le cancer, le diabète et les maladies inflammatoires ...

L'inflammation est une réponse de défense locale pour maintenir l'homéostasie dans les organismes vivants en éliminant les corps étrangers tels que les agents pathogènes microbiens et les cellules anormales (**Rousselet et al., 2007**). Par contre, le dysfonctionnement de la réponse inflammatoire favorise le développement et la progression de plusieurs maladies auto-immunes et des maladies inflammatoires chroniques, telles que l'asthme, l'arthrite, la maladie de Crohn et l'athérosclérose. Ces maladies sont en effet la troisième cause de mortalité, après les affections cardiovasculaires et les cancers ; et parmi les premières causes de morbidité dans les pays développés (**Ishida et al., 2019**).

Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens comme l'aspirine. Ces molécules bien qu'étant efficaces leur utilisation prolongée est associée à des effets secondaires graves (**Gaziano et Gibson, 2006**).

Pour cela, de nombreux chercheurs à travers le monde, se sont orientés vers la recherche des composés d'origine végétale qui pourraient traiter les désordres inflammatoires sans effets négatifs.

Les plantes continuent d'être une source importante et constituent un réservoir immense de nouveaux composés bioactifs potentiels, grâce à ses molécules qui présentent l'avantage d'une grande diversité de structure chimique et d'activité biologique avec des effets indésirables presque nul (**Taviano et al. 2013**). Elles sont utilisées depuis longtemps et leur utilisation s'inspire des expériences des populations ainsi que de la médecine traditionnelle.

Parmi ces plantes, le néflier (*Eriobotrya japonica*) est un arbre fruitier subtropical à feuilles persistantes originaire du sud-est de la Chine et appartenant à la famille des Rosacées, cultivé au Japon, en Inde et au bassin méditerranéen. *Eriobotrya japonica* a été

utilisée comme une plante médicinale traditionnelle, selon les études pharmacologiques, les divers extraits de la plante possèdent des propriétés hépatoprotectrices, gastroprotectrices, anti-inflammatoires, antioxydantes, hypoglycémiques, antiallergiques, antivirales, anticancéreuses... **(kim et al., 2011)**.

Dans ce cadre, le but de la présente étude est d'évaluer l'effet anti-inflammatoire d'*Eriobotrya japonica*, sur un modèle d'inflammation colique induite par l'acide acétique chez les rats blancs de la souche Wistar.

Notre travail est structuré comme suit :

- ❖ La première partie constitue l'étude bibliographique, répartie en deux chapitres ;
 - ✓ Chapitre 1 : L'inflammation ;
 - ✓ 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

I. Inflammation

I.1. Définition

L'inflammation est la réponse naturelle et non spécifique du corps suite à une agression (**Meeran et Messent, 2001**). Elle peut avoir des causes diverses : infectieuses (bactéries, virus, parasites), immunologiques, néoplasiques, traumatiques physiques (chirurgie, brûlures), chimiques (microcristaux) ou nécrose tissulaire (**Miossec, 2003**).

L'inflammation est considérée comme un processus dynamique, caractérisée par un ensemble de réactions cellulaires, humorales et vasculaires. Il permet d'éliminer les pathogènes et la réparation des débris cellulaires et des tissus endommagés (**Zeghal et Sahnoun, 2013**).

I.2. Causes de l'inflammation

La réaction inflammatoire peut être déclenchée par plusieurs éléments :

- ✓ Des micro-organismes comme des bactéries, des virus, des champignons ou des parasites ;
- ✓ Des corps étrangers (des protéines étrangères, les pollens, des cristaux de silice ou d'amiante) ;
- ✓ Des lésions tissulaires avec formation de débris de tissus comme après une atteinte mécanique (coupure, piqûre, frottement, ou corps étranger), chimique (acides et bases) ou physique (chaleur, froid ou rayonnement [UV, X, radioactifs]), ou encore sous l'influence d'inducteurs endogènes comme les cellules tumorales tuées, hémorragies, réactions auto-immunes, ou cristaux formés dans l'organisme (urée, oxalate ou phosphate de calcium, cholestérol) (**Silbemagi et al., 2000**).

I.3. Signe de l'inflammation et manifestations cliniques

La réaction inflammatoire est responsable de phénomènes locaux caractérisés par quatre signes fondamentaux, qui sont : la rougeur, la chaleur, la douleur et l'œdème. Mais elle peut aussi entraîner de multiples effets biologiques et cliniques généraux qui sont d'intensité plus importante en cas de persistance de la réaction inflammatoire. Les effets cliniques généraux sont nombreux : une altération de l'état général, associant une asthénie, une anorexie, une fièvre, un amaigrissement, des troubles du sommeil et une cachexie avec fonte musculaire (Rousselet et al., 2005).

I.4. Phases de l'inflammation

La réponse inflammatoire peut être divisée en trois phases (voir figure 1) :

- **Phase d'initiation** qui fait suite à un signal de danger d'origine exogène ou endogène et qui met en jeu des effecteurs primaires ;
- **Phase d'amplification** avec la mobilisation et l'activation d'effecteurs secondaires ;
- **Phase de résolution et de réparation** qui tend à restaurer l'intégrité du tissu endommagé (Prin et al., 2009).

Ces trois phases mettent en action différents systèmes et impliquent de nombreux médiateurs. La nature du développement de chacune de ces trois phases et la nature des effecteurs primaires et secondaires impliqués (cellules résidentes et recrutées, médiateurs préformés et néoformés) conditionnent le profil d'expression clinique et biologique de la réponse inflammatoire (aiguë ou chronique, locale ou systémique, protectrice ou délétère) (Russo-Marie et al., 1998).

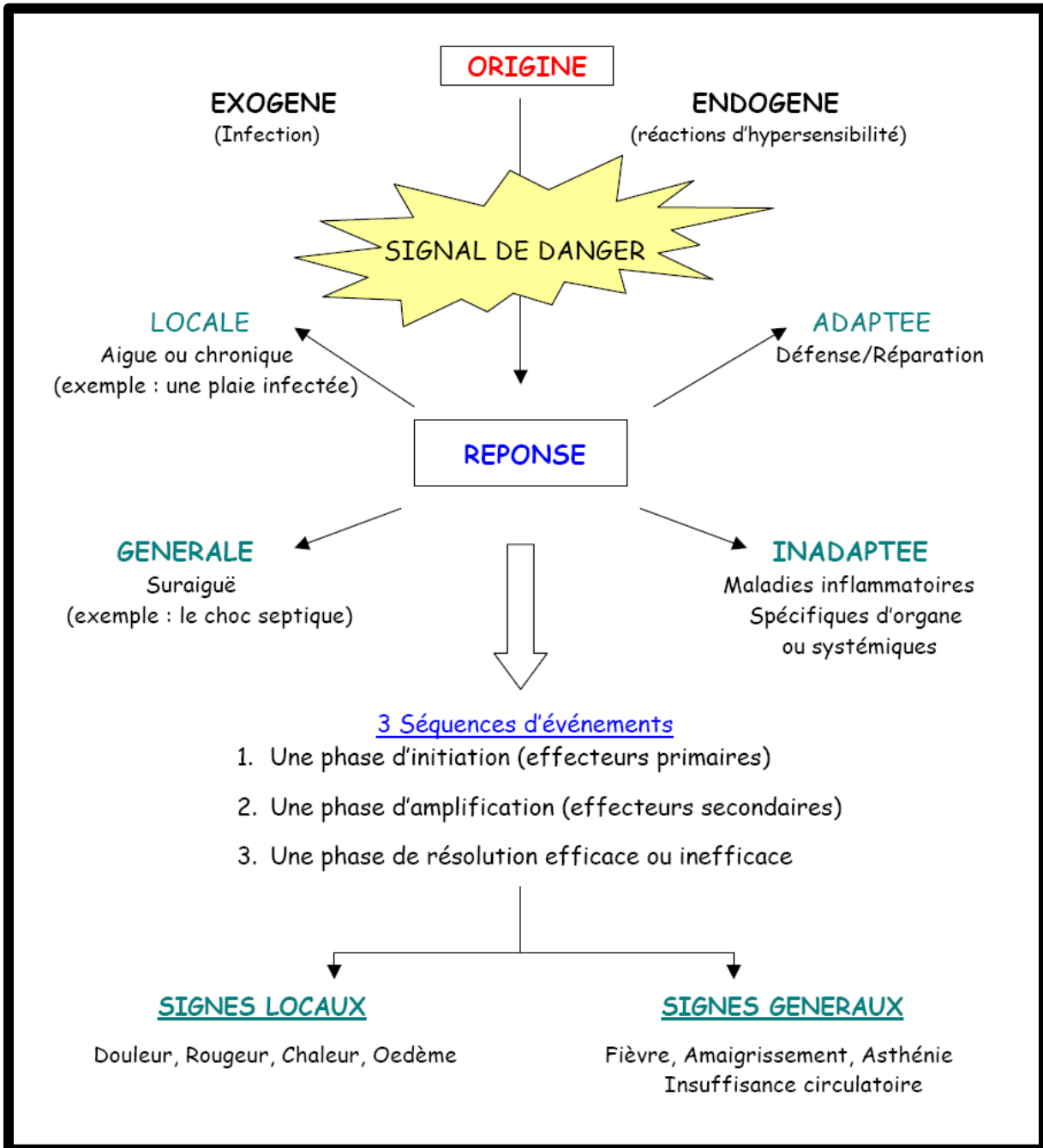


Figure 1 : La réaction inflammatoire schématisée (Prin et al., 2009).

I.5. Acteurs et processus de la réponse inflammatoire

L'inflammation implique des cellules (**voir tableau 1**), des vaisseaux, des modifications de la matrice extracellulaire et de nombreux médiateurs chimiques qui peuvent être pro ou anti-inflammatoires, modifiant ou persévérant la réponse inflammatoire (**Rousselet et al., 2005**).

le déroulement d'une réaction inflammatoire présente des caractères morphologiques généraux et des mécanismes communs néanmoins, quel que soit son siège et la nature de l'agent pathogène, l'intensité, la durée de la réponse inflammatoire et l'aspect de la lésion sont associés à : la nature de l'agent pathogène, l'organe où elle se déroule, le terrain physiologique de l'hôte (**Rousselet et al., 2005**).

I.6. Types de l'inflammation

L'inflammation est classée en deux catégories selon la durée et la cinétique du processus inflammatoires :

I.6.1. Inflammations aiguës

C'est une réponse immédiate à un agent agresseur qui se définit comme une série de réactions qui peuvent survenir dans les premières heures suivant la blessure. Elle a une durée relativement courte de quelques jours à quelques semaines, l'installation est souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses (**voir figure 2**) (**Rousselet et al., 2005**).

L'inflammation aiguë se caractérise par quatre phénomènes typiques qui sont : l'œdème, la douleur, la chaleur et la rougeur. Elle peut également s'accompagner d'atteintes fonctionnelles régionales selon la gravité de l'agression, elle se guérit spontanément ou avec un traitement, mais elle peut laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (**Botting, 2000 ; Rousselet et al., 2005 ; Serhan et al., 2010**).

Tableau 1 : Cellules immunitaires et leur rôle dans le processus inflammatoire (Bessout, 2012).

Cellules	Rôles dans l'inflammation	Molécules sécrétées
Cellules de l'immunité innée		
Polynucléaires Neutrophiles	Phagocytose et destruction des pathogènes (bactériens et viraux) Recrutement des cellules immunitaires	IL-1 β , IL-1RA, TNF- α , IL-8, MIP-1 α et β , MIP-2, Leucotriène B4, Prostaglandine E2
Monocytes Macrophages	Phagocytose des pathogènes Présentation antigénique aux cellules de l'immunité adaptative Elimination des corps apoptotiques Recrutement des cellules immunitaires	TNF- α , IL-1 β , IFN α et β , IL-6, IL-10
Natural Killer	Destruction des cellules anormales Recrutement des cellules immunitaires	IFN- γ , TNF- α , GM-CSF, MIP-1 α , RANTES, IL-10
Cellules de l'immunité adaptative		
Lymphocytes B	Neutralisation des agents pathogènes Présentation antigénique Elimination des corps apoptotiques par opsonisation	Anticorps TNF α , IFN γ , IL-12, IL-4, IL-6, IL-10
Lymphocytes T auxiliaires (CD4)	Coordination de la réponse immunitaire	IL-2, IFN- γ , IL-12, IL-4, IL-5, IL-13, IL-17, IL-10
Lymphocytes T cytotoxiques (CD8)	Elimination des cellules infectées par lyse enzymatique	Perforine, Granzyme IFN- γ , TNF- α

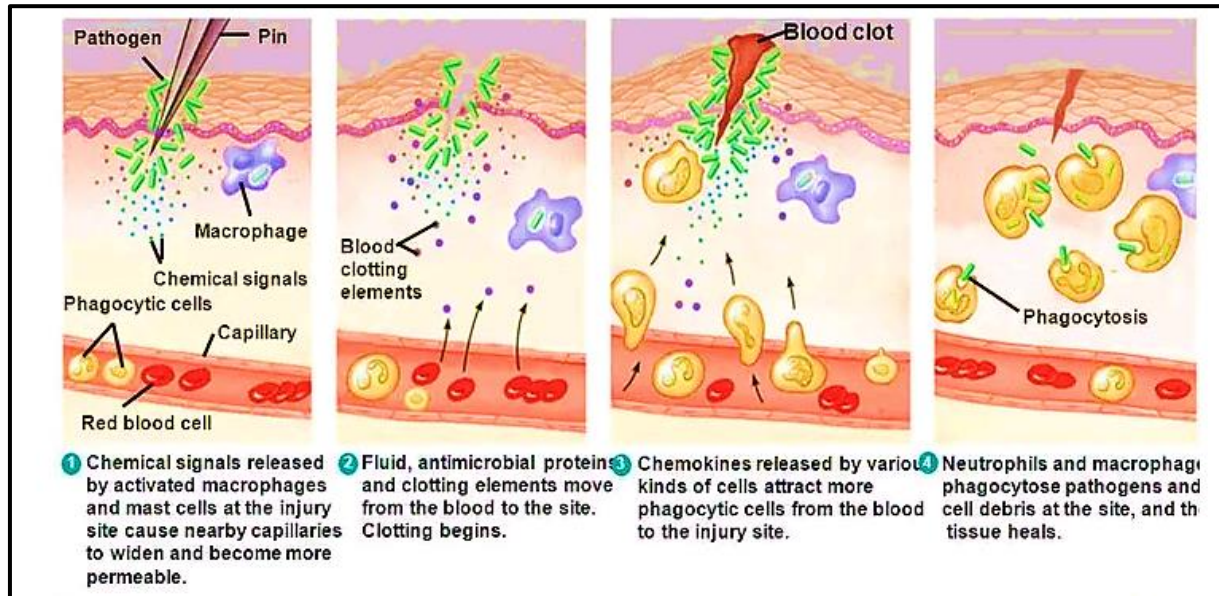


Figure 2 : Les événements majeurs dans la réponse inflammatoire aiguë (Dorward et al., 2012 ; Alessandri et al., 2013 ; Buckley et al., 2014).

I.6.2. Inflammations chroniques

L'inflammation chronique se développe dans les conditions où une agression persiste ou dans les tissus soumis à des réactions auto-immunes, où l'antigène ne peut être éliminé (Rankin, 2004). Elle se caractérise par une durée étalée sur des mois ou des années. Elle peut même se prolonger tout au long de la vie de l'individu n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée (Fauve et Hevin, 1998 ; Rousselet et al., 2005).

L'inflammation chronique est définie morphologiquement par la présence des lymphocytes, macrophages, et les plasmocytes dans le tissu infecté. Elle est initialement déclenchée par des réponses vasculaires qui comprend la présence de molécules d'adhésion sur la surface des cellules endothéliales, qui vont spécifiquement entraîner

l'adhésion des lymphocytes et des monocytes sur l'endothélium vasculaire permettant leur transmigration dans les compartiments extravasculaires (Serhan et al., 2010).

I.7. Marqueurs biologiques de l'inflammation

Le syndrome inflammatoire correspond à un ensemble des perturbations qui accompagnent la réaction inflammatoire :

- ✓ L'augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) ;
- ✓ L'augmentation des protéines C réactives de l'inflammation (CRP) ;
- ✓ Des anomalies sur l'hémogramme : anémie, hyperleucocytose et thrombocytose (Grasland et Pouchot, 1997 ; Audia et al., 2008).

I.7.1. Vitesse de sédimentation (VS)

La VS reste un examen très utilisé. C'est un examen biologique simple pour détecter un syndrome inflammatoire mais dont il faut bien en connaître les limites. Des facteurs physiologiques ou des situations non inflammatoires peuvent l'augmenter, sa normalité peut parfois rassurer à tort (Weill et Batteux, 2003).

Une accélération de la VS indique un état inflammatoire sans préjuger de sa nature, elle peut être d'origine : infectieuse, tumorale, métabolique (crise de goutte), non spécifique (maladies auto-immunes, sarcoïdose).

Si l'on rencontre des valeurs pathologiques, il faut approfondir en effectuant d'autres analyses et en étudiant la numération de la formule sanguine (Mélina zerbato, 2010).

I.7.2. Protéine c-réactive (CRP)

Cette protéine est produite par le foie, parmi les protéines précoces de l'inflammation, sous l'influence du stress cytokinique, en particulier l'IL-6. Sa valeur physiologique est inférieure à 10 mg/l, sa concentration s'élève dès la 6^{ème} heure de l'inflammation, elle devient pathologique d'environ 24 heures après le début de

l'inflammation et se normalise rapidement après la disparition de la source de l'inflammation. Le retour de la CRP à une valeur physiologique permet de juger de l'efficacité du traitement (**Roubille et al., 2008 ; Debaty, 2012 ; Borghini et al., 2013**).

La CRP peut être mesurée dans le sérum ou le plasma. Elle doit être impérativement mesurée par une technique rapide, car la demi-vie de cette protéine est brève (**Bienvenue, 2003**).

I.8. Inflammation colique

Le tube digestif est un tube creux de 4,5 m de long qui s'étend de la cavité buccale à l'anus. Il se compose de segments distincts assurant chacun des rôles spécifiques à chaque organe : bouche, pharynx, œsophage, estomac, intestin grêle (successivement duodénum, jéjunum et iléon), gros intestin (cæcum et appendice, côlon et rectum) et anus (**Lauralee, 2006**).

I.8.1. Colon

Le colon ou gros intestin, forme la partie terminale du tube digestif. Ses démentions approximatives sont 6 cm de diamètre et 120 à 150 cm de long, il ne développe qu'une surface épithéliale égale au trentième de celle du grêle en raison de l'absence de villosités et ne secrète pas d'enzymes et ne participe pas à l'absorption digestive que dans une proportion de 4 % (**Vander et al., 1977**).

Sur le plan fonctionnel, le colon peut être divisé en deux parties séparées au niveau de colon transverse, sont le colon droit et le colon gauche.

- ✓ **Le colon droit** (Caecum et colon ascendant), agit comme une région de stockage pour l'efflux iliaque, et joue un rôle majeur dans l'absorption de l'eau et des électrolytes, de même que dans la fermentation des sucres non digérés ;
- ✓ **Le colon gauche** (colon descendant, colon sigmoïde et rectum) agit comme un conduit pour le passage de résidus, et intervient dans l'entreposage et l'évacuation des selles avant la défécation (**Vander et al., 1977 ; Hagger et al., 1998**)

I.8.2. Anatomie du colon

Le gros intestin débute à la fin de l'intestin grêle par :

- ✓ **caecum** : en forme de sac, situé dans la fosse iliaque droite, il mesure 6 x 6x 9 cm chez les êtres humains ;
- ✓ **Colon ascendant** : environ 5 cm au-dessus du fond du caecum, cette partie est un peu plus étroite que le caecum et presque verticale, mesure environ 8 à 15 cm de long chez l'être humain, il communique avec l'iléon par un orifice doué d'une valvule de Bauhin (**Hurreau et al., 1970**) ;
- ✓ **Angle hépatique** : également appelé angle colique droit situé sur la face inférieure du colon, vers le bas et vers l'avant ;
- ✓ **Colon transverse** : ce segment se trouve d'environ 50 cm A la suite de l'angle hépatique, il est la partie du colon compris entre les angles coliques droit et gauche, horizontale lorsque le patient est allongé sur le dos et en forme de (U) lorsque le patient est debout. Il se termine par l'angle splénique ;
- ✓ **Angle splénique (ou angle colique gauche)** : situé en dessous de la rate, cet angle forme un second changement brusque de direction du colon, vers le bas et vers l'arrière. Ce pli peut être marqué au point que la fin du colon transverse soit en contact avec le segment suivant. Ce segment est appelé colon descendant (**Bernier, 1984**).
- ✓ **Colon descendant** : il mesure environ 25 cm chez l'être humain et il est plus étroit que le colon ascendant. La partie terminale du colon est nommée colon sigmoïde ;
- ✓ **Colon sigmoïde** : mesure en moyenne 40 cm chez l'être humain, c'est un segment mobile et interposé entre le colon iliaque et le rectum.

La partie terminale du gros intestin est formée du rectum et du canal anal. Elle est alimentée en sang par les artères mésentériques inférieures et supérieures provenant de l'aorte, et drainée par les veines mésentériques inférieures et supérieures (**voir figure 3**) (**Lamy, 2002**).

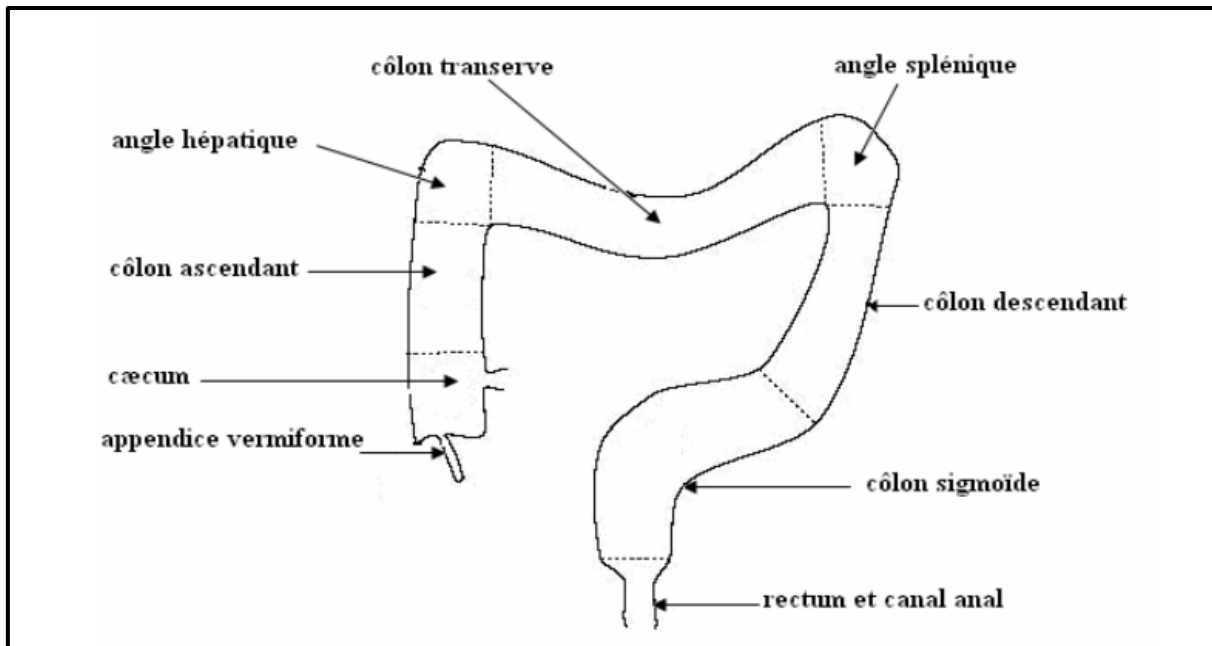


Figure 3 : Anatomie de gros intestin (Lamy, 2002).

I.8.2.1 Anatomie du colon 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° 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).

Le colon proximal diffère du colon distal anatomiquement d'un point de vue origine embryonnaire, l'alimentation sanguine, l'innervation et la morphologie. Ces deux parties du colon ont des fonctions différentes particulièrement la capacité d'absorption et

de fermentation (**Devroede et al., 1971**). En plus, le colon proximal et le colon distal réparent aux substances pharmacologiques de manière différente (**Fink et Friedman, 1960**). En effet des études ont démontré que le colon proximal joue le rôle de réservoir; alors que le segment distal joue le rôle d'un conduit (**Proano et al., 1990**).

I.8.3. Histologie du colon

Le colon et le rectum ont la même structure histologique et comprenant cinq couches de dedans en dehors :

- ✓ **Muqueuse** : est le revêtement interne du colon et du rectum, elle est constituée de : l'épithélium de surface, des cryptes, des glandes, du chorion et de la musculaire muqueuse. C'est à partir de cet épithélium naissent les carcinomes du colon et du rectum (**Chenafa, 2015**);
- ✓ **Sous-muqueuse** : Elle est formée d'une couche de tissu conjonctif, et parcourue par des vaisseaux sanguins et des éléments de plexus nerveux ou muqueux ou plexus de Meissner, et contenant de nombreuses cellules : lymphocytes, plasmocytes et macrophages (**Tortora et Grabowski, 2000**) ;
- ✓ **Musculaire muqueuse** : est formée d'un anneau interne de fibres musculaires circulaires et d'un anneau externe fait de longues fibres musculaires qui entourent la paroi du colon et du rectum ;
- ✓ **Adventice** : est constitué du tissu conjonctif lâche parsemé de fibroblastes, de collagène et d'adipocytes, contenant des nerfs, de gros vaisseaux sanguins et lymphatiques. Au niveau de certains segments du colon et du rectum cette adventice est recouverte par une fine couche du péritoine viscéral dite mésothélium : la séreuse. Celle-ci fait défaut sur la plus grande partie du rectum (**Martini et al., 2012**) ;
- ✓ **Séreuse** : C'est une mince couche de tissu conjonctif permet aux différents segments de tube digestif de se replier et de se glisser les uns sur les autres dans le côté abdominal .La séreuse contient des éléments vasculaires (branche des artères

et des veines mésentériques), lymphatiques et des troncs nerveux (voir Figure 4) (Friemel et Jarry, 2004).

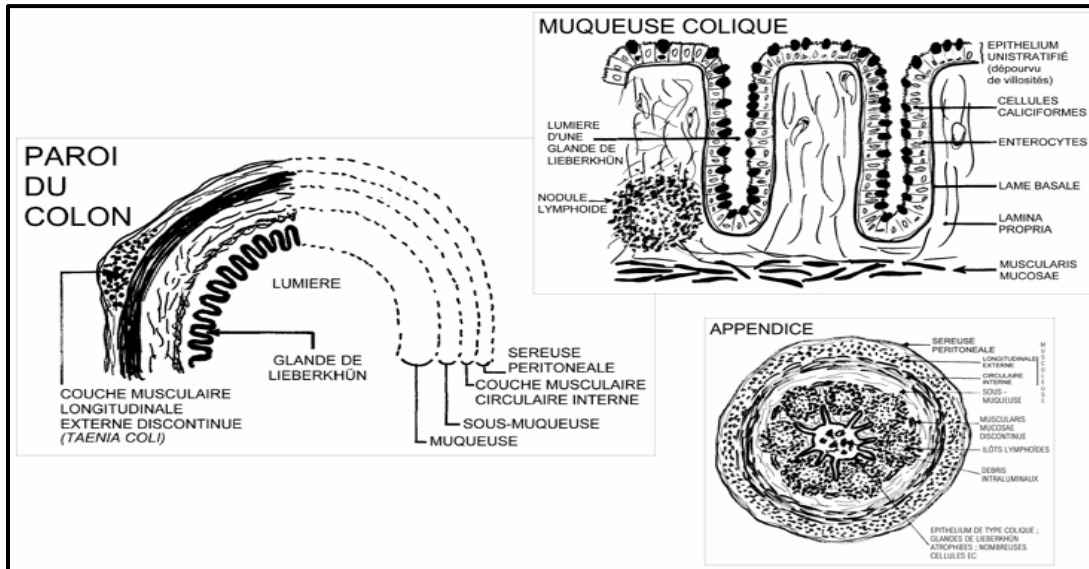


Figure 4 : Histologie morpho-fonctionnelle des épithéliums.

http://www.db-gersite.com/HISTOLOGIE/EPITHDIG/intestin/intes3/intes3.htm#XI-1_COLON

I.8.4. Colites inflammatoires

I.8.4.1. Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)

Le terme de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) est une appellation désignant un ensemble de lésions inflammatoires chroniques, intermittentes ou continues, d'étiologie inconnue, atteignant le tractus digestif. Les MICI regroupent principalement la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Elles surviennent la plupart du temps chez le sujet jeune (Deniziaut et Svrcek, 2017).

Pour 15 % des patients souffrant de MICI, les signes observés ne permettent pas de définir l'une ou l'autre de ces entités pathologiques et on parle alors de « colite indéterminée » (voir figure 5).

La cause des MICI reste inconnue, généralement ce sont des pathologies multifactorielle complexe (génétiques, environnementales et immunitaires) (Kökten et al., 2016).

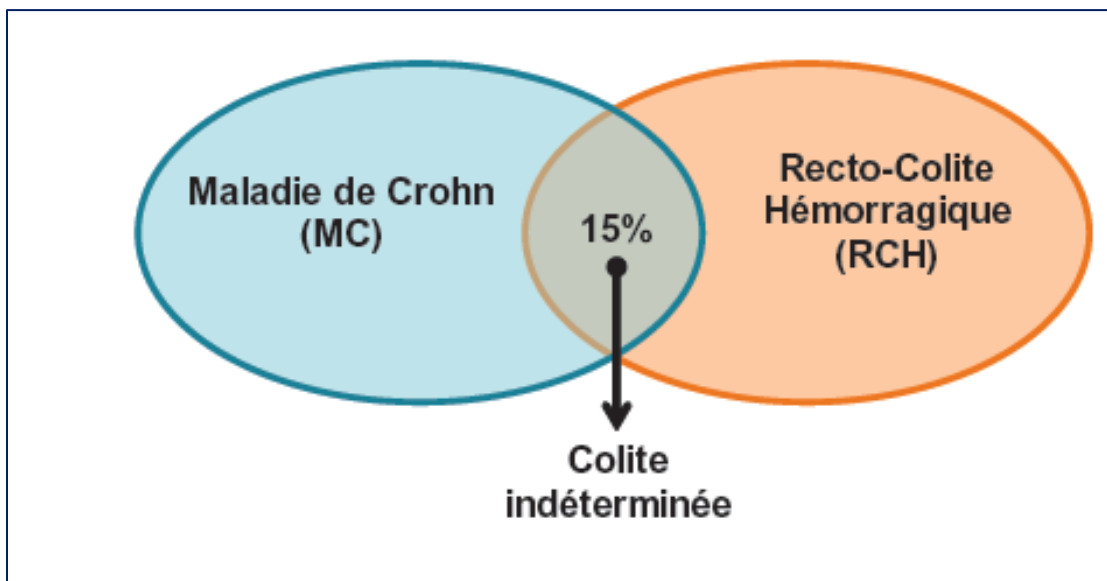


Figure 5 : Représentation schématique des pathologies regroupées sous le terme de (MICI) (Kökten et al., 2016).

I.8.4.2. Colites sévères

Les colites sévères et fulminantes sont les formes complexes à risque léthal des maladies inflammatoires du colon et nécessitent souvent un traitement chirurgical. La colite fulminante est la forme la plus sévère. Le terme fulminant est défini par son évolution soudaine, sévère et rapide. Les principales maladies compliquées de colite sévère ou fulminante sont : la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn, et les colites indéterminées .toutefois d'autres formes de colites infectieuses spécifiques peuvent également évoluer vers cette forme sévère (Greenstein et Kessler, 1999).

I.8.4.3. Colite induite chimiquement

L'induction d'une colite chez les animaux est peut être réalisée par l'administration d'un composé chimique toxique qui provoque l'altération de la paroi intestinale. Il existe Plusieurs voies d'administration du toxique, notamment l'instillation intra rectale (éthanol concentré, acide acétique (qu'on a utilisée dans notre étude) ou formaline) et la prise orale du sulfate de dextrane sodique (DSS) dans l'eau de boisson. La colite de mécanisme « toxique » Semble d'apparaitre rapidement après l'administration du composé et abouti à des lésions souvent sévères par altération de la barrière intestinale qui met en contact la flore et l'immunité intestinale sous-jacente. L'activation du système immunitaire intestinal et le recrutement des cellules inflammatoires participent à entretenir l'inflammation et les lésions intestinales (Strober et al., 2002).

I.8.4.4. Induction de la colite expérimentale par l'acide acétique

L'inflammation colite est induits par l'instillation rectale d'acide acétique dilué et de manière dose dépendante. L'acide acétique est utilisé à des concentrations et des temps d'exposition variables, mais la majorité des études utilisent une exposition de 15 à 30 secondes avec une concentration de 4 à 5%. Les atteintes initiales dans ce modèle sont une nécrose épithéliale relativement faible suivie d'œdème. Ces atteintes peuvent s'étendre à la lamina propria, à la sous-muqueuse ou aux couches musculaires tout dépend aux concentrations et temps d'exposition utilisés (Jurjus et al, 2004).

I.8.5. Anti-inflammatoires d'origine végétale

Le nombre de composés phytochimiques trouvés dans le règne végétal est très vaste, et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés phytochimiques ont des propriétés anti-inflammatoires. Beaucoup sont présumés agir en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxygénase ainsi que par d'autres mécanismes. Quelques exemples de plantes douées d'activités anti-inflammatoires sont cités dans le tableau 2.

Tableau 2 : Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires (Barnes, 1998).

Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Nom commun	Utilisation
<i>Urtica Dioica</i>	<i>Urticaceae</i>	Feuilles, Racines	Ortie	Rhinite allergique, eczéma goutte, douleurs rhumatismales
<i>Laurocerasus officinalis R.</i>	<i>Rosaceae</i>	Feuilles	Laurier	Fièvre, pharyngite, douleurs d'estomac, hémorroïdes
<i>Curcuma longa</i>	<i>Zingiberaceae</i>	Rhizome	Curcuma	Douleurs rhumatismales, lupus systémique, psoriasis, infections rénales

CHAPITRE II ERIOBOTRYA JAPONICA

II. *Eriobotrya japonica*

II.1. Généralités

Le nom *Eriobotrya* vient de deux mots grecs : « erion » signifiant « laine » et « botrus » signifiant « grappe » en raison de ses grappes de fleurs duveteuses (Et et al., 2015).

Le genre *Eriobotrya* appartient à la famille des Rosaceae, il contient un nombre variable d'espèces allant jusqu'à plus de 22 et 10 variétés aux formes d'arbres fruitiers à feuilles persistantes. l'espèce la plus répandue est *Eriobotrya japonica*, également appelée nêfle du Japon ou Bibacier (Lin et al., 2007 ; Potter et al., 2007).

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. Historique

Bien que le nom d'espèce du nêfle du Japon soit japonica, une documentation détaillée et des preuves archéologiques concluantes montrent que la plante est originaire de la Chine Centrale et Orientale (Lin et al., 1999).

Frank Meyer estime que les Populations naturelles sauvages d'*Eriobotrya Japonica* ne se trouvent qu'en Chine et la plupart des variétés cultivées ont été sélectionnées en Chine (voir Figure 6).

Au Japon cette espèce n'est pas indigène et doit être considérée comme naturalisée, où il a été introduit il y a plus de 2000 ans (Shaw, 1980 ; Zhang et al., 1990).

Cependant, il est cultivé assez récente dans de nombreuses régions du monde comme : les États-Unis d'Amérique, Amérique du sud, Europe, Australie, Inde. Il s'est aussi répandu dans le bassin méditerranéen : Egypte, Maroc, Algérie, Liban, Turquie, Italie, Espagne, Portugal, Grèce (Elsabagh, 2011 ; Sultan et al., 2015).



Figure 6 : Arbre à Pipa « *Eriobotrya japonica* » (Michał Piotr Boym, 1656).

II.3. Ecologie et distribution géographique d'*Eriobotrya japonica*

Le néflier du japon est une plante typiquement subtropicale. Il se développe sous un climat doux où des précipitations de 600 à 1000 mm sont bien distribuées. 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 et de la qualité du fruit (Jonathan et al., 2006 ; Orwa, 2009).

Le néflier est tolérant à la sécheresse et supporte de légères gelées. Des températures inférieures à -5°C gèlent les fleurs, et celles inférieures à -12°C peuvent lui être fatales. Il pousse dans tous les sols calcaires ou sablonneux mais il affiche une certaine préférence pour les terres riches, fraîches et acides et déteste les sols humides (En et al., 2016).

Il est largement distribué 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 (Walali et Sciredj, 2003).

II.4. Nomenclature de la plante

Selon **Lin et al. (1999)** les principaux noms vernaculaires de l'espèce sont :

Anglais : Loquat

Espagnol : Nisperojapones

Français : Neflier du Japon ; bibasse

Japon : Bipa; biwa

Chinois : Biba; lujū; pi ba

Italie : Nisperojapones

Arabe : El Bachmalatetet

II.5. Description botanique de l'espèce *Eriobotrya japonica*

Eriobotrya japonica est l'une des espèces fruitières les plus anciennement connues. C'est un arbre du 5 à 7 m de haut et de 2 à 3 m d'envergure avec une large cime arrondie un tronc droit et ramifié à une très faible hauteur 0,6-1 m , une écorce grise légèrement fissurée et des jeunes rameaux cotonneux d'une couleur brun pâle (**Deuffic, 2004**).

Les feuilles sont alternes, persistantes, Leur face supérieure est vert foncé, luisante. Tandis que leur face inférieure est semblable à du coton et grise (**voir figure 7**) (**Li et al., 2009**).



Figure 7 : le néflier *Eriobotrya japonica* (Madsen, 2017)

Les petites fleurs blanches parfumées de cet arbre fruitier s'épanouissent en longues grappes retombantes à l'extrémité des rameaux, elles donnent naissance à des fruits (bibaces) plus ou moins arrondis, avec une peau de couleur jaune à orangé selon les variétés. Ces bibaces sont juteux, acidulés, et rafraichissants avec 3 à 4 grosses graines (Deuffic, 2004 ; Li et al., 2009).

Comme la plupart des arbres fruitiers, la plantation du néflier s'effectue à l'automne, cela afin de favoriser l'enracinement avant l'hiver et obtenir une meilleure reprise au printemps.

II.5.1. Caractéristiques des différentes parties de la plante

Les principales caractéristiques de différentes parties d'*Eriobotrya japonica* sont présentées dans **le tableau 3 et la figure 8**.

Tableau 3 : principales caractéristiques de différentes parties d'*Eriobotrya japonica*.

Organe	Description	Références
Feuilles	Alternes, subsessiles, Pectinée, à bords dentelés, elliptiques, épaisses et coriaces, vert foncé brillant dessus, tomenteuses et de couleur rouille dessous, Ombrage important, 12 à 30 cm de long, 3 à 9 cm de large.	(Yu, 1979 ; Huxley, 1992 ; Gilman et Watson 1993 ; Junko et al., 2007 ; Tonelli et Gallouin, 2013).
Fleurs	Parfumées, portées en panicules, laineuses, couleur blanche, texture délicate, calice composé de 5 petites dents imbriquées et aiguës, corolle a 5 pétales oblongs à onglets ovales, de 20 étamines et 5 pistils, réunis vers la base, floraison automnale et hivernale.	(Yu, 1979 ; Gilman et Watson, 1993 ; Lin et al., 1999 ; Jonathon et al., 2006 ; Ikken, 2014).
Fruits	Jaune pâle à orange, portés en grappes, rondes, ovales ou piriformes, un peu duveteuses en surface, peau à peu près aussi épaisse que celle d'une pêche mais légèrement plus dure, chair ferme et charnue chez certaines variétés, fondante chez d'autres, chair de couleur allant du blanc à l'orange foncé, contient de 3 à 5 grosses graines, 8cm de long et 4cm de diamètre, goût acidulé, très juteuse.	(Yu, 1979 ; Ibraz et al., 1995 ; Ikken, 2014).
Graines	Couleur brun foncé, forme allongée, lisse, poids entre 1.1-3.6 g, 1 à 2 cm de long.	(Yu, 1979 ; Jonathan et al., 2006).

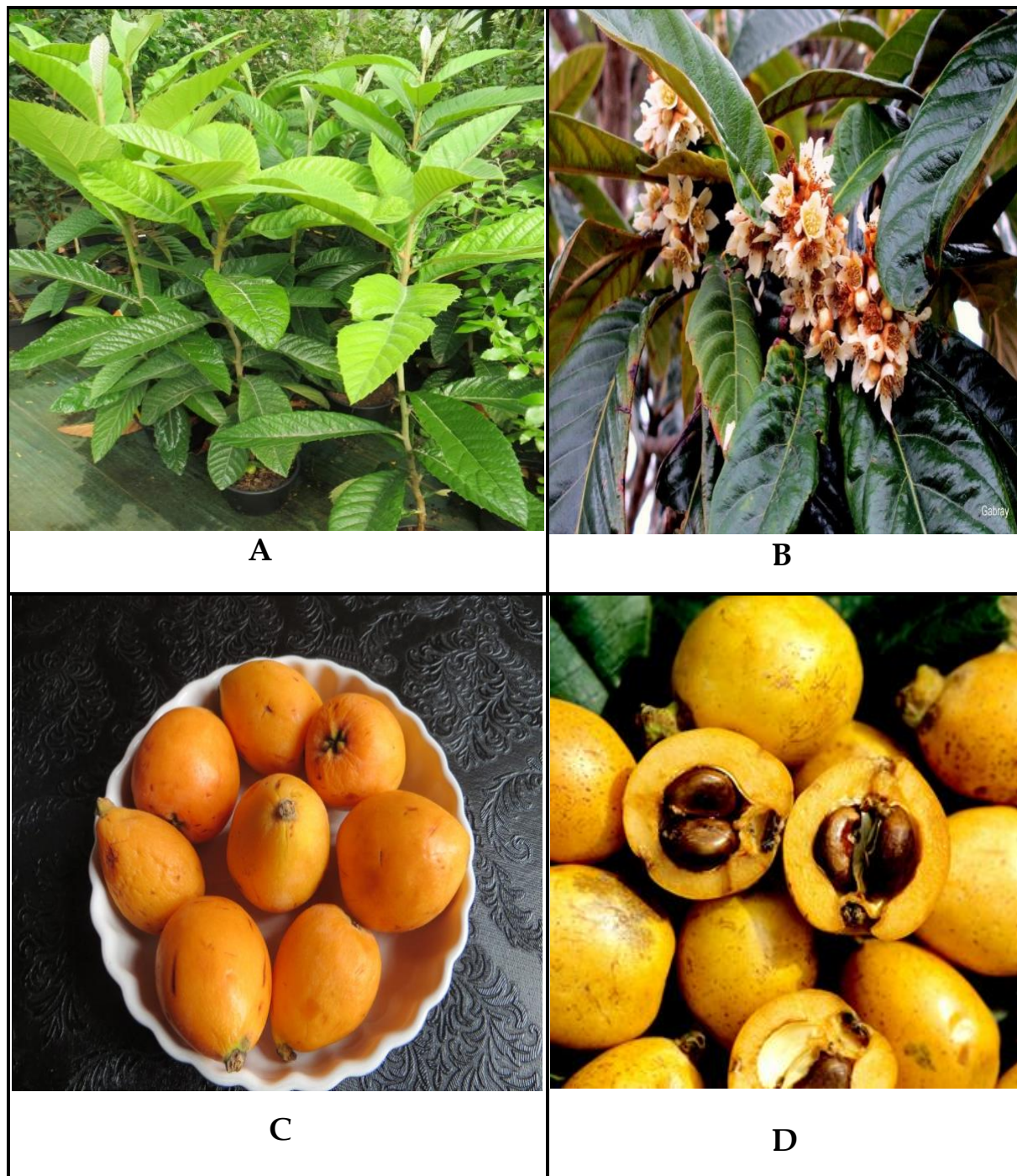


Figure 8 : les différentes parties de néflier, A : Feuille de néflier, B : Fleurs de néflier, C : Fruits de néflier, D : Grains de néflier (Gabry, 2012 ; Alain, 2017 ; Connec, 2020).

A partir de l'espèce type qu'est l'*Eriobotrya japonica*, environ 800 cultivars ont été développés. En fonction de leur origine, on peut distinguer deux groupes ; les cultivars de néfliers chinois et les cultivars de néfliers japonais (Orwa et al., 2009).

Ces deux groupes possèdent les différences suivantes :

Tableau 4 : les différences entre les deux groupes du néflier (Orwa et al., 2009).

	Groupe chinois	Groupe japonais
Feuille	- Plus Effilées	- Larges
Fruit	- Rond ou pyriforme. - Peau orange épaisse. - Chair également orange. - Pas très juteux mais parfumé. - Se récoltent à mi saison ou tardivement et se conservent bien.	- Pyriforme. - Peau jaune. - Chair blanche. - Juteuse mais peu parfumé. - Se récoltent en début ou à mi saison et se conservent mal.
Graines	- Petites et nombreuses	- Grosses et peu nombreuses.

II.5.2. Classification botanique d'*Eriobotrya japonica*

Du point de vue botanique, selon En et al. (2016) la systématique d'*Eriobotrya japonica* est comme suit :

Règne : Végétal

Classe : Dicotylédones

Ordre : Pomée

Famille : Rosaceae

Sous-famille : Maloideae

Genre : *Eriobotrya*

Espèce : *Eriobotrya japonica*

II.6. Valeur nutritive et composition biochimique de la plante

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 (Li et al., 2017).

Le **tableau 5** présente le contenu de 100 grammes de la nèfle en nutriments qui entrent dans sa composition avec des valeurs moyennes peuvent varier selon les types de nèfle.

Tableau 5 : Valeur nutritive du fruit de nèfle (Barreto et al., 2009 ; Faria et al., 2009)

Constituants	Contenu (pour 100g de fruit)
Eau (g)	86,5 - 88,2
Calories (kcal)	47-168
Glucides (g)	9.6-43.3
Fibres alimentaires totales (g)	0,8-1,7
Protéines (g)	0,43-1,4
Gras (g)	0,2-0,7
Cendre (g)	0,4-0,5
Calcium (mg)	16-70
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 (UI)	1528- 2340
Vitamine B1 (mg)	0,019
Vitamine B2 (mg)	0,024
Vitamine B3 (mg)	0,18

En plus de sa valeur nutritionnelle et énergétique, le nêfle du Japon représente une source précieuses de composés phytochimiques tels que les caroténoïdes, les composés phénoliques, les flavonoïdes et les terpénoïdes, qui contribuent à la santé humaine (Cao et al., 2009 ; Xu et Chen, 2011 ; Zhou et al., 2011).

La composition phytonutritionnelle des extraits de différents organes varie considérablement :

- ✓ **Feuilles et fleurs** : Sont riches en composés phénoliques ; en triterpènes tels que les acides ursoliques, oléanoliques et les glycosides de sesquiterpène (Xu et Chen, 2011 ; Fu et al., 2012 ; Zhang et al., 2015).
- ✓ **Les fruits** : riches en sucres, acides organiques, caroténoïdes, flavonoïdes, acides phénoliques et en vitamines A et B (Fu et al., 2012 ; Zhang et al., 2015).
- ✓ **Les graines** : sont une bonne source de protéines, d'amidon, de tanins et de minéraux (Fu et al., 2012 ; Zhang et al., 2015) et riche en amygdaline (Li et al., 2016).

II.7. Usage médicinal traditionnel

Le nêfler du Japon est une plante à haute valeur médicinale, différents organes de nêfle ont été utilisés historiquement comme médecines populaires et cela a été enregistré dans l'histoire chinoise depuis des milliers d'années (Liu et al., 2016).

La recherche montre que ses feuilles ont été largement utilisées dans le traitement traditionnel de diverses maladies en Chine et dans d'autres pays d'Asie de l'Est (Xu et Chen, 2011), ils se sont également avérés efficaces dans le traitement de la bronchite chronique, de l'inflammation, de l'asthme, des douleurs lombaires, des tumeurs (Huang et al., 2009), les maladies des poumons, de l'estomac, de la peau, le diabète (Chen et al., 2008), le cancer, les infections bactériennes, les allergies et d'autres problèmes de santé (Kim et al., 2009). Dans la pratique clinique, les feuilles de nêfle sont utilisées sous de

nombreuses formes, notamment les feuilles crues séchées, les feuilles en poudre, le thé et les extraits de feuilles.

Des études phytochimiques ont montré que les principaux composants d'*E. japonica* (la quercétine, l'acide ursolique, l'acide oléanolique, les tanins, l'acide chlorogénique et l'acide caféoylquinique) (Zhang et al., 2015), ont été signalés comme étant biologiquement actifs, présentant des propriétés anti-inflammatoires, antivirales, antioxydantes, cytotoxiques, antimutagènes, antitumorales, hypoglycémiantes (Dharambir et al., 2016) , anti-obésité (Shihet al., 2013) , effet anti-vieillessement (Muramoto et al., 2011).

II.8. Activités biologiques d'*Eriobotrya japonica*

II.8.1. Activité antidiabétique

Le diabète est un trouble métabolique caractérisé par une hyperglycémie résultant d'un défaut de sécrétion ou d'action de l'insuline (Shafi et Tabassum, 2013).

En tant que composante de la médecine populaire traditionnelle, *E. japonica* présentait également un grand potentiel anti-diabétique. 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 quiterpéniques, qui dû à la stimulation des cellules β pancréatiques non endommagées pour qu'elles sécrètent plus d'insuline (Lu et al., 2009).

II.8.2. Activité anti-inflammatoire

La nêfle a été largement utilisée comme médicament traditionnel pour ses effets anti-inflammatoires, antitussifs et expectorants. Il existe également des rapports sur l'effet anti-inflammatoire de la nêfle du Japon sur le système respiratoire (Sofía et al., 2014).

L'analyse des effets anti-inflammatoires de l'acide ursolique, de l'acide oléanolique et les acides triterpéniques présents dans la feuille de nèfle a montré que ces composants inhibent de manière significative la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF alpha, IL-1beta, et IL-8) (Lee et al., 2008 ; Cha et al., 2011).

II.8.3. Activité antioxydante

Parmi 56 plantes médicinales chinoises sélectionnées, la feuille du nèfle a montré des capacités antioxydantes plus élevées que 54 autres plantes médicinales (Chanson et al., 2010).

Les composés alimentaires mineurs du nèfle 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.8.4. Activité anticancéreuse

Les extraits de nèfle ont également montré des propriétés chimioprotectrices contre diverses lignées cellulaires cancéreuses. Des études scientifiques modernes ont démontré au niveau des protéines et des gènes que les extraits de nèfle peuvent supprimer la carcinogenèse cellulaire à différents stades de progression (l'initiation, la prolifération et les métastases) (Komiya et al., 1998 ; Kim et al., 2011).

D'après une recherche coréenne, il a été conclu que le nèfle stimule l'apoptose des cellules cancéreuses par l'acide tormentique, un composé triterpène présent dans la feuille de la plante (Kang et al., 2006).

II.8.5. Activité antivirale

Les composés phytochimiques trouvés dans la plante tels que l'acide oléanolique, l'acide pomolique et les triterpénoïdes structurellement apparentés ont également une activité anti-VIH et les dérivés de l'acide 3-O-acyl ursolique sont efficaces contre le virus du SIDA (Kashiwada et al., 1998).

II.8.6. Activité antimutagénicité

L'acide ursolique est isolé de l'extrait éthanolique de la plante a diminué le nombre de Salmonelle typhimuriumTA 100 révertants par plaque montrant ainsi une activité antimutagène (Young et al., 1994).

Le néflier du Japon a d'autres propriétés biologiques tels que ; le contrôle de la pression artérielle, amélioration de la fonction du foie, effet sur le système immunitaire, amélioration de la vision (En et al., 2016) et une activité sur l'obésité (Jin et al., 2011).

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 de 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 d'Analyse Médicale **LARBI BEN MHIDI- ABANE RAMDANE, Constantine.**

I.1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est constitué des feuilles d'*Eriobotrya japonica*, qui ont été récoltés au niveau du jardin d'Ain Smara, l'Ouest de Constantine au mois de Février 2022.

Les feuilles ont été lavées soigneusement à l'eau de robinet, séchées à l'ombre dans une salle bien aérée à température ambiante, pendant 3 semaines. Elles ont été pulvérisées à l'aide d'un broyeur électrique. Jusqu'à l'obtention d'une poudre fine avec laquelle l'extrait a été préparé, la poudre obtenue a été tamisée (**voir figure 9**).

I.1.1 Méthode

I.1.1.1. Extraction

Notre travail a suivi la méthode d'extraction « **solide - liquide** » le protocole de cette méthode est représenté dans **la figure 10**.

100g de poudre des feuilles d'*Eriobotrya japonica* sont mises à macérer dans une solution hydrométhanolique (M/E) 80 (V/V) sous agitation douce pendant 24 heures à une température ambiante.

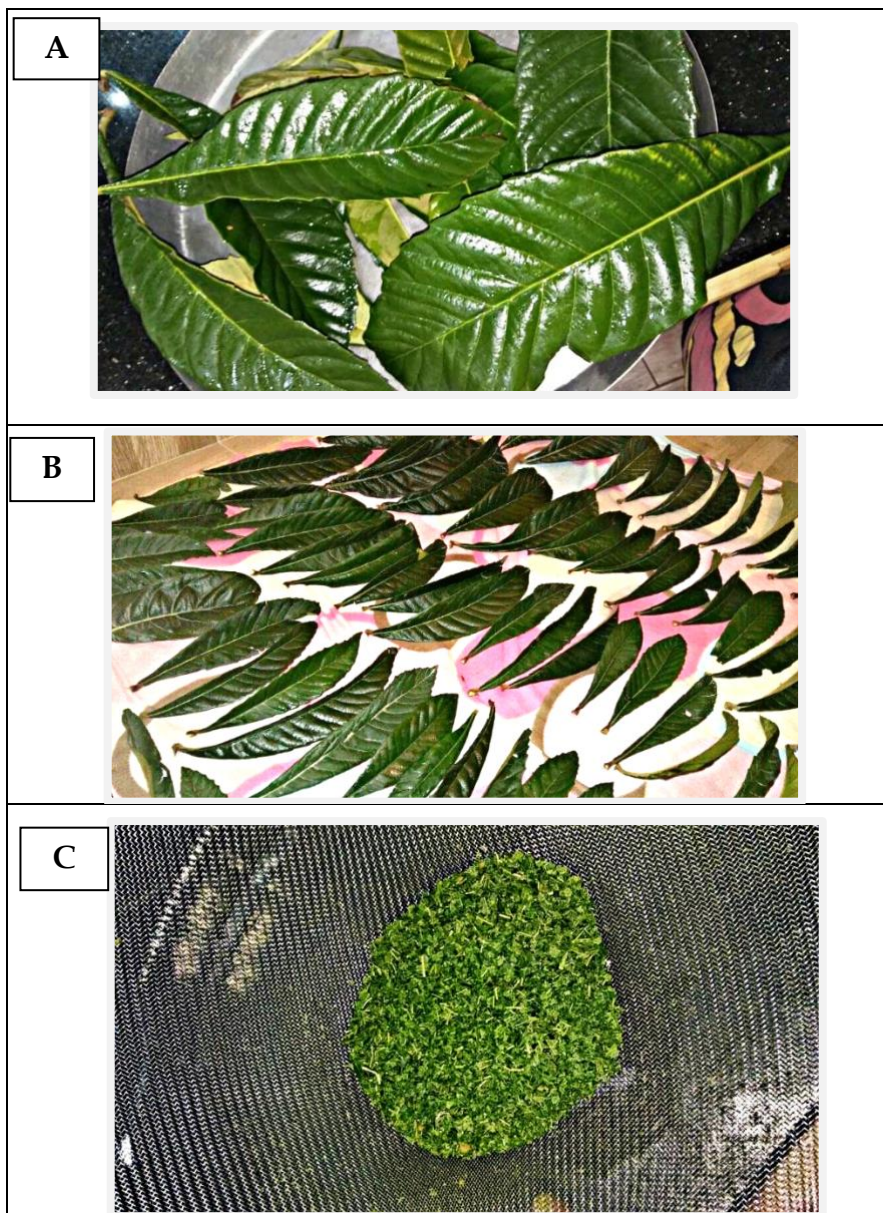


Figure 9 : Les étapes de préparation de la plante *Eriobotrya japonica*,
A : Lavage des feuilles, **B :** Séchage des feuilles, **C :** Broyage et tamisage des feuilles.

Le mélange est filtré sur papier filtre Whatman (0,5 μm) par filtration sous vide, la macération a été répétée trois fois pendant 72 heures avec renouvellement du solvant

chaque 24 heures pour permettre la solubilisation maximum des composés. Les trois macérats filtrés sont réunis pour donner l'extrait méthanolique (brut), celui-ci est évaporé à sec sous pression réduite à 45°C au rotavapor et pesé pour déterminer son rendement. L'extrait méthanolique est conservé jusqu'à leur utilisation.

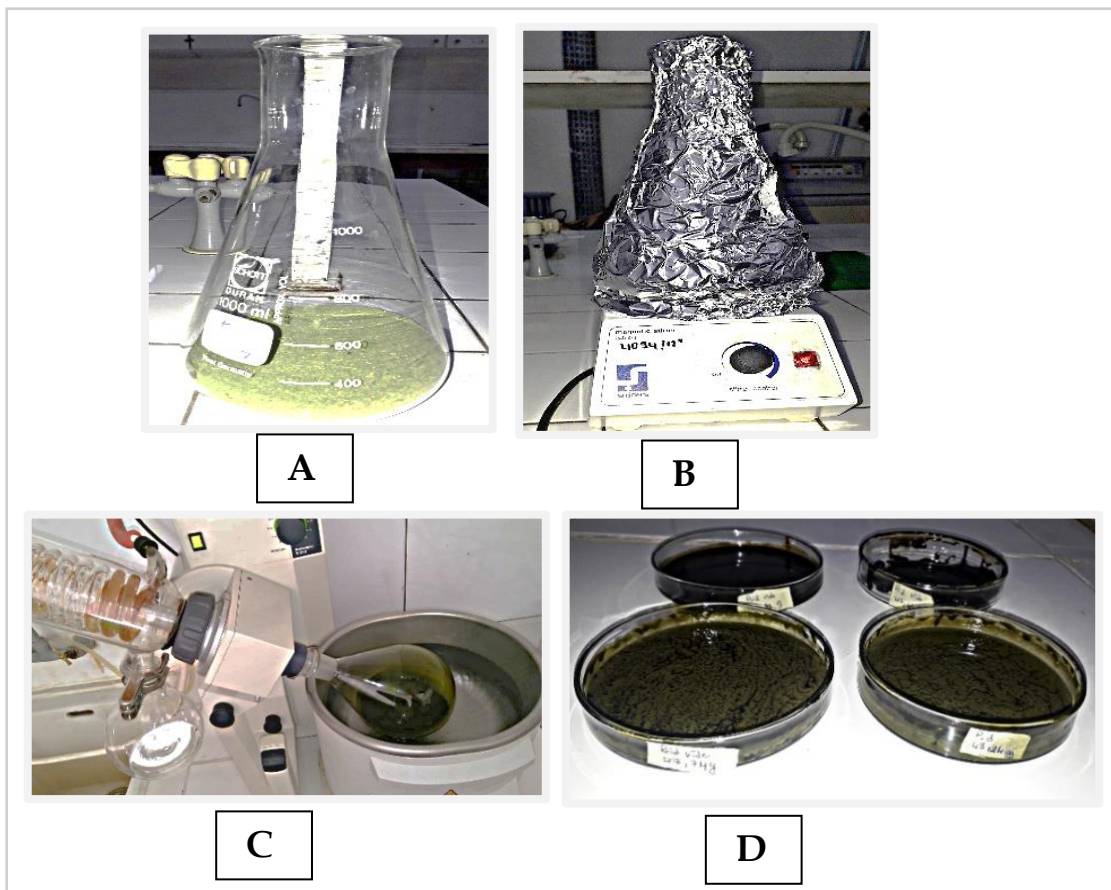


Figure 10 : Les étapes d'extraction, **A :** Extrait en poudre, **B :** Macération, **C :** concentration de l'extrait méthanolique, **D :** séchage

I.1.1.2. Détermination du rendement

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

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

I.2. Animaux et conditions délavage

Dans notre étude nous avons utilisé 20 rats blancs femelles *Rattus rattus* de la souche Wistar provenant de l'animalerie de l'Université des frères Mentouri Constantine-1, d'un poids vif entre 130-190 g

Ces rats ont bénéficié d'une période d'adaptation de 7 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 hébergés 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 accès libre à l'eau et l'alimentation concentré énergétiquement équilibré fournie par l'Unité d'Aliments de Bétails (UAB) d'Ouled Hamla - Oum El Bouaghi, dont la composition est détaillée dans le **tableau 6**.

Tableau 6 : Compositions 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
Oligo-éléments	20	2
Vitamine : A ; D3 ; E	40	4
Antioxydant : 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 (T, EJ, AA et EJ+AA).

- ✓ **Groupe T** : " Des Témoins " les rates ne reçoivent aucun traitement ;
- ✓ **Groupe EJ** : Par gavage les rats ont été traités à la dose de 250 mg/kg (PC) d'extrait méthanolique de la plante *Eriobotrya japonica* (Abdelaaty et al., 2018) ;
- ✓ **Groupe AA** : Par voie intra rectale les rats ont été traités à la dose de 2 ml/kg poids corporel (PC) d'acide acétique (AA) 5% (Kolgazi et al., 2013) ;
- ✓ **Groupe EJ+AA** : Les rats traités avec 250 mg/kg d'extrait d'*Eriobotrya japonica* par gavage, après 30 min du temps ils ont reçu par voie intra rectale 2 ml/kg d'acide acétique 5% (voir figure 11).

Ce traitement a été poursuivi pendant trois 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 la semaine qui précède le traitement, puis chaque jour durant la période du traitement.



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

I.3. Sacrifice et prélèvements des organes

I.3.1. Prélèvement sanguin

Avant tout prélèvement, les rats ont été anesthésiés avec le chloroforme pendant 2 à 3 minutes sous une cloche en verre, le prélèvement se fait par ponction de l'aorte abdominale à l'aide d'une seringue de 5 ml (**voir figure 12**). Le sang obtenu a été directement placé dans des tubes EDTA étiquetés pour chaque rat afin de déterminer la Formule Numération Sanguine (FNS), les tubes ont immédiatement transportés dans une glacière au Laboratoire d'Analyse Médicale LARBI BEN MHIDI- ABANE RAMDANE, Constantine.

I.3.2. Prélèvement des organes

Les organes (rate, reins, foie, côlon) sont soigneusement prélevés et rincés avec une solution physiologique (Na Cl 0,9%) et débarrassée de leur tissu adipeux, puis pèse pour la détermination du poids relatif.

Un fragment du colon de chaque groupe a été prélevé pour l'observation macroscopique.

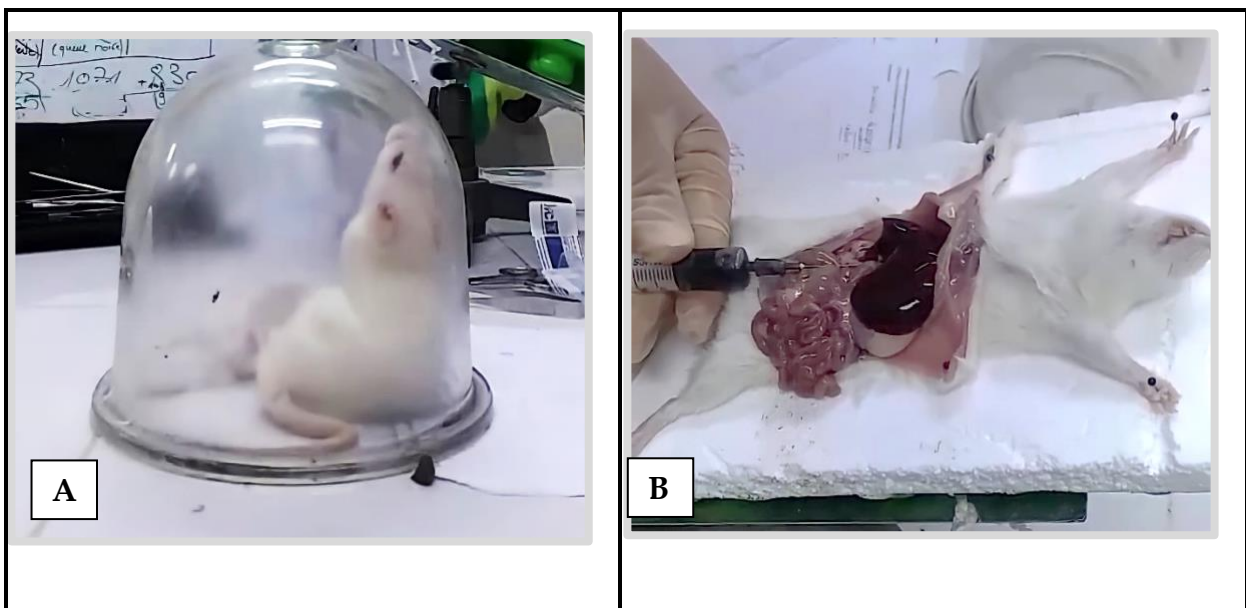


Figure 12 : Sacrifice et prélèvements, **A** : Anesthésie avec le chloroforme, **B** : Prélèvement sanguin.

I.4. Méthode de dosage des différents paramètres biologiques

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 3000 PLUS", il effectue une analyse de façon électronique quantitative et qualitative des éléments figurés du sang : globules blancs (GB), Lymphocytes (LYM), Granulocytes (GRA), Plaquettes (PLT), Globules rouges (GR), Taux d'hématocrites (HCT), Taux d'hémoglobines (HGB), Volume globulaire moyen (VGM), Teneur globulaire moyenne en hémoglobine (TMH), Concentration corpusculaire moyenne hémoglobine (CCMH).

I.5. Analyses statistiques

Les résultats ont été exprimés en moyenne plus au moins l'écart types [Moy \pm ET]. Les différences entre les moyennes des groupes ont été déterminées par analyse de variance (ANOVA).

L'analyse statistique est réalisée par **le teste de student** pour la comparaison des moyennes deux à deux, à l'aide du **logiciel Excel 2013**. Les différences sont considérées comme :

- ✓ Significatif lorsque (* P <0,05) ;
- ✓ Hautement significatif comptant au témoin (** P< 0,01) ;
- ✓ Très hautement significatif comptant au témoin (*** P<0,001) ;

Avec P : seuil de signification.

RESULTATS

II. Résultats

II.1. Etude pondérale

II.1.1. La croissance corporelle

Nos résultats montrent une diminution de poids corporel chez les rats traités par l'acide acétique (-21,4 g) par rapport aux rattes témoins, cette diminution n'est pas statistiquement significative. Les résultats montrent aussi une diminution du gain de poids corporel chez le lot traité par la combinaison (EJ+AA) avec une perte du poids de (-18,8 g) par rapport aux rattes témoins (**voir tableau 7 et figure 12**).

En revanche, les rats traités par *Eriobotrya japonica* (EJ) présentent une augmentation du poids de (+11,6 g) par rapport aux rats témoins.

II.1.2. Le poids relatif de certains organes

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

Aucune variation significative du poids relatif des reins et rate n'est enregistrée chez tous les groupes traités que ce soit par rapport au groupe témoin ou bien par rapport au groupe traité par d'acide acétique (**Voir tableau 7 et Figure 13**).

Par ailleurs, les résultats obtenus montrent qu'il y a une diminution hautement significative ($p \leq 0,01$) du poids relatif du foie chez le groupe traité par la combinaison (EJ+AA) comparativement au groupe traité par d'acide acétique.

Tandis que, chez le groupe traité par l'acide acétique on note une augmentation significative ($p \leq 0,05$) du poids relatif du foie comparativement au groupe témoin.

Tableau 7 : Variation du poids corporel PC (g) et du poids relatif PR (g/100 g de poids corporel) des organes (foie, reins et rate) chez les rats témoins et traités par *Eriobotrya japonica*, l'acide acétique et à la combinaison (EJ+AA).

Paramètres	Lots expérimentaux			
	Témoin	EJ	AA	EJ+AA
Poids initial(g)	164 ± 5,76	188,2 ± 14,13	177,6 ± 19,66	159,2 ± 20,87
Poids final(g)	167,8 ± 6,44	199,8 ± 36,24	156,6 ± 17,42	140,4 ± 20,88
Gain de poids (g)	+ 3,8	+ 11,6	-21,4	-18,8
PR du foie	5,29 ± 0,21	5,17 ± 0,34	5,87 ± 0,29 *	4,59 ± 0,18 ##
PR des reins	0,77 ± 0,16	0,78 ± 0,07	0,87 ± 0,07	0,78 ± 0,15
PR des rates	0,50 ± 0,15	0,53 ± 0,09	0,59 ± 0,08	0,55 ± 0,04

Différence significative comparant au groupe témoin : * P ≤ 0,05 ; ** P ≤ 0,01 ; *** P ≤ 0,001.

Différence significative comparant au groupe traité par l'acide acétique : #P ≤ 0,05 ; ##P ≤ 0,01 ; ### P ≤ 0,001.

P : seuil de signification.

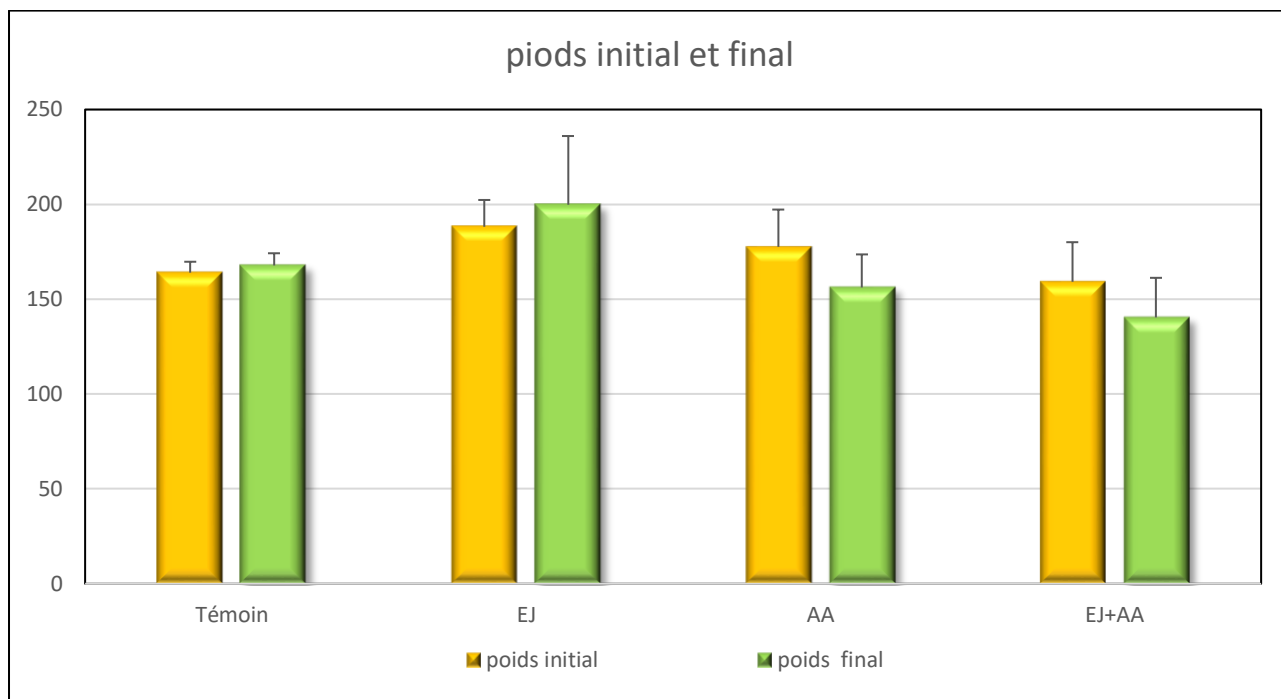


Figure 13 : Variation de poids corporel en (g) des rats témoins et les traités ; par l'extrait d'*Eriobotrya japonica*, l'acide acétique et la combinaison (EJ+AA) après 3 jours de traitement.

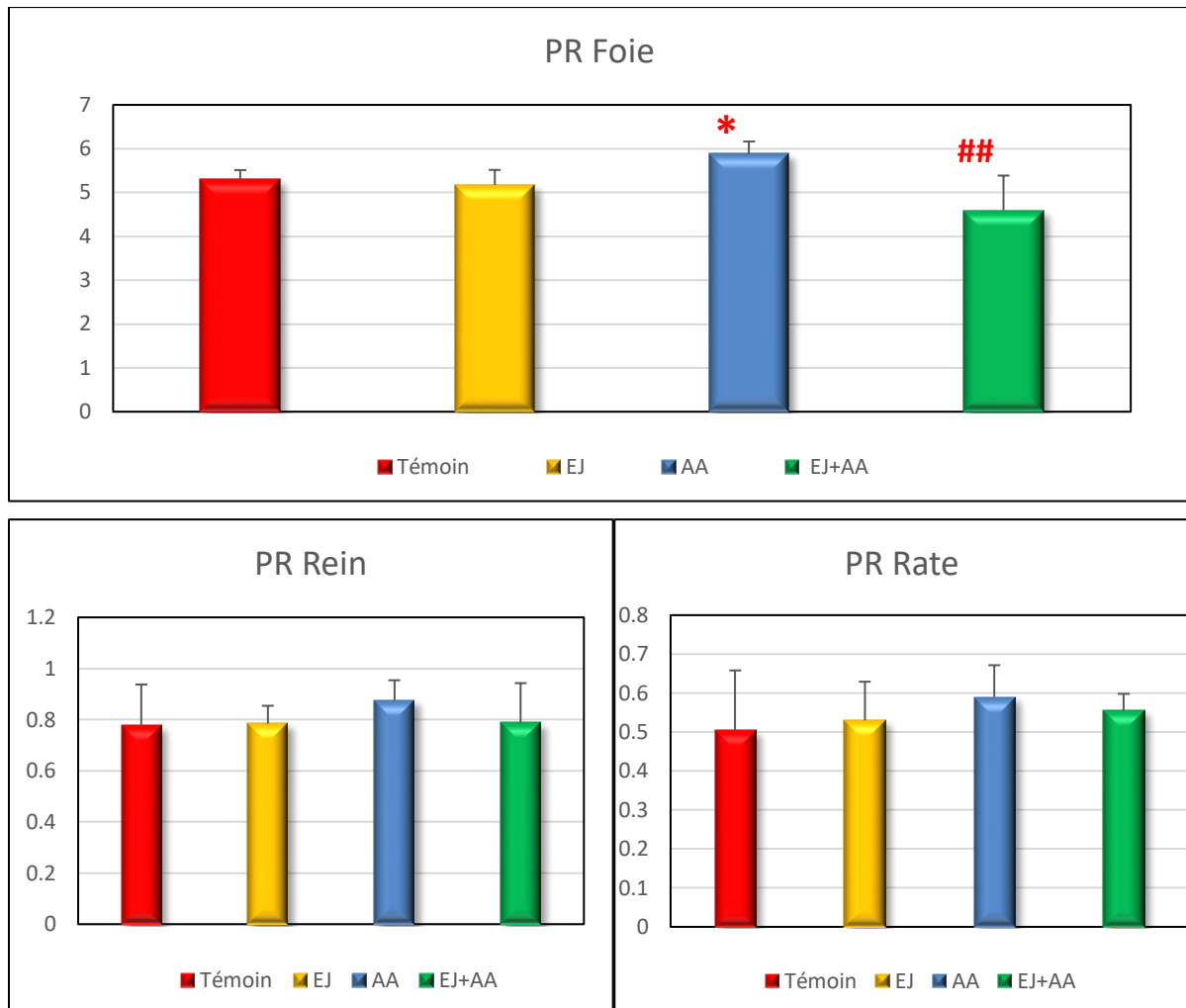


Figure 14 : Variation du poids relatif de certains organes (Foie, rein et rate) chez les rats témoins et les traités après 3 jours de traitement.

II.2. Etude de quelques paramètres hématologiques

Le **tableau 8** résume quelques paramètres hématologiques des rats après 3 jours de traitement.

II.2.1. GB, LYM et GRA.

Nos résultats révèlent que le traitement par l'acide acétique provoque une augmentation significative ($P \leq 0,05$) des globules blancs.

Alors que, on observe une augmentation des lymphocytes et des granulocytes chez les rats traités par l'acide acétique mais, qui n'est pas statistiquement significative en comparant avec le lot témoin.

Par ailleurs, aucune différence significative n'est enregistrée chez les rats traités par (EJ) et la combinaison (EJ+AA) que ce soit par rapport au groupe témoin ou bien par rapport au groupe traité par d'acide acétique (**voir tableau 8 et figure 14**).

II.2.2. GR, HGB, HCT, VGM, TMH, CCMH et PLT.

Les résultats observés révèlent une légère augmentation des globules rouges, taux d'hématocrites et des plaquettes chez tous les rats traités en comparant au lot témoin mais, statistiquement n'est pas significative (**voir tableau 8 et figure 15**).

Les analyses statistiques montrent aussi qu'il y a une diminution significative ($p \leq 0,05$) du volume globulaire moyen et de taux d'hémoglobine et une augmentation très hautement significative ($P \leq 0,001$) de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine chez les rats traités par la combinaison (EJ+AA) comparativement au lot traité par l'acide acétique.

On note aussi une augmentation hautement significative ($P \leq 0,01$) de CCMH chez les rates traitées par la combinaison (EJ+AA) et une diminution significative chez les rats du groupe AA comparativement au groupe témoin.

De plus, nos résultats révèlent que le traitement par la combinaison (EJ+AA) provoque une diminution très hautement significative ($P \leq 0,001$) de teneur globulaire moyenne en hémoglobine chez les rats comparativement au groupe témoin (**voir tableau 8 et figure 15**).

Tableau 8 : Variation de quelques paramètres hématologiques chez les rats témoins et les traités ; par *Eriobotrya japonica*, l'acide acétique et à la combinaison (EJ+AA) après 3 jours de traitement.

Paramètres	Les lots expérimentaux			
	Témoin	EJ	AA	EJ+AA
Globules blancs ($\times 10^9/L$)	9,28 \pm 0,56	8,98 \pm 0,40	10,58 \pm 1,32 *	9,84 \pm 0,73
Lymphocytes ($\times 10^9/L$)	6,5 \pm 1,30	6,22 \pm 1,11	6,94 \pm 1,19	6,4 \pm 1,23
Granulocytes ($\times 10^9/L$)	1,92 \pm 0,54	1,96 \pm 0,55	2,14 \pm 0,51	2 \pm 0,62
Globules rouges ($\times 10^{12}/L$)	7,488 \pm 0,340	7,152 \pm 0,40	7,872 \pm 0,46	8,062 \pm 0,61
HGB (g/dL)	14,28 \pm 0,65	13,68 \pm 0,79	14,72 \pm 0,44	14,08 \pm 0,31 #
HCT (%)	44,16 \pm 2,00	43,58 \pm 3,38	45,44 \pm 0,51	45,62 \pm 5,47
VGM (fL)	59,08 \pm 1,07	59,9 \pm 0,91	59,5 \pm 1,05	56,18 \pm 1,73 #
TMH (pg)	19,04 \pm 0,20	19,04 \pm 0,19	18,66 \pm 0,60	18,46 \pm 0,36 ***
CCMH (g/dL)	32,28 \pm 0,39	31,48 \pm 0,72	31,24 \pm 0,61 *	33,46 \pm 0,6***###
Plaquettes ($\times 10^9/L$)	969 \pm 98,38	996 \pm 82,12	989,2 \pm 89,63	927,8 \pm 157,31

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.

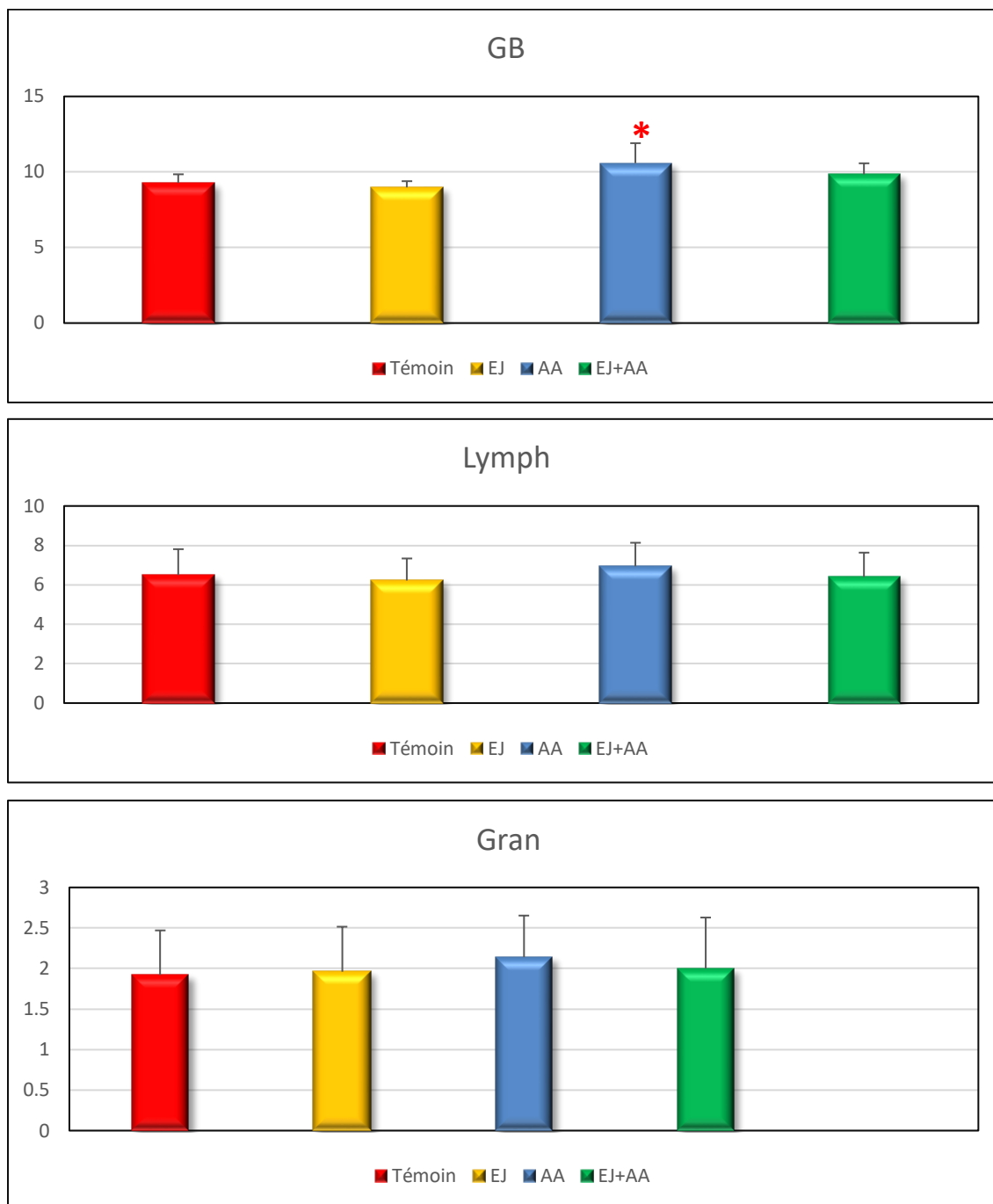


Figure 15 : Variation des globules blancs ($\times 10^9/L$), des lymphocytes ($\times 10^9/L$) et des granulocytes ($\times 10^9/L$) chez les rats témoins et traités après 3 jours de prétraitement.

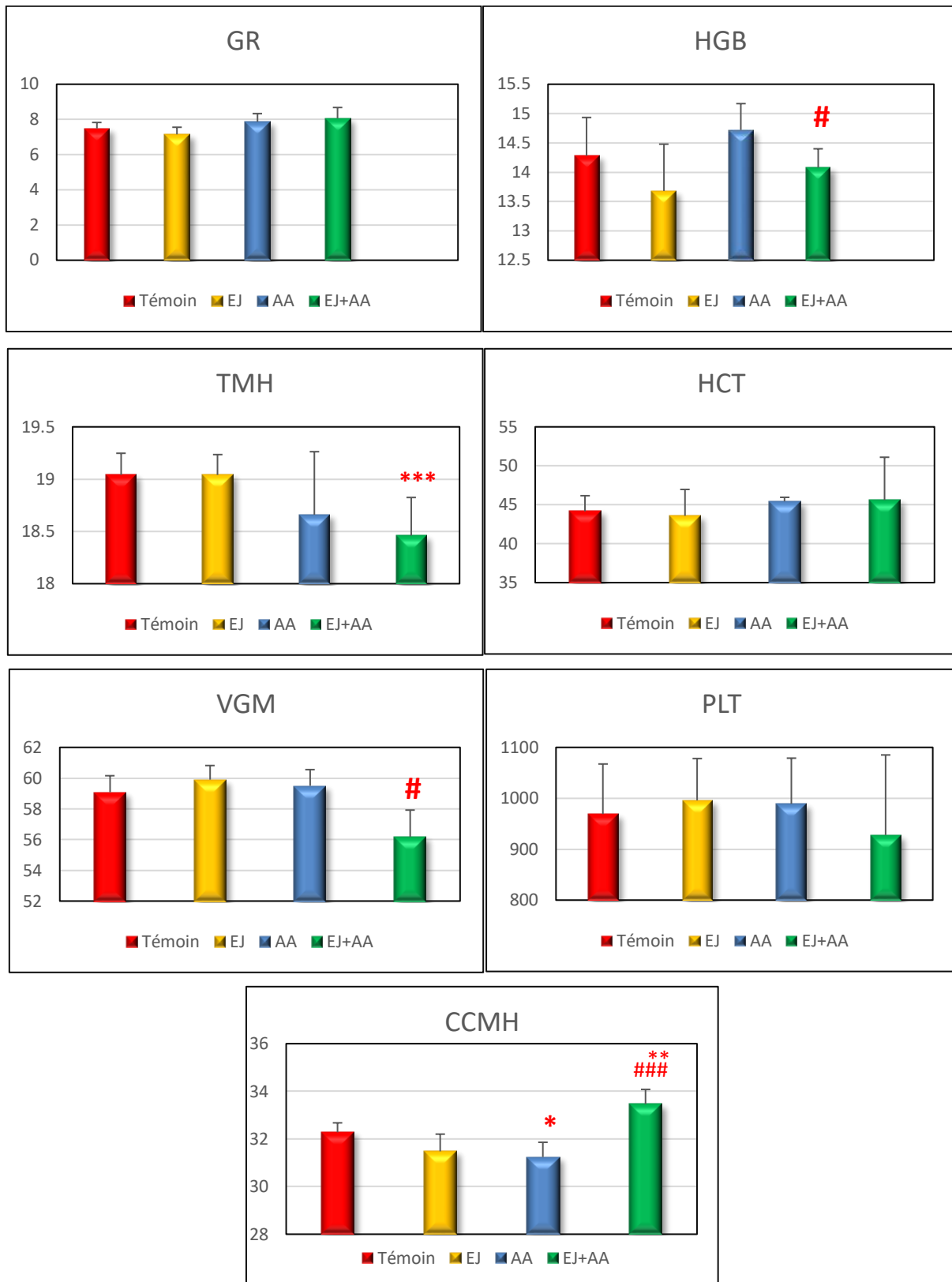


Figure 16 : Variation des GR ($\times 10^{12}/L$), HCT(%), HGB (g/dl), VGM(fL), CCMH(g/dL), TMH(pd), PLT($\times 10^9/L$) chez les rats témoins et traités, après 3 jours de prétraitement.

II. Étude macroscopique du colon des rats témoins et traités

L'observation macroscopique du colon traité par l'AA a montré des changements bien visualisés qui sont présentés par ; des inflammations œdémateuses macroscopiques très graves avec l'apparition des zones rouges remarquable ainsi des gonflements et épaissement de la paroi dans le côlon.

Par ailleurs, la supplémentation de l'extrait méthanolique d'*Eriobrya Japonica* chez les rats traités par la combinaison (EJ+AA) a réduit les altérations histologiques observé chez les rats traités par l'AA seulement.

En revanche, l'observation macroscopique de côlon des rats traités par l'extrait méthanolique d'*Eriobrya Japonica* ne révèle aucun changement (Voir figure 17).



➡ Œdèmes ; ↘ Gonflements ; ○ Rougeurs.

Figure 17 : Aspects macroscopiques du côlon d'un rat (T) et traité par (AA) et par la combinaison (EJ+AA)

CHAPITRE III Discussion

III. Discussion

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 5% en se référant aux travaux effectués par **(Shahat et al., 2018)** et **(Kolgazi et al., 2013)** respectivement.

Un des modèles généralement utilisés pour étudier l'inflammation colique est la colite induite par l'acide acétique chez le rat **(Macpherson et Pfeiffer, 1976 ; 1978)**. Cette colite expérimentale est semblable à celle induite chez l'être humain dans certains aspects ; 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 2ml/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 de la croissance corporelle** par rapport à celle des témoins.

Le changement du poids corporel est un indicateur général des effets indésirables sur la croissance **(El Hilaly et al., 2004)**.

La perte du poids des animaux peut être expliquée par l'altération de métabolisme et elle est aussi corrélée à l'état physiopathologique de l'animal, la réduction de la consommation des aliments, ou bien par la diminution de la quantité de nourriture absorbée **(Mukinda et Syce, 2007)**.

Ces résultats sont en accords avec les travaux de **Kullmann et al. (2001)** qui ont montrent que l'inflammation colique se caractérise par une diminution de la consommation alimentaire des animaux associée à une diminution de la prise de poids.

✓ **Une augmentation du poids relatif du foie** a été observée chez les rats recevant l'acide acétique. La variation du poids des organes internes est un bon indice pour l'évaluation de la toxicité d'une substance **(Teo et al., 2002)**. Le foie est le premier

organe affecté par la réaction métabolique provoquée par ce produit chimique (**Jothy et al., 2011**). En effet cette augmentation peut être liée à une congestion par résorption du sang dans le foie (**Rasekh et al., 2008**) ou par la présence d'un infiltrat inflammatoire (**Betti et al., 2012**).

L'analyse des populations cellulaires circulantes chez les rats traités par l'acide acétique par rapport aux témoins montre ;

✓ **Une augmentation des Globule Blancs, lymphocytes, Granulocytes**

La forte augmentation des leucocytes chez ces rats, pourrait indiquer une migration de ces cellules vers le site inflammatoire (**Roitt et al., 2002**). En effet, les rats exposés à l'acide acétique mobilisent toutes ces capacités de défense pour la lutte contre les agents pathogènes de son organisme (**Karmakar et al., 2000**). Ce qui confirme aussi l'implication directe de ces cellules dans la défense immunitaire.

✓ **Une augmentation des Globule Rouge, Hémoglobine, Hématocrite et plaquette**

La légère augmentation des érythrocytes, Hémoglobines et Hépatocytes chez les rats traités par l'acide acétique peut être corrélée à la surproduction des éléments de régulation de l'hématopoïèse tels que ; les Colonystimulating factor (CSF), l'Erythropoietin (EPO), la Thrombopoietin (TPO) par les macrophages et les cellules stromales de la moelle osseuse et fournissant ainsi un environnement local favorable pour l'hématopoïèse (**Chang-Gue et al., 2003 ; Udut et al., 2005**).

D'après nos résultats, on n'a pas constaté l'installation d'une anémie. Cela est probablement dû à la courte durée d'exposition (3 jours) à l'acide acétique. L'étude de **Weill et batteaux. (2003)** a montré que l'anémie inflammatoire n'apparaît qu'après 3 à 4 semaines d'exposition à un agent inflammatoire.

✓ **L'instillation intra rectale de l'acide acétique à causer** des changements intenses Caractérisés par une ulcération marquée, un œdème et des érosions, en raison de la nécrose de la muqueuse et l'inflammation qui se prolonge dans la couche sous-muqueuse ou les couches musculaires (**Dodda et al., 2014**).

Il a été montré que l'inflammation du côlon est une réponse immunitaire locale intense caractérisée par une augmentation d'infiltration des neutrophiles dans le tissu intestinal, l'œdème, l'ulcération et la nécrose (**Minaiyan et al., 2006 ; Niu et al., 2015**).

Alors que, la supplémentation de l'extrait méthanolique d'*Eriobotrya japonica* (250mg/kg) chez les rats préalablement traités par l'acide acétique a diminué tous les changements décrits ci-dessus dans les côlons.

Dans un second temps, d'après les résultats obtenus dans notre expérimentation, on peut dire aussi que le Co-traitement par l'extrait méthanolique d'*Eriobotrya japonica* avec l'acide acétique a fourni une protection significative aux paramètres étudiés (poids corporel, les poids relatifs de certains organes cibles, quelques paramètres hématologiques et même au niveau de l'étude macoscopique), qu'ont été altérés en présence d'acide acétique seul.

Cette protection pourrait être attribuée à la richesse de cette plante en molécules bioactives (les polyphénols, les triterpènes dont les principaux sont l'acide ursolique, l'acide oléanolique et les glucosides de sesquiterpènes) (**xu et chen, 2011 ; fu et al., 2012 ; zhang et al., 2015**) qui ont un pouvoir anti-oxydant et anti-inflammatoire puissant et qui sont capables de réduire de manière significative l'inflammation colique.

Liu et al. (2016) rapportent que diverses études ont démontré la forte capacité antioxydante des extraits d'*Eriobotrya japonica in vivo* et *in vitro*. Les composés phénoliques et les acides triterpéniques peuvent contribuer à l'augmentation de l'activité antioxydante dans différents tissus de la nêfle.

En outre, des études scientifiques modernes utilisant différents modèles expérimentaux ont prouvé la capacité anti-inflammatoire de différents tissus du néfler comme la feuille (**Huang et al., 2009 ; Kim et al., 2012**).

Une étude tunisienne, a montré qu'une fraction riche en flavonoïdes extraite de feuilles d'*Eriobotrya japonica* exerce une action inhibitrice de l'enzyme pro-inflammatoire humaine, phospholipase A2 (Maher et al., 2015).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion et perspectives

Les plantes médicinales restent toujours la source la plus immense des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques, et comme la phytothérapie suscite un renouveau d'intérêt, de ce fait, nous sommes intéressés dans ce travail à l'effet de l'extrait méthanolique de la plante médicinale algérienne *Eriobotrya japonica* et son activité anti-inflammatoire contre l'inflammation colique.

Les résultats obtenus nous ont permis de tirer les points suivants :

L'administration de 2 ml/kg de poids corporel d'acide acétique à 5% par voie intrarectale chez les rats pendant 3 jours, a engendré :

- ✓ Une diminution du poids corporel durant la période de traitement.
- ✓ Une augmentation de poids relatif du foie.

En ce qui concerne l'étude des paramètres hématologiques, on a enregistré :

- ✓ Une augmentation des cellules immunitaires (globules blancs, des lymphocytes, des des granulocytes) ce qui confirme l'effet inflammatoire de l'acide acétique.
- ✓ Une légère augmentation des globules rouges, d'hématocrite et des plaquettes.

En ce qui concerne l'étude macroscopique, l'acide acétique a induit des altérations macroscopiques et dommages intenses au niveau de colon.

Par ailleurs, le prétraitement des rats par 2 ml/kg de poids corporel d'extrait méthanolique d'*Eriobotrya japonica* avant et pendant l'administration de l'acide acétique a amélioré la plupart des paramètres étudiés et atténué l'inflammation colique. Cette amélioration est due aux propriétés thérapeutiques de la plante d'*Eriobotrya japonica* qui contient plusieurs composés bénéfiques qu'ont un pouvoir anti-oxydant et anti-inflammatoire puissant, ces composés agissent par différents mécanismes :

- ✓ La réduction de la production des médiateurs inflammatoires impliqués dans le déroulement des étapes de la réaction inflammatoire aiguë ;
- ✓ La diminution de la perméabilité vasculaire ;
- ✓ L'augmentation de la capacité anti-oxydante des cellules.

Cette étude préliminaire mérite d'être approfondie et utilisée comme un point de départ pour de nouvelles recherches dans lesquelles on propose :

- ✓ Prolonger la durée du traitement ;
- ✓ Identifier les molécules bioactives de notre plante pour mieux comprendre les mécanismes d'adaptation vis-à-vis l'inflammation colique.
- ✓ Doser autres paramètres de stress oxydatif comme ; le glutathion, la catalase, la GST, SOD,...

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

« A »

Alessandri AL., Sousa LP., Lucas CD., Rossi AG., Pinho V., Teixeira MM. (2013). Resolution of inflammation: Mechanisms and opportunity for drug development. *Pharmacology & Therapeutics*. 139, 189-212.

Audia S., Leguy V., Bonotte B. (2008). Syndrome inflammatoire Diagnostic difficiles en médecine interne, 3ème édition, Maloine. 863-876.

« 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.

Bernier J. (1984). Physiologie de la digestion chez l'homme normal et l'opéré du tube digestif. 2ème Ed. 100-103.

Bessout R. (2012). Traitement des lésions colorectales radio-induites par injection de Cellules Stromales Mésoenchymateuses (CSM) : Implication du processus inflammatoire. These de doctorat de l'université pierre et marie curie Spécialité Immunologie.

Betti A., Stein A., Dallegrave E., Wouters A., Watanabe T., Borghini T., Laurence V., Dagmar K. (2013). Fiche technique Protéine C réactive (CRP) et Vitesse de sédimentation (VS). Bourg.

Bienvenue F. (2003). C-réactive protéine (CRP). EMC-Biologie médicale, 1-0 Article. 90-10-0315.

Botting R & Botting J. (2000). Pathogenesis and mechanisms of inflammation and pain. *Clinical Drug Investigation*. 19(2): 1-7.

Borghini T., Vernez L., Kessler D. (2013). Protéine C réactive (CRP) et Vitesse de sédimentation (VS). CSCQ.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Buckley C., Gilroy D., Serhan C. (2014). Proresolving Lipid Mediators and Mechanisms in the Resolution of Acute Inflammation. *Immunity*.40, 315-327.

« C »

Cha D., Eun J., Jeon H. (2011). Anti-inflammatory and antinociceptive properties of the leaves of *Eriobotrya japonica*. *J Ethnopharmacol.* 134(2) : 305-12.

Chang-Gue S., Seung-Hyun H., Jung-Hyo C., Jang-Woo S., Chin-Ho C., Yeon-Weol L. (2003). Induction of hemopoiesis by saenghyuldan, a mixture of Ginseng radix, *Paeoniae radix alba*, and *Hominis placenta* extracts. *Acta Pharmacologica Sinica.* 24, 120–126.

Chanson F., Gan R., Zhang Y., Xiao Q., Kuang L., Li H. (2010). Teneur en phénols totaux et capacités antioxydantes de certaines plantes médicinales chinoises. *Int. J. Mol. Sci.*11, 2362–2372. [RéfCroisée] [PubMed].

Cao S., Zheng Y., Yang Z., Wang K., Rui H. (2009). Effet du jasmonate de méthyle sur la qualité et l'activité antioxydante du fruit de nêfle post-récolte. *J Sci Food Agric.* 89, 2064–2070.

Chen J., Li W., Wu J. (2008). Hypoglycemic effects of a sesquiterpene glycoside isolated from leaves of loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.). *Phytomedicine.* 15(1-2): 98-102.

Chenafa. (2015). Anatomie du colon. Service d'anatomie normale CHU Oran. p 1-4.
Chevalier X, Flipo R, Goupille P, Schaefferbeke T. (2005). *Rhumatologie.* France : Elsevier Masson. p 340.

« D »

Debaty G. (2012). Chapitre 8 : la protéine C réactive IN : Claessens YE., Ray P. *Les Biomarqueurs en médecine d'urgence.* Springer. 384.

Deniziaut G., Svrcek M. (2017). Inflammation intestinale et cancer colorectal. *Correspondances en Onco-Théranostic.* 5(3): 149

Deuffic E. (2014). Le néflier du Japon. *Fiche des plantes.*3.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Devroede G., Philips S., Codee C., Lind J. (1971). Regional differences in rate of insorption of sodium and water from the human large intestine. *Can. J. Pysiol. Pharmacol.* 49, 1023-1029.

Dharambir K., Hardeep S., Anil K. (2016). Ursolic acid (UA): A metabolite with promising therapeutic potential, *Life Sciences.* 146, 201-213 (DOI 10.1016/j.lfs.2016.01.017) – Recherche Google. (s.d.). Consulté 20 mai 2021, à l'adresse Références

[https://www.google.com/search?source=univ&tbm=isch&q=.+Dharambir+Kashyap,+Hardeep+Singh+Tuli+et+Anil+K.+Sharma,+%C2%AB+Ursolic+acid+\(UA\)+:+A+metabolite+with+promising+therapeutic+potential+%C2%BB,+Life+Sciences,+vol.+146,%E2%80%8E+1er+f%C3%A9vrier+2016,+p.+201%E2%80%93213+\(DOI+10.1016/j.lfs.2016.01.017\)&client=firefox-bd&sa=X&ved=2ahUKEwj94KO7tjwAhWvzIUKHUjuBrsQjJkEegQIAhAB&biw=1233&bih=614](https://www.google.com/search?source=univ&tbm=isch&q=.+Dharambir+Kashyap,+Hardeep+Singh+Tuli+et+Anil+K.+Sharma,+%C2%AB+Ursolic+acid+(UA)+:+A+metabolite+with+promising+therapeutic+potential+%C2%BB,+Life+Sciences,+vol.+146,%E2%80%8E+1er+f%C3%A9vrier+2016,+p.+201%E2%80%93213+(DOI+10.1016/j.lfs.2016.01.017)&client=firefox-bd&sa=X&ved=2ahUKEwj94KO7tjwAhWvzIUKHUjuBrsQjJkEegQIAhAB&biw=1233&bih=614).

Dodda D., Chhajed R., Mishra J. (2014). Protective effect of quercetin against acetic acid induced inflammatory bowel disease (IBD) like symptoms in rats: Possible morphological and biochemical alterations. *Pharmacological Reports.* 66, 169-173.

Dorward D., Lucas C., Rossi A., Haslett C., Dhaliwal K. (2012). Imaging inflammation: Molecular strategies to visualize key components of the inflammatory cascade, from initiation to resolution. *Pharmacology & Therapeutics.* 135, 182-199.

« E »

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.

Elsabagh A. (2011). Production de nèfle en Egypte. *Acte Hortique.* 887, 123-126.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

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

« F »

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

Fauve R., Hevin M. (1998). Réaction inflammatoire et réactions immunitaires. *L'inflammation* (JL Eurotext, éd.). 10-20.

Fink S., Freidman G. (1960). The differential effect of drugs on the proximal and distal colon. *Am. J. Med.* 28, 534-540.

Friemel F., Jury G. (2004). Physiologie de la digestion. *PCEM2.* 1-25.

Fu X., Kong W., Peng G., Zhou J., Azam M., Xu C., Grierson D., Chen K. (2012). Plastid structure and carotenogenic gene expression. In: red- and whitefleshed loquat (*Eriobotrya japonica*) fruits. *J Exp Bot.* 63, 341-354.

« G »

Gaziano J., Gibson C. (2006). Potential for drug-drug interactions in patients taking analgesics for mild-to-moderate pain and low-dose aspirin for cardioprotection. *AmJ Cardiol.* 97(9A):23-9.

Gilman E., Watson D. (1993). *Eriobotrya japonica*. November. 1-3.

Gralsand A., Pouchot J. (1997). Syndrome inflammatoire biologique persistant : orientation diagnostique. *La revue du praticien.* 47, 75-79.

Greenstein A., et Kessler H. (1999). Maladies inflammatoires intestinales : la colite sévère et ses complications, *Acta Endoscopica.* 29(3): 221.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Gupta V., Bansakumar D. (2010). Pharmacological potential OF eriobotrya japonica- an over irjp. 1(1)

« H »

Hagger R., Gharaie S., Finlayson C., Kumar D. (1998). Regional and transmural density of interstitial cells of Cajal in human colon and rectum. Am. J. Physiol. 275(38) :1309-1316.

Huang X., Cueva J., Janick J. (2007). Loquat : une ancienne culture fruitière avec un avenir prometteur. Chronique Hort. 47(2) :12-15.

Huang Y., Li J., Meng X., Jiang G., Li H., Cao Q., Yu S., Lv X., Cheng W. (2009). Effect of triterpene acids of *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. Leaf and MAPK signal transduction pathway on inducible nitric oxide synthase expression in alveolar macrophage of chronic bronchitis rats. Am. J. Chin. Med. 37, 1099-1111.

Hureau J., Cady J., Kron B. (1970). Anatomie du corps humain. Tome IV. 80-84.

Huxley A. (1992). The new Royal Horticultural Society dictionary of gardening. Macmillan, London. 196.

« I »

Ibarz A., Garvin A., Costa J. (1995). Flow behaviour of concentrated loquat juice Ahmentaria.268, 65-68.

Ikken K. (2014).Thème Etude de l'activité antioxydante des Extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica* L (Néflier du japon).

Ishida M., Takekuni C., Nishi K., Sugahara T. (2019). Anti-inflammatory effect of aqueous extract from Kawachi-bankan (*Citrus maxima*) peel *in vitro* and *in vivo*. Cytotechnology.71, 797-807.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

« J »

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

Jonathan H., Crane H., Lilia C. (2006). Loquat Growing in the Florida Home Landscape.

Jothy S., Lee W. (2011). Phytochemicals screening, DPPH free radical scavenging and xanthine oxidase inhibitory activities of *Cassia fistula* seeds extract. Journal of Medicinal Plants Research. 5(10):1941-1947.

Jouet P., Coffin B., Lemann M., Gorbachev 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.

Junko Y. (2007). Gastro protective activity of *Eriobotrya japonica* seed extract on experimentally induced gastric lesions in rats, the Japanese society of pharmacognosy and Springer.

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

« K »

Karmakar R., Bhattacharya R., Chatterjee M. (2000). Biochemical, haematological and histopathological study in relation to time-related cadmium-induced hepatotoxicity in mice. Biometals. 13, 231-239, 17.

Kashiwada Y., Wang H., Nagao T., Kitanaka S., Yasuda I., Fujioka T. (1998). Agents anti-SIDA 30 Activité anti-VIH de l'acide oléanolique, de l'acide pomolique et des triterpénoïdes structurellement apparentés. Journal des produits naturels. 61, 1090-1095.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

- Kim S., Kwon Y., Park W., Jeon H., Shin T. (2009).** Effect of leaves of *Eriobotrya japonica* on anaphylactic allergic reaction and production of tumor necrosis factor- α . *Immunopharmacology and Immunotoxicology*. 31,314-319.
- Kim M., You M., Rhyu D., Jeong K., Kim Y., Baek H., Kim H. (2011).** L'administration orale de nèfle du Japon supprime le cancer du sein induit par le DMBA chez le rat. *Sci alimentaire. Biotechnol.* 20, 491-497.
- Kim J., Hong J., Jung H., Jeong Y., Cho K. (2012).** Grape skin and loquat leaf extracts and acai puree have potent anti-atherosclerotic and anti-diabetic activity *in vitro* and *in vivo* in hypercholesterolemic zebrafish. *Int. J. Mol. Med.* 30, 606-614.
- Kökten T., Hansmannel F., Melhem H., Biroulet L. (2016).** Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *HEGEL - Hepato-GastroEntérologie Libérale*. 6(2): 119-129 disponible sur URL : <https://www.cairn.info/revue-hegel-2016-2-page-119.htm>
- Kolgazi M., Uslu U., Yuksel M., Velioglu-Ogunc A., Ercan F., Alican I. (2013).** The Role of cholinergic anti-inflammatory pathway in acetic acid- induced colonic inflammation in the rat. *Chemico-biological interactions*. 205(1): 72-80.
- Komiya T., Achiwa Y., Katsuzaki H., Imai K., Sakurai S., Urakawa K., Ohnishi K., Adachi T., Yamada T., Hibasami. (1998).** Effet des acides oléanoliques et ursoliques isolés de Loquat (*Eriobotrya*) sur la croissance des cellules de leucémie lymphoïde humaine. *Sci alimentaire. Technol.* 4, 282-284.
- Krawisz J., Sharon P., Stenson W. (1984).** Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity. *Gastroenterology*. 87(6): 1344-1350.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Kullmann F., Messmann H., Alt M., Gross V., Bocker T., Schölmerich J., Rüschoff J. (2001). Clinical and histopathological features of dextran sulfate sodium induced acute and chronic colitis associated with dysplasia in rats. *International journal of colorectal disease*. 16(4):238-246.

« L »

Lamy Julien M. (2002). 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.

Lauralee S. (2006). *Physiologie humaine*. Bruxelles, De Boeck. 465-469.

Lee C., Wu S., Chen J., Li C. (2008). Eriobotrya japonica leaf and its triterpenes inhibited lipopolysaccharide-induced cytokines and inducible enzyme production via the nuclear factor-kappaB signaling pathway in lung epithelial cells. *Am J Chin Med*. 36(6): 1185-98.

Li E., Luo J., Kong L. (2009). Qualitative and quantitative determination of seven triterpene acids in *Eriobotrya japonica* Lindl. By highperformance liquid chromatography with photodiode array detection and mass spectrometry. *Phytochemical Analysis*. 20(4): 338-343. <https://doi.org/10.1002/pca.113>.

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

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

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

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Liu Y., Zhang W., Xu C., Li X. (2016). Biological Activities of Extracts from Loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.): A Review. *Int J Mol Sci* .17 (1983): 15.

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., Pfeiffer C. (1976). Experimental colitis. *Digestion*. 14 (5-6): 424-452.

Macpherson B., Pfeiffer C. (1978). Experimental production of diffuse colitis in rats. *Digestion*. 17(2): 135-150.

Martini F., Timmons MJ & Tallitsch RB. (2012). Human anatomy. Boston: Pearson Benjamin Cummings

Meeran H., Messent M. (2001). The systemic inflammatory response syndrome. *Trauma*. 3, 89-100.

Minaiyan M., Ghannadi A., Karimzadeh A. (2006). Anti-ulcerogenic effect of ginger (rhizome of *Zingiber officinale* Roscoe) on cysteine induced duodenal ulcer in rats. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 14(2):97-101.

Miossec P. (2003). Interleukin-17 in rheumatoid arthritis: if T cells were to contribute to inflammation and destruction through synergy. *Arthritis & Rheumatism*. 48(3): 594-601.

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.

Muramoto K., Quan R., Namba T., Kyotani S., Miyamura M., Nishioka Y., Tonosaki K., Doi Y., Kaba H. (2011). Ameliorative effects of *Eriobotrya japonica* seed extract on cellular aging in cultured rat fibroblasts. *Journal of Natural Medicines*. 65,254-261.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

« N »

Niu X., Fan T., Li W., Huang H., Zhang Y., Xing W. (2013). Protective effect of sanguinarine against acetic acid-induced ulcerative colitis in mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 267, 256-265.

« O »

Orwa k. (2009). Agroforestry Database. Le néflier du japon.1

« P »

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

Potter D., Eriksson T., Evans R., Oh S., Smedmark J., Morgan D. (2007). Phylogeny and classification of Rosaceae. *Plant Syst*. 266, 5-43.

Prin L., Hachulla E., Hennache B., Bonnotte B., Dubucquoi S., Abbal M., Faure G., Bouletreau P. (2009). Réaction inflammatoire. *Inflammation documents/Immunology* 1

Proano M., Camilleri M., Philips SF., Brown ML., Thomforde GM. (1990). Transite of solides through the human colon; regional quantification in the unprepared bowel. *Am. J. Physiol*; 258: 856-862.

« R »

Rankin JA. (2004). Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clinical Issues*.15, 3-17.

Rasekh H., Nazari P., Kamli-Nejad M., Hosseinzadeh L. (2008). Acute and subchronic oral toxicity of *Galega officinalis* in rats. *Journal of ethnopharmacology*. 116(1):21-26.

Roitt M., Brostoff J., Male D. (1994). *Immunologie*. 3eédition. Bruxelles : de boeck.110

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Roubille F., Cayla G., Picot MC., Pradet V., Massin F., Gervasoni R., Pasquie JL., Macia JC., Piot C & Leclercq F. (2008). Intérêt de la C-reactive protein (CRP) dans l'évaluation pronostique de l'infarctus du myocarde revascularisé. *La Revue de médecine interne.* 29, 868-874.

Rousselet J., Vignaud P., Hofman P., Chatelet C. (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire (Chapitre 3). Copyright AFECAP.2-3.

Rousselet J., Vignaud P., Chatelet C. (2007). In : Jean. Francois, Email, Emmannelle, Serge Guyétant. *Pathologie générale.* ELSEVIER 62, rue camilleDemoulins, 92442 ISSY-Les-Molineaux cedex. Dragos Bobu. 31-66.

Russo-Marie F., Peltier A., Polla BS. (1998). *L'inflammation.* Paris: John Libbey Eurotext. 565.

« S »

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.

Serhan C., Brain S., Buckley C., Gilroy D., Haslett C., Oneill L. (2007). Resolution of inflammation: state of the art, definitions and terms. *FASEB J.* 21, 325-332.

Serhan C., Ward P., Gilroy D. (Eds.). (2010). *Fundamentals of inflammation.* Cambridge University Press.

Shafi S., Tabassum N. Antihyperglycémiant et les activités hypolipidémiantes de l'extrait éthanolique d'*Eriobotrya japonica* graines chez des rats diabétiques induits par l'alloxane. Première conférence interdisciplinaire internationale annuelle : (AIIC), 24-26 avril 2013, Açores, Portugal, 825-834.

Shahat A., Ullah R., Alqahtani A., Alsaid M., Hussein H., & Al Meanazel O. (2018). Hepatoprotective Effect of *Eriobotrya japonica* Leaf Extract and Its Various Fractions

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

against Carbon Tetra Chloride Induced Hepatotoxicity in Rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2018, 3782768. <https://doi.org/10.1155/2018/3782768>

Sharon P., Stenson W. (1985).Metabolism of arachidonic acid in acetic acid colitis in rats: similarity to human inflammatory bowel disease (RP) et Vitesse de sédimentation (VS). Gastroenterology. 88(1): 55-63.

Shaw P. (1980). Loquat. In: Nagy S., Shaw P. Tropical and subtropical fruits. A vi, Westport, CT. 479-491.

Shih C., Ciou J., Lin C., Wu J., Ho H. (2013). Cell suspension culture of *Eriobotrya japonica* regulates the diabetic and hyperlipidemic signs of high-fat-fed mice. Molecules.18, 2726–2753.

Silbemagi S., Lang F. (2000). Atlas de poche de physiopathologie 1 ère Éd France, Flammarion Médecine-Sciences. 48.

Sofía X., Rebeca M., Benigno L. (2014). Anti propriétés inflammatoires et antitumorales d'*Eriobotrya japonica*Lindl. : mini-revue.Agents Immun Endoc & Metab dans Med Chem. 14, 15–20.

Strober W., Fuss I., Blumberg R. (2002).The immunology of mucosal models of inflammation. Annual review of immunology. 20(1): 495-549.

Sultan M., Khalefa S., Elhamamsy S., Mostafa Y. (2015). Effet des traitements anti-oxydants post-récolte sur la détérioration des fruits de nèfle pendant le stockage à température ambiante.Acta Hort. 1092, 173–179.

« T »

Taviano M., Marino A., Trovato A., Bellinghieri V., Melchini A., Dugo P., Cacciola F., Donato P., Mondello L., Guvenc A., De-Pasquale R., Miceli N. (2013). *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *oxycedrus* and *Juniperus oxycedrus* L. subsp.*macrocarpa* (Sibth. &

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Sm.) Ball. "Berries" from Turkey: Comparative evaluation of phenolic profile, antioxidant, cytotoxic and antimicrobial activities. *Food and Chemical Toxicology*.58, 22-29.

Teo Y., Small K., Kwiatkowski D. (2010). Methodological challenges of genome-wide association analysis in Africa. *Nature Reviews Genetics*. 11(2):149-160.

Tonelli N., Gallouin F. (2013). Des fruits et des graines comestibles du monde entier. Lavoisier SAS.728.

Tortora G., Graboowskis. (2000). Les principes d'anatomie et de physiologie. In: Le système digestif. Ed. De Boeck (Paris). 869-871.

« U »

Udud E., Zhdanov V., Gur'iantseva L., Minakova M., Dygai A. (2005). Mechanisms of the erythropoiesis-stimulating effect of skullcap (*Scutellaria baicalensis*) extract. *Eksperimental'naia i Klinicheskaia Farmakologija*. 68,43-45.

« V »

Vander AJ., Sherman JH., Luciane DS. (1977). Physiologie humaine. MC Graw. Hill. Ed. M. 2ème Ed. 378-380.

« W »

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

Weill B., Batteux F. (2003). Immunopathologie et réaction inflammatoire. Bruxelles: De Boeck. 310.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

« X »

Xu J., Chen W. (2011). Qualité commerciale, teneur en composés bioactifs majeurs et capacité antioxydante de 12 cultivars de nêfle (*Eriobotrya japonica Lindl.*), fruits. *J Sci Food Agric.* 91, 1057–1063.

« Y »

Young H., Chung H., Lee C., Park C., Yokozawa T., Oura H. (1994). L'acide ursolique inhibe la mutagénicité induite par l'aflatoxine B1 dans *Salmonella* système de dosage. *Bulletin biologique et pharmaceutique.* 17, 990-992.

Yu D. (1979). The taxonomy of Chinese fruit trees (in Chinese). Agri.Press, Beijing. 309-316.

« Z »

Zhang H., Peng L., Cai D., Fang Q. (1990). The germ plasm resources of the genus *F. riobotrya* special reference on the origin of *E. japonica Lindl.* *Acta Hort. Sinica.* 17, 5-12.

Zhang W., Zhao X., Sun C., Li X., Chen K. (2015). Phenolic composition from different loquat (*Eriobotrya japonica Lindl.*) cultivars grown in China and their antioxidant properties. *Molecules.* doi: 10.3390/molecules20010542. 20, 542–555

Zhou C., Sun C., Chen K., Li X. (2011). Flavonoïdes, composés phénoliques et capacité antioxydante de la fleur d'*Eriobotrya japonica Lindl.* *Int J Mol Sci.* 12, 2935–2945.

Zeghal KM., et Sahnoun Z. (2013). « La réaction inflammatoire et le stress oxydant ». In *Abrégé de physiologie à l'usage des acupuncteurs et des réflexothérapeutes, « Médecines D'Asie – Savoirs & Pratiques »*, éd. Yves Rouxville. Paris: Springer. 47-53. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0361-6_4 (8 mai 2022)

RESUMES

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer *in vivo* l'effet protecteur et anti-inflammatoire de l'extrait brut 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 5% par voie rectal, cependant, le quatrième lot traité par la combinaison (EJ+AA) avec les mêmes doses de 2^{ème} et 3^{ème} respectivement.

Après 3 jours de traitement, les résultats obtenus ont montré que l'administration d'acide acétique a provoqué plusieurs anomalies notamment ; la perte de poids, l'augmentation de poids relatif de certains organes (foie, reins et rate), et la perturbation des paramètres hématologiques (GB, Lym, GR, HCT et PLT...) ; Il a même induit des altérations macroscopiques et des dommages intenses au niveau du côlon.

Cependant, le traitement par l'extrait méthanolique d'*Eriobotrya japonica* avant l'administration d'acide acétique a atténué l'intensité de la colite expérimentale induite par l'acide acétique. Ceci grâce à l'effet de principaux constituants bioactifs de cette plante ; l'acide ursolique, l'acide oléanolique et les glycosides de sesquiterpène qui ont un pouvoir anti-inflammatoire et antioxydant considérable. Ou plutôt à l'effet synergique de tous ses constituants bioactifs.

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 ; Antioxydant ; Extrait méthanolique ; Inflammation ; *Eriobotrya japonica* ; Rats ; Colite.

Abstract

The aim of this work is to evaluate *in vivo* the protective and anti-inflammatory effect of the raw extract of *Eriobotrya japonica* leaves, on a model of colic inflammation induced by acetic acid in female rats of wistar stump.

For this, the 20 female rats were divided equally into 4 lots; the first serving as a control, the second (EJ) received by gavage 250 mg / kg BW of methanolic extract of the plant *Eriobotrya japonica*, the third (AA) lot treated by 2 ml / kg BW of acetic acid 5% rectally, however, the fourth batch treated by the combination (EJ + AA) with the same doses of 2nd and 3rd respectively.

After a 3-days of treatment, the obtained results have shown that the administration of acetic acid has caused several haematological parameters among others loss of weight, increase in the relative weight of some organs (liver, kidneys and spleen), and the unsettling of some haematological parameters (WC, Lym, RC, HCT and PLT...); It even induced macroscopic alterations and intense damage on the level of the colonist.

However, treatment with *Eriobotrya japonica* methanolic extract prior to acetic acid administration attenuated the intensity of experimental acetic acid-induced colitis. This is due to the effect of main bioactive constituents of this plant; ursolic acid, oleanolic acid and sesquiterpene glycosides which have a significant anti-inflammatory and an antioxidant effect. It could also be due to the synergetic effect of all these bioactive constituents.

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

Keywords: Acetic acid; Antioxidant ; Methanolic extract; Inflammation; *Eriobotrya japonica*; Rats; Colitis.

الملخص

الهدف من هذا العمل هو دراسة التأثير الوقائي والنشاط المضاد للالتهابات للمستخلص العام لأوراق نبات *Eriobotrya japonica* ضد الالتهاب القولوني الناجم عن حمض الخل لدى الفئران الإناث من سلالة Wistar . لهذا تم تقسيم 20 جرذا بالتساوي إلى 4 مجموعات : الأولى كعنصر شاهد، الثانية تلقت عن طريق الفم 250 مغ / كجم من المستخلص الميثانولي لنبات *Eriobotrya japonica* والثالثة تمت معالجتها بجرعة 2 مل / كجم من وزن الجسم من حمض الخل 5% عن طريق الحقن داخل المستقيم، أما الرابعة فقد تمت معالجتها بكل من مستخلص النبتة وحمض الخل. بعد 3 أيام من العلاج، النتائج المتحصل عليها أظهرت أن حقن حمض الخل أدى إلى ظهور العديد من الاضطرابات منها: فقدان الوزن الكلي، زيادة في الوزن النسبي لبعض الأعضاء (الكبد، الكلى والطحال) و التغيير في المؤشرات الدموية (الكريات الدموية البيضاء، اللمفاويات، الصفائح الدموية، الكريات الدموية الحمراء، الهيموجلوبين ...). كما تسبب هذا الحمض في تشوهات واضحة بالعين المجردة على مستوى القولون.

في حين أن العلاج بالمستخلص الميثانولي لنبات *Eriobotrya japonica* قبل إعطاء حمض الخل قلل من شدة الاختلالات وخفف من الالتهاب الحاد القولوني وهذا لاحتوائه على العديد من المركبات منها : l'acide ursolique l'acide oléanolique و Les glycosides de sesquiterpène .

وعلى ضوء ما تقدم، يتضح لنا بأن التأثير الالتهابي لحمض الخل يمكن تحسينه، بتعزيز النظام الدفاعي المضاد للأكسدة من خلال بعض الإضافات الموجهة نحو مستخلصات النباتات الطبية ذات القدرة العالية على حماية الخلايا.

الكلمات الدالة: حمض الخل، المضاد للأكسدة، المستخلص الميثانولي، التأثير الوقائي، جردان، التهاب القولون.

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : BOUDRAA Hesna
HAMMOUDA Feryal

L'activité anti-inflammatoire d'*Eriobotrya japonica* sur la colite induite par l'acide acétique chez les rats de la souche Wistar.

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

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer *in vivo* l'effet protecteur et anti-inflammatoire de l'extrait brut 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 5% par voie rectal, cependant, le quatrième lot traité par la combinaison (EJ+AA) avec les mêmes doses de 2^{ème} et 3^{ème} respectivement.

Après 3 jours de traitement, les résultats obtenus ont montré que l'administration d'acide acétique a provoqué plusieurs anomalies notamment ; la perte de poids, l'augmentation de poids relatif de certains organes (foie, reins et rate), et la perturbation des paramètres hématologiques (GB, Lym, GR, HCT et PLT...) ; Il a même induit des altérations macroscopiques et des dommages intenses au niveau du côlon.

Cependant, le traitement par l'extrait méthanolique d'*Eriobotrya japonica* avant l'administration d'acide acétique a atténué l'intensité de la colite expérimentale induite par l'acide acétique. Ceci grâce à l'effet de principaux constituants bioactifs de cette plante ; l'acide ursolique, l'acide oléanolique et les glycosides de sesquiterpène qui ont un pouvoir anti-inflammatoire et antioxydant considérable. Ou plutôt à l'effet synergique de tous ses constituants bioactifs.

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, Antioxydant, Extrait méthanolique, Inflammation, *Eriobotrya japonica*, Rats, Colite.

Encadreur : Mme KLIBET Fahima (MCB - UFM Constantine 1).

Examineur 1 : Mme GENDOUIZ Asia (MCB - UFM Constantine 1).

Examineur 2 : Mme TENIOU Soumia (MAA - UFM Constantine 1).