

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA – Bejaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-Chimique
Filière : Biologie
Spécialité : Pharmaco Toxicologie



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle

En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Activité anti-inflammatoire intestinale de
L'extrait éthanolique de *Moringa oleifera***

Présenté par :

YAICHE Sara & LERARI Imene el-amel

Soutenu le : 16 Septembre 2021

Devant le jury composé de :

Mme. KARA-KENDI S.

Mr. BRIBI N.

Mme. ABDERRAHIM S.

MAA

MCA

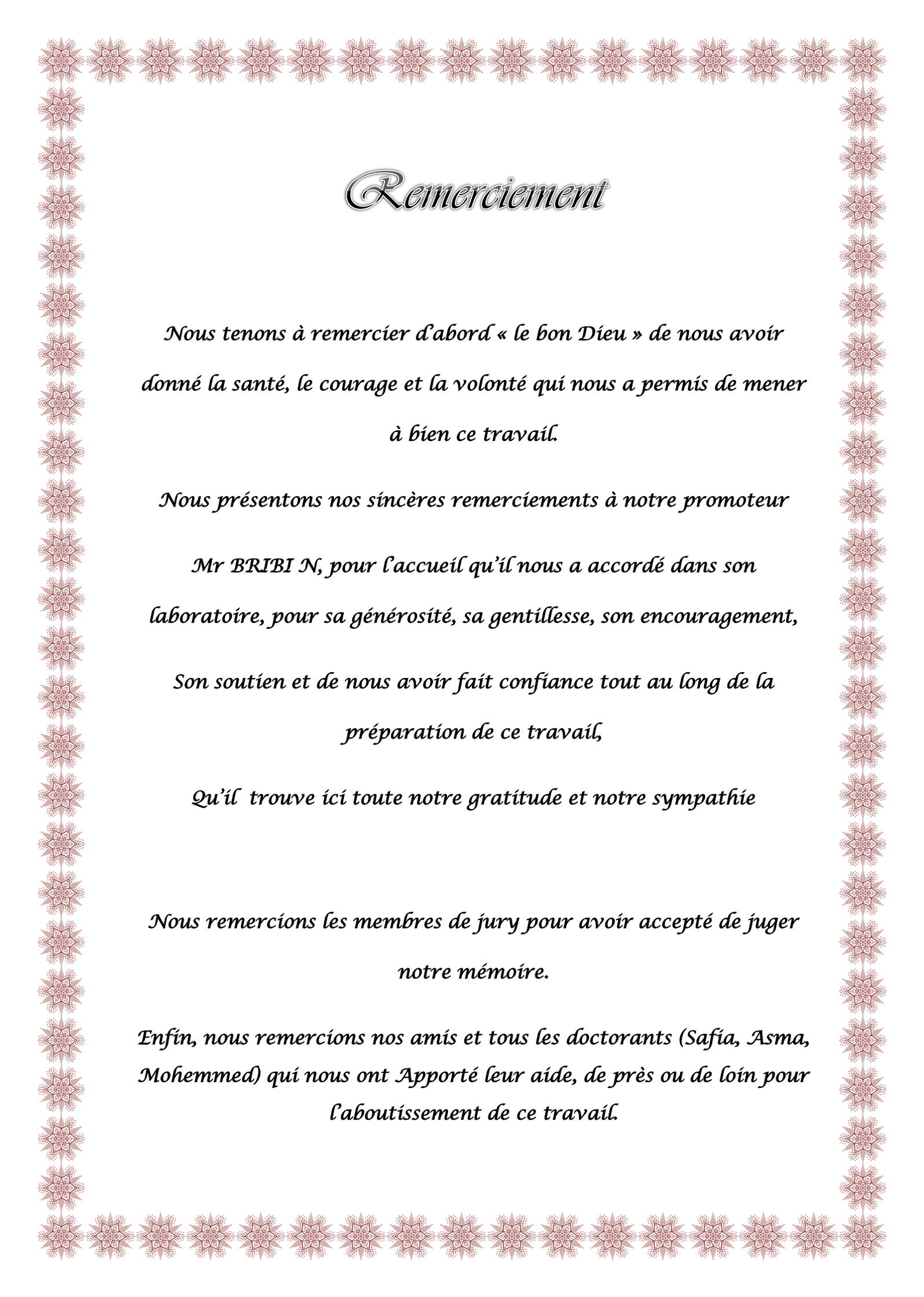
MCB

Présidente

Encadreur

Examinatrice

Année universitaire : 2020 / 2021



Remerciement

Nous tenons à remercier d'abord « le bon Dieu » de nous avoir donné la santé, le courage et la volonté qui nous a permis de mener à bien ce travail.

Nous présentons nos sincères remerciements à notre promoteur

Mr BRIBI N, pour l'accueil qu'il nous a accordé dans son laboratoire, pour sa générosité, sa gentillesse, son encouragement,

Son soutien et de nous avoir fait confiance tout au long de la préparation de ce travail,

Qu'il trouve ici toute notre gratitude et notre sympathie

Nous remercions les membres de jury pour avoir accepté de juger notre mémoire.

Enfin, nous remercions nos amis et tous les doctorants (Safia, Asma, Mohemmed) qui nous ont Apporté leur aide, de près ou de loin pour l'aboutissement de ce travail.

Dédicace

A MA CHÈRE MÈRE

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

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

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

A MON CHÈRE PÈRE

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et Nuit pour mon éducation et mon bien être.

Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A MES CHÈRES FRÈRES Raouf, Alaa et Mohemmed

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

A MES CHÈRES AMIES

Souhila, Ouïsem, Kenza, Zahia et Imene

En souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble, j'espère de tout mon cœur que notre amitié durera éternellement

SARA ^_^



Dédicace

Je tiens sincèrement à dédier ce modeste travail :

A mes très chers parents les personnes les plus importantes à mes yeux,

Sans eux rien de tout cela n'aurait été possible, à savoir : mes chers parents

Ma sœur Hind et ma

Famille. Merci pour leur amour, leur confiance, leur encouragement et leur inquiétude sur le

Bon déroulement de mes études.

Mes amis Nabila, Nessrine, Katia, Yasmine, Ferhat et mes deux autres collègues kenza et zahia et ma binôme Sara

Et mes collègues Farid et Samir pour leur encouragement et d'avoir passée de merveilleux moments durant notre parcours étudiantin

Imene al-amel

Sommaire

<i>Liste des Abréviations</i>	I
<i>Liste des Tableaux</i>	II
<i>Liste de figures</i>	III
Introduction	1
<i>CHAPITRE I : Synthèse bibliographique</i>	
I- Généralités sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.....	2
I-1. La maladie de Crohn.....	3
I-2. La recto-colite hémorragique.....	3
I-3.Facteurs de risque	4
I-3.1. Facteurs génétiques	4
I-3.2. Facteurs environnementaux.....	4
I-3.3. Le microbiote intestinal.....	5
I-4. Pathogenèse des Maladies inflammatoires intestinales	5
I-5. Traitement des Maladies inflammatoires intestinales.....	7
I-5.1. Les Dérivés salicylés	7
I-5.2. Les corticostéroïdes.....	7
I-5.3. Les immunosuppresseurs	7
I-5.4. La biothérapie : anti-TNF- α	8
I-5.5. Les antibiotiques	9
I-5.6. Traitement chirurgicale	9
II- Généralités sur le Moringa	11
II-1. Utilisation de Moringa en Médecine traditionnelle.....	11
II-2. Composition phytochimique de Moringa.....	12
II-3. Effets pharmacologiques	13
II-3.1. Activité anti-inflammatoire.....	13
II-3.2. Activité antioxydante	13
II-3.3. Activité antidiabétique	13
II-3.4. Activité antiulcéreuse.....	14
II-3.5. Activité anticancéreuse.....	14
II-3.6. Activité antibactérienne et antifongique.....	14

CHAPITRE II : Matériel et Méthodes

I- Matériel.....	15
I-1. Matériel végétal	15
I-2. Animaux et conditions d'élevage.....	15
I-3. Appareillage et réactifs	16
II- Méthodes	16
II-1. Préparation de l'extrait éthanolique de <i>Moringa oleifera</i>	16
II-2. Evaluation de la toxicité aiguë	18
II-3. Induction de l'inflammation par le DNBS	19
II-4. Etude Histologique	20
II-5. Analyse statistique.....	23

CHAPITRE III : Résultats et discussion

<i>Conclusion</i>	34
-------------------------	----

Références bibliographiques

Annexe

Liste des abréviations :

6-MP :	6-mercaptopurine
6-TGNs :	6-thioguanines
ADN :	Acide désoxyribonucléique
AICAR :	Amino imidazole carboxamide ribonucléotide transformylase
ARN :	Acide ribonucléique
ASA :	Acide aminosalicylique
CARD15:	Caspase Recrutement domain-Containing protein 15
COX:	Cyclo-oxygénase
CPA :	Cellule présentatrice d'antigène
DHFR :	Dihydrofolate réductase
DL 50 :	Dose létale médiane
DNBS :	Acide dinitrobenzène sulfonique
EEMO :	Extrait éthanolique de <i>Moringa oleifera</i>
IBD:	Inflammatory Bowel Disease
ICAM:	Intercellular adhesion molecule
IgG :	Immunoglobuline G
IL:	Interleukine
INFγ:	Interférons gamma
INOS :	Monoxyde d'azote synthase inductible
LFA :	Leucocytes Fonction Associated Antigen
LOX :	Lipoxycgénase

LPS :	Lipopolysaccharides
LT :	Lymphocyte T
LTH :	Lymphocytes T auxiliaires
MC :	Maladie de Crohn
MICI :	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MO :	Moringa oleifera
MTHFR :	Méthylène tétrahydrofolate réductase
MTX :	Méthotrexate
NF-κB :	Facteur nucléaire κ B
NO:	Monoxyde d'azote
NOD:	Nucleotide-binding oligomerization domain
P/L :	Poids/Longueur
PGE :	Prostaglandine
RCH :	Recto-colite hémorragique
ROS :	Espèces réctives de l'oxygène
STZ:	Streptozotocine
TNFR:	Tumor Necrosis Factor raceptor
TNFα:	Tumor Necrosis Factor alpha
TYMS:	Thymidylate synthétase
VCAM :	Vascular cells Adhesion molecule

Liste de figures

Figure 1 : Pathologies regroupées sous le terme de MICI. 2

Figure 2 : Localisation des atteintes intestinales dans la MC et la RCH..... 3

Figure 3 : Facteurs impliqués dans la pathogenèse des MICI 5

Figure 4 : Immunopathogenèse des MICI. 6

Figure 5 : Produits biologiques anti-TNF- α pertinents pour les MICI..... 8

Figure 6 :Traitements des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. 10

Figure 7:Différents compartiments de *Moringa oleifera*. (A) feuilles. (B) graines (C) fleurs 11

Figure 8 : Feuilles séchées de *Moringa oleifera*. 15

Figure 9 : Photographie de souris de souche BALB/c. 16

Figure 10 : Différentes étapes d'extraction par Soxhlet..... 17

Figure 11 : Photographie des lots de souris et la méthode de gavage 18

Figure 12: Plan expérimental dans le modèle de colite ulcéreuse induite par l'administration rectale du DNBS 19

Figure 13 : Schéma récapitulatif de la récupération des colons. 20

Liste des tableaux

Tableau I: Métabolites secondaires des feuilles de *Moringa oleifera*. 12

Tableau II : Circuit de la déshydratation 20

Introduction

Introduction

L'inflammation est un ensemble de mécanismes de protection par lesquels l'organisme se défend de diverses agressions (infection par un organisme pathogène, brûlure, allergie...) et répare les lésions tissulaires. L'inflammation chronique correspond à un échec de l'inflammation aiguë et induit des pathologies (**Weill, 2003 ; Noack et Kolopp-Sarda, 2018**).

De nombreuses pathologies peuvent être liées à l'inflammation, c'est le cas des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), qui sont caractérisées par une inflammation chronique du tractus gastro intestinal. Près de 1,4 million d'américains et de 2,2 millions d'européens en sont atteints (**Loftus, 2004**). La physiopathologie des MICI reste complexe et s'articule autour de facteurs environnementaux, la prédisposition génétique et l'hyperactivation du système immunitaire conduisant à l'inflammation chronique, elles peuvent survenir à tout âge et sont associées à un taux élevé de morbidité et de diminution de la qualité de vie (**Kappelaman, 2008 ; Alatab, 2019**).

Actuellement, il existe tout un arsenal thérapeutique pour le traitement des MICI comprenant les anti-inflammatoires, les immunosuppresseurs et les immuno-modulateurs, mais suite à l'occurrence des effets secondaires des traitements pharmacologiques, ces dernières années la médecine s'est penchée vers l'utilisation et la recherche de médicaments dérivés des plantes et leur adoption comme une alternative thérapeutique qui sont devenues objectifs prioritaires pour les recherches pharmacologiques (**Chermesh et shamir, 2009 ; Ajibade et al., 2013**). Les plantes médicinales sont considérées comme matière première essentielle pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires pour la mise au point de nouveaux médicaments plus efficaces avec moins d'effets secondaires (**Bidie et al., 2011**). Parmi ces plantes médicinales la famille des *Moringaceae* et plus précisément l'espèce de *Moringa oleifera* qui est une plante connue par ses propriétés antioxydantes, anticancéreuses, et anti-inflammatoires.

Pour cette raison, le présent travail a été entrepris afin d'évaluer l'effet anti-inflammatoire intestinal de l'extrait éthanolique des feuilles de *Moringa oleifera* sur un modèle murin colitique induit par le DNBS. Pour répondre à cette problématique une première partie fera l'état des lieux de nos connaissances sur les MICI et sur *Moringa oleifera*, quant à la deuxième partie elle est consacrée aux procédés expérimentaux adoptés suivis de la discussion et l'analyse des différents résultats obtenus.

CHAPITRE I

Synthèse bibliographique

I- Généralités sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des maladies inflammatoires auto-immunes idiopathiques de la muqueuse colique (**Podolsky, 2002**). Elles se caractérisent par une inflammation sévère de l'intestin grêle et du colon qui conduit à des diarrhées et des douleurs abdominales (**Baumgart, 2007**).

Les deux principales formes de MICI sont la maladie de Crohn (MC) et la recto-colite hémorragique (RCH), présentent de nombreuses similitudes, mais il existe également plusieurs différences cliniques et pathologiques (**Bouma et al., 2003**). Pour 15 % des patients souffrant de MICI, les signes observés ne permettent pas de définir l'une ou l'autre de ces entités pathologiques et on parle alors de colite indéterminée elle présente les caractéristiques d'une colite idiopathique pour laquelle l'ensemble des examens réalisés ne permet pas de trancher entre maladie de Crohn et recto-colite (**Braus et Elliott, 2009 ; Kökten et al., 2016**).

Les MICI sont assez fréquents. Elles débutent souvent entre 15 et 30 ans et touchent autant les hommes que les femmes (**Xavier et Philippe, 2007**). Leur fréquence varie considérablement d'un pays à l'autre, mais les taux les plus importants sont dans les Pays industrialisés (**Burisch et al., 2013**).

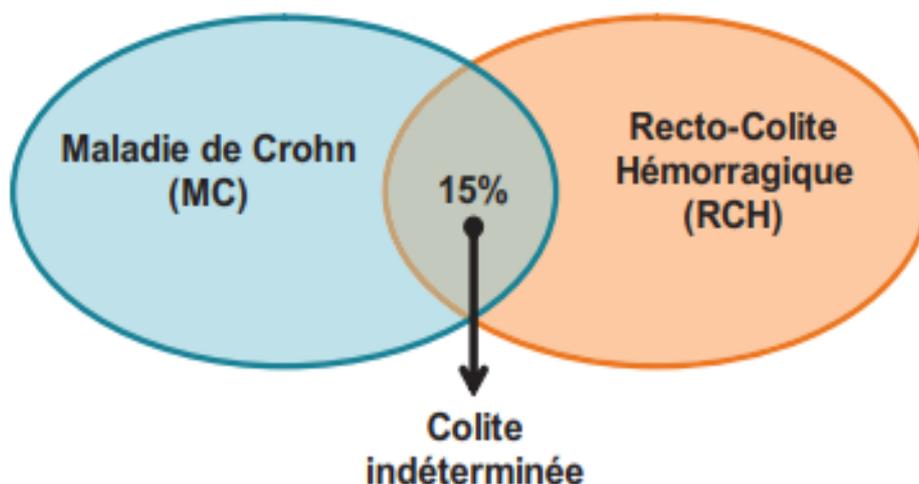


Figure 1 : Pathologies regroupées sous le terme de MICI (**Kökten et al., 2016**).

I-1. La maladie de Crohn

La maladie de Crohn est une pathologie inflammatoire chronique de l'intestin, qui peut atteindre toutes les portions du tube digestif, de la cavité buccale à l'anus (**Kinani, 2014**).

Elle débute dans l'enfance ou chez l'adulte jeune et évolue par poussées inflammatoires entrecoupées de périodes de rémission (**Cosnes et al., 2011**). La maladie de Crohn change de comportement au fil du temps (**Peyrin et al., 2010**), la plupart des patients présentent un phénotype inflammatoire au moment du diagnostic, mais avec le temps, des complications (sténoses, fistules ou abcès) se développent chez la moitié des patients entraînant souvent une intervention chirurgicale. Pour prévenir ces complications et d'arrêter l'évolution progressive de la maladie, les stratégies thérapeutiques actuelles visent une rémission profonde et prolongée (**Torres et al., 2016**). Cette maladie est dite "localisée" quand le segment d'iléon atteint mesure moins de 30 cm. À l'inverse, elle est dite "expensive" lorsque plus de 100 cm d'intestin grêle se trouvent atteints (**Dalibon, 2015**).

I-2. La recto-colite hémorragique

La recto-colite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique du gros intestin (colon) (**Shapiro, 2016**). Elle se caractérise par des ulcérations chroniques récurrentes et superficielles de la muqueuse qui affecte de manière continue et homogène les parties inférieures du tube digestif. À l'inverse de la maladie de Crohn, les parties atteintes ne sont jamais entrecoupées de zones saines, la continuité des lésions est ainsi caractéristique (**Dalibon, 2015**). Les patients présentent typiquement une diarrhée sanglante, un passage de pus, de mucus et des crampes abdominales (**Baumgart, 2007**).

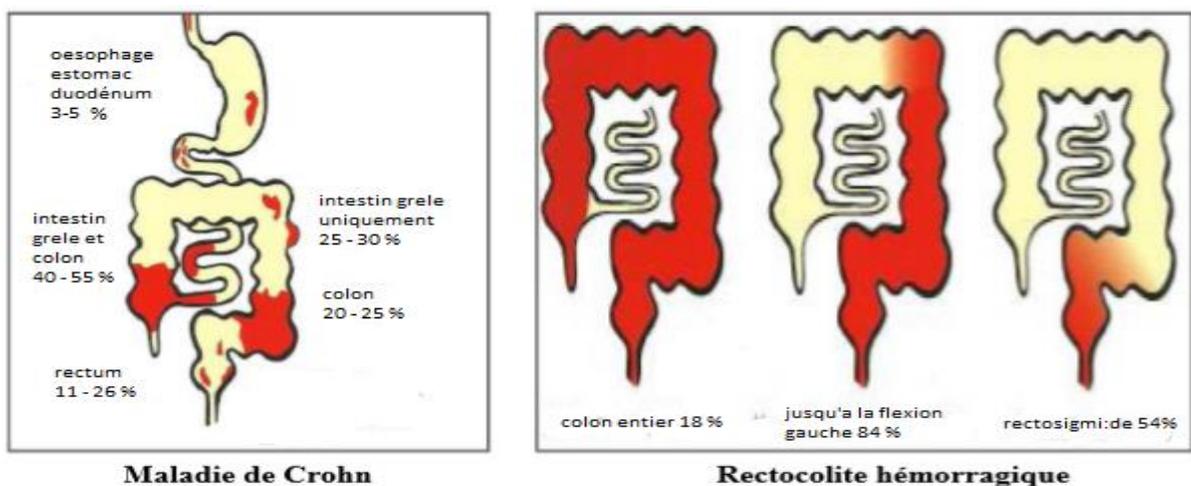


Figure 2 : Localisation des atteintes intestinales dans la MC et la RCH (**Rasenack, 2011**).

I-3. Facteurs de risque

L'hypothèse physiopathologique la plus répondue pour les MICI repose sur la prédisposition génétique, responsable d'une sur-activation du système immunitaire intestinale sous l'influence d'antigène bactérien du microbiote intestinale (figure 3), a l'origine des lésions inflammatoires responsables des dégâts anatomiques. De nombreux facteurs environnementaux peuvent aussi déclencher une MICI (**Duchusne, 2013**), mais les seuls dont la responsabilité soit établie sont le tabac et l'appendicectomie (**Calkins, 1989**).

I-3.1. Facteurs génétiques

L'existence d'antécédents familiaux de MICI est un facteur de risque bien établi (**Duchusne, 2013**). Les gènes de susceptibilité aux MICI sont nombreux, le gène NOD2/CARD15 reste aujourd'hui le principal gène clairement associé à la MC (**Louis et al., 2009**). Il appartient à une famille de protéine intracellulaire exprimée dans les cellules présentatrices d'antigène (CPA), et les cellules épithéliales de l'intestin grêle (cellules de Paneth) (**Strober et al., 2007**). Une mutation du gène NOD2 /CARD15 entraîne un défaut d'activation de la voie des NF- κ B aboutissant à la diminution de l'élimination de bactéries invasives responsable de la réponse inflammatoire chronique (**Sartor, 2006**).

I-3.2. Facteurs environnementaux

Parmi les facteurs environnementaux étudiés, certains sont plus nettement associés au risque de développement des MICI que d'autres ; la prise d'antibiotiques pendant l'enfance, certains médicaments tel que l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ainsi, Une réduction de la fibre alimentaire et une augmentation de la consommation de graisses saturées ont également été associées à un risque accru (**Torres, 2016**). À l'heure actuelle, l'appendicectomie et le tabagisme sont les deux facteurs les plus fortement liés au risque d'apparition des MICI.

✓ Le Tabagisme

La rectocolite hémorragique survient 2,5 fois moins chez les fumeurs (risque réduit de 40 %) que chez les sujets n'ayant jamais fumé. Par contre, La maladie de Crohn survient deux fois plus souvent chez les fumeurs (**Cosnes et Seksik., 2006 ; Cortot et al., 2009**).

✓ L'appendicectomie

L'appendicectomie pourrait augmenter le risque de la maladie de Crohn. Bien qu'elle pourrait protéger de la rectocolite hémorragique, en modifiant la réponse immunitaire de la muqueuse intestinale (Cortot *et al.*, 2009).

I-3.3. Le microbiote intestinal

Le microbiote intestinal est l'ensemble de microorganismes qui vivent dans l'intestin jouant un rôle essentiel dans sa physiologie. La dysbiose correspond à un déséquilibre entre la quantité de bactéries dites « protectrices » et de bactéries dites « délétères ». Par ailleurs, il a été montré que les bactéries « protectrices » possèdent des propriétés anti-inflammatoires, d'une part en inhibant la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les cellules du système immunitaire et d'autre part en favorisant la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires. L'origine de la dysbiose des MICI est mal connue et il est difficile de conclure son rôle comme inducteur ou amplificateur de l'inflammation (Manichanh *et al.*, 2006 ; Kökten *et al.*, 2016).

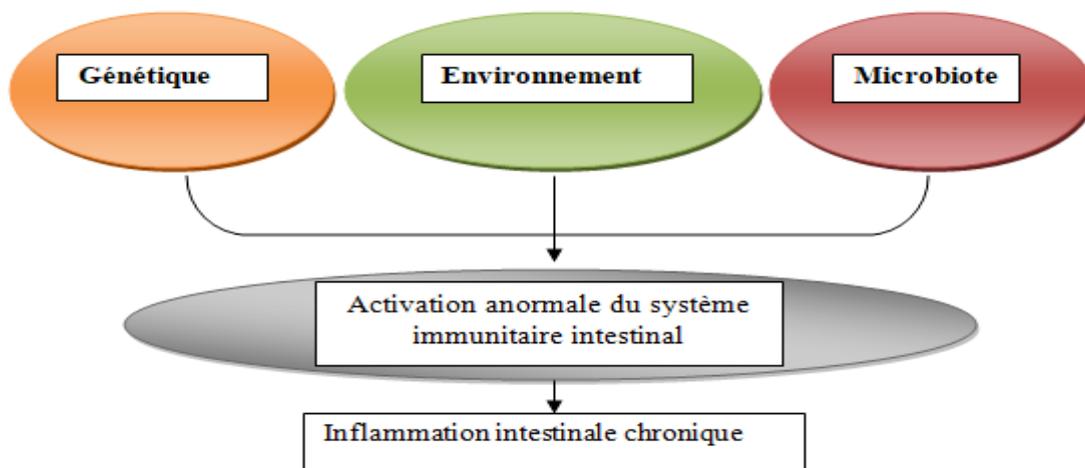


Figure 3 : Facteurs impliqués dans la pathogenèse des MICI (Kökten *et al.*, 2016).

I-4. Pathogenèse des Maladies inflammatoires intestinales

La physiopathologie fait intervenir une altération des réponses des immunités innée et acquise, un dysfonctionnement de la barrière épithéliale et une modification de la flore intestinale (Graham, 2013). La deuxième ligne de défense contre l'invasion bactérienne est formée par l'épithélium intestinal (Dessein *et al.*, 2009). Le mucus sécrété par les cellules épithéliales constitue à la fois une barrière physique et chimique face aux agents

pathogènes, il permet de séquestrer les micro-organismes de la lumière intestinale. Chez les patients atteints de MICI, des défauts au niveau de la barrière intestinale ont été observées (Kökten *et al.*, 2016).

Une panoplie d'étude montre une augmentation de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoire par la muqueuse notamment l'IL17, IL6, TNF- α (Fujino, 2003). Les cytokines de type th17 stimulent la sécrétion de TNF- α , par conséquent, sa fixation sur son récepteur TNFR sur les cellules épithéliales intestinales favorise non seulement l'apoptose de ces cellules (lésions tissulaire), mais également l'augmentation de la perméabilité intestinal, et l'activation du système immunitaire adaptatif. Les lésions tissulaires peuvent à leur tour entraîner une exposition accrue de la paroi intestinale aux antigènes luminaux, induisant une activation plus forte du système immunitaire inné et adaptatif, ce qui perpétue l'état inflammatoire entraînant une inflammation chronique (Nenci *et al.*, 2007 ; Gareb, 2020).

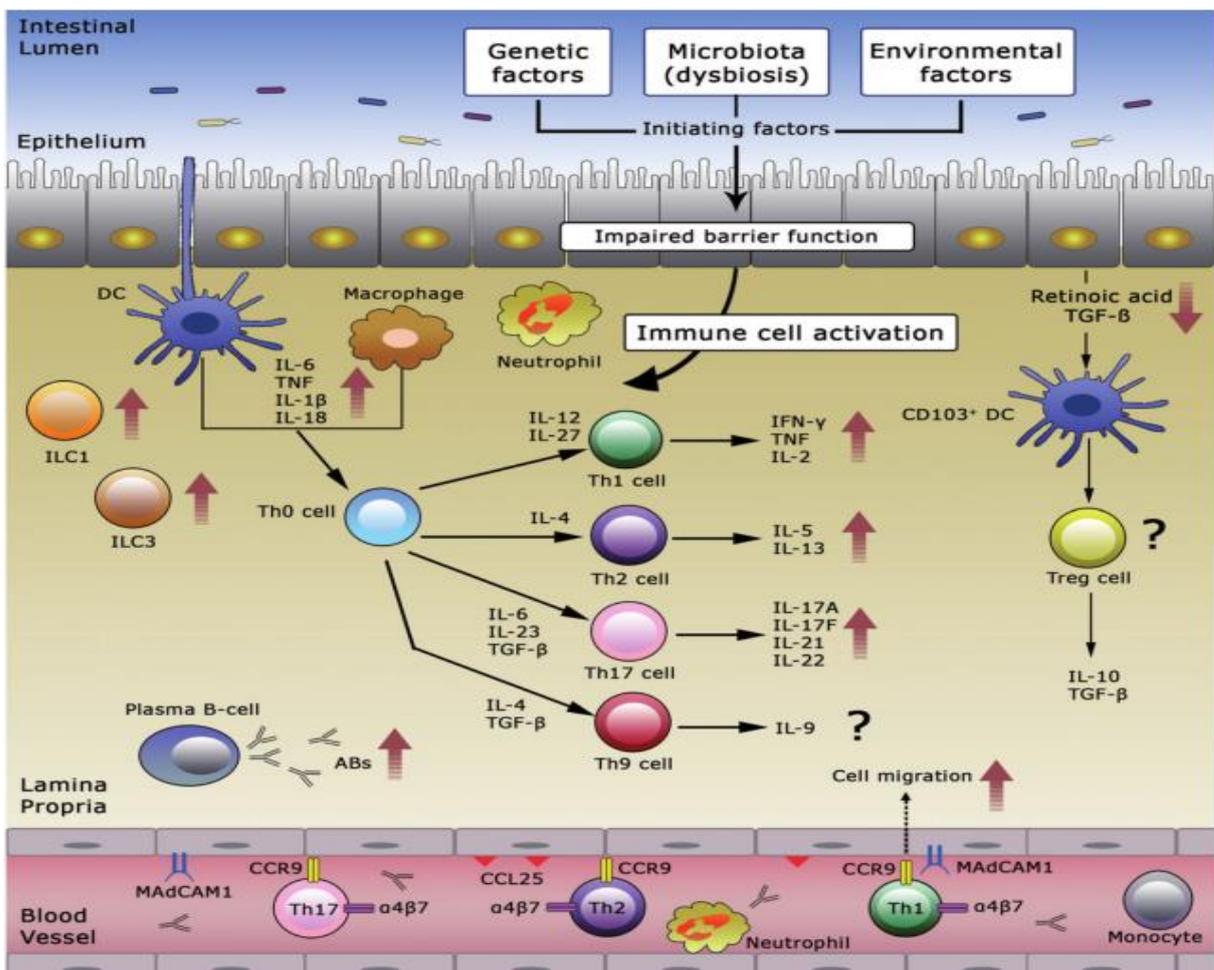


Figure 4: Immunopathogénèse des MICI (Ahluwalia *et al.*, 2018).

I-5. Traitement des Maladies inflammatoires intestinales

A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement curatif des MICI, mais les médicaments disponibles aujourd'hui permettent généralement un contrôle durable de la maladie et une qualité de vie satisfaisante en dehors des périodes de poussées. Ces traitements stabilisent la maladie mais aucun n'est en mesure d'apporter la guérison (Alhilali, 2017). Il existe cinq catégories de médicaments acceptées pour le traitement de base des MICI : les salicylés, les corticostéroïdes, les immunosuppresseurs, les biothérapies et les antibiotiques (Rahier *et al.*, 2014)

I-5.1. Les Dérivés salicylés

Les dérivés de l'acide aminosalicilylique (mésalamine) (sulfasalazine) (4-ASA et 5-ASA) exercent une action anti-inflammatoire directe sur les muqueuses intestinales et coliques des patients. Ils présentent d'autres avantages que sont l'inhibition de la chimiotaxie des macrophages et de l'augmentation de la prolifération des cellules épithéliales intestinales, dues à l'inhibition du TNF- α . Ils réduisent la libération de l'interleukine-1 et ils sont utilisés en première ligne dans la rectocolite hémorragique, mais les données dans la maladie de Crohn sont mitigées, ce qui en limite parfois l'utilisation (Castelo-Branco, 2012).

I-5.2. Les corticostéroïdes

Les Corticoïdes inhibent le recrutement des cellules immunitaires et l'expression de molécules d'adhésion dans les tissus enflammés. Cependant, si les corticostéroïdes sont utilisés à long terme même à faibles doses, il y a une augmentation de la survenue d'effets indésirables tels que l'ostéoporose, syndrome métabolique, maladies cardiovasculaires, infections, ostéonécrose et cataractes (Ford, 2011).

I-5.3. Les immunosuppresseurs

- **L'azathioprine**

L'azathioprine appartient à la famille des thiopurines, est un analogue de l'hypoxanthine qui inhibe la synthèse de l'ADN et de l'ARN, son effet est associé à une inhibition de nucléotides ou de protéines de synthèse et de prolifération lymphocytaire. Il est transformé en 6 Mercaptupurine (6 MP) puis en 6-thioguanine nucleotide (6-TGN), le métabolite actif (Thomas, 2005). La cytotoxicité est due à l'incorporation directe de ce dernier dans l'ADN (Lees *et al.*, 2007).

- **Le méthotrexate**

Le méthotrexate (MTX) est le principal analogue de l'acide folique, utilisé pour traiter les maladies inflammatoire.

Le mécanisme d'action du MTX est associé à sa capacité d'inhiber certaines enzymes : la thymidylate synthétase (TYMS), le complexe enzymatique dihydrofolate réductase / méthylène tétrahydrofolate réductase (DHFR/MTHFR), et l'enzyme amino imidazole carboxamide ribonucléotide transformylase (AICAR), qui sont impliquées dans la synthèse des purines et des pyrimidines. Cette inhibition conduit à un déficit en bases aboutissant à un défaut de synthèse de l'ADN et un blocage du cycle cellulaire. Par conséquent, l'apoptose de cellules lymphocytaires (LT) (Nathan, 2008).

I-5.4. La biothérapie : anti-TNF- α

La thérapie anti-TNF- α vise à antagoniser les effets du TNF- α , les exemples de cette thérapie qui sont ou ont été utilisées dans le cadre clinique des MICI sont l'infliximab, l'adalimumab, le golimumab, le certolizumab, l'étaNERcept, l'onERcept et le CDP571 (figure 5). Ces produits biologiques sont des anticorps ou des récepteurs solubles du TNF- α (TNFRs) qui neutralisent le TNF- α (Gareb, 2020).

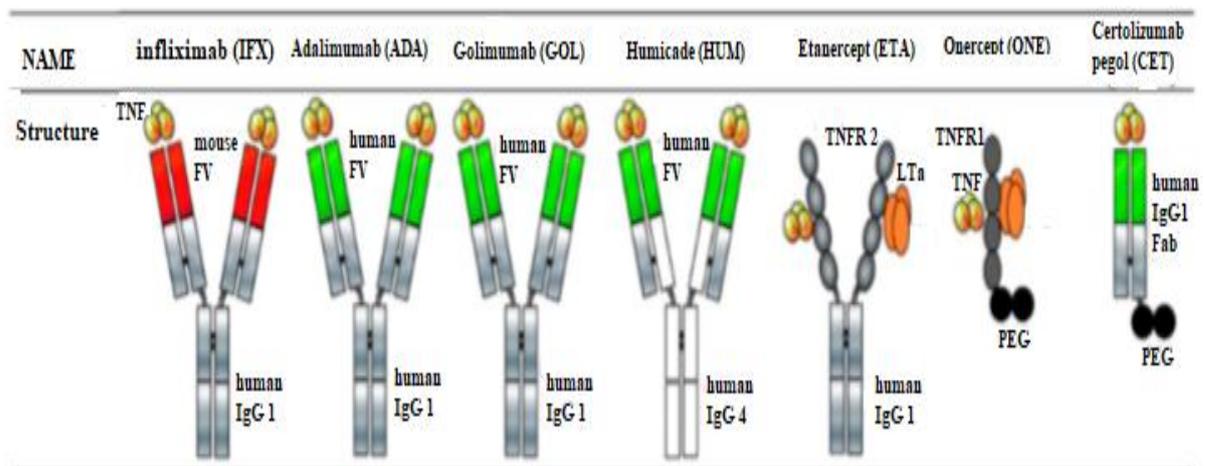


Figure 5 : Produits biologiques anti-TNF- α pertinents pour les MICI (Gareb, 2020).

I-5.5. Les antibiotiques

Les antibiotiques à large spectre sont utilisés par les cliniciens en tant que traitement primaire ou adjuvant. En général, les antibiotiques constituent un traitement complémentaire pour réduire la charge bactérienne intestinale, le risque de rechute, la progression et la gravité de la maladie. Cependant, la thérapie antimicrobienne peut conduire à une dysbiose et l'aggravation de la maladie. La ciprofloxacine et le métronidazole sont les plus employés (**Sals-campos, 2014**).

- **La ciprofloxacine**

La ciprofloxacine est un dérivé de quinolone avec une excellente réponse contre une variété de micro-organismes, y compris les maladies entériques en raison de sa couverture étendue pour la flore intestinale. Elle inhibe l'ADN gyrase bactérienne, une enzyme de la famille des topoisomérases nécessaire pour la réplication de l'ADN de la bactérie (**Solomon, 1993**).

- **Le métronidazole**

Il a été montré qu'il a un effet bénéfique dans le traitement de la maladie de Crohn, mais son mécanisme demeure mal connu. Il agit sur certains germes anaérobies localisés dans la lumière intestinale par inhibition de la synthèse des acides nucléiques (**Lemann et al., 1993**).

I-5.6. Traitement chirurgicale

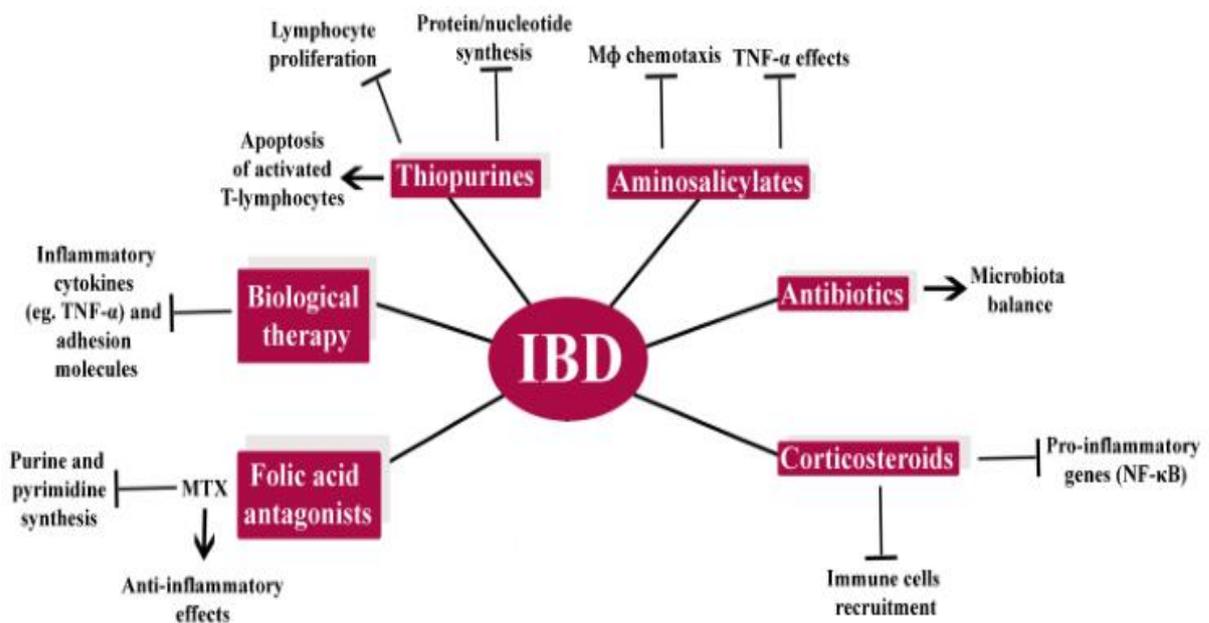
- ✓ **La Rectocolite hémorragique**

L'intervention consiste en une colectomie totale. Cette intervention permet d'enlever tous les segments potentiellement lésés et élimine le risque de cancer colorectal. Mais elle est complexe, souvent réalisée en deux ou trois temps. La colectomie totale avec anastomose iléo anale peut dans certains cas de RCH être totalement curative, mais elle engendre d'importants inconvénients et un risque de complications (**Bach et Mortensen, 2007**).

✓ La Maladie de Crohn

Les interventions sont des résections de l'intestin grêle ou du côlon, emportant les segments les plus lésés. En cas d'abcès, des stomies temporaires sont réalisées en reportant l'anastomose de quelques mois. La chirurgie est aussi souvent nécessaire pour les fistules de la région périnéale (Travis, 2006).

Les thérapies pharmacologiques pour les MICI comprennent généralement des médicaments bien établis. Reconnus comme conventionnel thérapies. Ceux-ci comprennent cinq classes pharmacologiques distinctes (figure 6) (Sales-Campos, 2014).



→ : Induction de l'évènement —| : action inhibitrice de la thérapie indiquée.

Figure 6 : Traitements des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (Sales Campos, 2014).

II- Généralités sur le Moringa

Les *Moringaceae* sont une famille à un seul genre avec 13 espèces connues. Presque toutes les espèces de *Moringa* viennent d'Inde et elles ont été introduites dans plusieurs pays des tropiques. Les espèces les mieux connues et les plus largement réparties est *Moringa oleifera* (Amaglo *et al.*, 2010).

Moringa oleifera (Lam) : est l'une des espèces les plus connues et les plus largement distribuées et naturalisées d'une famille monogénérique *Moringaceae* (Amaglo *et al.*, 2010). Populairement appelé « arbre miracle », c'est un petit arbre parfois même considéré comme un arbuste indigène de l'Inde et du sud-Régions himalayennes, mais se propage de nos jours à d'autres régions, en particulier les terres tropicales et subtropicales touchées par la sécheresse (Leone *et al.*, 2016). Il a longtemps été cultivé et toutes ses parties (feuilles, fleurs, fruits, écorces et racines) ont des vertus médicinales confirmées par des années de recherche et d'expérimentation dans différents pays africains, asiatiques et panaméricains (Anwar *et al.*, 2007).



Figure 7 : Différents compartiments de *Moringa oleifera*. (A) feuilles (Patel *et al.*, 2014). (B) graines (C) fleurs (Palafox *et al.*, 2012).

II-1. Utilisation de Moringa en Médecine traditionnelle

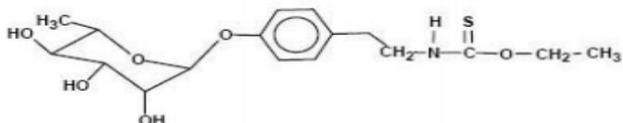
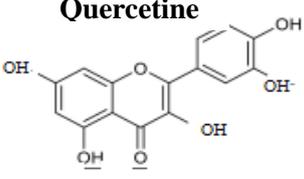
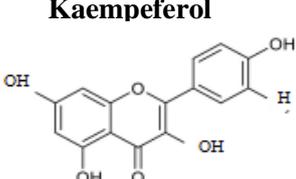
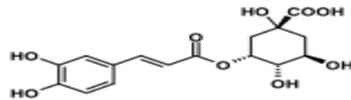
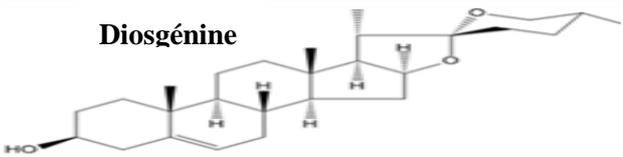
Une pléthore de références en médecine traditionnelle atteste de son pouvoir curatif. Cependant, il est utilisé pour lutter contre la malnutrition en particulier chez les nourrissons et les mères allaitantes (Anwar *et al.*, 2007). Depuis des milliers d'années, l'huile extraite des graines a été utilisée comme parfum et crème pour la peau. Les Egyptiens par exemple, Utilisaient l'huile de Moringa en tant qu'agent lissant, hydratant et huilant pour traiter la peau sèche et aussi pour les massages thérapeutiques (Nadeem et Imran, 2016).

En ethnomédecine, les feuilles de *Moringa oleifera* ont été utilisées dans le traitement de diverses affections telles que les ulcères d'estomac, la diarrhée, la dysenterie et les infections cutanées. Elles possèdent des propriétés antitumorales, anti-inflammatoires, antispasmodiques, diurétiques, antihypertensives, antioxydantes, et antidiabétique (Bukar *et al.*, 2010).

II-2. Composition phytochimique de Moringa

Les feuilles de *Moringa oleifera* contiennent des alcaloïdes, flavonoïdes et des composés phénoliques entre 0,67% et 3,4 % des phénols totaux, et de 0,5% à 1,4% en tanins (Tableau I), les tanins condensés sont absents ou sous forme de traces. Les teneurs en saponines varient entre 5 et 6,4 %, ils sont également considérés comme une source très riche en minéraux, protéines et en sucres (Makkar et Becker, 1996).

Tableau I: Métabolites secondaires des feuilles de *Moringa oleifera*.

Composés	Exemples	références
Alcaloïdes	<p style="text-align: center;">Niazimicine</p> 	Amaglo <i>et al.</i> , 2010
Flavonoïdes	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Quercetine</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Kaempferol</p>  </div> </div>	Amaglo <i>et al.</i> , 2010
Acides phénoliques	<p style="text-align: center;">Acide Chlorogénique</p> 	Amaglo <i>et al.</i> , 2010
Saponines	<p style="text-align: center;">Diosgénine</p> 	Deshpande et Bhalsing, 2014

II-3. Effets pharmacologiques

De nombreuses études ont rapporté diverses propriétés pharmacologiques de *Moringa oleifera* utilisant ses feuilles, ses graines et ses gousses.

II-3.1. Activité anti-inflammatoire

Le principal mécanisme anti-inflammatoire signalé pour *Moringa oleifera* était l'inhibition de la voie NF- κ B. Une étude a montré que l'extrait brut de feuille de *Moringa oleifera* réduit la production d'IL-1 β , IL-6, PGE2, TNF- α et d'oxyde nitrique chez des macrophages stimulés par le LPS (Arulselvan, 2016). Tandis que la fraction des alcaloïdes exerce un effet anti-inflammatoire par l'inhibition ou la régulation d'importants médiateurs de l'inflammation tels que la cyclo-oxygénase 2 et l'NF- κ B (Yang, 2006).

II-3.2. Activité antioxydante

Les propriétés antioxydantes de l'extrait de feuilles de moringa ont été démontrées.

Les composés phénoliques se sont avérés être de puissants antioxydants comparables en activité avec les antioxydants synthétiques largement utilisés, en exerçant leur effets via l'inhibition de la peroxydation de l'acide linoléique, l'oxydation des microsomes dans le foie. Ils empêchent la peroxydation des membranes lipidiques et ils piègent les radicaux superoxydes (Siddhuraju et Becker, 2003).

II-3.3. Activité antidiabétique

L'étude de Bin Azad et ses collègues a montré que l'extrait éthanolique de feuilles de *Moringa oleifera* possédait des propriétés hypoglycémiantes et anti-hyperglycémiques chez des rats diabétiques, induits chimiquement par La streptozotocine (STZ) administrée par voie intrapéritonéale. Une étude similaire a montré que L'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera* a une importante action sur la réduction de 33,29 et 44,06% de la glycémie des rats albinos induits diabétiques par l'alloxane (Edoga *et al.*, 2013 ; Azad *et al.*, 2017).

II-3.4. Activité antiulcéreuse

L'activité antiulcéreuse de *Moringa oleifera* a été étudiée chez des rats, chez lesquels des ulcères gastriques ont été induits par l'administration orale d'éthanol et la ligature du pylore. Les flavonoïdes présents dans la graine sont des agents antiulcéreux bien connus, cela explique les résultats obtenus et l'effet de cicatrisation des ulcères des extraits éthanoliques (Kansara et Singhal, 2013).

II-3.5. Activité anticancéreuse

Les saponines de *Moringa oleifera* peuvent tuer des cellules tumorales en déclenchant la mort cellulaire via différentes voies de signalisation, en activant les récepteurs de la mort cellulaire, ciblant les mitochondries et induisant le stress oxydatif (sharma *et al.*, 2013).

Une étude réalisée par Abd-Rabou et ses collègues visait à explorer les impacts anticancéreux de la nano-micelle de l'huile de graine de *Moringa oleifera*, en étudiant si elle favorise la mort cellulaire médiée par l'apoptose mitochondriale sur différentes lignées cellulaires cancéreuses. Ils ont conclu que la nano-micelle de l'huile de graine de *Moringa oleifera* peut fournir une nouvelle approche thérapeutique pour les cancers colorectaux via l'apoptose mitochondriale, tout en épargnant les cellules normales (Abd-Rabou *et al.*, 2016).

II-3.6. Activité antibactérienne et antifongique

L'activité antifongique de *Moringa Oleifera* a été clairement démontrée par l'étude de Patel et ses collègues, contre divers champignons comme *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans* et *Candida tropicalis*. Dans lesquelles ils ont montré que l'extrait éthanolique et l'extrait aqueux des feuilles de *Moringa oleifera* possèdent une activité inhibitrice de ces espèces (Patel *et al.*, 2014). L'aglycone de désoxy-niazimicine isolé de la fraction chloroformique de l'extrait de l'écorce et de la racine de moringa s'est avéré responsable des activités antibactériennes et antifongiques (Nikkon *et al.*, 2003).

CHAPITRE II

Matériel et Méthodes

I- Matériel

I-1. Matériel végétal

Les feuilles de *Moringa oleifera* utilisées dans cette étude (figure 8) ont été achetées du marché local, séchées à l'air libre dans la ferme du champ de moringa à température ambiante, elles sont conservées dans un endroit frais et sec.

Moringa oleifera appartient à la classification botanique suivante :

Règne	Végétal
Embranchement	Spermaphytes
Sous-embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous-classe	Dillenida
Ordre	Capparales
Famille	Moringaceae
Genre	Moringa
Espèce	<i>Moringa oleifera</i>



Figure 8 : Feuilles séchées de *Moringa oleifera*.

I-2. Animaux et conditions d'élevage

L'étude de l'activité anti-inflammatoire intestinale a été réalisée sur des souris femelles/males de la souche BALB/c. Ont été fournies par l'Institut pasteur d'Alger (figure 9). Ces animaux sont élevés au niveau de l'animalerie de l'université de Bejaia. Ils sont répartis en 5 lots de 6 souris et hébergés dans des cages à une température de $25 \pm 2^\circ$ C et un cycle lumière /obscurité de 12 h, avec un accès libres à l'eau et à l'aliment.



Figure 9 : Photographie de souris de souche BALB/c (Animalerie, Université de Béjaia).

I-3. Appareillages et réactifs

Le matériel et les réactifs utilisés pour tester la toxicité aiguë et l'activité anti-inflammatoire intestinale de l'extrait éthanolique de *Moringa oleifera* sont représentés dans l'annexe.

II- Méthodes

II-1. Préparation de l'extrait éthanolique de *Moringa oleifera*

Les feuilles de *Moringa oleifera* ont été broyées en poudre à l'aide d'un broyeur électrique. L'extrait éthanolique de la plante a été préparé par un extracteur Soxhlet, il s'agit d'une extraction solide liquide, ou 25 g de poudre a été mise dans une cartouche et traité avec 250 ml d'éthanol pendant 48 heures, l'opération s'effectue en plusieurs cycles jusqu'à ce que l'extraction complète soit réalisée (figure 10).



Feuilles séchées



Broyage



Résultat de broyage
Poudre de Moringa



Appareil de Soxhlet

Figure 10 : Différentes étapes d'extraction par Soxhlet.

II-2. Evaluation de la toxicité aiguë

Afin de déterminer la toxicité aiguë de la *Moringa oleifera*, l'extrait éthanolique de *Moringa oleifera* (EEMO) a été administré par voie orale. Les souris ont été réparties de manière homogène (5 lots de 6 souris). Le premier lot a reçu une dose de, le deuxième une dose de, le troisième une dose de, tandis que le lot control a reçu l'eau distillée.

Une observation durant les 48 heures qui suivent le gavage a été réalisée afin de relever les changements comportementaux et la mortalité afin de déterminer la DL 50.



Figure 11 : Photographie des lots de souris et la méthode de gavage (Animalerie, Université de Béjaia).

II-3. Induction de l'inflammation intestinale par le DNBS

L'étude expérimentale de l'activité anti-inflammatoire intestinale de l'extrait éthanolique des feuilles de *Moringa oleifera* a été réalisée selon la méthode décrite par (Cannarile *et al.*, 2009), qui consiste à provoquer une Colite via l'administration de DNBS par voie rectale.

Les souris utilisées ont été privées de nourriture pendant les 18 heures précédant l'expérience, avec un accès libre à l'eau. Ont été subdivisées en 5 lots de 6. Un lot témoin négatif qui a reçu seulement l'eau physiologique par la méthode du gavage, et 4 lots colitiques dont 1 lot DNBS (malade) et 3 lots traités. Les souris anesthésiées avaient reçu de DNBS, ensuite ont été maintenues dans une position de tête vers le bas pendant 40s pour limiter l'expulsion de la solution de DNBS. Après 2h de l'injection de ce dernier, trois doses d'extrait de *Moringa oleifera* ont été administrées quotidiennement pendant 5 jours chez les 3 groupes colitiques. Les lots de souris ont été mis en observation en notant la consommation d'eau, d'aliments et les perturbations à partir du premier jour du traitement.

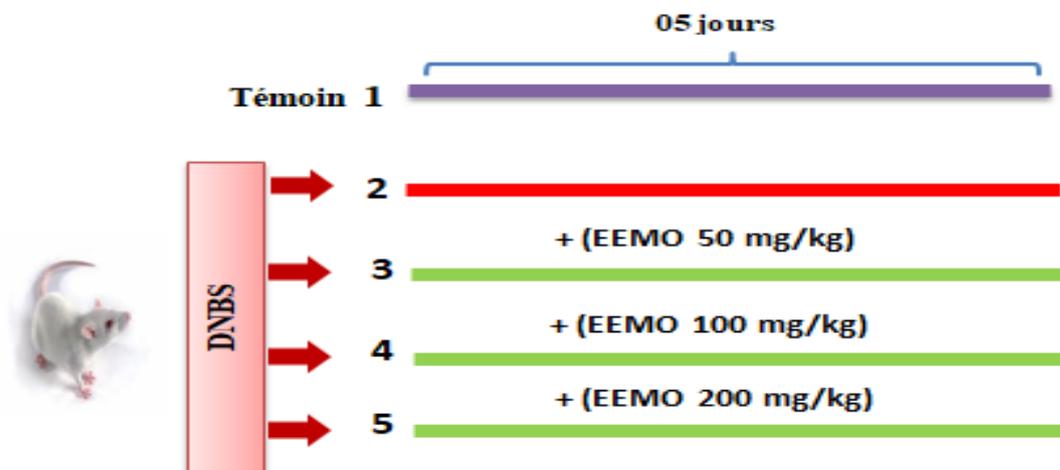


Figure 12 : Plan expérimental dans le modèle de colite ulcéreuse induite par L'administration rectale du DNBS (Animalerie, Université de Béjaia).

Après 5 jours de traitement, les souris ont été sacrifiées par dislocation cervicale après anesthésie et les colons ont été récupérés. Un rinçage à l'eau physiologique a été effectué afin d'éliminer le contenu en matière fécale dans la lumière du tube colique. La partie distale du colon a été fixée dans du formaldéhyde tamponné à 10 %.

II-4. Etude Histologique

La préparation d'une coupe histologique permet l'étude des tissus, elle consiste à confectionner des coupes c'est-à-dire des tranches très fines d'organes ou de tissus. Dans cette étude, des coupes histologiques (longitudinales et transversales) des colons de souris ont été préparées et conservées dans une solution de formol (10%). Les différentes étapes de préparation des lames histologiques sont les suivantes :

❖ La macroscopie

Elle consiste à mettre les différents échantillons préalablement prélevés et conservés dans du formol à 10%, par la suite ont été mis dans des histocassettes d'inclusion référencées selon les lots. Cette étape a été effectuée sous la hotte.

❖ La déshydratation

Le but de cette étape est d'extraire toute trace d'eau des milieux intra et extracellulaire des échantillons, et la remplacer par la paraffine. Ceci par passage du prélèvement dans des bains d'alcool de concentrations croissantes d'éthanol, puis dans des bains de xylène afin d'assurer un bon éclaircissement. Pour en finir et assurer l'inclusion, deux bains de paraffine sont nécessaires. La durée et les bains sont représentés dans le tableau II.

Tableau II : Circuit de la déshydratation

Étapes	Bains	Durée
Déshydratation	8 bains d'éthanol à degré croissant	45 min chacun
Eclaircissement	2 bains de Xylène	30 min chacun
Imprégnation (Inclusion)	2 bains de Paraffine	90 min chacun

❖ L'enrobage

Elle se fait à l'aide d'un appareil « station d'enrobage », et consiste à mettre les échantillons en blocs de paraffine, tout en réglant l'appareil à une température de 70 °C pour faire fondre la paraffine. Après refroidissement sur une plaque réfrigérante à -20°C pendant 10 min (démoulage), on se retrouve en présence d'un bloc de paraffine dur à l'intérieur duquel la partie du côlon prélevée est incluse.

❖ La microtomie

Elle se fait à l'aide d'un microtome qui permet d'isoler des coupes histologiques dans le bloc de paraffine. Passant d'abord par l'étape de dégrossissement pour éliminer l'excès de paraffine, on avançant le bloc sur un rasoir, puis on formant des coupes d'environ 2 µm à chaque fois. L'ensemble des tranches vont former un ruban dans lequel on retrouve des coupes sériées de prélèvement tissulaire. On procède par la suite à l'étalement sur des lames numérotées, identifiées préalablement mouillées, puis plongées dans un bain contenant de l'eau chaude.

❖ Le déparaffinage

Les lames préparées sont laissées sécher dans l'étuve à 70-80°C sur des portes lames pendant 2 h afin d'éliminer la paraffine. Par la suite, elles sont mises dans un bain de xylène pendant 30 minutes pour retirer le peu de paraffine qui reste sur les lames. Puis elles sont mises dans un bain d'éthanol pendant 10 min (déshydratation). On procède vers la fin à un rinçage dans un bain d'eau pendant 10 min (hydratation).

❖ La coloration

Le but de la coloration sur lames est d'accentuer les contrastes afin de reconnaître les différents éléments constitutifs du tissu. Elle consiste à mettre les lames dans un bain d'hématoxyline pendant 3 min afin de colorer les noyaux, puis dans un bain d'Eosine à 2% pendant 1 min afin de colorer le cytoplasme. Un rinçage à l'eau après chaque étape est important.

❖ Le montage

Après la coloration, les lames sont mises dans deux bains d'éthanol de degré croissant et deux bains de xylène afin d'enlever toute impureté. Par la suite des lamelles sont montées sur ces lames. Après séchage des lames, on a recours à l'observation microscopique avec un grossissement de x4 et x10.



1/ La macroscopie



2/ La déshydratation



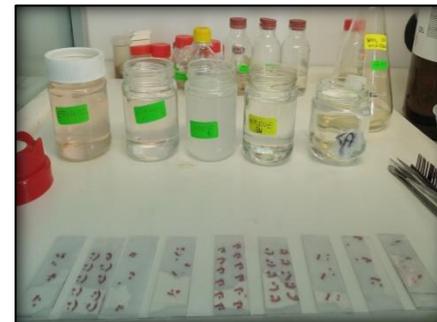
3/ L'enrobage



4/ La microtomie



5/ La coloration



6/ Le montage



7/ L'observation

Figure 13 : Différentes étapes de préparation des coupes histologiques (Laboratoire de génie biologique des cancers).

II-5. Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été réalisée par Graph Pad Prism 9 grâce au test ANOVA, test *Dunnnett's*. Les résultats de l'ensemble des tests effectués sont exprimés en moyenne \pm SEM (n=6). Les différences ont été considérées comme significatives à* $p < 0,05$, hautement significatives à ** $p < 0,01$, et très hautement significatives à *** $p < 0,001$.

CHAPITRE III

Résultats et discussion

III-2. Résultats et Discussion

Les résultats obtenus dans la présente étude révèlent l'effet anti-inflammatoire intestinal de l'extrait éthanolique de *Moringa oleifera*, une plante médicinale essentielle utilisée pour le traitement de l'inflammation sur un modèle expérimental de colite induite par le DNBS. Lorsqu'il est administré par voie intrarectale à des souris, il induit un degré substantiel d'inflammation et de lésion tissulaire dans le côlon par rapport au lot témoin (Martelli, 2007). Ce modèle animal ressemble à une colite humaine en termes de ses diverses caractéristiques histologiques, notamment l'infiltration transmurale de cellules polymorphonucléaires et l'activation Th1 prédominante dépendante de NF- κ B. L'inflammation intestinale résulte initialement des dommages induits par l'éthanol aux cellules épithéliales intestinales, entraînant une augmentation de la perméabilité épithéliale et une pénétration microbienne dans la muqueuse, ce qui induit à une infiltration de neutrophiles, de macrophages et de lymphocytes Th1 dans la muqueuse endommagée (Morampudi *et al.*, 2014).

Dans le teste de 5 jours l'inhibition de l'inflammation intestinale est significative pour les trois doses, cela signifie que l'EEMO présente un effet dose dépendant. Le traitement par l'EEMO a fait que le tissu s'est régénéré en restaurant l'architecture normale des cellules et en préservant l'intégrité de l'épithélium intestinale, ainsi une diminution de l'infiltration lymphocytaire a été observée par rapport au lot traité par le DNBS. Une étude similaire a montré que le traitement par l'EEMO à des doses moyennes et élevées induit une diminution significative des taux de leucocytes totaux, l'hémorragie et les indices de colite ont été ainsi significativement réduits (Mahajan *et al.*, 2010 ; Minaiyan *et al.*, 2013)

Le rapport P/L des côlons est considéré comme un paramètre important pour l'évaluation de l'inflammation intestinale. Le raccourcissement et l'épaississement des parois du tissu colique sont des symptômes courants de l'inflammation intestinale, comme les montres le traitement par le DNBS, ou des valeurs plus élevées de P/L ont été observées. Différents résultats ont rapporté une amélioration significative de l'inflammation intestinale dans un modèle de rat de colite expérimentale induite par l'acide acétique après traitement avec l'EEMO (Minaiyan *et al.*, 2014, Araujo *et al.*, 2017).

L'extrait éthanolique des feuilles de *Moringa oleifera* a été évalué pour sa toxicité aiguë par voie orale. Nos résultats ne montrent aucun signe de toxicité, aucun changement des signes cliniques à une dose de. Adepapo et ses collaborateurs ont montré que dans le test de toxicité aiguë, l'extrait de *Moringa oleifera* n'a causé aucune mortalité chez les souris même à une dose de **(Adepapo et al., 2009)**.

L'inflammation intestinale est caractérisée par l'accumulation de leucocytes, polynucléaires, macrophages, monocytes, des lymphocytes T naïves et mémoires dans la sous muqueuse intestinale. Une expression anormale des molécules d'adhésion essentielles pour le recrutement des cellules inflammatoires et immunocompétentes vers le compartiment muqueux a été également révélée au cours des MICI, ou la concentration de molécules d'adhésion circulantes est augmentée. Cette dernière est associée à des taux élevés des molécules ICAM-1, LFA1 et des sélectines de type E par les veinules alors que celle des VCAM-1 par les cellules immunocompétentes et endothéliales **(Jones, 1995 ; Bendjeloul, 2000)**.

L'équilibre des cytokines pro- et anti-inflammatoires dans la muqueuse colique est essentiel pour l'homéostasie intestinale normale. Une perturbation du profil des cytokines en faveur d'une surproduction de cytokines pro-inflammatoires telles que IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, IL-23, IFN ou TNF conduit à l'initiation et à la progression de la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn **(Muzes et al., 2012)**.

Les effets du TNF- α dans l'intestin qui peuvent jouer un rôle dans l'inflammation des muqueuses sont la perturbation de la barrière épithéliale, l'induction de l'apoptose des cellules épithéliales villosités et la sécrétion de chimiokines par les cellules épithéliales intestinales **(Bosani et al., 2009)**.

Le facteur de transcription NF- κ B joue un rôle important au cours du processus d'inflammation dans les cellules immunitaires, en particulier dans les macrophages. Les extraits de *Moringa oleifera* inhibent efficacement l'expression de médiateurs inflammatoires qui peuvent être liés à l'inhibition de la voie de signalisation NF- κ B **(Arulselvan et al., 2016)**. Notamment, la production de TNF- α , l'IL-6 et l'IL-8 induits par le LPS dans les macrophages humains dérivés de monocytes **(Fard et al., 2015)**.

L'épithélium intestinal n'est pas seulement une barrière physique, il possède également des fonctions cellulaires immunitaires innées pour lutter contre les pathogènes grâce à des peptides antimicrobiens et pour protéger la couche de mucus. Il a été démontré que la perméabilité membranaire chez les sujets atteints de MICI était augmentée. En effet, une altération de la structure des jonctions serrées, ainsi qu'une diminution de leur nombre chez des patients atteints de MICI ont été décrites (**Breslin et al., 2001 ; Martini et al., 2017**). Cette altération de la barrière entraîne l'initiation de mécanisme pathogénique en facilitant l'invasion bactérienne dans la muqueuse et rendant possible une interaction excessive entre la microflore et le système immunitaire muqueux (**Moore et al., 2016**).

Il existe de nombreuses études sur les plantes médicinales et leur effet sur l'expression de médiateurs pro-inflammatoires dont le monoxyde d'azote (NO), le monoxyde d'azote synthase (iNOS), la COX-2, IL-1 β , IL-6 et le TNF- α (**Oliveira et al., 2014**). Une surproduction d'oxyde nitrique provoquée par le DNBS est due à l'induction d'oxyde nitrique synthétase inductible et contribue aux processus inflammatoires (**Wirtz et al., 2000**). Les macrophages stimulés par le LPS surexpriment divers médiateurs inflammatoires primaires tels que la COX-2 et l'iNOS, qui sont impliqués dans la synthèse de NO et de PGE2 (**Heo et al., 2014**). Par contre une diminution de la concentration du niveau de NO et de PGE2 dans les macrophages stimulés par les LPS lorsqu'ils sont traités avec l'extrait d'acétate d'éthyle de *Moringa oleifera* a été observée (**Arulselvan et al., 2016**). Selon cheenpracha et ses collaborateurs, les composés isolés des fruits de *Moringa oleifera* sont responsable des effets inhibiteurs du NO (**Cheenpracha et al., 2010**). Le *Moringa* supprime également la biosynthèse des prostaglandines par un effet inhibiteur sur la COX-I et la COX-II (**Mehta et Agrawal, 2008**).

Dans les MICI, le stress oxydant joue un rôle dans l'initiation et la progression de la maladie. Les radicaux libres sont importants dans le processus inflammatoire car ils sont impliqués dans l'activation du facteur nucléaire kB, qui induit la transcription de molécules inflammatoires (**Kruidenier et Verspaget, 2002**). Le mécanisme d'action antioxydante supprime la formation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) par inhibition des enzymes impliqués dans la production de radicaux libres, inhibition de la peroxydation lipidique via les antioxydants par leur piégeage, et activation des enzymes antioxydants (**Montoro et al., 2005**). La formation des ROS induite par l'acide acétique est inhibée par les extraits aqueux de *Moringa oleifera*, ce qui montre une bonne activité antioxydante ainsi sa capacité à inhiber la génération de radicaux libres (**Gholap et al., 2012**).

Les flavonoïdes sont de plus en plus considérés comme des composants diététiques bénéfiques, compte tenu de leurs propriétés antiradicalaires et antioxydantes bien établies. De plus, qu'ils exercent de nombreux effets biologiques notamment l'inhibition enzymatique (lipoxygénase (LOX), cyclooxygénase (COX), monoxyde d'azote synthase), et la modulation des cellules immunitaires (**Middleton *et al.*, 2000**). La quercétine en tant qu'un métabolite de *Moringa oleifera* appartient aux piègeurs les plus puissants des ROS, y compris les radicaux superoxyde, peroxyde, et les espèces azotées réactives comme le NO• (**Amaglo *et al.*, 2010 ; Sotnikova *et al.*, 2013**). Il a été rapporté que la quercétine inhibe ainsi la production d'enzymes productrices d'inflammation, la cyclooxygénase et la lipoxygénase (**Lee *et al.*, 2010**). Les isothiocyanates en tant qu'autre groupe de constituants de *Moringa oleifera*, pourraient jouer un rôle important dans le processus inflammatoire. Récemment, une étude a identifié des isothiocyanates d'extrait de feuilles de MO et a trouvé qu'il diminuait significativement l'expression des gènes et la production de médiateurs inflammatoires (**Matsuda *et al.*, 2007 ; Waterman *et al.*, 2014**).

Conclusion

Conclusion

La médecine traditionnelle reste encore le principal recours de la majorité des populations des pays en voie de développement, ou ils comptent beaucoup sur la médecine traditionnelle pour la non disponibilité et le coût des médicaments conventionnels d'un côté, mais aussi pour les effets secondaires qui résultent de leur consommation de l'autre côté. C'est pour cette raison que la phytothérapie a reçu par la suite un grand intérêt dans la recherche biomédicale. *Moringa oleifera* est une plante d'importance médicinale, très utilisée pour ces propriétés anti-inflammatoires, anti-oxydantes et anticancéreuses.

Dans la présente étude, nous sommes intéressés à l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire intestinale d'une plante médicinale *Moringa oleifera*, dans le but de mettre en évidence de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement des MICI.

Les résultats obtenus montrent que l'extrait éthanolique de *Moringa oleifera* a une valeur thérapeutique anti-inflammatoire significative dans un modèle inflammatoire *in vivo* induit par le DNBS chez des souris BALB/c. L'effet anti-inflammatoire a été confirmé après l'étude histologique des échantillons de la partie distale du côlon, car le traitement favorise la régénération des tissus de l'épithélium intestinale et la réduction du rapport P/L du colon.

A la lumière de ces résultats, nous pouvons dire que *Moringa oleifera* peut être considéré comme une stratégie thérapeutique potentielle dans le traitement des MICI. Cependant, cela reste une étude préliminaire qui nécessite des études complémentaires et approfondies à l'échelle moléculaire pour comprendre les mécanismes d'action et les interactions entre les molécules, ainsi l'analyse et la caractérisation de l'extrait éthanolique de *Moringa oleifera* par HPLC pour déterminer sa composition en métabolites secondaires.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Abd-Rabou, A. A., Zoheir, K. M., Kishta, M. S., Shalby, A. B., Ezzo, M. I. (2016).** Nano-micelle of Moringa oleifera seed oil triggers mitochondrial cancer cell apoptosis. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 17(11), 4929.
- Adedapo, A. A., Mogbojuri, O. M., Emikpe, B. O. (2009).** Safety evaluations of the aqueous extract of the leaves of Moringa oleifera in rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(8), 586-591.
- Ahluwalia, B., Moraes, L., Magnusson, M. K., Öhman, L. (2018).** Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease and mechanisms of biological therapies. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 53(4), 379-389.
- Ajibade, T. O., Arowolo, R., Olayemi, F. O. (2013).** Phytochemical screening and toxicity studies on the methanol extract of the seeds of Moringa oleifera. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 10(1), 11-16.
- Alatab, S, Sepanlou, S. G, Ikuta, K, Vahedi, H, Bisignano, C, Safiri, S et Naghavi, M. (2020)** The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet gastroenterology & hepatology*, 5(1), 17-3
- Alhilali, R (2013).**Prise en charge thérapeutique de la réctocolite hémorragique et analyse de cohorte au chu Timone .thèse de doctorat.Marseille, page 83
- Amaglo, N. K., Bennett, R. N., Curto, R. B. L., Rosa, E. A., Turco, V. L., Giuffrida, A., ... Timpo, G. M. (2010).** Profiling selected phytochemicals and nutrients in different tissues of the multipurpose tree Moringa oleifera L., grown in Ghana. *Food Chemistry*, 122(4), 1047-1054.
- Anwar, F., Latif, S., Ashraf, M., Gilani, A. H. (2007).** Moringa oleifera: a food plant with multiple medicinal uses. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 21(1), 17-25.

- Araujo, D. F., Guerra, G. C., Pintado, M. M. E., Sousa, Y. R., Algeri, F., Rodriguez-Nogales, A., ... Rodriguez-Cabezas, M. E. (2017).** "Intestinal anti-inflammatory effects of goat whey on DNBS-induced colitis in mice." *PloS one* 12(9), 185-382.
- Arulselvan, P., Tan, W. S., Gothai, S., Muniandy, K., Fakurazi, S., Esa, N. M., ... Kumar, S. S. (2016).** Anti-inflammatory potential of ethyl acetate fraction of *Moringa oleifera* in downregulating the NF- κ B signaling pathway in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *Molecules*, 21(11), 1452.
- Azad, S. B., Ansari, P., Azam, S., Hossain, S. M., Shahid, M. I. B., Hasan, M., Hannan, J. M. A. (2017).** Anti-hyperglycaemic activity of *Moringa oleifera* is partly mediated by carbohydrase inhibition and glucose-fibre binding. *Bioscience reports*, 37(3), BSR20170059.
- Bach, S. P., Mortensen, N. J. (2007).** Ileal pouch surgery for ulcerative colitis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 13(24), 3288.
- Baumgart, D. C., Carding, S. R. (2007).** Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *The Lancet*, 369(9573), 1627-1640.
- Bendjelloul, F., Malý, P., Mandys, V., Jirkovská, M., Prokešová, L., Tučková, L., Tlaskalova-Hogenova, H. (2000).** Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) deficiency protects mice against severe forms of experimentally induced colitis. *Clinical & Experimental Immunology*, 119(1), 57-63.
- Bidie, A. P., N'Guessan, B. B., Yapo, A. F., N'Guessan, J. D., Djaman, A. J. (2011).** Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. *Sciences & Nature*, 8(1-2), 1-12.
- Bosani, M., Ardizzone, S., Porro, G. B. (2009).** Biologic targeting in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Biologics: targets & therapy*, 3, 77.
- Bouma, G., & Strober, W. (2003).** The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Immunology*, 3(7), 521-533.
- Braus, N., Elliott, D. (2009).** Advances in the pathogenesis and treatment of IBD. *Clin Immunol.* 132 (1):1-9.

- Breslin, N. P., Nash, C., Hilsden, R. J., Hershfield, N. B., Price, L. M., Meddings, J. B., Sutherland, L. R. (2001).** Intestinal permeability is increased in a proportion of spouses of patients with Crohn's disease. *The American journal of gastroenterology*, 96(10), 2934-2938.
- Bukar, A., Uba, A., Oyeyi, T. (2010).** Antimicrobial profile of *Moringa oleifera* Lam. extracts against some food-borne microorganisms. *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences*, 3(1).
- Burisch J, Munkholm P. (2013).** Inflammatory bowel disease epidemiology. *Curr Opin Gastroenterol*. 29(4):357-62. 47.
- Calkins, B. M. (1989).** A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Digestive diseases and sciences*, 34(12), 1841-1854.
- Cannarile, L., Cuzzocrea, S., Santucci, L., Agostini, M., Mazzon, E., Esposito, E... Riccardi, C. (2009).** Glucocorticoid-induced leucine zipper is protective in Th1-mediated models of colitis. *Gastroenterology*, 136(2), 530-541.
- Castelo-Branco, M. T., Soares, I. D., Lopes, D. V., Buongusto, F., Martinusso, C. A., do Rosario Jr, A., ...Souza, H. S. (2012).** Intraperitoneal but not intravenous cryopreserved mesenchymal stromal cells home to the inflamed colon and ameliorate experimental colitis. *PloS one*, 7(3), e33360.
- Cheenpracha, S., Park, E. J., Yoshida, W. Y., Barit, C., Wall, M., Pezzuto, J. M., Chang, L. C. (2010).** Potential anti-inflammatory phenolic glycosides from the medicinal plant *Moringa oleifera* fruits. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 18(17), 6598-6602.
- Chermesh, I., Shamir, R. (2009).** Rôle du microbiote dans les maladies inflammatoires de l'intestin. *Annales Nestlé (Ed. française)*, 67(1), 27-38.
- Cortot, A., De Chambrun, G. P., Vernier-Massouille, G., Vigneron, B., Rousseau, C. G. (2009).** Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladies génétiques ou de l'environnement ? *Gastroentérologie clinique et biologique*, 33(8-9), 681-691.
- Cosnes, J., & Seksik, P. (2006).** Facteurs environnementaux dans la maladie de Crohn. *Acta endoscopica*, 36(5), 679-688.

- Cosnes, J., Gower–Rousseau, C., Seksik, P., Cortot, A. (2011).** Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, 140(6), 1785-1794.
- Dalibon, P. (2015).** Maladie de Crohn et rectocolite ulcéro-hémorragique, de grandes similitudes. *Actualités Pharmaceutiques*, 54(545), 20-24.
- De Oliveira, R. G., Mahon, C. P. A. N., Ascêncio, P. G. M., Ascêncio, S. D., Balogun, S. O., de Oliveira Martins, D. T. (2014).** Evaluation of anti-inflammatory activity of hydroethanolic extract of *Dilodendron bipinnatum* Radlk. *Journal of ethnopharmacology*, 155(1), 387-395.
- Deshpande, H. A., Bhalsing, S. R. (2014).** Isolation and characterization of diosgenin from in vitro cultured tissues of *Helicteres isora* L. *Physiology and molecular biology of plants*, 20(1), 89-94.
- Dessein, R., Rosenstiel, P., Chamailard, M. (2009).** Debugging the intestinal microbiota in IBD. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 33, S131-S136.
- Duchesne, C., Faure, P., Kohler, F., Pingannaud, M. P., Bonnaud, G., Devulder, F., ... Peyrin-Biroulet, L. (2014).** Management of inflammatory bowel disease in France: a nationwide survey among private gastroenterologists. *Digestive and Liver Disease*, 46(8), 675-681.
- Edoga, C. O., Njoku, O. O., Amadi, E. N., Okeke, J. J. (2013).** Blood sugar lowering effect of *Moringa oleifera* Lam in albino rats. *International Journal of Science and Technology*, 3(1), 88-90.
- Fard, M. T., Arulselvan, P., Govindarajan Karthivashan, S. K. A., & Fakurazi, S. (2015).** Bioactive extract from *Moringa oleifera* inhibits the pro-inflammatory mediators in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *Pharmacognosy magazine*, 11(Suppl 4), S556.
- Ford, A. C., Bernstein, C. N., Khan, K. J., Abreu, M. T., Marshall, J. K., Talley, N. J., Moayyedi, P. (2011).** Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Official journal of the American College of Gastroenterology/ACG*, 106(4), 590-599.

- Fujino, S., Andoh, A., Bamba, S., Ogawa, A., Hata, K., Araki, Y.... Fujiyama, Y. (2003).** Increased expression of interleukin 17 in inflammatory bowel disease. *Gut*, 52(1), 65-70.
- Gareb, B., Otten, A. T., Frijlink, H. W., Dijkstra, G., Kosterink, J. G. (2020).** Local tumor necrosis factor- α inhibition in inflammatory bowel disease. *Pharmaceutics*, 12(6), 539.
- Gholap, P. A., Nirmal, S. A., Pattan, S. R., Pal, S. C., Mandal, S. C. (2012).** Potential of Moringa oleifera root and Citrus sinensis fruit rind extracts in the treatment of ulcerative colitis in mice. *Pharmaceutical biology*, 50(10), 1297-1302.
- Godinez-Oviedo, A., Guemes-Vera, N., Acevedo-Sandoval, O. A. (2016).** Nutritional and phytochemical composition of Moringa oleifera Lam and its potential use as nutraceutical plant: A review. *Pakistan Journal of Nutrition*, 15(4), 397.
- Graham, D. B., Xavier, R. J. (2013).** From genetics of inflammatory bowel disease towards mechanistic insights. *Trends in immunology*, 34(8), 371-378.
- Heo, S. J., Jang, J., Ye, B. R., Kim, M. S., Yoon, W. J., Oh, C.... Kim, K. N. (2014).** Chromene suppresses the activation of inflammatory mediators in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells. *Food and chemical toxicology*, 67, 169-175.
- Jones, J., Morgan, B. P. (1995).** Apoptosis is associated with reduced expression of complement regulatory molecules, adhesion molecules and other receptors on polymorphonuclear leucocytes: functional relevance and role in inflammation. *Immunology*, 86(4), 651.
- Kansara, S. S., Singhal, M. (2013).** Evaluation of antiulcer activity of Moringa oleifera seed extract. *J. Pharm. Sci. Biosci. Res*, 3(1), 20-25.
- KINANI, M. (2014).** L'intérêt de la calprotectine et de l'alpha-1-antitrypsine dans le diagnostic des maladies inflammatoires chroniques intestinales (Doctoral dissertation).
- Kökten, T., Hansmannel, F., Melhem, H., Peyrin-Biroulet, L. (2016).** Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *Hegel*, (2), 119-129.

- Kruidenier, L. A., Verspaget, H. W. (2002).** Oxidative stress as a pathogenic factor in inflammatory bowel disease—radicals or ridiculous? *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 16(12), 1997-2015.
- Lee, E. J., Ji, G. E., Sung, M. K. (2010).** Quercetin and kaempferol suppress immunoglobulin E-mediated allergic inflammation in RBL-2H3 and Caco-2 cells. *Inflammation Research*, 59(10), 847-854.
- Lees, C. W., Maan, A. K., Hansoti, B., Satsangi, J., Arnott, I. D. R. (2008).** Tolerability and safety of mercaptopurine in azathioprine-intolerant patients with inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 27(3), 220-227.
- Lemann, M. (1993).** Traitement des maladies inflammatoires : état actuel et perspectives. *MS. Médecine sciences*, 9(8-9), 875-883.
- Leone, A., Spada, A., Battezzati, A., Schiraldi, A., Aristil, J., Bertoli, S. (2016).** Moringa oleifera seeds and oil: Characteristics and uses for human health. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(12), 2141.
- Loftus Jr, E. V. (2004).** Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*, 126(6), 1504-1517.
- Louis, E., Marteau, P. (2009).** *Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin*. Doin.
- Mahajan, S. G., Mehta, A. A. (2010).** Immunosuppressive activity of ethanolic extract of seeds of Moringa oleifera Lam. in experimental immune inflammation. *Journal of ethnopharmacology*, 130(1), 183-186.
- Makkar, H. A., Becker, K. (1996).** Nutritional value and antinutritional components of whole and ethanol extracted Moringa oleifera leaves. *Animal feed science and technology*, 63(1-4), 211-228.
- Manichanh, C., Rigottier-Gois, L., Bonnaud, E., Gloux, K., Pelletier, E., Frangeul, L., ... Dore, J. (2006).** Reduced diversity of faecal microbiota in Crohn's disease revealed by a metagenomic approach. *Gut*, 55(2), 205-211.

- Martelli, L., Ragazzi, E., Di Mario, F., Martelli, M., Castagliuolo, I., Dal Maschio, M., ... Brun, P. (2007).** A potential role for the vanilloid receptor TRPV1 in the therapeutic effect of curcumin in dinitrobenzene sulphonic acid-induced colitis in mice. *Neurogastroenterology & Motility*, 19(8), 668-674.
- Martini, E., Krug, S. M., Siegmund, B., Neurath, M. F., Becker, C. (2017).** Mend your fences: the epithelial barrier and its relationship with mucosal immunity in inflammatory bowel disease. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*, 4(1), 33-46.
- Matsuda, H., Ochi, M., Nagatomo, A., Yoshikawa, M. (2007).** Effects of allyl isothiocyanate from horseradish on several experimental gastric lesions in rats. *European journal of pharmacology*, 561(1-3), 172-181.
- Mehta, A., Agrawal, B. (2008).** Investigation into the mechanism of action of *Moringa oleifera* for its anti-asthmatic activity. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 8(1), 24-31.
- Middleton, E., Kandaswami, C., Theoharides, T. C. (2000).** The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological reviews*, 52(4), 673-751.
- Minaiyan, M., Asghari, G., Taheri, D., Saeidi, M., Nasr-Esfahani, S. (2014).** Anti-inflammatory effect of *Moringa oleifera* Lam. seeds on acetic acid-induced acute colitis in rats. *Avicenna journal of phytomedicine*, 4(2), 127.
- Montoro, P., Braca, A., Pizza, C., De Tommasi, N. (2005).** Structure–antioxidant activity relationships of flavonoids isolated from different plant species. *Food chemistry*, 92(2), 349-355.
- Moore, S. A., Nighot, P., Reyes, C., Rawat, M., McKee, J., Lemon, D., ...Ma, T. Y. (2016).** Intestinal barrier dysfunction in human necrotizing enterocolitis. *Journal of pediatric surgery*, 51(12), 1907-1913.
- Morampudi, V., Bhinder, G., Wu, X., Dai, C., Sham, H. P., Vallance, B. A., Jacobson, K. (2014).** DNBS/TNBS colitis models: providing insights into inflammatory bowel disease and effects of dietary fat. *Journal of visualized experiments: JoVE*, (84).

- Múzes, G., Molnár, B., Tulassay, Z., Sipos, F. (2012).** Changes of the cytokine profile in inflammatory bowel diseases. *World journal of gastroenterology: WJG*, 18(41), 5848.
- Nadeem, M., Imran, M. (2016).** Promising features of Moringa oleifera oil: recent updates and perspectives. *Lipids in Health and Disease*, 15(1), 1-8.
- Nathan, D. M., Iser, J. H., Gibson, P. R. (2008).** A single center experience of methotrexate in the treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis: a case for subcutaneous administration. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 23(6), 954-958.
- Nenci, A., Becker, C., Wullaert, A., Gareus, R., Van Loo, G., Danese, S., ... Pasparakis, M. (2007).** Epithelial NEMO links innate immunity to chronic intestinal inflammation. *Nature*, 446(7135), 557-561.
- Nikkon, F. (2003).** In vitro Antimicrobial Activity of the Compound Isolated from Chloroform Extract of Moringa oleifera Lam. Farjana Nikkon, Zahangir Alam Saud, M. Habibur Rahman and" Md. Ekramul Haque Department of Biochemistry and Molecular Biology," Department of Pharmacy. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 6(22), 1888-1890.
- Noack, M., Kolopp-Sarda, M. N. (2018).** Cytokines et inflammation: physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2018(499), 28-37.
- Palafox, J. O., Navarrete, A., Sacramento-Rivero, J. C., Rubio-Atoche, C., Escoffie, P. A., Rocha-Uribe, J. A. (2012).** Extraction and characterization of oil from Moringa oleifera using supercritical CO₂ and traditional solvents.
- Patel, P., Patel, N., Patel, D., Desai, S., Meshram, D. (2014).** Phytochemical analysis and antifungal activity of Moringa oleifera. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(5), 144-147.
- PATHOLOGIQUE, A. (2007).** Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique. *La revue du praticien*, 57, 2305.
- Peyrin-Biroulet, L., Loftus Jr, E. V., Colombel, J. F., Sandborn, W. J. (2010).** The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Official journal of the American College of Gastroenterology/ ACG*, 105(2), 289-297.

Podolsky, D. K. (2002). The current future understanding of inflammatory bowel disease. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, 16(6), 933-943.

Rahier, J. F., Magro, F., Abreu, C., Armuzzi, A., Ben-Horin, S., Chowers, Y., ... Colombel, J. F. (2014). Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(6), 443-468.

Rasenack, J. (2010). Practice manual, inflammatory bowel disease. *FALK PHARMA GMBH*, p8-p9.

Sales-Campos, H., Basso, P. J., Alves, V. B. F., Fonseca, M. T. C., Bonfá, G., Nardini, V., Cardoso, C. R. B. (2014). Classical and recent advances in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 48, 96-107.

Sartor, R. B. (2006). Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nature clinical practice Gastroenterology & hepatology*, 3(7), 390-407.

Shapiro JM, Subedi S, LeLeiko NS. (2016). Inflammatory Bowel Disease. *Pediatr Rev.* 37(8):337-47. doi: 10.1542/pir.2015-0110. Erratum in: *Pediatr Rev.* 2016 Sep; 37(9):405. PMID: 27482063.

Sharma, V., Paliwal, R. (2013). Isolation and characterization of saponins from *Moringa oleifera* (moringaceae) pods. *Int J Pharm Pharm Sci*, 5(1), 179-183.

Siddhuraju P, Becker K. (2003). Antioxidant properties of various solvent extracts of total phenolic constituents from three different agroclimatic origins of drumstick tree (*Moringa oleifera* Lam.) leaves. *J Agric Food Chem.*9;51(8):2144-55.

Solomon, M. J., McLeod, R. S., O'Connor, B. I., Steinhart, A. H., Greenberg, G. R., Cohen, Z. (1993). Combination of ciprofloxacin and metronidazole in severe perianal Crohn's disease. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 7(7), 571-573.

Sotnikova, R., Nosalova, V., Navarova, J. (2013). Efficacy of quercetin derivatives in prevention of ulcerative colitis in rats. *Interdisciplinary toxicology*, 6(1), 9.

Strober W, Fuss I, Mannon P. (2007). The fundamental basis of inflammatory bowel disease. *J Clin Invest.* 117(3):514-21.

Thomas CW, Myhre GM, Tschumper R, Sreekumar R, Jelinek D, McKean DJ, Lipsky JJ, Sandborn WJ, Egan LJ. (2005). Selective inhibition of inflammatory gene expression in activated T lymphocytes: a mechanism of immune suppression by thiopurines. *J Pharmacol Exp Ther.* 312(2):537-45.

Torres J, Colombel JF. (2016). Genetics and phenotypes in inflammatory bowel disease. *Lancet.* 9 ; 387(10014) :98-100.

Travis SP, Stange EF, Lémann M, Oresland T, Chowers Y, Forbes A, D'Haens G, Kitis G, Cortot A, et al. (2006). European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut.*55 Suppl 1(Suppl 1):i16-35.

Waterman, C., Cheng, D. M., Rojas-Silva, P., Poulev, A., Dreifus, J., Lila, M. A., Raskin, I. (2014). Stable, water extractable isothiocyanates from *Moringa oleifera* leaves attenuate inflammation in vitro. *Phytochemistry*, 103, 114-122.

Weill, B., Batteux, F. (2003). *Immunopathologie et réactions inflammatoires.* De Boeck Supérieur.

Wirtz, S., Neurath, M. F. (2000). "Animal models of intestinal inflammation: new insights into the molecular pathogenesis and immunotherapy of inflammatory bowel disease." *International journal of colorectal disease* 15(3): 144-160.

Xavier, R. J., Podolsky, D. K. (2007). Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*, 448(7152), 427-434.

Yang, C. W., Chen, W. L., Wu, P. L., Tseng, H. Y., Lee, S. J. (2006). Anti-inflammatory mechanisms of phenanthroindolizidine alkaloids. *Molecular pharmacology*, 69(3), 749-758.

Annexe

Réactifs

Les réactifs utilisés dans cette étude sont les suivants

- Ethanol (C₂H₆O) à 96%
- Diéthyle éther
- Eau distillée
- Eau physiologique
- Formol
- Xylène
- Paraffine
- Hématoxyline
- Eosine
- Eukitt

Equipement de préparation

- ✓ Béchers, Entonnoirs et éprouvettes.
- ✓ Appareil de Soxhlet.
- ✓ Plaque agitatrice, Barreaux magnétiques.
- ✓ Ampoule à décanter.
- ✓ Étuve, Hotte.
- ✓ Balance et vortex.
- ✓ Seringues et Sonde.
- ✓ Micropipette et Épendorfs.
- ✓ Ciseaux, Spatules. et pinces.
- ✓ Cages.
- ✓ Automate de déshydratation.
- ✓ Histocassettes.
- ✓ Lames et lamelles.
- ✓ Réfrigérant.
- ✓ Microtome.
- ✓ Appareille d'enrobage.
- ✓ Plaque chauffante.
- ✓ Microscope

Résumé :

Moringa oleifera est une plante de la pharmacopée africaine, très utilisée en médecine traditionnelle pour ses nombreuses applications thérapeutiques. Dans le but d'évaluer l'activité anti-inflammatoire intestinale de l'extrait éthanolique de *Moringa oleifera* vis-à-vis la colite ulcéreuse induite par l'administration rectale du DNBS chez des souris BALB/c, deux paramètres ont été réalisés à savoir une analyse macroscopique qui s'intéresse aux modifications associées au degré de sévérité des ulcérations, et une examination microscopique par une étude histologique. Les résultats obtenus par les différents tests ont décelé une réduction significative de l'inflammation colorectale voir les changements physiologiques, les modifications phénotypiques, et les modifications histologiques.

Mots clés : *Moringa oleifera*, anti-inflammatoire, DNBS, colite ulcéreuse.

Abstract

Moringa oleifera is a plant from the African pharmacopoeia, widely used in traditional medicine for its many therapeutic applications. In order to evaluate the intestinal anti-inflammatory activity of the ethanolic extract of *Moringa oleifera* against ulcerative colitis, induced by rectal administration of DNBS in BALB / c mice, two parameters were carried out, a macroscopic analysis which looks at the changes associated with the degree of severity of the ulcerations, and a microscopic examination by a histological study. The results obtained by the various tests detected a significant reduction in colorectal inflammation, including physiological, phenotypic and histological changes.

Keywords: *Moringa oleifera*, anti-inflammatory, DNBS, ulcerative colitis.

المخلص

المورينجا أوليفيرا هو نبات من دستور الأدوية الأفريقي ، ويستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي للعديد من تطبيقاته العلاجية. من أجل تقييم النشاط المعوي المضاد للالتهابات للمستخلص الإيثانولي من مورينجا أوليفيرا ضد التهاب القولون التقرحي الناجم عن الإغطاء المستقيمي لحمض الدينيترو بنزين سلفونيك في الفئران بالب س، تم إجراء معلمتين هما التحليل العياني الذي يهتم بالتعديلات المرتبطة بدرجة شدة التقرحات، والفحص المجهرى بالدراسة النسيجية. كشفت النتائج التي تم الحصول عليها من خلال الاختبارات المختلفة عن انخفاض كبير في التهاب القولون والمستقيم ، بما في ذلك التغيرات الفسيولوجية، المظهرية والتغيرات النسيجية.

الكلمات الدالة: المورينجا أوليفيرا، مضاد للالتهابات، حمض الدينيترو بنزين سلفونيك، التهاب القولون التقرحي