



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 قسنطينة 1  
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : **Biologie Animale**      قسم : **بيولوجيا الحيوان**

N° de série :

N° d'ordre :

**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 Moléculaire et Cellulaire**

Intitulé :

---

**Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'un onguent à base de  
l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelusdromedarius* et la plante  
*Boswellia serrata* sur un modèle murin d'arthrite expérimentale**

---

**Présenté et soutenu par : - Boussalia Imene**

**Le : 18/07/2019**

**- Lehouyer Meriem**

**- Slimani hakima**

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** MESSAOUDI Saber (Maitre assistant classe A-UFM Constantine1).

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

**Examineur :** MECHATI Chahinez (Maitre-assistante classe A -UFM Constantine1).

**Année universitaire 2018- 2019**

***Remerciement***

Nous remercions Dieu tout-puissant de nous avoir donné la santé et le courage  
d'accomplir ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre chère professeur et encadreur Mme  
**ARIBI Boutheyna** pour son suivi et pour son énorme soutien, pour le temps qu'elle a  
consacré et pour les précieuses informations qu'elle nous a prodigué avec intérêt et  
compréhension.

Aux membres de jury pour avoir bien voulu examiner et juger ce travail

A madame : **MechatiChahinez**

A Monsieur : **MessaoudiSaber**

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

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin au bon déroulement de  
ce travail.

**Dédicace**

*Je dédie ce mémoire à mes chers parents*

*Hocine et Nora*

✓ *A mes frères Mohammed el Amine et Nour el*

*islem*

✓ *A ma sœur Nour el houda*

✓ *A mon oncle Nabil Boussalia*

✓ *A mes amies Ranya et Susan*

✓ *A mes cousines Khadidja, Yasmine et Esma*

✓ *A tous mes collègues, Spécialement Yousra et*

*Nesrine*

*Imene*

## Dédicace

*Je dédie ce travail aux étoiles qui éclairent ma vie, à ma source de tendresse :*

*« Ma famille »*

✓ *A mon père **Kamel***

*je ne saurais exprimer mon grand chagrin en ton absence, j'aurais aimé que vous soyez à mes côtés ce jour que ce travail soit une prière pour le repos de ton âme*

✓ *A ma mère **Nedjma***

✓ *mes sœurs **Amina et Khaoula***

*je mets entre vos mains, le fruit de longues années d'études merci pour votre présence toujours derrière moi et pour me pousser à aller de l'avant.*

*Chaque ligne de cette thèse, chaque mot et chaque lettre vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci.*

*Meriem*

**Dédicace**

*Je dédie ce travail*

✓ *Au meilleur des pères **Ramdan***

✓ *A ma très chère maman **Nacira***

✓ *A mon mari **Malik***

*Pour leur encouragement et leur soutien moral*

✓ *A mon frère **Boubekeur** et ma belle-sœur **Samia***

✓ *A mes amies*

*Hakima*

## Table de matière

<b>Titre</b>	<b>page</b>
<b>Remerciement</b>	
<b>Dédicace</b>	
<b>Liste des abréviations</b>	
<b>Liste des illustrations</b>	
<b>Introduction</b>	
<b>Patrie bibliographique</b>	<b>01</b>
<b>Chapitre I :Inflammation</b>	
I.1. Généralité de l'inflammation	<b>03</b>
I.2. Causes de l'inflammation	<b>03</b>
I.3. Formes cliniques de l'inflammation	<b>03</b>
I.3.1. Inflammation aiguë	<b>04</b>
I.3.2. Inflammation chronique	<b>04</b>
I.4. Différents temps de la réaction inflammatoire	<b>05</b>
I.5. Mécanisme de l'inflammation	<b>05</b>
I.5.1. La phase vasculaire	<b>06</b>
I.5.1.1. La congestion	<b>06</b>
I.5.1.2. Œdème inflammatoire	<b>06</b>
I.5.1.3. La diapédèse leucocytaire	<b>07</b>
I.5.2. La phase cellulaire	<b>07</b>
I.5.3. Phase de réparation et cicatrisation	<b>09</b>
I.6. Cellules et médiateurs de l'inflammation	<b>10</b>
1) Les cellules de l'inflammation	<b>10</b>
2) Les médiateurs plasmatiques	<b>10</b>
3) Les médiateurs cellulaires	
I.7. Implications pathologiques de l'inflammation	<b>12</b>
I.7.1. Inflammation et initiation du cancer	<b>12</b>
I.7.2. L'inflammation et l'asthme	<b>13</b>
I.7.3. L'athérosclérose	<b>13</b>
I.7.4. Inflammation cérébrale et la maladie d'Alzheimer	<b>14</b>
I.7.5. L'inflammation hypothalamique	<b>14</b>
<b>Chapitre II : Thérapeutiques de l'inflammation</b>	
II Thérapeutique inflammatoire	<b>15</b>
II.1.1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens	<b>15</b>
II.1.1.2. Propriétés pharmacologiques des AIS	<b>15</b>
II.1.1.3. Indication des AIS	<b>15</b>
II.1.1.4. Action inflammatoire	<b>16</b>
II.1.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens	<b>16</b>
II.1.2.1. Propriétés pharmacologiques des AINS	<b>16</b>
II.1.2.2. Indications des AINS	<b>16</b>
II.1.2.3. Effets indésirables des AINS	<b>17</b>
II.1.2.4. Action inflammatoire des AINS	<b>18</b>
II.1.2.5. Exemple des AINS	<b>19</b>
II.2. Anti-inflammatoires traditionnels	<b>20</b>
II.2.1. Anti-inflammatoires d'origine végétale	<b>20</b>
II.2.1.1. Exemple des plantes qui ont une activité anti-inflammatoires	<b>20</b>

II.2.2. Anti-inflammatoires d'origine animale	21
<b>Chapitre III : <i>Camelusdromedarius</i> et <i>Boswelliaserrata</i></b>	
<i>III.1. Camelusdromedarius</i>	22
III.1.1. Introduction	22
III.1.2. Historique et origine de l'espèce	22
III.1.3. Place du dromadaire dans le règne animal	22
III.1.4. Classification des Camélidés	22
III.1.5. Les principaux produits camelines	23
III.1.5.1. Le lait de chamelle	23
III.1.5.2. Les urine	24
III.1.5.3. La graisse	24
III.1.5.4. Cuir, peau et toison	25
<i>III.2. Boswelliaserrata</i>	27
III.2.1. Historique	27
III.2.2. Description	27
III.2.3. classification	28
III.2.4. Aspect pharmacologique	28
III.2.5. Utilisation	28
<b>Partie 2 : matériels et méthodes</b>	
I.1. matériels	29
I.1.1. L'extrait brut de la graisse de la bosse de <i>Camelusdromedarius</i>	29
I.1.2. L'extrait de la plante <i>Boswelliaserrata</i>	29
I.1.3. La préparation de l'onguent à base de la graisse et l'extrait de la plante	30
I.1.4. Les animaux	30
I.2.1. L'induction de l'arthrite par le formaldéhyde	31
I.2.2. Traitement des souris	31
I.2.3. Les paramètres suivis au cours du traitement le poids	33
I.2.4. Photographie de la patte droite (œdémateuse) des souris	34
I.2.5. Prélèvement sanguin	35
I.2.6. Dissection et prélèvement d'organes	35
I.2.7. Dosage de la CRP	35
II. Analyse statistique	36
<b>Résultats et Discussion</b>	
I. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'onguent à base de la graisse de la bosse du dromadaire <i>Camelus dromedarius</i> et l'extrait de la plante <i>Boswelliaserrata</i>	37
I.1. L'évolution pondérale	37
I.2. Photographie de la patte droite (œdémateuse) des souris	38
I.3 Evolution de l'œdème de la patte œdémateuse	39
I.4. Pourcentages d'inhibition de l'œdème	40

I.5. Poids des pattes	<b>41</b>
I.6. Dosage de la CRP	<b>42</b>
II. Discussion	<b>46</b>
conclusion	<b>50</b>
Référence bibliographique	<b>51</b>
Annexes	
Résumé	





# **Liste des illustrations**

## Liste des figures

<b>Figure</b>	<b>Identifications</b>	<b>page</b>
<b>Figure 01</b>	Les modifications précoces de l'endothélium vasculaire au cours de la réponse inflammatoire	<b>05</b>
<b>Figure 02</b>	Diapédèse leucocytaire	<b>06</b>
<b>Figure 03</b>	Un aperçu détaillé de diverses causes, phases et types d'une réponse inflammatoire	<b>08</b>
<b>Figure 04</b>	Indications des AINS	<b>16</b>
<b>Figure 05</b>	Effets indésirables des AINS	<b>17</b>
<b>Figure06</b>	Modes d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens	<b>18</b>
<b>Figure 07</b>	structure chimique de diclofénac	<b>18</b>
<b>Figure 08a</b>	Dromadaire ( <i>C. dromedarius</i> )	<b>22</b>
<b>Figure 08b</b>	Chameau de Bactriane ( <i>C.bactrianus</i> )	<b>22</b>
<b>Figure 09</b>	<i>Boswellia serrata</i>	<b>26</b>
<b>Figure 10</b>	Aspect général de la graisse de la bosse du dromadaire.	<b>29</b>
<b>Figure 11</b>	Aspect général de l'onguent préparé à base de la graisse de la bosse du dromadaire et l'extrait de la plante <i>Boswellia serrata</i>	<b>30</b>
<b>Figure 12</b>	L'injection de formaldéhyde 1% sous l'aponévrose plantaire de la patte gauche	<b>31</b>
<b>Figure 13</b>	Application locale de la Diclofenacdiethylamine (Voltrène®)	<b>33</b>
<b>Figure 14</b>	Application locale de l'extrait brut de la graisse de la bosse du dromadaire + l'extrait de la plante <i>Boswellia serrata</i> .	<b>33</b>
<b>Figure 15</b>	Mensuration de diamètre de la patte droite.	<b>34</b>
<b>Figure 16</b>	L'effet de l'administration locale de l'onguent sur le poids des souris pendant 8 jours.	<b>41</b>
<b>Figure 17</b>	Représentation photographique de la patte droite (œdémateuse) des souris dans l'arthrite induite par le formaldéhyde au 1 <sup>er</sup> , 4 <sup>ème</sup> et 7 <sup>ème</sup> jour.	<b>42</b>
<b>Figure 18</b>	L'effet de l'administration locale de l'onguent sur l'évolution de l'œdème ( $\Delta E$ ) de la patte droite inflammée par le formaldéhyde en J2, J4, J6 et J8.	<b>43</b>
<b>Figure 19</b>	L'effet de l'onguent sur le poids des pattes droites inflammées à la fin de l'expérience (J8).	<b>45</b>
<b>Figure 20</b>	L'effet de l'onguent sur la concentration de la CRP plasmatique chez les différents groupes	<b>46</b>

## Listedestableaux

<b>tableau</b>	<b>identification</b>	<b>page</b>
<b>01</b>	Causes et exemples de l'inflammation	<b>03</b>
<b>02</b>	Cellules et médiateurs impliqués dans le processus inflammatoire	<b>09</b>
<b>03</b>	Les médiateurs plasmatiques de l'inflammation, leurs origines et leurs actions	<b>10</b>
<b>04</b>	Les médiateurs inflammatoires d'origine cellulaire (origine et effets)	<b>11</b>
<b>05</b>	Exemples des cancers inflammatoires	<b>12</b>
<b>06</b>	Exemples des plantes qui ont une activité anti-inflammatoire	<b>19</b>
<b>07</b>	Exemples des produits animaux qui ont une activité anti-inflammatoire	<b>20</b>
<b>08</b>	Principaux produits caméliens	<b>25</b>
<b>09</b>	Classification du <i>BOSWELLIA SERRATA</i>	<b>27</b>
<b>10</b>	Tableau récapitulatif des essais conduits chez l'animal pour démontrer l'activité anti-inflammatoire du <i>B.serrata</i>	<b>28</b>
<b>11</b>	Traitement des souris	<b>34</b>
<b>12</b>	L'effet de l'onguent sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le	<b>44</b>



**Liste des abréviations**

## **Abréviations**

**AINS** : anti-inflammatoires non stéroïdiens

**AIS** : anti-inflammatoires stéroïdiens

**AP** : asthme professionnelle

**C3a** : Complement component 5a

**C5a** : Complement component 3a

**COX** : cyclo-oxygénases.

**CPA** : Cellule Présentatrice de l'Antigène

**IgG** : immunoglobuline G

**IL** : interleukine (1,2...etc)

**LHA** : lateralhypothalamic area ; hypothalamus latéral

**LPS** : lipopolysaccharide.

**MBH** : medio-basal hypothalamus ; hypothalamus médio-basal

**MCH** : melanin-concentrating hormone

**MCP1** : monocyte-chemoattractantprotein 1

**ORL** : otorhinolaryngologie.

**PAF** : PlateletActivated Factor

**RANTES** : regulatedupon activation, normal T-cellexpressed and secreted

**SNA** : système nerveux autonome

**SNC** : système nerveux central

**Th** : T helper

**TNF** : tumornecrosis factor

**TNF $\alpha$**  : TumorNecrosis Factor alpha



# **Introduction**

## Introduction

L'inflammation ou réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression. C'est un ensemble de phénomènes réactionnels se produisant au point irrité par un agent pathogène. Elle se traduit ordinairement par quatre symptômes cardinaux : chaleur, douleur, rougeur et œdème. Elle peut être aiguë, subaiguë ou chronique. Ce processus de défense de l'organisme peut parfois évoluer de façon anormale et déclencher des maladies auxquelles on oppose des médicaments dits anti-inflammatoires pouvant être conventionnels ou traditionnels (Schorderet et al., 1998).

Devant l'augmentation considérable du nombre de pathologies inflammatoires et les effets secondaires des médicaments synthétiques anti-inflammatoires, de nombreuses études ont été poursuivies dans la recherche des composés d'origine animale ou végétale qui pourraient minimiser ces cotés négatifs.

Par conséquent, le développement de nouveaux anti-inflammatoires plus puissants avec moins d'effets secondaires est nécessaire. Les produits naturels d'origine animale ou végétale sont largement utilisés dans le monde entier par la population et se sont révélées être une riche source de nouveaux composés actifs, en particulier pour traiter les maladies dont l'inflammation est la cause majeure.

Ces dernières années, le recours à la médecine traditionnelle est largement répondu, et plusieurs remèdes à base de matières végétales ou animales utilisées individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner l'inflammation.

Parmi les thérapies traditionnelles utilisées dans les régions sahariennes pour leurs propriétés médicinales figure la graisse de la bosse de chameau qui a été utilisé 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).

*Boswellia serrata* ou Arbre à Encens ou encore Oliban, de la famille des Burseracées, canaux sécréteurs élaborent et stockent une gomme-résine, nommée Oliban ou Encens. Cette sécrétion se présente sous forme de larmes figées, d'un or translucide, qui suinte de l'écorce. C'est l'une des plantes les plus anciennes et les plus appréciées dans le monde. Dans la médecine moderne et la pharmacologie pointent fortement vers son utilisation comme

antiarthritique, anti-inflammatoire, hypolipodémiant, anti-arthérosclérotique, analgésique, hépato-protectrice et anticancéreuse (**Perotto,2013 ;Pouzergues, 2013**).

Nous avons entamé un travail basé sur l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire d'un onguent préparé à base de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* et l'extrait brut de la gomme de *Boswellia serrata* à la lumière des résultats préliminaires satisfaisants obtenus par (**Aribi, 2016 ; Foughalia, 2017 ; Medjmedj et Mekenza, 2018**), qui ont travaillé sur des modèles animaux pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de la plante *Boswellia serrata* et la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*, nous avons dirigé notre étude sur l'impact de ces produits combinés sous forme d'un onguent sur un modèle murin d'arthrite expérimentale.

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

- Évaluer l'activité anti-inflammatoire d'un onguent traditionnel préparé à base de la graisse de la bosse du dromadaire (*Camelus dromedarius*) avec l'extrait brut de la gomme de la plante *Boswellia serrata*;

- Évaluer l'effet thérapeutique et estimer l'efficacité de l'application locale de la graisse de la bosse du dromadaire (*Camelus dromedarius*) en combinaison avec la plante *Boswellia serrata* par rapport à l'application locale de l'anti-inflammatoire de référence (Diclofénac).





**Partie Bibliographique**



**Chapitre I**  
**L'inflammation**

## I.1. Généralités sur l'inflammation

L'inflammation au site de contact avec des éléments pathogènes, la réaction inflammatoire se manifeste par une rougeur (un érythème), un gonflement (un œdème), une sensation de chaleur et une douleur pulsative. L'inflammation se déclare et se régule par les cellules de l'immunité, principalement par les macrophages et les polynucléaires, ainsi que par les cytokines. Les cellules recrutées, avec les granulocytes neutrophiles, réalisent la phagocytose qui correspond à la destruction par digestion intracellulaire des éléments pathogènes à éliminer

L'inflammation est un processus universel, ubiquitaire et stéréotypé du système immunitaire qui protège l'organisme des agressions. Biologiquement, dans un contexte inflammatoire, il est relevé une élévation plasmatique de la protéine C réactive, de l'haptoglobine, de la céruloplasmine, des globulines et de la ferritine (**Karin et al., 2006**).

L'inflammation est classée en deux catégories selon la durée et la cinétique du processus inflammatoires. Il existe : l'inflammation aiguë et l'inflammation chronique. L'inflammation aiguë survient immédiatement après l'agression et est strictement contrôlée jusqu'à la disparition du déclencheur et de ses dommages. L'inflammation chronique dite « de bas grade » reflète un défaut dans la réponse déployée : elle perdure de façon anormale à faible intensité. Elle est également favorisée par la sédentarité, une alimentation déséquilibrée, la pollution et les altérations du microbiote (**Ost et Round, 2018**). De fait, cette inflammation est associée aux maladies inflammatoires chroniques et à leurs complications comme le diabète, l'obésité, les maladies cardiovasculaires, les maladies auto-immunes, les troubles de l'humeur et du comportement (**Dantzer et al., 2008 ; Lasselín & Capuron, 2014**).

## I.2. Causes de l'inflammation

L'inflammation est déclenchée par un répertoire de récepteurs détectant les infections et les dommages. Certains de ces récepteurs se lient directement à leurs ligands exogènes, alors que d'autres reconnaissent des antigènes endogènes, molécules exposées dans des conditions de stress, y compris les infections. La plupart de ces récepteurs peuvent être engagés par un nombre relativement limité de stimuli (**Marine, Bénédicte, 2018**).

L'inflammation est une étape essentielle classique et reconnue dans le contrôle de l'invasion microbienne ou des lésions tissulaires, ainsi que dans le maintien de l'homéostasie tissulaire dans diverses conditions nocives. Les causes d'inflammation sont nombreuses et variées : agent infectieux, substance étrangère inerte, agent physique, lésion cytotoxique post-traumatique, etc. L'inflammation commence par un mécanisme de reconnaissance impliquant certaines cellules du corps (monocytes, macrophages, lymphocytes) ou des protéines en circulation (anticorps, protéines du complément, etc.). La phase qui suit la reconnaissance c'est l'activation séquentielle d'un ensemble de cellules et médiateurs dont l'ordre d'intervention est complexe et variable (Chahrazade et Feryel,2016).

**Tableau : Causes et exemples de l'inflammation (immunologie réaction inflammatoire, 2002)**

Causes	Exemples
<b>Les agents physiques</b>	Les traumatismes,les brulures(chaleur),les gelures(froid),les radiations
<b>Les agents chimiques</b>	Les substances caustiques
<b>Les agents microbiens</b>	Les exotoxines et endotoxines des bactéries ;parasitaires,l'effet cythopathogènedes virus,les dégats induits par le système de défense anti-infectieux lui-même
<b>Les réactions immunologiques</b>	Les maladies auto-immunes
<b>Troubles trophiques</b>	Toutes nécroses cellulaires ou tissulaires(hypoxie)

### I.3. Formes cliniques de l'inflammation

L'inflammation est une réponse immunitaire de l'organisme à des agressions, elle est due par une brûlure, une infection par un agent pathogène ou des lésions mécaniques ou chimiques, etc. On distingue l'inflammation aiguë et l'inflammation chronique (Ghparast, 2015).

### I.3.1. Inflammation aiguë

Elle se développe en quelques minutes et peut durer plusieurs heures (Stevens et al., 2004), ce type d'inflammation est caractérisé par les quatre signes cardinaux de Celsius: **tumor** (gonflement), **dolor** (douleur), **calor** (chaleur), **color** (rougeur) (Frédéric et al, 2003).

Le processus inflammatoire aiguë implique un afflux de leucocytes, du complément, d'anticorps et d'autres protéines plasmatiques dans un foyer infectieux (Delves et al., 2008)

### I.3.2. Inflammation chronique

Elle est caractérisée par la persistance et le développement d'une sclérose collagène. Elle peut succéder aux précédentes ou être d'emblée chronique. En plus de la sclérose, il existe presque toujours une infiltration cellulaire faite d'éléments histiomonocytaires et lymphoplasmocytaires (Diebold et al., 1977).

L'inflammation chronique a presque toujours la même marche ; cependant elle diffère suivant la texture de l'organe affecté. En général les désordres produits par cette inflammation ont beaucoup de ressemblances, surtout quand l'inflammation n'a pas duré plus dans un cas que dans l'autre (Combaud, 1811).

## I.4. Différents temps de la réaction inflammatoire

Les systèmes cellulaires et humoraux vont intervenir à des moments différents de la réaction inflammatoire. D'une façon schématique, quatre phases peuvent être distinguées :

- La phase initiale : est dominée par les phénomènes vasculo-sanguins qui sont à l'origine des signes cardinaux de l'inflammation : rougeur, chaleur, tumeur et douleur ;
- La phase secondaire : est caractérisée par les réactions cellulaires avec constitution du granulome inflammatoire ;
- La phase suivante : est la détersion, temps intermédiaire préparatoire ;

- La dernière phase : la cicatrisation, aboutit à une organisation fibreuse (**Diebold et al.,1977**).

## **I.5. Mécanisme de l'inflammation**

La réaction inflammatoire peut être définie comme une réaction de défense de l'organisme non spécifique dirigée contre des agents agresseurs de nature infectieuse, chimique, physique ou encore auto-immune. Lors de la réaction inflammatoire, les vaisseaux sanguins se dilatent par le processus de vasodilatation (**Watterlot, 2010**).

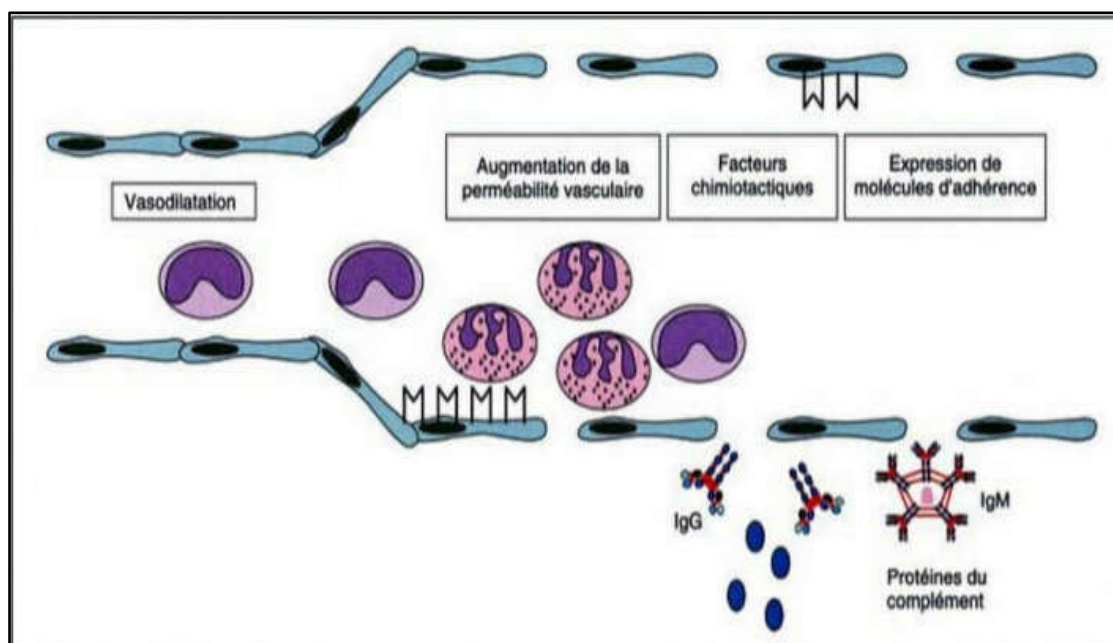
Ce phénomène provoque rougeur et chaleur qui sont des signes cliniques de l'inflammation. Les vaisseaux sanguins dilatés deviennent plus perméables, causant ainsi l'œdème associé à l'inflammation. La migration des phagocytes se produit moins d'une heure après une infection. Les granulocytes arrivent en premier sur le site, attirés par chimiotaxie positive, puis les monocytes activés se transforment en macrophages qui vont participer à l'élimination des agents pathogènes et des débris cellulaires par la phagocytose. Le pus observé qui peut s'accumuler dans la zone infectée contient principalement les cellules mortes des phagocytes (**Campbell, 1993**).

### **I.5.1. La phase vasculaire**

Elle comporte les phénomènes suivants : congestion active, œdème et diapédèse leucocytaire (**Diebold et al.,1995 ; Zeghal et Sahnoun,2013**).

Les cellules endothéliales jouent un rôle très important dans tous le processus inflammatoire. La plupart des médiateurs pro-inflammatoires agissent sur les cellules endothéliales. L'activation de ces cellules entraîne l'expression des molécules d'adhésion et provoquent des changements vasculaires tels que :

- la vasodilatation
- l'augmentation du flux sanguin local
- l'augmentation de la perméabilité vasculaire et la pénétration du liquide plasmatique dans les tissus (œdème inflammatoire) (**Jean-luc Aymeric et al.,2009 ; Patrick et al.,2007; Postiaux,2016**)



**Figure 01** : Modifications précoces de l'endothélium vasculaire au cours de la réponse inflammatoire(Weill et Batteux,2013)

### ***1.5.1.1. La congestion***

La congestion est caractérisée par une vasodilatation et une augmentation du débit sanguin au site de lésion suivie par la libération des médiateurs pro-inflammatoires principalement les amines vasoactives(par exemple l'histamine) par les macrophages résidants et les mastocytes(Epinosaet Chilet,2006 ;De Cassia da silveira e sà et al.,2014).

### ***1.5.1.2. Œdème inflammatoire***

Parallèlement à la congestion, la quantité de liquide plasmatique (exsudat) présent 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).

### ***1.5.1.3. Diapédèse leucocytaire***

C'est la migration des leucocytes en dehors de la micro-circulation et leur accumulation dans le foyer lésionnel. Elle intéresse d'abord les polynucléaires puis un peu plus tard les monocytes et les lymphocytes (Kindt et al., 2008).

La migration 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'adhésion 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).

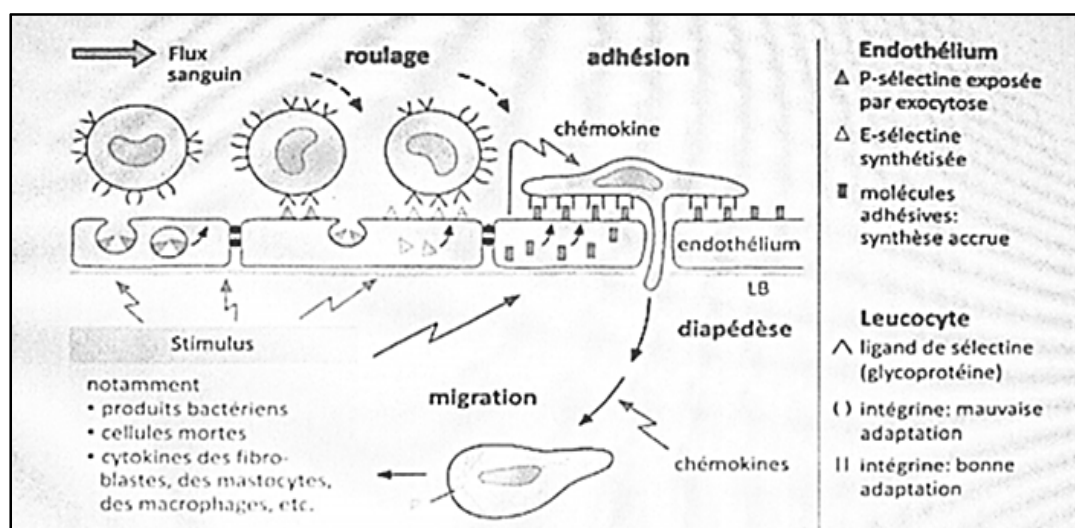


Figure 02: Diapédèse leucocytaire (Lullman, 2008)

### I.5.2. La phase cellulaire

Les médiateurs pro-inflammatoires assurent l'activation et le recrutement des neutrophiles suivis par les monocytes puis les lymphocytes :

Les neutrophiles arrivent les premiers et leur population est maximale dans les 6 heures suivant le début de l'inflammation. Les monocytes interviennent 12 à 48 h après les neutrophiles en raison de l'expression tardive de molécules d'adhésion et de chimiokines plus spécifiques (Gazengel et Orecchioni, 2013 ; Aymeric et Gérard, 2009).



Cette étape est suivie par la migration trans-endothéliale qui amène les leucocytes vers les tissus, où ils dirigent vers le lieu de l'infection en suivant le gradient de facteur chimiotactique (CXCL8, C5a, C3a). Le passage trans-endothéliale est un processus organisé et se résume en 4 étapes :

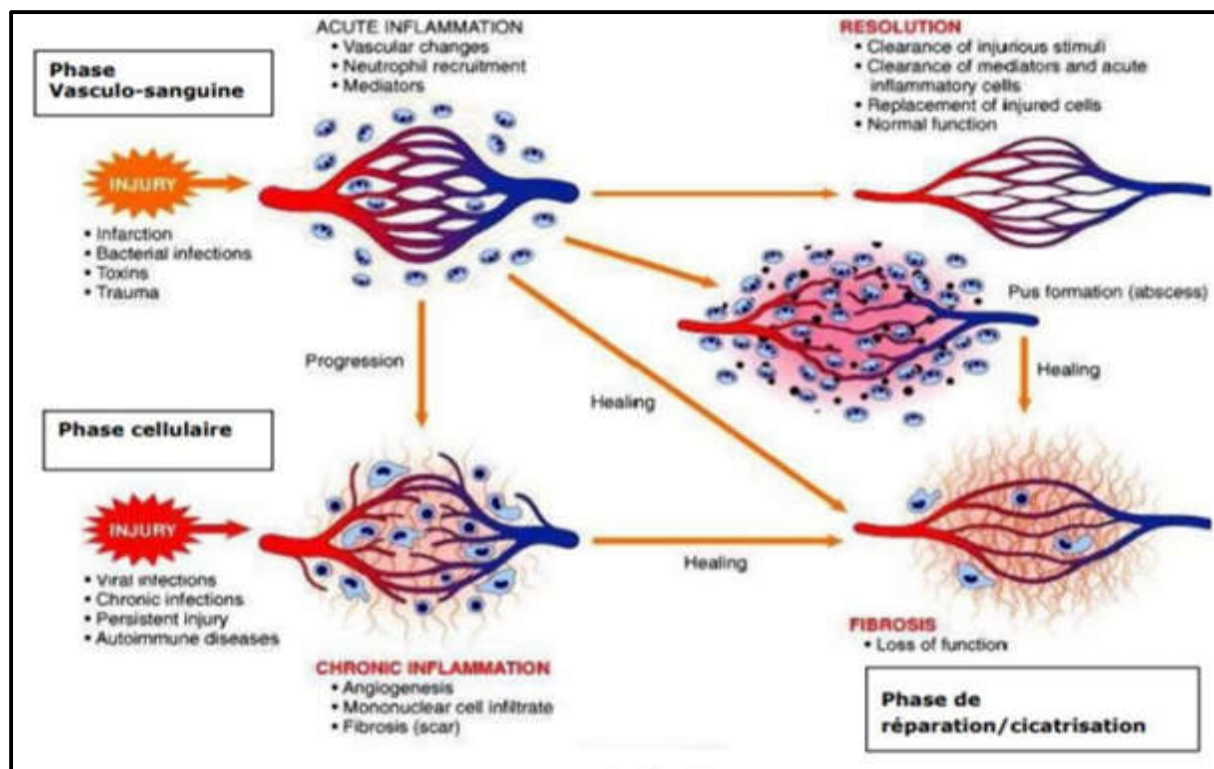
- 1<sup>ère</sup> étape : capture
- 2<sup>ème</sup> étape : roulement
- 3<sup>ème</sup> étape : marginalisation
- 4<sup>ème</sup> étape : diapédèse ou extravasion (**Chaumot et Milletclerc,2011**).

Durant cette phase les neutrophiles phagocytent et dégradant les particules (bactéries et débris cellulaires). La clairance totale de ces particules nécessite également les composants de la réponse immunitaire adaptative. Les particules phagocytés seront apprêtés et présenter par les cellules présentatrices d'antigènes(APC) aux lymphocytes spécifiques T et B (**Gouilly et Bernard, 2006**).

Après la reconnaissance de l'antigène, les lymphocytes B se transforment en plasmocytes et les lymphocytes T se différencient en Th(T helper)(**Bézin,2010**).

Une fois l'agresseur « maîtrisé »,un processus d'autorégulation nommé résolution de l'inflammation sera activé, ce processus implique la sécrétion des molécules anti-inflammatoire et des médiateurs lipidiques pro-résolutifs dont les rôles sont :

- Protéger les organes de l'hôte contre les possibles dommages
- Activer la réparation des tissus
- Promouvoir la clairance des débris cellulaires et microbiens issus de la réaction inflammatoire(**Derwaillye et al.,2003**).



**Figure 03 :** Aperçu détaillé de diverses causes, phases et types d'une réponse inflammatoire (Sharma et al.,2016)

### I.5.3. Phase de réparation et cicatrisation

La phase de réparation 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 tissulaire, 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) (Weil 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).

## I.5. Cellules et médiateurs de l'inflammation

### I.5.1. Cellules de l'inflammation

**Tableau 02** : Cellules et médiateurs impliqués dans le processus inflammatoire (Silbernagl et Lang, 2000)

Cellules de l'inflammation	Médiateurs humoraux de l'inflammation
<b>Cellules sanguines circulantes</b> a. Basophiles b. Lymphocytes c. Monocytes d. Plaquettes e. Polynucléaire éosinophiles f. Polynucléaires neutrophiles	Système d'activation plasmatique Coagulation, fibrinoformation Complément Fibrinolyse
<b>Cellules résidentes tissulaires</b> a. Cellules endothéliales b. Fibroblaste c. Macrophage, histiocytes, cellules apparentées d. Mastocytes e. Plasmocytes	Médiateurs cellulaires Amines vasoactives (histamine, sérotonine) Eicosanoïdes (prostaglandines, leucotriènes) Neuromédiateurs Molécules d'adhésion Platelet Activating Factor Protéase de destruction tissulaire Radicaux libre

### 1.5.2. Médiateurs plasmatiques

Il s'agit des protéases plasmatiques qui sont constituées de trois systèmes : système du complément, les kinines et le système de coagulation (Zeghal et Sahnoun, 2013).

**Tableau 03** : Médiateurs plasmatiques de l'inflammation, leurs origines et leurs actions (Henrotin et al., 2001 ; Fourrier, 2003 ; CAVAILLON, 2005 ; Kindt et al., 2008 ; Zeghal et Sahnoun, 2013)

Médiateur	Origine	Action
<b>C3a</b>	Fraction C3 du complément	Provoque la dégranulation des mastocytes et des basophiles et la libération de l'histamine
<b>C5a</b>	Fraction C5 du complément	Provoque la dégranulation des mastocytes

		et des neutrophiles ; Exerce un effet chimiotactique en vers les phagocytes ; Augmente la perméabilité vasculaire et stimule la contraction du muscle lisse
<b>Bradykinine</b>	Présent dans le plasma sous forme de kininogène	Augmente la vasodilatation, l'hyperperméabilité capillaire et stimule la contraction des muscles lisses ;
<b>Facteur de Hagman (XII)</b>	Présent dans le plasma et est activé par l'adhésion des plaquettes	Impliqué dans la cascade de coagulation
<b>Thrombine</b>	Présent dans le plasma	Catalyse la transformation du fibrinogène en fibrine et induit la libération de la sérotonine des plaquettes
<b>Fibrine</b>	Présent dans le plasma, formé à partir du fibrinogène	Intervient dans la formation du caillot sanguin

### 1.5.3. Médiateurs cellulaires

Chaque processus inflammatoire nécessite le mouvement et l'interaction de la majorité des cellules du système immunitaire, y compris les basophiles, les neutrophiles, les mastocytes, les lymphocytes T, les cellules B, etc. (Viladomi et al., 2016).

**Tableau 04** : Médiateurs inflammatoires d'origine cellulaire (origine et effets) (Henrotin et al., 2001 ; Jamet et al., 2006 ; Watkin et al., 2007 ; Kindt et al., 2008 ; Zeghal et Sahnoun, 2013)

<b>Médiateur</b>	<b>Origine</b>	<b>Action</b>
<b>Histamine</b>	Mastocytes, basophiles, éosinophiles et plaquettes	Assure la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire et induit l'expression des molécules d'adhésion sur l'endothélium vasculaire

<b>PAF (Platelet Activated Factor)</b>	Plaquette, neutrophiles, monocytes et cellules endothéliales	Le chimiotactisme des éosinophiles l'activation et la dégranulation des neutrophiles et des éosinophiles ; Stimule l'agrégation plaquettaire et augmente la perméabilité vasculaire
<b>Prostaglandines</b>	Essentiellement par les leucocytes.	Provoquent la vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, de la bradykinine et des leucotriènes ; Augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la douleur
<b>Interleukine8 (IL-8)</b>	Monocytes, macrophages, plaquettes et lymphocytes.	Active le chimiotactisme des neutrophiles, des monocytes et des macrophages ; Induit la libération des enzymes lysosomiales et intervient dans la réparation tissulaire
<b>Cytokines (IL-1, TNF<math>\alpha</math>)</b>	Lymphocytes, macrophage et cellules endothéliales.	L'activation des lymphocytes T et B ; Favorise l'interaction de leucocytes endothélium, l'activation de la voie d'acide arachidonique et induit la production de cytokine

## I.6. Implications pathologiques de l'inflammation

### I.6.1. Inflammation et initiation du cancer

La réponse inflammatoire s'autorégule dans le temps grâce à un équilibre entre des facteurs pro et anti-inflammatoires. Si la réponse inflammatoire dure trop longtemps, elle peut devenir chronique, et sécréter des facteurs de croissance, participant au développement tumoral, à l'angiogenèse (Doat, 2017).

Par exemple, l'infection chronique à *Helicobacter pylori* induit une gastrite chronique, qui dans un certain nombre de cas, se transformera en adénocarcinome ou bien en lymphome. L'inflammation chronique (aseptique) de l'intestin comme la maladie de Crohn induit une colite qui pourra se transformer en cancer (Mantovani et al., 2008 in Gharieb, 2017)

Chez l'homme, il est suggéré que des lésions inflammatoires chroniques (atrophie proliférative inflammatoire) seraient, comme pour d'autres organes, une première étape vers le début de la carcinogenèse (Gharieb, 2017).

**Tableau 05** : Exemples des cancers dont le processus de la carcinogenèse est d'origine inflammatoire (Doat, 2017).

L'inflammation	Le cancer
Infections sexuellement transmissibles (IST) et les infections génito-urinaires (IGU) et les infections à tropisme prostatique	cancer de la prostate
Maladie chronique inflammatoire intestinale Exemple : <i>Escherichia coli</i>	cancer colorectal
Il n'a pas été trouvé de lien entre infection et développement de ce cancer	Concernant le cancer du sein
<i>Helicobacter pylori</i> qui est une bactérie qui infecte la muqueuse gastrique	Cancer gastrique

### I.6.2. Inflammation et asthme

L'inflammation des voies aériennes ou ses conséquences jouent un rôle important dans la pathogenèse et dans la persistance de l'asthme. Cette inflammation fait le lit de l'hyperréactivité bronchique non spécifique, caractéristique de l'asthme, et aggrave l'obstruction bronchique (Tossa, 2009).

L'asthme professionnel (AP) est caractérisé par une inflammation des voies aériennes, L'inflammation est donc responsable d'une part, du développement d'une hyperréactivité bronchique et d'autre part, de modifications parfois durables et définitives des petites bronches, encore appelées remodelage bronchique (Tossa, 2009).

### I.6.3. Athérosclérose et inflammation

L'athérosclérose est une pathologie progressive d'origine inflammatoire qui touche majoritairement les artères de moyen et gros calibre (Viaud, 2018).

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire caractérisée par une accumulation de lipides et de cellules inflammatoires dans la paroi vasculaire (**Ross 1999 ; Van Der Vorst et al. 2012**). C'est un processus inflammatoire long, qui débute dès l'enfance de manière discontinue, avec des phases d'activités et de repos. L'athérome est l'étiologie dominante des maladies cardiovasculaires, aux conséquences souvent fatales. C'est une maladie inflammatoire dont l'évolution est soumise à des facteurs de risque dont certains peuvent être facilement modifiables (sédentarité, régime alimentaire, tabac...) et où la prévention joue un rôle essentiel (**Guillaume, 2014**).

#### **I.6.4. Inflammation cérébrale et maladie d'Alzheimer**

Une inflammation cérébrale, active les voies de signalisation de la maladie d'Alzheimer et participe au processus de neurodégénérescence (**Carret-rebillat, 2014**).

#### **I.6.5. Inflammation hypothalamique**

L'hypothalamus est une structure cérébrale ayant un rôle clé dans la régulation de la prise alimentaire (**Saucisse, 2016**). Il intègre des signaux humoraux, neuraux ainsi que des informations directement données par les différents nutriments. Aussi il pourrait exister un lien causal entre l'inflammation hypothalamique et les dérégulations du comportement alimentaire, comme la perte de poids ou l'obésité. Cette neuro-inflammation perturberait l'activité cellulaire ainsi que la synthèse et/ou la sécrétion de multiples neurotransmetteurs/médiateurs, dérégulant l'homéostasie énergétique (**Le thuc, 2015**).



**Chapitre II :  
Thérapeutiques de  
l'inflammation**



## II.1. Thérapeutiques de l'inflammation

La thérapie anti-inflammatoire est destinée à contrôler l'excès de réaction spécifique des tissus et à éviter la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique (Muster, 2005).

### II.1.1. Anti-inflammatoires conventionnels

Les anti-inflammatoires conventionnels permettent de lutter contre l'inflammation quelle que soit la cause de cette inflammation. Ce sont des traitements symptomatiques, c'est à dire qu'ils ne suppriment pas la cause de l'inflammation mais seulement sa conséquence. Ils ont une action également sur la douleur. Il existe deux catégories, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), et les antiinflammatoires stéroïdiens : les corticoïdes(Perdriger, 2015).

#### II.1.1.1. Les anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol, principal glucocorticoïdes surrénalien. Les glucocorticoïdes de synthèse permettent d'obtenir une meilleure activité anti-inflammatoire et la dissociation entre les effets anti-inflammatoires et les effets physiologiques cortisoniques. Ils ont été utilisés depuis plusieurs années dans la prise en charge de nombreuses pathologies présentant une composante inflammatoire (Faure, 2009).

#### ➤ Propriétés pharmacologiques des anti-inflammatoires stéroïdiens(AIS)

Les AIS ont trois actions pharmacologiques :

- Anti-inflammatoire : traitement de l'inflammation ;
- Immunosuppressive : traitement de la douleur ;
- Antiallergique : traitement de la fièvre (Caruba, 2015).

#### ➤ Indication des anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les indications sont nombreuses et varient en fonction des principes actifs et de la voie d'administration :

- le traitement des maladies auto-immunes : sclérose en plaque, psoriasis, etc.
- le traitement d'une inflammation : œdème cérébral, uvéite, etc.

- le traitement d'affection pulmonaire : fibrose pulmonaire interstitielle, sarcoïdose, etc.
- le traitement des réactions allergiques : état allergique sévère, choc anaphylactique, etc.
- le traitement de la greffe d'organe (**Caruba,2015**).

#### ➤ Action sur l'inflammation

Les glucocorticoïdes ont une action inhibitrice de la synthèse des prostaglandines. Cette action s'exerce principalement sur la phospholipase A2 en amont du métabolisme de l'acide arachidonique par le cyclo-oxygénase. Les glucocorticoïdes ont une action à la fois cytoplasmique et génomique, ayant pour conséquence une modulation de la transcription et de l'expression des médiateurs (Brady-kinine, Histamine...), des cytokines (interleukine1 et 2, TNF...) et de divers neuropeptides (béta endorphine...)(**Orliaguet et al.,2013**).

#### II.1.1.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens incluent de nombreux composés de structure variable, ils ont en commun d'inhiber les cyclo-oxygénases, ils sont classiquement regroupés, les AINS proprement dits les salicylés, car ils possèdent généralement tous les mêmes effets thérapeutiques et indésirables (**Faure,2009**).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens regroupent un ensemble de molécules présentant des propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Leur efficacité comme leurs principaux effets secondaires sont liés à leur mécanisme d'action principal qui est l'inhibition des cyclo-oxygénases, enzymes responsables de la synthèse des prostaglandines et du thromboxane (**Orliaguet et al.,2013**).

#### ➤ Propriétés pharmacologiques des anti-inflammatoires non stéroïdiens AINS

Les effets des AINS peuvent pratiquement tous être expliqués par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines : diminution de la douleur, diminution des phénomènes vasculaires, diminution de la fièvre (**Pillon,2014**).

#### ➤ Indications des AINS

Les AINS sont indiqués dans de très nombreuses pathologies, en particulier dans les spécialités suivantes (**Faure,2009**) :

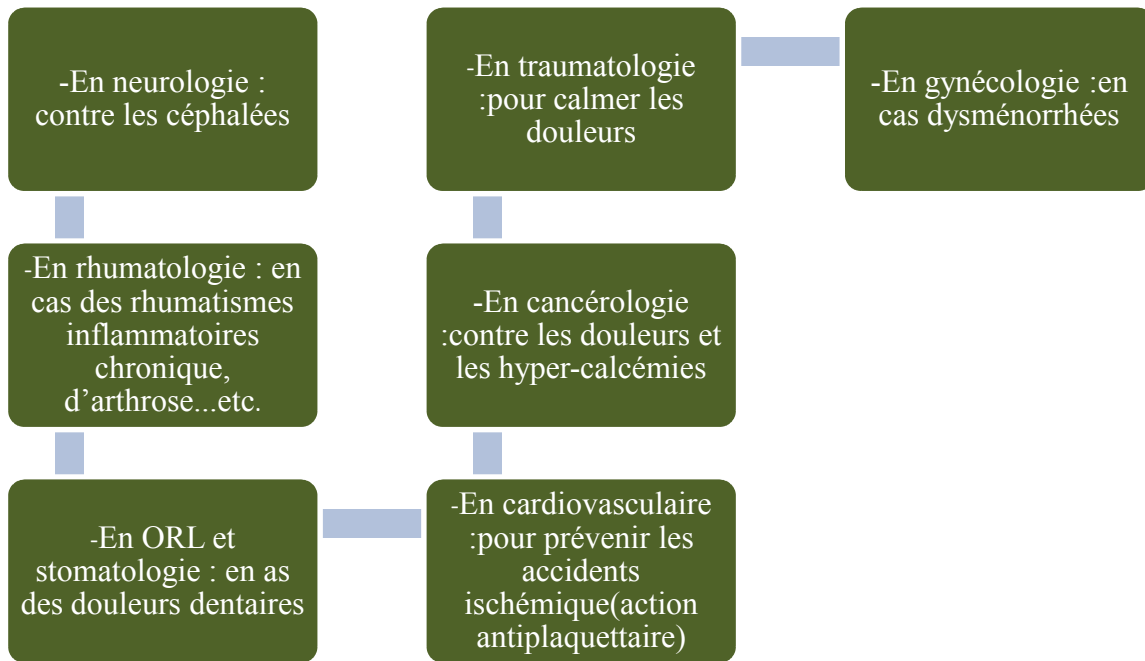
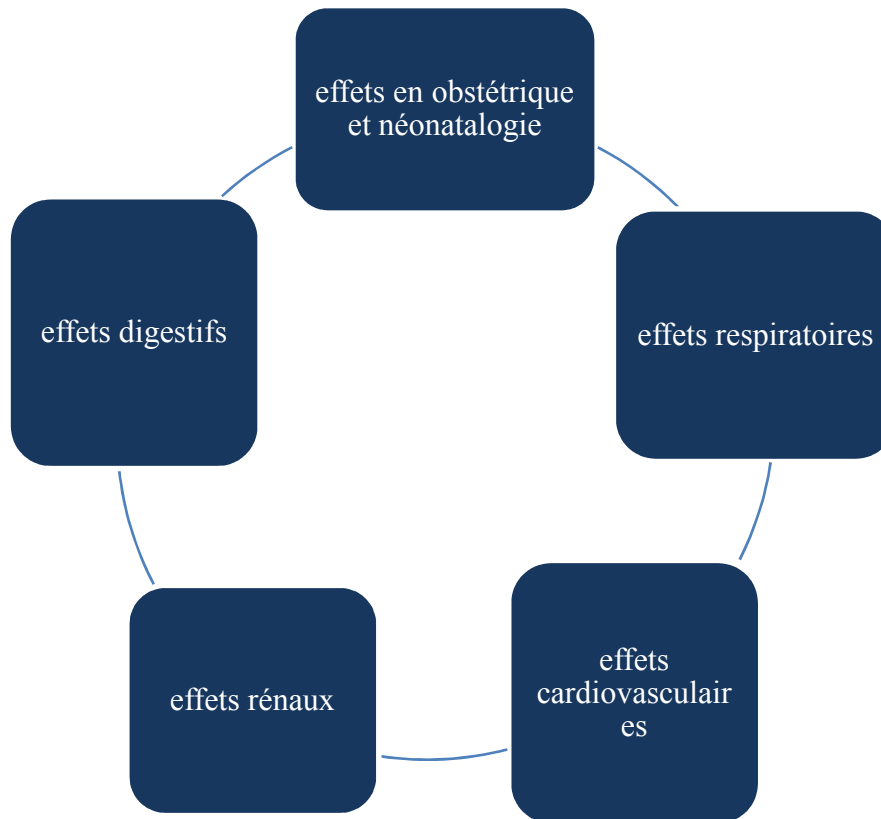


Figure 04 : Indications des AINS

➤ Effets indésirables des AINS

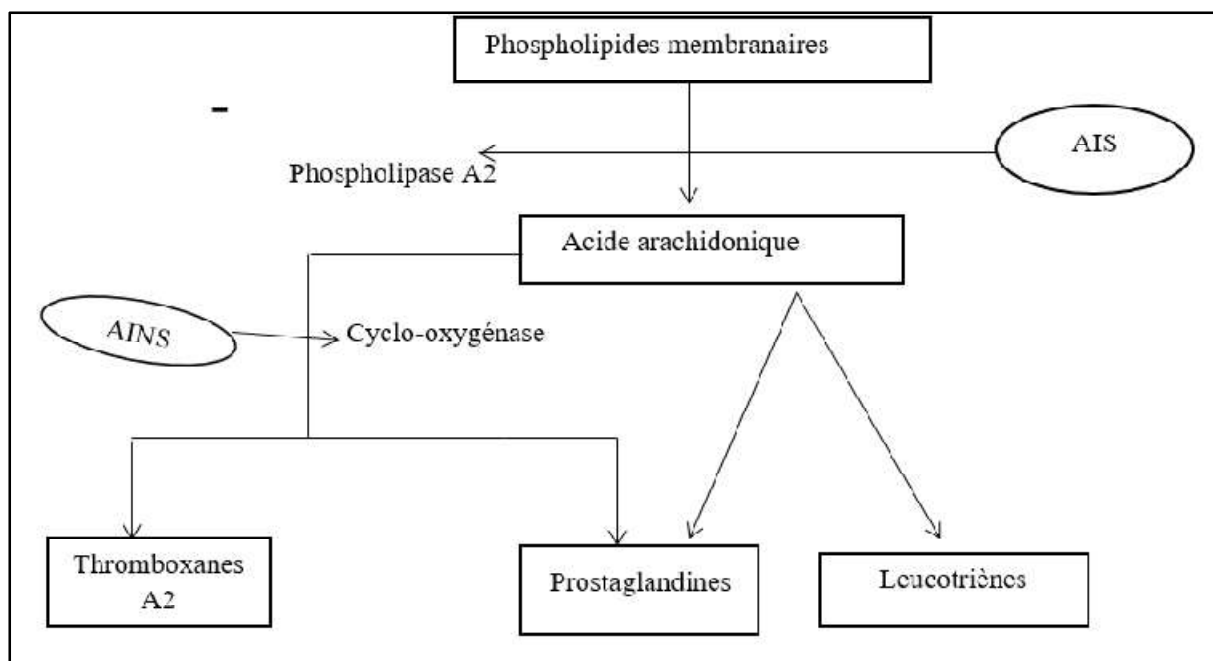
Chaque AINS peut entraîner des effets indésirables qui lui sont propres. Tous ont un certain nombre d'effets indésirables communs qui peuvent s'expliquer par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (Pillon, 2014) :



**Figure 05 :** Effets indésirables des AINS

➤ **Action des AINS sur l'inflammation**

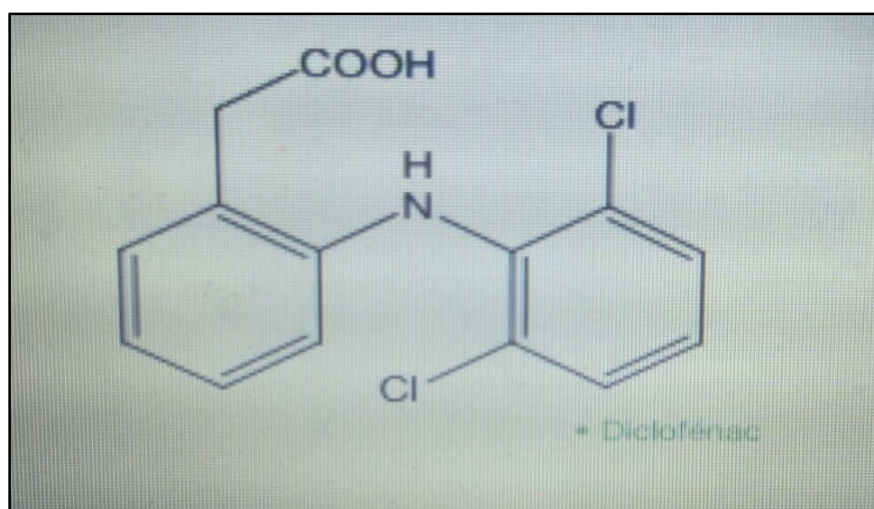
Les AINS inhibent les cyclo-oxygénases(COX) et empêchent ainsi la formation des prostaglandines. Celles-ci contribuent à la réaction inflammatoire post-chirurgicale, sensibilisent et activent les terminaisons nerveuses nociceptives périphériques, et participent également à l'hypersensibilisation de la corne dorsale de la moelle responsable de l'hyperalgésie postopératoire. La synthèse de ces prostaglandines implique essentiellement les COX de type2,dites inductibles car activées par le traumatisme chirurgical. L'inhibition de la libération de ces prostaglandines explique les propriétés analgésiques mais également antihyperalgésiques des AINS(**Slim,2016**).



**Figure 06 :** Modes d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens (Nicolas et al., 2001).

➤ Exemple des AINS

**Le Diclofenac :** (Voltarène) est un anti-inflammatoire non stéroïdien dérivé de l'acide phénylacétique du groupe des acides aryle carboxylique, il possède des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques et antipyrétiques. L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la cyclo-oxygénase et par conséquent, de la biosynthèse des prostaglandines inflammatoires (Buxeraud, 2008).



**Figure 07 :** structure chimique de Diclofénac (Buxeraud, 2008).

## II.1.2. Anti-inflammatoires traditionnels

Malgré l'efficacité et l'innocuité prouvée de la médecine moderne, l'utilisation empirique des drogues faites essentiellement de plantes et d'animaux est actuellement très répandue dans la plupart des populations mondiales. 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).

### II.1.2.1. Anti-inflammatoires d'origine végétale

L'incorporation et l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement de plusieurs réactions inflammatoires. En particulier le rhumatisme, sont des pratiques communes dans la médecine traditionnelle. Aujourd'hui c'est un fait remarquable que les substances anti-inflammatoires d'origine végétale présentent un intérêt grandissant car elles offrent des avantages par rapport aux anti-inflammatoires classiques, comme par exemple l'inexistence des effets secondaires. Il faut dire que ces produits peuvent présenter un potentiel plus petit mais les études des relations structure-activité peuvent conduire à l'obtention de préparations plus efficaces (Pares,1990).

Tableau 06 : Exemple de plantes qui ont une activité anti-inflammatoire

Nom scientifique	Partie utilisée	Utilisation	Références
<i>Euphorbia prostrata</i>	Feuilles	Anti-inflammatoire et pour purifier le sang	(Pares,1990)
<i>Zygodium gaetulum</i>	Parties aériennes	Anti-inflammatoire Anti-diabétique Anti-pasmodique Anti-diarrhéique	(Aitelcadi et al.,2012)
<i>Annona senegalensis</i>	Feuilles	La toux crises d'asthme anti-diarrhéique anti-plaoudique anti-inflammatoire	(Yeo et al.,2011)

**II.1.2.2. 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 (Tchiboso et Motte-Florac, 2004).

**Tableau 07** : Exemples des produits animaux qui ont une activité anti-inflammatoire

<b>Animaux</b>	<b>Produits</b>	<b>Utilisation</b>	<b>Références</b>
<b>Chamelle</b>	Lactoférine(lait)	Anti-inflammatoire Anti-virale Anti-fongique Anti-bactérienne immunostimulante	<b>(Faye,2009)</b>
<b>Saumon</b>	Chair	Anti-inflammatoire	<b>(Grimstad et al.,2013)</b>
<b>crocodile</b>	os	Anti-inflammatoire Abscess	<b>(Kpera et al.,2004)</b>



**Chapitre III : Camelus  
dromedarius et *Boswellia  
serrata***



### III.1. *Camelus dromedarius*

#### III.1.1. Introduction

Le dromadaire est un animal domestiqué, au même titre que d'autres ruminants (zébu, mouton, chèvre) et des chevaux et des ânes, pour ses productions. Sa contribution aux ressources d'un milieu à faible productivité, ses mises-bas, son lait, sa viande et son travail sont très appréciés par son éleveur, dont la vie en dépend dans le milieu désertique (Correra, 2006).

#### III.1.2. Historique et origine de l'espèce

Le chameau descendrait du *Protylopus*, animal qui a vécu en Amérique du Nord pendant l'éocène. La disparition des camélidés de leur continent d'origine constitue une partie du mystère qui entoure l'extinction des mammifères du pléistocène en Amérique du Nord. Cependant vers cette époque, les camélidés avait déjà émigré en Asie, D'autres camélidés émigrent en Amérique du Sud où ils donnèrent naissance aux cameloides sans bosse du Nouveau monde, ces animaux étaient également présents en Roumanie, en Palestine et en Afrique du Nord. En Afrique, on rencontrait le chameau sauvage de la cote oriental à l'Atlantique et des rives de la Méditerranée au nord de la Tanzanie (Mukasa-Mugerwa, 1985).

#### III.1.3. Place du dromadaire dans le règne animal

Les caractéristiques anatomiques des camélidés les classent dans une famille zoologique bien définie et différente de celle des bovidés. La famille des camélidés appartient à l'embranchement des vertébrés, classe des mammifères ongulés et sous classe des placentaires. Elle appartient à l'ordre des Artrodactyles et sous-ordre des Tylopodes. Dépourvus de cornes et de vésicule biliaire (Correra, 2006).

#### III.1.4. Classification des Camélidés (Musa, 1990 ., Faye, 1997)

Règne	Animal
Sous-règne	Métazoaires
Embranchement	vertébrés
Superclasse	Tétrapodes
Classe	Mammifère
Sous-classe	Theria(placentaire)
Infra-classe	Eutheria

Super- ordre	Praxonia
Ordre	Artiodactyles
Sous – ordre	Tylopodes
Famille	Camélidés
Sous-famille	Camelines
Genre	<i>Camelus</i>
Espèce	<i>Camelusbactrianus</i> <i>Camelusdromedarius</i>

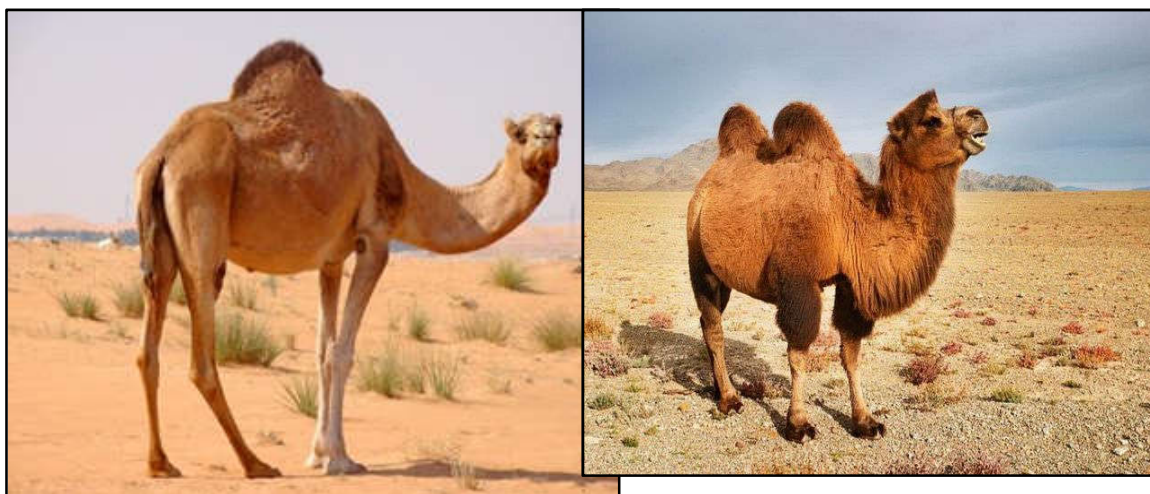


Figure 08a : Dromadaire (*C. dromedarius*) Figure 08b : Chameau de Bactriane (*C.bactrianus*)

### III.1.5. Principaux produits d'origine cameline

#### III.1.5.1. Le lait de chamelle

Le lait de chamelle est déjà utilisé par l'homme pour sa consommation. La plupart du lait de chameau est bu frais, quand il vient de tourner aigre ou est consommé sous forme de lait pasteurisé dans certains villes. Le lait de chamelle est également consommé comme beurre, mais seulement rarement comme fromage. Plusieurs études ont été menées pour déterminer la composition générale du lait et sa capacité à se transformer en produits laitiers. La graisse de lait du dromadaire anhydre (ADMF), qui est la graisse isolée du beurre, est un nutriment essentiel. Cependant, les données sur la composition et les propriétés physiques de la graisse de lait de dromadaire sont encore rares (Karray et al., 2004).

Le lait de chamelle est supposé porteur de vertus diététiques et thérapeutiques qui en font un produit de qualité. En effet, traditionnellement, des propriétés antibiotiques, anti-

infectieuses, anti-cancéreuses, antidiabétiques, des effets prophylactiques et reconstituants chez les malades en convalescence sont attribués au lait de chamelle. Au Kazakhstan, le lait de chamelle fermenté est utilisé pour le traitement de la tuberculose, de la gastro-entérite, des ulcères gastriques et pour l'alimentation des nourrissons. En Inde, des chercheurs ont montré l'effet hypoglycémiant et régulateur de la glycémie du lait de chamelle chez 12 diabétiques insulinodépendants buvant ce lait en plus de leur traitement. Cela s'est traduit par une diminution de la demande en insuline chez ces patients après trois mois de cure laitière. **(Karray et al., 2004).**

#### III.1.5.2. L'urine

Le dromadaire émet des urines concentrées et ses reins sont capables de produire des urines presque 2 fois plus concentrées que l'eau de mer **(Charnot in Gauthier- Pilters, 1977).**

L'urine de dromadaire a un effet cytotoxique sur quelques lignées cellulaires cancéreuses (mais pas toutes) avec un effet marginal sur les cellules épithéliales normales. Il a été montré plus précisément qu'une quantité d'urine de dromadaire lyophilisée inhibaient la prolifération cellulaire et le déclenchement de plus de 80% des apoptoses dans différentes cellules cancéreuses. De plus, l'urine dérégule les protéines tumoro-stimulantes comme la cycline-D1. Elle augmente également les inhibiteurs de la kinase cycline-dépendante. Des résultats de laboratoire font apparaître que l'urine de dromadaire n'a aucun effet cytotoxique sur les cellules sanguines mononucléaires normales et présente un effet d'immunosuppression par l'inhibition des cytokines de type Th2 **(Al-Yousef et al., 2012).**

L'urine de dromadaire a aussi une activité antibactérienne vis à vis de certaines bactéries pathogènes (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*,...). Elle présente la capacité d'atteindre leurs parois cellulaires et d'empêcher leur développement **(Belhadeg, 2007).**

#### III.1.5.3. La graisse

Contrairement à la légende, la bosse du dromadaire n'est pas une réserve d'eau mais une concentration de tissus adipeux qui constitue une réserve d'énergie. Sa présence sur le dos de l'animal lui assure également un rôle dans la thermorégulation. En effet, la concentration des réserves adipeuses limite leur répartition sous la peau et donc facilite la dissipation cutanée de la chaleur **(Faye, 1997).**

L'utilisation de graisses animales par les humains pourrait bien précéder la civilisation. Comme les dépôts de graisse chez les animaux sont facilement visibles lors de l'abattage d'un animal abattu (**Sbihi et al., 2013**).

La graisse de dromadaire présente ensuite des propriétés thermiques d'intérêt particulier (**Karray et al., 2004**).

Les graisses de chameau, en particulier la graisse de la bosse, sont utilisées pour préparer de nombreux plats dans différents pays d'Asie et d'Afrique du Nord. La graisse de la bosse est utilisée pour la production d'un analogue de beurre de cacao (**Sbihi et al., 2013**).

Selon (**Sbihi et al., 2013**), la composition chimique de la graisse de la bosse de chameau est riche en acides gras, les plus importants sont l'oléique qui représente 33,35% des acides gras totaux, le palmitique, le stéarique, l'acide palmitoléique et myristique, qui représentaient ensemble environ 88% des acides gras totaux. Selon the National Cholesterol Education Program/American Heart Association, les acides gras palmitiques et stéariques sont les acides gras saturés les plus salubre dérivés de sources naturelles.

#### **III.1.5.4. Cuir, peau et toison**

La production de laine est beaucoup plus abondante chez le chameau Bactriane que chez le dromadaire dont la toison est plus clairsemée. La tonte est surtout pratiquée sur les chamelons qui ont une toison plus touffue. Elle est récupérée manuellement à l'aide de ciseaux, de lame de rasage traditionnellement... au moment des changements de saison. La laine est formée de fibres beaucoup plus fines et plus lisses que celle du cachemire mais elle est de qualité médiocre. La toison nettoyée, dégraissée puis filée sous forme de fibres sert à fabriquer des couvertures, à confectionner des tentes, des coussins de selles et à tisser des tapis (**Faye, 1997 in Cottin, 2000**).

Tableau 08 : Principaux produits camelins

Produit	Intérêt
<b>Viande</b>	Le dromadaire possède un potentiel pour la production d'une viande de qualité qui pourrait satisfaire les besoins alimentaires des populations des régions du sud ( <b>Kamoun, 1992</b> ).
<b>Lait</b>	Les chamelles laitières sont caractérisées généralement, par une production laitière supérieure à 2500 litres/lactation. La production journalière moyenne s'élève à 2 à 6 litres en élevage extensif, et à 12 à 20 litres en élevage intensif ( <b>Ramet, 1993</b> ).
<b>Laine et cuire</b>	Le poil du jeune dromadaire est le plus recherché, sa qualité étant supérieure à celle de l'adulte. Le cuir du dromadaire est de faible valeur commerciale, cependant c'est un produit utile dans la sellerie et la fabrication de lanières. Il peut produire 3 kg de toison ( <b>Kamoun, 1992</b> ).
<b>Urine</b>	les urines ont un rôle thérapeutique car elles entrent dans le traitement de certaines maladies ( <b>Lhote, 1987</b> ).
<b>Graisse de la bosse</b>	Les données sur la composition des matières grasses de chameau sont relativement rares et peu disponibles ( <b>Sbihi et al., 2013</b> ).

### III.2. *Boswelliaserrata*

#### III.2.1. Historique

La famille des Burseracées est représentée dans le règne végétal par 17 genres et 600 espèces répandues dans toutes les régions tropicales. Il y a environ 25 espèces connues appartenant au genre *Boswellia*, la plupart d'entre eux poussent en Arabie, sur la côte nord-est de l'Afrique et de l'Inde. La résine (gomme) de *Boswellia* est employée depuis des millénaires dans ces régions, les Égyptiens s'en servaient notamment pour l'embaumement. Traditionnellement, la résine de diverses espèces de *Boswellia* était brûlée durant les cérémonies religieuses. La fumée de ces résines pourrait induire un état propice à la méditation, à la prière et à l'expérience spirituelle (Lefrançois et al., 2010).

#### III.2.2. Description

L'arbre à encens (Oliban) arbre à feuille caduque, à écorce pale et parcheminée, à feuillie composé et à bouquets de petites fleurs blanches. La résine, d'un or translucide, suinte de l'écorce (15m de hauteur). Elle contient des acide terterpénique (dont l'acide bêta-boswellique), de l'huile essentielle, des phénols, de l'acide uronique, des résine, des stérols et des tanins, cette plante est employé depuis des millénaires comme astringent et anti-inflammatoire.



Figure 09 : *Boswelliaserrata*(Franz,1897).

### III.2.3. classification

Tableau09 : Classification de *Boswelliaserrata* (Chiavari et al., 2011).

<b>Division</b>	Spermatophyta
<b>Sub-division</b>	Angiospermae
<b>Tribe</b>	Rosopsida
<b>Sub-tribe</b>	Rosidae
<b>Over-class</b>	Rutanae
<b>Class</b>	Anacardiales
<b>Family</b>	Burseracea
<b>Genus</b>	<i>Boswellia</i>
<b>Species</b>	<i>B. serrata</i>

### III.2.4. Aspect pharmacologique

Il a été établi que les acides boswelliques sont, *in vitro*, des inhibiteurs de la lipooxygénase, donc des inhibiteurs de production de leucotriènes. Un extrait enrichi en acides boswelliques, plus précisément en acide acétyl-11-céto- $\beta$ -boswellique freine, *in vitro* et chez le rat, la production de cytokines pro-inflammatoires, (Bruneton, 2009 ; Singh et al., 2008). D'autres constituants anti-inflammatoires de la plante, comme la quercétine, bloquent la lipooxygénase, mais ils ne semblent être un inhibiteur spécifique de la lipooxygénase (Siddiqui, 2011).

### III.2.5. Utilisation

L'arbre à encens a été utilisé comme fixateur dans les parfums, les savons, les crèmes, les lotions et détergents. Grâce à son parfum, il est retrouvé dans beaucoup de produits cosmétiques et en parfumerie. Depuis des temps anciens, il a été utilisé dans des médicaments traditionnels pour ses effets antiseptiques, antiarthritiques et anti inflammatoires. Pour ces raisons, au cours de ces 20 dernières années, l'Oliban a éveillé l'intérêt des scientifiques qui ont tenté de mieux définir ses effets médicinaux et d'identifier les constituants responsables de ses effets. Certaines des formulations à base de *Boswelliaserrata* et d'acides boswelliques existent sur le marché mondial et leur activité anti inflammatoire a été étudiée sur différents modèles animaux (Siddiqui, 2011).

**Tableau10 :** Tableau récapitulatif des essais conduits chez l'animal pour démontrer l'activité anti inflammatoire du *B. serrata* (Singh et al.,2011).

<b>Activité anti-inflammatoire de <i>B. serrata</i></b>		
<b>Type d'extrait, dosage, voie d'administration</b>	<b>Modèle <i>in vivo</i></b>	<b>Effet anti-inflammatoire observé</b>
Extrait méthanolique, 50-200 mg/kg, 1 prise /jour Voie orale	carragénine chez des rats et des souris	Réduction du volume de la patte de 26-43% chez les rats et 20-34% chez les souris
	Cedème induit par le dextran chez des rats	Inhibition de l'œdème de 21-51%
	Granulome induit par des granules de coton chez des rats	Faible action inhibitrice
	Arthrite induite par le formaldéhyde chez des rats	Réduction du volume de la patte de 23-44% ; Baisse de 16-24% du taux de leucocytes dans le liquide synovial ; Amélioration de la marche modérée à marquée
Extrait non connu de <i>B. serrata</i> Traitement débuté à J-14 et terminé à J-28	Modèle d'arthrite induite par un adjuvant inconnu chez des rats	À J-28, 34-52% d'inhibition de l'inflammation/à J-14, avec une inhibition marquée des lésions secondaires
Extrait méthanolique, 25-100 mg/kg, 1 prise /jour, Voie orale	Arthrite induite par de l'albumine de sérum bovin (BSA) chez des lapins	Baisse de 18-48% du taux de leucocytes dans le liquide synovial
Extrait méthanolique, 50-200 mg/kg, 1 prise /jour Voie orale	Pleurésie induite par la carragénine chez des rats	Réduction du volume de l'exsudat de 19-25% ; baisse de 36-44% du taux de leucocytes totaux
Mélange d'acides boswelliques, 100 mg/kg, Voie orale	Inflammation de la patte induite par du latex de papayer, chez des rats	Inhibition de l'inflammation de 41% (à 3h) <i>versus</i> contrôle
Mélange d'acides boswelliques, 50-150 mg/kg, Voie orale	Inflammation de la patte induite par du latex de papayer, chez des rats	Inhibition de l'inflammation : - 19,9% pour 50 mg/kg - 26,7% pour 100 mg/kg - 29,7% pour 150 mg/kg
Extrait alcoolique, 50-200 mg/kg,	Pleurésie induite par la carragénine chez des rats	Réduction significative du volume de l'exsudat pleural <i>versus</i> contrôle ; inhibition marquée de l'infiltration de granulocytes dans la cavité pleurale
Extrait alcoolique, 25-100 mg/kg, Voie orale Injection locale (5-20 mg/genou)	Injection d'albumine de sérum bovin (BSA) dans le genou chez des rats	Baisse significative de la fraction leucocytaire pour une administration per os de 50 et 100 mg/kg et après injection locale
Mélange de dérivés acétylés d'acides boswelliques (50% AβBA, 37% AKBA, 7% AαBA, 6% autres terpénoïdes), 20 mg/kg, 1 fois/jour, intra-péritonéal, 21 jours	Encéphalite auto-immune expérimentale chez le cobaye	Amélioration des symptômes entre le 11 <sup>ème</sup> et le 21 <sup>ème</sup> jour





**Partie Pratique**



# **Matériels et méthodes**

# I. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'onguent préparé à base de la graisse de la bosse de *Camelusdromedarius* et l'extrait de la plante *Boswelliaserrata*

## I.1. Matériel

### I.1.1. L'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelusdromedarius*

L'extrait de la graisse de la bosse a été obtenu au mois de Février (2019) à partir d'un chameau *Camelusdromedarius* qui réside dans le sud-est d'Algérie et précisément de la wilaya de Ghardaïa (Suk M'ZAB).

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



**Figure10** : Aspect général de la graisse de la bosse du dromadaire.

### I.1.2. L'extrait de la plante *Boswelliaserrata*

La gomme de la plante *Boswelliaserrata* a été collectée dans son habitat naturel entre le mois de Mars et Avril 2018 dans la région d'Oum El-bouagui. Cette espèce a été identifiée dans le laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques, Université Constantine1.

Après séchage à température ambiante et à l'abri de la lumière solaire, le matériel végétal est broyé grossièrement dans un moulin électrique pour préparer l'extrait brut.

### I.1.3. La préparation de l'onguent à base de la graisse et l'extrait de la plante

S'inspirant des méthodes traditionnelles, nous avons préparé un onguent à base de la graisse de la bosse de chameau *Camelus dromedarius* et la gomme de la plante *Boswelliaserrata*.

La méthode de préparation consiste de faire fondre 100g de graisse de la bosse sur une plaque chauffante ( $T^{\circ} = 50-60^{\circ}\text{C}$ ) et d'incorporer une quantité équivalente (100g) de l'extrait brut de la plante en poudre, le mélange sert pour le traitement des animaux.



**Figure11** : Aspect général de l'onguent préparé à base de la graisse de la bosse du dromadaire et l'extrait de la plante *Boswelliaserrata*

### I.1.4. Les animaux

Afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de nos extraits, nous avons utilisé un groupe de 20 souris mâles appartenant à la race *Albinos*, espèce *Mus musculus* et ayant un poids moyen d'environ 31g, 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 nettoyée 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 standard sous forme de croquettes utilisé pour l'élevage.

Les souris ont été soumises à une période d'adaptation de 5 jours environ avant l'expérience.

## **I.2. Procédure expérimentale**

### **I.2.1. L'induction de l'arthrite par le formaldéhyde**

Pour induire l'arthrite inflammatoire on a suivi la méthode de formaldéhyde-induced-arthritis in rats (**Omowumi et al., 2017**) avec certaines modifications concernant les concentrations ainsi que les doses afin d'adapter le protocole à nos souris qui sont plus sensibles que les rats.

L'induction de l'arthrite a été effectuée par l'injection d'une solution de formaldéhyde à 1% (0.04ml) sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure droite de la souris (**Rahmaniet al., 2016**).

L'injection de formaldéhyde (0.04 ml/souris ; 1%) sous l'aponévrose plantaire de la patte droite de la souris a été réalisée avant une heure de l'administration du traitement et elle a été effectuée deux fois, une dans le premier jour et l'autre dans le troisième jour de l'expérience.



**Figure 12 :**L'injection de formaldéhyde 1% sous l'aponévrose plantaire de la patte gauche

### I.2.2. Traitement des souris

Les souris ont été réparties en 4 lots de 5 souris chacun ; la répartition et le traitement des souris est résumé dans le tableau ci-après :

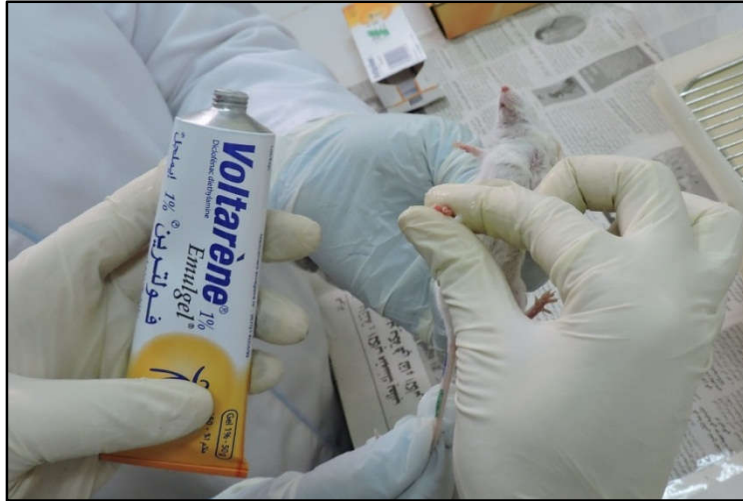
**Tableau 11** : Traitement des souris

Groupe expérimental	Traitement	Mode d'administration	Injection de formaldéhyde	Nombre d'animaux	Dose quotidienne
<b>N (Normal)</b>	/	/	- - -	5	/
<b>C (Control non traité)</b>	/	/	+ + +	5	/
<b>S (standard)</b>	Diclofénac de sodium (pommade)	Voie cutanée	+ + +	5	2.5 g/souris
<b>E (expérimental)</b>	Graisse de la bosse + extrait de plante	Voie cutanée	+ + +	5	2.5 g/souris

/ : Non traité      + + + : injection      - - - : pas d'injection

Le traitement a été appliqué une fois par jour pendant 8 jours à un intervalle de temps régulier.

La substance à évaluer (l'extrait brut de la graisse de bosse + L'extrait de la plante) et le traitement anti-inflammatoire de référence (le Diclofénac sodique) ont été administrés selon une application locale. On a appliqué soigneusement une quantité équivalente à un grain de blé ( $\approx 25\text{mg}$ ) soit de la pommade à base de Diclofénac diéthylamine (Voltrène®) ou l'onguent préparé à base de la graisse de bosse de chameau et l'extrait de la plante, cette application a été effectuée sur la patte droite (inflammée) de chaque souris à traiter (groupe S et groupe E).



**Figure13** : Application locale de la Diclofenacdiethylamine (Voltrène ®).



**Figure14** : Application locale de l'extrait brut de la graisse de la bosse du dromadaire + l'extrait de la plante *Boswelliaserrata*.

### I.2.3. Les paramètres suivis au cours du traitement

#### ✓ le poids

Le poids vif des animaux est mesuré tous les jours à l'aide d'une balance Sartorius, précision: 0,01 g).

#### I.2.4. Photographie de la patte droite (œdémateuse) des souris

Les prises de vue ont été effectuées à J1, J4 et J8 de l'expérience, l'instrument utilisé est un appareil photographique numérique Nikon Coolpix P530 (16 millions de pixels), équipé d'un super zoom 42x.

#### ✓ Evolution de l'œdème

Le suivi de l'évolution de l'œdème est fait par mesure du diamètre de la patte droite (mm) de chaque groupe chaque jour pendant toute la période de l'essai (8 jours) à l'aide d'un pied à coulisse électronique digital (précision 0,03mm).



Figure15 : Mensuration de diamètre de la patte droite.

L'évaluation de l'évolution de l'œdème chez les différents groupes est donnée par la formule (Rahmani et al., 2016).

$$\Delta E = E_j - E_0$$

Avec,

$\Delta E$  : la différence de l'œdème entre  $j_0$  et  $j_x$  ;

$E_0$  : l'épaisseur initiale (mm) de la patte gauche (avant l'injection de formaldéhyde) ;

$E_j$  : l'épaisseur de la patte gauche (mm) à jour « j » après l'injection de formaldéhyde.



L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire se fait grâce au calcul des pourcentages d'inhibition de l'œdème dans la patte droite des souris traitées ; par les différents produits testés (le Diclofénac et l'onguent à base de la graisse de la bosse et la plante *Boswelliaserrata*).

Le pourcentage d'inhibition «%Inh » est calculé pour chaque groupe de souris traitées par rapport au groupe contrôle considéré comme le 0% d'inhibition ; Il est obtenu par la formule suivante (Rahmani et al., 2016).

$$\%Inh = 100 \left[ 1 - \frac{\Delta Et}{\Delta Ec} \right]$$

Avec,

$\Delta Et$ : représente la différence de l'œdème entre  $j_0$  et  $j_x$  de la patte gauche de la souris traitée.

$\Delta Ec$ : représente la différence de l'œdème entre  $j_0$  et  $j_x$  de la patte gauche de la souris témoin.

### I.2.5. Prélèvement sanguin

A la fin de l'expérience le sang a été prélevé au niveau des sinus caverneux des souris dans des tubes secs puis a été centrifugé à 3000 tours pendant 15 minutes pour récupérer le sérum dans des tubes Eppendorfs ; pour le dosage des paramètres biochimiques.

### I.2.6. Dissection et prélèvement d'organes

À la fin de l'expérience, et après prélèvement sanguin les souris ont été sacrifiées par dislocation cervicale, les pattes postérieures ont été coupées puis pesées immédiatement à l'aide d'une balance de précision.

### I.2.7. Dosage de la CRP

La CRP (C-reactive protein) c'est une protéine hépatique de la phase aiguë de l'inflammation elle est considérée comme un acteur clé de l'immunité innée et elle est reconnue comme le marqueur le plus important de la réponse inflammatoire (Dupuyet al., 2003).

Le dosage de la CRP s'est effectué selon le test immuno-turbidimétrique au niveau du laboratoire d'analyses médicales Dr. Bellil à Constantine.

## **II. Analyse statistique**

Les données obtenues ont été analysées à l'aide du programme Statistical Package for Social Science (SPSS), version 24

La différence statistique entre les résultats a été réalisée grâce à l'analyse des variances (ANOVA), suivie du test de comparaison multiple de Tukey, avec un seuil de signification  $P < 0,05$ . Toutes les valeurs sont présentées sous la forme moyenne  $\pm$  SD.

Les valeurs de  $p < 0,05$  ;  $p < 0,01$  ;  $p < 0,001$  ont été considérés comme significatifs(\*), très significatifs (\*\*) et hautement significatif (\*\*\*) respectivement.



## **Résultats et Discussion**

### I.1. L'évolution pondérale

Les animaux ont été pesés le jour de la première injection du formol (J1) et la mesure de poids est suivie régulièrement chaque jour tout au long de l'expérience (J1-J8).

Au début de l'expérience les animaux pesaient entre 27 et 35 grammes. Le poids moyen des différents groupes est 31 grammes.

Le suivi de l'évolution pondérale (figure 16) des souris traitées pendant la période expérimentale (8jours) conduit à constater que chez le groupe normal, les souris n'ont pas subies des changements de poids et les conditions expérimentales n'ont pas influencé d'une façon significative le poids vif des animaux des autres groupes.

Une diminution a été notée chez le groupe contrôle négatif à partir du 6<sup>ème</sup> jour, ainsi, le poids vif des animaux des autres groupes a continué de baisser (GR, GE) pendant les derniers jours de l'expérience.

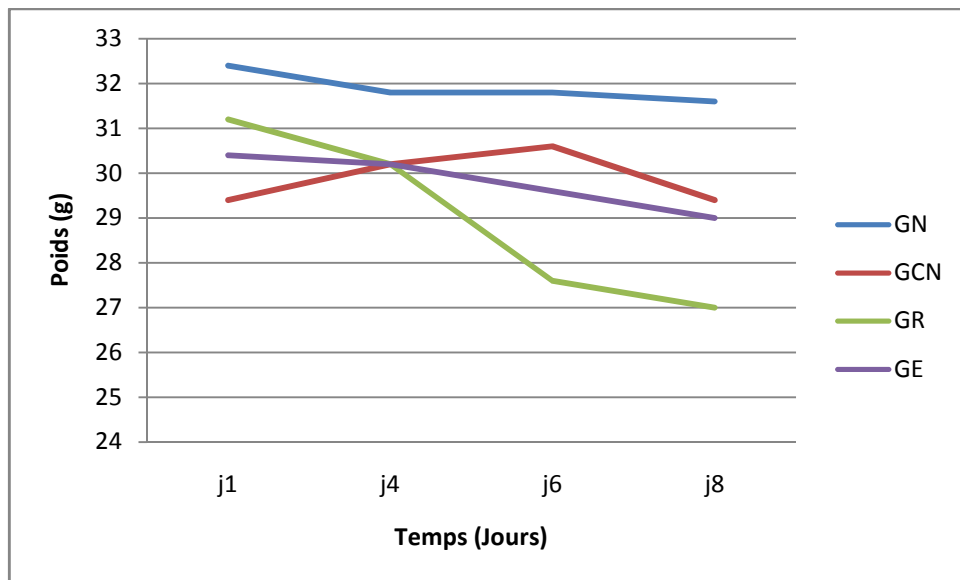


Figure 16: L'effet de l'administration locale de l'onguent sur le poids des souris pendant 8 jours.

**GN** : groupe normal ; **GCN** : groupe contrôle non traité ; **GR** : groupe référence traité par Diclofénac sodique (2.5 mg/souris/traitement local) ; **GE** : groupe expérimental traité par l'onguent.

Les valeurs obtenues chez le groupe traité par l'onguent à base de la graisse de la bosse et l'extrait de la plante *Boswelliaserrata* montrent clairement que cette préparation ne possède pas une action directe sur l'augmentation du poids corporel des animaux.

Le poids des animaux a été considéré dans notre expérience pour apprécier l'état physiologique des animaux, notamment l'effet des différents traitements sur le poids des souris et spécifiquement l'onguent à base de la de bosse du chameau et la plante *Boswelliaserrata*.

Les résultats durant les jours de l'essai montrent que la diminution du poids corporel, indépendamment de la nature du traitement, est probablement liée à l'effet direct du processus inflammatoire.

Plusieurs facteurs pourraient être impliqués dans cette altération de la croissance pondérale des animaux traités. Etant donné que le processus inflammatoire nécessite l'intervention de plusieurs systèmes est médiateurs biologiques.

La diminution de la consommation des nourritures sensiblement constatée durant la première période de l'expérience peut être aussi indirectement impliquée dans le ralentissement de la croissance pondérale chez les animaux traités.

### **I.2. Photographie de la patte droite (œdémateuse) des souris**

Les signes de l'arthrite et de l'inflammation sont apparus chez tous les groupes qui ont subi l'injection de formaldéhyde après quelques heures de l'injection, ces signes ont atteint leur niveau maximal en 4<sup>ème</sup> jour (après la 2<sup>ème</sup> injection).

Les symptômes comportent une rougeur, un gonflement et une déformation de la patte et ces signes étaient plus importants chez le groupe contrôle négatif (non traité) comme le montre la figure 17. Cependant, aucun signe de ce type n'est observé chez le groupe normal (physiologique) qui n'a pas subi une injection de formol au niveau de la patte.

L'observation visuelle des groupes qui ont subi l'injection du formol a montré clairement une douleur traduite par une hyperactivité et des démangeaisons chez tous les groupes de souris juste après l'injection.

La prise de vue (figure 17) montre clairement que les souris traités par l'onguent à base de la graisse de chameau et l'extrait de la cire de *Boswellia* par application locale (GE)

ont présenté des signes inflammatoires modérés par rapport au groupe contrôle. L'observation visuelle a montré qu'à J8, une réduction importante du volume de la patte s'amorce chez le groupe référence (GR) et le groupes expérimental (GE).



**Figure 17:** Représentation photographique de la patte droite (œdémateuse) des souris dans l'arthrite induite par le formaldéhyde au 1<sup>er</sup>, 4<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> jour.

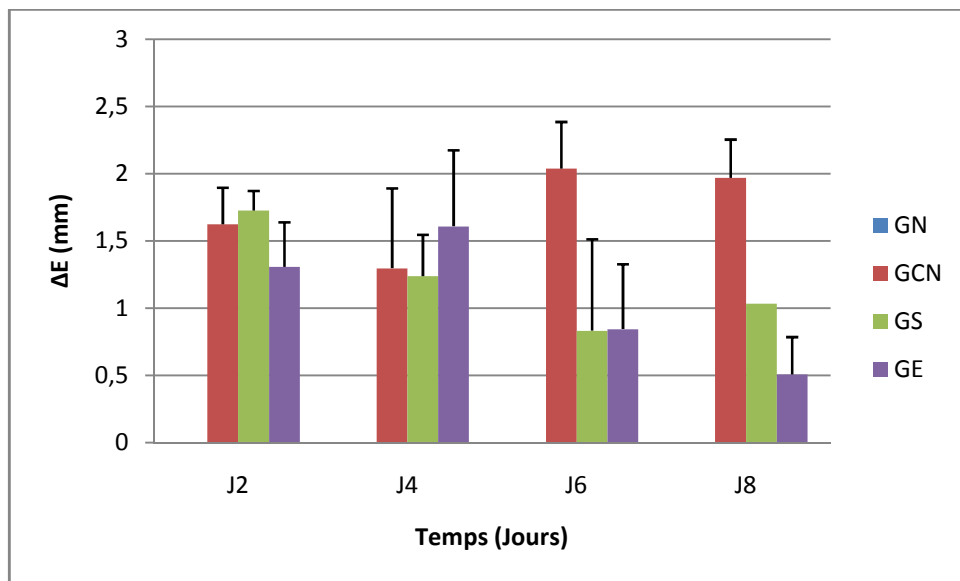
**GN/** groupe normal.  
**GR/**groupe référence.**GE/**  
 groupe expérimentale.**GCN/**  
 groupe contrôle négatif. **J/**  
 jour.

### I.3 Evolution de l'œdème de la patte œdémateuse

La figure (18) répertorie l'évolution des mensurations de l'œdème ( $\Delta E$ ) de la patte inflammée durant la période d'expérimentation à J2, J4, J6 et J8.

On constate une réduction de l'œdème des pattes représenté par la différence entre les diamètres des pattes -inflammée et non inflammée- ( $\Delta E$ ) dans les 2 lots traités localement par l'onguent et le standard mais de façon inégale, cette diminution est plus importante à J8 dans le groupe traité par la préparation à base de la graisse et la plante par rapport au groupe référence.

Les données de la figure 18 montrent qu'il existait une activité anti-œdémateuse exercée par le traitement par voie cutané -à base de la graisse de la bosse de chameau et la plante *Boswelliaserrata*- et elle est comparable avec celle exercée par le Diclofénac administré localement.



**Figure18** : L'effet de l'administration locale de l'onguent sur l'évolution de l'œdème ( $\Delta E$ ) de la patte droite inflammée par le formaldéhyde en J2, J4, J6 et J8.

Les valeurs sont représentées en moyennes  $\pm$  l'Ecart type pour un nombre de cinq (5) souris par groupe. La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme suit : \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .

$\Delta E$  : la différence de l'œdème entre  $j_0$  et  $j_x$  ; **GN** : groupe normal ; **GCN** : groupe contrôle non traité ; **GR** : groupe de référence traité par Diclofénac sodique (2.5 mg/souris/traitement local) ; **GE** : groupe expérimental traité par l'onguent.



#### I.4. Pourcentages d'inhibition de l'œdème

Pour le groupe standard, l'administration du Diclofénac par application locale présente une inhibition de l'œdème de la patte de souris à J4 et à J8. En effet, cette activité atteint 4,47% au 4<sup>ème</sup> jour de l'expérimentation et 47,45% au 8<sup>ème</sup> jour.

Par contre, ces valeurs du pourcentage d'inhibition montrent que l'onguent appliqué localement exerce une augmentation du pourcentage d'inhibition du diamètre des pattes des souris qui a atteint 74,28% à J8, mais l'effet de l'onguent a été négatif sur le pourcentage d'inhibition à J4 (24,07%).

L'inhibition maximale (%) de l'augmentation du diamètre des pattes des animaux à la fin de l'expérience a été enregistrée dans le groupe traité par la préparation à base de l'extrait de chameau et l'extrait de la plante par une application locale (groupe GE).

Tableau 12 : L'effet de l'onguent sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le

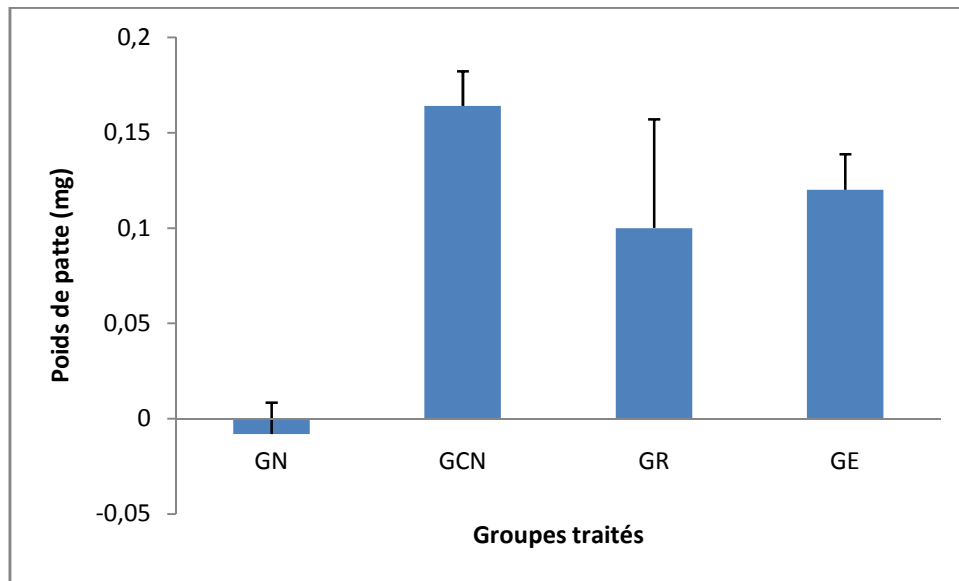
formaldéhyde chez la souris en J4 et J8.Groupe	Traitement	Dose et mode d'administration	Pourcentages d'inhibition (%inh) de l'œdème (%)	
			J4	J8
GN (Normal)	/	/	--	--
GCN (Contrôle non traité)	/	/	00	00
GR (Référence)	Diclofénac sodique	2.5 mg/souris locale	4,47	47,45
GE (Expérimental)	Préparation à base de la graisse de la bosse et l'extrait de plante	2.5 mg/souris locale	-24,07	74,28

#### I.5.Poids des pattes

Les changements du poids des pattes à la fin de l'expérience (figure 19) ont également été utilisés comme paramètre pour évaluer l'évolution de l'inflammation et l'activité anti-inflammatoire des traitements utilisés.

En effet, les groupes traités par la préparation à base de la graisse de bosse de chameau et la plante *Boswellia serrata* ou par le traitement de référence en application cutanée ont révélé une diminution significative du poids des pattes par rapport au groupe contrôle.

Le groupe traité par une application locale de la préparation testéea présenté une diminution hautement significative du poids de la patte œdémateuse mesuré à la fin de l'expérience après le sacrifice des animaux.

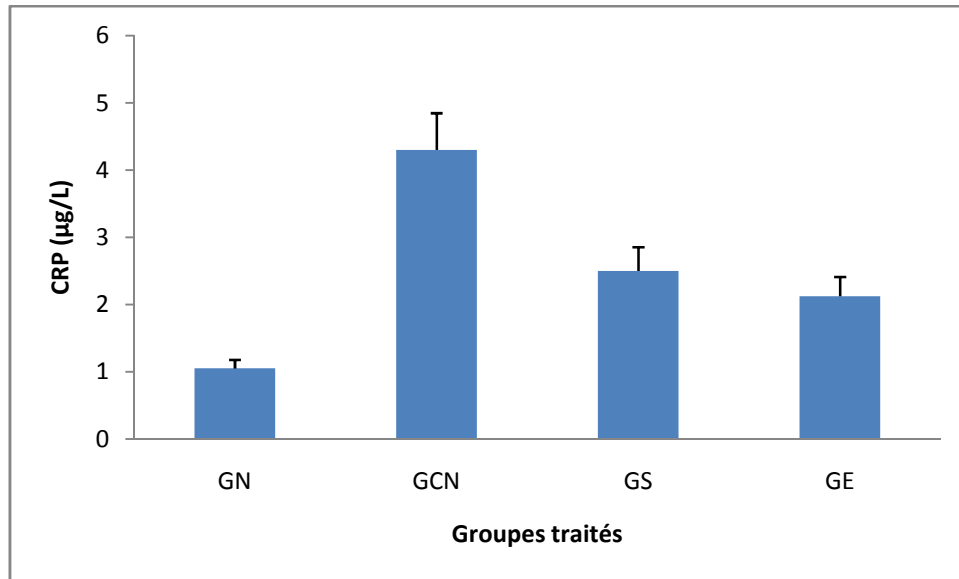


**Figure19** : L'effet de l'onguent sur le poids des pattes droites inflammées à la fin de l'expérience (J8).

Les valeurs sont représentées en moyennes  $\pm$  l'Ecart type pour un nombre de cinq (5) souris par groupe La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme suit : \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .

### I.6. Dosage de la CRP

Les données ont montré qu'il existait une différence significative entre les groupes pour les concentrations plasmatiques moyennes de la CRP. La figure (20) montre que la concentration de la CRP chez le groupe contrôle (GCN) a augmenté d'une façon significative par rapport au groupe physiologique (normal). En outre, la concentration de la CRP du groupe traité par la préparation à base de la graisse de bosse de chameau et la cire de *Boswellia* a diminué de façon significative ( $P < 0.01$ ) par rapport au groupe contrôle (C). De même le traitement utilisant l'anti-inflammatoire de référence par une application locale (GR) a provoqué la diminution de la protéine CRP au niveau plasmatique d'une façon significative.



**Figure 20** : L'effet de l'onguent sur la concentration de la CRP plasmatique chez les différents groupes.

Les valeurs sont représentées en moyennes  $\pm$  l'Ecart type pour un nombre de cinq (5) souris par groupe. La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme suit : \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .

**GN** : groupe normal ; **GCN** : groupe contrôle non traité ; **GR** : groupe de référence traité par Diclofénac sodique (2.5 mg/souris/traitement local) ; **GE** : groupe expérimental traité par l'onguent.

## II. 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 de la patte induite par le formol chez la souris qui est le modèle expérimental utilisé dans notre étude, pour évaluer l'effet anti-œdémateux et anti-

inflammatoire d'une préparation à base de la graisse de la bosse de chameau *Camelusdromedarius* et la plante *Boswelliaserrata*.

Au cours du suivi des différents lots utilisés dans cette expérience pendant une période de 8 jours, et après l'injection du formaldéhyde au niveau de la patte postérieure droite des souris, on a noté une augmentation de l'épaisseur de la patte de tous les lots. Cependant, l'augmentation du volume de la patte chez le groupe témoin (contrôle) a été plus importante que les groupes traités. Ce qui prouve bien que le formol a induit une réaction inflammatoire générant un œdème.

Les résultats ont montré aussi que le poids de l'œdème du groupe contrôle négatif (qui ont reçu uniquement le formol) a été réduit chez le groupe traité par le Diclofénac (application locale) et il a été également réduit par l'onguent testé (application locale).

En effet, l'injection du formaldéhyde provoque la libération de plusieurs médiateurs chimiques responsables du processus inflammatoire. Cette réponse inflammatoire induite est biphasique dont la phase initiale ( $\approx 1$  heure) est due à la libération de l'histamine et de la sérotonine, la bradykinine est libérée au cours de la deuxième phase (1,5–3 heures), et la biosynthèse des prostaglandines intervient après la troisième heure (**REANMONGKOL et al., 2009**). Ces médiateurs augmentent la perméabilité vasculaire. En conséquence, l'exsudat s'échappe de la circulation sanguine vers l'espace interstitiel, cet exsudat est la cause de l'œdème localisé et la sensation de la douleur (**MANSOUR, 2015**).

Pour l'évaluation du test anti-inflammatoire nous avons utilisé le test d'inhibition de l'œdème de la patte droite postérieure de souris au formol. Par ce principe l'onguent préparé à base de la graisse de la bosse de chameau et l'extrait brut de la gomme de *Boswellia* a montré une activité anti-inflammatoire puissante comparable avec celle des anti-inflammatoires de référence comme le Diclofénac sodique. Ces résultats concordent avec plusieurs recherches qui montrent que l'activité anti-inflammatoire de ces extraits peut s'expliquer en partie par la présence de molécules bioactives responsables de cet effet.

D'autre part, nos résultats montrent que la préparation à base du produit gras de la bosse de *Camelusdromedarius* et l'extrait de la gomme de *Boswellia* réduit de façon significative l'œdème induit par le formaldéhyde à partir du sixième jour de l'essai. En plus à la fin de l'expérimentation, le dosage de la concentration de la protéine CRP plasmatique (paramètre biochimique de l'inflammation) a révélé et a confirmé la réduction du processus

inflammatoire et cela a été marqué par une diminution significative de la concentration de la CRP chez le groupe traité localement par la préparation testée ainsi que le groupe standard (application locale).

Relativement à ces résultats, de nombreuses études ont démontré que les extraits d'origine naturelle soit végétale ou animale, sont reconnus pour leur activité anti-inflammatoire.

En plus, ces résultats sont en accord avec l'utilisation traditionnelle de ces produits qui rapporte que le genre *Camelus* ainsi que ses produits dérivés (viande, lait et urine) sont connus dans l'antiquité, et cela pour le traitement de certaines maladies comme le diabète sucré, le cancer, l'allergie alimentaire et dans certaines infections virales ou bactériennes (**BENGOUMI et FAYE, 2015**), aussi *Boswelliaserrata* a été utilisé en cosmétique et dans des médicaments traditionnels pour ses effets antiseptiques, antiarthritiques et anti-inflammatoires (**Siddiqui, 2011**).

L'application locale de la graisse de chameau additionnée avec la plante *Boswelliaserrata* n'a pas influencé le poids des animaux d'une façon directe et les variations ont été modérées, **Sbihi et al. en 2013** a pu montrer que la graisse de Hachi (jeune chameau) contient un pourcentage relativement élevé d'acides oléique et palmitique et l'analyse thermique a montré que cette graisse présente une bonne stabilité et par conséquent, elle est susceptible d'être une source alimentaire importante (**SBIHI et al., 2013**) à côté de ces propriétés thérapeutiques. La résine de *Boswelliaserrata* contient des acide terterpénique (dont l'acide bêta-boswellique), de l'huile essentielle, des phénols, de l'acide uronique, des résines, des stérols et des tanins (**Bruneton, 2009 ; Singh et al., 2008**).

Le Diclofenac, anti-inflammatoire non stéroïdien, a été aussi testé dans l'étude et a démontré son potentiel anti-inflammatoire par voie cutanée. Ce médicament possède des propriétés analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire. Cette dernière est liée à sa capacité d'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 la préparation à base de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelusdromedarius* et l'extrait de la plante *Boswelliaserrata* 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. Egalement Aribi en 2016 a pu démontré que l'extrait brut des grains de la plante *Boswelliaserrata* administré par voie orale à des doses de 100 et 200 mg/kg a un effet atténuant l'inflammation et l'arthrite, en diminuant significativement la CRP et la taille de l'œdème.

Nos résultats nous feraient penser que l'extrait de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* en combinaison avec l'extrait de la gomme de *Boswellia* inhiberait de médiateurs de l'inflammation surtout la production des prostaglandines comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (Acide acétylé salicylique, l'indométacine et le diclofénac) 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 diploégie 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 la graisse de la bosse de chameau 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)**.

Sur un autre plan, l'étude phytochimique de *Boswelliaserrataa* a révélé la présence de certains de composés (tannins, acides boswelliques,...) qui sont impliqués dans l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut (Siddiqui, 2011).

Relativement à ces résultats, de nombreuses études ont démontré que les tanins sont des substances chimiques reconnues pour leur pouvoir de fixation aux protéines avec une tendance à l'imperméabilité des couches externes et la protection des couches sous-jacentes. Ceci ajouté à leurs propriétés de retendre les tissus et de drainer les sécrétions excessives ce qui pourrait expliquer leur activité antidiarrhéique (Bruneton, 1993).

D'autre part, le produit utilisé à base de *Camelus dromedarius* et *Boswelliaserrata* pourrait soit contenir des substances anti inflammatoire non hormonale qui bloquent ou freinent la production des molécules pro-inflammatoire (prostaglandine) soit que cette plante stimule les glandes surrénales à produire davantage de cortisone qui exerce un effet anti-inflammatoire soit que cette plante pourrait diminuer le taux d'histamines (médiateurs de l'inflammation) dans le sang (produits antihistaminique).

Ces résultats confirment ceux de (Aribi, 2016 ; Foughalia, 2017 ; Medjmedj et Mekenza, 2018), qui ont montré que l'extrait brut de la gomme de *Boswellia* et l'extrait de la graisse de la bosse du dromadaire testés séparément, possèdent des propriétés anti-inflammatoires puissantes dans des modèles *in vivo* d'inflammation chronique et aiguë.



# **Conclusion et Perspectives**



## Conclusion

Cette étude qui complète celles déjà réalisées sur l'effet anti-inflammatoire de la graisse de la bosse de *Camelusdromedarius* et la plante *Boswelliaserrata* a montré une fois de plus que ces extraits d'origine animale et végétale demeurent des constituants à activité anti-inflammatoire puissante.

Une activité anti-inflammatoire et anti-œdémateuse qui s'exprime d'une façon significative a été révélée dans les groupes des souris traités par l'onguent à base de la graisse de la bosse et la plante en comparaison avec le groupe contrôle et le groupe référence. Les valeurs des paramètres suivis (pourcentage d'inhibition de l'œdème, poids des pattes, CRP,...) sont améliorées chez le groupe traité.

Notre étude a permis la mise en évidence de l'effet thérapeutique de la préparation à base de la bosse de chameau et la gomme de *Boswelliaserrata* sur l'inflammation chronique 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 *Camelusdromedarius* et la gomme de la plante *Boswelliaserrata* ;
- 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'onguent sur d'autres mécanismes immunitaires innée ou adaptatif (action sur les neutrophiles, action sur les cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires,...).



**Références  
Bibliographiques**

## Références

- Aitelcadi M, Makram S, Ansar M, Khabbal Y, Alaoui K, Faouzi M A, Cherrah Y, Taoufik J.** (2012). *Annales Pharmaceutiques Française* (70) : 113-116.
- Aleth Perdriger,** 2015, la rhumatologie et vous cours, société française de Rhumatologie, Paris.
- Al-yousef N, Gaafar A, Al-otaibi B, Al-jammazi I, Al-hussein K et Aboussekhra A.** (2012) Camel urine components display anti-cancer properties in vitro. *Journal of Ethnopharmacology* 143 : 819–825.
- Aminata CORRERA,** 2006, dynamique de l'utilisation des ressources fourragères par les dromadaires des pasteurs nomades du parc national du banc d'arguin (mauritanie) ; museum national d'histoire naturelle de PARIS Département « Ecologie et gestion de la biodiversité » UMS 2699 « Inventaire et suivi de la biodiversité »
- Belhadeg Bent Mohamed A. (2007)** رسالة مقدمة استكمالاً لمتطلبات درجة الماجستير في قسم النبات و الاحياء الدقيقة، كلية العلوم، جامعة الملك سعود، المملكة العربية السعودية.
- Buxeraud J.** (2008). Diclofénac. *Actualités pharmaceutiques* (47) :37-40.
- Campbell** (1993) *Biology*. In. St Laurent Quebec, pp. 853-854.
- Caruba T, Jaccoulet E.** (2015). Anti-inflammatoires non stéroïdiens et stéroïdiens. *Pharmacologie et Thérapeutique* :104-113.
- Combaud A.** (1811) *Essai sur l'inflammation chronique des viscères en général* N°95. Faculté de médecine de Paris, département du Puy-de-Dôme.
- Correra A.** (2006). Dynamique de l'utilisation des ressources fourragères par les dromadaires des pasteurs nomades du parc national du banc d'arguin (mauritanie) . Museum national d'histoire naturelle de PARIS Département « Ecologie et gestion de la biodiversité » UMS 2699 « Inventaire et suivi de la biodiversité ».
- Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW,** 2008 From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci.* (1) :46-56.
- De Cássia Da silveira E SÁ, ANDRADER, Nalone L, dos reis barreto de oliveira R, et al.** (2014). A review on anti-inflammatory activity of phenylpropanoids found in essential oils. *Molecules*, 19(2), 1459-1480.
- Diebold J, Molina T, Bigorgne C, et al.** (1995). les expressions morphologiques de la réaction inflammatoire. *Revue française des laboratoires*, 1995(276), 21-26.

- Dupuy A M, Terrier, N, Sénécal L, et al.** (2003). La CRP est-elle plus qu'un marqueur de l'inflammation ? *Néphrologie*, 24(6), 337-342.
- DuyckartsCh, 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.
- Espinosa, Eric et CHILLET, Pascal.** (2006). *Immunologie*. Paris : ellipses.
- Faure S.** (2009). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Actualité pharmaceutique*.(48):53-58.
- Faye B.** 1997. Guide de l'élevage du dromadaire Libourne : SANOFI, - 126 p in CD ROM
- Faye B.** (2009). L'élevage des grands camélidés : vers un changement de paradigme. *Renc Rech, Ruminants*. (16) 345-348.
- Gauthier-Pilters H.** (1977). Contribution à l'étude de l'écophysiologie du dromadaire en été dans son milieu naturel (Moyenne Mauritanie). *Bulletin de l'IFAN*. t.39. sér. A, n°2 : 385-459.
- 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.
- Jean-Luc Aymeric., Gérard Lefranc.** (2009). *Immunologie Humaine*, pp : 61-63.
- Julie Lasselin, Lucile Capuron,** 2014, *Chronic Low-Grade Inflammation in Metabolic Disorders: Relevance for Behavioral Symptoms*, National Institute of Agricultural Research (INRA) and Bordeaux University, Bordeaux, France.
- Kamoun M.** (1988). Nutrition et croissance chez le dromadaire (production de viande cameline) Séminaire sur la digestion, la nutrition et l'alimentation du dromadaire. Ouargla. Paris. 1-15
- Karin M, Lawrence T, Nizet V,** 2006. Innate immunity gone awry: Linking microbial infections to chronic inflammation and cancer. *Cell* 124:823–835.
- Karray N, Lopez C, Lesieur P, Ollivon M.** (2004). Dromedary milkfat: thermal and structural properties 1. Crystalline forms obtained by slow cooling. *Le Lait*, INRA. Editions : 84(4)
- Kindt T J, Goldsby R A, Osborne B A.** (2008). *IMMUNOLOGIE* le cours de Janis Kyby avec question de *révision* (éd. 6). Paris : DUNOD.

- Kpéra G N, Mensah G A, Sinsin 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.
- Kyla S Ost, June L Round,** 2018 Communication between the microbiota and mammalian immunity. *Annu Rev Microbiol*, Department of Pathology, Division of Microbiology and Immunology, University of Utah School of Medicine, Utah 84211, USA.
- Lacolley P, Babuty D, Boulanger C, Chaleh B, Loirand G, Dinet F, Samuel J-L.** (2007). *Biologie et Pathologie du Cœur et des Vaisseaux*, pp : 368
- Lasselin J, Capuron L.** (2014). Chronic Low-Grade Inflammation in Metabolic Disorders: Relevance for Behavioral Symptoms, National Institute of Agricultural Research (INRA) and Bordeaux University. Bordeaux. France.
- Laurie WATTERLOT,** 2010, analyse des effets de souches probiotiques anti-inflammatoires, l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement.
- Lefrançois P, Ruby F, Dionne J Y, Noulin J F.** (2010). «Boswellie» passeportsanté.net. Available: [En ligne].
- Lullmann R.** (2008). *Histologie. Deboek Supérieur*, Amazon France : 287.
- Mukasa-Mugerwa, E.** (1985). *Le chameau : étude bibliographique*. CIPEA, ADDIS-ABEBA ; 118p.
- Muster D.** (2005). Médicaments de l'inflammation. *EMC-Stomatologie*, 1(1), 21-29.
- Nadia Karray, Christelle Lopez, Pierre Lesieur, Michel Ollivon,** 2004, Dromedary milkfat : thermal and structural properties 1. Crystalline forms obtained by slow cooling. *Le Lait*, INRA Editions, 84(4), pp.399-416. ff10.1051/lait : 2004014ff. fhal-00895432f
- Nicolas J F, Cousin F, Thivolet J.** (2001). *Immunologie clinique et allergologique : Aspirine et AINS : intolérance et allergie*. John libbey Eurotext, français : 98.
- OMOWUMI, O A, GOD'SWILL, N A et ODUTOLA, O** (2017). Aqueous fraction of *Alstonia boonei* de Wild leaves suppressed inflammatory responses in carrageenan and formaldehyde induced arthritic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 86, 95-101.
- Orliaguet G, Gall O et Benabess-Lambert F.** (2013). Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Le praticien En Anesthésie Réanimation*. (17) :228-237.
- Ost S, Round L J.** (2018). Communication between the microbiota and mammalian immunity. *Annu Rev Microbiol*. Department of Pathology. Division of Microbiology and Immunology. University of Utah School of Medicine, Utah 84211, USA.

- Pares E M.** (1990). Laboratoire de Farmacognosia y Farmacologia, Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. Barcelona (Spain).
- Pillon F** (2014). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Actualités pharmaceutiques. 53(534) :43-46.
- Postiaux G.** (2016). Kinésithérapie et Bruit Respiratoire : Nouveau Paradigme. Nourrisson, Enfant, Adulte, Bruxelles-Belgique : De Boek Supérieur : 48.
- Rahmani Smahia , Belboukhari Nasser , Cheriti Abdelkrim., et al.** (2016). EVALUATION DE L'ACTIVITÉ ANTI-INFLAMMATOIRE D'EXTRAITS AQUEUX DE FEUILLES *Limoniastrum feei* (PLUMBAGINACEA). Algerian Journal of Arid Environment "AJAE", 6(1), 80-86
- Rousselet M c, Vignaud J M, Hofman p, Chatelet F P.** (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire.
- Sbihi, Hassen Mohamed, NEHDI, Imededdine Arbi, et AL-RESAYES, Saud Ibrahim.** (2013). Characterization of Hachi (*Camelus dromedarius*) fat extracted from the hump. Food chemistry, 139(1), 649-645.
- Schorderet M, Dayer J-M et Coll.** (1998). Physiopathologie de la fièvre, de la douleur et de l'inflammation; Analgésiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires et immunosuppresseurs (in Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques). Slatkine, Paris-Gêneve, 569-606.
- BOUNIHI A.** (2016). Criblage phytochimique, Étude Toxicologique et Valorisation Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentha rotundifolia* (Lamiacées). Thèse de Doctorat, Université Mohammed V, Rabat.
- Sharma A K, Shaik A, Babu G C, Afroze M K H, Agarwal P.** (2016). The 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.
- Siddiqui M Z.** (2011). «*Boswellia Serrata* ». A Potential Anti-inflammatory» Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. pp. 255-261.
- Singh S, Khajuria A, Taneja S C, Johri R K, Singh J et Qazi G N.** (2008). «Boswellic acids: A leukotriene inhibitor also effective through topical application in inflammatory disorders» Phytomedicine, vol. 15, pp. 400-407.
- Slim K, Joris J et Beloeil H.** (2016). Anastomoses coliques et anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS). Journal de chirurgie viscérale. (153) :281-288.
- Tchibozo S, Motte-Florac E.** (2004). Animaux médicinaux du Bénin : des drogues anciennes toujours actuelles. Bulletin de liaison de l'Association des Amis du Musée de la Pharmacie. (29) :40-47.

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

**Watterlot L.** (2010). Analyse des effets de souches probiotiques anti-inflammatoires. l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement.

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

**Yeo D, Dinica R, Yapi H F., Furdui B, Praisler M, Djaman A J , N'Guessan JD.**(2011). Evaluation de l'activité anti-inflammatoire et screening phytochimique des feuilles *Annona senegalensis*. *Thérapie.*(66):73-80.

**Zeghal K M, et 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.



# **Annexes**



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

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

**Annexe (02) : Alimentation des souris**

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

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

**Annexe (03) : Calcul des doses du traitement**

1. Test de la toxicité aiguë : Dose de l'extrait brut de la graisse de la bosse du dromadaire (2000mg/kg)

2 (g) x 1000 (g) X (g) poids de la souris (g) X (g) =2(g)  
 x 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.

2. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire : Dose de l'extrait brut de la graisse de la bosse du dromadaire (200mg/kg)

0,2 (g) =0,2(g) x 1000 (g) X (g) poids de la souris (g) X (g)  
 x poids de la souris (g) 1000 (g) X (g) : la dose de l'extrait brut de la graisse de la bosse du dromadaire en g pour une souris.

**Terminologie**

Mots	Signification	Références
<b>Céruplasmine</b>	alpha2 protéine contenant la majeure partie du cuivre plasmatique. Son taux est abaissé dans la maladie de Wilson.	sensagent - dictionnaire
<b>homéostasie</b>	L'homéostasie correspond à la capacité d'un système à maintenir l'équilibre de son milieu intérieur, quelles que soient les contraintes	futura-sciences

	externes.	
<b>Chimiotaxie</b>	Tendance des cellules ou des organismes mobiles à se déplacer dans une direction déterminée sous l'influence de stimuli chimiques ; elle est positive ou négative, selon que la substance qui exerce cette influence attire ou repousse les cellules.	sensagent - dictionnaire
<b>Sclérose</b>	Le terme de sclérose est polysémique. Une sclérose est un durcissement pathologique de la peau. Le terme de sclérose désigne également l'augmentation anormale du tissu conjonctif contenu dans un organe. Enfin, la sclérose est une technique utilisée pour éliminer les varices (sclérothérapie). Lorsqu'on parle de sclérose (ou fibrose) hépatique par exemple, on fait référence à une malformation rare du foie	Le Journal des femmes SANTÉ
<b>Cyclo- oxygénase</b>	La cyclo-oxygénase, qu'on désigne également par l'appellation COX, est une <u>enzyme</u> capable de convertir l'acide arachidonique, qui participe à la formation des membranes cellulaires, en prostaglandines H2, responsables de nombreuses fonctions physiologiques, notamment au niveau musculaire. Les COX sont également en partie responsables des phénomènes inflammatoires. Ainsi, la cyclo-oxygénase peut être contrée grâce à des <u>anti-inflammatoires non stéroïdiens</u> (AINS).	Le Journal des femmes SANTÉ
<b>kinine</b>	Substance de nature peptidique apparaissant dans le plasma au cours des réactions inflammatoires aiguës, et responsable de phénomènes vasomoteurs. (Les deux principales kinines sont la bradykinine et la kallidine, douées de puissantes propriétés vasodilatatrices.)	Larousse

<b>stroma</b>	Tissu nourricier et de soutien d'une tumeur maligne.	Larousse
---------------	--	----------



# **Résumé**

### Résumé

L'inflammation est la réaction du système immunitaire stéréotypée du corps à une agression externe (infection, trauma, brûlure, etc) ou interne (maladies auto-immune, etc). Elle fait intervenir l'immunité innée ainsi que l'immunité adaptative, son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires.

l'activité anti-inflammatoire d'un onguent préparé à base de *Boswellia serrata* et la graisse de chameau *Camelus dromedarius* a été étudié sur un modèle murin de l'inflammation chronique *in vivo* d'arthrite expérimentale pendant 8 jours en consistant à administrer l'extrait brut de la graisse de bosse combiné avec la plante *Boswellia serrata* et le traitement anti-inflammatoire de référence (Diclofenacdiethylamine (Voltrène<sup>®</sup>)) par application locale après l'injection d'une solution de formaldéhyde sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure droite de la souris.

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée par la taille de l'œdème en mesurant le diamètre de la patte droite de chaque groupe, le poids de l'animal, le pourcentage d'inhibition de l'œdème et la CRP.

Nos résultats montrent que l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* combinés avec la gomme de *Boswellia serrata* qui sont appliqués localement inhibent l'œdème de la patte induite par formaldéhyde, donc il existe une activité anti-œdémateuse exercée par le traitement par voie cutané à base de graisse de la bosse de chameau et la plante *Boswellia serrata*.

Bien que nos conclusions soulignent un rôle important de la graisse de la bosse de chameau et l'extrait de la plante *Boswellia serrata* dans l'activité anti-inflammatoire. Il est difficile d'extrapoler nos résultats à la pratique clinique, notre étude était principalement une étude expérimentale qui a permis la mise en évidence de l'effet thérapeutique de la préparation à base de la bosse de chameau et la gomme de *Boswellia serrata* sur l'inflammation chronique en comparaison avec le témoin et la référence.

### Mots clés:

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

### الملخص

الالتهاب هو تفاعل الجهاز المناعي النمطي للجسم مع العدوان الخارجي (العدوى، والصدمات، والحروق، والحساسية، وما إلى ذلك) أو داخلي (أمراض المناعة الذاتية، إلخ). أنه ينطوي على المناعة الفطرية وكذلك المناعة التكيفية. والغرض منه هو القضاء على مسببات الأمراض وإصلاح تلف الأنسجة.

تمت دراسة النشاط المضاد للالتهاب على نموذج من الفئران لديهم التهاب مزمن عن طريق دهن مستخلص الدهن الخام للجمل مع نبات *Boswellia serrata* والعلاج المرجعي المضاد للالتهاب (Diclofenacdiethylamine (Voltrene) (®) لمدة 8 أيام عن طريق الاستخدام الموضعي بعد حقن محلول formaldéhyde تحت اللقافة الأخصوية لمخلف الأيمن للفأر.

تم تقييم النشاط المضاد للالتهابات من خلال حجم الانتفاخ عن طريق قياس قطر المخلف الأيمن لكل مجموعة C ووزن الحيوان والنسبة المئوية لتثبيط الوذمة وكذلك اختبار تحليل البروتين المتفاعل

تأجنا تظهر ان مرهنا المكون من (دهن الخمل و مسخلص نبات اللبان) و الذي طبقناه موضعيا على مكم الالتهاب لديه فعالية في القضاء على الالتهاب الذي احداثاه في رجل الفار.

*Boswellia serrata* على الرغم من أن النتائج التي توصلنا إليها تبرز دورًا مهمًا للدهن في سنام الجمل ومستخلص نبات في النشاط المضاد للالتهابات. من الصعب استقراء نتائجنا على الممارسة السريرية، وكانت دراستنا في الأساس دراسة على التهاب *Boswelliaserrata* تجريبية سمحت بتسليط الضوء على التأثير العلاجي لإعداد سنام الجمل ونبات اللبان مزمن بالمقارنة مع السيطرة والمرجعية.

### الكلمات المفتاحية:

الالتهاب، الإنتفاخ، دهن سنام الجمل، مضاد الالتهاب، *Camelus dromedarius*، *Boswellia serrata*

## ABSTRACT

Inflammation is the body's stereotyped immune system reaction to external aggression (infection, trauma, burn, allergy, etc.) or internal (autoimmune diseases, etc.). It involves innate immunity as well as adaptive immunity. Its purpose is to eliminate the pathogen and repair tissue damage.

The anti-inflammatory activity of an ointment prepared based on *Boswellia serrata* and camel fat, was studied on a murine model of chronic in vivo inflammation of experimental arthritis for 8 days by administering the crude extract of bump fat combined with the *Boswellia serrata* plant and the standard anti-inflammatory treatment (Diclofenac diethylamine (Voltren®)) by local application after injection of a formaldehyde solution under the plantar fascia of the right hindpaw of the mouse.

The anti-inflammatory activity was evaluated by the size of the edema by measuring the right paw diameter of each group and the weight of the animal and the percentage inhibition of edema and CRP.

Our results show that crude extract of *Camelus dromedarius* fat combined with *Boswellia serrata* gum that are locally applied inhibit paw edema induced by formaldehyde.

There is an anti-edematous activity exerted by the cutaneous-based treatment of fat from the camel hump and the *Boswellia serrata* plant.

Although our findings highlight an important role of camel hump fat and *Boswellia serrata* plant extract in anti-inflammatory activity. It is difficult to extrapolate our results to clinical practice, our study was mainly an experimental study which allowed to highlight the therapeutic effect of the camel hump preparation and *Boswellia serrata* gum on the chronic inflammation in comparison with the control and the reference.

### Key words

Inflammation, *Camelus dromedarius*, Bump fat, *Boswellia serrata* Anti-inflammatory, Edema.

Nom : Boussalia Prénom : Imene Nom : Lehouyer Prénom : Meriem Nom : Slimani Prénom : Hakima	Année universitaire: 2018-2019
---	--------------------------------

**Intitulé : Évaluation de l'activité anti-inflammatoire d'un onguent à base de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* et la plante *Boswellia serrata* sur un modèle murin d'arthrite expérimentale**

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie moléculaire et cellulaire

**Résumé**

L'inflammation est la réaction du système immunitaire stéréotypée du corps à une agression externe (infection, trauma, brûlure, etc) ou interne (maladies auto-immune, etc). Elle fait intervenir l'immunité innée ainsi que l'immunité adaptative, son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires.

L'activité anti-inflammatoire d'un onguent préparé à base de *Boswellia serrata* et la graisse de chameau *Camelus dromedarius* a été étudié sur un modèle murin de l'inflammation chronique *in vivo* d'arthrite expérimentale pendant 8 jours en consistant à administrer l'extrait brut de la graisse de bosse combiné avec la plante *Boswellia serrata* et le traitement anti-inflammatoire de référence (Diclofenacdiethylamine (Voltrène®)) par application locale après l'injection d'une solution de formaldéhyde sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure droite de la souris.

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée par la taille de l'œdème en mesurant le diamètre de la patte droite de chaque groupe, le poids de l'animal, le pourcentage d'inhibition de l'œdème et la CRP.

Nos résultats montrent que l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* combinés avec la gomme de *Boswellia serrata* qui sont appliqués localement inhibent l'œdème de la patte induite par formaldéhyde, donc il existe une activité anti-œdémateuse exercée par le traitement par voie cutané à base de graisse de la bosse de chameau et la plante *Boswellia serrata*.

Bien que nos conclusions soulignent un rôle important de la graisse de la bosse de chameau et l'extrait de la plante *Boswellia serrata* dans l'activité anti-inflammatoire. Il est difficile d'extrapoler nos résultats à la pratique clinique, notre étude était principalement une étude expérimentale qui a permis la mise en évidence de l'effet thérapeutique de la préparation à base de la bosse de chameau et la gomme de *Boswellia serrata* sur l'inflammation chronique en comparaison avec le témoin et la référence.

**Mots clés:**

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

-Laboratoire d'Obtention de Substances Thérapeutiques, 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.

18/07/2019



