

Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Etude des activités anti-inflammatoire et anti-
oxydante des extraits des feuilles de *Eriobotrya*
*japonica***

Présenté par :

BECHIR Baya & YOUS Nouria

Soutenu le : **24 Juin 2018**

Devant le jury composé de :

M^{me} ZEMOURI. S	MAA	Présidente
M^{elle} ADRAR. S	MAA	Encadreur
M^{me} BOUDRIA. A	MCB	Examinatrice
M^r BRIBI. N	MCA	Invité

Année universitaire : 2017 / 2018

Remerciements

Au terme de cette étude, nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant qui nous a donné la force, la patience, le courage, le pouvoir et la volonté pour réaliser ce travail.

Nous tenons à remercier notre respectueuse promotrice M^{lle} ADRAR Sabah pour son suivi, ses conseils, sa disponibilité et surtout sa compréhension. Merci pour la confiance que vous nous avez faite. C'était un honneur d'avoir travaillé avec vous.

Nous tenons à remercier particulièrement M^r BRIBI.N pour son énorme aide et sa confiance. On vous sera toujours reconnaissantes.

On adresse nos plus vifs remerciements pour M^{me} ZEMOURI.ALIOUIS qui nous a fait l'honneur de présider le jury, pour le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer pour ce mémoire.

Nos sincères considérations et remerciements sont également exprimés à l'examinatrice M^{lle} BOUDRIA.A d'avoir accepté de juger notre modeste travail.

Nous adressons nos remerciements à toute la promotion pharmacotoxicologie 2017-2018

Merci infiniment

Dédicace

Avec ma gratitude et tout mon amour Je dédie ce modeste travail :

*A mes chers **parents** qui ont sacrifié leur vie pour ma réussite et qui m'ont éclairé le chemin par leurs conseils judicieux, J'espère que par ce modeste travail, je vous rends un peu de ce sentiment de fierté que j'éprouve d'être votre fille.*

*A mon très cher mari, qui était toujours avec moi dans mes beaux et mauvais moments, qui m'a aidé son plaine, merci beaucoup à toi **Samir** et à toute la famille **HADDAD**.*

*A mes sœurs et frères : **Lamia** et son époux, **Hadia**, **Sofiane**, **Missipsa** , et mon neveu **Amazigh**.*

*A mes amies : **Imane**, **Asma**, **Hannane**, **Imy**, **Liela**, **Zahou**, **Nesrine**, **Moma**, **Tamazight**, **Lydia**.*

*A ma chère binôme **Baya** et sa famille*

Nouria

Dédicace

Je dédie ce modeste travail en signe de respect, de reconnaissance et de gratitude

A dieu de tout puissant de m'avoir donné le courage, la santé, et m'a accordé son soutien durant les périodes les plus difficiles.

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde dans son vaste paradis, à toi
mon père.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; **maman** que j'adore.*

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à tous mes frères et mes sœurs, mes nièces, et mes neveux, je dédie ce travail dont le grand plaisir leurs revient en premier lieu pour leurs conseils, aides, et encouragements.

*A ma chère binôme **Nouria** et sa famille*

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagnaient durant mon chemin d'études supérieures, mes aimables amies ; **Imane, Asma, Nesrine, Hanane, Lina, Tamazight, Tina, Assia***

Baya

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

Partie théorique

Chapitre I : Synthèse bibliographique

1. Généralités sur *Eriobotrya japonica L*

1.1. Historique.....2

1.2. Description botanique de la plante.....2

1.3. Habitat de la plante..... 4

1.4. Composition biochimique de la plante.....4

1.5. Propriétés médicinales de la plante.....5

1.6. Les activités biologiques.....5

1.7. Toxicité d'*Eriobotrya japonica* 6

2. Radicaux libres et stress oxydant

2.1. Définition des radicaux libres.....7

2.2. Les radicaux libres en biologie.....7

2.3. Génération des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et du nitrogène (ERN).....7

2.4. Rôle physiologique des radicaux libres.....8

2.5. Stress oxydant9

2.5.1. Définition.....9

2.5.2. Conséquence du stress oxydant9

2.5.3. Pathologies liées au stress oxydant.....9

3. Les antioxydants

3.1. Définition.....10

3.2. Les types des antioxydants.....	10
3.3. Mécanisme de l'activité antioxydante.....	11
4. L'inflammation et les Anti-inflammatoires	
4.1. Généralités sur l'inflammation	12
4.2. Les anti-inflammatoire.....	14
4.3. Les polyphénols et l'inflammation.....	14

Partie expérimentale

Chapitre II: Matériels et méthodes

II.1. Matériel

II.1.1. Matériel végétale.....	15
II.1.2. Animaux.....	15

II.2. Méthodes

II.2.1. Extraction des composés phénoliques	16
II.2.2. Dosage des composés phénoliques.....	17
II.2.2.1. Dosage des polyphénols totaux.....	17
II.2.2.2. Dosage des flavonoïdes.....	18
II.2.2.3. Dosage des tanins condensés (Proanthocyanidines).....	19
II.2.3. Test <i>in vitro</i> : activité antioxydante.....	20
II.2.3.1. Activité « scavenging » du radical DPPH.....	20
II.2.3.2. Test d'activité scavenging du radical ABTS ^{•+}	22
II.2.3.3. Le pouvoir réducteur FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power).....	23
II.2.3.4. La chélation de fer	25
II.2.4. Etude statistique.....	27
II.2.5. Les tests biologiques <i>in vivo</i>	27
II.2.5.1. Etude de la toxicité aigue	27
II.2.5.2. Activité anti-inflammatoire (test de l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez la souris)	27

Chapitre III : Résultats et Discussion

III.1. Rendement d'extraction	30
III.2. Dosage des antioxydants des extraits d'<i>Eriobotrya japonica</i> L	31
III.2.1. Teneur en phénols totaux	31
III.2.2. Dosage des flavonoïdes	32
III.2.3. Dosage des tanins condensés (proanthocyanidine)	33
III.3. Activités antioxydantes <i>in vitro</i> des extraits phénoliques d'<i>Eriobotrya japonica</i>.L	34
III.3.1. Activité « scavenger » du radical DPPH	35
III.3.2. Activité scavenging du radical ABTS^{•+}	37
III.3.3. Pouvoir réducteur	40
III.3.4. Chélation de fer	42
III.4. Test biologique <i>in vivo</i>	
III.4.1. Etude de la toxicité aiguë	43
III.4.2. Activité anti-inflammatoire (test de l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez la souris)	44
Conclusion et perspectives	45
Références bibliographiques	
Annexes	

Liste des abréviations

- **AA** : l'acide arachidonique.
- **ABTS** : acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline)-6-sulfonique.
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- **AINS** : anti-inflammatoire non stéroïdiens.
- **AlCl₃** : chlorure d'aluminium.
- **BHA**: Butylated hydroxyanisole.
- **COX** : cyclooxygénase.
- **DL₅₀** : dose létale à 50 %.
- **DPPH** : 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl.
- **ERN** : espèces réactives de l'azote (nitrogène).
- **ERO** : espèces réactives de l'oxygène.
- **Fe³⁺**: fer ferrique.
- **Fe²⁺**: fer ferreux.
- **FRAP**: Ferric Reducing Antioxydant Power.
- **GPx**: Glutathion Peroxyde.
- **H₂O₂**: eau oxygéné.
- **H₃PW₁₂O₄₀** : acide phosphotungstique.
- **H₃PMo₁₂O₄₀** : acide phosphomolybdique.
- **IC₅₀** : concentration inhibitrice à 50 %.
- **IL** : interleukine.
- **iNOS** : oxyde nitrique synthase inductible
- **LPS** : lipopolysaccharide .
- **NADP**: Nicotinamide Adenine Dinucléotide Phosphate.
- **NADPH**: Nicotinamide Adenine Dinucléotide Phosphate Hydrogenase.
- **PLA2** : phospholipase A2.
- **SOD** : Superoxyde dismutase.
- **TCA**: Acide TrichloroAcétique.
- **XO** : Xanthine oxydase

Liste des figures

Figure 1 : parties aérienne d' <i>Eriobotrya japonica</i> L.....	2
Figure 2: Mécanisme de production des ERO et ERN.....	7
Figure 3 : Le stress oxydant induit par un déséquilibre entre pro-oxydant et système Antioxydant.....	9
Figure 4: Flavonoïdes et leurs sites de chélation des ions métalliques.....	12
Figure 5 : différentes phases de l'inflammation.....	13
Figure 6 : photographie personnelle des feuilles d' <i>Eriobotrya japonica</i> L (A), et de la poudre obtenue des feuilles (B).....	15
Figure 7 : photographie personnelle des souris <i>Swiss albinos</i> élevées.....	16
Figure 8 : le protocole d'extraction des différentes phases.....	16
Figure 9 : Protocole de dosage des polyphénols totaux.....	18
Figure 10 : protocole de dosage des flavonoïdes.....	19
Figure 11: Protocole de dosage des Proanthocyanidines.....	20
Figure 12 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH• entre l'espèce radicalaire DPPH• et un antioxydant.....	21
Figure 13 : Protocole de l'activité scavenging du radical DPPH.....	21
Figure 14 : structure de 2,2'-azinobis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS ^{•+})....	22
Figure 15 : Protocole de l'activité scavenging du radical-cation ABTS ^{•+}	23
Figure 16 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe tripyridyltriazine ferrique Fe(III)-TPTZ et un antioxydant (AH).....	24
Figure 17: Protocole d'évaluation du pouvoir réducteur des extraits d' <i>Eriobotrya japonica</i> . L.....	24
Figure 18 : protocole d'évaluation de l'activité chélatrice de fer.....	26
Figure 19: protocole de l'œdème de l'oreille induit par le xylène.....	28
Figure 20 : disques prélevés de l'oreille droit de la souris traitée (A) et non traitée (B) par le xylène	28
Figure 21: Représentation graphique des teneurs en phénols totaux des extraits des feuilles d' <i>Eriobotrya japonica</i> L.....	31
Figure 22: Teneurs en flavonoïdes des extraits des feuilles d' <i>Eriobotrya japonica</i> L.....	32

Figure 23: Représentation graphique des teneurs en proanthocyanidines des extraits des feuilles d' <i>Eriobotrya japonica L</i>	34
Figure 24 : les pourcentages de l'activité scavenging du radical DPPH des extraits des feuilles d' <i>Eriobotrya japonica</i> et des standards (BHA et acide ascorbique).....	35
Figure 25 : Activité scavenging du radical DPPH à différentes concentrations de l'extrait aqueux du chloroforme des feuilles d' <i>Eriobotrya japonica L</i>	37
Figure 26: Activité scavenging de radical DPPH des différentes concentrations des standards (acide ascorbique et la BHA).....	37
Figure 27 : Activité inhibitrice du radical ABTS ^{•+} par les extraits d' <i>Eriobotrya japonica L</i> et par le Trolox.....	38
Figure 28: Activité scavenging du radical ABTS ^{•+} à différentes concentrations de l'extrait aqueux du chloroforme des feuilles d' <i>Eriobotrya japonica L</i>	39
Figure 29 : Activité scavenging du radical ABTS par l'antioxydant de synthèse (Trolox).....	39
Figure 30 : Représentation graphique de l'activité réductrice du fer par les extraits d' <i>Eriobotrya japonica L</i> à différentes concentrations et par le standard (BHA).....	40
Figure 31 : pouvoir réducteur de l'antioxydant de synthèse la BHA.....	41
Figure 32 : Représentation graphique du chélation de fer des extraits des feuilles d' <i>Eriobotrya jaoinica L</i> et le standard EDTA.....	42

Liste des tableaux

Tableau I : principales caractéristiques des différentes parties d' <i>Eriobotrya japonica</i> L.....	3
Tableau II : principaux noms vernaculaires de l'espèce.....	4
Tableau III : Les divers composés bioactifs dans les feuilles d' <i>Eriobotrya japonica</i>	5
Tableau IV : Les espèces réactives d'oxygène (ROS) et les espèces réactives d'azote (ERN) ou (RNOS).....	7
Tableau V : Les sources endogènes et exogènes des ERO et ERN.....	8
Tableau VI : Les types des antioxydants enzymatiques et non enzymatiques et leurs rôles.....	10
Tableau VII : diverses classes des composés phénoliques.....	11
Tableau VIII : classification des différents anti-inflammatoire	14
Tableau IX : pourcentage d'extraction pour chaque extrait d' <i>Eriobotrya japonica</i> L.....	30
Tableau X : Effet inhibiteur de l'extrait brut d' <i>Eriobotrya japonica</i> L sur l'œdème d'oreille induit par le xylène.....	44

Introduction

Introduction

L'excès des espèces réactives de l'oxygène pas suffisamment équilibré par des systèmes de défense antioxydante peut entraîner un stress oxydatif et endommager de nombreuses molécules biologiques, il est considéré comme un mécanisme pathogène qui provoque différentes maladies chroniques et souvent associé à la douleur et à l'inflammation (**Nasri et al., 2017**).

L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme à diverses agressions, son traitement actuel fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens. Malgré l'efficacité de ces molécules, elles présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent gêner leur utilisation à long terme (**Rahmani et al., 2016**).

Pendant des siècles, les plantes médicinales ont joué un rôle important dans le traitement de diverses maladies, elles ont été ajoutées à plusieurs préparations de médicaments récents (**Upasani et al., 2018**).

Eriobotrya japonica Lindl est une plante médicinale qui appartient à la famille des rosacées, elle est bien connue au Japon et en Chine. Dans la médecine populaire, les feuilles d'*Eriobotrya japonica* ont des effets bénéfiques dans de nombreuses maladies (diabète, cancer et maladie inflammatoire) (**Rashed et Butnariu, 2014**).

L'objectif visé par notre étude, consiste en premier lieu à mettre en évidence l'activité antioxydante *in vitro* et en deuxième lieu à l'étude de l'activité anti-inflammatoire *in vivo* des extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica* L.

En premier lieu, un criblage phytochimique a été réalisé par détermination des teneurs en polyphénols, flavonoïdes et tannins, suivi par des tests préliminaires concernant son activité antioxydante *in vitro* par quatre test à savoir : la méthode utilisant le radical DPPH•, la méthode du radical-cation ABTS^{•+}, le test FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power) et la méthode de chélation du fer.

Deuxièmement, l'expérimentation animale a été réalisée dans cette étude, d'abord par un test de toxicité aigüe afin de sélectionner les doses thérapeutiques et par l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire par le test de l'œdème induit par le xylène au niveau de l'oreille.

Partie théorique

Chapitre I

Synthèse Bibliographique

1. Généralités sur *Eriobotrya japonica* L :

1.1. Historique :

En 1784 le botaniste suédois, Carl Peter Thunberg a décrit pour la première fois et a placé le néflier dans le genre de *Mespilus*. En 1822, le botaniste anglais, John Lindley a révisé le genre *Mespilus* et il a établi le néflier dans un nouveau genre ; *Eriobotrya*. En fait, diverses espèces d'*Eriobotrya* sont trouvées dans le sud-ouest de la chine, cette plante a été cultivée pendant plus de 2000 ans dans divers pays (Lin et al., 1999).

1.2. Description botanique de la plante :

Eriobotrya japonica est un arbuste ou petit arbre à feuilles étroites qui sont vert foncé sur la face supérieure et ont une couleur plus claire sous la surface ; il atteint 6-8m d'hauteur (Cha et al., 2011 ; orwa et al.,2009) ; ses fleurs blanches donnent naissance à un jaune pâle ou un orange profond pomés (ferrerres et al.,2009) ; il fleurit à l'automne ou au début de l'hiver (Lin et al.,1999) et ses fruits mûrissent à la fin de l'hiver ou au début du printemps (Ercislia et al.,2012). En outre, le fruit possède trois à cinq graines brunes foncées ; elle a un goût aigre et sucré ou acide qui dépend de la région ou elle pousse (Delfanian et al.,2014) ; elle est bien adaptée pratiquement à tous les sols qui ont un bon drainage interne et par conséquent, se développe aussi bien dans les sols acides et alcalins (figure 1) (El-Rafaey et El-Dengauy.,2005).







Figure 1 : partie aérienne d'*Eriobotrya japonica* L (orwa et al., 2009).

➤ Caractéristiques des différentes parties de la plante :

Les principales caractéristiques des différentes parties de la plante sont présentées dans le tableau I :

Tableau I : principales caractéristiques des différentes parties d'*Eriobotrya japonica* L.

Organe	Caractéristiques	Références
Feuilles 	-alternes -coriacées -couleur : vert -forme : ovale -largeur : 3-9 cm -longueur : 12-30 cm	(Edward <i>et al.</i> , 1993) (Lin <i>et al.</i> , 1999) (Orwa <i>et al.</i> , 2009)
Fleurs 	-couleur : blanche -contient 5 pétales -dimension : 12-20 mm	(Ferrerres <i>et al.</i> , 1999) (Lin <i>et al.</i> , 1999)
fruits 	-forme : sphérique, ovale, ronde avec une surface lisse -couleur: jaune pâle ou orange -contient 3 à 5 graines brunes -poids : 30 à 40 g -taille : 2-5 cm	(Frreres <i>et al.</i> , 1999) (Ercislia <i>et al.</i> , 2012) (Lin <i>et al.</i> , 1999)
Graines 	-couleur : brunes -3 à 5 graines -poids : 1,1-3,6 g Grosse graines occupent 20 à 30% de volume de fruit	(Lin <i>et al.</i> , 1999) (Pareek <i>et al.</i> , 2014)

➤ **Classification botanique de la plante :**

- **Règne** : végétal
- **Classe** : Dicotylédones (Tonellie et Gallouin, 2013)
- **Ordre** : pomée (Tonellie et Gallouin, 2013)
- **Famille** : Rosaceae (Ferrerres *et al.*, 2009)
- **Sous-famille** : Maloideae (pareek *et al.*, 2014)
- **Genre** : *Eriobotrya* (Lin *et al.*, 1999)
- **Espèce** : *Eriobotrya japonica*

➤ **Noms vernaculaires de la plante :**

Tableau II : Les principaux noms vernaculaires de l'espèce.

langue	Nom et références
Kabyle	Hab l'emlouk, touvrast
Arabe	Zaroure
Français	Néflier du japon, bibassier (Lin et al.,1999)
Anglais	Loquat (Uto et al., 2013)
chinois	Luju ou biba (Lin et al., 1999)
japonais	Tang Biwa (Lin et al., 1999) ; (Tan et al.,2014).

1.3. Habitat de la plante :

Eriobotrya japonica est une espèce indigène au sud-est de la Chine et surtout développée sur les régions subtropicales et les régions à température douce dans le monde (Delfanian et al., 2015 ; Ercisli et al., 2012 ; Lin et al., 1999). Depuis les temps anciens, elle a été cultivée en Chine et au Japon. Actuellement, elle est également cultivée dans d'autres régions, à savoir dans la zone méditerranéenne, en Australie, Afrique du Sud, Amérique du Sud, en Californie, en Inde (Delfanian et al., 2015 ; Ferreres et al., 2009), au Brésil, Italie et en Espagne (vilanova et al., 2001).

1.4. Composition biochimique de la plante :

➤ **Les graines :**

Les graines d'*Eriobotrya japonica* ont été signalées à contenir des composés aromatiques en nitrile, tels que l'amygdaline. (Gray et Fowden ,1972).

Nishioka et al., 2002 ont rapporté qu'en plus des composés aromatiques, les graines contiennent aussi les acides gras insaturés, comme l'acide linoléique et linoléique, et les stérols végétaux, tels que le b –sitostérol.

➤ **Les fruits :**

Le fruit de nèfle est composé de plusieurs éléments, dont les vitamines A et B, les substances minérales, les sels et les sucres (Ercisli et al., 2012 ; Xu et chen, 2011).

➤ **Les feuilles :**

Les études phytochimiques indiquent que divers triterpènes, sesquiterpènes, polyphénols

(flavonoïdes et tanins) et huiles essentielles sont les principaux constituants des feuilles d'*Eriobotrya japonica*. (Jian et al., 2017 ; Pareek et al., 2014 ; Cha et al., 2011).

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

Composés	Types	Références
Triterpènes (Annexe 1)	➤ Acide tormentique(AT)	• (Li et al., 2017).
	➤ Acide ursolique (AU)	• (Uto et al., 2013).
	➤ Acide oleanolique (AO)	• (Xu et al., 2012).
	➤ Acide maslinique (AM)	• (Ho et al., 2010).
Sesquiterpènes (Annexe 1)	➤ Sesquiterpènes glycosides (ils sont exclusivement isolés de feuilles de néflier jusqu'à présent).	• (Jian et al., 2018). • (Jian et al., 2017). • (chen et al., 2008).
Polyphénols	➤ Flavonoïdes glycosidiques	• (Hong et al., 2008).
	➤ Proanthocyanidine olégomérique	• (Ito et al., 2002). • (Ito et al., 2000).
Huiles essentielles	➤ Nérolidol, Farnesol, α -pénène, β -pénène, camphène, β -myrcène, lianoletc.	• (Chen et Li, 2008).

1.5. Propriétés médicinales de la plante :

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

1.6. Les activités biologiques :

Les nombreuses études réalisées ont montré que les feuilles d'*Eriobotrya japonica* L

possèdent des activités antioxydante, anti-inflammatoire, antidiabétique et anticancéreuse (Chen et Li, 2008).

➤ **Activité antioxydante :**

En utilisant plusieurs méthodes de dosage antioxydants, diverses études *in vitro* et *in vivo* ont démontré la forte capacité antioxydante des extraits du nêfle, cette activité est due à la présence des composés phénoliques et des acides triterpéniques dans différents tissus du nêfle (Liu et al., 2016)

Selon Chen et Li, 2008, l'extrait méthanolique des feuilles séchées d'*Eriobotrya japonica* et les fractions solubles de cette plante montrent une forte activité antioxydante en mesurant l'effet inhibiteur du radical DPPH (1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl) et la peroxydation lipidique.

➤ **Activité anti-inflammatoire :**

De nombreuses études ont démontré que les feuilles d'*Eriobotrya japonica* ont été capables de supprimer la production de cytokines induites par les LPS de façon proportionnelle à la dose ; ces études ont prouvé aussi que l'extrait aqueux de ces feuilles régule la production de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF, IL6 et IL8 dans les mastocytes (Kammoun et al., 2015).

➤ **Activité antidiabétique :**

Un extrait éthanolique à 70% des feuilles d'*Eriobotrya japonica* a montré des effets hypoglycémiques sur des souris diabétiques traitées par l'alloxane en abaissant les niveaux du glucose dans le sang (Li et al., 2007 ; Liu et al., 2016).

➤ **Activité anticancéreuse :**

Les études modernes de la science ont démontré au niveau des protéines et des gènes que des extraits du nêfle peuvent supprimer les cellules de la cancérogenèse à différents stades de progression, comme l'initiation du cancer, la prolifération et la métastase (Liu et al., 2016).

1.7. Toxicité d'*Eriobotrya japonica* :

Selon Li et al., 2017, aucune mortalité n'a été observé chez des souris après administration orale de dose unique élevée (3.00 g·kg⁻¹) de triterpenes des feuilles d'*Eriobotrya japonica* ; cela indique que la DL-50 a été plus élevée que 3,00 g·kg⁻¹ ; ces résultats suggèrent qu'*Eriobotrya japonica* est pratiquement non toxique.

2. Radicaux libres et stress oxydant :

2.1. Définition :

Un radical libre est une espèce chimique (atome ou molécule) contenant un électron non apparié (célibataire), (Afonso *et al.*, 2007), neutre ou chargé sur son orbitale externe, cet électron est conventionnellement représenté par un «•». Ces radicaux sont très réactifs ayant une durée de vie extrêmement courte (Vergely et Rochette., 2003).

2.2. Les radicaux libres en biologie :

En biologie, les radicaux libres sont formés par gain d'électrons à partir de l'oxygène (Koechlin-Ramonatxo, 2006). Les espèces pro-oxydantes sont représentées par les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les espèces réactives de l'azote (nitrogène) (ERN) (figure 2) (Groussard, 2006).

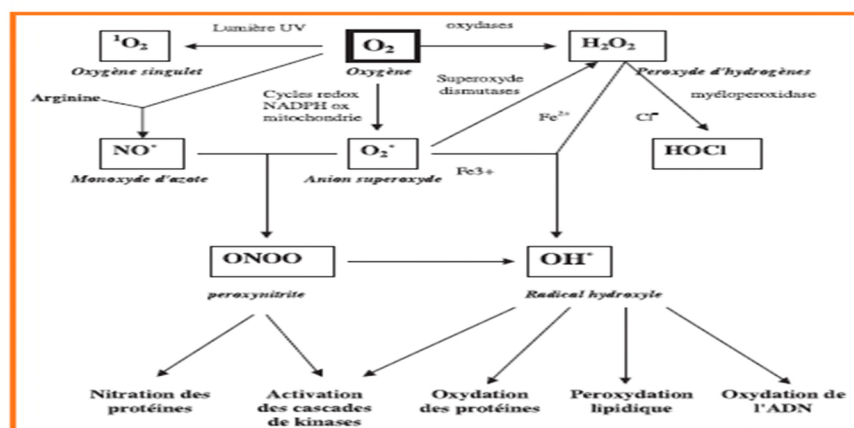


Figure 2 : Mécanisme de production des ERO et ERN (Favier, 2003).

2.3. Génération des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et du nitrogène (ERN) :

- Les principales espèces oxygénées réactives générées dans les systèmes biologiques :

Les principales espèces oxygénées réactives générées dans les systèmes biologiques sont présentées dans le tableau IV.

Tableau IV : Les espèces réactives d'oxygène (ROS) et les espèces réactives d'azote (ERN) ou (RNOS) (Amzal, 2010)

Espèces réactives	Propriétés
O₂•⁻ anion Superoxyde	Produit par la chaîne de transport d'électrons et d'autres sites. Ne peut pas diffuser du site d'origine. Génère les ROS.
H₂O₂ Peroxyde d'hydrogène	N'est pas un radical libre, mais peut en générer en réagissant avec des métaux de transition, peut diffuser à travers les membranes.

OH• Radical Hydroxyles	L'espèce la plus réactive dans l'attaque des molécules biologique, produit à partir de H ₂ O ₂ dans la réaction de fenton en présence de Fe ²⁺ ou Cu ²⁺ : $H_2O_2 + Fe^{2+} \rightleftharpoons OH^\bullet + Fe^{3+} + OH^-$
¹O₂ oxygène Singulet	Produit à des pressions importantes en oxygène sous l'effet de l'absorption des rayons UV.
NO Nitrique oxyde	Un radical libre endogène produit par l'oxyde nitrique synthétase. Se lie aux ions métalliques, se combine avec O ₂ ou aux autres radicaux contenant l'oxygène pour produire RNOS
ONOO- Peroxonitrite	Un agent oxydant puissant qui n'est pas un radical libre. Il peut générer NO ₂ (dioxyde de nitrogène), qui est un radical.

- **Les sources des ERO et ERN :**

Le métabolisme aérobie de chaque organisme produit des ROS. Elles sont principalement formées d'une manière endogène ou exogène (tableau V) :

Tableau V: Les sources endogènes et exogènes des ROS et ERN.

Sources	Types	Références
Endogènes	<ul style="list-style-type: none"> ➤ La mitochondrie : conduit à la formation du radical superoxyde $O_2^{\bullet-}$: $O_2 + 1e \longrightarrow O_2^{\bullet-}$ 	(Gardès-Albert <i>et al.</i> , 2003).
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ NADPH Oxydase : $NADPH + 2O_2 \longrightarrow NADP^+ + H^+ + 2O_2^{\bullet-}$ 	(Gardès-Albert <i>et al.</i> , 2003).
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Xanthine oxydase: $\begin{array}{ccc} \text{Hypoxanthine} & \xrightarrow[\text{O}_2]{\text{Xanthine oxydase}} & \text{Xanthine} \\ & \text{O}_2^{\bullet-} & \end{array}$ 	(Bonfont-Rousselot <i>et al.</i> , 2002)
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Oxyde nitrique synthétase : $O_2 + \text{Arginine} + NADPH \xrightarrow[\text{NADP}^+]{\text{NO synthase}} NO^\bullet + \text{citrulline} + H_2O +$ 	(Parihar <i>et al.</i> , 2008)
Exogènes	Tabac, alcool, chaleur, les médicaments, les métaux toxiques, particules inhalés (silice), les rayonnements, certains polluants, solvants organiques et pesticides.	(Boyer, 2016)(Favier, 2003) (Rao P <i>et al.</i> , 2011).

2.4. Rôle physiologique des radicaux libres :

Les espèces radicalaires jouent un rôle important dans la physiologie vasculaire et cellulaire (Heut et Duranteau ,2008). Certains ROS sont utilisés par l'organisme comme médiateurs régulant des fonctions cellulaires comme la prolifération et la mort cellulaire

programmée (Apoptose) (Afonso et al., 2007) ; en faible concentration, elles sont des régulateurs des voies de signalisation et de l'expression des gènes au niveau des cellules vasculaires jouant ainsi un rôle important comme seconds messagers (Bonfont-Rousselot et al., 2002).

2.5. Stress oxydant :

2.5.1. Définition :

Le stress oxydant est défini comme étant l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des espèces oxygénées activées, suite à un déséquilibre lié, soit à une surabondance des ROS (état pro-oxydatif accru), soit à une défense antioxydante défailante (figure 3) (Belaïch et Boujraf, 2016 ; Defraigne et Pincemail, 2008 ; Barouki, 2006 ; Berger, 2006).

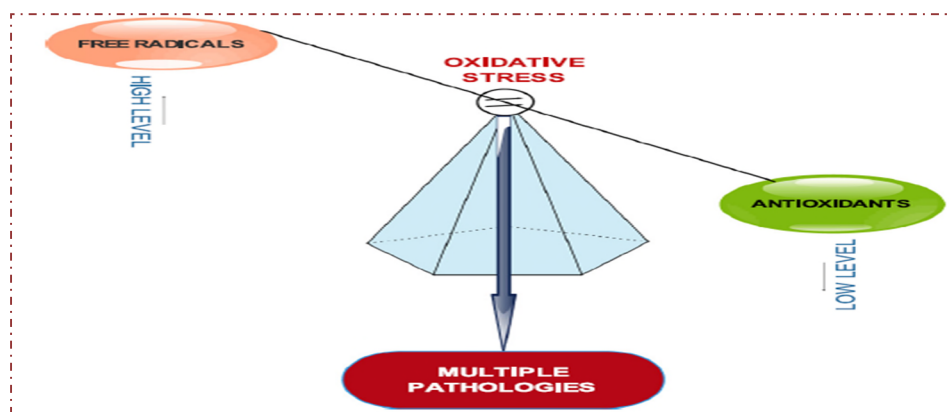


Figure 3 : Le stress oxydant induit par un déséquilibre entre pro-oxydant et système Antioxydant (Ighodaro et Akinloye, 2017).

2.5.2. Conséquences du stress oxydant :

Un déséquilibre entre la production des ROS et leur dégradation assurée par les systèmes de défense antioxydante conduit à une accumulation des ROS, cela entraîne des dommages irréversibles sur les biomolécules notamment l'ADN (oxydation de l'ADN), les lipides (peroxydation lipidique) et les protéines (carbonylation des protéines) (Mougeolle, 2015).

2.5.3. Pathologies liées au stress oxydant :

Le stress oxydant n'est pas une maladie en soi, mais il constitue un terrain favorable au développement de pathologies diverses telles que le cancer, la sclérose latérale amyotrophique, le syndrome de détresse pulmonaire aigu, l'œdème pulmonaire et le vieillissement accéléré, il est impliqué aussi dans la genèse des maladies plurifactorielles telles que le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires (Favier, 2006).

3. Les antioxydants :

3.1. Définition :

Les antioxydants sont des espèces chimiques qui inhibent, contrôlent ou retardent significativement l'oxydation d'un substrat, ils sont capables de capter les radicaux libres responsables de nombreuses maladies. Notre organisme est équipé d'un système de défense antioxydante enzymatique et non enzymatique, endogène ou exogène qui ont pour but de protéger les organismes vivants des effets nocifs des ROS (Niu *et al.*, 2018 ; Hamlaoui *et al.*, 2017 ; Varatharajan et Pushparani, 2017).

3.2. Les types des antioxydants :

Afin de réguler la production des ROS, et pour se protéger des effets toxiques de l'oxygène, l'organisme développe des systèmes de défense enzymatiques et non enzymatiques (Hénaff, 2006).

➤ **Les antioxydants enzymatiques et non enzymatiques :**

Tableau VI : Les types des antioxydants enzymatiques et non enzymatiques et leurs rôles.

Types	Classes	Rôles	Références
Antioxydants enzymatiques	Superoxyde dismutase (SOD)	Dismutation de deux molécules d' $O_2^{\cdot -}$ à (H_2O_2) et (O_2) . $2 O_2^{\cdot -} + 2 H^+ \rightarrow O_2 + H_2O_2$	(Ighodaro et Akinloye, 2017)
	Catalase	dismutation du (H_2O_2) en (H_2O) et en (O_2) . $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$	(Nicholls, 2012)
	Glutathions peroxydases	dégrader les peroxydes d'hydrogène (H_2O_2) en eau (H_2O) . $H_2O_2 + 2GSH \rightarrow 2H_2O + GSSG$	(Ighodaro et Akinloye, 2017) ; (Boyer, 2016)
Antioxydants non enzymatiques	Vitamine C	le cofacteur de plusieurs enzymes et joue le rôle d'agent réducteur.	(Tessier et Marconnet, 1995)
	Vitamine E (α -tocophérol)	Diminuer la peroxydation lipidique dans la membrane cellulaire, elle agit en neutralisant les radicaux libres.	(Goudable et Favier, 1997)
	Les caroténoïdes (provitamine A)	Fixer les radicaux peroxydes ROO^{\cdot} et neutralise l'oxygène singulet.	(Nicol et Maudet, 2000)
	Oligoéléments	Sélénium : cofacteur de la glutathion peroxydase. Cuivre et Zinc : cofacteur de la SOD	(Haleng <i>et al.</i> , 2007) ; (Pincemail <i>et al.</i> , 1999).

➤ **Les composés phénoliques :**

Les composés phénoliques ou polyphénols sont des métabolites secondaires caractérisés par la présence d'un cycle aromatique portant des groupements hydroxyles libres ou engagés avec un glucide (**Boizot et Charpentier, 2006**). Ces composés phénoliques, en particulier les flavonoïdes possèdent diverses activités biologiques dont la plus importante est l'activité antioxydante (**Podsdek, 2007**). Ces composés sont divisés en plusieurs classes (tableau VII) :

Tableau VII : diverses classes des composés phénoliques:

Classe	Sous classe	Références
Acides phénoliques (Annexe2)	➤ Acide hydroxybenzoïque	Laguerre et al., 2007
	➤ Acide hydroxycinnamique	
Flavonoïdes (Annexe2)	➤ Flavones	Tsao, 2010
	➤ Flavonols	
	➤ Flavonones	Laguerre et al., 2007
Tanins (Annexe 2)	➤ Tanins hydrolysables	Krause et al., 2005
	➤ Tanins condensés	

3.3. Mécanisme de l'activité antioxydante :

- **Piégeage des radicaux libres :**

Les flavonoïdes inactivent et stabilisent les radicaux libres grâce à leur groupement hydroxyle (C3-OH), ils sont aussi capable de piéger ces radicaux, selon la réaction suivante (**Ghedira, 2005**).



- **Chélation des métaux :**

Le fer et le cuivre impliqués dans la génération des radicaux libres, sont inhibés grâce à des chélateurs qui forment des complexes avec ces métaux (**Cillard et al., 2006**). Les principaux sites pour la chélation des ions métalliques sont: un noyau catéchol sur le cycle B, les groupes 3-hydroxyle et 4-oxo du cycle C, et les groupes 4-oxo et 5-hydroxyle entre les cycles A et C (figure 4) (**Pietta, 2000**).

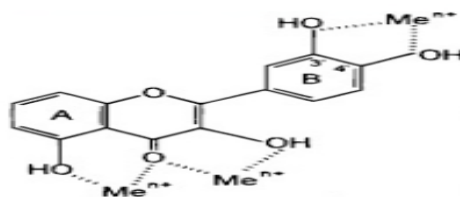


Figure 4 : Flavonoïdes et leurs sites de chélation des ions métalliques (Pietta, 2000)

- **Inhibition enzymatique :**

Les flavonoïdes sont des inhibiteurs enzymatiques à l'égard de la xanthine oxydase, phosphoinositide 3-kinase (Lin et al., 2002), glutathion S- transférase et la NADH oxydase, NADPH Oxydase (Pietta, 2000).

Les ERO dénaturent et dégradent les molécules biologiques et sont impliquées dans les lésions tissulaires observées au cours de divers processus inflammatoires, par conséquent le stress oxydatif peut être la cause ou la conséquence de l'inflammation (Pasquier, 1995).

4. L'inflammation et les anti-inflammatoires :

4.1. Généralités sur l'inflammation :

L'inflammation est un ensemble de mécanismes de protection par lesquels l'organisme se défend de diverses agressions, tel que l'infection par un organisme pathogène, brûlure, allergie... et répare les tissus lésés (Noack et Colopp-Sarda, 2018), comme elle peut être aussi la conséquence d'une infection virale ou parasitaire (Diebold et al., 1995). Des récepteurs spécifiques du système immunitaire inné vont intervenir dans l'induction des premiers signaux et établir les paramètres inflammatoires (Lafuente et al., 2009). L'inflammation se présente sous deux formes, aiguë ou chronique (Xu et Larbi, 2017), traditionnellement elle est définie par quatre mots latins, calor (chaleur), dolor (douleur), rubor (rougeur) et tumor (tuméfaction). (Noack et Colopp-Sarda, 2018).

- **Signes cliniques de l'inflammation :**

Elle est cliniquement définie comme un processus physiopathologique caractérisé par la rougeur, l'œdème, la fièvre, la douleur et la perte de fonction (Ait El Cadi et al., 2012).

- **Les cellules de l'inflammation :**

Les principales cellules participant au déclenchement de diverses phases de l'inflammation et qui vont collaborer les unes avec les autres grâce à la production des médiateurs pro-

inflammatoires libérés dans le sang ou le tissu conjonctif telles que : les enzymes, cytokines, immunoglobulines, sont :

- Les cellules endothéliales du réseau de la microcirculation, en particulier de capillaires et veinules.
- Les cellules véhiculées par le sang : plaquettes, polynucléaires neutrophiles (PNN), éosinophiles, basophiles, monocytes et lymphocytes.
- Les cellules du tissu conjonctif : mastocytes, histiocytes et fibroblastes (**Diebold et al., 1995**).

• Les phases de l'inflammation:

Une étude de **Borel et al., 1988**, a indiqué que l'inflammation se subdivise en quatre phases différentes (Figure 5) :

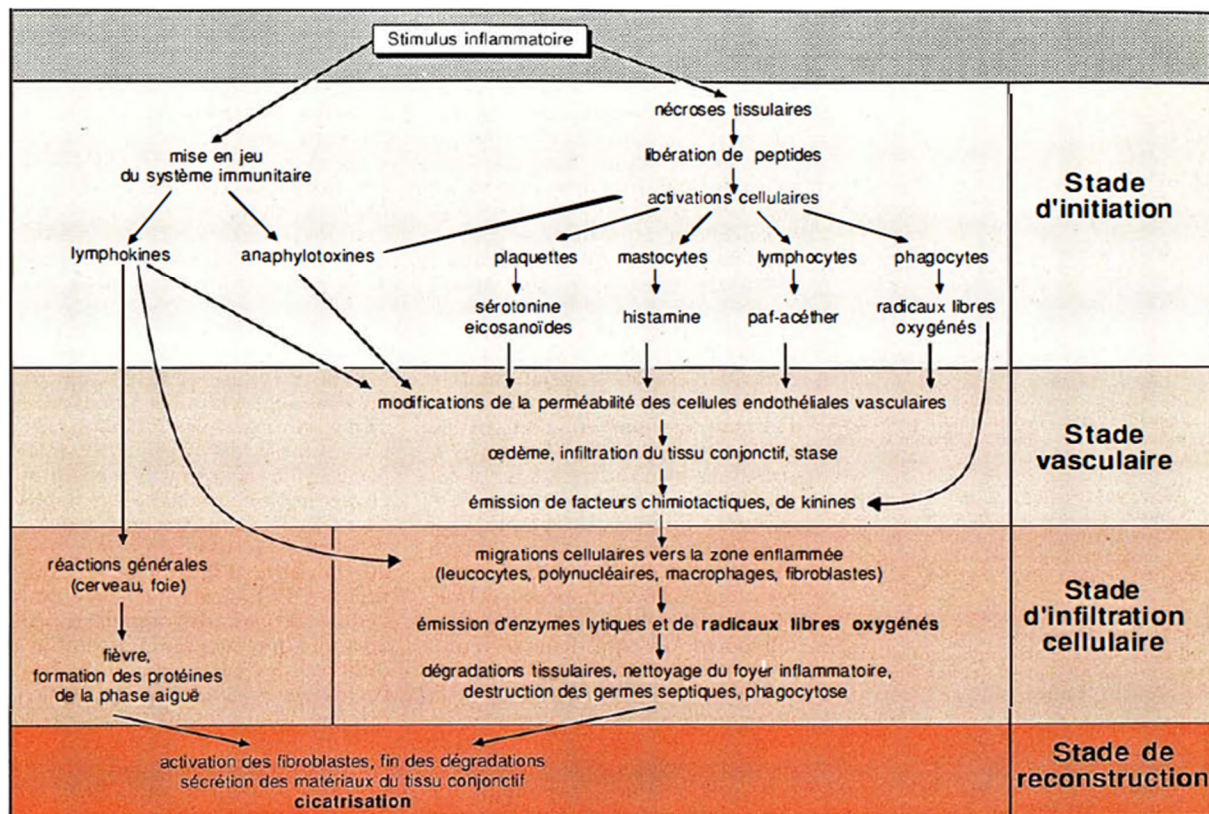


Figure 5 : différentes phases de l'inflammation (**Borel et al., 1988**)

4.2. Les anti-inflammatoires :

Les anti-inflammatoires sont utilisés dans tous les domaines de la pathologie, ils sont destinés à contrôler l'excès de la réaction aspécifique des tissus et à éviter la transformation de la phase aiguë vers la phase chronique de l'inflammation (**Muster, 2005**), les différentes classes sont présentées dans le tableau VIII :

Tableau VIII : classification des différents anti-inflammatoires

Types	propriétés	Mécanisme d'action	Référence
Stéroïdiens (glucocorticoïdes)	-Analogues de la cortisone, sucrétés par les glandes surrénales. - ils ont une action sur les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire et sur la synthèse des médiateurs de l'inflammation. -ils ont une activité hormonale sur les régulations métaboliques.	-inhibent toutes les phases de la réaction inflammatoire par leur action direct sur les vaisseaux. -Réprément l'expression des gènes proinflammatoires (cytokines) et induisent l'expression des gènes anti inflammatoires en bloquant la phospholipase A2.	Muster, 2005 Devillier et al., 1996 Faure,2009
Non Stéroïdiens (AINS)	la majorité d'entre eux sont des acides faibles. -ils possèdent des propriétés antalgiques et anti-inflammatoire.	Les AINS inhibent les deux isoenzymes: la COX1 constitutionnelle et COX2 inducible. -inhibition de la lipo-oxygénase par la diminution de la production de leucotriènes par les leucocytes et les cellules synoviales. -inhibition de la production de peroxyde d'hydrogène par les leucocytes, et de l'activité de la phospholipase C des macrophage	Derrier et Mercatello, 1997

4.3. Les polyphénols et l'inflammation :

Les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens utilisés dans le traitement de l'inflammation aiguë, n'ont pas réussi à guérir les troubles inflammatoires chroniques telle que la polyarthrite rhumatoïde, c'est pourquoi les scientifiques ont cherché de nouvelles agents anti-inflammatoires sans danger dans les composants végétaux (**Kim et al.,2004**).

Parmi ces composés on trouve les polyphénols qui peuvent moduler la phospholipase A2 (PLA₂), cyclooxygénase (COX) et lipoxygénase. Ainsi l'inhibition de ces derniers par les polyphénols peuvent réduire la production des prostaglandines et leucotriènes, médiateurs de l'inflammation (**Kim et al.,2004 ; Guo et al.,2009**), comme ils peuvent également inhiber les facteurs de transcription clés dans les voies inflammatoires tel que le NF-KB (**Santangelo et al., 2007**).

Partie
expérimentale

Chapitre II

Matériels et Méthodes

II. Matériels et méthodes :

Le travail expérimental a pour objectif l'étude de l'activité antioxydante et anti-inflammatoire des extraits de feuilles de la plante médicinale « *Eriobotrya japonica. L* ». La partie expérimentale a été réalisée au niveau de l'animalerie à l'université de Bejaïa.

I.1. Matériels :

II.1.1. Matériel végétal :

Les feuilles d'*Eriobotrya japonica* ont été récoltées au mois de février 2018 à la commune de kherrata situé à 60Km de la Wilaya de Bejaia, loin de tout impact de pollution. Après la récolte, les feuilles ont été lavées soigneusement à l'eau courante afin de les débarrasser de la poussière et autres particules, séchées à l'abri de l'humidité et de la lumière du soleil pendant une semaine, Puis dans l'étuve pendant 24h à 40°C, ensuite broyées à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre fine (figure 6), qui a subi ensuite un tamisage, afin d'obtenir une poudre plus lisse sans grumeaux. Cette dernière a été conservée dans des flacons fermés étiquetés et mise à l'abri de la lumière en attendant d'être analysée.

**A****B**

Figure 6 : photographie personnelle des feuilles d'*Eriobotrya japonica L* (A), et de la poudre obtenue des feuilles (B).

II.1.2. Animaux :

Des souris *Swiss albinos*, mâles et femelles, dont le poids varie entre 25 et 30 g ont été utilisées lors de l'étude *in vivo*. L'élevage a été effectué au niveau d'animalerie de l'université de Bejaïa, à une température moyenne ou égale à 25°C. Les animaux reçoivent la nourriture et l'eau à volonté.



Figure 7 : photographie personnelle des souris *Swiss albinos* élevées.

II.2. Méthodes :

II.2.1. Extraction des composés phénoliques :

- Principe

Le procédé d'extraction utilisé est celui décrit par **Chiang et al., 1994**, avec quelques modifications et est schématisé dans la figure n°8. Le principe de cette méthode est basé sur l'extraction solide-liquide des composés phénoliques en utilisant trois solvants : éthanol, eau et chloroforme. Les étapes de l'extraction sont réalisées à température ambiante.

- Mode opératoire

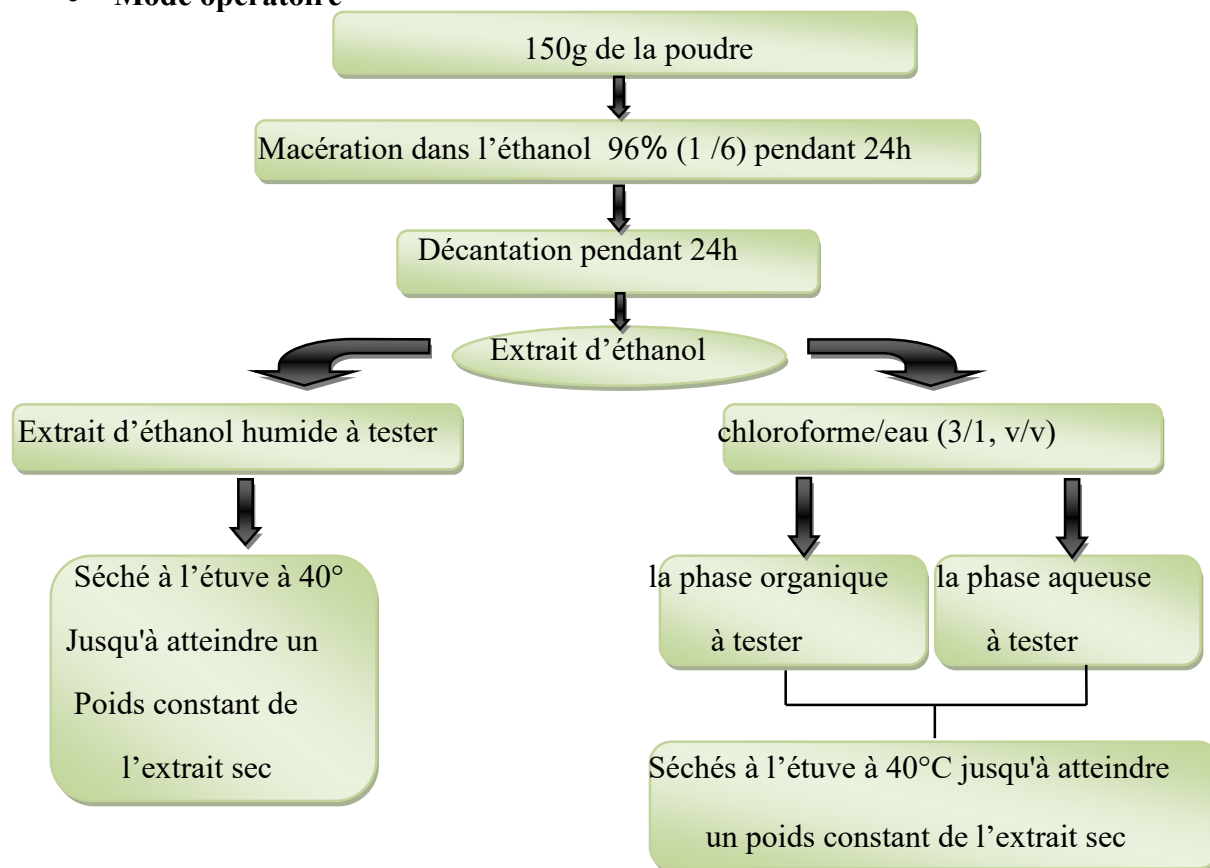


Figure 8 : le protocole d'extraction des différentes phases (**Chiang et al ., 1994**).

- **Calcul du rendement**

Les trois extraits récupérés ont été mis à l'étuve à 40°C afin d'évaporer le solvant jusqu'à obtention d'un poids constant. Le taux d'extraction de chaque extrait a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Taux d'extraction} = [(P - P_0)/\text{poids de la poudre}] \times 100$$

Où :

P_0 : Poids vide du creuset.

P : poids après évaporation du solvant.

II.2.2. Dosage des composés phénoliques :

Afin d'évaluer qualitativement et quantitativement le contenu en composés phénoliques des extraits de feuilles d'*Eriobotrya japonica* L, trois protocoles ont été suivis pour doser les teneurs en phénols totaux, en flavonoïdes et en tanins condensés. Ce dosage a été réalisé sur les extraits éthanoliques, organiques du chloroforme et aqueux du chloroforme, sachant qu'à chaque dosage l'extrait a été reconstitué dans du méthanol, et des blancs ont été préparés.

II.2.2.1. Dosage des polyphénols totaux :

- **Principe**

Le contenu en composés phénoliques totaux des extraits a été déterminé par spectrophotométrie en utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu décrite par (Yap et al., 2009). Le réactif est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. (Boizot et Charpentier, 2006). La coloration produite (vert-bleu) est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux dont l'absorption maximale est 765 nm (Khadhri et al., 2013).

- **Mode opératoire**

Le protocole utilisé par Yap et al., 2009 pour le dosage des composés phénoliques totaux est schématisé dans la figure n°9.

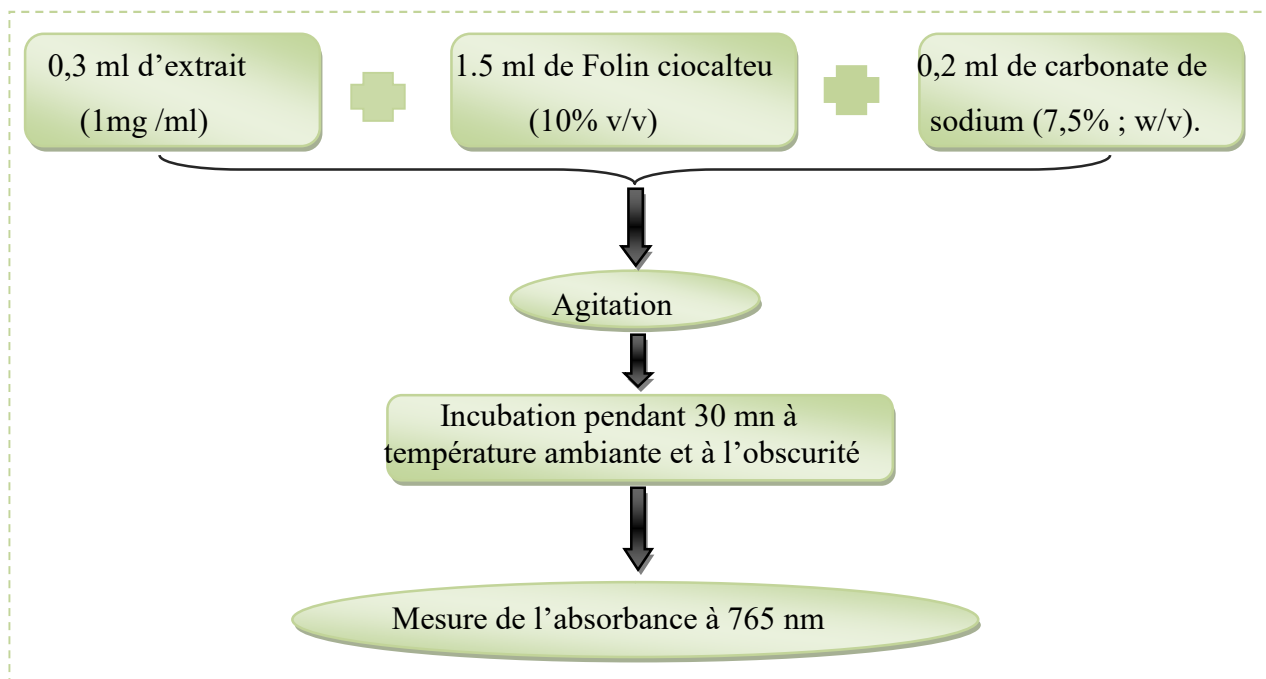


Figure 9 : Protocole de dosage des polyphénols totaux (Yap *et al.*, 2009).

NB :

- ✓ **Préparation du blanc** : 0,3ml de méthanol + 1.5 ml de folin-ciocalteu + 0.2 de carbonate de sodium.

- **Expression des résultats**

Une courbe d'étalonnage a été réalisée dans les mêmes conditions en utilisant l'acide gallique comme standard pour déterminer les concentrations en phénols totaux des extraits exprimées en milligramme équivalent acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG /g d'extrait).

II.2.2.2. Dosage des flavonoïdes :

- **Principe**

La méthode utilisée pour estimer les taux en flavonoïdes, est celle décrite par (Abdou *et al.*, 2010) avec quelques modifications.

Le principe de cette méthode repose sur le dosage direct par le chlorure de l'aluminium. En effet, les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle libre en position 5 susceptible de donner en présence de chlorure d'aluminium, un complexe jaunâtre par chélation de l'ion Al^{3+} . La coloration jaune produite est proportionnelle à la quantité de flavonoïdes présente dans l'extrait (Ribéreau-Gayon, 1968).

- **Mode opératoire**

Le protocole de dosage des flavonoïdes est schématisé dans la figure n°10 (Abdou et al., 2010).

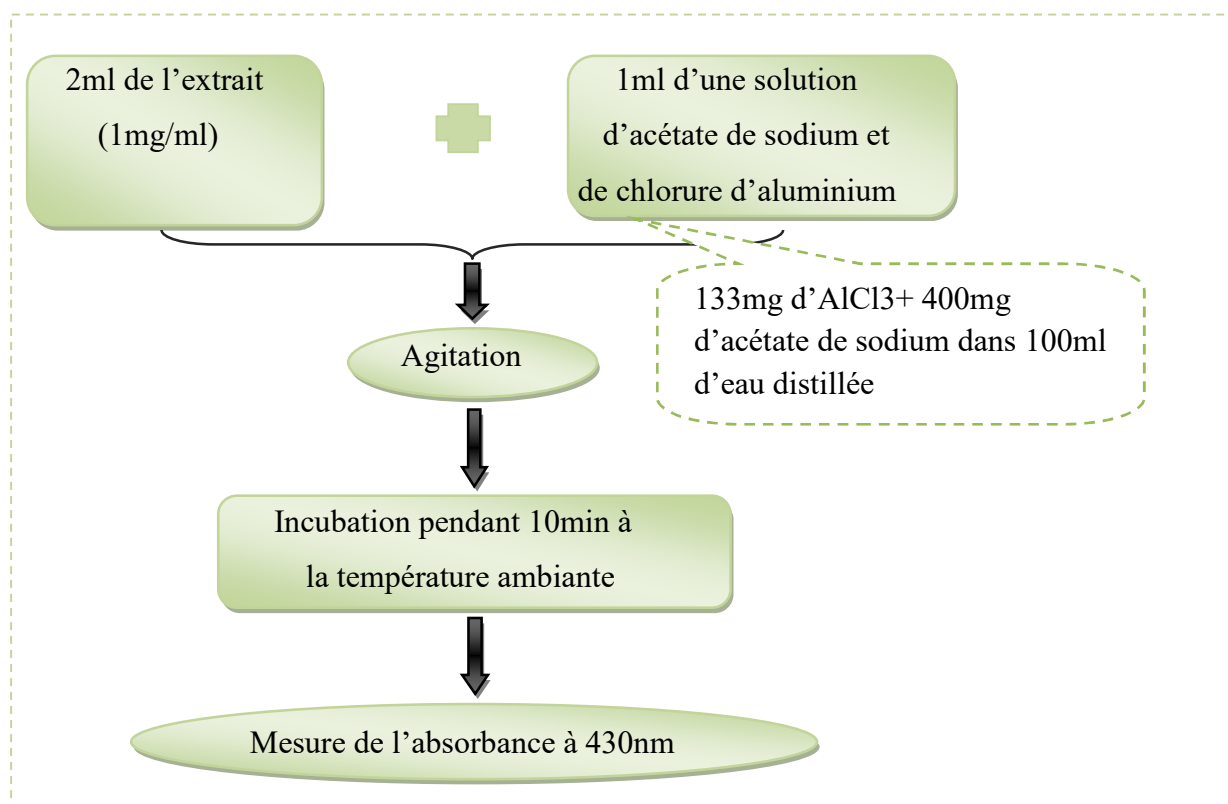


Figure 10: protocole de dosage des flavonoïdes (Abdou et al., 2010).

NB :

✓ **Préparation du blanc :** 2ml d'extrait + 1ml d'eau distillée

- **Expression des résultats**

Une courbe d'étalonnage a été réalisée dans les mêmes conditions, en utilisant la quercétine comme standard à différentes concentrations. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalent quercétine par gramme de poids sec d'extrait (mg EQ/g d'extrait).

II.2.2.3. Dosage des tanins condensés (Proanthocyanidines):

- **Principe**

Cette méthode est celle de vanilline qui consiste à former des complexes colorés avec les tanins condensés mesuré à 500 nm (Schofield et al., 2001).

- **Mode opératoire**

Le protocole que nous avons suivi pour le dosage des tanins condensés contenus dans nos extraits est celui décrit par Oyedemi et Afolayan, 2011, avec quelques modifications. Cette méthode est schématisée dans la figure 11.

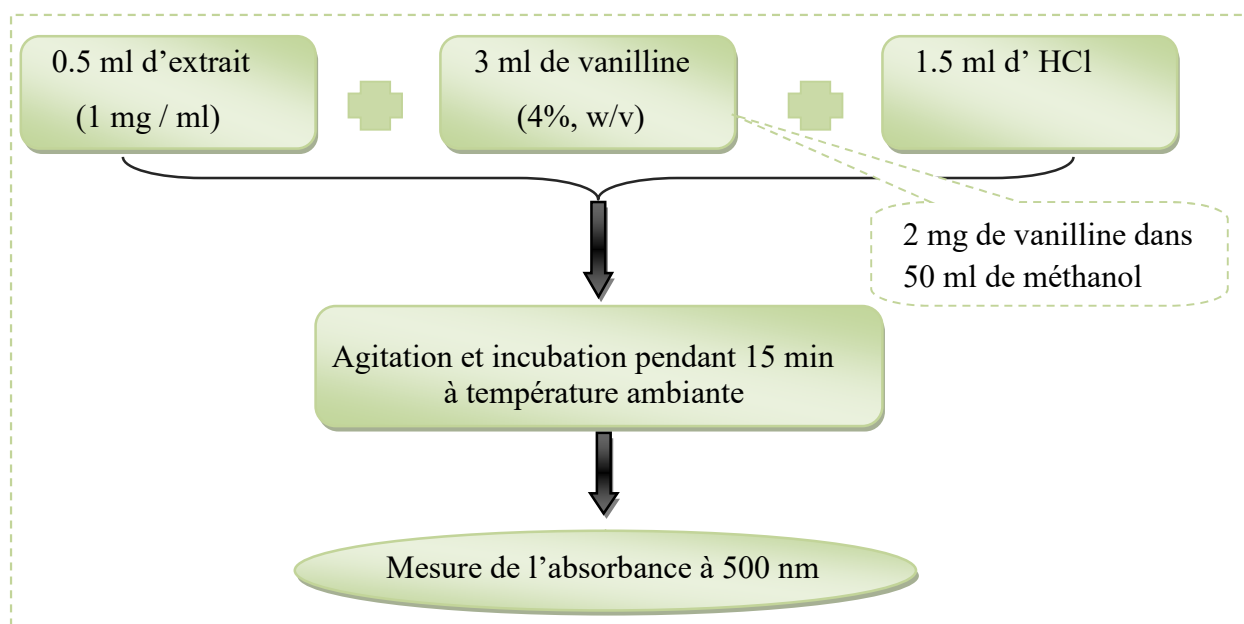


Figure 11: Protocole de dosage des Proanthocyanidines (Oyedemi et Afolayan, 2011).

NB : un blanc d'extrait a été préparé en remplaçant la vanilline par le méthanol.

- **Expression des résultats**

La concentration des tanins condensés présents dans chaque extrais à été déduite à partir d'une courbe d'étalonnage, établie dans les mêmes conditions avec la catéchine et est exprimée en mg équivalent catéchine par gramme d'extrait sec (mg EC/g d'extrait sec).

II.2.3. Test *in vitro*: activité anti-oxydante:

Selon l'étude de Alam et al., 2013, 19 méthodes sont utilisées actuellement pour l'estimation *in vitro* du pouvoir antioxydant d'un échantillon et la méthode au DPPH• représente le test le plus souvent adopté.

Dans notre étude la capacité antioxydante des trois extraits a été déterminée *in vitro* par quatre tests chimiques : la méthode utilisant le radical 2,2-diphényle-1-picrylhydrazyle (DPPH•), la méthode du radical-cation (ABTS^{•+}), la méthode FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power) et la méthode de chélation du fer.

II.2.3.1. Activité « scavenging » du radical DPPH :

Le DPPH• (2,2-diphényle-1-picrylhydrazyle) est l'un des rares radicaux organiques stables, qui a une couleur pourpre profonde. Il est commercialement disponible et ne doit pas être généré avant l'essai (prior et al., 2005).

- **Principe**

Cette méthode est basée sur la mesure du Piégeage des radicaux libres de DPPH en solution dans le méthanol. L'addition d'un antioxydant dans une solution de DPPH conduit à une décoloration de ce dernier vers le jaune (figure 12), qui est directement proportionnelle à la capacité antioxydante du produit ajouté. Cette décoloration peut être suivie par spectrophotométrie en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm (**Bourkhiss et al., 2010**).

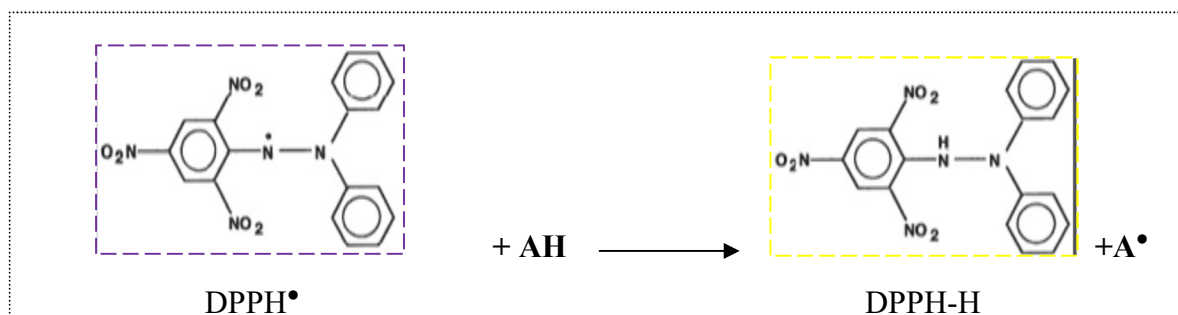


Figure 12: Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH• entre l'espèce radicalaire DPPH• et un antioxydant (**Alam et al., 2013**).

- **Mode opératoire**

L'effet scavenging des extraits d'*Eriobotrya japonica L* vis à vis du radical DPPH a été mesuré selon le protocole de **Hemalatha et al., (2010)**, avec quelques modifications représenté dans la figure n°13.

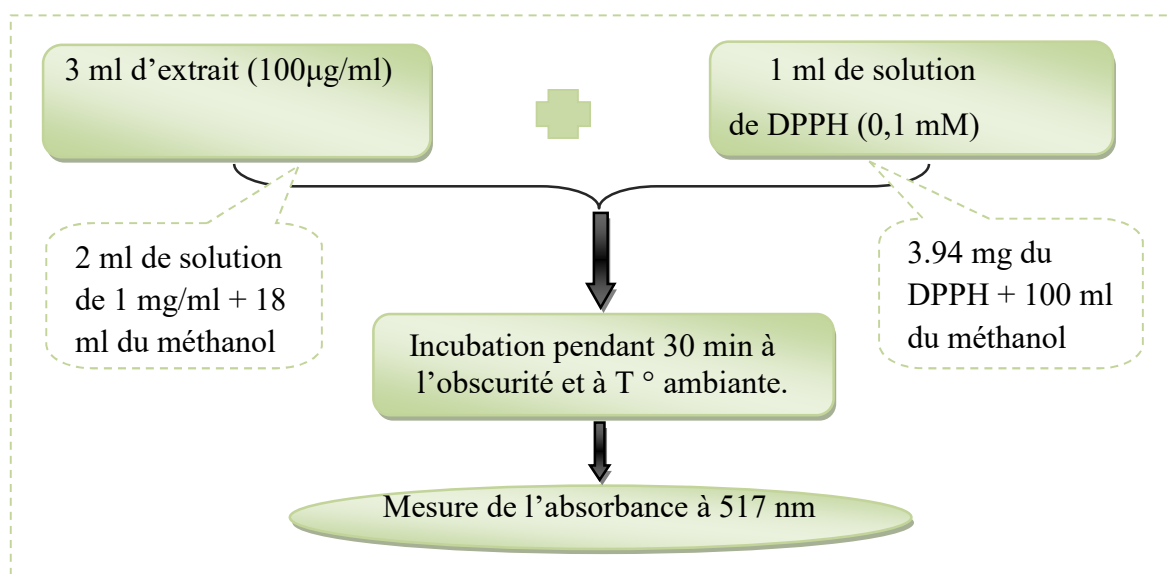


Figure 13: Protocole de l'activité scavenging du radical DPPH. (**Hemalatha et al., 2010**).

NB : des blancs ont été préparés :

- Blanc général (contrôle) : en remplaçant la solution de chaque extrait par le méthanol.
- Blanc d'extrait : en remplaçant la solution de DPPH par le méthanol.

- **Expression des résultats**

À la fin de la période d'incubation, l'absorbance à 517 nm est lue et Le pourcentage de l'activité scavenging du radical DPPH a été calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ de l'activité scavenging du radical DPPH} = [(Ac - (At - Ae))/Ac] \times 100$$

Où :

Ac : Absorbance du contrôle (solution de DPPH + méthanol).

At : Absorbance du test (solution de DPPH +solution d'extrait).

Ae : Absorbance de l'extrait (solution de l'extrait + méthanol).

II.2.3.2. Test d'activité scavenging du radical ABTS^{•+} :

- **Principe**

Ce test est basé sur la réduction de radical libre ABTS^{•+} (figure 14) qui présente une coloration Bleu-verte sombre. En présence des molécules à activité antioxydant, la forme réduite confère une décoloration jaune pâle. L'intensité de la décoloration est proportionnelle à l'activité anti radicalaire et elle dépend de la nature et la concentration de la substance anti radicalaire (Alam *et al.*, 2013).

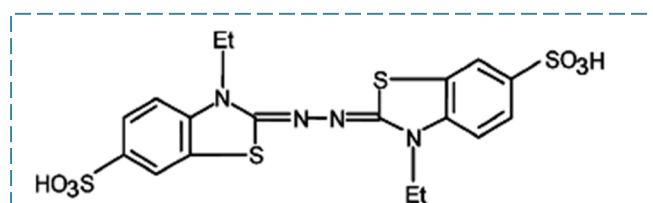


Figure 14: structure de 2,2'-azinobis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS^{•+}) (Prior *et al.*, 2005).

- **Mode opératoire**

L'activité scavenging du radical-cation ABTS^{•+} de notre extrait a été déterminée selon le protocole de Le *et al.*, 2007, ayant subit quelques modifications, les étapes de cette méthode sont représentés dans la figure n°15.

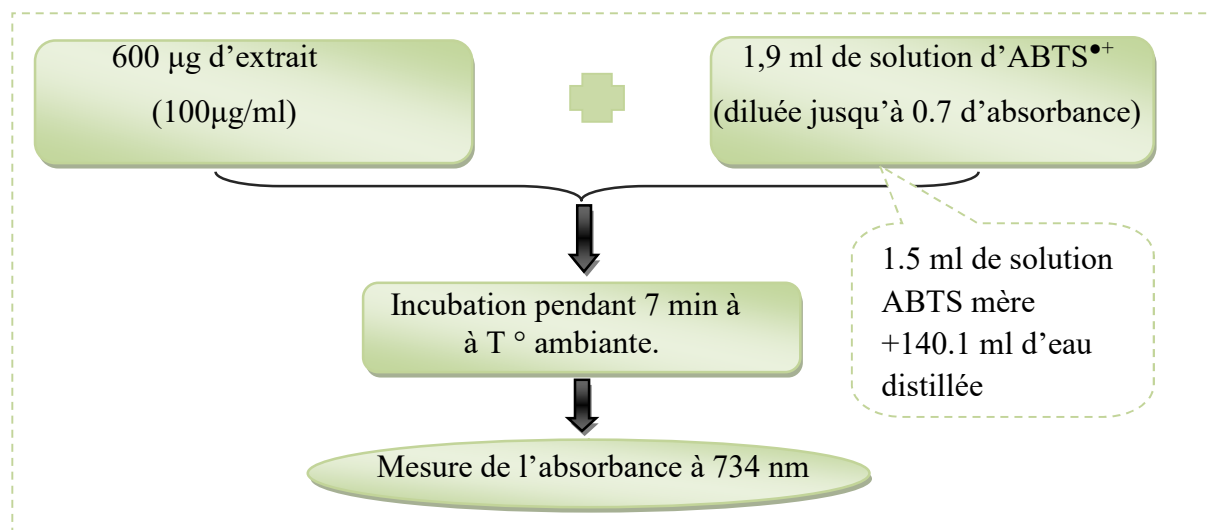


Figure 15: Protocole de l'activité scavenging du radical-cation ABTS^{•+} (Le et al., 2007).

NB :

- ✓ Un blanc général (contrôle) a été préparé en remplaçant la solution d'extrait par le méthanol.
- ✓ La solution ABTS mère a été préparée en mélangeant 72 mg de l'ABTS (7mM) avec 13.24 mg de persulfate de potassium (2.4 mM) dans 20 ml d'eau distillée, le mélange est ensuite incubé pendant 16h à l'obscurité pour être à la fin prêt pour l'utilisation.

- **Expression des résultats**

L'activité antioxydante des trois extraits a été exprimée en pourcentage d'inhibition du radical ABTS^{•+} selon la formule suivante :

$$\text{(\% d'inhibition du radical-cation ABTS}^{\bullet+} = [(A_C - A_E / A_C] \times 100$$

Où :

A_C : absorbance du contrôle.

A_E : absorbance du test.

II.2.3.3. Le pouvoir réducteur FRAP (Ferric Reducing Antioxydant Power) :

- **Principe**

L'activité réductrice d'un extrait est évaluée par la réaction oxydoréduction entre l'extrait et les ions métalliques de transition ; notamment le fer, le ferricyanure de potassium [K₃Fe(CN)₆] fournit le fer ferrique (Fe³⁺) qui sera réduit en fer ferreux (Fe²⁺) par les

antioxydants présents dans l'extrait végétal (Khadhri *et al.*, 2013). La forme réduite de ce complexe donne une coloration bleu verte, qui absorbe à 700 nm (figure 16).

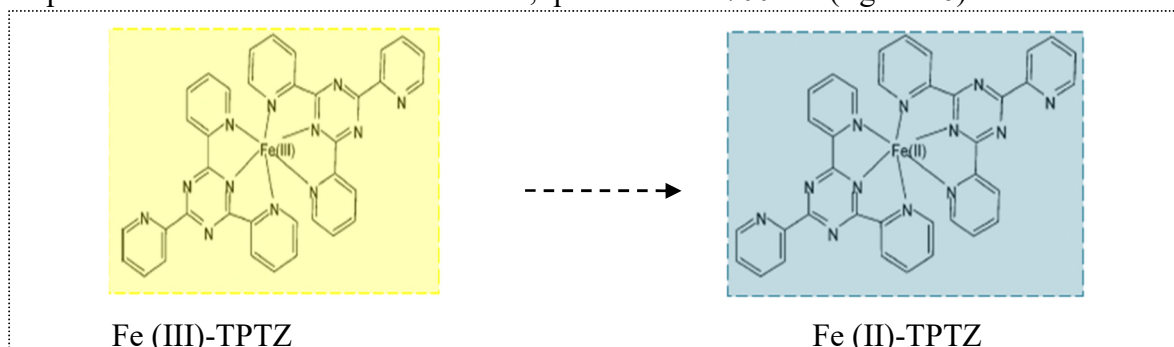


Figure 16: Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe tripyridyltriazine ferrique Fe (III)-TPTZ et un antioxydant (AH) (Prior *et al.*, 2005).

- **Mode opératoire**

Le pouvoir réducteur des extraits d'*Eriobotrya japonica*.L a été déterminé selon le protocole d'Oyaïzu, 1986 in Ogunlana, 2008, avec quelques modifications (figure n° 17)

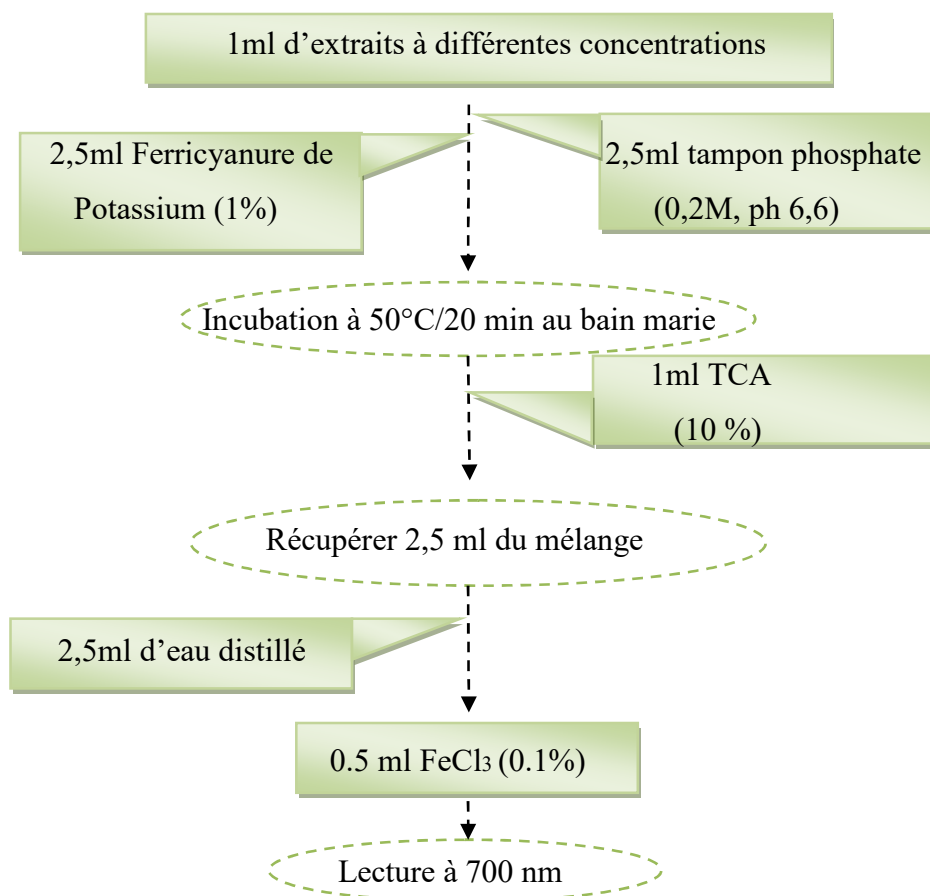


Figure 17: Protocole d'évaluation du pouvoir réducteur des extraits d'*Eriobotrya japonica*. L. (Oyaïzu, 1986).

NB :

- ✓ Préparation du blanc : les mêmes étapes ont été réalisées dans les mêmes conditions en remplaçant l'extrait par le méthanol, et la BHA à été utilisée comme standard.
- ✓ la solution tampon phosphate à été préparée en mélangeant un acide faible (NaH_2PO_4) et sa base conjuguée (Na_2HPO_4), jusqu'à l'obtention d'un Ph constant (Ph=6,6) :
 - 3,56g de Na_2HPO_4 dans 100ml d'eau distillée
 - 3,12g de NaH_2PO_4 dans 100ml d'eau distillée
- ✓ 1g de ferricyanure de potassium [$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$] dans 100 ml d'eau distillée
- ✓ 10g de TCA dans 100 ml d'eau distillée
- ✓ 0,1 g de FeCl_3 dans 100 ml d'eau distillée

- **Expression des résultats**

Pour chaque concentration l'absorbance à été mesurée et les résultats sont représentés sous forme de graphique.

II.2.3.4. Activité chélatrice de fer :

- **Principe**

l'activité à été déterminée selon le protocole de **Dinis et al., 1994** avec quelques modifications. Le composé stabilisant le plus utilisé est la ferrozine, cette dernière forme avec le fer libre présent dans un milieu réactionnel un complexe ferrozine- Fe^{2+} de couleur violette intense, le complexe formé est quantifié à 562nm (**Khadhri et al., 2013**).

- **Mode opératoire**

Le protocole d'évaluation de cette activité est schématisé dans la figure n°18 (**Dinis et al., 1994**).

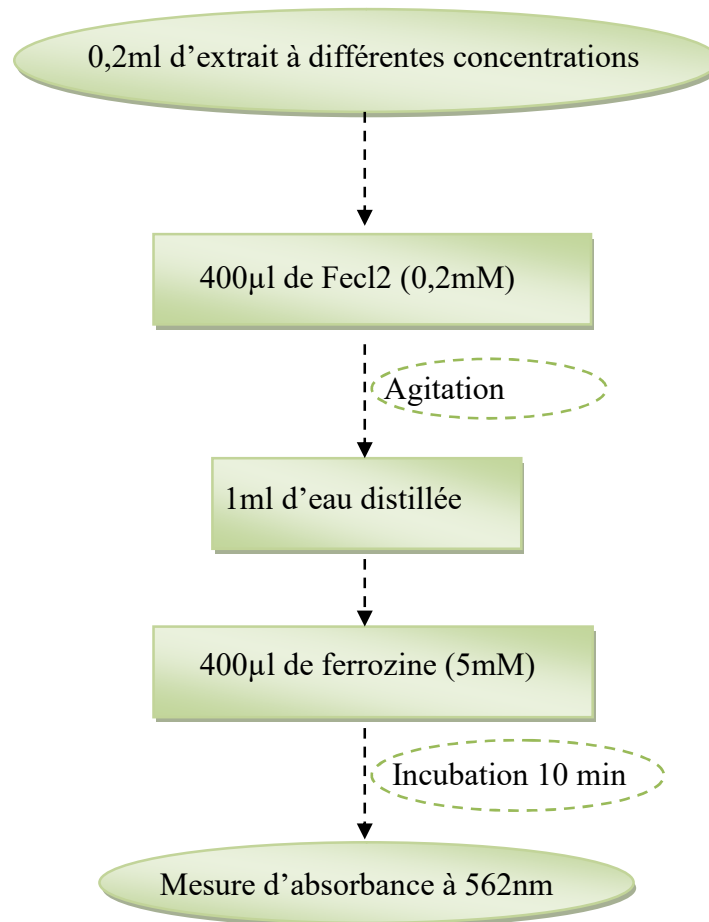


Figure 18: protocole d'évaluation de l'activité chélatrice de fer (Dinis et al., 1994).

NB :

- ✓ Préparation du blanc général : mêmes étapes en remplaçant l'extrait par méthanol.
- ✓ Préparation du blanc d'extrait : 200µl d'extrait +1,8ml d'eau distillée.
- ✓ 3,255mg de FeCl₂ dans 100ml d'eau distillée.
- ✓ 51,046 mg de ferrozine dans 20ml d'eau distillée.
- ✓ L'EDTA est utilisé comme standard.

- **Expression des résultats :**

Le pourcentage de chélation est estimé selon la réaction suivante :

$$\% \text{ de chélation : } [Ac - (At - Ae)] / Ac] \times 100$$

Où :

Ac : absorbance du control (blanc général).

At : absorbance du test.

Ae : absorbance du blanc d'extrait.

II.2.4. Etude statistique

Trois mesures ont été réalisées pour chaque échantillon analysé et les résultats ont été exprimés sous la forme : moyenne \pm écartype. Des comparaisons statistiques ont été effectuées en utilisant le test Anova. Les différences ont été considérées d'être significatives à $\alpha = 0,05$. Les valeurs des IC₅₀ ont été calculées en utilisant le logiciel Origine 8.

II.2.5. Les tests biologiques *in vivo* :

Pour les tests des activités biologiques *in vivo*, nous avons d'abord évalué la toxicité aiguë par voie orale, nous avons ensuite étudié l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut des feuilles d'*Eriobotrya japonica* L.

II.2.5.1. Etude de la toxicité aiguë:

- **Principe :**

Il consiste à déterminer la dose létale 50 % (DL₅₀), c'est à dire la dose capable de tuer par voie d'administration choisie, la moitié des animaux mis en expérience.

- **Protocole :**

Afin d'évaluer la toxicité aiguë d'extrait brut des feuilles d'*Eriobotrya japonica* nous avons travaillé sur 4 lots de 6 souris mâles et femelles, l'extrait brut a été dissout dans l'eau distillée puis administrée par gavage en une seule dose à l'aide d'une sonde gastrique, la dose est calculée en fonction du poids corporel de chaque souris.

Lot témoin : a reçu l'eau distillée uniquement.

Lots traités (I, II, III) : ont reçu respectivement les doses 50, 500 et 1000mg/kg d'extrait.

Après gavage, les souris sont privées de nourriture, durant 1 à 2 heures, puis ils ont été mis en observation pendant 2 heures avant de leur donner à manger et à boire (pour noter les cas de morts immédiates et les modifications comportementales). L'observation a continué jusqu'à trois jours pour permettre d'enregistrer les effets tardifs y compris la mortalité.

II.2.5.2. Activité anti-inflammatoire (test de l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez la souris) :

Afin d'évaluer l'effet anti-inflammatoire de l'extrait brut des feuilles d'*Eriobotrya japonica*, un test d'œdème de l'oreille induit par le xylène chez la souris a été réalisé.

- **Principe :**

Il consiste à vérifier l'action inhibitrice de la réaction inflammatoire des extraits de la plante sur un œdème provoqué par l'application locale de xylène sur l'oreille de la souris.

- **Protocole :**

L'œdème de l'oreille est induit par le xylène, selon la méthode de **Akindele et Adeyemi , 2007**. Pratiquement, une inflammation cutanée a été induite sur la face interne de l'oreille droit de chaque souris, et ceci par l'application externe de 30µl de xylène comme agent irritant et cela après administration de l'extraits. Le protocole expérimental est schématisé dans la figure 19

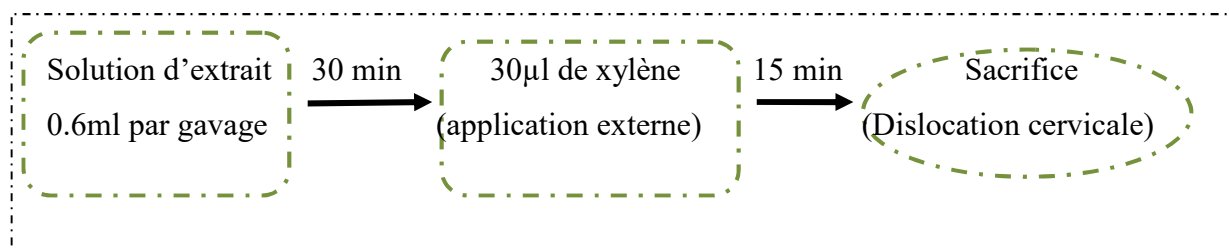


Figure 19: protocole de l'œdème de l'oreille induit par le xylène **Akindele et Adeyemi , 2007**.

Les souris ont été réparties en 03 groupes et ont reçu respectivement les traitements suivants par gavage :

- ✓ **Un lot contrôle (témoin) :** 3 souris ont reçu l'eau distillée au lieu de l'extrait.
- ✓ **lots traités (I, II) :** reçoivent l'extrait brut à tester à raison de 200 et 400 mg/kg respectivement.

Après sacrifice, des disques de 7mm ont été prélevés de l'oreille droit (avec l'œdème) et ont été pesées et comparées à celles récupérées de l'oreille gauche (saine) (figure 20).



A



B

Figure 20: disques prélevés de l'oreille droite de la souris traitée (A) et non traité (B) par le xylène

- **Evaluation de l'activité anti-inflammatoire :**

On a calculé pour chaque souris, l'augmentation du poids de l'oreille traité (oreille droit), qui a reçu le xylène par rapport au poids de l'oreille non traitée (oreille gauche) selon la

formule : **poids de l'oreille droite (POD) - poids de l'oreille gauche (POG)**. La moyenne (M) de chaque groupe a été calculée.

. Le pourcentage d'inhibition de l'inflammation pour chaque groupe traité par les différentes doses de l'extrait, a été calculé en comparant la moyenne de l'augmentation de l'inflammation avec celle du groupe témoin traité par l'eau distillée. Le pourcentage d'inhibition de l'inflammation est calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{\text{M (POD- POG) groupe témoin} - \text{M (POD-POG) groupe traité}}{\text{M (POD- POG) groupe témoin}} \times 100$$

D'où :

POD : poids de l'oreille droite.

POG : poids de l'oreille gauche.

Chapitre III

Résultats

et

Discussion

L'étude réalisée a pour objectif d'établir un dosage des composés phénoliques après leur extraction à partir des feuilles d'*Eriobotrya japonica*. L., en utilisant trois solvants d'extraction de différentes polarité, à savoir : l'éthanol, le chloroforme et l'eau distillée, ainsi qu'à l'étude des activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits obtenus.

III.1. Rendement d'extraction :

L'extraction des composés phénoliques est une étape cruciale pour la valorisation de ces principes actifs, elle dépend de la méthode et de la nature du solvant qui préserve leurs propriétés biologiques (**Mahmoudi et al., 2013**), elle dépend aussi de la taille des particules végétales qui joue un rôle important dans l'extraction des composés phénoliques. Il est généralement admis que sous une forme broyée, la matière végétale présentera une plus grande surface de contact avec le solvant permettant ainsi d'augmenter sa solubilité.

Diverses études ont révélé que la macération par l'éthanol est la meilleure technique d'extraction car ce solvant permet d'extraire le maximum de composés, d'autre part il est moins altérant que le méthanol (moins toxique), il est aussi facile à éliminer (volatile) (**Ribéreau-Gayon, 1968**).

Une fois les trois extraits secs, le calcul du taux d'extraction pour chaque extrait a donné les résultats suivants (tableau n° IX)

Tableau IX : pourcentages d'extraction pour chaque extrait d'*Eriobotrya japonica* L.

Extraits	Taux d'extraction
Ethanolique	13,44%
Organique de chloroforme	37,47%
Aqueux de chloroforme	21,70%

A la lumière de ces résultats on constate que l'extrait éthanolique a donné un taux appréciable qui est de 13,44%, et cela nous permet de déduire que notre plante est riche en composés phytochimiques.

Ainsi c'est l'extrait organique du chloroforme qui a donné le taux d'extraction le plus élevé avec un pourcentage de 37,47%, comparé aux extraits éthanolique et aqueux du chloroforme avec un pourcentage 13,44% et 21,70% respectivement. Cela pourrait s'expliquer par la richesse des feuilles d'*Eriobotrya japonica* L. en composés de polarité réduite.

III.2. Dosage des antioxydants des extraits d'*Eriobotrya japonica* L :

III.2.1. Teneur en phénols totaux :

Le dosage de ces composés a été fait en se référant à une courbe d'étalonnage linéaire, utilisant l'acide gallique comme standard (Annexe 3). La spectrophotométrie UV/Visible a permis de quantifier le taux des polyphénols présents dans les extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica* L., exprimées en mg équivalent acide gallique /g d'extrait (mg EAG/ g d'extraits), les résultats sont représentés dans la figure ci-dessous:

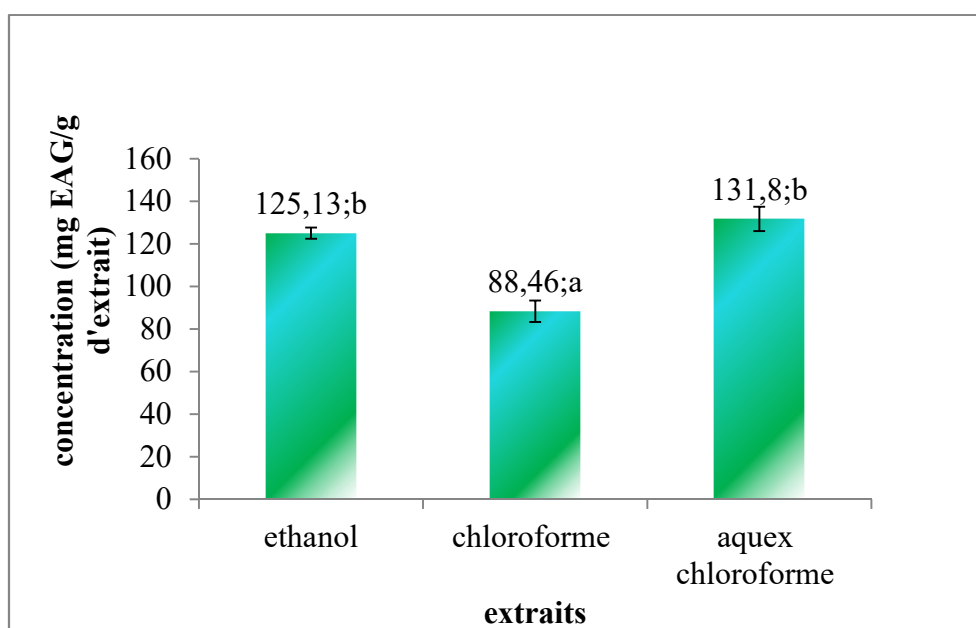


Figure 21 : Représentation graphique des teneurs en phénols totaux des extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica* L

L'étude statistique montre que les teneurs en phénols totaux des extraits éthanolique et aqueux du chloroforme n'ont présenté aucune différence significative. Tandis que l'extrait organique du chloroforme est significativement inférieur aux deux autres extraits ($p < 0.05$) (Figure n°21).

Une vue d'ensemble de la représentation graphique, nous laisse constater que notre plante est riche en composés phénoliques, et nous remarquons que c'est l'extrait aqueux du chloroforme qui a révélé la teneur la plus élevée en phénols totaux avec un taux de $131,8 \pm 5,77$ mg EAG/g d'extrait, cela explique que les polyphénols sont des composés très polaires étant donné leur richesse en groupements hydroxyles, donc ils se solubilisent dans les solvants polaires.

Il est à noter que l'extrait éthanolique a donné une teneur en phénols totaux légèrement inférieure à celle de l'extrait aqueux du chloroforme, cela pourrait s'expliquer par le fait qu'il soit l'extrait brut donc il contient beaucoup de composés phytochimiques qui engendre un encombrement stérique ce qui empêcherait la révélation des phénols totaux par le réactif de folin-ciocalteu (Garcia Alonso *et al.*, 2004).

Selon Hong *et al.*, 2008, l'extrait des feuilles d'*Eriobotrya japonica.L* a laissé apparaître une teneur en phénols totaux de $54,9 \pm 2,4$ mg équivalent acide gallique/ g d'extrait qui est inférieure à celle de notre extrait organique du chloroforme qui est de $88,46 \pm 5,03$ mg EAG/g d'extrait.

Nos résultats sont largement supérieurs à ceux obtenus par Song et ses collaborateurs en 2010, qui ont montré une quantité en phénols totaux de 31,41 mg EAG/g d'extrait.

Une étude récente de Uysal et ses collaborateurs en 2016 a montré une teneur en phénols totaux égale à 83.48 mg EAG/ g d'extrait, qui est voisine à celle obtenue par l'extrait organique du chloroforme ($88,46 \pm 5,03$ mg EAG/g d'extrait) de notre plante.

Des études ont montré que plusieurs facteurs peuvent influencer sur la teneur en composés phénoliques, à savoir les facteurs géographiques, climatiques, génétiques, le degré de maturation de la plante et la durée de stockage (Hamia *et al.*, 2014).

III.2.2. Dosage des flavonoïdes :

La figure n° 22 illustre les quantités en flavonoïdes des extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica L.*, calculées en se référant à une courbe d'étalonnage linéaire, utilisant la quercétine comme standard (Annexe 3), exprimés en mg équivalent quercétine/g d'extrait :

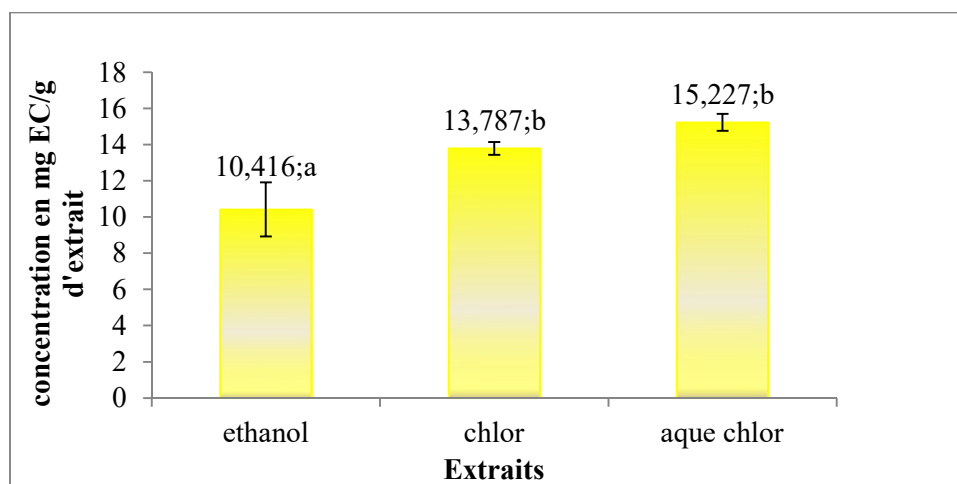


Figure 22 : Teneurs en flavonoïdes des extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica L.*

Statistiquement les teneurs en flavonoïde des extraits organique et aqueux du chloroforme n'ont présenté aucune différence significative, alors que l'extrait éthanolique est significativement inférieur (10,41mg EC/g d'extrait) aux deux extraits précédents (organique et aqueux du chloroforme) ($p < 0.05$) (Figure n°22).

On constate d'après les résultats obtenus, que les taux en flavonoïdes sont appréciables et c'est l'extrait aqueux du chloroforme qui a donné la teneur la plus élevée qui est de $15,22 \pm 0,47$ mg EQ/g d'extrait, étant donné que les flavonoïdes constitue de petites molécules riche en groupements hydroxyyles donc ils sont très polaires, ils se solubilisent dans les solvants polaires, suivis par l'extrait organique du chloroforme avec $13,78 \pm 0,34$ mg EQ/g d'extrait.

Il est à noter que la quantité en flavonoïdes de l'extrait éthanolique est légèrement inférieure à celle des deux autres extraits avec un taux de $10,41 \pm 1,49$ mg EQ/g d'extrait, parce qu'il contient beaucoup de composés phytochimiques qui empêche la formation du complexe flavonoïdes- chlorure d'aluminium, ce qui restreindre la révélation des flavonoïdes.

Une teneur en flavonoïdes de 24,85 mg EQ/ g d'extrait a été trouvée par **Lee et Kim en 2009**, qui est proche de celle de l'extrait aqueux du chloroforme de notre plante ($15,22 \pm 0,47$).

Les teneurs en flavonoïdes obtenues dans notre étude sont plus élevées, $10,41 \pm 1,49$ mg EQ/g d'extrait par rapport à celle trouvée par **Kammoun et ses collaborateurs en 2015**, qui est de $7 \pm 0,52$ mg EQ/g d'extrait.

III.2.3. Dosage des tanins condensés (proanthocyanidines) :

Le contenu en tanins condensés des extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica L.*, calculé en se référant à une courbe d'étalonnage linéaire, utilisant la catéchine comme standard (Annexe 3), est exprimé en mg équivalent catéchine /g d'extrait et est représenté dans l'histogramme ci-dessous :

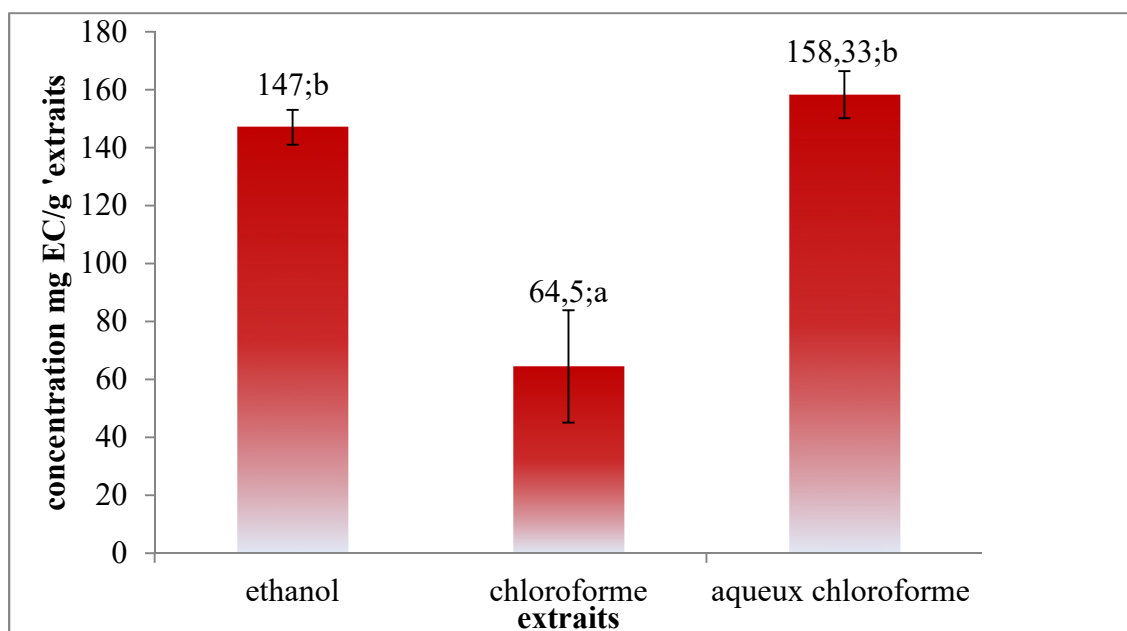


Figure 23 : Représentation graphique des teneurs en proanthocyanidines des extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica L.*

L'analyse statistique montre que les teneurs en tanins condensés des extraits éthanolique et aqueux du chloroforme n'ont présenté aucune différence significative, bien que l'extrait organique du chloroforme est significativement inférieur aux deux autres extraits ($p < 0.05$) (Figure n°23).

A partir de cette figure, on déduit que notre plante reflète un taux élevé en proanthocyanidines, la teneur la plus élevée a été révélée par l'extrait aqueux du chloroforme par rapport aux deux autres extraits, avec une quantité de $158,33 \pm 8,14$ mg équivalent catéchine/ g d'extrait, ceci est évident vu que les tanins constituent des polymères de catéchine riches en groupements hydroxyles qui se solubilisent dans les solvants polaires.

III.3. Activités antioxydantes *in vitro* des extraits phénoliques d'*Eriobotrya japonica L.* :

Le pouvoir antioxydant des extraits de plantes dépend en grande partie de leur composition et du système d'essai. Il peut être influencé par un grand nombre de facteurs, et peut ne pas être entièrement évalué par une seule méthode. En effet, il est nécessaire d'effectuer plus d'un type de mesure de la capacité antioxydante afin de prendre en compte les divers mécanismes antioxydants (Song et al., 2010).

Dans la présente étude l'activité antioxydante des extraits phénoliques d'*Eriobotrya japonica.L* a été déterminée en utilisant quatre tests différents à savoir: les activités «scavenging » des radicaux DPPH et ABTS, le pouvoir réducteur et enfin la chélation du fer.

III.3.1. Activité « scavenging » du radical DPPH :

Les résultats de la capacité des extraits d'*Eriobotrya japonica L* et des standards (Acide ascorbique et BHA) à piéger le radical DPPH sont représentés dans la figure si dessous :

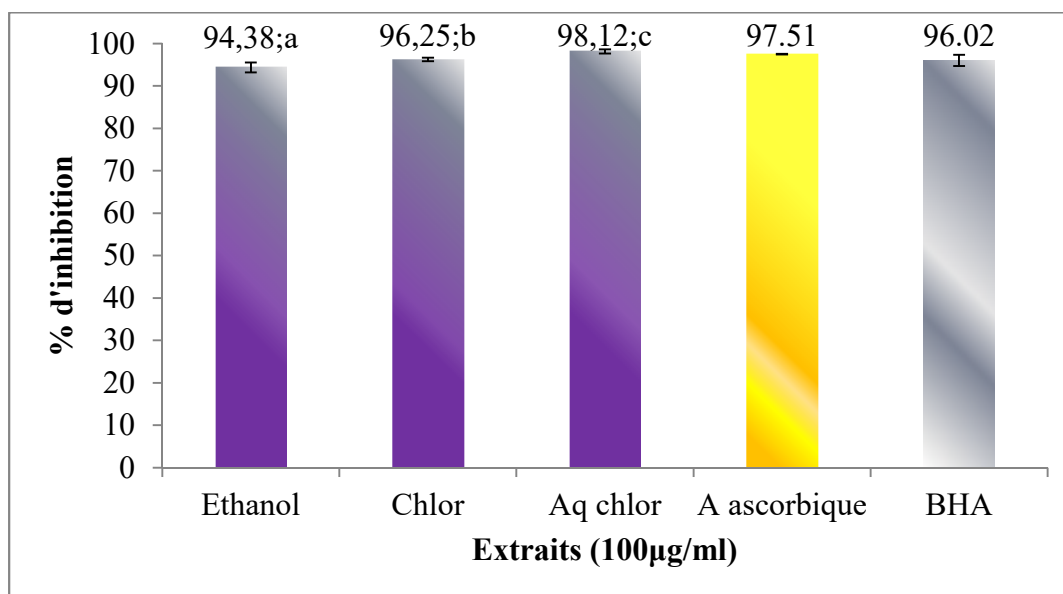


Figure 24 : les pourcentages de l'activité scavenging du radical DPPH des extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica L* et des standards (BHA et acide ascorbique).

L'étude statistique montre une différence significative entre les pourcentages d'inhibition du radical DPPH des trois extraits ($p < 0.05$) (Figure 24).

Les résultats présentés dans la figure 24 montrent que les trois extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica L* ont exhibé une très forte activité scavenging du radical DPPH, allant de 94,38% \pm 1,17 % à 98,12 % \pm 0,51% comparativement aux standards utilisés : l'acide ascorbique et la BHA qui ont donné des pourcentages d'inhibition de 97,51 % \pm 0,06 et 96,02% \pm 1,33, respectivement (à 100µg/ml). L'étude de **Lee et Kim en 2009** montre que l'extrait éthanolique des feuilles d'*Eriobotrya japonica L* a donné un pourcentage d'inhibition de 83,9%, ce résultat est proche de celui obtenu par la présente étude.

En outre, **Uysal et ses collaborateurs en 2016**, ont montré que les extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica L* ont exhibé une inhibition positive du radical DPPH avec un pourcentage d'inhibition de 52.45% \pm 1.23%.

D'après nos résultats, on constate que c'est l'extrait aqueux de chloroforme qui a donné une meilleure activité inhibitrice du radical DPPH comparativement aux deux autres extraits et cela serait dû à sa richesse en phénols totaux, flavonoïdes et tanins condensés (figure 21, figure 22 et figure 23 respectivement). En effet, il semblerait que les résultats obtenus dans l'activité scavenging du radical DPPH sont en corrélation avec les taux en Flavonoïdes ($R = 0.98$), étant donné leur richesse en groupements hydroxyles qui piègent le radical DPPH (Jayaprakasha *et al.*, 2008).

Par ailleurs, une étude de **Hong et al en 2008** suggère que les polyphénoles et les flavonoïdes présents dans les tissus des feuilles d'*Eriobotrya japonica L* pourraient être les principaux antioxydants qui participent dans la réduction de radical DPPH.

En outre, c'est l'extrait éthanolique qui a exhibé le pourcentage d'inhibition le plus faible par rapport aux extraits descendants, car bien qu'il soit l'extrait brut, il y aurait un encombrement stérique qui empêcherait la réduction du radical DPPH .

- **Détermination des IC₅₀**

L'activité antioxydante a été exprimée en IC₅₀ qui est inversement proportionnel au potentiel anti-radicalaire d'un antioxydant, elle est définie comme étant la concentration finale de l'échantillon testé nécessaires à l'inhibition de 50 % des radicaux DPPH (Hong *et al.*, 2008).

Les figures 25 et 26 représentent l'activité anti-radicalaire, vis à-vis du radical DPPH, de l'extrait aqueux du chloroforme des feuilles d'*Eriobotrya japonica L* et des standards (BHA et acide ascorbique) à différentes concentrations.

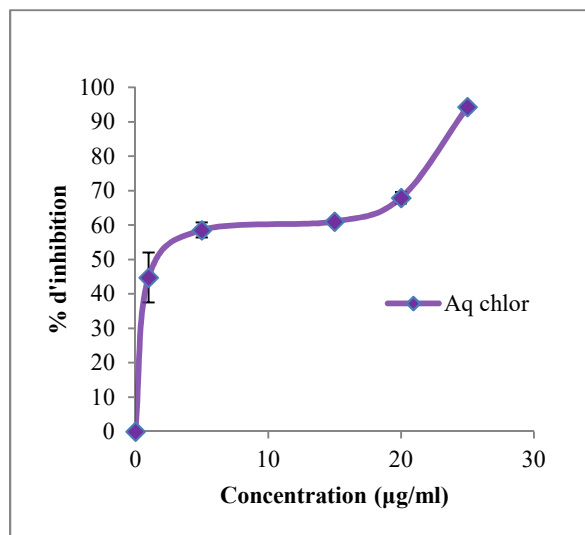


Figure 25 : Activité scavenging du radical DPPH à différentes concentrations de l'extrait aqueux du chloroforme des feuilles d'*Eriobotrya japonica* L.

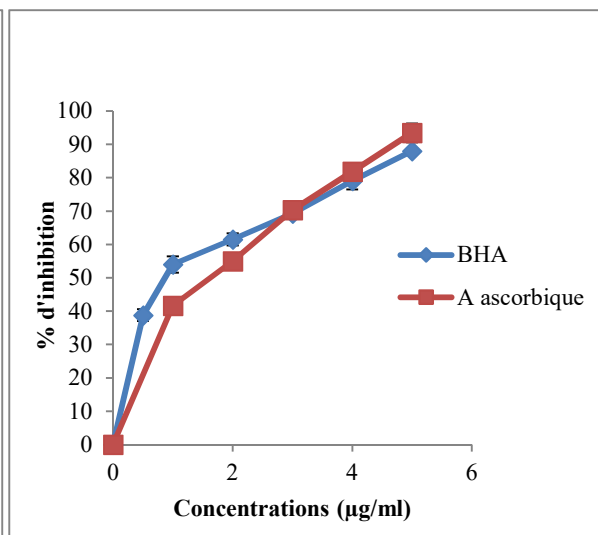


Figure 26 : Activité scavenging de radical DPPH à différentes concentrations des standards (acide ascorbique et la BHA).

En analysant ces résultats, on déduit que l'activité anti-radicalaire est dépendante de la concentration de l'extrait, plus la concentration est élevée plus le pourcentage d'inhibition augmente.

Dans la présente étude, on a obtenu une $IC_{50}=1,21 \mu\text{g/ml}$ de l'extrait aqueux du chloroforme qui est légèrement supérieure à celle de la BHA ($IC_{50}= 0,98\mu\text{g/ml}$) et inférieure à celle de l'acide ascorbique ($IC_{50} =1,61 \mu\text{g/ml}$).

III.3.2. Activité scavenging du radical $ABTS^{\bullet+}$:

Cette méthode est l'une des plus utilisées pour la détermination de la capacité antioxydante ; elle mesure la capacité d'un composé à piéger le radical $ABTS^{\bullet+}$, En particulier, elle est recommandée pour les extraits parce que l'absorption maximale à grande longueur d'onde 734 nm élimine l'interférence de couleur dans les extraits de plante (song et al., 2010).

Les résultats de l'activité anti-radicalaire, vis-à-vis du radical $ABTS^{\bullet+}$ du standard (Trolox) et des extraits d'*Eriobotrya japonica* L sont exprimés en pourcentage d'inhibition et représentés sous forme d'histogramme dans la figure 27 :

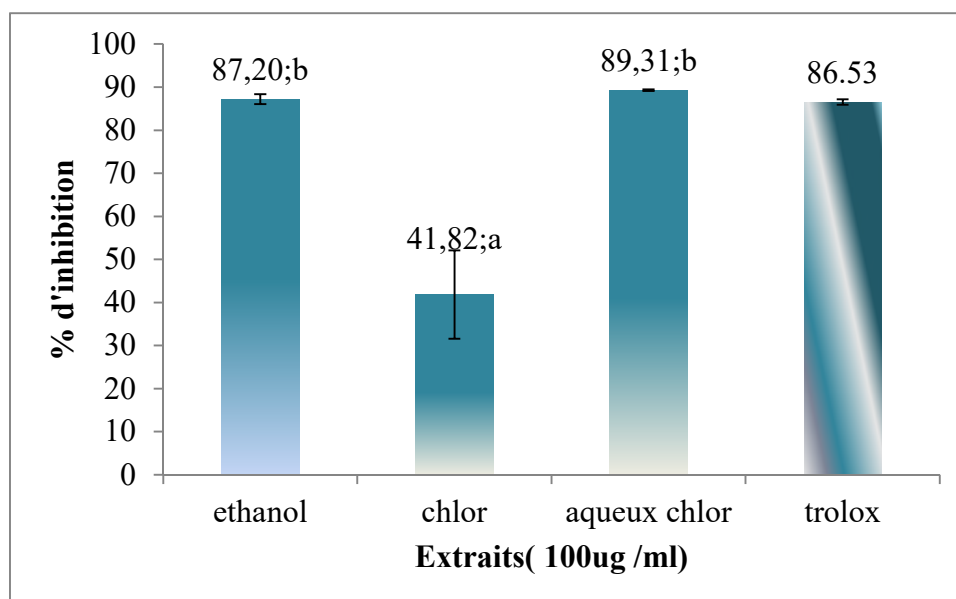


Figure 27 : Activité inhibitrice du radical $ABTS^{\bullet+}$ par les extraits d'*Eriobotrya japonica L* et par le Trolox.

L'analyse statistique montre que les pourcentages d'inhibition du radical $ABTS^{\bullet+}$ des extraits éthanolique et aqueux du chloroforme n'ont présenté aucune différence significative, alors que l'extrait organique du chloroforme est significativement inférieur aux deux autres extraits ($p < 0.05$) (Figure n°27).

A partir de cet histogramme, on remarque que notre plante a montré une forte activité scavenging du radical $ABTS^{\bullet+}$ comparativement au standard utilisé (Trolox) qui a donné un pourcentage d'inhibition de : $86,53\% \pm 0,61\%$ (à $100\mu\text{g/ml}$).

C'est l'extrait aqueux du chloroforme qui a montré la plus forte activité inhibitrice du radical $ABTS^{\bullet+}$ avec un pourcentage de : $89,31\% \pm 0,17\%$, suivi par l'extrait éthanolique et organique de chloroforme avec des pourcentages d'inhibition de : $87,20\% \pm 1,14\%$ et $41,82\% \pm 10,23$ respectivement. Ceci étant dû à sa richesse en composés phénoliques (phénols totaux, flavonoïdes et tanins) qui sont des molécules riches en groupements hydroxyles donneur d'hydrogènes et d'électrons.

En effet il existe une bonne corrélation entre l'activité scavenging du radical $ABTS^{\bullet+}$ et les taux en phénols totaux ($R = 0,98$), et plus précisément avec les pro-anthocyanidines ($R = 0,99$) qui constituent de puissants agents antioxydants. Cette forte corrélation nous permet de conclure que l'activité scavenging de l' $ABTS^{\bullet+}$ des extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica L* pourrait être attribuée à leurs teneurs élevées en composés phénoliques. Aussi, il a

été rapporté que l'activité anti-radicalaire dépend de la structure chimique des composés phénoliques et de la disponibilité en groupements hydroxyles (OH) qui leur attribue la capacité de transférer des électrons ou de donner des hydrogènes (**Jayaprakasha et al., 2008**).

En revanche, l'extrait éthanolique s'est montré légèrement moins actif que l'extrait aqueux de chloroforme étant donné la complexité de sa composition et par conséquent, l'engendrement d'encombrements stériques qui empêchent le piégeage de radical $ABTS^{\bullet+}$.

Par ailleurs, l'extrait organique du chloroforme a montré une faible activité inhibitrice en comparaison à l'extrait aqueux correspondant et à l'extrait éthanolique, cela serait dû à sa contenance en composés phénoliques de polarité réduite.

- **Détermination des IC_{50}**

Les figures 28 et 29 illustrent l'activité anti-radicalaire, vis à-vis du radical $ABTS^{\bullet+}$, de l'extrait aqueux du chloroforme des feuilles d'*Eriobotrya japonica L* et du standard (Trolox) à différentes concentrations.

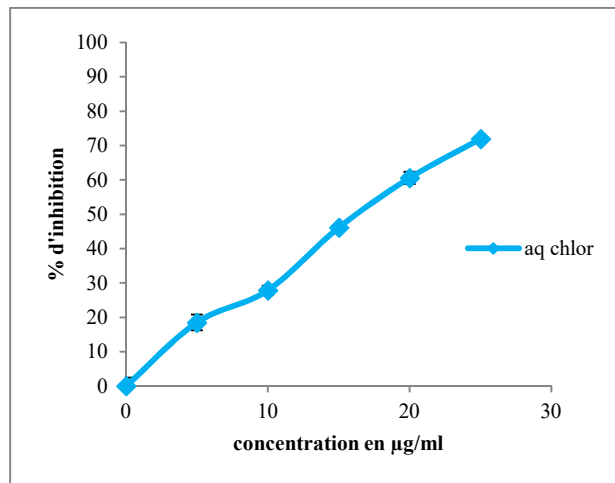


Figure 28 : Activité scavenging du radical $ABTS^{\bullet+}$ à différentes concentrations de l'extrait aqueux du chloroforme des feuilles d'*Eriobotrya japonica L*.

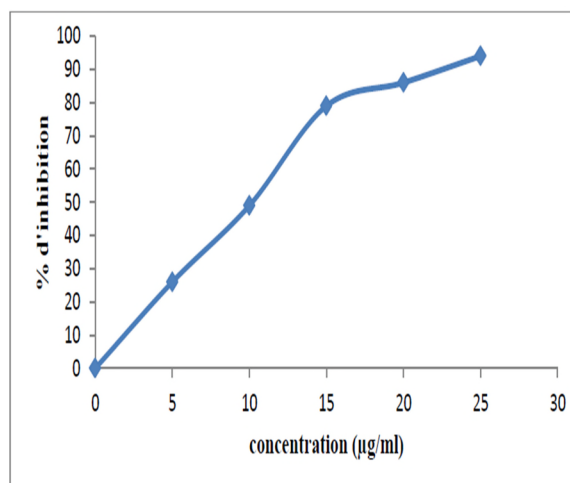


Figure 29 : Activité scavenging du radical $ABTS^{\bullet+}$ à différentes concentrations de standard (Trolox).

Ces figures nous laissent remarquer que plus la concentration de l'extrait aqueux du chloroforme ou de trolox augmente, plus le pourcentage d'inhibition de radical $ABTS^{\bullet+}$ sera

important. L'IC₅₀ montrée par l'extrait aqueux du chloroforme est égale à 16,84 µg/ml qui est supérieure à celle du Trolox avec un IC₅₀= 9.72 µg/ml.

Il est à noter qu'il existe une relation proportionnelle entre la concentration en antioxydant (extrait et standard) et l'activité scavenging de radical ABTS^{•+}.

III.3.3. Pouvoir réducteur :

Le pouvoir réducteur est la capacité d'une substance à transférer un électron ou à donner un atome d'hydrogène. Dans cet essai, nous mesurons ce potentiel à travers la réduction du complexe Fe³⁺ du ferricyanure de potassium en fer ferreux Fe²⁺ qui se traduit par une coloration verte.

Les résultats de la capacité des extraits d'*Eriobotrya japonica L* et du standard (BHA) à réduire le fer en fonction de la concentration sont représentés dans les figures 30 respectivement :

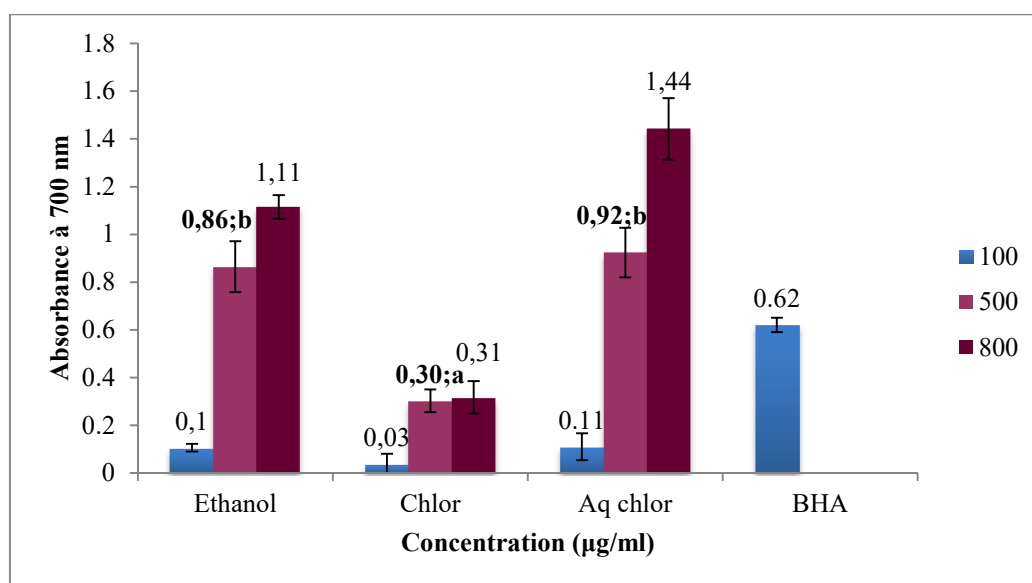


Figure 30 : Représentation graphique de l'activité réductrice du fer par les extraits d'*Eriobotrya japonica L* à différentes concentrations et par le standard (BHA).

Statistiquement, il n'existe pas une différence significative entre les absorbances des extraits éthanolique et aqueux du chloroforme, alors que l'extrait organique du chloroforme est significativement inférieur aux deux autres extraits ($p < 0.05$) (Figure 30).

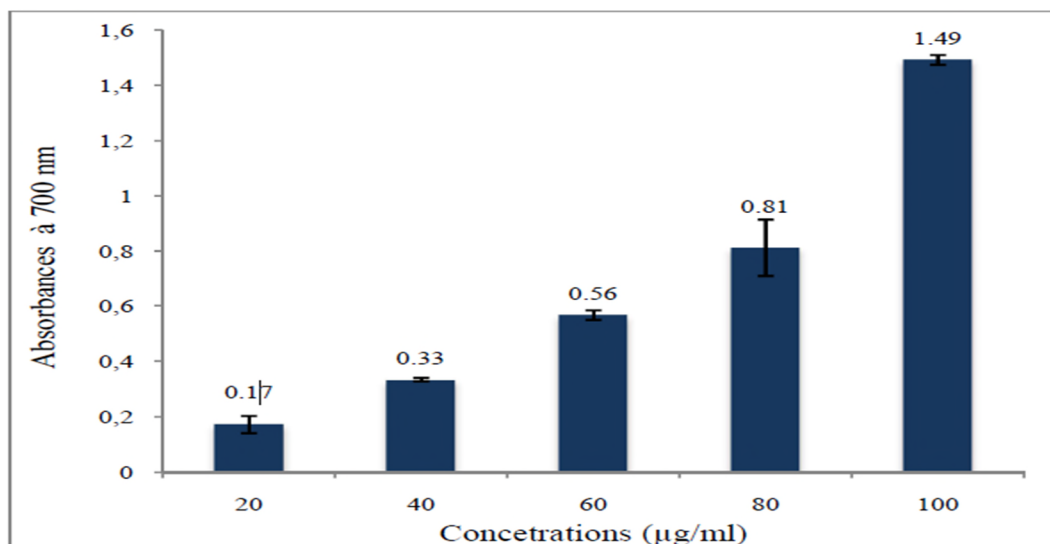


Figure 31 : pouvoir réducteur de l'antioxydant de synthèse la BHA.

Une vue d'ensemble de cette représentation graphique (figure 30), nous montre que les extraits de cette plante possède une activité réductrice élevée comparativement à l'antioxydant de synthèse la BHA (standard) qui a donné une absorbance égale à $0,62 \pm 0,03$ nm (à 100 µg/ml).

L'extrait aqueux de chloroforme à une concentration de 800 µg/ml exerce la meilleure activité réductrice avec une absorbance de $1,44 \pm 0,12$ nm, vu sa richesse en flavonoïdes et en pro-anthocyanidines caractérisés par leur abondance en groupements hydroxyles donneurs d'électrons et d'hydrogènes, il est suivi par l'extrait éthanolique ($1,11 \pm 0,04$ nm), puis l'extrait organique du chloroforme ($0,31 \pm 0,06$ nm).

Les résultats d'une étude récente de **Uysal et al., 2016**, montrent une absorbance de 0.685 ± 0.007 , proche de celles obtenues par la présente étude.

En effet on a trouvé une corrélation parfaite entre le pouvoir réducteur des extraits et les teneurs en phénols totaux ($R = 0,97$) et en tanins condensés ($R = 0,96$). Bien que nos extraits soient riches en flavonoïdes, nous constatons qu'il n'y a pas une corrélation ($R = 0,003$) entre les teneurs en flavonoïdes et le pouvoir réducteur ; cela pourrait bien s'expliquer par le fait que le pouvoir réducteur de nos extraits est indépendant de la quantité en flavonoïdes mais plutôt de la nature biochimique de ces composés.

D'après les figures 30 et 31 on constate que le pouvoir réducteur d'antioxydant (extraits ou standard) dépend de la concentration

III.3.4. Chélation de fer :

La chélation du fer ferreux a été évaluée en utilisant la ferrozine qui forme un complexe avec le fer résiduel dans le milieu réactionnel et forme un chromophore rouge (Fe (II) - Ferrozine) ayant un maximum d'absorption à 562 nm.

Les résultats de la capacité des extraits d'*Eriobotrya japonica L* et de standard EDTA à chélater le fer sont représentés dans la figure 32 :

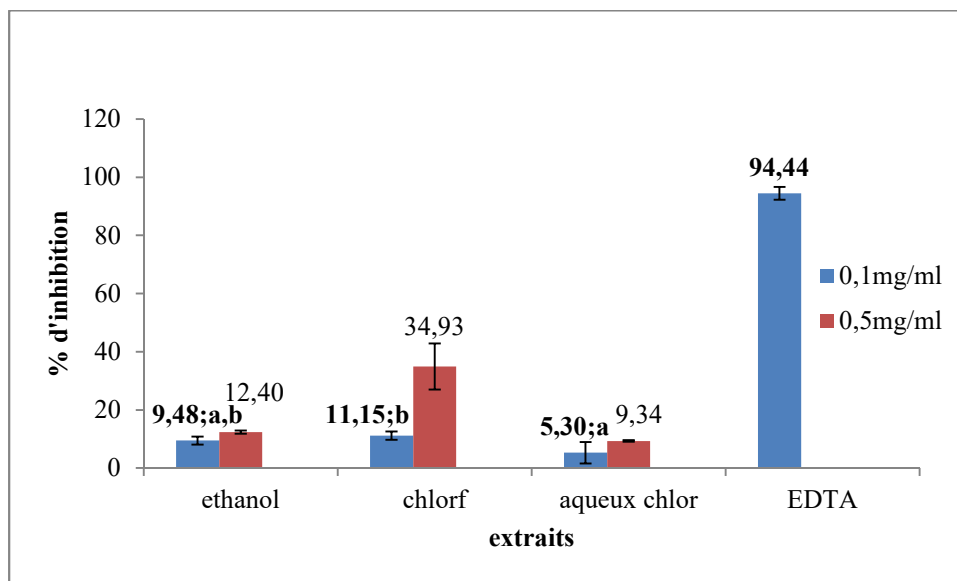


Figure 32 : Représentation graphique du chélation de fer des extraits des feuilles d'*Eriobotrya jaoinica L* et le standard EDTA.

Une étude statistique montre qu'il y'a une différence significative entre les pourcentages d'inhibition de fer des extraits organique et aqueux du chloroforme. Chacun de ces derniers ne présente aucune différence significative avec le pourcentage d'inhibition de l'extraits éthanolique ($p < 0.05$) (Figure 32).

D'après les résultats représentés dans la figure 32, nous pouvons constater en premier lieu que notre plante à estimer une faible activité chélatrice du fer par rapport au standard EDTA qui a révélé un pourcentage de $94,44\% \pm 2,18$ à $100\mu\text{g/ml}$.

Il est à noter que c'est l'extrait organique du chloroforme qui a donné une forte activité qui est de $34,93\% \pm 7,87$, cela serait dû à la richesse de notre plante en composés phytochimiques de polarité réduite tel que les huiles essentielles hydrophobes qui posséderaient une forte activité chélatrice et qui se solubilisent dans les solvants apolaires (Chen et Li, 2008).

Par ailleurs, il existe une bonne corrélation entre la teneur en phénols totaux et la chélation du fer ($R=0.896$) et en tanins condensés ($R=0,87$).

Une étude réalisée par **Mokdad-Bzeouich et ses collaborateurs en 2015**, a montré qu'*Eriobotrya japonica L.* exerce une activité chélatrice du fer avec un pourcentage de $36.23\% \pm 0.65$ qui est proche de celle trouvée dans notre étude ($34,93\% \pm 7,87$).

III.4. Test biologique *in vivo*:

Suite aux résultats obtenus de l'étude précédente *in vitro* ayant révélé un potentiel antioxydant des extraits de feuilles d'*Eriobotrya japonica L* et leur richesse en composés phénoliques, on a intéressé à une étude toxicologique et pharmacologique de l'extrait éthanolique de cette plante.

III.4.1. Etude de la toxicité aiguë :

Dans cette étude de toxicité aiguë par voie orale, aucune mortalité n'a été observée pour les 3 jours après administration de l'ensemble des doses uniques d'extrait brut d'*Eriobotrya japonica L.* Mais un changement de comportement pendant les deux premières heures a été observé qui est l'immobilité, chez les souris des lots ayant reçu les doses 500 et 1000 mg/kg. Alors que nous n'avons observé aucun changement de comportement ni mortalité chez les souris traités par la dose 50 mg/kg. Après une courte période (4h) on a observé disparition progressive de ces comportements déjà observés chez les lots traités par les doses 500 et 1000 mg/kg.

Selon **Noreen et ses collaborateurs en 1988**, les doses d'extrait éthanolique d'*Eriobotrya japonica L* utilisés n'ont pas provoqué aucune toxicité aiguë et aucun changement de comportement. Ce résultat est en accord avec celui obtenu par notre étude.

Des études récentes suggèrent qu'une dose orale d'extraits d'*Eriobotrya japonica L* inférieure ou égale à 2000mg/kg est considérée comme non toxique chez la souris, vu que ces extraits n'ont provoqué aucune mortalité. Ces résultats sont proches par rapport à celles obtenus par la présente étude, qui n'a montré aucune toxicité à des doses de 50, 500 et 1000 mg/kg (**Cha et al., 2011 ; Li et al., 2017**).

Les résultats de la présente étude indiquent que l'extrait de la plante étudié administré par voie orale pourrait être utilisé pour effectuer des tests pharmacologiques *in vivo*.

III.4.2. Activité anti-inflammatoire (test de l'œdème de l'oreille induit par le xylène chez la souris) :

L'étude a été conçue pour évaluer l'activité anti-inflammatoire des extraits de feuilles d'*Eriobotrya japonica L* sur un modèle animal en provoquant une inflammation aigue au niveau de l'oreille droit par le xylène.

Les résultats obtenus dans ce test sont résumés dans le tableau X :

Tableau X : Effet inhibiteur de l'extrait brut d'*Eriobotrya japonica L* sur l'œdème d'oreille induit par le xylène.

Produit	Doses (ml ou mg/kg)	Pourcentage d'inhibition
Eau distillée	0.6	----
Extrait brut (E.j)	200	61.01%
Extrait brut (E.j)	400	40.33%

En examinant les résultats, on constate un gonflement et une augmentation du poids de l'œdème après application locale de xylène, et cela due à la migration des leucocytes et infiltration des neutrophiles au niveau des tissus de l'oreille (**Ravelo- Calzado et al., 2011**).

On a remarqué chez les souris du groupe traité I (200 mg/kg), une réduction de poids d'oreille par rapport à celui des souris du groupe témoin, ce qui correspond à une inhibition de l'inflammation avec un pourcentage de 61,01% (tableau X), et cela pourrait être due à la capacité des composés phénoliques d'*Eriobotrya japonica L* à inhiber les enzymes et les facteurs pro-inflammatoire.

Tandis que les souris du groupe traité II (400mg/kg), on note une diminution de pourcentage d'inhibition en comparant au groupe traité par la dose 200mg/kg (groupe I) avec un pourcentage de 40,33% (tableau X). Nous observons que l'effet anti-inflammatoire assuré par la dose de 200 mg/kg est meilleur que celui assuré par la dose 400 mg/kg.

Selon l'étude de **Banno et ses collaborateurs en 2005**, les extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica L* peut avoir un potentiel anti-inflammatoire important, se qui confirme les résultats obtenus dans notre étude et plus particulièrement les résultats du groupe traité par la dose 200mg/kg qui a exhibé un meilleur effet anti-inflammatoire.

Conclusion
et
Perspectives

Conclusion et perspectives :

Eriobotrya japonica L est l'une des plantes médicinales, qui contiennent une variété de métabolites secondaires. Parmi eux les composés phénoliques qui sont caractérisés par des propriétés biologiques importantes, ce qui justifie leur utilisation dans plusieurs domaines.

La présente étude avait pour objectif l'extraction des composés phénoliques des feuilles d'*Eriobotrya japonica* L par macération, l'étude de leurs activités antioxydant *in vitro* et anti-inflammatoires *in vivo* et l'évaluation de la toxicité aiguë.

L'estimation du contenu des phénols totaux, flavonoïdes et tanins condensés, a été effectué par les méthodes de folin-ciocalteu, de chlorure d'aluminium (AlCl₃) et celle de la vanilline respectivement, révèlent la richesse de cette plante en phénols totaux (131,8 mg EAG/g d'extrait) et en tanins condensés (158,33 mg EC/g d'extrait). En outre une quantité modérée en flavonoïdes a été révélée (15,22 mg EQ/ g d'extrait).

L'évaluation de l'activité anti-radicalaire vis-à-vis du radical DPPH et ABTS à différentes concentrations a prouvé que les composés phénoliques des feuilles d'*Eriobotrya japonica* possède une bonne activité scavenging allant jusqu'à 98,12 % et 89,31% pour le DPPH et l'ABTS respectivement. Les tests de pouvoir réducteur et chélation de fer ont montré également des résultats notables.

Concernant les tests *in vivo*, aucune toxicité n'a été signalée. En outre l'extrait brut a montré un pourcentage considérable d'inhibition de l'inflammation (61,01%), par le test de l'œdème d'oreille induit par le xylène.

Dans les perspectives souhaités, il serait nécessaire d'utilisé d'autre techniques d'extraction afin d'optimiser le rendement ainsi que la qualité des composés phénoliques. Vu que la complexité de composition chimique de ces derniers, il serait aussi intéressant d'identifier les composés responsables des déférentes activités et les tester séparément. Aussi bien que de s'investir dans d'autres parties de la plante, à savoir, les fruits, les fleurs et les graines.

*Références
Bibliographiques*

A

- **Abdou Bouba, A., Njintang, Y.N., Scher, J. and Mbofung, C.M.F. (2010).** Phenolic compounds and radical scavenging potential of twenty Cameroonian spices. *Agriculture and Biology Journal of North America*, 1(3): 213-224.
- **Afonso, V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P and Lomri, A.(2007).** Radicaux libres dérivés de l'oxygène et superoxydes dismutases :rôle dans les maladies rhumatismales. *Revue de rhumatisme*, 74:636-643.
- **Akindele, G.A and Adeyemi, O.O. (2007).** Anti-inflammatory activity of the aqueous extract of *Byrsocarpus coccineus*. *Fitoterapia*, 78: 25-28.
- **Alam, Md.N., Bristi, J.N and Rafiquzzaman, Md.(2013).** Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21: 143-152.
- **Ait El Cadi, M., Makram, S., Ansar, M., Khabbal, Y., Alaoui, K., Faouzi, M.A., Cherrah, Y and Taoufik, J. (2012).** Activité anti-inflammatoire des extraits aqueux et éthanolique de *Zygophyllum gaetulum*. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 70: 113-116.
- **Alshaker, H.A., Qinna, N.A., Qadan, F., Bustami, M and Matalka, K.Z. (2011).** *Eriobotrya japonica* hydrophilic extract modulates cytokines in normal tissues, in the tumor of Meth-A-fibrosarcoma bearing mice, and enhances their survival time. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11: 9.
- **Amzal, H. (2010).** *Etude de l'activité antioxydante des saponines du tourteau de l'arganier*. Thèse de doctorat, Biochimie-pharmacologie, université Mohamed vegdal A, P.25.

B

- **Banno, N., Akihisa, T., Tokuda, H., Yasukawa, Y., Taguchi, Y., Akazawa, H., Ukiya, M., Kimura, Y., Suzuki, T and Nishino, H.(2005).** Anti-inflammatory and Antitumor-Promoting Effects of the Triterpene Acids from the Leaves of *Eriobotrya japonica*. *Biol. Pharm. Bull*, 28: 1995-1999.
- **Barouki, R. (2006).** stress oxydant et vieillissement. *Médecine sciences*, 22(3):266-272.

- **Belaïch, R and Boujraf, S. (2016).** Facteurs inflammatoires et stress oxydant chez les hémodialysés : effets et stratégies thérapeutiques. *Médecine des maladies Métaboliques*, 10 : 38-42.
- **Berger, M.M. (2006).** Manipulations nutritionnelles du stress oxydant : état des connaissances. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20: 48–53.
- **Boizot, N and Charpentier, J. (2006).** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Le cahier des techniques de l'Inra*, 79-82.
- **Bonnefont-Rousselot, D., Peynet, J., Beaudoux, J-L., Thérond, P., Legrand, A and Dellattre, J. (2002).** stress oxydant, fonctions vasculaires et athérosclérose. *Nutrition clinique et métabolisme*, 16 : 260-267.
- **Bourkhiss, M., Hnach M., Paolini, J., Costa, J, Farah, A et Satrani B. (2010).** Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *tetraclinis articulata* (vahl) masters du Maroc. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 79 : 141- 154
- **Boyer, F. (2016).** Stress oxydant et pathologie diabétique : impact de l'hyperglycémie et de l'albumine glyquée sur les cellules cardiaque et adipeuses. Thèse de doctorat, Biochimie, université de la réunion, P 25-27.

C

- **Cha, D.S., Eun, J.S and Jeon,H. (2011).** Anti inflammatory and antinociceptive properties of the leaves of *Eriobotrya japonica*. *Journal of ethno pharmacology*, 134: 305-312.
- **Chen, J and Li, W. (2008).** Progress in studies on phytochemistry and biological activity of Folium Eriobotryae. *Global science books*, 2(3): 18-23.
- **Chen, J., Li, W.L., Wu, J.L., Ren, B.R and Zhang, H.Q. (2008).** Hypoglycemic effects of a sesquiterpene glycoside isolated from leaves of loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.). *Phytomedicine*, 15: 98-102.
- **Chiang, H.C., Lo Y.J. and Lu, F.J. (1994).** Xanthine oxidase inhibitors from the leaves of *Alsophilaspinulosa* (Hook) Tryon. *Enzyme Inhibition*, 8 (1): 61-71.
- **Cillard, J and Cillard, P.(2006).** Mécanismes de la peroxydation lipidique et des anti-oxydations. *GRETAC*, 13(1) :24-29.

D

- **Dastmalchi, K., Dorman, H.J.D., Oinonen, P.P., Darwis, Y., Laakso, I and Hiltunen, R. (2008).** Chemical composition and in vitro antioxidative activity of a lemon balm (*Melissa officinalis L.*) extract. *LWT*, 41: 391-400.
- **Defraigne, J.O and Pincemail, J. (2006).** Stress oxydant et antioxydants : mythes et réalités. *Rev Med Liège*, 63(10) : 10-19.
- **Delfanian, M., Kenari, R.E and Sahari, M.A.(2015).** Antioxydative effect of loquat (*Eriobotrya japonica Lind L.*) fruit skin extract in soy bean oil. *Food science and nutrition*. 3(1): 74-80.
- **Derrier, M and Mercatello, A. (1997).** Place des anti-inflammatoires non stéroïdiens en période périopératoire. Intérêt et limites. *Ann Fr Anesth Réanim*, 16 :498-520.
- **Devillier, Ph., Millart, H and Advenier, C.(1996).** Action anti-inflammatoire des glucocorticoïdes. *Rev.Fr. Allergol*, 36(8) :937-941.
- **Diebold, J., Molina,T., Bigorgne, C., Audouin, J and Tourneau, A.(1995).** Les expressions morphologiques de la réaction inflammatoire. *Revue française des laboratoires* : 21-26.

E

- **Edward, F., Gilman and Dennis, G.W. (1993).** *Eriobotrya japonica*: loquat. *Fact sheet ST*, 235: 1-3.
- **EL-Refaey, F.A and EL-Dengawy. (2005).** Promotion of seed germination and subsequent seed ling growth of loquat (*Eriobotrya japonica Lindl*) by moist-chilling and GA3 applications. *Scientia horticulturæ*, 105: 311-342.
- **Ercisli, S., Gozlekci, S., Sengul, M., Hegedus, A and Tepe, S. (2012).** Some physicochemical characteristics, bioactive content and antioxidant capacity of loquat (*Eriobotrya japonica (Thunb.)LindL.*) fruits from turkey. *Scientia horticulturæ*, 148: 185-189.

F

- **Favier, A. (2003).** Le stress oxydant: intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutiques. *L'actualité chimique*, P 108-115.

- **Favier, A. (2006).** Stress oxydant et pathologies humaines. *Ann Pharm Fr*, 64: 390-396.
- **Faure, S. (2009).** Anti-inflammatoires stéroïdiens. *Actualité pharmaceutique* : 51-56.
- **Ferreres, F., Gomes, D., Valentao, P., Goncalves, R., Pio, R., Chagas, E.A., Seabra, R.M. and Andrade, P.B. (2009).** Improved loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl) cultivars: variation of phenolics and antioxidative potential. *Food chemistry*, 114: 1019-1027.
- **Fontaine, E. (2007).** Radicaux libres et vieillissement. *Cah.Nutr.Diét*, 42(2) : 110-115.

G

- **Garcia-Alonso, M., Pascual-Teresa, S., Santos-Buelga, C et Pivas-Gonzalo, J.C. (2004).** Evaluation of antioxidant properties of fruits. *Food chem*, 84:13-18.
- **Gardes-Albert, M., Bonnefont-Rousselot, D., Abedinzadeh, Z and Jore, D. (2003).** Espèces réactives de l'oxygène, comment l'oxygène peut-il devenir toxique ? *L'actualité chimique*, P 91-96.
- **Germana, M.A., Chiancone, B., Guarda, N.L., Testillano, P.S and Risueno, M-C.(2006).** Development of multicellular pollen of *Eriobotrya japonica* Lindl. *Through anther culture; Plant science*, 171:718-725.
- **Ghedira, K. (2005).** Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutiques. *Phytothérapie*, 4 : 162-169.
- **Goudable, J and Favier., A. (1997).** Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutr clin Métabol*, 11 : 115-120.
- **Gray, D.O and Flawden, L. (1972).** Isolation of 4-Methylene-DI-Proline from *Eriobotrya japonica*. *Phytochemistry*, 11: 745-750.
- **Groussard, C. (2006).** Stress oxydatif et exercice anaérobie. *Science sports*, 21 : 62-67.
- **Guo, W., Kong, E and Meydani, M. (2009).** Dietary Polyphenols, Inflammation and Cancer. *Nutrition and cancer*, 61(6):807-810.

H

- **Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J.O., Charlier, C and Chapelle, J.P.(2007).** Le stress oxydant. *Rev Med Liege*, 62(10):628-638.

- **Hamada, A., Yoshioka, S., Takuma, D., Yokota, J., Cui, T., Kusunose, M., Miyamura, M., Kyotani, S and Nishioka, Y. (2004).** The Effect of *Eriobotrya japonica* Seed Extract on Oxidative Stress in Adriamycin-Induced Nephropathy in Rats. *Biol. Pharm. bull*, 27(12):1961-1964.
- **Hamia, C., Gurgab, A., Rennane, N., Birache, M., Heddad, M., Saidi, M and Yousfi, M. (2014).** Influence des solvants sur le contenu en composés phénoliques et l'activité antioxydante des extraits du *Rhanterium adpressum*. *Annale des sciences et technologie*, 6 (1) : 33-39.
- **Hamlaoui, I., Bencheraiet, R., Bensegueni, R and Bencharif, M. (2017).** Experimental and theoretical study on DPPH radical scavenging mechanism of some chalcone quinoline derivatives. *Journal of Molecular Structure*.
- **Hemalatha, S., Lalitha, P et Arulpriya, P. (2010).** Antioxidant activities of the extracts of the aerial roots of *Pothosaurea* (Linden ex Andre). *Der Pharma Chemica*, 2 (6): 84-89.
- **Hénaff, M. (2006).** Stress oxydatif et VIH: les antioxydants qui déroutent. *Le journal dusida*, p: 188.
- **Ho, H., Liang, K., Lin, W., Kitanaka, S and Wu, J. (2010).** Regulation and improvement of triterpene formation in plant cultured cells of *Eriobotrya japonica* Lindl. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 110(5): 588-592.
- **Hong, Y., Lin, S., Jiang, Y and Ashraf, M. (2008).** Variation in Contents of Total Phenolics and Flavonoids and Antioxidant Activities in the Leaves of 11 *Eriobotrya* Species. *Plant Foods Hum Nutr*, 63: 200–204.
- **Huet, O and Duranteau, J. (2008).** Dysfonction endothéliale : rôle des radicaux libre Endothelial dysfunction: Involvement of reactive oxygen species. *Reanimation*, 17: 387- 392.

I

- **Ighodaro, O.M and Akinloye, O.A. (2017).** First line defence antioxidants- superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria journal of medicine*: 1-7. (in press).
- **Ito, H., Kobayashi, E., Takamatsu, Y., Li, S. H., Hatano, T., Sakagami, H., Kusama, K., Satoh, K., Sugita, D., Shimura, S., Itoh, Y and Yoshida, T.**

(2000). Polyphénols from *Eriobotrya Japonica* and their cytotoxicity against human oral tumor cell lines. *Chem. Pharm. Bull*, 48(5): 687-693.

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

J

- **Jayaprakasha, G.K., Girenavar, B and Patil, B.S.(2008).** Antioxidant capacity of pummel and navel oranges: Extraction efficiency of solvents in sequence. *LWT*, 41: 376-384.
- **Jian, T., Ao, X., Wu, Y., Lv, H., Ma, L., Zhao, L., Tong, B., Ren, B., chen, J. et al.(2017).** Total sesquiterpene glycosides from Loquat (*Eriobotrya japonica*) leaf alleviate high-fat diet induced non-alcoholic fatty liver disease through cytochrome P450 2E1 inhibition. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 91: 229-237.
- **Jian, T., Wu, Y., Ding, X., Lv, H., Ma, L., Zuo, y., Ren, B., Zhao, L., Tong, B. et al. (2018).** A novel sesquiterpene glycoside from Loquat leaf alleviates oleic acid induced steatosis and oxidative stress in HepG2 cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 97: 1125-1130.

K

- **Khadhri, A., Mokni, E.R and Smiti, S. (2013).** Composés phénoliques et activités antioxydantes de deux extraits de chardon à glu : *Atractylis gummifera*. *Sci Nat*. 39: 44-52.
- **Kammoun, M., Ben Ali, Y and Bezzine, S. (2015).** Anti-inflammatory and antioxidant properties of *Eriobotrya japonica* leave extracts. *African Health Sciences*, 15(2): 613-620.
- **Kim, H.P., Son, K.H., Chang, H.W and Kang, S.S. (2004).** Anti-inflammatory Plant Flavonoids and Cellular Action Mechanisms. *J Pharmacol Sci* ,96 : 229- 245.
- **Kim, J., Harikrishnan, R., Kim, M., Jang, I., Kim, D., Hong, S., Balasundaram, C and Heo, M. (2011).** Enhancement of *Eriobotrya japonica* extracts on non-specific immune response and disease resistance in kelp grouper *Epinephelus bruneus* against *Vibrio carchariae*. *Fish & Shellfish Immunology*, 31 : 1193-1200.
- **Koechlin-Ramonatxo, C. (2006).** Oxygène, stress oxydant et suppléments

antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *science directe*, 20 : 165–177.

- **Krause, D.O., Smith W.J.M., Brooker, J.D and McSweeney, C.S. (2005).** Tolerance mechanisms of streptococci to hydrolysable and condensed tannins. *Animal Feed Science and Technology*, 121: 59–75.

L

- **Lafuente, A.G., Guillamon, E., Villares, A., Rostagno, M.A and Martinez, J.A.(2009).** Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflamm. Res*, 58: 537–552.
- **Laguerre, M., Lecomte, J. and Villeneuve, P. (2007).** Evaluation of the ability of antioxidants to counteract lipid oxidation: Existing methods, new trends and challenges. *Progress in Lipid Research*, 46: 244–282.
- **Le, K., Chiu, Fet Ng, K. (2007).** Identification and quantification of antioxidants in *Fructus lycii*. *Food Chemistry*, 105: 353–363.
- **Lee, K.I and Kim, S.M.(2009).** Antioxidative and antimicrobial activities of *Eriobotrya japonica* Lindl. Leaf extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr*, 38(3): 267-273.
- **Li, W.L., Wu, J.L., Ren, B.R., Chen, J and Lu, C.G. (2007).** Pharmacological Studies on Anti-Hyperglycemic Effect of *Folium Eriobotryae*. *The American Journal of Chinese Medicine*, 35(4): 705-711.
- **Li, F., Li,Y., Li, Q., Shi, X and Guo, Y. (2017).** Acute and Subacute Oral Toxicity Evaluation of *Eriobotrya japonica* Leaf Triterpene Acids in ICR Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 9.
- **Lin, S., Sharpe, R.H and Janick, J. (1999).** Loquat: Botany and Horticulture. *Horticultural Reviews*, 23: 233-276.
- **Lin, C.M., Chen, C.S., Chen, C. T., Liang, Y.C. and Lina, J.K. (2002).** Molecular modeling of flavonoids that inhibits xanthine oxidase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 294: 167–172.
- **Liu, Y., Zhang, W., Xu, C and Li, X. (2016).** Biological Activities of Extracts from Loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.): A Review. *Int. J. Mol. Sci*, 17 (1983): 15

M

- **Mahmoudi, S., Khali, M et Mahmoudi, N. (2013).** Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cyanara Scolymus L.*). *Nature et technologie* : 35-40
- **Mokdad-Bzeouich, I., Kilani-Jaziri, S., Mustapha, N., Bedoui, A., Ghedira , K., and Chekir-Ghedira, L .(2015).** Evaluation of the antimutagenic, antigenotoxic and antioxidant activities of *Eriobotrya japonica* leaves. *Pharmaceutical Biology*, 53(12): 1786–1794.
- **Mougeolle, A (2014).** *Effet du stress oxydant sur les cavéoles dans les cellules musculaires squelettiques*. Thèse, Biochimie, école doctorale des sciences de la vie et de la santé, *Université de Bordeaux*, p.46.
- **Muster, D. (2005).** Médicaments de l'inflammation. *EMC-Stomatologie*, 1-21-29.

N

- **Nicol, M and Maudet, M. (2000).** Caroténoïdes et vitamine A. Actualités. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides*, 7(3):266-70.
- **Nishioka, Y., Yoshioka, S., Kusunose, M., Cui, T., Hamada, A., Ono, M., Miyamura, M and Kyotani, S. (2002).** Effects of Extract Derived from *Eriobotrya japonica* on Liver Function Improvement in Rats. *Biol. Pharm. Bull*, 25(8) : 1053-1057.
- **Niu, Y., Cao, W., Zhao, Y., Zhai, H., Zhao, Y., Tang, X and Chen, Q. (2018).** The levels of oxidative stress and antioxidant capacity in hibernating *Nanorana parkeri*. *CBP*:1-31.
- **Noack, M and Kolopp-Sarda, M.N. (2018).** Cytokines et inflammation : physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Revue Francophone Des Laboratoires* : 28-37.
- **Noreen, W., Wadood, A., Hidayat, H.K and Wahid S.A.M. (1988).** Effect of *Eriobotrya japonica* on blood glucose levels of normal and Alloxan-Diabetic Rabbits. *Planta Med*, 54(3): 196-199.

O

- **Ogunlana, O. E and Ogunlana, O. O. (2008).** In vitro assessment of antioxidant activity of *Newbouldialaavis*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2 (8): 176-179.
- **Orwa, C., Mutua, A., Kindt, R., Jamnadass, R. and Simons, A. (2009).** *Eriobotrya Japonica*. *Agroforestry Database*, 4: 1-5.
- **Oyedemi, S et Afolayan, A.j. (2011).** In vitro and in vivo Antioxidant Activity of Aqueous Leaves Extract of *Leonotis (L.) R.Br.* *International Journal of Pharmacology*, 7(2): 248-256.

P

- **Pareek, S., Benkeblia, N., Janick, J., Cao, S and Yahia, E.M. (2014)** .Postharvest physiology and technology of loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) fruit. *JSCI Food Agric*, 94:1495-1504.
- **Parihar, A., Parihar, M. S., Milner, S and Bhat, S. (2008).** Oxidative stress and anti-Focus on antioxidant enzymes and antioxidant oxidative mobilization in burn injury. *Burns*, 34: 6-17.
- **Pasquier.C. (1995).** Stress oxydatif et inflammation. *Revue française des laboratoires*, (276) : 87-92 .
- **Pietta, P.G. (2000).** Flavonoids as Antioxidant. *Journal of Natural Products*, 63 (7):1035-1042.
- **Pincemail, J., Meurisse, M., Limet, R and Defraigne, J.O. (1999).** Espèces oxygénées activées, antioxydants et cancer. *Vaisseaux, Coeurs, Poumons*, 4(4) :1-4.
- **Podsedek,A.(2007).** Natural antioxidants and antioxidant capacity of Brassica vegetables: A review. *LWT*, 40 :1-11.
- **Prior, R.L., Wu, X et Schaich, K. (2005).** Standardized Methods for the Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in Foods and Dietary Supplements. *J. Agric. Food Chem*, 53 : 4290-4302

R

- **Rao P, S., Kalva, S., Yerramilli, A and Mamidi, S. (2011).** Free Radicals and Tissue Damage: Role of Antioxidants. *Free Rad. Antiox*, 1(4):2-7.
- **Ravelo-Calzado, Y., Molina-Cuevas, V., Jiménez-Despaine, S., Pérez-Guerra, Y., Oyarzábal-Yera, A., Carbajal-Quintana, D. and Mas-Ferreiro, R. (2011).** Effects

of D-002 on xylene-induced oedema in ear of mice *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*.42 (1): 13-16.

- **Ribéreau-Gayon, P. (1968)**. Notions générales sur les composés phénoliques. In « Les composés phénoliques des végétaux ».Ed *Dunod*, p :1-27.

S

- **Santangelo,C., Vari, R., Scazzocchio, B., Di Benedetto, R., Filesi, C., and Masella, R.(2007)**. Polyphenols, intracellular signalling and inflammation. *Ann Ist Super Sanità* ,43(4): 394-405.
- **Schofield, P., Mbugua, D.M et Pell, A.N.(2001)**.Analysis of condensed tannins: a review. *Animal Feed Science and Technology*, 91: 21-40.
- **Shi, J., Chen, W., Zou, X., Xu, Y., Huang, X., Zhu,Y and Shen, T.(2017)**. Detection of triterpene acids distribution in loquat (*Eriobotrya japonica*) leaf using hyperspectral imaging. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*: 1-34.
- **Song, F.L., Gan, R.Y., Zhang, Y., Xiao, Q., Kuang, L and Li, H.B.(2010)**.Total phenolic contents and antioxidant capacities of selected Chinese medicinal plants. *Int.J.Mol.Sci*, 11: 2362-2372.

T

- **Tan, H., Furuta, S., Nagata, T., Ohnuk K., Akasaka T., Shirouchi, B., Sato, M.,I Kondo, R and Shimizu K. (2014)**. Inhibitory Effects of the Leaves of Loquat (*Eriobotrya japonica*) on Bone Mineral Density Loss in Ovariectomized Mice and Osteoclast Differentiation. *J. Agric. Food Chem*, 62 : 836–841.
- **Tessier, F and Marconnet, P. (1995)**. Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice. *Science et sports*, 10 : 1-13.
- **Tonelli ,N and Gallouin ,F.(2013)**.des fruits et des graines comestibles du monde entier. *lavaisier SAS* : 728.
- **Tsao, R. (2010)**. Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols Review. *Nutrients*, 2(12): 1231-1246.

U

- **Uto,T., Sakamoto,A., Tung,N.H., Fujiki,T., Kishihara, K., Oiso,S., Kariyazono,H., Morinaga,O and Shoyama, Y.(2013)**. Anti-proliferative Activities

and apoptosis induction by triterpenes derived from *Eriobotrya japonica* in human leukemia cell lines . *International Journal of Molecular Sciences*, 14: 4106-4120.

- **Uysal, S., Zengin, G., Aktumsek, A and Karatas, S.(2016).** Chemical and biological approaches on nine fruit tree leaves collected from the Mediterranean region of Turkey. *Journal of functional foods*, 22: 518-532.

V

- **Varatharajan, K and Pushparani, D.S. (2017).** Screening of antioxidant additives for biodiesel fuels. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*.(in press).
- **Vergely, C and Rochette, L. (2003).** Stress oxydant dans le domaine cardiovasculaire. *Stress oxydant*, 3(1):131-9.
- **Vilanova, S., Badenes, M.L., Martinez-Calvo, J and Llacer, G. (2001).** Analysis of loquat germplasm (*Eriobotrya japonica* Lindl) by RAPD molecular markers. *Euphytica* .121:25–29.

X

- **Xu, H and Chen, J. (2011).** Commercial quality major bioactive compound content and antioxidant capacity of 12 cultivars of loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.) fruits. *Society of Chemical Industry*, 91: 1057-1063.
- **Xu, X., Su, Q and Zang, Z. (2012).** Simultaneous determination of foleanolic acid and ursolic acid by RP-HPLC in the leaves of *Eriobotrya japonica* Lindl. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2(3) : 238-240.
- **Xu, W and Larbi, A. (2017).** Immunity and Inflammation: From Jekyll to Hyde. *Experimental Gerontology*, 107 :98-101. (in press)

Y

- **Yap C. F., Ho C. W., Wan Aida W. M., Chan S. W., Lee C. Y and Leong Y. S. (2009).** Optimization of extraction condition of total phenolic compounds from star fruit (*Averrhoa carambola* L.) residues. *Sains Malaysiana*, 38 (4): 511- 520.

Annexes

Annexe n°1 : composition phytochimique de la plante.

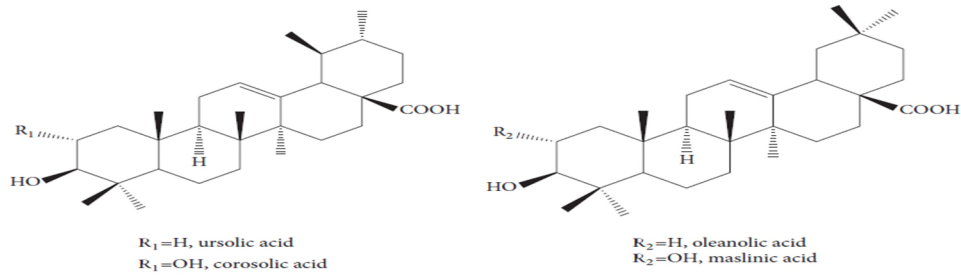


Figure 1 : structures chimiques de la majorité des triterpènes dans les feuilles d'*Eriobotrya japonica*

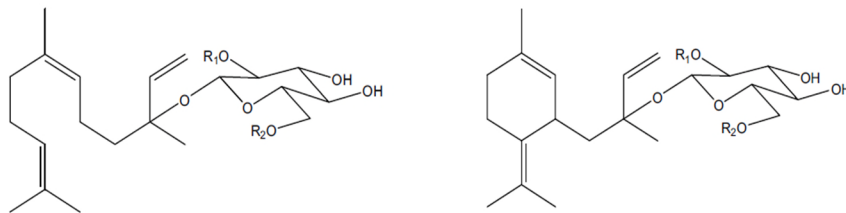


Figure 2: structure chimique des sesquiterpènes isolés à partir des feuilles d'*Eriobotrya japonica*

Annexe n°2 : Structure chimique des différentes classes des composés phénoliques

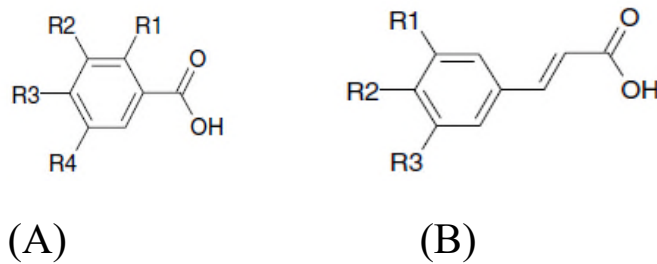


Figure 1 : Acide hydroxybenzoïque (A) et hydroxycinnamique (B)

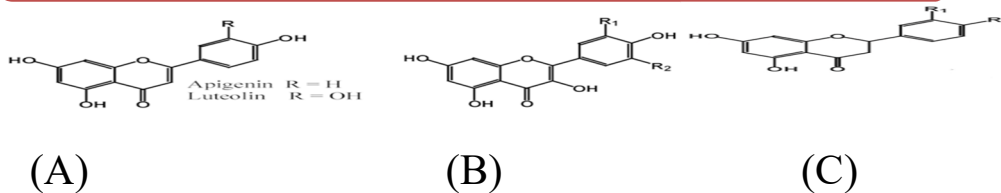


Figure 2 : structure des Flavones (A), Flavonols (B) et Flavonones (C)

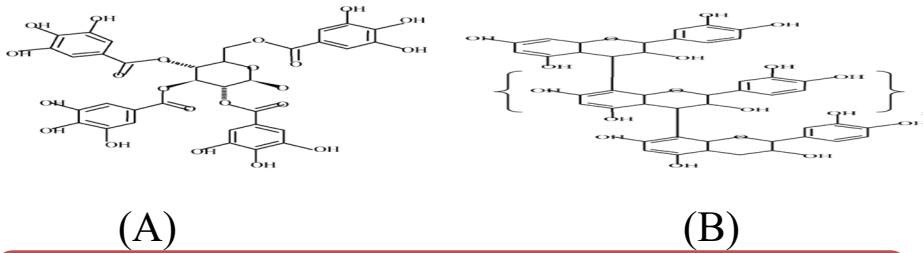


Figure 3 : Structure des tanins hydrolysable (A) et condensés (B)

Annexes N° 3: Courbes d'étalonnage utilisées pour le calcul des teneurs en phénols totaux, en flavonoïdes et en tanins condensés.

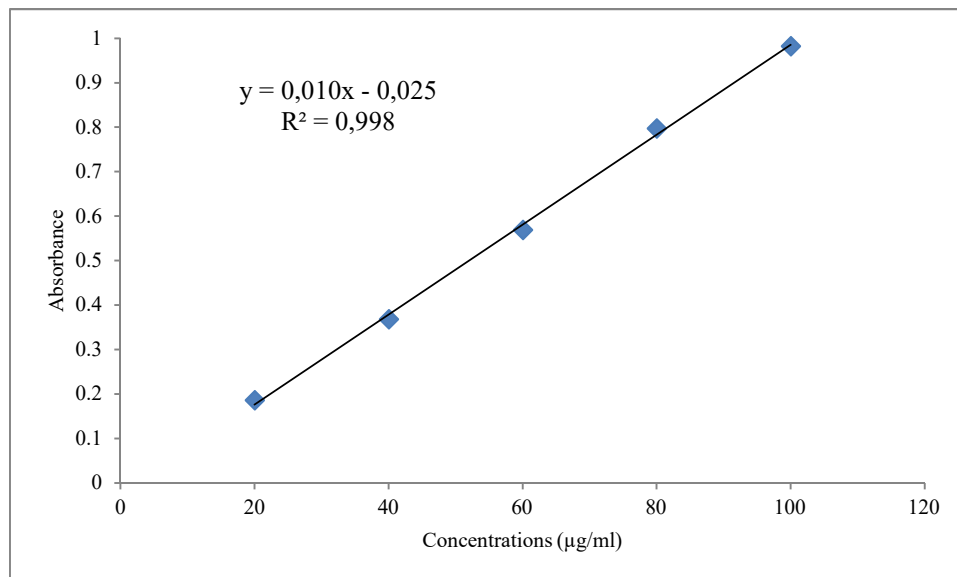


Figure 1 : courbe d'étalonnage avec l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux ($\lambda = 765\text{nm}$).

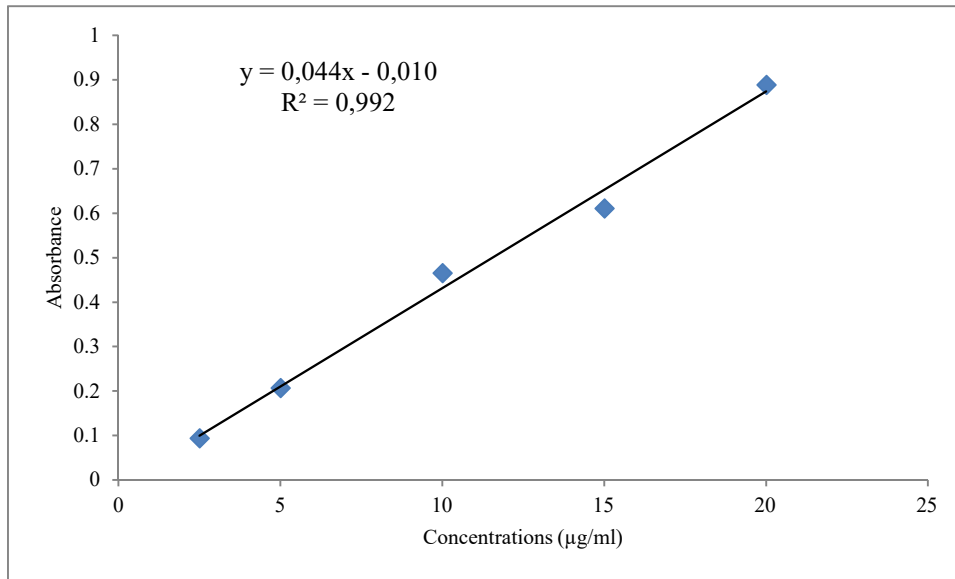


Figure 2 : courbe d'étalonnage avec la quercétine pour le dosage des flavonoïdes ($\lambda = 430$ nm).

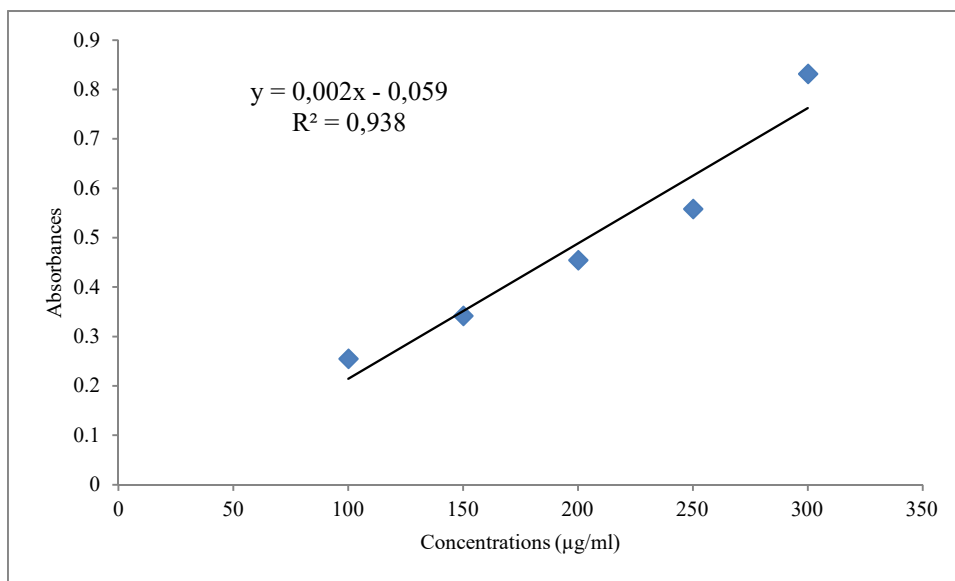


Figure 3 : courbe d'étalonnage avec la catéchine pour dosage des proanthocyanidines ($\lambda = 500$ nm).

Annexe 4 : Courbes de calcul de l'IC50 dans l'activité scavenging du radical DPPH (figure 1) et de radical ABTS (figure 2) respectivement

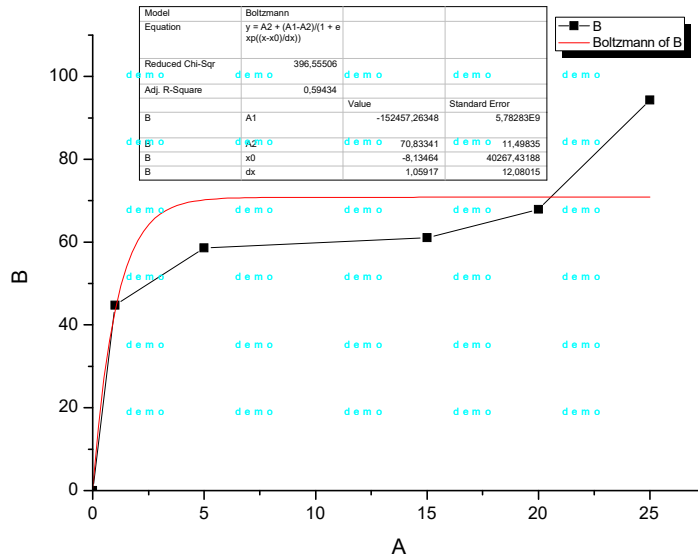


Figure 1 : Courbe de calcul de l'IC50 de l'extrait aqueux du chloroforme

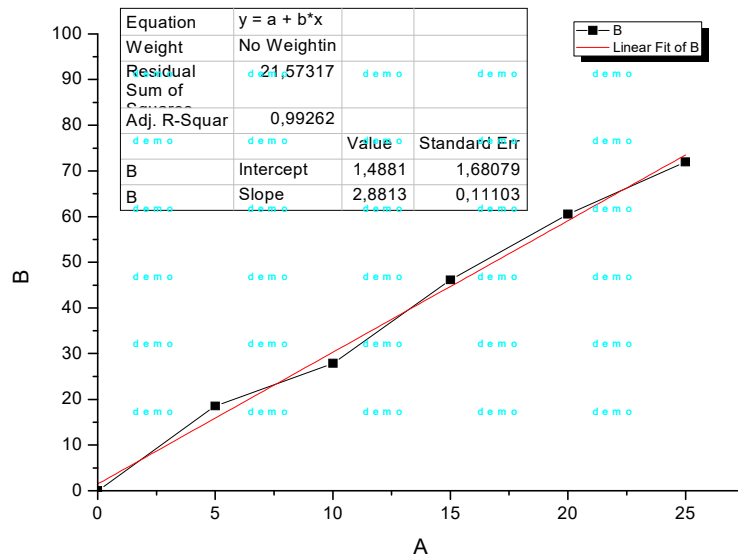


Figure 2 : courbe de calcul de d'IC50 de l'extrait aqueux du chloroforme

Annexe 5 : Courbe de corrélation entre l'activité scavenging du radical DPPH° et la teneur en phénols totaux, en flavonoïdes et en proanthocyanidines des extraits.

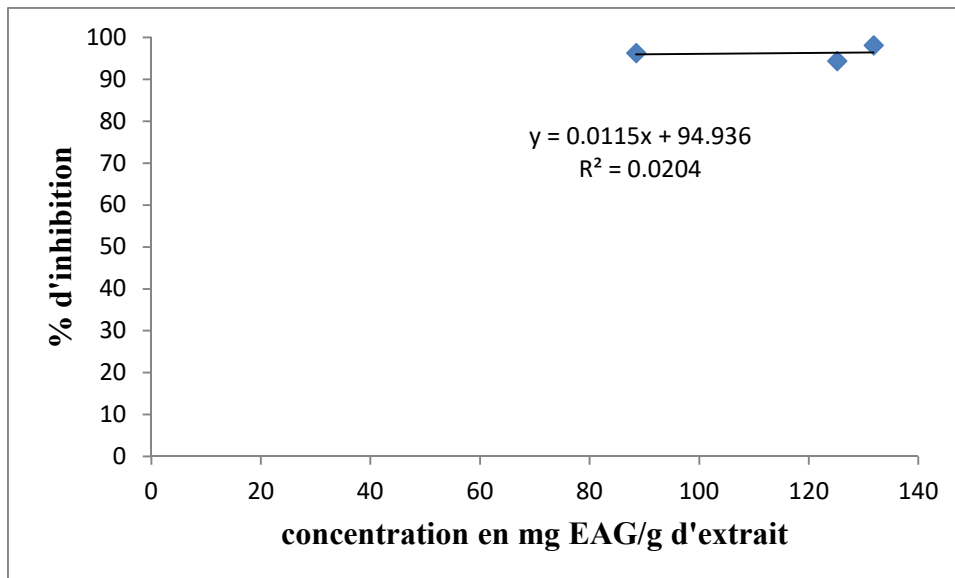


Figure 1 : courbe de corrélation entre l'activité scavenging du radical DPPH et la teneur en phénols totaux.

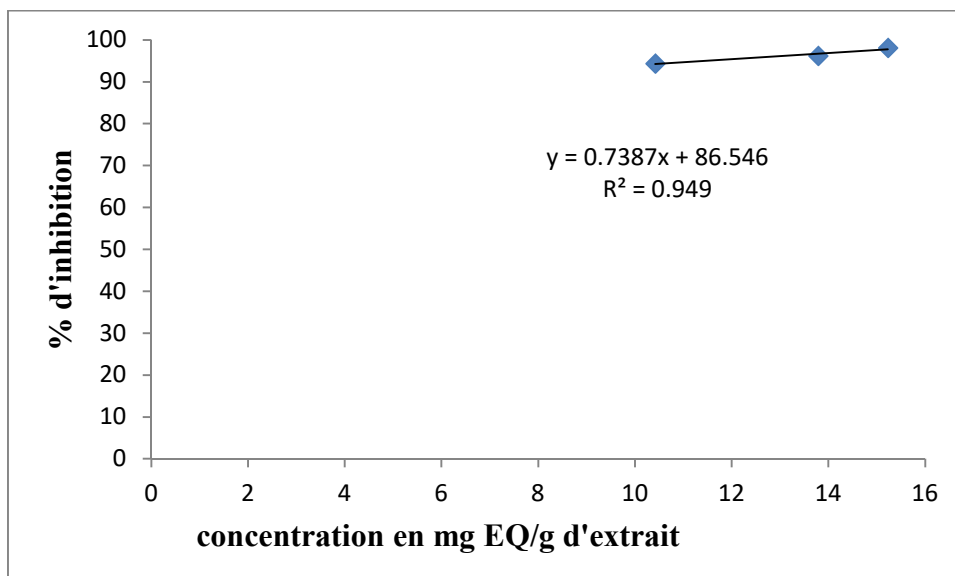


Figure 2 : courbe de corrélation entre l'activité scavenging du radical DPPH et la teneur en flavonoïdes.

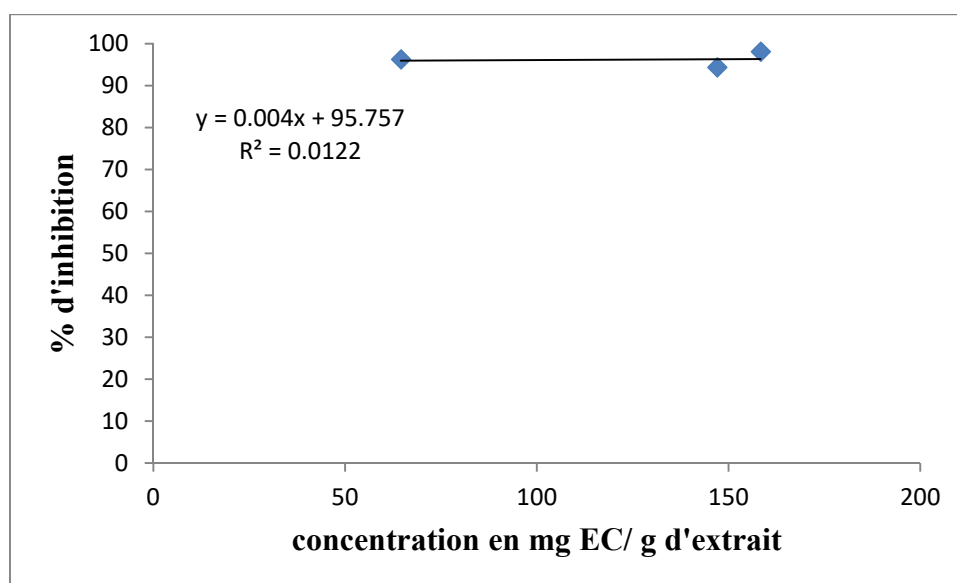


Figure 3 : courbe de corrélation entre l'activité scavenging du radical DPPH et la teneur en tanins condensés.

Annexe 6: Courbe de corrélation entre l'activité scavenging du radical ABTS^o et la teneur en phénols totaux, en flavonoïdes et en proanthocyanidines des extraits.

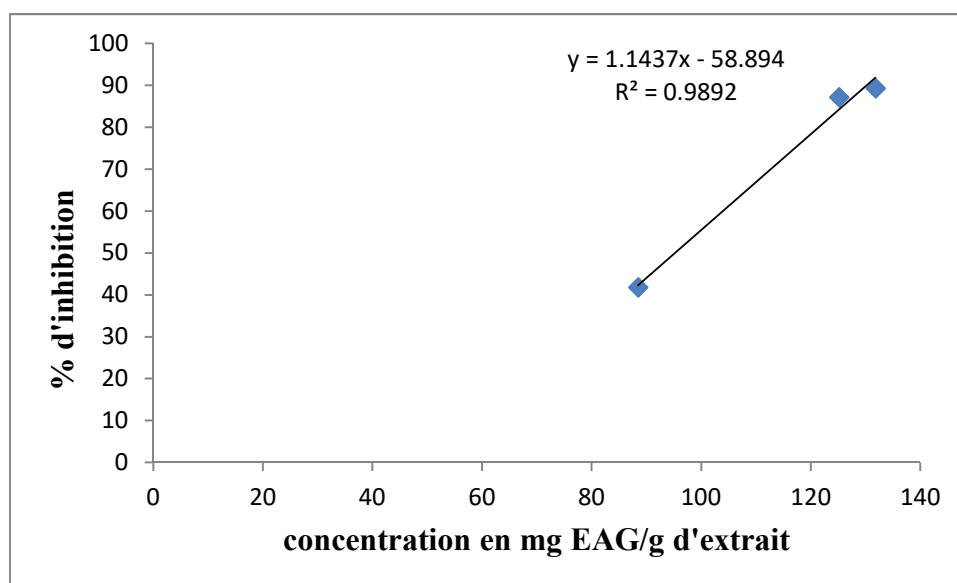


Figure 1 : courbe de corrélation entre l'activité scavenging du radical ABTS^o et la teneur en phénols totaux.

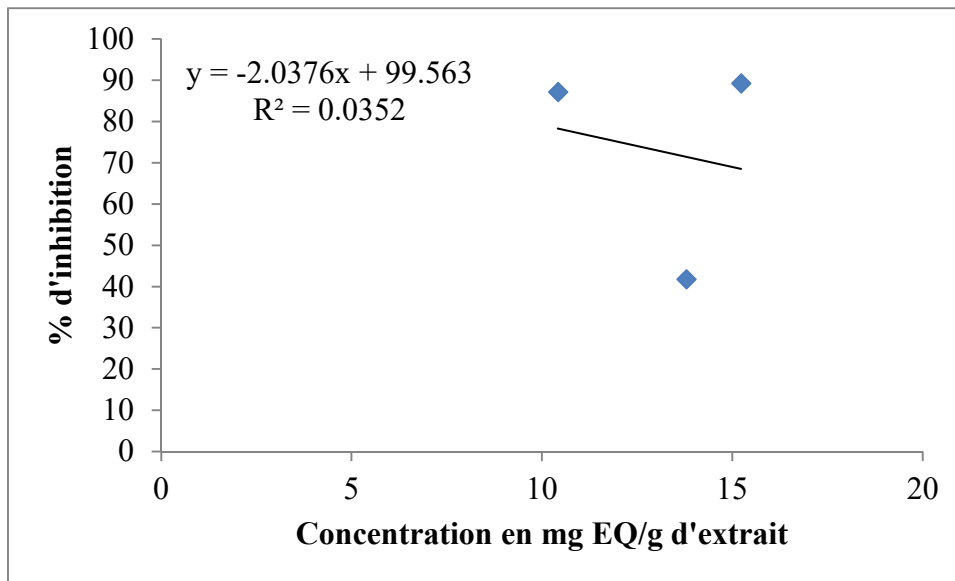


Figure 2 : courbe de corrélation entre l'activité scavenging du radical $ABTS^\circ$ et la teneur en flavonoïdes

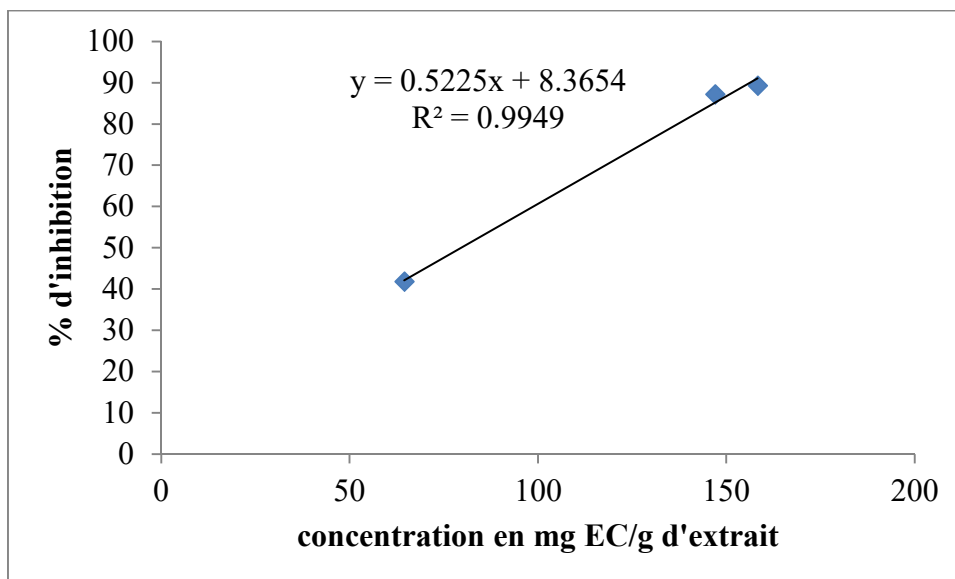


Figure 3 : courbe de corrélation entre l'activité scavenging du radical $ABTS^\circ$ et la teneur en tanins condensés.

Annexe 7 : Courbe de corrélation entre le pouvoir réducteur et la teneur en phénols totaux, en flavonoïdes et en proanthocyanidines des extraits.

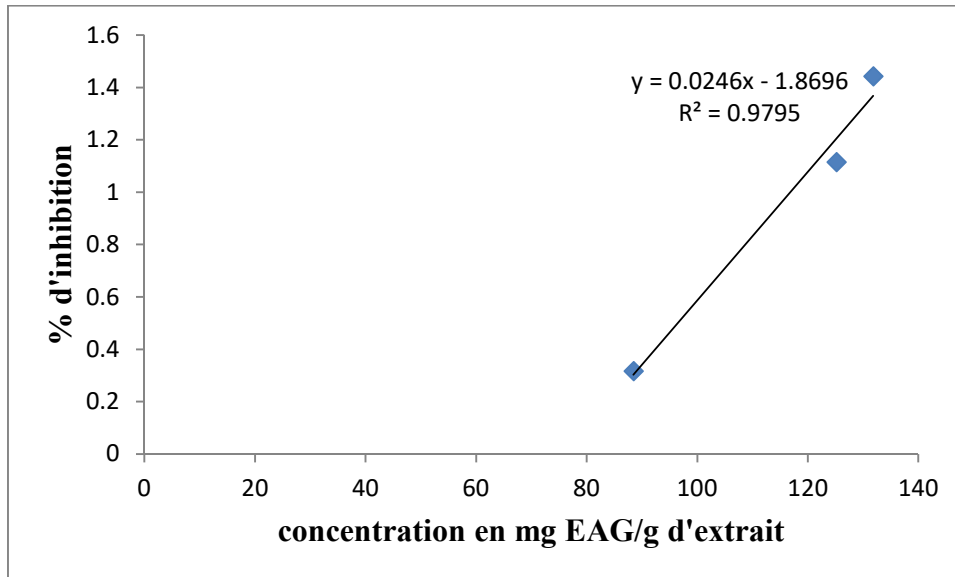


Figure 1 : courbe de corrélation entre le pouvoir réducteur et la teneur en phénols totaux.

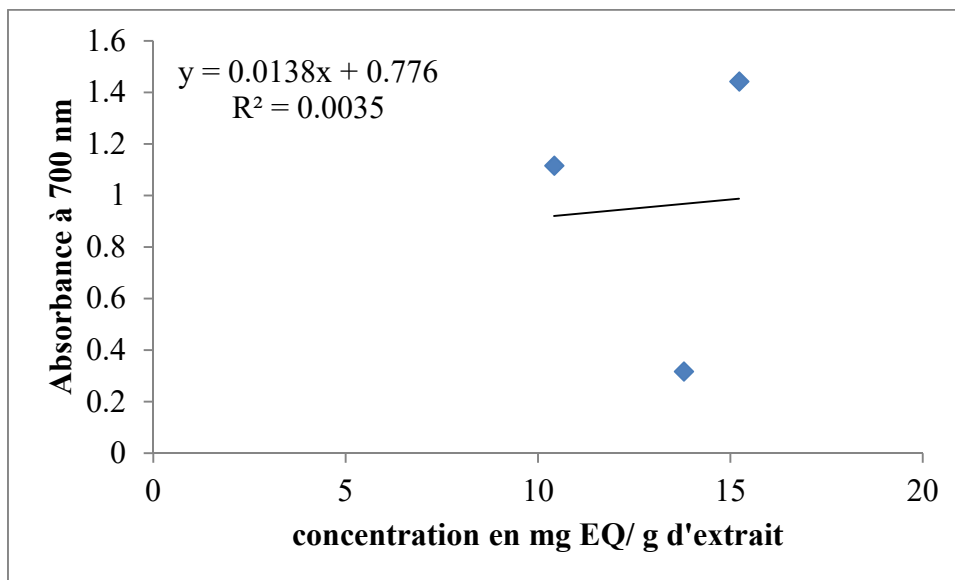


Figure 2 : courbe de corrélation entre le pouvoir réducteur et la teneur en flavonoïdes.

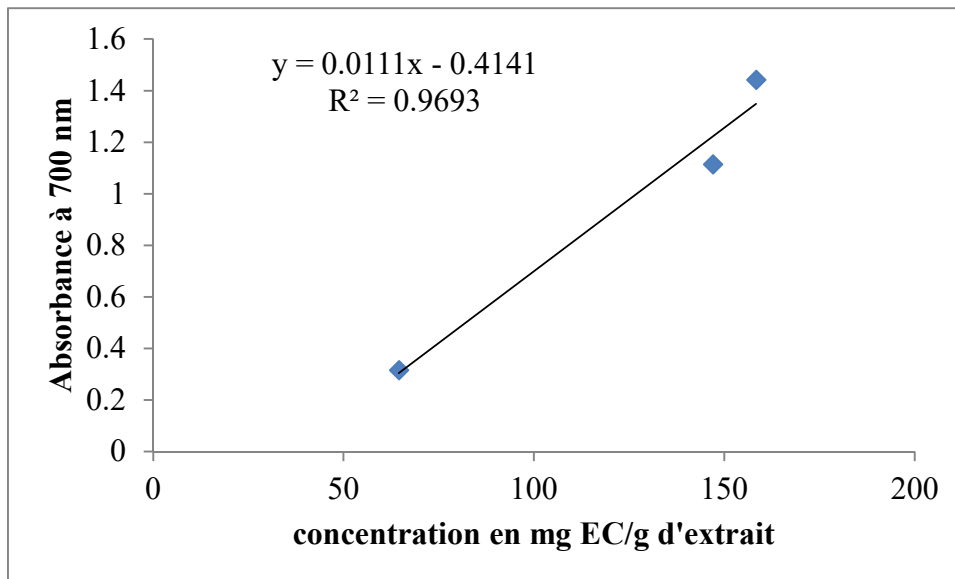


Figure 3 : courbe de corrélation entre le pouvoir réducteur et la teneur en tanins condensés.

Annexe 8 : Courbe de corrélation entre la chélation de fer et la teneur en phénols totaux, en flavonoïdes et en proanthocyanidines des extraits.

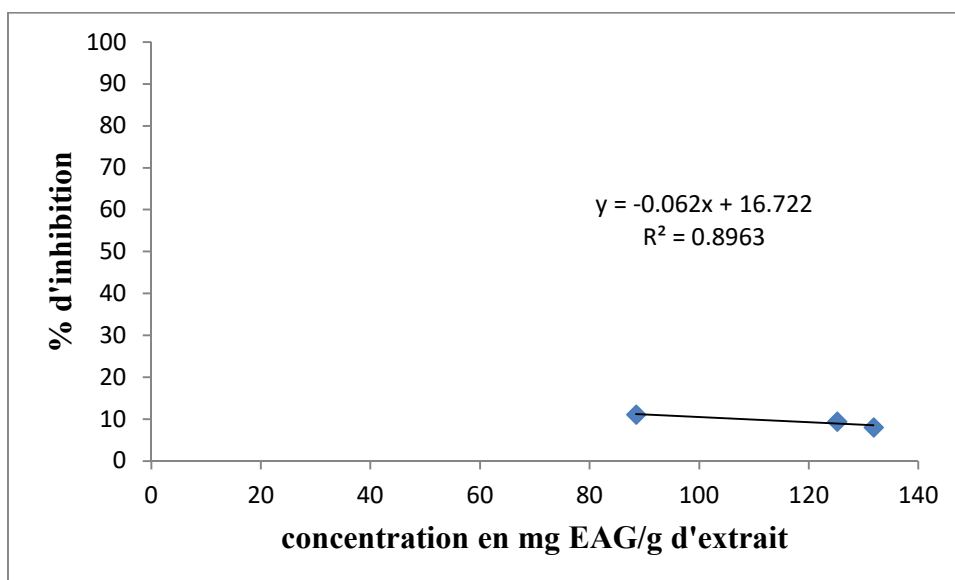


Figure 1 : courbe de corrélation entre la chélation de fer et la teneur en phénols totaux.

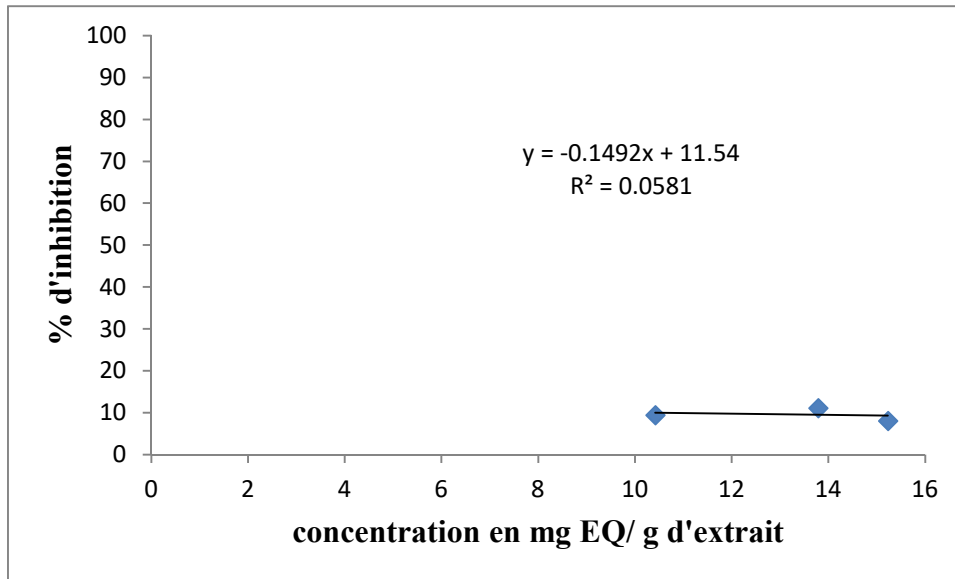


Figure 2 : courbe de corrélation entre le chélation de fer et la teneur en flavonoïdes

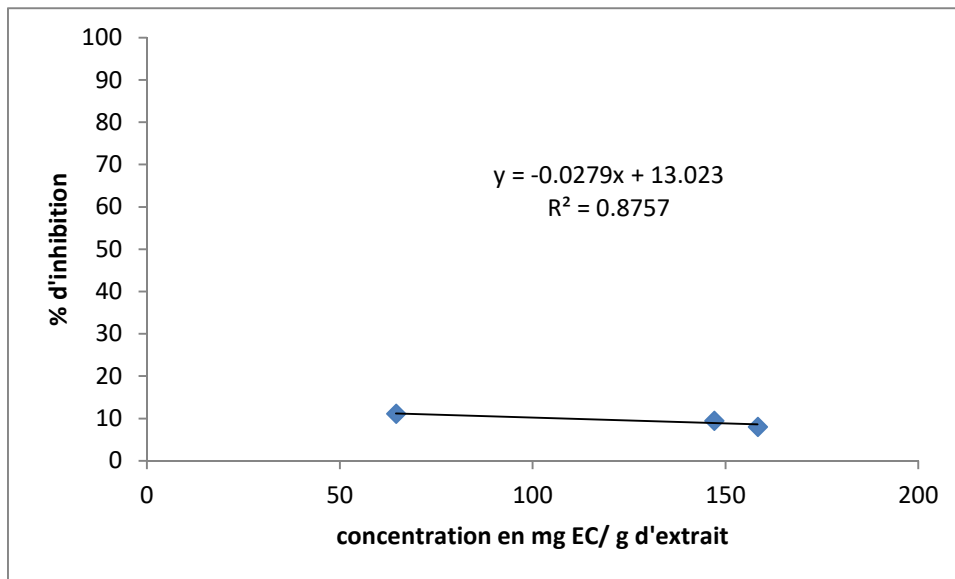


Figure 3 : courbe de corrélation entre la chélation de fer et la teneur en tanins condensés

Glossaire

Glossaire

- **Acide arachidonique** : c'est un acide gras dérivé des lipides de la membrane des cellules, dont la dégradation provoque la formation de dérivés intervenant dans l'inflammation.
- **ADN** : est l'abréviation d'acide désoxyribonucléique. C'est la molécule d'hérédité et elle se présente sous la forme d'une double hélice enroulée avec un motif identique répété tout le long de la molécule.
- **Aérobic** : c'est la capacité d'un organisme ou d'un micro-organisme à se développer dans l'air ambiant. En termes plus techniques, on définit un organisme aérobic comme un être vivant dont la voie métabolique de production d'énergie peut utiliser l'oxygène O₂ comme accepteur d'électron.
- **Aloxane** : agent oxydant, il exerce une toxicité sur les cellules pancréatiques productrices d'insuline, il est utilisé pour induire un diabète.
- **Antalgiques** : sont des médicaments qui préviennent ou diminuent la sensation de douleur.
- **Anti-inflammatoire** : il s'agit d'un groupe de médicaments destinés à traiter une réaction inflammatoire et les maladies qui en résultent telles que les manifestations rhumatismales.
- **Cyclo-oxygénase (COX)** : est une enzyme qui permet la formation de prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. Son action est inhibée par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'aspirine.
- **Dismutation** : est une réaction d'oxydo-réduction dans laquelle une espèce chimique joue à la fois le rôle d'oxydant et de réducteur.
- **Lipoxygénase** : une protéine enzymatique qui catalyse l'oxydation des acides gras ou autres alcènes. Il en existe de multiples sortes.
- **Peroxydation lipidique** : est un phénomène général qui concerne tous les lipides contenant des acides gras polyinsaturés, quelle que soit leur origine (huiles, graisses, membranes cellulaires, lipoprotéines). Elle est causée par les radicaux libres de l'oxygène (ROS).
- **Phospholipase A2 (PLA₂)** : C'est une hydrolase qui se trouve dans la plupart des tissus des mammifères.
- **Prostaglandines** : sont des métabolites de l'acide arachidonique, obtenues à partir de phospholipides membranaires par action de phospholipases.

- **Xanthine** : une substance issue de la désamination des bases puriques (adénine et guanine). Elle est convertie en acide urique par l'action de la xanthine oxydase.
- **Xanthine oxydase ou XO** : est une enzyme qui catalyse l'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine ainsi que l'oxydation de la xanthine en acide urique.

Résumé : Le but de ce travail est l'évaluation des propriétés antioxydante et anti-inflammatoire *in vitro* et *in vivo* respectivement, des extraits de feuille d'*Eriobotrya japonica* L, qui est une plante médicinale qui appartient à la famille des Rosacées. La première partie de cette étude concerne le dosage phytochimique, les résultats montrent la richesse d'extrait en composés phénoliques (phénols totaux, flavonoïdes et tanins condensés). La deuxième partie consiste à l'étude des activités antioxydante et anti-inflammatoire. Quatre tests à savoir, l'activité «scavenging » du radical DPPH, l'activité « scavenging » du radical ABTS, le pouvoir réducteur et la chélation du fer indiquent que les extraits des feuilles d'*Eriobotrya japonica* ont exhibé une activité antioxydante importante. En outre, l'activité anti-inflammatoire *in vivo* à été étudié sur un modèle animal (souris) par la méthode de l'œdème de l'oreille induit par le xylène, qui à montré un pourcentage élevé d'inhibition de l'inflammation à la dose de 200 mg/kg.

Mots clés : antioxydante, anti-inflammatoire, composés phénoliques, *Eriobotrya japonica*.

Abstract: The purpose of this work is the evaluation of the antioxidant and anti-inflammatory properties *in vitro* and *in vivo* respectively, leaf extracts of *Eriobotrya japonica* L, which is a medicinal plant that belongs to the Rosaceae family. The first part of this study concerns the phytochemical dosage; the results show the richness of phenolic compounds extract (total phenols, flavonoids and condensed tannins). The second part is the study of antioxidant and anti-inflammatory activities. Four tests namely, the scavenger activity of the DPPH radical, the scavenger activity of the ABTS radical, the reducing power and the iron chelation indicate that extracts of *Eriobotrya japonica* leaves exhibited significant antioxidant activity. In addition, *in vivo* anti-inflammatory activity was studied in an animal model (mouse) by the xylene-induced ear edema method, which showed a high percentage of inflammation inhibition at the dose of 200 mg / kg.

Keywords: Antioxidant, anti-inflammatory, phenolic compounds, *Eriobotrya japonica*

ملخص: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم مجموعة من الخصائص المضادة للأكسدة والمضاد للالتهابات في المختبر وفي الجسم الحي على التوالي، وذلك باستخدام مستخلصات نباتية طبيعية "زعرور اليابان" تنتمي إلى عائلة "الورديات"، وقد تم إجراء العديد من الاختبارات على الجسم الحي في المختبر، وتم معالجة في المحور الأول من هذه الدراسة التحليل الكيميائي النباتي وقد أظهرت النتائج أن مستخلص نبات الدراسة غني بمركب الفينول، أما في المحور الثاني من الدراسة فقد تم التطرق إلى نشاط الأكسدة. من خلال أربعة اختبارات مختلفة و نشاط المضاد للالتهابات حيث تمت اجراء الاختبارات على نموذج حيواني يتمثل في الفأرة وباستعمال طريقة وذمة الأذن بجرعة 200 ملغ/كغ, وقد أشارت النتائج أن مستخلص النبات أظهر نشاط مضاد للأكسدة وللتهاب كبير جدا.

الكلمات المفتاحية : نبات زعرور اليابان؛ نشاط الأكسدة والمضادة للالتهاب، مركب الفينول.