



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة1
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Animale

قسم : بيولوجيا الحيوان

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Immunologie et Oncologie

Intitulé :

**Évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la
bosse de *Camelus dromedarius* sur un modèle murin d'inflammation aiguë**

Présenté et soutenu par : MEKENZA Nabila

Le : 02/07/2018

MEDJMEDJ Oum El Banine

Jury d'évaluation :

Président du jury : Melle MECHATI Chahinez Maître assistante classe A - UFM Constantine1.

Rapporteur : Mme ARIBI Boutheyna Maitre de conférences classe B - UFM Constantine1.

Examineurs : Mr. MESSAOUDI Saber Maître assistant classe A - UFM Constantine1.

*Année universitaire
2017- 2018*

Remerciement

*Tout d'abord, nous remercions **Dieu** tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage, la persistance et nous a permis d'exploiter les moyens disponibles afin d'accomplir ce travail*

*La première personne à qui nous souhaitons adresser nos chaleureux remerciements est notre promotrice Mme **ARIBI Boutheyna** qui nous a encadré et a dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique. Sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'elle nous a accordée, nous a permis de réaliser ce travail*

*Nous remercions Melle **MECHATI Chahinez** pour l'honneur qu'elle nous a fait de présider ce jury*

*Nos remerciements les plus cordiaux à Mr **MESSAOUDI Saber** pour Avoir accepté d'examiner notre travail*

*Nous tenons à remercier Professeur **KABOUCHE Zahia** de nous avoir permis de travailler au sein du laboratoire **LOST** sur laquelle elle est responsable*

*Nos vifs remerciements s'adressent à nos familles, nos chères amies et nos collègues de **promotion 2018***

Enfin un grand merci pour toute personne ayant contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail

Dédicace

Je dédie ce mémoire

A mes parents et spécialement ma mère qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie

A mon Mari « Mouataz » pour tout l'encouragement qu'il m'a offert

A mes chers et adorable frères et sœurs

A ma chère binôme « Oum elbanine »

A ma directrice de recherche Mme ARIBI B.

A tous mes collègues de promotion 2018

A tous ceux que j'aime

A tous un grand Merci

Nabila

Dédicace

Je dédie ce mémoire

aux personnes les plus chères au monde

À mes très chers parents, mon père Abd-Errahim et ma mère Houda

la source de tendresse et l'exemple du dévouement, qui n'ont pas cessé de

m'encourager et de prier pour moi

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous
méritez pour tous l'amour et les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner*

depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte

Que Dieu vous protège et vous garde pour moi

A mon très cher frère Houdhaifa et mes chères sœurs : Anfel, Youssra et

Firdaous

Spéciale dédicace à ma directrice de recherche Mme ARIBI B

A mes tantes et oncles, mes cousins et cousines

A mon binôme Nabila et mes aimables amies : Mohamed, Malek, Meriem,

Zahrouna, Djihad, Maroua, Selma, Khalida et Amina

A tous ceux que j'aime

Oum elbanine

Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Liste des abréviations	
Liste des illustrations	
Introduction	01
Partie Bibliographique	
Chapitre I : Inflammation	
I. Inflammation	03
I.1. Généralités	03
I.2. Causes de l'inflammation	03
I.3. Types de l'inflammation	04
I.3.1. Inflammation aiguë	04
I.3.2. Inflammation chronique	04
I.4. Etapes du processus inflammatoire	05
I.4.1. Phase vasculaire	05
I.4.2. Phase cellulaire	08
I.4.3. Phase de résolution	08
I.5. Cellules impliquée dans la réaction inflammatoire	09
I.6. Médiateurs de la réaction inflammatoire	11
I.7. Implication pathologique de l'inflammation	14
I.7.1. Inflammation et cancer	14
I.7.2. Inflammation et polyarthrite rhumatoïde	15

Chapitre II : Thérapeutiques de l'inflammation

I. Thérapeutiques de l'inflammation	17
I.1. Anti-inflammatoires	17
I.1.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)	17
I.1.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	17
I.1.3. Anti-inflammatoires d'origine animale et végétale	19
I.1.3.1. Anti- inflammatoires d'origine végétale	19
I.1.3.2. Anti-inflammatoires d'origine animale	20

Chapitre III : *Camelus dromedarius*

I. <i>Camelus dromedarius</i>	21
I.1. Présentation	21
I.2. Historique et origine	21
I.3. Classification	22
II. Les produits d'origine camelines	22
II.1. Le lait	23
II.2. La viande	23
II.3. Les urines de chameau	24
II.4. La graisse de la bosse	24

Partie Pratique

Matériel et Méthodes

<i>Camelus dromedarius</i>	25
1. Matériel	25
1.1 L'extrait de la graisse de la bosse de <i>Camelus dromedarius</i>	25
1.2. Animaux	25

2. Procédure expérimentale	26
2.1 Répartition des groupes	26
2.2. Mode d'administration du traitement	27
2.3. Induction de l'œdème	28
2.4 Estimation de l'activité antiinflammatoire	29
2.5 Dissection et prélèvement des organes	29
3. Analyse statistique	29
Résultats et Discussion	
Résultats	30
Discussion	34
Conclusion et Perspectives	37
Références bibliographiques	38
Annexes	
Résumés	

Liste des abréviations

Liste des abréviations

%Inh : Pourcentage d’Inhibition

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AIS : Anti-Inflammatoire Stéroïdien

CMI : Cellules Inflammatoires Mononucléaires

COX : Cyclooxygénase

J-C : Jésus-Christ

IFN γ : Interféron-gamma

IgG : Immunoglobuline G

IL (1,2,,4,5,6,8,10,12) : Interleukine (1,2,4,5,6,8,10,12)

Lf : Lactoferrine

LTB4 : Leucotriène B4

κ B (NF- κ B) : Facteur de transcription nucléaire

PAF : Platelet Activated Factor

PG : Prostaglandin

PLA2 : Phospholipase A2

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

TNF : Facteur de Nécrose Tumorale

TNF α : Tumor Necrosis Factor alpha

SPSS: Statistical Package for Social Science

Liste des illustrations

Liste des figures

Figure	Identification	Page
01	Les 3 phénomènes de la réaction vasculo-oxsudative : une congestion active - un œdème inflammatoire (l'exsudat) - une diapédèse leucocytaire	05
02	Réaction inflammatoire : phases vasculaire exemple : plaie cutanée	06
03	Emigration des leucocytes (diapédèse)	07
04	Un aperçu détaillé de diverses causes entraînant une inflammation	09
05	L'évolution de la polyarthrite rhumatoïde	16
06	Modes d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens	18
07	<i>Camelus dromedarius</i>	21
08	Aspect général de quelques morceaux de la graisse de la bosse du dromadaire	25
09	Les souris utilisée dans notre expérience	26
10	La balance de précision	27
11	L'application locale de xylène pure a sur la face interne et externe de l'oreille droite des souris	28
12	Représentation photographique de l'oreille droite (œdémateuse) des souris dans le modèle d'inflammation induite par le xylène	28
13	Représentation photographique de l'oreille droite (œdémateuse) des souris dans le modèle d'inflammation induite par le xylène	30
14	Effet de l'application locale du xylène sur l'oreille de souris chez tous les groupes expérimentaux	31
15	Effet de l'administration orale de la graisse de la bosse de dromadaire sur l'œdème induit par le xylène	32
16	Effet de l'administration orale de la graisse de la bosse de dromadaire sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le xylène	33

Liste des tableaux

Tableau	Identification	Page
01	Les différentes cellules intervenant dans la réaction inflammatoire	09
02	Cellules de la réaction inflammatoire, leurs caractéristiques, rôles et médiateurs libérés	10
03	Médiateurs de la réaction inflammatoire, leurs rôles et origines	12
04	Inflammation et leurs cancers apparentés	15
05	Exemples de plantes à effet anti-inflammatoire	19
06	Exemples des produits animaux à activité anti-inflammatoire	20
07	Classification de <i>camelus dromedarius</i>	22
08	Répartition des groupes et traitement des souris	27

Introduction

Introduction

L'inflammation est une réaction défensive fondamentale du corps (**Sowemimo et al., 2013**), qui peut être provoquée par de nombreux stimuli (agents infectieux, ischémie, interactions antigène-anticorps, lésions tissulaires,...) (**Rotelli et al., 2003**), elle est nécessaire pour l'élimination de l'agent nuisible et à restaurer l'homéostasie, conduisant finalement à la résolution et la réparation tissulaire (**Coutinho et Chapman, 2011**).

L'inflammation présentera des aspects morphologiques différents selon son caractère aiguë ou chronique (**Fermeax et Maubon, 2004**). L'inflammation aiguë est la réponse initiale du système immunitaire caractérisée par des lésions tissulaires qui dure une courte période, par contre l'inflammation chronique est une réaction de longue durée et qui entraîne simultanément une inflammation continue et une lésion tissulaire aggravée.

Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation. Elle peut se développer également en certaines maladies comme la maladie d'Alzheimer, l'arthrite rhumatoïde, l'arthrose, l'athérosclérose, l'obésité, le diabète, l'asthme et le cancer (**Jain et al., 2014 ; Vildomiu et al., 2016**).

La thérapeutique anti-inflammatoire est destinée à contrôler l'excès de réaction aspécifique des tissus et à éviter la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique. Les anti-inflammatoires (stéroïdiens et non stéroïdiens) sont utilisés dans tous les domaines de la pathologie. Ils appartiennent à des classes chimiques différentes les unes des autres et sont souvent doués en outre d'une activité antipyrétique et antalgique périphérique (**Muster, 2005**).

De nos jours, malgré les progrès réalisés en médecine, l'utilisation routinière d'antiinflammatoires de synthèse est remise en question du fait d'effets négatifs sur la santé qui leur ont été récemment attribués, ces effets sont d'autant plus importants que la posologie est élevée et que le traitement anti-inflammatoire est prolongé (**Bourkhiss et al., 2010**).

De ce fait, de nouvelles substances naturelles de propriétés anti-inflammatoires sont recherchées (**Bourkhiss et al., 2010**) principalement utilisées comme traitement traditionnel. Les médicaments traditionnels ou tradimédicaments varient aux plantes médicinales en passant par les produits et sous - produits animaux. Quelques vingt principales pathologies ont été décrites contre lesquelles une centaine de remèdes sont utilisés (**Ag Arya, 1998**).

Camelus dromedarius est un pilier fondamental de l'économie nationale dans de nombreux pays, il joue un rôle essentiel dans la fourniture d'aliments humains, en particulier la viande, le lait et les graisses (Sbihi et al., 2013).

En plus de son utilisation traditionnelle le chameau a un potentiel non réalisé pour satisfaire les besoins médicaux des humains. Dans certaines régions sahariennes, la viande de chameau est utilisée pour soigner des affections telles que l'hyperacidité, l'hypertension, la pneumonie et les maladies respiratoires (Abdelhadi et al., 2017). Les produits laitiers d'origine cameline aussi sont traditionnellement utilisés pour le traitement de certaines maladies comme la tuberculose, la gastro-entérite et tout type d'intoxication infectieuse (Faye et Sinyavskiy, 2008).

Egalement la graisse de la bosse du chameau a été impliquée parmi les thérapies traditionnelles pour leurs propriétés médicinales anti-inflammatoires, elle est utilisée dans le territoire marocain sous forme fondu -seule ou mélangée avec des plantes aromatiques médicinales reconnu sous le nom de « Loudek » et la population locale lui reconnaît des propriétés thérapeutiques (alicament, massage) dans le cas des rhumatismes articulaires, de l'asthme et de l'eczéma (Catalogue national du Ministère de l'APM, 2011).

A notre connaissance, il existe peu de travaux sur l'activité anti-inflammatoire de la graisse de la bosse du dromadaire en Algérie, malgré l'utilisation populaire large de ce produit, ce qui nous a orientés de travailler sur ce produit sur un modèle animal murin de l'inflammation aiguë.

C'est dans ce contexte général que notre travail a été mené pour les objectifs suivants :

- Évaluer l'activité anti-inflammatoire de la graisse de la bosse du dromadaire (*Camelus dromedarius*) ;
- Évaluer l'efficacité de l'administration orale de la graisse de la bosse du dromadaire (*Camelus dromedarius*) par rapport à l'administration orale de l'anti-inflammatoire de référence (Ibuprofène) ;
- Évaluer l'effet préventif du traitement à base de la bosse de chameau en comparaison avec le traitement standard.

Partie

Bibliographique

Chapitre I :

Inflammation

I. Inflammation

I.1. Généralités

L'inflammation constitue l'un des mécanismes les plus importants des défenses de l'organisme. Elle peut être définie comme la réponse locale des tissus à toute sorte d'agression, c'est une réaction caractérisée par des signes cardinaux, rougeur et gonflement, chaleur et douleur (**Françoise et al., 1998**).

L'inflammation est impliquée dans la pathogenèse de nombreuses maladies, telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires, neurodégénératives, le cancer et d'autres maladies mortelles (**Yukui Ma et al., 2013**).

I.2. Causes de l'inflammation

I.2.1. L'inflammation due à des agressions physiques ou chimiques

L'inflammation peut être causée par des agressions physiques (comme la chaleur, le froid, les rayonnements ionisants), chimiques occasionnées par des composés acides, basiques ou des toxines bactériennes (**Weill et Batteux, 2003**).

I.2.2. L'inflammation due à des agents transmissibles

L'inflammation peut être la conséquence d'une infection (en rapport avec la pénétration d'organismes vivants pathogènes tels que bactéries, virus, parasites ou champignons) (**Postiaux, 2016**).

I.2.3. L'inflammation due à des réactions immunitaires

L'inflammation peut être provoquée par une réaction immunitaire secondaire à la réintroduction dans l'organisme d'un antigène (allergie) tel qu'un antibiotique (**Duyckaerts et al., 2002**).

L'administration de l'antigène produit une réponse IgG rapide et la formation de complexes antigène-anticorps (complexes immuns) qui peuvent activer le complément (**Rosen et Geha, 2010**).

I.2.4. L'inflammation due à la nécrose tissulaire

La nécrose secondaire à l'ischémie provoque une inflammation qui se produit par exemple dans l'infarctus du myocarde, ou l'infarctus cérébral (**Duyckaerts et al., 2002**).

I.3. Types de l'inflammation

À la grande variété des agressions que les tissus peuvent subir, ils répondent presque toujours par l'inflammation on distingue arbitrairement l'inflammation aiguë et chronique (Steven et al., 2004). L'inflammation aiguë comporte deux phénomènes désignés : phase vasculaire et phase cellulaire, ce type d'inflammation peut durer de quelques heures à quelques jours et il est assuré par certains types cellulaires comme les macrophages, les histiocytes, les mastocytes et les cellules dendritiques. Dans l'inflammation chronique, le processus inflammatoire persiste pour une longue durée et il est accompagné par la fibrose et la formation de granulome (Parag et al., 2014).

I.3.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est un phénomène bénéfique pour l'organisme qui est la fonction première d'une réponse immunitaire dont le but est d'éliminer ou d'isoler l'agent agresseur (bactérie, virus, parasite, tissu lésé) du reste de l'organisme et de permettre le plus rapidement possible, la réparation tissulaire (Weill et Battaux, 2003).

Cette réaction peut se développer en quelques minutes ou plusieurs heures selon le type et la sévérité de la lésion tissulaire et peut persister en général quelques jours (Stevens et al., 2004).

L'inflammation aiguë se caractérise essentiellement par une réaction microcirculatoire, où la vasodilatation et l'exsudation plasmatique sont intenses, ces réactions s'accompagnent de la mise en jeu explosive de médiateurs humoraux (Clos, 2012), (les cytokines ; comme le $TNF\alpha$, IL-1, IL-8) (Revillard, 2000) et à la fin le foyer inflammatoire est envahi par les polynucléaires attirés par chimiotactisme, elle se distingue aussi par l'absence d'infiltration importante de monocytes et l'évolution vers la guérison lorsque le stimulus disparaît (Clos, 2012).

I.3.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique est une affection pathologique caractérisée par une inflammation active concomitante, une destruction tissulaire et des tentatives de réparation (Stevens et al., 2004).

L'inflammation chronique peut succéder à un épisode d'inflammation aiguë au cours duquel la réponse inflammatoire n'a pu neutraliser ou détruire le stimulus pathologique. Elle se manifeste pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois (**Stevens et al., 2004**).

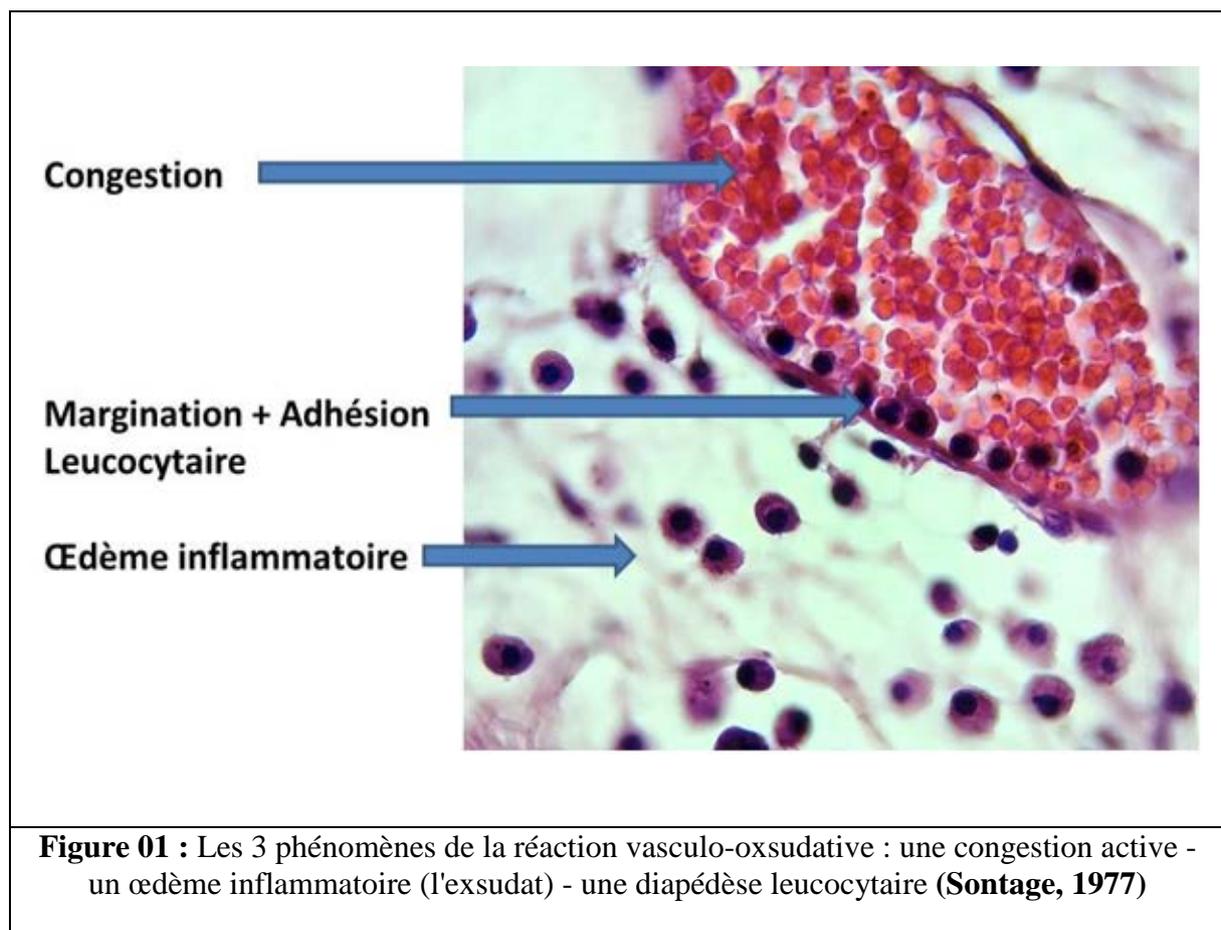
Les signes de début de l'inflammation chroniques sont identiques à ceux d'une inflammation aiguë, mais les destructions tissulaires sont plus graves et ont des conséquences fonctionnelles profondes, Elle laisse des séquelles anatomiques et fonctionnelles (**Weill et Batteux, 2003**).

I.4. Etapes du processus inflammatoire

Elle se déroule en 3 phases successives étroitement intriqués dans le temps.

I.4. 1. Phase vasculaire

Elle comporte trois phénomènes : une congestion active, un œdème inflammatoire (l'exsudat), une diapédèse leucocytaire (**Rousselet et al., 2005**).



I.4.1.1. Congestion active

La congestion constitue la première phase d'une réaction inflammatoire, elle survient au niveau vasculaire. Il s'agit d'une modification du calibre vasculaire qui apparaît très rapidement, après une brève vasoconstriction, et consiste en une vasodilatation artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte. Localement, il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement de la circulation sanguine. Les petits vaisseaux sont dilatés et gorgés d'hématies, bordés d'un endothélium turgescent, la congestion est provoquée par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques (Duyckaerts et al., 2002 ; Rousselet et al., 2005 ; Sontage, 1977).

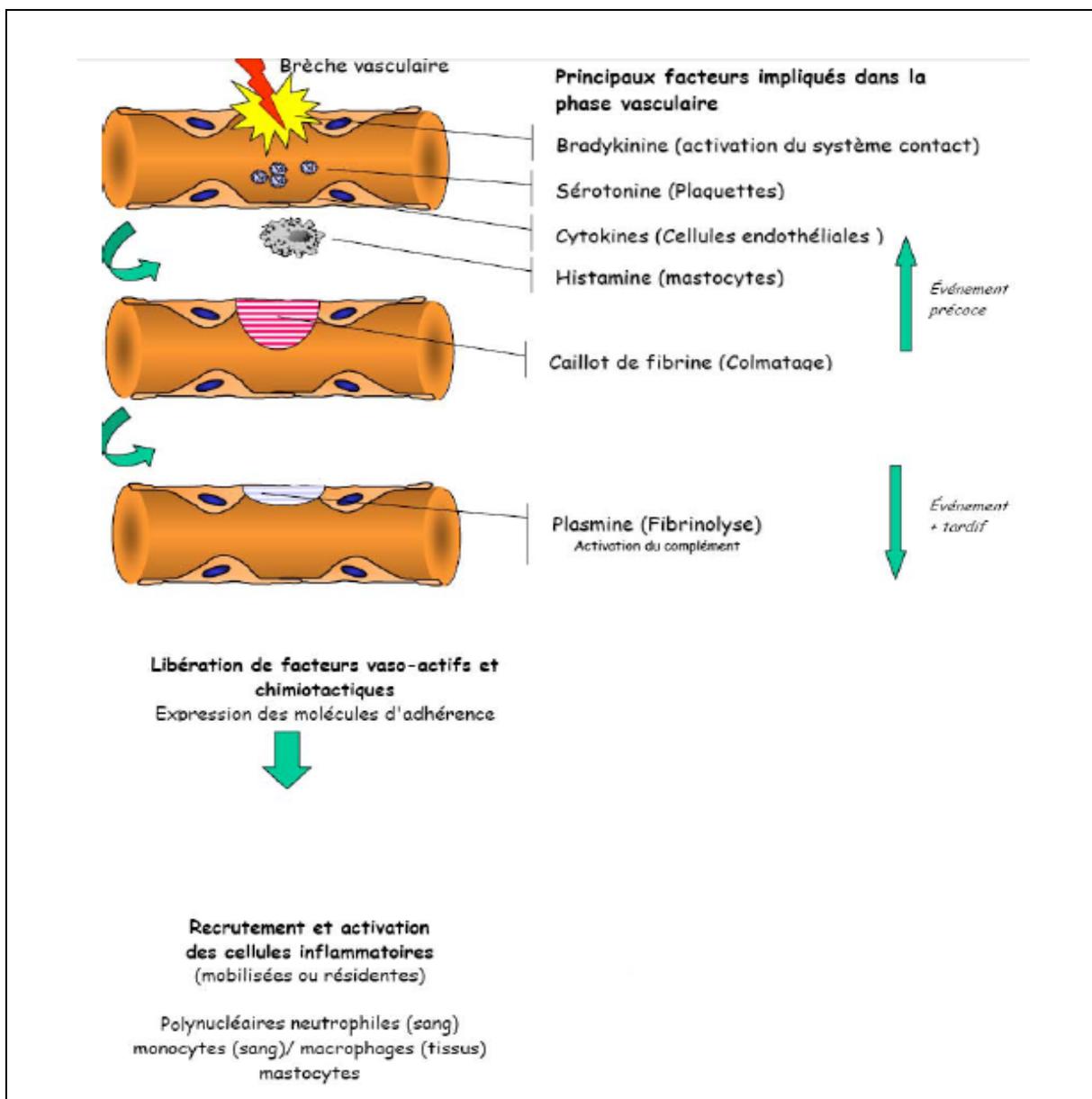


Figure 02 : Réaction inflammatoire : phases vasculaire (exemple d'une plaie cutanée) (Zerbato, 2010)

I.4.1.2. Œdèmes inflammatoire

Parallèlement à la congestion, la quantité de liquide plasmatique (exsudat) présente dans le milieu extracellulaire augmente. Sa traduction clinique est un gonflement des tissus qui, en comprimant des terminaisons nerveuses, responsables de la douleur (également provoquée par certains médiateurs chimiques). Sa traduction microscopique est un aspect pâle, peu colorable et distendu du tissu conjonctif. L'œdème inflammatoire résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques comme l'histamine. (Duyckaerts et al., 2002 ; Rousselet et al., 2005).

I.4.1.3. Diapédèse leucocytaire

C'est la migration des leucocytes en dehors du vaisseau sanguin et leur accumulation dans le foyer lésionnel. Il s'agit d'une migration active à partir des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes (figure3) :

La margination des leucocytes à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire puis l'adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales, par la mise en jeu de molécules d'adhésion présentes sur la membrane des leucocytes et sur l'endothélium. Ces molécules d'adhérence sont des protéines transmembranaires (les sélectines, les intégrines, la superfamille des immunoglobulines, les cadhérines), ces derniers permettent la capture des leucocytes circulants, le roulement, l'adhérence ferme et enfin le passage trans-endothélial (Toussaints et al., 2003 ; Rousselet et al., 2005).

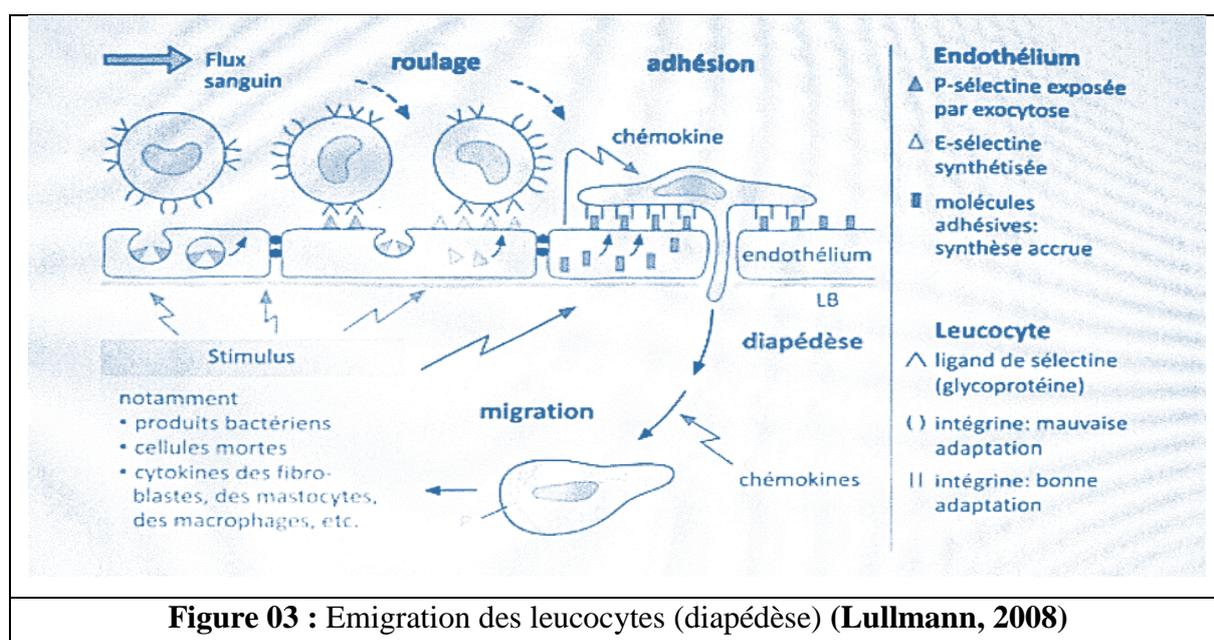


Figure 03 : Emigration des leucocytes (diapédèse) (Lullmann, 2008)

I.4.2. Phase cellulaire

Les cellules du foyer inflammatoire proviennent du sang (exemple : les neutrophiles) ou du tissu lui-même (exemple : cellules phagocytaires) (**Duyckaerts et al., 2002**).

I.4.2.1. Les cellules du sang

Les polynucléaires, les monocytes et les lymphocytes quittent le territoire péri-vasculaire et migrent vers le foyer lésionnel par chimiotactisme. Les polynucléaires neutrophiles sont présents dès les premières heures et disparaissent après 2 jours. Les monocytes macrophages sont abondants après 2 jours. Les infiltrats lymphocytaires sont observés dans les stades subaigus et chroniques (**Duyckaerts et al., 2002 ; Rousselet et al., 2005**).

I.4.2.2. Les cellules provenant du tissu

Les histiocytes sont des macrophages résidant dans les tissus eux-mêmes (cellules de Küppfer du foie, macrophages alvéolaires du poumon, microglie du cerveau). Les mastocytes, contenant des granulations riches en histamine et sérotonine résident aussi dans les tissus (**Duyckaerts et al., 2002**).

I.4.3. Phase de résolution

Le rôle principal d'une réaction inflammatoire est d'éliminer l'infection ou de réparer les lésions causées et retourner de ce fait au stade d'homéostasie (**Barton, 2008**).

La phase de résolution dite de réparation, dépend du degré des lésions tissulaires. En effet, dans les conditions les plus favorables, les agents agresseurs sont éliminés par les polynucléaires neutrophiles, et les produits de dégradation ainsi que les débris cellulaires sont phagocytés par les macrophages. Les macrophages vont alors sécréter des cytokines et des médiateurs qui vont induire la phase de cicatrisation et de régénération tissulaires. Le retour à un état physiologique consiste dans un premier temps en la réparation de l'endothélium par les cellules endothéliales elles-mêmes, ces cellules pouvant produire et remodeler les éléments de leur stroma (collagène de type I et III) ou de leur lame basale (collagène de type IV et V, laminine) (**Weill et Batteux, 2003**).

Si l'atteinte est plus importante et entraîne une destruction du tissu atteint, d'autres cellules vont intervenir pour réparer le nouveau tissu (**Weill et Batteux, 2003**).

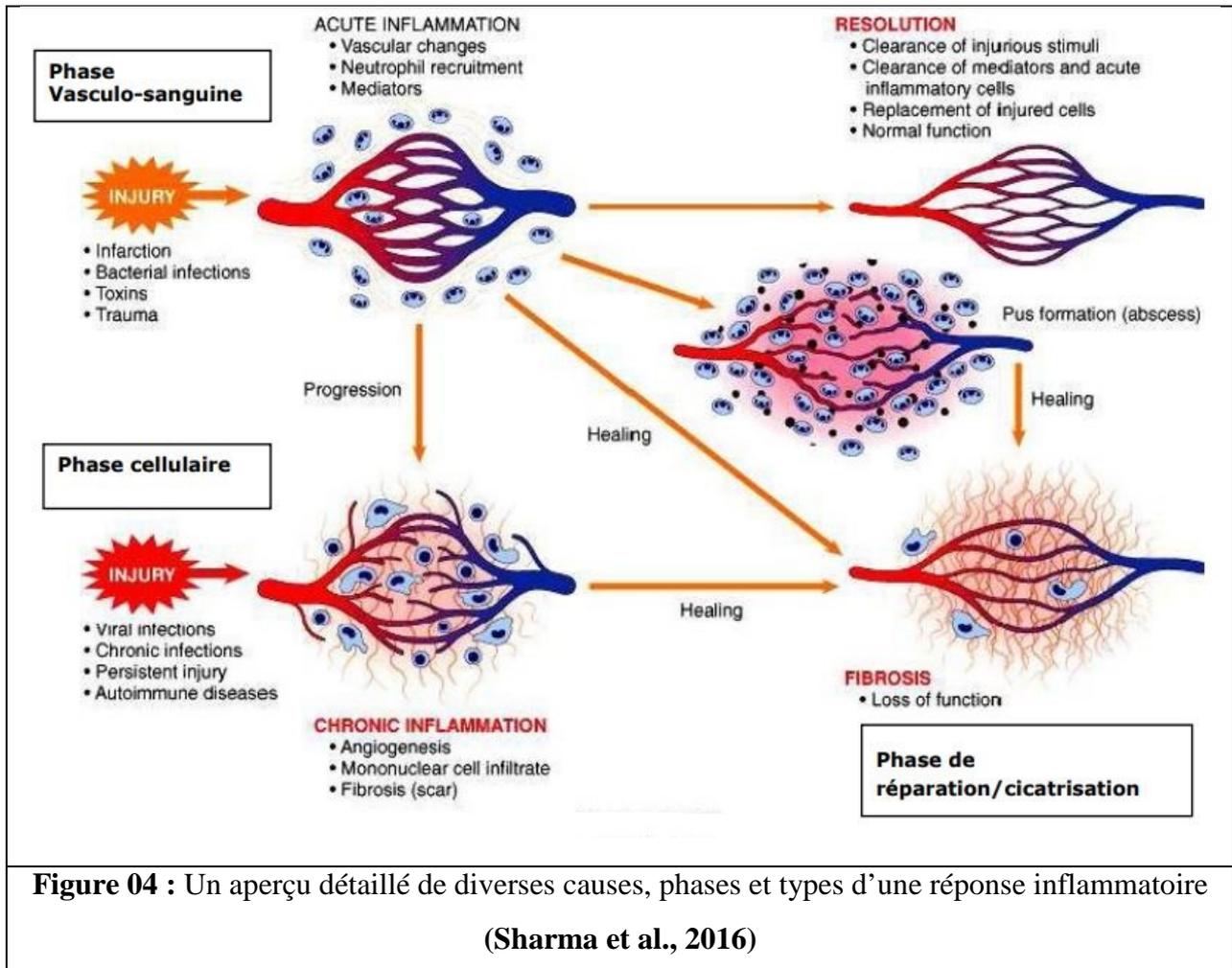


Figure 04 : Un aperçu détaillé de diverses causes, phases et types d’une réponse inflammatoire (Sharma et al., 2016)

I.5. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

Les cellules qui interviennent dans les mécanismes de l’inflammation sont à la fois des cellules circulantes qui migrent vers le tissu interstitiel et des cellules résidentes des tissus interstitiels (Tableau 1)

Tableau 01 : les différentes cellules intervenant dans la réaction inflammatoire (Abbal et al., 2009)

Cellules sanguines circulantes	Cellules résidentes tissulaires
Polynucléaires neutrophiles	Macrophages
Monocytes	Histiocytes
Polynucléaires éosinophiles Basophiles	Mastocytes
Plaquettes	Cellules endothéliales Fibroblastes
Lymphocytes	
Plasmocytes	

Tableau 02 : Cellules de la réaction inflammatoire, leurs caractéristiques, rôles et médiateurs libérés (Duyckaerts et al., 2002 ; Espinosa et Chillet, 2006 ; Hellal, 2007 ; Abbal et al., 2009)

Cellule	Caractéristiques	Rôle principale	Médiateurs chimiques sécrétés
Monocyte	Les monocytes sont de grosses cellules (15 à 30µm), leur membrane plasmique contient de nombreux lysosomes. Représentent 3 à 10% des globules blancs.	Elle a une fonction majoritairement phagocytaire et plus accessoirement de cellule présentatrice de l'antigène. Elle joue un rôle dans la destruction tissulaire et l'entretien du processus inflammatoire.	Cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-12). -facteurs chimiotactiques (IL-8), PGE2, LTB4. -IL-10.
Granulocyte	Les cellules de la lignée granulaire possèdent de nombreuses granulations, elles comportent un noyau polylobé ou segmenté. Les propriétés des granules intracellulaire permettent de distinguer trois types cellulaire : les granulocytes neutrophiles, basophile, éosinophile.	Leur rôle principal c'est la phagocytose, et peuvent intervenir dans la réponse inflammatoire allergique.	Histamine Héparine Sérotonine leucotriènes (LT) prostaglandines (PG).
Macrophage	Sont issus de la différenciation des monocytes concomitante à leur passage dans les tissus. Ce sont des grosses cellules (20 à 30 µm). contient des pseudopodes.	Les macrophages assurent la phagocytose, la sécrétion des cytokines, la présentation de l'antigène.	Cytokines : IL1, IL6, TNF- α . Chimiokines : IL-8.
Mastocyte	Les mastocytes sont des cellules tissulaires de (10 à 20 µm), mononuclée, le cytoplasme contient des granules sécrétoires de tailles variables.	Cellule impliqué dans la réaction inflammatoire, les défenses antimicrobiennes et dans les manifestations allergiques.	TNF- α , l'histamine, la sérotonine, PAF (platelet activating factor), prostaglandines, leucotriènes.

Lymphocyte	Les cellules de l'immunité spécifique, humorale et cellulaire, sont : de type B et T ou NK (pour Natural killer).	<ul style="list-style-type: none"> -Type T/CD3+: immunité cellulaire secrètent des cytokines -la maturation de la lignée Type B/CD20+: immunité humorale sécrètent les anticorps -Cellules NK <ul style="list-style-type: none"> •cytotoxique directe •élimination des cellules cibles •modulent la réponse immunitaire 	-Cytokines pro-inflammatoire (IL2, IFN- γ , TNF- α). -anti-inflammatoire (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10).
Cellule endothéliale	Vaisseaux de petit et moyen calibre	<p>Joue un rôle actif important au cours de l'inflammation.</p> <ul style="list-style-type: none"> -L'état de jonction des cellules entre elles - tonus vasculaire et la vasomotricité -Elle participe aux phénomènes de réparation post-inflammatoire par la production de protéines matricielles et de différentes protéases. 	

I.6. Médiateurs de la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est sous la dépendance de médiateurs d'origine plasmatique et cellulaire, qui agissent soit en synergie pour amplifier la réaction, soit en opposition pour la freiner. Le tableau 3 résume certains de ces médiateurs libérés.

Tableau 03 : Médiateurs de la réaction inflammatoire, leurs rôles et origines (Sayah et al., 1998 Adam et al., 2000 ; Cavaillon, 2005 ; Goda et al., 2006 ; Michel, 2007 ; Abbal et al., 2009 ; Dorling, 2011 ; Ravat et al., 2011 ; Zeghal et Sahnoun, 2013)

		Médiateur	Origine	Rôle
Médiateurs plasmatique	Le système du complément	C3a et C5a	Fragment d'anaphylatoxines produits après l'activation du système du complément	provoquant la contraction des muscles lisses, présentent des propriétés chimiotactiques à l'égard des leucocytes, la vasodilatation et l'augmentation de perméabilité vasculaire. , et induisent la libération d'histamine par les mastocytes et les basophiles.
	Les kinines	Bradykinine	glycoprotéines présentes dans le plasma, sous forme kininogène	créant une vasodilatation, hyperperméabilité capillaire et adhésion des polynucléaires aux cellules endothéliales.
	Le système de coagulation	Thrombine Et fibrine	Plasma	La thrombine convertit la fibrinogène en fibrine qui induit une agrégation plaquettaire, formant un caillot sanguin.
Médiateurs cellulaires	Cytokines pro-inflammatoires	(IL-1, TNF α)	macrophages, cellules endothéliales, fibroblastes, lymphocytes, cellules	-la production d'un grand nombre d'autres cytokines. -sont responsables de nombreux effets systémiques : hypotension, hypoglycémie,...

			épithéliales, hépatocytes	-l'activation des lymphocytes T et B
		Histamine	formée dans les mastocytes, stockée dans les granules,	-participe aux phénomènes de vasodilatation, neurotransmission. -augmentation de la perméabilité capillaire entraînant une réaction œdémateuse et une rougeur.
		IL-6	Macrophage. monocytes, fibroblastes	-provoque la stimulation des protéines de la phase aiguë. -active les lymphocytes B favorisant la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes.
		IL-10	produite par les lymphocytes T de type Th2 et les monocytes.	- inhibe la présentation de l'antigène par les cellules présentatrices d'antigène et freine la production de différentes cytokines : TNF α , IL-1, IL-6, IL-8.
Médiateurs lipidiques	Eicosanoïdes	Leucotriènes	Leucocytes, polynucléaires, macrophages, mastocytes,	- vasodilatation. - transforme les acides gras membranaires en acide arachidonique
		Prostaglandine		- impliqué dans le fonctionnement physiologique normal de tous les organes
		Thromboxanes		(croissance, prolifération cellulaire, physiologie de la reproduction.

I.7. Implications pathologique de l'inflammation

I.7.1. Inflammation et cancer

L'inflammation et le cancer sont les principaux troubles de l'humanité. Ce sont les maladies les plus courantes dans la pratique clinique et les principales causes de pathogenèse (Cho C-H, 2017).

Pathologiquement l'inflammation et le cancer sont liés causalement, il a été établi que presque tous les organes qui souffrent d'une inflammation chronique finiraient par avoir un risque accru de cancer (Cho C-H, 2017).

En 1863, Virchow a émis l'hypothèse que l'origine du cancer était sur les sites d'inflammation chronique, en partie sur la base de son hypothèse que certaines classes d'irritants, avec la lésion tissulaire et conséquente l'inflammation qu'ils provoquent, augmentent la prolifération cellulaire (Coussens, 2002).

Ces résultats soutiennent le concept que les cellules inflammatoires mononucléaires (CMI) eux-mêmes sont une force motrice qui contribue à l'initiation de la tumeur. En plus les macrophages, les mastocytes et les neutrophiles peuvent également favoriser le développement tumoral en induisant une régulation positive des cytokines pro-inflammatoires non spécifiques, telles que l'interféron- γ , le facteur de nécrose tumorale (TNF), l'interleukine (IL) -1 α / β ou IL-6 (Eiró et Vizoso, 2012).

De même, le facteur de transcription du facteur nucléaire activé κ B (NF- κ B) est l'un des principaux liens entre l'inflammation et la tumorigenèse et pourrait permettre aux cellules pré néoplasiques et malignes d'échapper à l'apoptose. Par conséquent, tous ces facteurs peuvent agir en tant qu'initiateurs et promoteurs de la carcinogenèse en augmentant directement la prolifération cellulaire (Eiró et Vizoso, 2012).

Des études épidémiologiques et des méta-analyses ont montré qu'une utilisation prolongée de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) réduit le risque de plusieurs tumeurs solides (Aggarwal et al., 2014).

Le tableau 4 donne un aperçu des conditions inflammatoires et pathogènes considérées comme associées à la transformation maligne (Multhoff et al., 2011).

Tableau 04 : Inflammation et leurs cancers apparentés (Multhoff et al., 2011)

Inducteur	Inflammation	Cancer
Virus de l'hépatite B / C	Hépatite	Carcinome hépatocellulaire
Bactéries, calculs vésiculaires	Cholécystite	Cancer de la vésicule biliaire
Acide gastrique, alcool, tabac	Œsophagite	Adénocarcinome œsophagien
Lumière ultraviolette	Coup de soleil	Mélanome

I.7.2. Inflammation et polyarthrite rhumatoïde

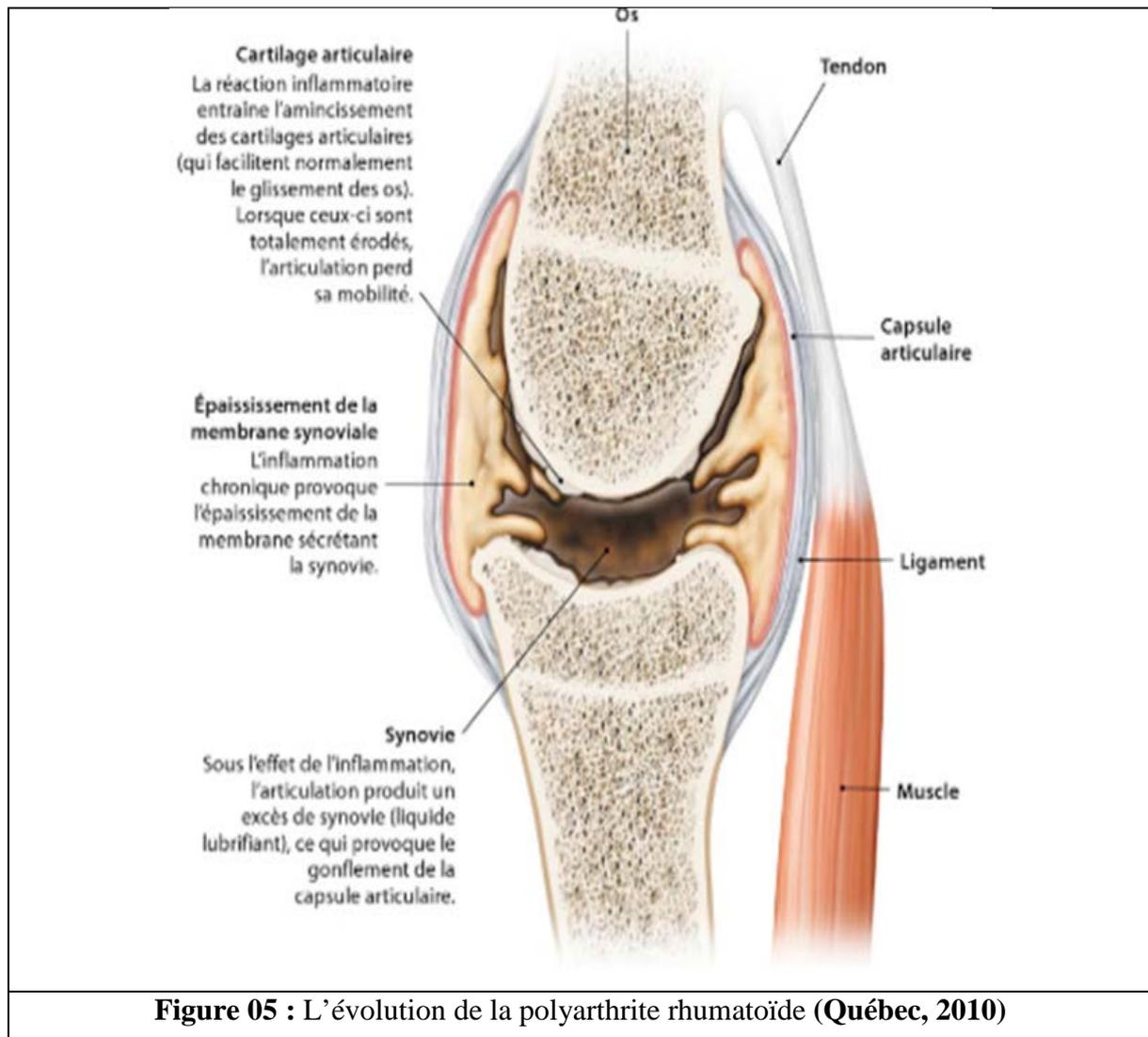
La polyarthrite rhumatoïde est une maladie inflammatoire des articulations. Assez fréquente, elle affecte de 0.5% à 1% de la population, 2 à 3 fois plus souvent les femmes que les hommes (Québec, 2010).

La cause de la polyarthrite reste inconnue mais certains facteurs en font augmenter la survenue, des facteurs hormonaux, des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux (Stellman, 2000).

Lorsque tous ces facteurs sont réunis, ils activent une réponse immunitaire innée et acquise incontrôlée qui se traduit par une réaction inflammatoire exagérée, en particulier de la membrane synoviale (Morel, 2004).

La synoviale rhumatoïde est infiltrée par des cellules comprenant principalement des macrophages, des lymphocytes B et des lymphocytes T CD4+ qui s'organisent en agrégats lymphoïdes avec parfois des centres germinaux dont la structure rappelle celle d'un ganglion. La synoviale rhumatoïde se caractérise également par une prolifération de la couche bordante qui est composée de synoviocytes et de macrophages, mais aussi par une prolifération importante de néovaisseaux (Morel et al., 2004).

Dans la polyarthrite rhumatoïde la membrane synoviale s'épaissit par prolifération (hyperplasie) et gonflement (hypertrophie) des cellules synoviales de revêtement (Kierszenbaum et al., 2006). Typiquement la maladie débute aux petites articulations des mains, des pieds, et aux poignets. D'autres articulations sont ensuite atteintes souvent de manière systémique (Weill et Batteux, 2003).



Chapitre II :

Thérapeutiques de l'inflammation

I. Thérapeutiques de l'inflammation

I.1. Anti- inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont des médicaments symptomatiques, qui n'agissent pas sur la cause de l'inflammation. Ils sont indiqués quand l'inflammation, processus normal de défense contre les agressions, devient gênante, notamment à cause de la douleur qu'elle provoque (Thomas, 2017).

I.1.1. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les anti-inflammatoire stéroïdiens ou les corticoïdes sont des stéroïdes analogues de synthèse de la cortisone. Cette hormone sécrétée par les glandes surrénales (Carole et Hubert, 1998).

Ils contribuent à la régulation du métabolisme, à la résistance au stress et à la diminution de la réaction inflammatoire (Philippe, 2008).

Les corticoïdes ont des mécanismes d'action originaux qui sont essentiellement génomiques (transcriptionnels) caractérisés par l'activation (transactivation) ou l'inhibition (transrépression) de nombreux gènes ciblés (Muster, 2005). Ils sont capables d'inhiber toutes les phases de la réaction inflammatoire. Ils inhibent la plupart des phénomènes immunitaires, ils inhibent notamment la production des eicosanoïdes (par l'inhibition de la production des prostaglandines, et des leucotriènes par blocage de la phospholipase A2). Ce blocage est obtenu par l'induction de la synthèse de la lipocortine (protéine de 40 kDa) qui inhibe directement la phospholipase A2 (PLA2) (Espinosa et Chillet, 2006 ; Monassier, 2005).

Par leur action directe sur les vaisseaux, ils diminuent les phénomènes vasculaires de l'inflammation. Par leur effet antiprolifératif sur les histiocytes, monocytes, macrophages de tous les types, les lymphocytes, les plasmocytes, les fibroblastes et les polynucléaires neutrophiles, ils inhibent les phénomènes cellulaires précoces et tardifs de l'inflammation (Muster, 2005).

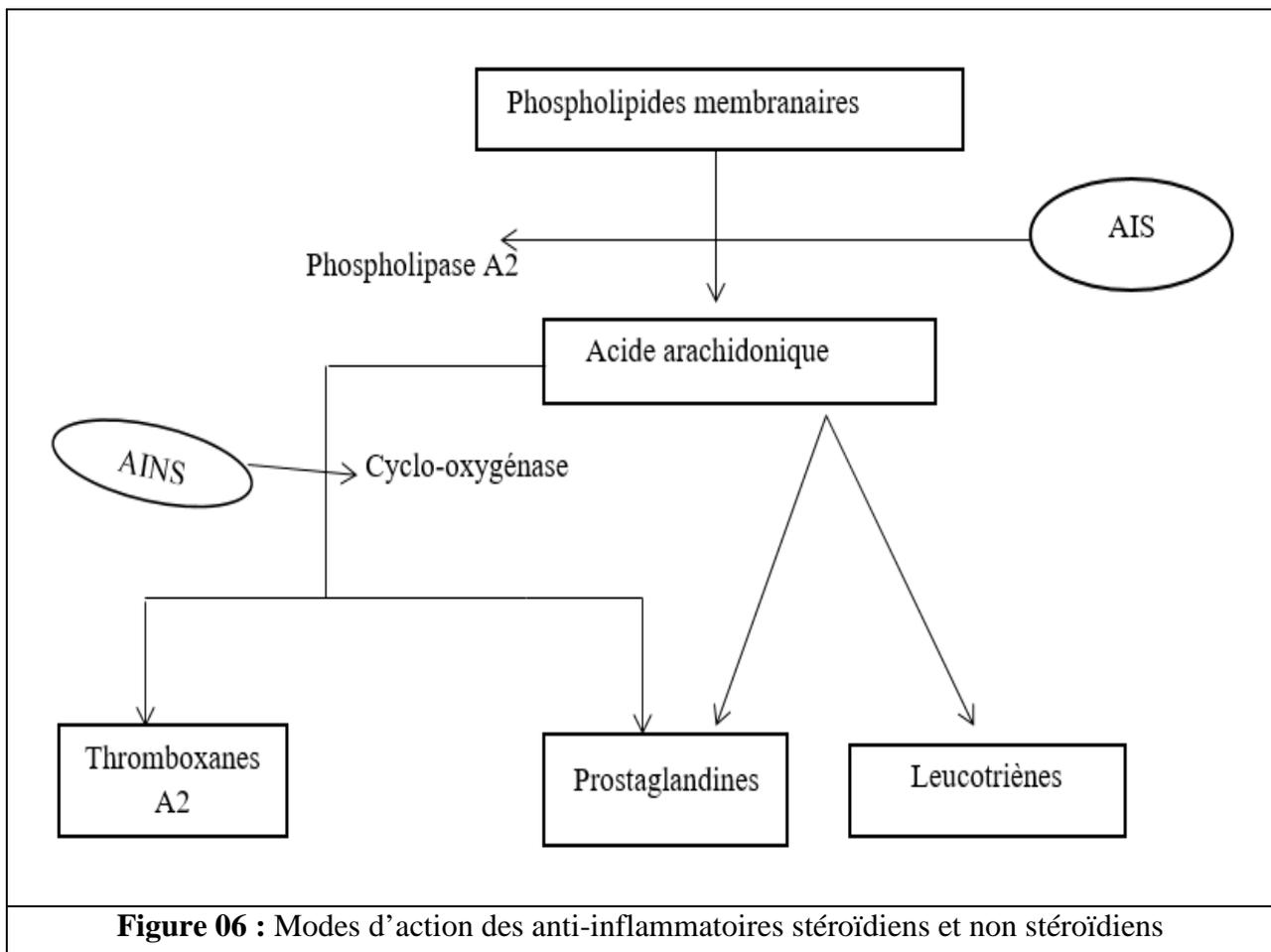
I.1.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) demeurent une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde, que ce soit dans le cadre de la prescription médicale ou de celui de l'automédication, en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques ou antalgiques, les plus connus étant l'acide acétylsalicylique (aspirine) et l'ibuprofène (Advil) (Jouzeau et al., 2004 ; Muster, 2005).

Les AINS étaient classés selon la structure chimique de leur noyau (**Lelong et al., 2012**). Leur propriété étant un effet inhibiteur sur les deux isoformes de la cyclo-oxygénase (COX1 et COX-2), diminuant ainsi la biosynthèse des prostaglandines E2 et du thromboxane A2, à partir de l'acide arachidonique (**Risser et al., 2009 ; Fournier, 2008**).

Schématiquement, la COX-1 c'est l'isoforme constitutive, présente dans la plupart des tissus de l'organisme, elle agit sur la synthèse de prostaglandines ayant un rôle protecteur sur la muqueuse gastrique d'une part, et sur l'agrégation plaquettaire d'autre part ; la COX-2 elle est principalement induites lors de l'apparition de phénomènes inflammatoires (**Lelong et al., 2012; Nuhrich, 2015**).

Les AINS classiques inhibent à dose thérapeutique les deux iso-enzymes, les nouveaux AINS ont été conçus pour inhiber la forme inductible de la cyclo-oxygénase la COX-2, et respecter la COX-1 avec l'espoir qu'ils aient une activité anti-inflammatoire, sans entraîner d'effets indésirables (**Nicolas et al., 2001**).



I.1.3. Anti-inflammatoires d'origine animale et végétale

Malgré l'efficacité et l'innocuité prouvées de la médecine moderne, les populations rurales doivent le plus souvent le maintien et le rétablissement de leur santé à l'utilisation empirique des drogues faites essentiellement de plantes et d'animaux. Si elles s'y attachent toujours, c'est qu'elles y trouvent une grande satisfaction. De plus, comparativement aux médicaments de la médecine moderne, les produits de la médecine traditionnelle, compte tenu du prix, sont fort plus coûteux (Kpera et al., 2004).

I.1.3.1. Anti- inflammatoires d'origine végétale

Les espèces végétales jouent un rôle très important dans la médecine traditionnelle et plusieurs chercheurs se sont intéressés à identifier ces espèces utilisées dans différentes régions, ils ont effectué des études approfondies sur un grand nombre de plante médicinales (El Alami et al., 2016).

Tableau 05 : Exemples de plantes à effet anti-inflammatoire

Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Utilisation	Référence
<i>Ruta chalepensis L</i>	Rutacées	Feuilles Fleurs Tiges	anti-inflammatoire Axatif, analgésique, traitement de pathologies cutanées, antipyrétique	(Merghache et al., 2009)
<i>Limoniastrum feei</i>	Plumbaginacées	Feuilles	l'œdème, les infections respiratoires et intestinales, les douleurs gastriques, antibactérien	(Rahmani et al., 2016)
<i>Argania spinosa</i>	Sapotaceae	Graines	Antiprolifératif, hypolipidémique, hypocholestérolémiant, Anti-oxidant anti-inflammatoire immunostimulateur	(Aribi et al., 2013)
<i>Phoenix dactylifera</i>	Arecaceae	Graines Fruits	l'inflammation, fièvre, la paralysie, des troubles nerveux l'arthrite	(Kehili et al., 2016) (Ghnimi et al., 2016)

I.1.3.2. Anti-inflammatoires d'origine animale

Dans la médecine traditionnelle, les remèdes d'origine animale sont toujours présents, même s'ils sont beaucoup moins nombreux que ceux d'origine végétale (**Tchibozo et Motte-Florac, 2004**).

Tableau 06 : Exemples des produits animaux à activité anti-inflammatoire

Animaux	Produits et sous-produits issus	Utilisation	Références
Chamelle	Lactoferrine (lait)	Antibactérienne, antivirales, antifongiques, anti-inflammatoires, immunostimulantes	(Faye, 2009)
Crocodile	Peau dorsale	Anti-inflammatoire, contre les abcès et les œdèmes	(Kpera et al., 2004)
Crocodile	Os	Anti-inflammatoire, Abcès.	(Kpera et al., 2004)
Saumon	Chair	Anti-inflammatoire	(Grimstad et al., 2013)

Chapitre III :

Camelus

dromedarius

I. *Camelus dromedarius*

I.1. Présentation

Le dromadaire (*Camelus dromedarius*) ou chameau à une bosse est appelé chameau arabe, du nom de la zone considérée comme son lieu de domestication et où il a probablement été le plus utilisé (**Mukasa-Mugerwa, 1985**). C'est une espèce domestique d'importance biologique et économique considérable, en particulier dans les régions arides et semi-arides. Pour survivre dans ces conditions difficiles et grâce à ses caractéristiques anatomiques et caractéristiques physiologiques, le chameau s'est adapté par des mécanismes de la résistance (recyclage de l'urée, réserves de graisses de la bosse, résistance à soif) (**Nasser et al., 2015**), il est élevé pour sa viande ou pour son lait, et pour le transport (**Skidmore, 2005**).

Le genre *Camelus* comprend deux espèces : *Camelus dromedarius* et *Camelus bactrianus* ou à deux bosses (**Skidmore, 2005**). La population du chameau dromadaire est beaucoup plus nombreuse que celle du chameau de Bactriane (**Bornstein, 1990**).

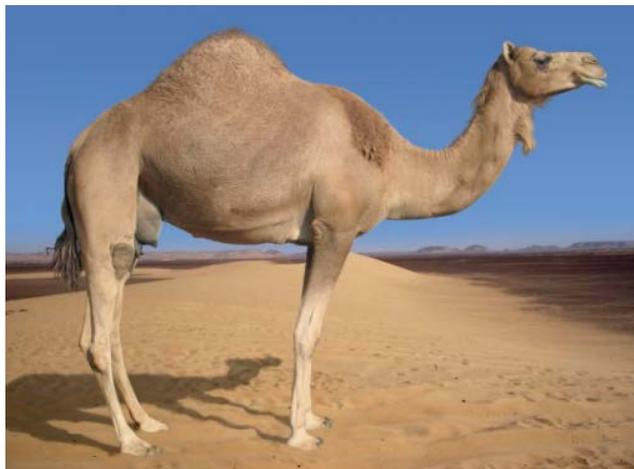


Figure 07 : *Camelus dromedarius* (Babelhadj et al., 2017)

I.2. Historique et origine

Le nom dromadaire est dérivé du dromos (route en grec) en relation avec sa première utilisation dans le transport (**Souilem et Barhoumi, 2009**).

L'aire d'origine de dromadaire est la péninsule arabique où il aurait été domestiqué vers 2000 avant Jésus-Christ. Il n'aurait pénétré dans la zone saharienne qu'au début de la

désertification de la région, soit environ au début de l'ère chrétienne, bien qu'un ancêtre du genre *camelus*, ait été identifié en Afrique du Nord (Faye et al., 1995).

I.3. Classification

Le dromadaire (*Camelus dromedarius*), appartient à la famille des camélidés qui comprend le genre *Camelus*, appartenant à l'ordre Artiodactyle et à la sous-ordre ruminants (Nasser et al., 2015 ; Faye, 2013).

Tableau 07 : Classification de *Camelus dromedarius* (Mukasa-Mugerwa, 1985)

Classe	Mammifères
Sous classe	Placentaires
Ordre	Artiodactyles
Sous ordre	Ruminants
Groupe	Tylopodes
Famille	Camélidés
Genre	<i>Camelus</i>
Espèces	<i>dromedarius</i>

II. Produits d'origine cameline

Les chameaux continus d'être vital pour la vie quotidienne en tant que source de nourriture et de moyen de transport (Gader et Alhaider, 2016).

Ces animaux jouent un rôle essentiel dans la fourniture d'aliments humains, en particulier de la viande, du lait et de la graisse (Sbihi et al., 2013 ; Boubker et al., 2015), également ses urines ont été utilisés comme remèdes pour diverses maladies depuis l'antiquité (Gader et Alhaider, 2016).

II.1. Le lait

Le lait de chamelle est apprécié traditionnellement pour ses propriétés anti-infectieuses, anti-cancéreuses, antidiabétiques et plus généralement comme reconstituant chez les malades convalescentes dans les états de fatigue, elle est utilisée pour traiter plusieurs maladies par exemple, maladie de Crohn, la tuberculose, l'anémie et la sclérose en plaques (**Al-Ashqar et al., 2015 ; Konuspayeva, 2004**).

Les facteurs "santé" attribués au lait de chamelle et ses produits transformés peuvent être liés à certains de ses composants : lactoferrine, immunoglobuline, lysozyme, lactoperoxydase, vitamines. Ces composants généralement présents dans des laits d'autres espèces, auraient la particularité chez la chamelle d'être thermorésistants et parfois, comme c'est le cas pour la lactoferrine ou la vitamine C de s'y trouver en quantité 10 à 100 fois plus importante que dans le lait de vache (**Konuspayeva, 2004**).

II.2. La viande

Les chameaux sont une bonne source de viande dans les zones où le climat affecte négativement l'efficacité de la production d'autres animaux. La demande de viande de chameau apparaît augmentée, surtout dans les régions arides (**Hamid et al., 2012**).

La viande de chameau qui est globalement comparable à celle du bœuf tant dans sa composition chimique globale que dans ses particularités gustatives et sa valeur nutritionnelle, présente des avantages diététiques incontestables du fait de sa faible teneur en cholestérol, et de sa richesse relative en acides gras mono et polyinsaturés, en vitamines et calcium (**Faye et al., 2013**).

La viande de chameau est plus saine parce qu'elle est utilisée pour traiter des affections telles que l'hyperacidité, l'hypertension, la pneumonie et les maladies respiratoires (**Hamid et al., 2012**).

II.3. Les urines de chameau

Pendant des siècles, l'urine de chameau a été utilisée à des fins médicinales et anecdotiques proclamée comme un remède contre un large éventail de maladies. Des études préliminaires récentes prouvent que l'urine de chameau possède une activité puissante, qui ne se trouve pas dans les urines humaines ou bovines (**Abdulqader, 2011**).

(**Gader et Alhaider, 2016**) montre que le mélange de l'urine du chameau avec le lait du chameau utilisé pour traiter certains cas clinique tel que le diabète, le cancer, l'allergie alimentaire et l'hépatite.

II.4. La graisse de la bosse

Les graisses de chameau sont utilisées pour préparer de nombreux plats, à savoir la production d'un analogue de beurre de cacao, Les réserves adipeuses chez les chameaux sont principalement stockées dans la bosse (**Nasser et al., 2015**).

Les données sur la composition des matières grasses de chameau sont relativement rares et peu disponibles, Plusieurs études ont été réalisées ont montré que les graisses de la bosse sont composées essentiellement des phospholipides et des acides gras (**Sbihi et al., 2013 ; Boubker, 2015**).

Les phospholipides et les acides gras du chameau ont montré que les acides : palmitique, stéarique, oléique et linoléique sont les principaux acides gras des membranes internes et externes des mitochondries du plasma et du foie avec des proportions équivalentes, contrairement à une autre espèce qui est le rat (**Boubker, 2015**).

La composition des acides gras dans la bosse était caractérisée par un niveau plus élevé d'acides gras saturés avec une majorité d'acides myristique, palmitique et stéarique (**Rawdah et al., 1994 ; Sbihi et al., 2013 ; Boubker, 2015**).

Selon Sbihi et al. En (2013) la graisse de Hachi (les jeunes chameaux) contient un pourcentage relativement élevé des acides oléique et palmitique, alors que l'analyse thermique a montré une bonne stabilité et convient à la friture de ces aliments à la maison.

Partie Pratique

Matériel

et

Méthode

Camelus dromedarius

1. Matériel

1.1. L'extrait de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*

L'extrait de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* a été obtenu en moi de Janvier 2018, à partir d'un chameau *Camelus dromedarius* (Annexe n°1).

Cet extrait est caractérisé par un aspect solide blanchâtre, et il doit être conservé au frais.



Figure 08: Aspect général de quelques morceaux de la graisse de la bosse du dromadaire

1.2. Animaux

Afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de notre extrait, nous avons utilisé un groupe de 24 souris mâles appartenant à la race Albinos, espèce *Mus musculus* et ayant un poids moyen d'environ 27.8g en provenance de l'Institut Centrale de Pharmacie, Université Constantine 3.

Les souris ont été maintenues dans des conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie centrale de l'université des Frères Mentouri Constantine 1.

L'élevage a été effectué dans une cage en plastique qui est tapissée d'une litière constituée de copeaux de bois. La cage a été nettoyé et la litière changée tous les jours jusqu'à la fin de l'expérimentation. Les souris ont libre accès à l'eau et à la nourriture qui consiste à

un aliment sous forme de croquettes utilisé pour l'élevage. Ce régime est composé de maïs, son, remoulage, soja,... (annexe n°3).

Les souris ont été soumises à une période d'adaptation de 10 jours environ avant l'expérience.



Figure 09 : Souris utilisées au cours de l'expérimentation

2. Procédure expérimentale

Notre expérience a été basée sur la méthode décrite par (Al Amin et al., 2012) avec quelques modifications, qui consiste à un test *in vivo* : l'œdème l'oreille induit par le xylène (xylene induced ear odema).

2.1 Répartition des groupes

Pour notre étude, on a regroupé les souris en quatre lots (chacun des lots comprenant 6 souris de poids homogène) ; un lot témoin positif qui n'a reçu aucun traitement, lot témoin positif qui a reçu un traitement anti-inflammatoire de référence (Ibuprofène), lot expérimental I traité par la dose 100mg/Kg de l'extrait brut de la graisse de la bosse et un lot expérimental II traité par la dose 200mg/Kg du même extrait. La répartition des groupes et le traitement des souris sont résumés dans le tableau ci-après :

Tableau 08 : Répartition des groupes et traitement des souris

Groupe expérimental	Nombre d'animaux	Traitement	Dose du traitement	Injection de xylène	Voie d'administration du traitement
C (groupe control)	6	/	/	+++	/
GS (standard ou référence)	6	Ibuprofène	100mg/Kg	+++	Par voie orale
EI (expérimental I)	6	Graisse de la bosse	100mg/Kg	+++	Par voie orale
EII (expérimental II)	6	Graisse de la bosse	200mg/Kg	+++	Par voie orale

/ : Non traité +++ : injection

La substance à évaluer (l'extrait brut de la graisse de bosse) et le traitement anti-inflammatoire de référence (Ibuprofène) ont été administrés par voie intra-gastrique avant 24h de la réalisation de l'expérience.



Figure 10 : Traitement des souris par voie orale

2.2. Mode d'administration du traitement

Les deux doses (100mg/Kg et 200mg/Kg) de l'extrait de la graisse de la bosse ainsi que la dose du traitement standard (Ibuprofène) sont calculées par rapport au poids de chaque souris à traiter.

On a utilisé la balance de précision pour peser les doses correspondant à chaque souris, puis on a incorporé chaque dose à une boule de farine de 0,25g, ensuite chaque souris a reçu le traitement sous forme de boule par voie orale.

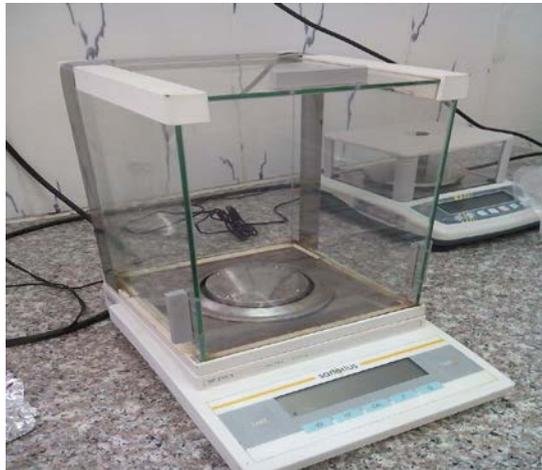


Figure 11 : Balance de précision

2.3. Induction de l'œdème

Pour induire l'œdème de l'oreille, on a effectué pratiquement une inflammation cutanée a sur la face interne et externe de l'oreille droite de chaque souris, et ceci par l'application locale de 30 μ l d'une solution de xylène pure à l'aide d'une micropipette. (Les souris ont été répartir et ont reçu leurs traitements avant l'application de xylène).



Figure 12 : Application locale de xylène pure

30 min après l'induction de l'inflammation, les souris ont été sacrifiées par dislocation cervicale, des disques d'environ 6mm ont été prélevés de l'oreille droite (œdémateuse) et ont été pesées et comparées à celles récupérées de l'oreille gauche qui sert de référence.

2.4. Estimation de l'activité anti-inflammatoire

L'œdème est mesuré par la différence du poids entre l'oreille œdémateuse et l'oreille normale. L'activité anti-inflammatoire a été évaluée par la détermination du pourcentage d'inhibition de l'œdème calculé par rapport au groupe témoin selon la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = (\Delta O \text{ témoin} - \Delta O \text{ traité}) / \Delta O \text{ témoin} \times 100$$

Où : ΔO représente la différence du poids de l'œdème (poids oreille droite – poids oreille gauche).

2.5. Dissection et prélèvement des organes

A la fin de l'expérience, les animaux ont été disséqués et l'estomac de chaque animal a été prélevée, lavée dans une solution saline (NaCl 0,9%) et observée sous la loupe pour détecter d'éventuels signes d'ulcère.

3. Analyse statistique

Les résultats obtenus sont représentés sous forme de moyennes plus écart-type (SD). Ces données ont été analysées à l'aide du programme Statistical Package for Social Science (SPSS), version 20.

La différence statistique entre les trois groupes a été réalisée grâce à l'analyse des variances (ANOVA), suivie du test de comparaison multiple de Tukey. Cette différence sera considérée selon un risque d'erreur (p) comme :

Non significative si $p > 0,05$

Significative si $p < 0,05$

Hautement significative si $p < 0,01$

Très hautement significative si $p < 0,001$

Résultats
et
Discussion

Résultats

Les signes de l'inflammation sont apparus chez tous les groupes qui ont subi l'injection de xylène après quelques minutes, ces signes ont atteint leur niveau maximal 20-25 min suivant l'injection.

Les symptômes comportent une rougeur et un gonflement, et ces signes étaient plus importants chez le groupe contrôle (non traité) comme le montre la figure (13).

L'observation visuelle a montré clairement une douleur traduite par une hyperactivité et des démangeaisons chez tous les groupes de souris juste après l'injection du xylène, aussi il a été clair que les groupes traités par la graisse de chameau (EI et EII) ont présenté des signes modérés par rapport au groupe contrôle.

La figure (14) représente le poids de l'oreille œdémateuse par rapport à l'oreille normale chez tous les groupes expérimentaux, en effet, l'application locale de l'agent irritant (xylène) a provoqué une augmentation du poids de l'oreille inflammée en comparant avec celle normale.

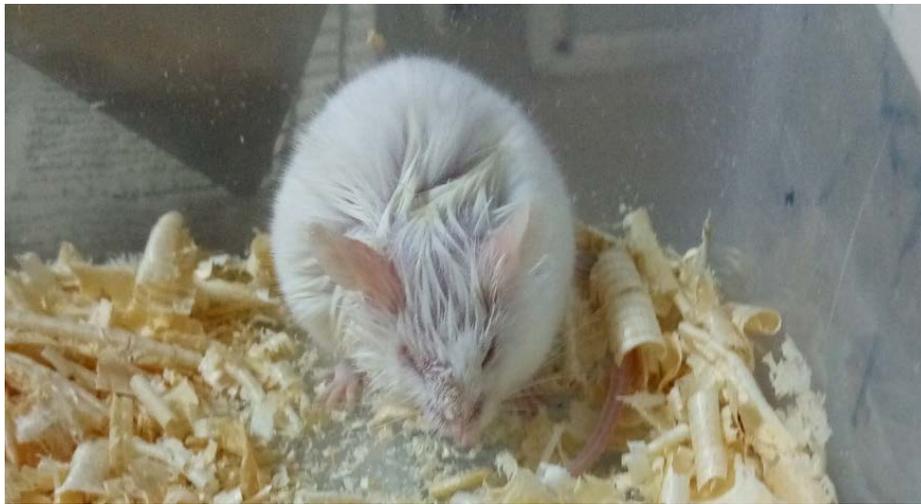


Figure 13 : Représentation photographique de l'oreille droite (œdémateuse) des souris dans le modèle d'inflammation induite par le xylène

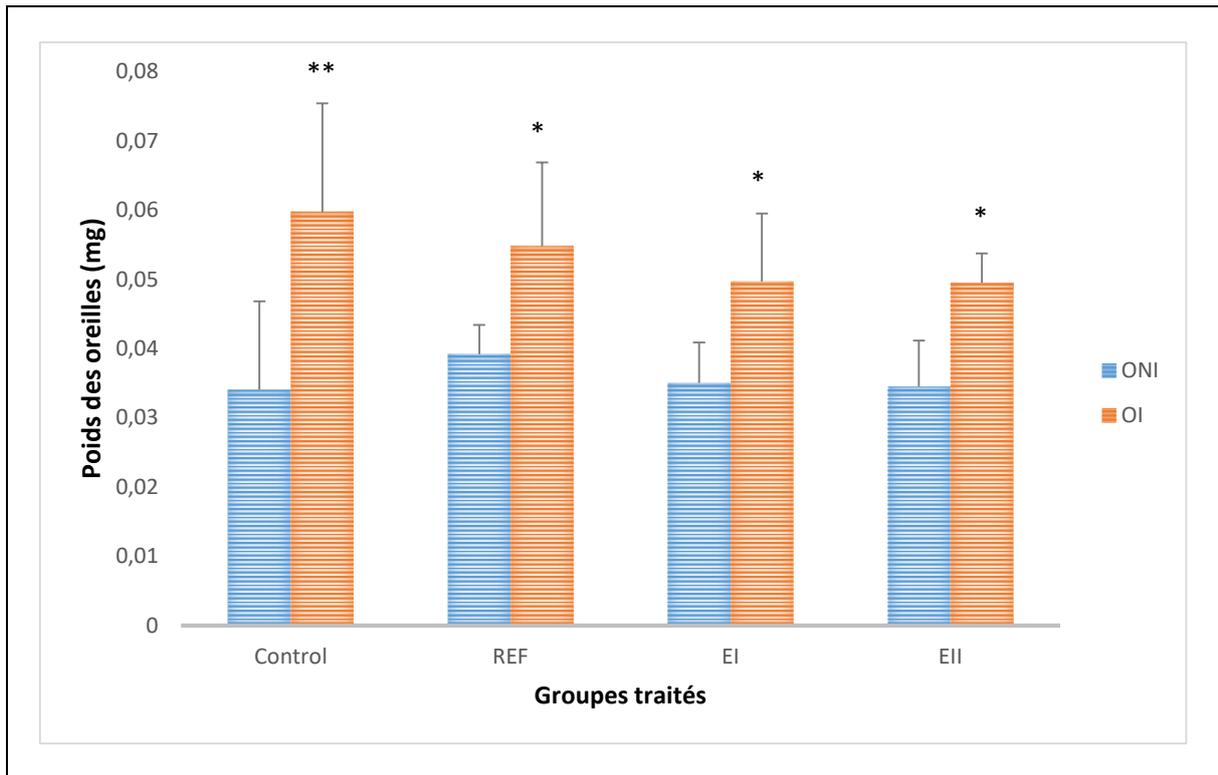


Figure 14 : Effet de l'application locale du xylène sur l'oreille de souris chez tous les groupes expérimentaux

Les valeurs sont représentées en moyennes \pm l'Ecart type pour un nombre de six (6) souris par groupe. La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme suit : * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Control : groupe contrôle non traité ; **REF** : groupe standard traité par Diclofénac sodique (100mg/Kg par voie orale) ; **EI** : groupe expérimental I traité par la graisse de la bosse (100mg/Kg par voie orale) ; **EII** : groupe expérimental II traité par la graisse de la bosse (200mg/Kg par voie orale) ; **OI** : oreille inflammée (droite) ; **ONI** : oreille non inflammée (gauche).

La figure (15) représente l'effet du traitement en administrant l'anti-inflammatoire standard ibuprofène, l'effet du traitement à base de la graisse de chameau (*Camelus dromedarius*) à la dose 100mg/Kg et l'effet du traitement à base de la graisse de chameau (*Camelus dromedarius*) à la dose 200mg/Kg respectivement. Les résultats ont montré l'efficacité des deux doses du traitement dans la réduction de la taille de l'œdème. En effet, l'administration orale des deux doses a montré une activité plus importante par rapport à l'administration du traitement de référence.

On constate une réduction de l'œdème de l'oreille représenté par la différence entre les diamètres des oreilles –inflammée et non inflammée- dans les trois lots prétraités par l'extrait (les deux doses) et le standard mais de façon inégale, cette diminution est plus importante dans les groupes traités par la graisse par rapport au groupe standard.

Les données de la figure (15) également montrent qu'il existait une activité anti-œdémateuse exercée par le traitement préventif par voie orale -à base de la graisse de la bosse de chameau- et elle est comparable avec celle exercée par l'ibuprofène administré oralement, cela est indiqué par la diminution du poids de l'oreille œdémateuse chez les groupes traités par rapport au groupe contrôle.

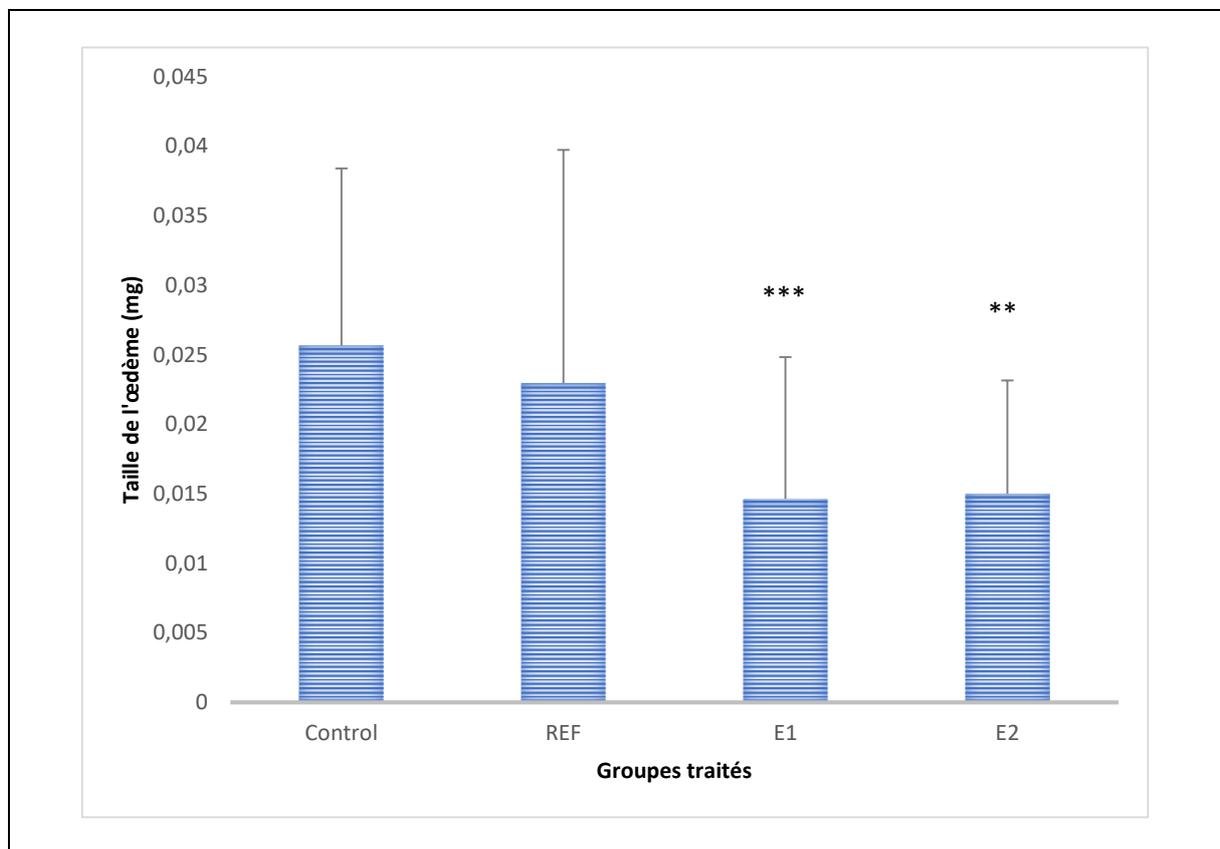


Figure 15 : Effet de l'administration orale de la graisse de la bosse de dromadaire sur l'œdème induit par le xylène

Les valeurs sont représentées en moyennes \pm l'Ecart type pour un nombre de six (6) souris par groupe. La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme suit : * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Control : groupe contrôle non traité ; **REF** : groupe standard traité par Ibuprofène sodique (100mg/Kg par voie orale) ; **E1** : groupe expérimental I traité par la graisse de la bosse (100mg/Kg par voie orale) ; **EII** : groupe expérimental II traité par la graisse de la bosse (200mg/Kg par voie orale).

L'effet protecteur de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* est significativement différent comparativement à celui de l'ibuprofène sodique. Aux doses utilisées (100, 200mg/Kg), l'extrait donne un effet inhibiteur plus efficace que celui de l'ibuprofène.

Chez le groupe standard traité par voie orale, une inhibition non significative de l'augmentation de la taille de l'oreille des souris a été remarquée et a atteint seulement 10.58% à la fin de l'expérience.

Par contre, ces valeurs du pourcentage d'inhibition montrent que l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* administré oralement à la dose 100 et 200 mg/Kg avant l'induction de l'œdème exerce une inhibition hautement significative ($P < 0.01$) qui a atteint 42.92 et 41,55%, respectivement figure (16).

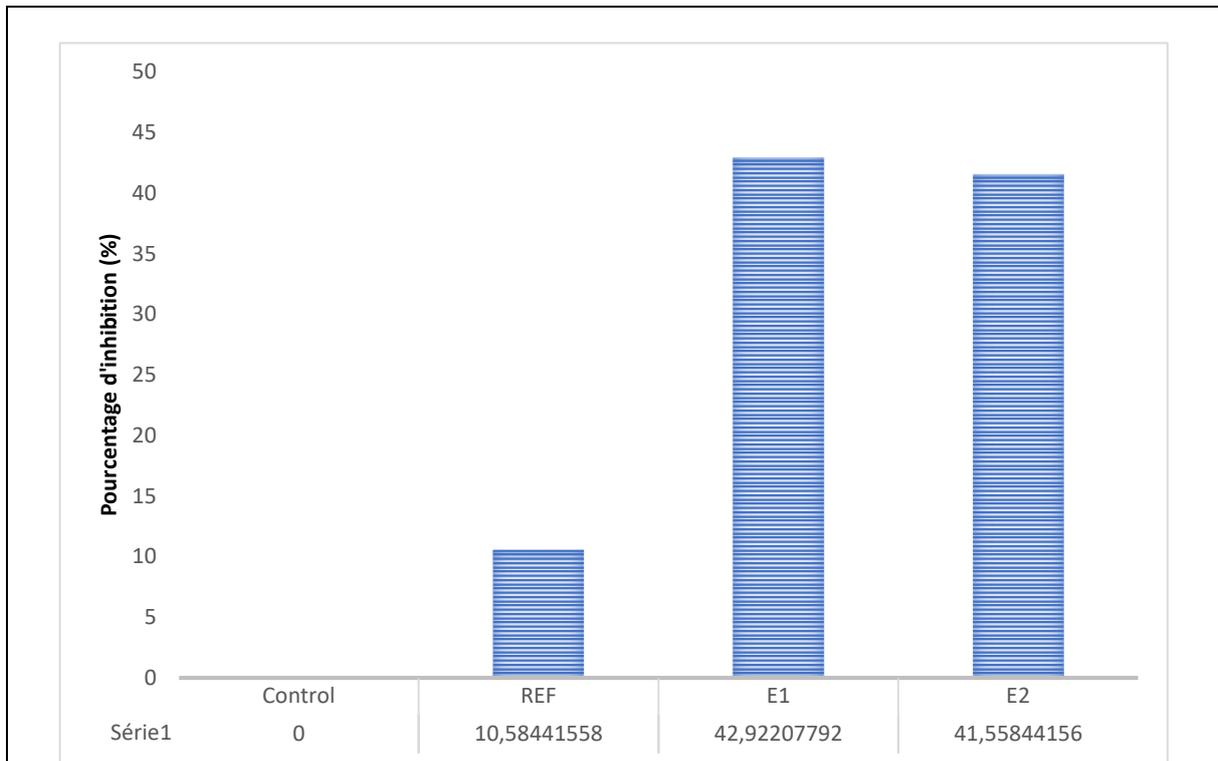


Figure 16 : Effet de l'administration orale de la graisse de la bosse de dromadaire sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le xylène

Les valeurs sont représentées en moyennes \pm l'Ecart type pour un nombre de six (6) souris par groupe. La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme suit : * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Control : groupe contrôle non traité ; **REF** : groupe standard traité par l'ibuprofène sodique (100mg/Kg par voie orale) ; **E1** : groupe expérimental I traité par la graisse de la bosse (100mg/Kg par voie orale) ; **EII** : groupe expérimental II traité par la graisse de la bosse (200mg/Kg par voie orale).

L'inhibition maximale (42.92%) de l'augmentation de la taille de l'œdème des animaux a été enregistrée dans le groupe traité par l'extrait de chameau à la dose 100mg/Kg (groupe EI), donc la graisse a exercé une activité indépendante de la dose.

Après avoir effectué un prélèvement de l'estomac pour détecter des éventuels signes d'ulcère causés par le traitement anti-inflammatoire, l'observation n'a révélé aucune différence remarquable entre les différents groupes.

Discussion

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes réactionnels de défense par lesquels l'organisme reconnaît, détruit et élimine toutes les substances qui lui sont étrangères. La réaction inflammatoire dépasse parfois ses objectifs et cause des effets délétères (**Iwalewa et al., 2007 ; Medzhitov, 2010**). La thérapeutique anti-inflammatoire est généralement menée par des molécules de synthèses de type anti-inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (corticoïdes), ce sont des médicaments largement utilisés, mais dont les effets secondaires sont parfois graves, en particulier la toxicité sur le système rénal et digestif (irritations digestives pouvant aller jusqu'à l'ulcération gastrique) (**Das et al., 2010**). Dans le but de minimiser ces effets secondaires, les laboratoires développent de plus en plus de procédés mettant en œuvre des extraits et des principes actifs d'origine végétale ou animale.

L'inflammation aiguë de l'oreille induite par le xylène chez la souris est le modèle expérimental utilisé dans notre étude, pour évaluer l'effet anti-œdémateux et anti-inflammatoire de la graisse brute de la bosse de chameau *Camelus dromedarius*.

Au cours du suivi des différents lots utilisés dans cette expérience, et après l'injection du xylène au niveau de l'oreille droite des souris, on a noté une augmentation du poids de l'oreille chez tous les lots. Cependant, cette augmentation du volume chez le groupe témoin (contrôle) a été plus importante que les groupes traités. Ce qui prouve bien que le xylène comme agent irritant a induit une accumulation de liquide conduisant à la formation d'un œdème qui est caractéristique de l'inflammation aiguë. L'épaisseur de l'œdème atteint son maximum 20 à 30 minutes après l'application du xylène, et le traitement soit à base de la graisse de la bosse de chameau ou par l'anti-inflammatoire standard a diminué cet œdème.

L'application topique de xylène induit une réaction inflammatoire aiguë caractérisée par une vasodilatation, infiltration des leucocytes polynucléaires dans les tissus et la formation de l'œdème. Également, l'application de xylène favorise une augmentation de l'activité de la

phospholipase A2 (PLA2). La PLA2 catalyse l'hydrolyse des phospholipides membranaires en acide arachidonique, ce dernier est impliqué dans la synthèse des prostaglandines et leucotriènes, ce qui constitue la première étape dans la réaction inflammatoire.

Également, le mécanisme moléculaire et cellulaire par lequel le xylène induit l'inflammation met en jeu les neurones sensoriels sensibles à la capsaïcine qui suite à une stimulation, libèrent un nombre de médiateurs qui peuvent initier la réaction inflammatoire (**Rotelli et al., 2003**). Ce phénomène est connu sous le nom de l'inflammation neurogénique. La substance P et le peptide lié au gène de la calcitonine sont les principaux initiateurs de l'inflammation neurogénique. Ils induisent une vasodilatation et une exsudation plasmatique en agissant sur les muscles lisses des vaisseaux sanguins et les cellules endothéliales (**Rotelli et al., 2003**), comme ils peuvent activer directement les mastocytes et les autres cellules immunitaires. Il est également admis que les neurones sensoriels contiennent des cyclooxygénase capables de synthétiser les prostaglandines pro-inflammatoires (**Richardson et Vasko, 2003**).

L'ibuprofène, anti-inflammatoire non stéroïdien, a été aussi testé dans l'étude et a démontré son potentiel anti-inflammatoire à 100mg/Kg. Ce médicament possède des propriétés analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire. Cette dernière est liée à son inhibition de la synthèse de prostaglandines et de thromboxane, en inhibant l'action des deux isoformes de l'enzyme membranaire cyclo-oxygénase (COX-1 et COX-2), provoquant ainsi l'altération de la fonction des plaquettes, en inhibant leur agrégation (**Ahmad et al., 2013**).

Dans la présente étude, nous avons constaté que l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* a pu jouer un rôle crucial dans la baisse du poids de l'œdème, soit par l'élévation du pourcentage d'inhibition ou par l'atténuation des symptômes et signes inflammatoires. Ces résultats viennent donc confirmer les premières conclusions de l'équipe de (**Aribi et al., 2018**) qui ont constaté que l'administration de l'extrait brut de la graisse de la bosse pendant une période de 8 jours et sur un modèle murin d'inflammation chronique provoque une diminution significative de la taille de l'œdème associée par une diminution de la protéine majoritaire de la phase aiguë de l'inflammation, la CRP.

Nos résultats nous feraient penser que l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* inhiberait de médiateurs de l'inflammation surtout la production des prostaglandines comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (Acide acétyle salicylique, l'indométacine et l'ibuprofène) utilisés comme médicaments de référence.

Chez le dromadaire, la bosse représente une part considérable des réserves adipeuses et possède l'avantage d'être facilement visible et estimable (**Faye et al., 2002**). Elle est reconnue pour ces propriétés thérapeutiques, prenant l'étude de (**Kalantari et al., 2017**) qui a constaté que le massage-thérapie des enfants atteints de la diplégie spastique (une forme de paralysie cérébrale infantile) en utilisant l'huile extraite de la bosse de chameau est efficace en réduisant la spasticité des muscles des membres inférieurs.

L'effet anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse peut être assimilé aux constituants riches en acides gras essentiellement l'acide oléique et l'acide palmitique (**Sbihi et al., 2013**). Entre autre, il est important de noter que ces acides gras se trouvent majoritairement dans certaines huiles végétales comme l'huile d'olive. En effet, les acides gras jouent un rôle structural et fonctionnel, ils participent dans la signalisation et l'apoptose cellulaire. Les études de la littérature ont montré que la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* est riche en acides gras insaturés donc il est possible que l'action anti-inflammatoire de l'extrait soit liée à la présence de ces composés (**Zadeh Hashem et al., 2016**).

Parallèlement, la modeste activité de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* antiulcéreuse pourrait être expliquée par le fait que la période du traitement est courte.

Conclusion
et
perspectives

Conclusion et perspectives

Cette étude qui complète celle déjà réalisée sur l'effet anti-inflammatoire de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* a montré une fois de plus que ces extraits d'origine caméline demeurent des constituants à activité anti-inflammatoire puissante.

Les résultats obtenus à l'issue de cette étude montrent un effet anti-inflammatoire d'efficacité relative pour les différents traitements testés.

Une activité anti-inflammatoire et anti-œdémateuse qui s'exprime d'une façon hautement significative a été révélée dans les groupes des souris traités par la graisse de la bosse en comparaison avec le groupe contrôle et le groupe de référence. Les valeurs des paramètres suivis (pourcentage d'inhibition de l'œdème, poids des oreilles) sont améliorées chez les groupes traités mais d'une façon indépendante de la dose (absence d'effet dose).

Notre étude a permis la mise en évidence de l'effet préventif de la bosse de chameau et sa matière grasse sur l'inflammation aiguë en comparaison avec le témoin et la référence.

Par ailleurs, cette étude ouvre de nouvelles voies d'investigation pour ;

- Analyser la composition de l'extrait de la bosse de chameau *Camelus dromedarius*.
- Déterminer le mécanisme d'action des substances à activité inhibitrice de l'inflammation.
- Utiliser d'autres modèles expérimentaux pour confirmer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait et évaluer d'autres activités biologiques (antimicrobienne, anti-tumorale, antiparasitaire,...).
- Déterminer l'effet de l'extrait sur d'autres mécanismes immunitaires innée ou adaptatif (action sur les neutrophiles, action sur les cytokines proinflammatoires et anti-inflammatoires,...).

Références

Bibliographiques

Liste des références

Abbal M, Alric L, Cantagrel A, Delisle B. (2009). Réaction inflammatoire : Aspects Biologique et clinique. Conduite à tenir. Module 8 – Item 112:1-25.

Abdelhadi O, Babiker S, Bauchart D, Listrat A, Rémond D, Hocquette J, Faye B. (2017). Effect of gender on quality and nutritive value of dromedary camel (*Camelus dromedarius*) longissimus lumborum muscle. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*. 16(3):242-249.

Abdulqader A, Bpharm M, Abdel Galil M, Abdel Gader M, Shaker A. Mousa Ph. (2011). The Antiplatelet Activity of Camel Urine. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 17 (9) :803–808.

Adam A, Blais CH, Loute G. (2000). Les kinines : leur nature et leur rôle potentiel dans les effets cardiovasculaires des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. *Université de Montréal(Canada) Hôpital Princesse Paola(Belgique)* (21) :163-172.

Aggarwal B, Bokyoung S, Gupta S. (2014). Inflammation and cancer. Illustrée. New York-London. Springer: 2

Ahmad I, Qureshi T A, Sadique U, Khan S A, Ahmed S, Rehman Z U, Mushtaq M. (2013). Hematological effects of diclofenac sodium in goat. *The Journal of Animal and Plant Sciences*. (23) :103-107. IN : Ait-idir N et Bouyoucef H. (2017) Etude de l'activité anti-inflammatoire, in vitro, des extraits des feuilles et des écorces des racines de *Pistacia lentiscus* L. sur la stabilité membranaire du globule rouge. Mémoire de Master Filière : Biologie Option : Génétique Appliquée. Université A. MIRA de Bejaia.

Al-Amin M d, Chowdhury I A, Mahbub K M M, Sattar M, Shahriar M, Kuddus Md R, Rashid M A. (2012). Anti-inflammatory and Analgesic Activities of *Asteracantha longifolia* Nees. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*. 15(2): 171-176.

Al-ashqar R, Salem K, Al-mohammad M, AL HERZ, Abdul Kareem M. (2015). The CD markers of camel (*Camelus dromedarius*) milk cells during mastitis: The LPAM-1 expression is an indication of possible mucosal nature of the cellular trafficking. *Research in veterinary science* (89):77-81.

Annane D, Maxime V, Prigent H. (2011). Interférence avec l'axe corticotrope. Sepsis sévère et choc septique, springer-verlag France : 303-317.

Aribi B, Foughalia A, Zerizer S, Kabouche Z. (2018) Effet anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur un modèle murin d'arthrite expérimentale. 4ème Workshop international : Les parties prenantes du secteur du dromadaire : caractéristiques, points critiques et potentialités, Université de Tlemcen.

Aribi B, Zerizer S, Kabouche Z. (2013). Immunomodulatory activity of argania spinosa seeds. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5(3) :488-491.

Arya M. (1998). Quels remèdes pour les principales pathologies du dromadaire chez les touaregs de la région de tchin-tabaraden (NIGER). *Pharm.Méd.Trad.Afr.* (10) 114-127.

Babelhadj B, Benaïssa A, Adamou A. (2017). Approche morphozométrique de chameelles (*Camelus dromedarius*) des populations algériennes Sahraoui et Targui. *Revue D'élevage Et De Médecine Vétérinaire Des Pays Tropicaux*. 70(2) : 65-69.

Barton M. (2008). A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. *The Journal of Clinical Investigation*. (118).413-420.

Bornstein S. (1990). The ship of the desert. The dromedary camel (*Camelus dromedarius*), a domesticated animal species well adapted to extreme conditions of aridness and heat. *Rangifer, Special Issue* (3): 231-236.

Bourkhiss M, Hnach M, Paolini J, Costa J, Farah A, Satrani B. (2010). Propriétés Antioxydantes et Antiinflammatoires 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.

Carole D, Hubert G. (1998). Santé animale : bovins,ovins,caprins . Educagri Edition, France : 220.

Catalogue national du Ministère de l'APM. (2011, Avril). Produits de terroir du Maroc, Direction de Développement des Filières de Production (éd. 2011). Maroc : pcm.

Cavaillon J M. (2005). Médiateurs de l'inflammation. Dans Sepsis sévère et choc septique Paris : Springer Paris : 23-49.

- Cho C-H. (2017). Therapeutic Targets for Inflammation and Cancer: Novel Therapies for Digestive Diseases. Singapore, World Scientific : 1.
- Clos J. (2012). Immunité chez les animaux et les végétaux. Lavoisier. Paris : 291-292.
- Coussens L M, Werb Z. (2002). Inflammation and cancer. *Nature Publishing Group*.420 (6917): 860-867.
- Coutinho A, Chapman K. (2011). The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. 335(1) : 2–13
- Cynober L. (2000). Médiateurs de l'inflammation : contrôle par les nutriments azotés. *Nutr Clin Métabol*. 14(3): 194-200.
- Das K, Tiwari R K S, Shrivastava D K. (2010). Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent: current methods and future trends. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(2) : 104-111. IN : Ait-idir N et Bouyoucef H. (2017) Etude de l'activité anti-inflammatoire, in vitro, des extraits des feuilles et des écorces des racines de *Pistacia lentiscus* L. sur la stabilité membranaire du globule rouge. Mémoire de Master Filière : Biologie Option : Génétique Appliquée. Université A. MIRA de Bejaia.
- Dorling L. (2011). The roles of thrombin and protease-activated receptors in inflammation. *Semin Immunopathol*. (34) : 63–72.
- Duyckarts Ch, Ouret P, Hauw J. (2002). Chapitre 13 : l'inflammation. Cours Anatomie Pathologique PCEM2. Université Paris VI, faculté de médecine Pierre et Marie Curie : 60-98.
- Eiró N, Vizoso J. (2012). Inflammation and cancer. *World J Gastrointest Surg*. 4(3) : 62–72.
- El Alami A, Frouk L, Chait A. (2016). Etude Ethnobotanique Sur Les Plantes Médicinales Spontanées Poussant Dans Le Versant Nord De L'Atlas D'Azilal (Maroc). *Algeria Journal Of Natural Products* .4(2) : 271-2820.
- Espinosa E, Chillet P. (2010). Immunologie. Ellipses édition marketing : 25-37.
- Faye B, Abdelhadi O, Raiymbek, Gulzhan. (2013). La production de viande de chameau : état des connaissances, situation actuelle et perspectives. *INRA Productions Animales*. 26(3) :289-299.

- Faye B, Bengoumi M, Messad S, Chilliard Y. (2002). Estimation des réserves corporelles chez le dromadaire. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*. 55 (1) : 69-78.
- Faye B, Jouany J P, Chacornac J P, Ratovonahary M. (1995). L'élevage des grands camélidés. *Analyse des initiatives réalisées en France. INRA Productions animales* 8(1): 3-17.
- Faye B, Sinyavskiy Y. (2008). Impact of Pollution on Animal Products. *Springer Science & Business Media. The Netherlands* : 125.
- Faye B. (2009). L'élevage des grands camélidés : vers un changement de paradigme. *Renc Rech, Ruminants*. (16) 345-348.
- Fermeax V, Maubon A. (2004). Inflammation et infection féminine : approche physiologique et anatomo-pathologique. *Journal de Radiologie*. 85(9) : 1249.
- Fournier P E, Leal S, Ziltener L J. (2008). Anti-inflammatoires non stéroïdiens : utilisation en médecine du sport. *Revue Médicale Suisse*. (4) : 1702-5.
- Francoise R M, Peltier A, Polla BS. (1998). L'inflammation. John Libbey Eurotext. Paris-Franc : 5-23.
- Gader M, Abdel Galil M, Alhaider A. (2016). The unique medicinal properties of camel products: A review of the scientific evidence. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 11(2): 98-103.
- Ghnimi S, Umer S, Azharul K, Kamal-Eldin A. (2016). Date fruit (*Phoenix dactylifera* L.): An underutilized food seeking industrial valorization. *NFS Journal*. (6): 1-10.
- Goda C, Marcus J. Schultza C, Marcel L, Tomvander P. (2006). The relationship between inflammation and the coagulation system. *Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands*. (136): 139–144.
- Grimstad T, Berg R K, Bhov P, Skorve J, Goransson L, Omdal R, Aasprong O G, Haugen M, Meltzer H M, Hausken T. (2011). Salmon diet in patients with active ulcerative colitis reduced the simple clinical colitis activity index and increased the anti-inflammatory fatty acid index – a pilot study. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 71 (1) : 68-73.

- Guy P.** (2016). Kinésithérapie et bruits respiratoires : Nouveau paradigme. Nourrisson, enfant, adulte : De Boeck Supérieur, Bruxelles-Belgique : 48.
- Hamid R. Gheisari, Vhid R. Ranjbar.** (2012). Antioxidative and antimicrobial effects of garlic in ground camel meat. *Food Hygiene Department, School of Veterinary Medicine, Shiraz University-IRAN.* 36(1) : 13-20.
- Hellal M.** (2007). Phtalazinones et 2,3-benzodiazépinones dérivées de l'azélastine : Synthèses et activités anti-cytokine. Thèse de doctorat : Pharmaco chimie. Strasbourg : Université Louis Pasteur (Strasbourg I). In : Taïba I, Boumahrat M, Boulifa A. (2017). Evaluation de l'activité anti inflammatoire, analgésique, antioxydant et antipyrétique de la plante médicinale Algérienne *Salvia Officinalis*.L. Mémoire du master. Spécialité toxicologie. Université des Frères Mentouri Constantine.
- Hughes L B, Danila M I, Bridges S L.** (2009). Recent advances in personalizing rheumatoid arthritis therapy and management. *Personalized Medicine.* 6(2): 159-170.
- Iwalewa E O, McGaw L J, Naidoo V, Eloff J N.** (2007). Inflammation: the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *African Journal of Biotechnology* 6(25). IN : Ait-idir N et Bouyoucef H. (2017) Etude de l'activité anti-inflammatoire, in vitro, des extraits des feuilles et des écorces des racines de *Pistacia lentiscus L.* sur la stabilité membranaire du globule rouge. Mémoire de Master Filière : Biologie Option : Génétique Appliquée. Université A. MIRA de Bejaia.
- Jain P, Pandey R, Shuklah S.** (2014). Inflammation: Natural Resources and Its Applications. Illustrée.. Springer Briefs in Immunology. New Delhi Heidelberg New York Dordrecht London: 8 -9.
- Jouzeau J Y, Daouphars A M, Benani A, Netter P.** (2004). Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. *Gastroenterol Clin Biol.* (28):7-17.
- Kadim TI, Mahgoub O, Fay B, Mustaf AF** (2012). Camel Meat and Meat Products. Illustrée. CABI. London: 1.
- Kalantari M, Shafiee Z, Akbarzadeh Baghban A, Zhiani F.** (2016). Effect of Massage Using Camel Hump Oil Compared to Olive Oil on Muscle Tone of Children with Spastic Diplegia: Single Participant Design. *Journal of Clinical Physiotherapy Research.* 2(1): 32-38.

- Kehili H E, Zerizer S, Beladjila K A, Kabouche Z. (2016).** Anti-inflammatory effect of Algerian date fruit (*Phoenix dactylifera*). *Food and Agricultural Immunology*. 26(6) :1-11.
- Kierszenbaum A L. (2006).** Histologie et biologie cellulaire : Une introduction à l'anatomie pathologique. (éd1). De Boeck Supérieur, Bruxelles-Belgique : 144-145.
- Konuspayeva G, Loiseau G, Faye B. (2004).** La plus-value "santé" du lait de chamelle cru et fermenté : l'expérience du Kazakhstan. *Renc. Rech. Ruminants* (11) : 47-50.
- Kpera G N, Mensah G, Sinsin A B. (2004).** Utilisation des produits et sous-produits de crocodile en médecine traditionnelle au nord du Bénin. *Bulletin de la Recherche Agronomique du Bénin* (44) :1-12.
- Lelong H C, Blacher J. (2012).** Risque cardiovasculaire des anti-inflammatoires non stéroïdiens : Cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Médecine des maladies métaboliques*.6(1) : 19-24.
- Lullmann R. (2008).** Histologie.De boek Supérieur, Amazon France : 287.
- Medzhitov R. (2010).** Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*, 140(6) :771-776. IN : Ait-idir N et Bouyoucef H. (2017) Etude de l'activité anti-inflammatoire, in vitro, des extraits des feuilles et des écorces des racines de *Pistacia lentiscus* L. sur la stabilité membranaire du globule rouge. Mémoire de Master Filière : Biologie Option : Génétique Appliquée. Université A. MIRA de Bejaia.
- Merghache S, Hamza M, Tabti B. (2009).** Etude physicochimique de l'huile essentielle de *Ruta Chalepensis* L de Tlemcen, Algérie. *Afrique SCIENCE* 05(1) : 67- 81.
- Michel R. (2007).** Les mécanismes de l'inflammation périphérique. *Revue Francophone des Laboratoires* (389) : 21-28.
- Monassier L. (2005).** Les Anti-Inflammatoires Steroïdiens. Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Clinique DCEM3-4.
- Morel J, Miossec P, Combe B. (2004).** Immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. *EMC-Rhumatologie Orthopédie* 1(3) : 218–230.
- Mukasa-Mugerwa E. (1985).** Le chameau (*Camelus dromedarius*) : étude bibliographique (éd 5). Addis Abeba - Éthiopie: ILRI (aka ILCA and ILRAD): 1-3.

- Multhoff G, Molls M, Randons J. (2011). Chronic inflammation in cancer development. *Frontiers in immunology*. (2): 98.
- Muster D. (2005). Médicaments de l'inflammation Anti-inflammatory drugs. *EMC-Stomatologie*. 1(1): 21–29.
- Nasser B, El Kebbjaj M S, Moustaid K, Bagri A, Essamadi A, Latruffe N. (2015). Lipid analysis of tissues from camel (*Camelus dromedaries*) reveals unique composition in Fatty acids. *Journal of Scientific & Engineering Research ISSN 2229-5518* .6(4) :270-276.
- Nicolas J F, Cousin F, Thivolet J. (2001). Immunologie clinique et allergologique : Aspirine et AINS : intolérance et allergie. John libbey Eurotext, français : 98.
- Nuhrich A. (2015). Anti-inflammatoires non Stéroïdiens (AINS). UfR Des Sciences Pharmaceutiques Université De Bordeaux.
- Parag J, Ravindra P, Shiv Shankar S. (2014). Inflammation: Natural Resources and its Applications. Springer : 156
- Philippe V. (2008). Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou Corticoïdes. IFSI Bichat / René Auffray : 6.
- Postiaux G. (2016). Kinésithérapie et Bruit Respiratoire : Nouveau Paradigme. Nourrisson, Enfant, Adulte, Bruxelles-Belgique : De Boek Supérieur : 48
- Québec A. (2010). Encyclopédie familiale de la santé : comprendre, prévenir, soigner.canada : 119.
- Rahmani S, Belboukhari N, Sekkoum K, Cheriti A. (2016). Evaluation de l'activité anti inflammatoire d'extrait aqueux de feuillet *Limoniastrum feei* (Plumbaginacea). *Algerian journal of arid environment*.6(1) : 80-86.
- Ravat F, Payre A P, Peslages M, Fontaine M. (2011). La brulure:une pathologie inflammatoire. *Centre des brulés*. (59) :63-72.
- Rawdah T N, EL-FAER M Z, KOREISH S A. (1994). Fatty acid composition of the meat and fat of the one-humped camel (*Camelus dromedarius*). *Meat Science*.37(1) :149-155.
- Revillard J P. (2001). Immunologie. De book supérieur, Bruxelles 227.

- Richardson J D, Vasko M R (2002).** Cellular Mechanisms of Neurogenic Inflammation. Perspectives in Pharmacology. (302) : 839–845. IN : Meziti H (2009). Evaluation de l'effet anti-inflammatoire et antioxydant des extraits de *Malva parviflora* L. Mémoire de magister En Biochimie et physiologie expérimentale Option : Effets biologiques des substances naturelles, Université Ferhat Abbas Sétif.
- Risser A, Donovan D, Heintzman J, Page T. (2009).** NSAID prescribing precautions. *American family physician*.80 (12):1371-8.
- Rosen F S, Geha R S. (2010).** Cas cliniques en immunologie : A clinical companion. (éd5). Bruxelles-Belgique : De Boeck Supérieur : 112.
- Rotelli A E, Guardia T, Juárez A O, de la Rocha N E, Pelzer L E (2003).** Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. *Pharmacological Research*. (48) : 601-606. IN : Meziti H (2009). Evaluation de l'effet anti-inflammatoire et antioxydant des extraits de *Malva parviflora* L. Mémoire de magister En Biochimie et physiologie expérimentale Option : Effets biologiques des substances naturelles, Université Ferhat Abbas Sétif.
- Rotelli E A, Guardia T, Juarez A O. (2003).** Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. *Pharmacological Research* 48 (6): 601–606.
- Rousselet M c, Vignaud J M, Hofman p, Chatelet F P. (2005).** Inflammation et pathologie inflammatoire
- Sayah S, Leon P, Chan P, Fontaine M. (1998).** Les récepteurs des anaphylatoxines C3a (C3aR) et C5a (C5aR). *Médecine/sciences*. (14): 291-299.
- Sbihi H M, Aribi N ID, Al-Resayes S I. (2013).** Characterization of Hachi (*camelus dromedarius*) fat extracted from the hump. *Food chemistry*.139 (1-4): 649-654.
- Shacter E, Weitzman S A. (2002).** Chronic inflammation and cancer. *Oncology*. 16(2):217-26, 229.
- Sharma A K, Shaik A, Babu G C, Afroze M K H, Agarwal P. (2016).** To study of anti-inflammatory effect of calcium channel blockers in rat paw edema model. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*.3 (14): 493-500.
- Skidmore J A. (2005).** Reproduction in dromedary camels: an update. *Anim,Reprod*. 2 (3) :161-171.

Sontage S, (1977). L'inflammation et Les Mécanismes de Réparation Tissulaire. The Five Cardinal Signs of Inflammation, 2016-2017 .1-60.

Souilem O, Barhoumi K. (2009). Physiological Particularities of Dromedary (*Camelus dromedarius*) and Experimental Implications. *Scand J Lab. Anim,Sci.* 36(1) :19-29.

Sowemimo A, Onakoya M, Fageyinbo M S, Fadoju T. (2013). Studies on the anti-inflammatory and anti-nociceptive properties of *Blepharis maderaspatensis* leaves. *Rev Bras Farmacogn* .23(5) : 830-835.

Stellman J M. (2000). Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. (éd 3). International Labour Organization. Genève: 33

Stevens A, Lowe J, Young B. (2004). Anatomie pathologique atlas the wheater. (éd. 4). Bruxelles-Belgique. De Boeck Supérieur : 10-25.

Tchibozo S, Motte-Florac E. (2004). Animaux médicinaux du Benin : des drogues anciennes toujours actuelles. *Bulletin de liaison de l'Association des Amis du Musée de la Pharmacie.* (29) :40-47.

Thiefin G. (2003). Complications gastro-intestinales des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de l'aspirine à faible dose. *Gastroentérologie Clinique et Biologique.*27(5) :498-510.

Thomas Boulanger. (2017). Pharmacologie : anti-inflammatoires. IFSI.

Tiwari Manju. (2017).The role of serratiopeptidase in the resolution of inflammation. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences.*12(3) : 209-215.

Toussaints F J, Jacob P M, Lagrost L, Chapman J. (2003). L'athérosclérose physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques,Masson, Paris :20.

Viladomiu M, Hontecillas R, Bassaganya R J. (2016). Modulation of inflammation and immunity by dietary conjugated linoleic acid. *European Journal of Pharmacology.* (785) : 87-95.

Weill B, Battaux F. (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. Bruxelles-Belgique : De Boeck Supérieur : 12-23-71.

Yukui M, Yue L, Xiufeng L, Yingliang W. (2013). Anti-Inflammatory Effects of 4-Methylcyclopentadecanone on Edema Models in Mice. *International Journal of Molecular Sciences*. 14 (12): 23980–23992.

Zadeh Hashem E, Khodadadi M, Asadi F, Koohi M K, Eslami M, Hasani-Dizaj S, Taleb Zadeh R (2016). The Antioxidant Activity of Palmitoleic Acid on the Oxidative Stress Parameters of Palmitic Acid in Adult Rat Cardiomyocytes. *The Annals of Military and Health Sciences Research*. 14(3): e11467.

Zeghal K M, Sahnoun Z. (2013). La réaction inflammatoire et le stress oxydant. In : *Abrégé de physiologie à l'usage des acupuncteurs et des réflexothérapeutes*. Springer Paris : 47-53.

Zerbato M. (2010). Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie Doctorat d'état en Pharmacie Université Henri Poincaré – Nancy : 1.

Annexes

Annexe (01) : La source de l'extrait brute de la graisse de la bosse de dromadaire

Camelus dromedarius qui réside dans le sud-est d'Algérie et précisément de la wilaya de Ghardaïa (Suk M'ZAB).

Annexe (02) : Calcul des doses du traitement

0.1 (g) \longrightarrow 1000 (g)

X (g) \longrightarrow poids de la souris (g)

$$X (g) = \frac{0.1 (g) \times \text{poids de la souris (g)}}{1000 (g)}$$

X (g) : dose de l'extrait brut de la graisse de la bosse du dromadaire en g pour une souris.

0.2 (g) \longrightarrow 1000 (g)

X(g) \longrightarrow poids de la souris (g)

$$X (g) = \frac{0.2 (g) \times \text{poids de la souris (g)}}{1000 (g)}$$

X (g) : dose de l'extrait brut de la graisse de la bosse du dromadaire en g pour une souris.

Annexe (03) Alimentation des souris

Tableau 0 : Composition de l'alimentation des souris pour 1 kg d'aliment (source : ONAB)

Matière alimentaire	Quantité en g/kg d'aliment	Pourcentage %
Maïs	620	62
soja	260	26
Phosphate	16	1.6
Calcaire	9	0.9
Cellulose	10	1
Minéraux	10	1
Vitamines	10	1

Résumé

Résumé

L'inflammation est un processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une agression d'origine exogène ou endogène dont le but est d'éliminer l'agent pathogène, réparer les lésions tissulaires et favoriser le retour à l'homéostasie.

Ce travail repose sur une étude expérimentale dont le but est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*, l'effet anti-inflammatoire a été étudié sur un modèle murin d'inflammation aiguë *in vivo* consistant à administrer l'extrait brut de la graisse de bosse et le traitement anti-inflammatoire de référence (Ibuprofène) avant 24h de la réalisation de l'expérience.

Après 24h, l'inflammation a été induite au niveau de l'oreille droite de chaque souris par une application locale du xylène pure et l'oreille gauche a servi comme référence. Ensuite, l'activité anti-inflammatoire a été estimée par la taille de l'œdème et le pourcentage d'inhibition de l'inflammation.

Nos résultats montrent que les groupes traités par la graisse de chameau ont présenté des signes modérés par rapport au groupe traité par l'Ibuprofène, après l'induction du xylène.

De plus, l'extrait brut de la graisse de la bosse administré par voie orale a un effet antiœdémateux aux doses 100 et 200mg/Kg, cet effet est révélé par la différence entre les poids des oreilles inflammées et non inflammées dans les trois lots prétraités par l'Ibuprofène ou l'extrait. Notre extrait testé a montré un effet anti-inflammatoire plus efficace que celui de l'Ibuprofène, cela est caractérisé par une élévation hautement significative du pourcentage d'inhibition ($P < 0,01$) qui a atteint 42,92 et 41,55% pour les doses 100 et 200 mg/Kg respectivement par rapport à la valeur du groupe référence qui a atteint 10,58%.

En conclusion, cet extrait d'origine caméline -la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*- possède un effet anti-inflammatoire et anti-œdémateux sur l'inflammation aiguë, ces résultats préliminaires constituent une base scientifique qui justifie l'utilisation de la bosse de chameau dans les remèdes traditionnels.

Mots clés

Inflammation, *Camelus dromedarius*, Graisse de la bosse, Anti-inflammatoire, Œdème.

Abstract

Inflammation is an immune defense process of the body in response to an exogenous or endogenous aggression aimed to eliminate the pathogen, repair tissue damage and accelerate the return to homeostasis.

This work is based on an experimental study aimed to evaluate the anti-inflammatory activity of the crude extract of *Camelus dromedarius* hump, the anti-inflammatory effect was studied on a murine model of acute inflammation, consisting of administering the crude extract of the hump fat and the reference anti-inflammatory treatment (ibuprofen) 24 hours before the experiment.

After 24 hours, inflammation was induced in the right ear of each mouse by local application of pure xylene and the left ear served as a reference. Then, the anti-inflammatory activity was estimated by the size of the edema and the percentage inhibition of inflammation.

Our results showed that camel fat hump treated groups showed moderate signs of inflammatory response compared to ibuprofen after xylene application.

In addition, the oral administration of crude hump fat extract has an anti-edematous effect at doses of 100 and 200mg/Kg, this effect is revealed by the difference between the weights of the inflamed and non-inflamed ears in the three pretreated groups using Ibuprofen or the extract. Our extract showed a more effective anti-inflammatory effect than Ibuprofen, this is characterized by a highly significant increase in percentage inhibition ($P < 0.01$) which reached 42.92 and 41.55% for the doses 100 and 200 mg/Kg respectively, compared to the value of the reference group which reached 10.58%.

In conclusion, the crude extract of the fat hump of *Camelus dromedarius* has an anti-inflammatory and anti-edematous activity on acute inflammation, these preliminary results constitute a scientific basis that justifies the use of the hump camel in traditional remedies.

Keywords

Inflammation, *Camelus dromedarius*, Hump fat extract, Anti-inflammatory, Edema.

الملخص

الالتهاب هو عملية الدفاع المناعي للجسم رداً على العدوان سواء كان خارجي أو داخلي المنشأ والتي تهدف إلى القضاء على العوامل المسببة للأمراض، وإصلاح تلف الأنسجة وتشجيع العودة إلى التوازن.

ويستند هذا العمل على دراسة تجريبية تهدف إلى تقييم النشاط المضاد للالتهابات للمستخلص الخام لدهن سنام الجمل *Camelus dromedarius*.

وقد تمت دراسة التأثير المضاد للالتهاب على نموذج التهاب حاد في اذن الفأر ويتم عن طريق إعطاء المستخلص الخام للدهن على جرعتين مختلفتين (100 و 200 ملغ / كغ) قبل 24 ساعة من تحقيق التجربة مقارنة بمضاد الالتهاب المرجعي (ايبوبروفين).

بعد 24 ساعة، تم احداث الالتهاب في الأذن اليمنى لكل فأر عن طريق التطبيق المحلي للزيلين النقي والأذن اليسرى بقيت بمثابة مرجع ثم، تم تقدير النشاط المضاد للالتهاب من خلال حجم الوذمة ونسبة تثبيط الالتهاب.

تظهر نتائجنا أن مجموعات الفئران المعاملة بدهن سنام الجمل أظهرت نشاطاً مضاداً للالتهاب على شكل علامات التهابية معتدلة مقارنة مع المعاملة بإيبوبروفين والتي تم التعبير عنها بقيمة جد معتبرة في مجموعات الفئران التي تمت معالجتها بدهن سنام الجمل بالمقارنة مع مجموعتي الشاهد والمرجع.

في الختام هذا المستخلص لدهن سنام الجمل *Camelus dromedarius* له تأثير مثبط للتفاعل الالتهابي الحاد، هذه النتائج الأولية توفر أساساً علمياً لاستخدام منتجات الجمل في العلاجات التقليدية.

الكلمات المفتاحية

الالتهاب ، دهن سنام الجمل ، مضاد للالتهاب، *Camelus dromedarius* .

Nom : MEKENZA Prénom : Nabila

Année universitaire: 2017-2018

Nom : MEDJMEDJ Prénom : Oum Elbanine

Intitulé : Évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur un modèle murin d'inflammation aiguë

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie/Oncologie

Résumé

L'inflammation est un processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une agression d'origine exogène ou endogène dont le but est d'éliminer l'agent pathogène, réparer les lésions tissulaires et favoriser le retour à l'homéostasie.

Ce travail repose sur une étude expérimentale dont le but est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*, l'effet anti-inflammatoire a été étudié sur un modèle murin d'inflammation aiguë *in vivo* consistant à administrer l'extrait brut de la graisse de bosse et le traitement anti-inflammatoire de référence (Ibuprofène) avant 24h de la réalisation de l'expérience.

Après 24h, l'inflammation a été induite au niveau de l'oreille droite de chaque souris par une application locale du xylène pure et l'oreille gauche a servi comme référence. Ensuite, l'activité anti-inflammatoire a été estimée par la taille de l'œdème et le pourcentage d'inhibition de l'inflammation.

Nos résultats montrent que les groupes traités par la graisse de chameau ont présenté des signes modérés par rapport au groupe traité par l'Ibuprofène, après l'induction du xylène.

De plus, l'extrait brut de la graisse de la bosse administré par voie orale a un effet antioédémateux aux doses 100 et 200mg/Kg, cet effet est révélé par la différence entre les poids des oreilles inflammées et non inflammées dans les trois lots prétraités par l'Ibuprofène ou l'extrait. Notre extrait testé a montré un effet anti-inflammatoire plus efficace que celui de l'Ibuprofène, cela est caractérisé par une élévation hautement significative du pourcentage d'inhibition ($P < 0,01$) qui a atteint 42,92 et 41,55% pour les doses 100 et 200 mg/Kg respectivement par rapport à la valeur du groupe référence qui a atteint 10,58%.

En conclusion, cet extrait d'origine caméline -la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*- possède un effet anti-inflammatoire et anti-œdémateux sur l'inflammation aiguë, ces résultats préliminaires constituent une base scientifique qui justifie l'utilisation de la bosse de chameau dans les remèdes traditionnels.

Mots clés :

Inflammation, *Camelus dromedarius*, Graisse de la bosse, Anti-inflammatoire, Œdème.

-Laboratoire d'Obtention de Substances Thérapeutiques, Université Frères Mentouri Constantine1.

-Laboratoire d'Ethnobotanie Palynologie et Ethnopharmacologie-Toxicologie, Université Frères Mentouri Constantine1.

Jury d'évaluation :

Président du jury : Melle MECHATI Chahinez Maître assistante classe A - UFM C1.

Rapporteur : Mme ARIBI Boutheyna Maître de conférences classe B - UFM C1.

Examineur : Mr MESSAOUDI Saber Maître assistant classe A - UFM C1.

02/07/2018