



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
LE MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine 1  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Biologie Animale

قسم : بيولوجيا الحيوان

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

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Immunologie et Oncologie**

Intitulé :

---

**Évaluation de l'activité immunomodulatrice de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur le système phagocytaire (étude expérimentale chez la souris)**

---

Présenté et soutenu par : **BENHAMOUDA Halima**

*Le : 02/07/2018*

**ZERMANE Imane**

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** M.MESSAOUDI Saber Maître assistant classe A - UFM Constantine 1.

**Rapporteur :** Mme ARIBI Boutheyna Maître de conférences classe B - UFM Constantine 1.

**Examineurs :** Mme AKLIL Badiaa Maître assistante classe A - UFM Constantine 1.

*Année universitaire*  
**2017- 2018**

**Remerciements**

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

*Nous tenons tout d'abord à exprimer toute nos reconnaissances et nos profonds respects à Madame **ARIBI Boutheyna** pour son encadrement, sa confiance, son soutien, et sa disponibilité et ses précieux conseils qui nous ont permis de mener à bien réaliser ce travail*

*Nous remercions Monsieur **MESSAOUDI Saber** pour l'honneur qu'il nous a fait de présider ce jury en acceptant de juger ce travail et d'être le président de ce jury*

*Nos remerciements les plus cordiaux à Madame **AKLIL Badiaa** pour avoir accepté d'examiner notre travail*

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

*Nos vifs remerciements s'adressent à **SAKHRI Fatima** qui nous a aidés beaucoup*

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

*Dédicace*

*A l'homme de ma vie **LAZHER**, mon exemple éternel, mon soutien moral  
et source d'amour de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour mon  
éducation et mon bien être et me voir réussir,  
Je suis très fière d'être votre fille et de pouvoir enfin réaliser, ce que vous avez tant  
espéré et attendu de moi.*

*Cher père, veuillez trouver, dans ce modeste travail, le fruit de Vos sacrifices ainsi que  
l'expression de ma profonde affection et ma vive reconnaissance*

*Que Dieu vous protège et vous garde.*

*Ma Chère Maman **SOUHAILA***

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse  
et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Aucune  
dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer  
ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma  
naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout  
puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur*

*A mes chers et adorables frères **MOUHAMED EL AMINE ; LOUAY et WASSIM**  
que Dieu vous protège*

*A mon fiancé **SAMI***

*À toute ma famille mes chers oncles, tantes cousins, cousines et surtout à mon  
deuxième père **HASSAN***

*A tous mes chères amies*

*A mon binôme **HALIMA** mon amie intime et ma sœur*

***Dédicace***

***A ma très chère mère Nora***

*Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie*

*Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. J'espère ne jamais te décevoir, ni trahir ta confiance et tes sacrifices.*

***A mon très cher père Akaba***

*De tous les pères, tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme*

*En témoignage de brut d'années de sacrifices, de sollicitudes, d'encouragement et de prières.*

*Pourriez-vous trouver dans ce travail le fruit de toutes vos peines et tous de vos efforts.*

*En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour.*

*A Mes très chers frères **Islam, Houssam** Et mes très chères sœurs **Kanza, Amina, Rokaya, Chaima, Hadil et Farah.***

*En fin, je remercie mon cher binôme et très fidèle amie Imane Zermane qui a contribué à la réalisation de ce travail.*

*A mes adorables amies : Ikram, Imane, Nassima, Chahineze, Khawla, Naima, qui m'ont toujours encouragé que Dieu nous maintient notre amitié pour toujours.*

*A tous ceux qui m'ont encouragé de près ou de loin.*

*Halima*

## **Liste des abréviations**

**ARN** : Acide Ribonucléique.

**BCR** : B Cell Receptor.

**CD** : Cluster of Differentiation (3, 4, 36).

**CFD** : Cellules Folliculaires Dendritiques.

**CMH I et II** : Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe I et de classe II.

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

**DO** : Densité Optique.

**EPO** : Erythropoïétine.

**G 3** : Groupe Dose II.

**G1** : Groupe Contrôle.

**G2** : Groupe Dose I.

**GB** : Globules Blancs.

**GB** : Globules Rouges.

**G-CSF** : Granulocyte Colony –Stimulating Factors.

**GM-SCF** : Granulocytes –Macrophages Colony –Stimulating Factor.

**IgE** : Immunoglobuline E.

**IgH** : Immunoglobuline Heavy.

**IgL** : Immunoglobuline Light.

**IL** : Interleukine (2, 3, 4, 6, 10, 1 $\alpha$ , 1 $\beta$ ).

**K** : Index Phagocytaire.

**LAM** : Lipoarabinomannanes.

**LB** : Lymphocytes B.

**LDL** : Low-density lipoprotein.

**LIF** : Leukemia Inhibitory Factor (Factor Inhibiteur de Leucémie).

**LT** : Lymphocytes T.

**LTh** : Lymphocytes T helper (2 et 1).

**MALT** : Mucosa – Associated Lymphoid Tissues.

**M-CSF** : Monocyte Colony –Stimulating Factor.

**MP** : Macrophages.

**NK** : Naturel killer.

**NO** : Oxyde Nitrique.

**OMS** : Organisation Mondial de la Santé.

**P** : Risque d’erreur.

**PAMP** : Pathogen Associated Molecular Pattern.

**PRR** : Pattern Recognition Receptor.

**RC** : Récepteurs.

**RNC** : Rapport Nucléocytoplasmique.

**SCF** : Stem Cell Factor (Facteur de la Cellule Souche).

**SD** : écart-type.

**SPSS** : Statistical Package for Social Science.

**SR-A** : Récepteur Scavenger classe A.

**Tc** : T Cytotoxique.

**TCD4** : T Cluster of Differentiation 4.

**TCD8** : T Cluster of Differentiation 8.

**TCR** : T Cell Receptor.

**TLR** : Toll-Like Receptors (1,2, 3, 5, 6, 8).

**$\alpha$**  : Index phagocytaire corrigé.

$\kappa$  : kappa.

$\lambda$  : lambda.

$t_{1/2}$  : Demi-vie du carbone.

**Liste des figures**

<b>figure</b>	<b>identification</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	La cellule souche hématopoïétique multipotente et ses descendants	<b>4</b>
<b>2</b>	Structure de la rate	<b>5</b>
<b>3</b>	Structure de la pulpe blanche	<b>6</b>
<b>4</b>	Les principaux organes et tissus lymphoïdes	<b>7</b>
<b>5</b>	la phagocytose et mise à mort d'une bactérie	<b>15</b>
<b>6</b>	Mécanisme de la réponse adaptative (humorale et cellulaire)	<b>20</b>
<b>7</b>	<i>Camelus dromedarius</i>	<b>26</b>
<b>8</b>	Classification du genre <i>Camelus</i>	<b>27</b>
<b>9</b>	Le lama	<b>28</b>
<b>10</b>	Aspect général de quelques morceaux de la graisse de la bosse du dromadaire	<b>31</b>
<b>11</b>	Les souris utilisées pour le test	<b>32</b>
<b>12</b>	Markage et mesure de poids des souris	<b>32</b>
<b>13</b>	Calcul des doses correspondant à chaque souris	<b>33</b>
<b>14</b>	Les étapes de l'injection du carbone	<b>34</b>
<b>15</b>	Les étapes de prélèvement sanguin	<b>34</b>
<b>16</b>	la lecture de l'absorbance des différents tubes	<b>35</b>
<b>17</b>	La dissection	<b>35</b>
<b>18</b>	Prélèvements d'organes et mesure de poids	<b>36</b>
<b>19</b>	Effet de l'extrait de la graisse de la bosse de <i>Camelus dromedarius</i> sur l'index phagocytaire (K) dans le test de l'épuration sanguine du carbone chez la souris	<b>38</b>
<b>20</b>	Effet de l'extrait de la graisse de la bosse de <i>Camelus dromedarius</i> sur le temps de demi-vie ( $t_{1/2}$ ) dans le test de l'épuration sanguine du carbone chez la souris	<b>39</b>
<b>21</b>	Effet de l'extrait de la graisse de la bosse de <i>Camelus dromedarius</i> sur l'index phagocytaire corrigé ( $\alpha$ ) dans le test de l'épuration sanguine du carbone chez la souris	<b>40</b>

**Liste des figures**

### Liste des tableaux

<b>tableau</b>	<b>Identification</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Les cytokines et leurs principales cibles et effets	<b>8</b>
<b>2</b>	Les barrières naturelles	<b>9</b>
<b>3</b>	les cellules de la lignée myéloïde	<b>10/11/12</b>
<b>4</b>	Les principaux PRR, leur localisation et leur ligands	<b>13</b>
<b>5</b>	Quelques exemples de plantes à activité immunostimulante	<b>24</b>
<b>6</b>	Quelques exemples de plantes à activité immunosuppressive	<b>25</b>
<b>7</b>	Répartition des groupes et traitement des souris	<b>33</b>

### **Introduction**

Le système immunitaire d'un organisme est un système biologique complexe qui peut distinguer le « soi » du « non-soi » et il permet à l'organisme de se défendre contre les agents pathogènes (**Costentin, 2008**).

L'immunité est l'ensemble des mécanismes biologiques qui veillent au maintien de l'intégrité de l'organisme contre un nombre indéfini d'agresseurs (antigènes) d'origine exogène ou endogène (**Calas et al., 2016**). Elle est d'un part non spécifique (innée) c'est-à-dire qu'elle est naturellement efficace dès le contact avec un antigène et d'autre part spécifique où l'antigène peut entraîner selon sa nature et sa voie d'introduction deux type de réponse immunitaire humoral et cellulaire (**Croisier et Croisier, 2011**).

Le système immunitaire joue un rôle dans la majorité des pathologies présentes chez un individu. Sa manifestation la plus fréquente et la plus visible est l'inflammation mais son implication va au-delà. Les pathologies infectieuses résultent d'une déficience immunitaire, la cancérisation est un manquement dans le contrôle immunitaire des multiplications cellulaires et de nombreuses maladies trouvent leur origine ou leur manifestation par des phénomènes inflammatoires. Les maladies immunitaires en tant que telles résultent d'un dysfonctionnement primaire de ce système (**Bachelet, 2013**).

A l'heure actuelle, les traitements efficaces reposent sur la modulation du système immunitaire (immunomodulation) qui est le processus de modification de la réponse immunitaire d'une manière positive (immunostimulation) ou négative (immunosuppression) par l'administration d'un médicament ou d'un composé. De nombreuses protéines, acides aminés et composés naturels ont montré une capacité significative à réguler la réponse immunitaire (**Nagathra, 2013**).

Malgré l'efficacité et l'innocuité prouvées de la médecine moderne, la médication actuelle présente des effets indésirables sur la santé, à titre d'exemple les troubles digestifs, rénales et la toxicité hépatique, dans ce contexte, s'installe l'utilisation des composés extraits essentiellement de plantes et d'animaux réellement dotés de propriétés immunostimulantes ou immunosuppressives et présentant moins d'effets secondaires (**Kpera et al., 2004**).

Compte tenu de leur action positive généralisée sur les maladies les plus courantes, de nombreux produits d'origine animale apparaissent de plus en plus utilisés à des fins thérapeutiques.

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

Parallèlement, (**Kalantari et al., 2016**). a récemment publié une recherche sur l'huile extraite de la graisse de la bosse du dromadaire et ses divers bénéfices pour la santé humaine, notamment il a constaté que le massage-thérapie par cet extrait réduisait la spasticité des muscles des membres inférieurs chez des enfants atteints de la diploégie spastique (une forme de paralysie cérébrale infantile).

Nous avons entamé ce travail basé sur l'évaluation de l'activité immunomodulatrice de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* à la lumière des résultats préliminaires satisfaisants obtenus par notre collègue (**Foughalia, 2017**). qui a travaillé sur un modèle murin pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*, nous avons dirigé notre étude sur l'impact du même produit sur un modèle murin de modulation du système phagocytaire.

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

- Evaluer l'effet immunomodulateur de la graisse de la bosse du dromadaire *Camelus dromedarius*.
- Évaluer l'effet préventif du traitement à base de la bosse de chameau en comparaison avec le contrôle sur le système phagocytaire.
- Evaluer l'activité phagocytaire dans le foie et la rate et la clearance du carbone après l'administration orale de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*.

## **I. Le système immunitaire**

### **I.1. Les Généralités**

L'immunologie est une science relativement récente (18<sup>e</sup>siècle), son origine est généralement attribuée à Edward Jenner (**Derksen et al., 2009**). Le système immunitaire participe au maintien de l'intégrité de l'organisme ; ce système assure l'élimination de tout intrus ou de toute situation dangereuse dans l'organisme, son fonction principale et de lutter contre les antigènes, ces dernier sont particulièrement nombreux et divers (**Espinosa et Chillet, 2010**).

Un antigène désigne une substance capable de déclencher une réponse immunitaire et donc toute molécule capable d'être reconnue de façon spécifique par les cellules du système immunitaire (**Chiaroni et al., 2011**).

Le système immunitaire de l'organisme est un ensemble de cellules et d'organes assurant la défense contre des éléments étrangers ou exogènes (antigènes bactériens) (**Gardarein, 2008**). Ou contre certains antigènes endogènes (antigènes tumoraux), Il assure aussi l'élimination des cellules vieilles ou anormales (**Hallouet et Borry, 2009**). Ce système se développe pendant la vie fœtale. À la naissance ; l'immunité spécifique humoral et cellulaire ainsi que l'immunité non spécifique vont se développer pour pouvoir faire face aux multiples contacts antigéniques avec les micro-organismes et les différents antigènes (**Guirand, 2000**).

### **I.2. Les Organes du système immunitaire**

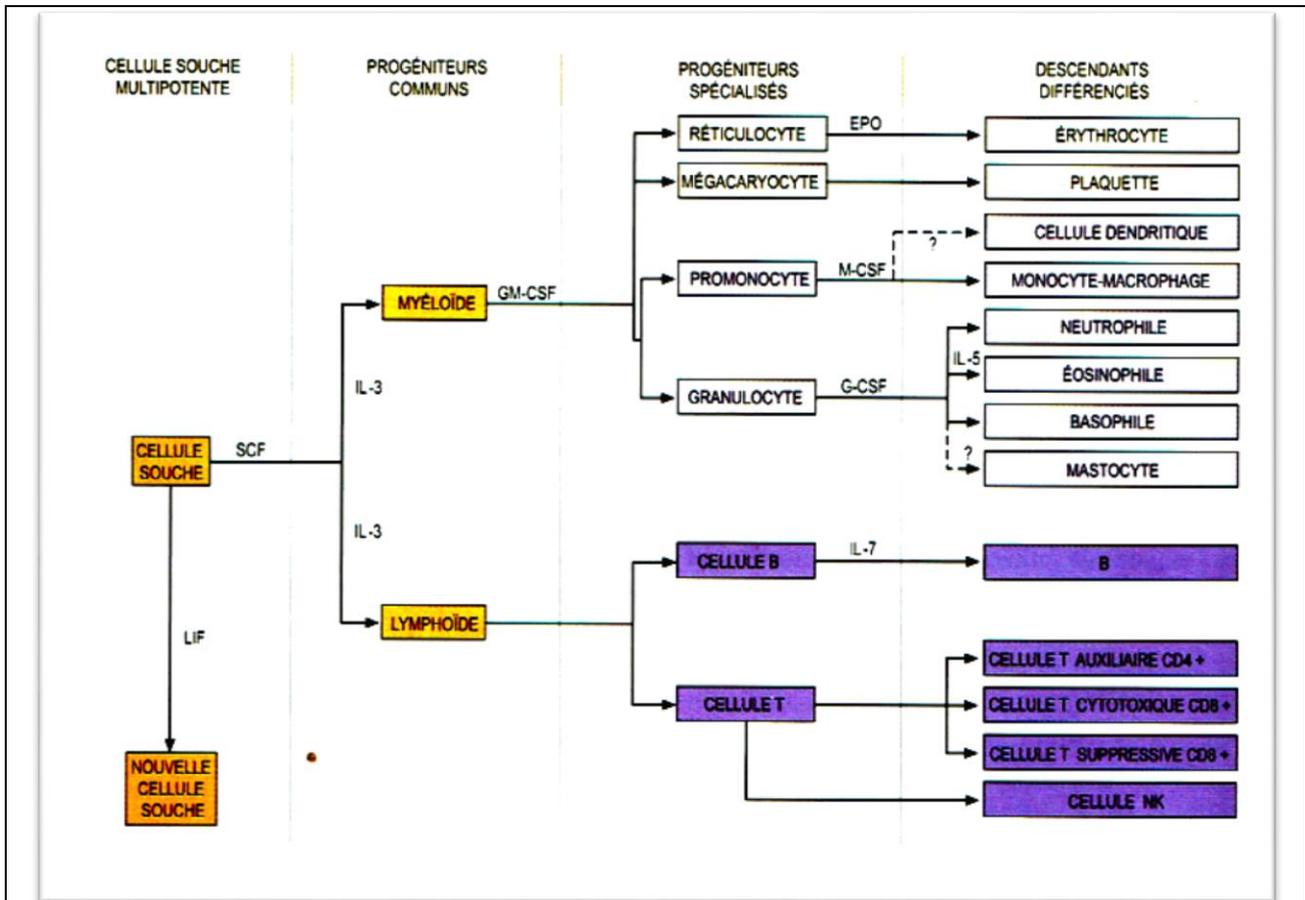
#### **I.2.1. Les Organes lymphoïdes primaires**

Le système immunitaire comprend des organes lymphoïdes primaires chargés de la production et la maturation des constituants cellulaires du système immunitaire. Ce sont la moelle osseuse et le thymus (**Kierszenbaum, 2006**).

##### **I.2.1.1. La moelle osseuse**

La moelle osseuse n'est pas un organe anatomique mais un des tissus composant l'os (**Poirien, 1980**). C'est un organe hématopoïétique contenant des lignées sanguines, est un site de maturation des lymphocytes B (**Chatenoud et Bach, 2012**). L'hématopoïèse donnant naissance aux éléments figurés du sang, la cellule souche est considérée comme multipotente

(Figure1), ce mécanisme est pris en charge par le foie foetal et finalement par la moelle osseuse (Roitt et Rabson, 2002).



**Figure1** : La cellule souche hématopoïétique multipotente et ses descendants (Roitt et Rabson, 2002)

La cellule souche hématopoïétique multipotente et ses descendants qui se différencient sous l'influence d'une série de facteurs de croissance ; dans le micro-environnement de la moelle osseuse.

**SCF** : Stem Cell Factor (Facteur de la Cellule Souche) ;

**LIF** : Leukemia Inhibitory Factor (Factor Inhibiteur de Leucémie) ;

**IL-3** : Interleukine -3, souvent appelée multi CSF car elle stimule les précurseurs des plaquettes, des mastocytes et de tous les autres types de cellule myéloïdes et érythroïdes ;

**GM-CSF** : Granulocytes -Macrophages Colony -Stimulating Factor (facteur stimulant les colonies de granulocytes et de macrophage) ; appelé ainsi parce qu'il stimule la formation de colonies mélangées de ces deux types de cellules provenant de la moelle osseuse ;

**G-CSF** : Granulocyte Colony -Stimulating Factors ;

**M-CSF** : Monocyte Colony -Stimulating Factor ;

**EPO** : Erythropoïétine

### I.2.1.2. Le thymus

Le thymus est un organe lymphoïde volumineux (d'une vingtaine de gramme chez l'homme avants 30 ans), cet organe est situé dans la partie supérieure du médiastin antérieur.

(Chatenoud et Bach, 2012). Il est constitué de deux lobes, chaque lobe est constitué de nombreux lobules séparés par des trabécules de tissus fibreux, on distingue deux parties : le cortex, partie la plus périphérique, et la médulla, partie la plus interne (Espinosa et Chillet, 2010).

Le thymus est un organe primaire de l'immunité, il est responsable de la maturation des lymphocytes T sous l'influence de divers facteurs de croissance, pendant la période du développement, ces lymphocytes migrent du cortex vers la médulla pour subir la maturation et l'éducation immunitaire. Ensuite les cellules T matures (immunocompétentes) colonisent les organes immunitaires secondaires (Reiner et al., 2008).

## I.2.2. Les Organes lymphoïdes secondaires

### I.2.2.1. La rate

La rate est un organe lymphoïde périphérique situé dans l'hypochondre gauche ; elle mesure environ 13 cm de long 8 cm de large, elle est située entre le diaphragme en haut le rein gauche en arrière, l'estomac sur son côté interne et le côlon en bas (Veron et Pebret, 1996).

La rate renferme deux sortes de tissus :

**La pulpe rouge** : formée de tissus réticulaire, d'érythrocytes, des macrophages, de sinus veineux, qui jouent un rôle dans la phagocytose et la destruction des globules rouges endommagés ou sénescents (Brooker, 2001 ; Defranco et al., 2009).

**La pulpe blanche** : zone à fonction immunitaire, composée de fibres réticulaires et de nombreux lymphocytes groupés autour des branches de l'artère splénique (Brooker, 2001).

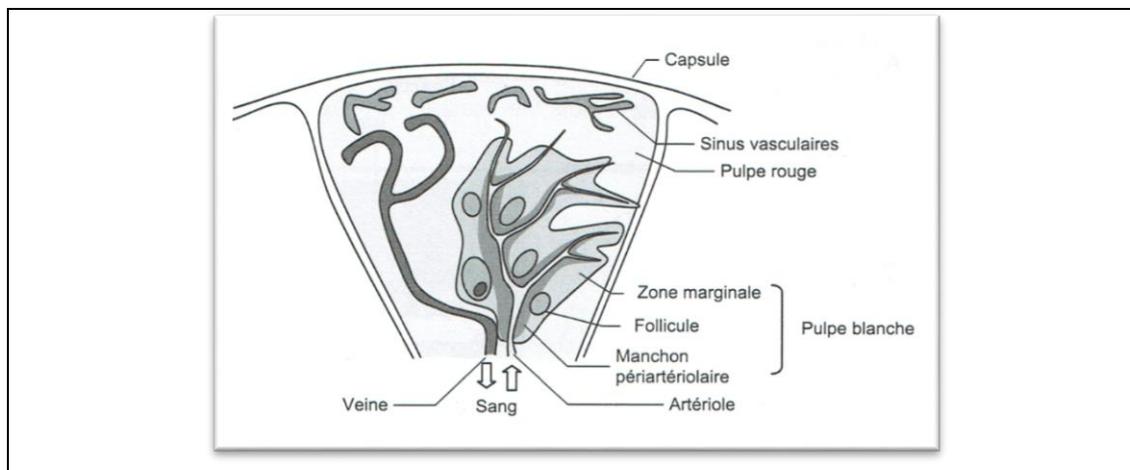
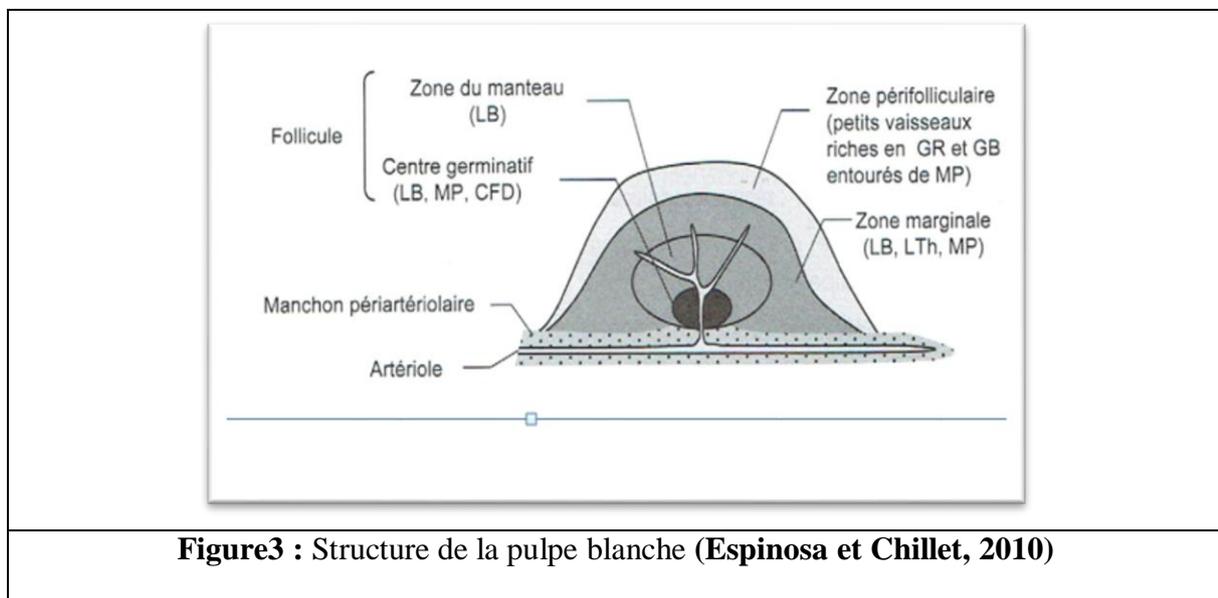


Figure2 : Structure de la rate (Espinosa et Chillet, 2010)

La rate, l'organe chargé de l'élimination des globules rouges endommagés est aussi le site d'installation de la réponse immunitaire (prolifération des lymphocytes, production des anticorps) et le lieu de stockage des plaquettes (**Brooker, 2001**).

La rate est un organe abdominal qui joue un rôle dans la réponse immunitaire dirigée contre les antigènes transportés par voie sanguine que celui des ganglions lymphatique dans les réponse dirigées contre les antigènes transportés par la lymphe, les antigène transportés par le sang sont capturé et concentrés par les cellule dendritiques et les macrophages, la rate contient un nombre important de phagocytes qui ingèrent et détruisent les microbes du sang (**Abul et Lichtman, 2008**).



### I.2.2.2. Les ganglions

Les ganglions sont des nodules fermes, de forme ovalaire, de couleur blanc rosé, situés sur le trajet des vaisseaux lymphatiques, Ils mesurent entre 1 mm et 15 mm, ils sont disposés en ganglions superficiels et profonds, répartis le plus souvent en groupes qui forment des lympho-centres assurant le drainage d'une même région (**Mellal, 2010**).

Ces ganglions lymphatiques se trouvent principalement à la partie postérieure du cou, des aisselles dans l'aîne, à la base des alvéoles pulmonaires dans l'abdomen, dans la région pelvienne et le long des jambes (**Joythimayananda, 2009**).

Le ganglion lymphatique est composé de deux zones spécialisées :

Une zone externe ou corticale : comporte des lymphocytes T groupés en amas appelés follicules ou nodules (Mellal, 2010).

Une zone interne ou médullaire : renferme des lymphocytes disposés en cordons médullaires (Mellal, 2010). Ces nœuds lymphatique sont des filtres efficaces et ils ont une structure alvéolaire de tissu conjonctif rempli par des lymphocytes pouvant agir sur les bactéries, les virus, et d'autres corps cellulaires pour les détruire (Richard et al., 2010).

### I.2.2.3. Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses

Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses ou MALT (Mucosa – Associated Lymphoid Tissues) sont l'un des éléments clés des défenses de l'organisme, et se sont répartis dans différentes partie de l'organisme (peau, nez, intestin,...), ces muqueuse sont en permanence exposées à des agressions externes (Costentin et al., 2008).

La plupart des pathogènes pénètrent dans l'organisme par la surfaces muqueuses celles ci-étant également exposées à une charges importantes d'autres antigènes potentiels provenant de l'air et de la nourriture par exemple (Murphy et Janeway, 2018).

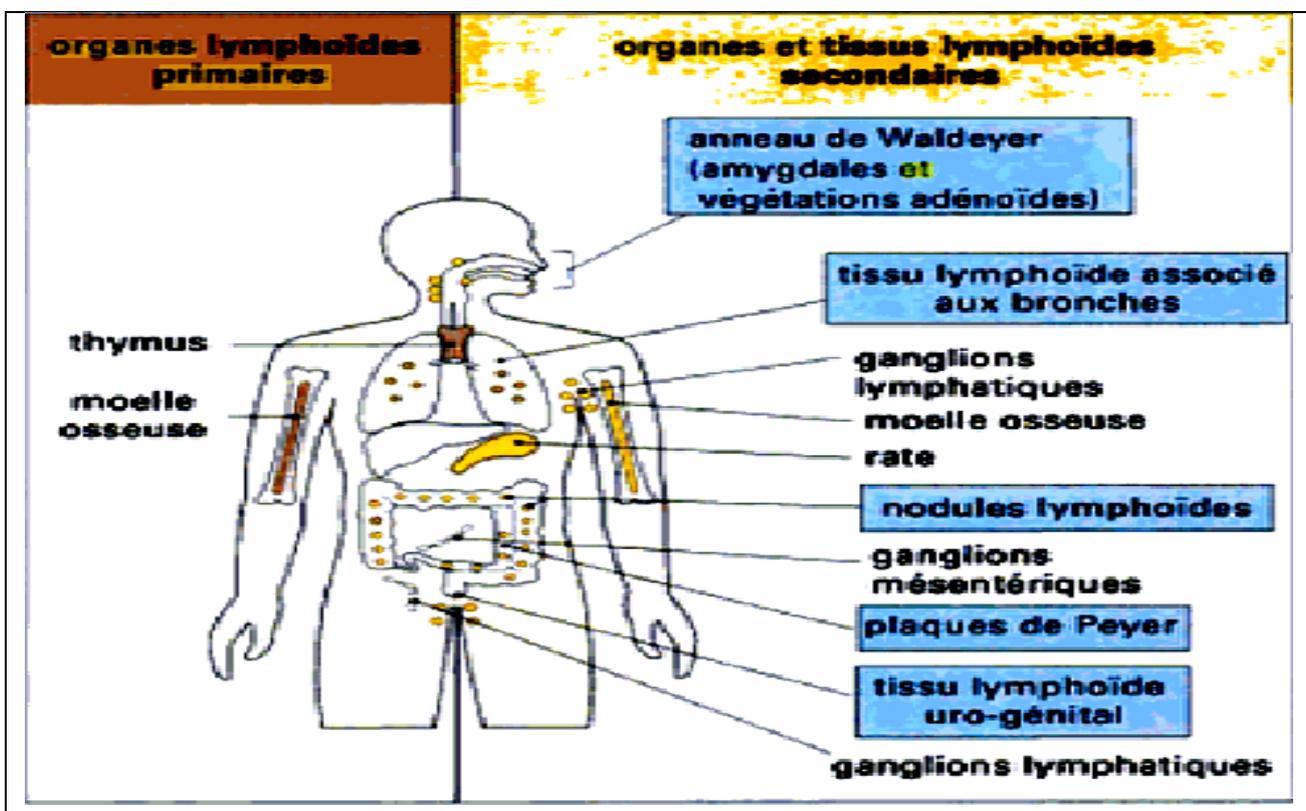


Figure4 : Les principaux organes et tissus lymphoïdes (Male et Brostoff, 2007)

### I. 3. Les cytokines

Les cytokines sont des protéines glycosylées composées d'une centaine d'acides aminés, sécrétées par une grande variété de cellules productrices après un signal activateur, agissent sur leur cellules cibles en se lient avec forte affinité à des récepteurs spécifiques (**Mantagnier et al., 2000**). Il s'agit d'un réseau excrément complexe de différentes molécules dont l'action est variable selon la concentration et peut être potentialisée ou inhibée par l'action d'autre cytokine (**Prélaud, 2011**).

**Tableau1** : Les cytokines et leurs principales cibles et effets (**Aymeric et Lefranc, 2009**)

Nom	Principales sources cellulaires	Principales cibles	Principales effets
IL-1 $\alpha$ et $\beta$	CPA cellules épi-et endo - théliales	Multiples	Inflamamation, fièvre, activation des LT et LB
IL-2	LT	LT, LB, NK	Activation de prolifération
IL-3	LT	Cellules souches	Hématopoïèse
IL-4	LTh2	LTh2 et LB	Induction LTh2 réponses humoral, IgE
IL-6	CPA-LTh2	LB,CPA Hépatocytes	Différenciation plasmocytaire, inflammation
IL-10	LTh-2	CPA-LTh1	Anti inflammatoire
<p><b>CPA</b> : Cellule présentatrice de l'antigène.  <b>IgE</b> : Immunoglobuline E.  <b>IL</b> : Interleukine (2, 3, 4, 6, 10,1a, 1b).  <b>LB</b> : Lymphocytes B.  <b>LT</b> : Lymphocytes T.  <b>LTh</b> : Lymphocytes T helper (2 et 1).  <b>NK</b> : Naturel killer.</p>			

## II. La réponse immunitaire

### II.1. Les barrières naturelles

Les barrières naturelles sont les éléments qui entrent en jeu dans la défense de l'organisme avant la mise en place des mécanismes d'immunité innée ou adaptative. C'est une sorte de défense "passive" dans le sens où elle ne traque pas les antigènes pour les détruire (Mallice, 2010). C'est le moyen le plus simple d'éviter une infection est d'empêcher les microbes de pénétrer dans l'organisme (Delves et al., 2008). La première ligne de défense est constituée par les barrières externes : la peau, mais aussi les épithéliums des cavités du corps (Hallouet et Borry, 2009).

**Tableau2** : Barrières naturelles (Hallouet et Borry, 2009 ; Brizon, 1998)

<b>La peau</b>	<p>C'est la barrière protectrice de tout l'organisme elle est souple, imperméable et dotée de ses propres système de défense.</p> <p>La peau se continue au niveau des orifices naturels du corps (bouches,anus, yeux, fosses nasales)</p> <p>Les annexes de la peau sont :</p> <p>Les cheveux, les poils et les ongles</p> <p>Les rôles principaux de la peau sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Protection mécanique et chimique</li> <li>❖ Protection antisolaires</li> <li>❖ Rôle de thermorégulation</li> <li>❖ Rôle d'élimination</li> </ul>
<b>Les muqueuses</b>	<p>Les muqueuses tapissant les cavités (digestive, respiratoire, urogénitale) sécrètent un mucus qui piège les microorganismes. Ce mucus peut être mis en mouvement par des cellules ciliées : empêchant les micro-organismes d'atteindre les poumons par exemple.</p> <p>Les sécrétions liquides (larmes, salive,...) contiennent du lysozyme : Enzyme s'attaquant aux bactéries. Ces sécrétions contribuent donc aussi à l'élimination des bactéries des surfaces du corps.</p>

II.2. La réponse immunitaire innée

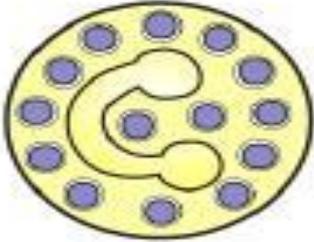
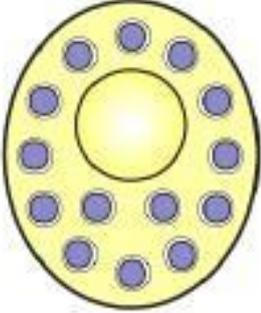
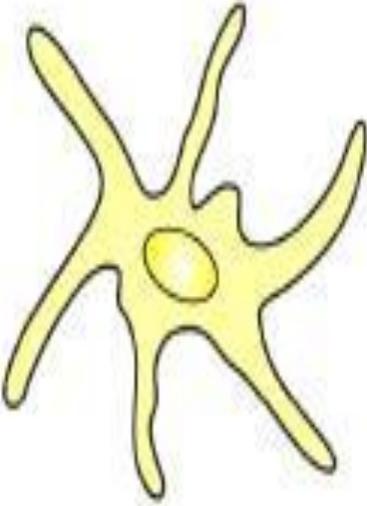
La réponse immunitaire innée c'est la première barrière de défense de l'organisme contre les agents pathogènes une fois les barrières de l'immunité innée sont dépassés (Brésin, 2012).

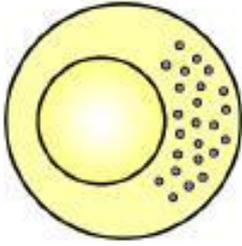
II.2.1. Les acteurs de la réponse immunitaire innée

II.2.1.1. Les cellules de la lignée myéloïde

Tableau3 : Cellules de la lignée myéloïde (Espinosa et Chillet, 2010 ; Mallice, 2010 ; Boutamma, 2012 ; Male, 2005)

 <p><b>Macrophage</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <b>Lieu d'action</b> : tissu</li> <li>❖ <b>Fonctions</b> : phagocytose - Présentation de l'antigène</li> <li>❖ <b>Précurseur dans le sang</b> : monocyte</li> <li>❖ <b>Lignée</b> : myéloïde, précurseur commun à la lignée dans la moelle osseuse</li> <li>❖ <b>Dimension</b> : 20µm de diamètre</li> <li>❖ <b>RNC</b> : très faible</li> <li>❖ <b>Spécialisé dans la phagocytose</b> : est due aux nombreuses vacuoles de phagocytose (phagosomes), aux lysosomes, aux pseudopodes et à un appareil de golgi développé</li> <li>❖ <b>Des phagocytes professionnels</b> : Ils reconnaissent les antigènes de manière non spécifique. Cette reconnaissance s'effectue grâce aux PAMPs.</li> <li>❖ <b>Le macrophage activé</b> : peut synthétiser une molécule antimicrobienne appelée défensine</li> </ul>
 <p><b>Monocyte</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <b>Caractéristiques</b> : Cellule libre circulant dans le sang, représente 3 à 10% des cellules blancs, demi-vie dans le sang d'une dizaine d'heure, cellules très mobiles grâce aux pseudopodes et leur cytoplasme contient de nombreux lysosomes</li> <li>❖ <b>Dimension</b> : une taille de 12 à 20 µm</li> <li>❖ <b>RNC</b> : moyen</li> <li>❖ <b>Précurseur</b> : issu de la moelle osseuse, et migre dans les tissus et se différencie sous l'action des facteurs chimiques en macrophages</li> </ul>

 <p><b>Granulocyte</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <b>Lieu d'action</b> : sang</li> <li>❖ <b>Fonctions</b> : variables (dégranulation d'agents variés - lutte antiparasites - phagocytose).</li> <li>❖ <b>Lignée</b> : myéloïde, précurseur commun à la lignée dans la moelle osseuse</li> <li>❖ <b>Caractéristiques</b> : appelés polynucléaires à cause de l'aspect de leur noyau (noyau polylobé ou segmenté)</li> <li>❖ Les granules intracellulaires permettent de distinguer trois types cellulaires : Neutrophiles, Basophiles, Eosinophiles</li> </ul>
 <p><b>Mastocyte</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <b>La taille</b> : 10 à 20 <math>\mu\text{m}</math></li> <li>❖ <b>Demi-vie</b> : 1 à 6 mois</li> <li>❖ <b>Lieu d'action</b> : tissus</li> <li>❖ <b>Lignée</b> : myéloïde, précurseur commun à la lignée dans la moelle osseuse</li> <li>❖ Ils contiennent de nombreuses et volumineuses granulations denses</li> <li>❖ <b>Contenu des granules</b> : histamine, protéases, glycosidases</li> <li>❖ <b>Rôles principaux</b> : Mise en place de la réaction inflammatoire et la réaction allergique et défenses antimicrobiennes, dès qu'il rencontre un allergène, le mastocyte dégranule tout très rapidement (c'est le phénomène d'exocytose)</li> </ul>
 <p><b>Cellule dendritique</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <b>Lieu d'action</b> : sang et tissus</li> <li>❖ <b>Fonctions</b> : Phagocytose - Présentation de l'antigène - Education des lymphocytes</li> <li>❖ <b>Précurseur dans le sang</b> : cellule dendritique immature</li> <li>❖ <b>Lignée</b> : myéloïde, précurseur commun à la lignée dans la moelle osseuse</li> <li>❖ <b>La taille</b> : 15 à 30 <math>\mu\text{m}</math></li> <li>❖ <b>Demi-vie</b> : 1 à 6 semaines</li> <li>❖ <b>Signes particuliers</b> : longs prolongement membranaire</li> <li>❖ Les cellules dendritiques peuvent exister sous deux stades : mature ou immature</li> <li>❖ Ces cellules ont un rôle de sentinelle par leur omniprésence dans les tissus et par leur capacité à reconnaître et capter efficacement les micro-organismes</li> <li>❖ Une fois l'antigène détecté et capté ; elles se différencient et migrent vers les organes lymphoïdes secondaires où elles enclenchent la réponse immunitaire spécifique de l'antigène qu'elles ont capté</li> </ul>

 <p>CelluleNK</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <b>Lieu d'action</b> : tout l'organisme</li> <li>❖ <b>Fonctions</b> : Mise à mort de cellules "anormales" par lyse cellulaire (éclatement)</li> <li>❖ <b>Précurseur dans le sang</b> : aucun</li> <li>❖ <b>Lignée</b> : lymphoïde, précurseur commun à la lignée dans la moelle osseuse</li> <li>❖ Les cellules NK sont des grands lymphocytes dont la principale fonction est de tuer des cellules de l'organisme cancéreux ou infectée par des virus</li> </ul>
--	--

### II.2.1.2. La reconnaissance des micro-organismes par l'immunité innée

Les organismes étant en permanence exposés à des micro-organismes, leur survie est liée à leur capacité à reconnaître efficacement les agents pathogènes et à déclencher une réponse immune protectrice. L'évolution a conservé une stratégie de reconnaissance de motifs microbiens, non exprimés par les organismes supérieurs ; Cette discrimination est réalisée par (Espinosa et Chillet, 2010).

#### ➤ Les signatures de pathogènes : Pathogen Associated Molecular Pattern (PAMP)

La réponse immunitaire innée repose sur la reconnaissance des structures conservatrices évoluées sur des agents pathogènes, appelés modèles moléculaires associés aux pathogènes (PAMP) (Mogensen, 2009). Les PAMP sont de petits motifs moléculaires trouvés sur des groupes de pathogènes. Ils sont reconnus par les récepteurs Toll-like (TLR) et autres récepteurs de reconnaissance de formes (PRR) (Paredes-Juarez, 2013).

#### ➤ Les récepteurs de l'immunité innée : Pattern Recognition Receptor (PRR)

Les Pattern Recognition Receptor (PRR) sont des récepteurs, dont la spécificité est génétiquement déterminée (d'où le terme inné), reconnaissent des molécules appelées PAMP (Sci, 2007). Ces récepteur sont localisés stratégiquement dans différents compartiments cellulaires (membrane plasmique, cytosol, endosome) de manière à détecter les pathogènes (Espinosa et Chillet, 2010).

**Tableau4** : Principaux PRR, leur localisation et leurs ligands (**Espinosa et Chillet, 2010**)

PRR	Localisation	Ligand
	<b>RC Scavengers</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>SR_A</i></li> <li>• <i>CD 36</i></li> </ul>	Membranaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LDL oxydées, cellules mortes parois des micro-organismes</li> </ul>
	<b>TLR (Toll like Receptors)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>TLR 2+TLR6</i></li> <li>• <i>TLR 2 + TLR1</i></li> <li>• <i>TLR 2</i></li>   <li>• <i>TLR 5</i></li>   <li>• <i>TLR 3</i></li> <li>• <i>TLR 8</i></li> </ul>	<p>Membranaire</p> <p>Membrane et endosome</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lipopeptide de mycoplasmes</li> <li>• Lipopeptide bactérienne LAM</li> <li>• Peptidoglycane porines zymosan cellules</li> <li>• Flagelline bactérienne</li>   <li>• ARN double brin viraux</li> <li>• ARN simple brin viraux</li> </ul>

### II.2.2. Le système réticulo-endothélial

Le système réticulo-endothélial est le terme collectif qui retrouve toutes les cellules phagocytaires à longue durée de vie dispersées à travers tous les organes ; elles dérivent des cellules souches de la moelle osseuse et expriment des récepteurs pour les immunoglobulines et pour le complément (**Male, 2005**).

#### ➤ Le foie

Le foie plus d'être un site majeur de stockage du glycogène permet d'assurer le maintien de la glycémie chez les mammifères, le foie assure également le rôle de débarrasser des complexes immuns. Elles jouent un rôle important dans le processus d'épuration, par conséquent, les particules et autres complexes macromoléculaires sont éliminés de la circulation par phagocytose principalement par les cellules de kupffer (**Ballet et Thurman, 1993**).

➤ **Les cellules de kupffer**

Les cellules de kupffer sont les cellules qui bordent les sinusoides sont des macrophages appartenant au système des cellules monocytaire, elles jouent un rôle dans la phagocytose des bactéries (**Brooker, 2001**). En particulier ces cellules éliminent du sang quotidiennement un grand nombre de cellules mourantes, les cellules de kupffer exprime CMH de classe 2 ce qui leur donne la propriété de présentation de l'antigène (**Janeway et al., 2009**).

### **II .2.3. La phagocytose**

La phagocytose est assuré chez les organismes pluricellulaires par des phagocytes professionnels comme les neutrophiles, les monocytes et les macrophages, ces cellules ont entre autres la fonction d'ingérer et de dégrader les micro-organismes pathogènes (**Marie, 1998**). c'est un type d'endocytose terme général utilisé pour désigner la capture par une cellule de matériaux qui peuvent inclure des organismes pathogènes en entier (**Kindt et al., 2008**).

- Pour que la phagocytose puisse survenir, il faut d'abord que le microbe adhère à la surface du polynucléaire ou du macrophage (**Roitt et Rabson, 2002**).
- L'attachement de la particule ingérée à la membrane plasmique constitue la première étape de phagocytose. (**Roitt et rabson, 2002**).
- Il entraîne localement des modifications morphologiques des membranes plasmiques aboutissant à la formation des pseudopodes (**Roitt et rabson, 2002**).
- Le pathogène est entouré par la membrane du phagocyte puis internalisé à l'intérieur de ce dernier par formation d'un phagosome (**Roitt et rabson, 2002**).
- Les cellules phagocytaires déversent alors un grand nombre de molécules cytotoxiques pour le pathogène par le biais de la fusion de ce phagosome avec des granules cytoplasmiques nommées lysosomes (**Bouchard, 2015**). Finalement la particule ingérée sera dégradée et éliminée (**Marie, 1998**).

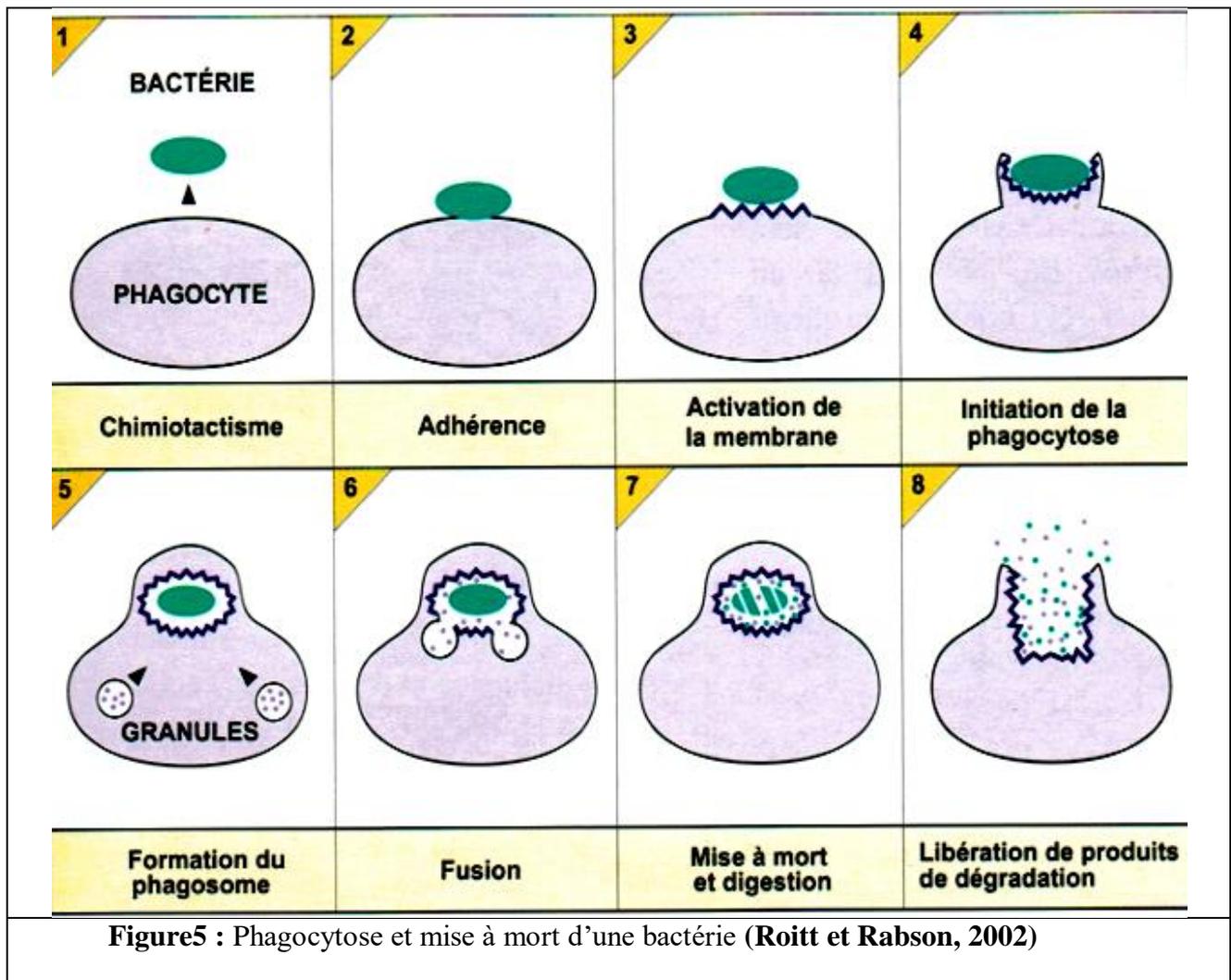


Figure5 : Phagocytose et mise à mort d'une bactérie (Roitt et Rabson, 2002)

### **II. 3. La réponse immunitaire adaptative**

La réponse immunitaire adaptative est un processus dynamique dont la nature et l'intensité évoluent avec le temps (**Brézin, 2010**). Les réponses immunitaires adaptatives ne seront déclenchées que si les microbes ou leur antigènes traversent les barrières épithéliales et sont délivrés dans les organes lymphoïdes où ils peuvent être reconnus par les lymphocytes, ces réponses immunitaires acquises font intervenir des mécanismes spécialisés pour combattre les différents types d'infections (**Abul et Lichtman, 2008**).

Cette immunité acquise au sein des moyens de défense de l'organisme est caractérisée par trois caractères fondamentaux : la spécificité ; la mémoire ; et les reconnaissances du non soi (**Letonturier, 2007**).

#### **II. 3.1. Les types de l'immunité adaptative**

##### **II. 3.1.1. La réponse humorale**

La réponse humorale est une réponse immunitaire adaptative spécifique mettant en jeu les anticorps produit par les lymphocytes B (**Jean, 2012**). Dans cette voie les lymphocytes B sont stimulés après la reconnaissance de l'antigène par les récepteurs de surface, les récepteurs antigéniques sur les lymphocytes B sont des immunoglobulines (Ig), les cellules B matures (plasmocytes) commencent à produire des immunoglobulines spécifiques qui sont (**Stellman, 2000**). Des protéines capables de reconnaître spécifiquement un antigène, les plasmocytes peuvent déterminer quel type d'anticorps spécifique afin de neutraliser les antigènes (**Thierrychauve, 2016**).

##### **II. 3.1.2. La réponse cellulaire**

La réponse cellulaire est une réponse immunitaire impliquant directement les cellules immunocompétentes (**Jean, 2012**). Les réactions immunitaires spécifiques de type cellulaire sont assurées par les lymphocytes T. Ils sont capables de lyser les cellules qui expriment des antigènes spécifiques par le mécanisme de cytotoxicité (**Chapel et al., 2004**). Le lymphocyte T joue un rôle essentiel au cours des infections virales, les lymphocytes T auxiliaires CD 4 sont en effet indispensables à l'activation des lymphocytes B et à la maturation de la réponse humorale ; Lymphocytes T cytotoxiques jouent un rôle important dans l'élimination des cellules infectées (**Mammette, 2002**).

### II.3.2. Les acteurs de la réponse immunitaire

#### II.3.2.1. Les cellules de la lignée lymphoïde

##### ➤ Les lymphocytes B

Les lymphocytes B sont considérés comme des acteurs effecteurs de la réponse immunitaire (Sci, 2014). Ils sont le support de l'immunité humorale à partir d'une cellule souche lymphoïde commune à tous les lymphocytes (Demoly et Bousquet, 2002). Ces cellules sont des lymphocytes qui se développent dans la moelle osseuse ; les cellules mures présentent à leur surface des immunoglobulines assurant la fonction de récepteur pour l'antigène. Ces cellules sont distribuées dans tous les tissus lymphoïdes secondaires et particulièrement dans les follicules des ganglions et de la rate. Elles répondent au stimulus antigénique en se divisant et s'en différencient en plasmocytes (Male, 2005).

##### ➤ Les lymphocytes T

Les lymphocytes T représentent 75 % des cellules lymphoïdes circulantes, ce sont les seules cellules immunitaires qui se différencient dans le thymus d'où leur nom (T) (Aymeric et Lefranc, 2009). Les lymphocytes T sont le support de l'immunité cellulaire, ils naissent à partir d'une souche cellule lymphoïde qui provient du foie fœtal puis de la moelle osseuse et acquièrent leurs propriétés spécifiques dans le thymus, ils gagnent ensuite les organes lymphoïdes périphériques (Demoly et Bousquet, 2009).

Les lymphocytes T tueurs cytotoxiques (TCD8) qui reconnaissent les cellules transformées ou infectées possèdent des séquences peptidiques des antigènes de surface HLA de classe 1 et des lymphocytes T auxiliaires (TCD4) qui sécrètent des cytokines favorisant notamment la prolifération des cellules T cytotoxiques (Évain, 2010).

#### II.3.2.2. Les récepteurs spécifiques

##### ➤ B Cell Receptor (BCR)

B Cell Receptor (BCR) : Les lymphocytes B arrivés à maturation dans la moelle osseuse expriment à leur surface un récepteur à l'antigène spécifique de structure immunoglobuline (Martin et al., 2017).

Le récepteur de l'antigène des lymphocytes B est constitué par les immunoglobulines de surface, il est formé par l'association de deux chaînes lourdes (IgH) identiques et deux chaînes légères (IgL) identiques soit kappa ( $\kappa$ ) ; soit lambda ( $\lambda$ ). Ces chaînes sont composées de deux domaines variables qui participent à la reconnaissance de l'antigène et d'un domaine constant ; celui des (IgH) permettant un ancrage à la membrane et l'association avec les molécules associées (**Marie Prieur et al., 2009**).

La signalisation provoquée par la fixation du ligand au BCR est essentielle à la sélection clonale. Le BCR a ainsi un rôle primordial dans l'interaction de l'antigène et sa présentation aux lymphocytes T augmentant à leur tour l'activation des lymphocytes B au cours de la réponse immune (**Leblond, 2009**). Il en résulte une différenciation en lymphocytes B mémoires portant le BCR et en lymphocyte B effecteurs ou plasmocytes de durée de vie courte producteurs d'anticorps (**Martin et al., 2017**).

➤ **T Cell Receptor (TCR)**

T Cell Receptor (TCR) est un complexe multiprotéique comprenant un élément de fixation de l'antigène et un élément de signalisation appelé CD3 (**Robert, 2010**). C'est un hétéromère composé de deux chaînes ancrées à la membrane, la plupart des lymphocytes T plus de 95 % présentent un TCR composé de chaînes ( $\alpha$  et  $\beta$ ) (**Ardatan, 1992**). Il permet de reconnaître les peptides antigéniques spécifiques présents par les molécules CMH de classe 1 et de classe 2.

Le TCR réagit conjointement avec des molécules accessoires de la surface cellulaire appelées corécepteurs comme le CD3 (**Kierzenbaum, 2006**).

### **II.3.3. Les mécanismes de la réponse adaptative**

**II.3.3.1. Le mécanisme de l'immunité humorale (Astric et Bégué, 1999 ; Faxcett et Jensch, 2002).**

- Les principaux agents de la réponse immunitaire humorale sont les lymphocytes B mais ceux-ci requièrent la coopération des macrophages et d'une classe de lymphocytes T auxiliaire (TCD4)
- Les macrophages présentent de petits résidus d'origine bactérienne par les molécules du CMH II à leur surface
- Ce complexe constitue l'antigène qui déclenche une réponse immunitaire humorale

- Les lymphocytes B, arrivés à leur stade ultime de maturation, sous l'influence de divers signaux constitués par l'activation du récepteur membranaire du lymphocyte B
- L'action de divers cytokines régulatrices, et l'interaction cellulaire en particulier avec les cellules T auxiliaires
- La production d'anticorps spécifiques se fait sur le mode de la sélection clonale des lymphocytes B

Les anticorps sécrétés sont des glycoprotéines sériques spécialisées dans les réponses immunitaires de type humorale, leur production résulte de la reconnaissance des antigènes, seul une partie d'antigène appelée épitope est reconnue par l'anticorps (**Valentini, 2005**).

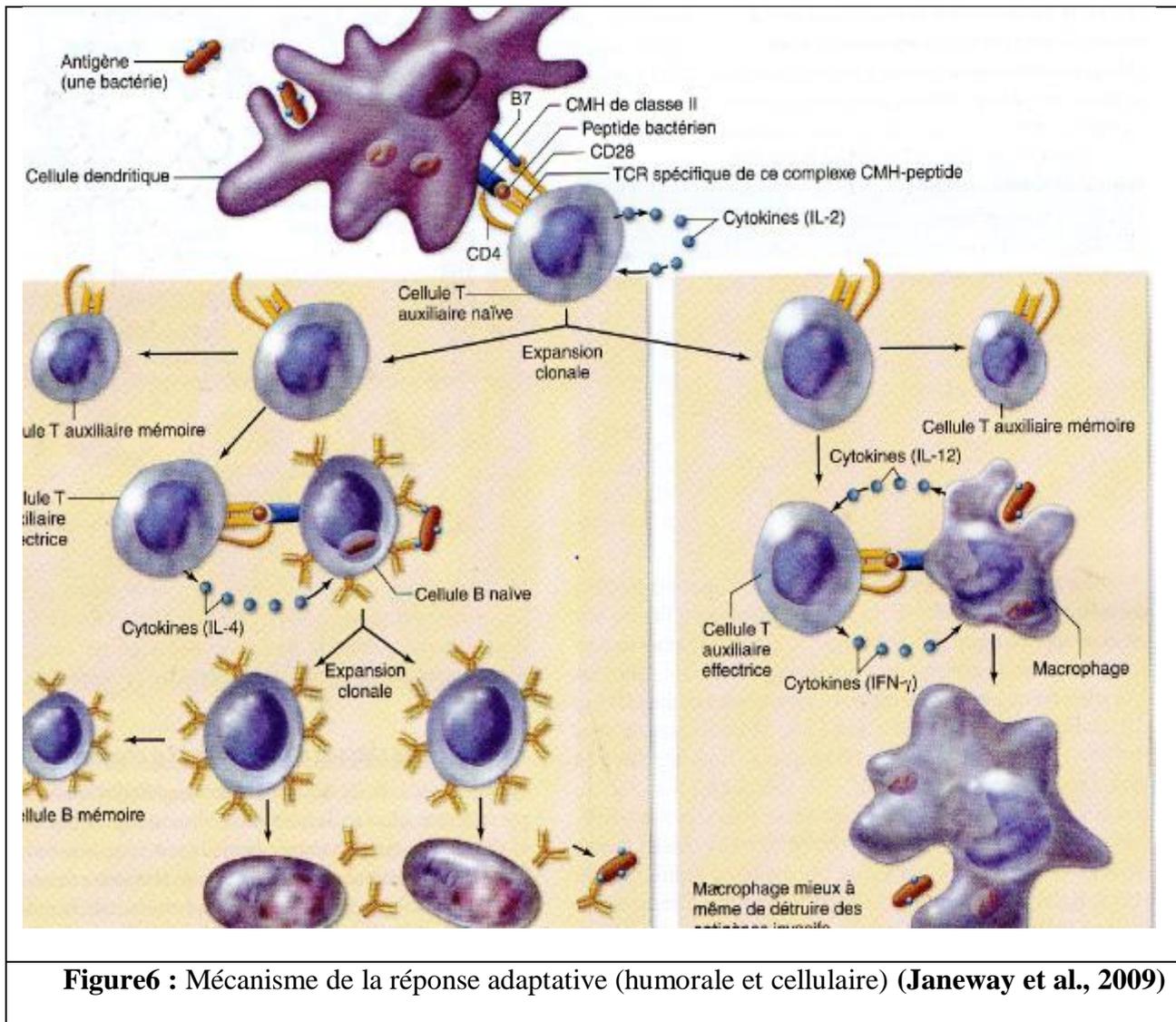
Les anticorps contribuent à l'immunité grâce à certaines fonctions qu'ils assurent.

- La neutralisation : les anticorps s'attachent aux pathogènes pour empêcher l'entrée des toxines bactériennes dans la cellule
- L'opsonisation : Les anticorps attachés aux pathogènes sont reconnus et détruits par les phagocytes ou le système du complément

**II.3.3.2. Le mécanisme de l'immunité cellulaire (Fawcett et Jensch, 2002 ; Bodaghi et Lehoang, 2009).**

- la réponse cellulaire s'effectue principalement par les lymphocytes T surtout les TCD4 et TCD8 activés par l'IL-1 et IL-2
- L'activation des LT induite par l'interaction avec des complexes CMH de classe II + l'antigène approprié
- Les cellules Th (T helper ou auxiliaires) se différencient en cellules effectrices capables d'aider à l'activation des cellules T cytotoxiques (Tc)
- Certaines cellules Th se différencient en cellules mémoires
- La reconnaissance des complexes CMH + antigène par une cellule Tc conduit à sa prolifération et à sa différenciation en cellules effectrices appelée lymphocytes T cytotoxiques
- Les lymphocytes T cytotoxiques(CTL) ont pour fonction de surveiller les cellules de l'organisme et d'éliminer les cellules qui présentent des antigènes étrangers ou modifiés associés aux molécules du CMH de classe I telle que les cellules infectées par les virus ; les cellules tumorales et les cellules d'une greffe d'un tissu étranger

- Les lymphocytes T cytotoxiques ont des petites granulations cytoplasmiques qui contiennent une molécule appelée perforine et des protéases
- La fixation des lymphocytes T stimule la libération de perforine qui perce la membrane de la cellule cible permettant aux protéases d'entrer
- La cellule perforée subit une lyse et les résidus sont éliminés par les macrophages



#### II.4. Le dysfonctionnement du système immunitaire

La force pression évolutive des agents infectieux a conduit au développement du système immunitaire sous sa forme actuelle. Les déficiences dans n'importe quelle partie du système immunitaire laissent l'individu exposé à un plus grand risque d'infection ; mais d'autres parties du système immunitaire peuvent en partie compenser de telles déficiences.

Cependant dans certaines circonstances le système immunitaire peut lui-même être impliqué dans diverses maladies (**Male et al., 2007**).

Le système immunitaire peut être hypoactif ou hyperactif ; ce qui donne lieu à des maladies immunodéficiences dans le premier cas et des troubles dus à l'hypersensibilité dans le second cas. lorsque le système immunitaire est lui-même perturbé ; les tissus de l'organisme peuvent subir des lésions ; on parle alors de maladies auto-immunes (**Brunner et al., 2011**).

Des dysfonctionnements immunitaires causés par des anomalies génétiques, ces immunodéficiences sont appelés primitives. Elles peuvent être asymptomatiques ou au contraire mettre la vie du sujet en danger très tôt après la naissance ; par opposition aux déficits congénitaux des déficits immunitaires acquis se rencontrent à la suite d'infections(VIH) ; de traitements médicaux (radiations ; immunosuppresseurs) ou enfin de grave malnutrition (**Orsini et Pellet, 2005**).

#### **II.4.1. Des exemples de dysfonctionnement du système immunitaire**

##### **II.4.1.1. Les maladies auto-immunes**

Les maladies auto-immunes causé par l'absence ou la perte de la tolérance envers un composant du soi particulier peut conduire à un maladie provoquée par une attaque immunitaire dirigée contre ce composant ; que l'on appelle auto antigène (**DeFranco et al., 2009**).

Il est habituel de classer les maladies auto-immunes en deux groupes principaux :

**Les maladies auto-immunes spécifiques d'organes** sont caractérisées par des lésions limitées à un tissu secondaires à une réaction immunitaire dirigée contre des autoantigènes dont la distribution est limitée à ce tissu.

**Les maladies auto-immunes systémiques** sont caractérisées par des lésions concernant plusieurs organes secondaires à une réaction auto-immune dirigée contre des autoantigènes de distribution ubiquitaire (**Chatenoud et Bach, 2012**).

#### **II.4.1.2. L'hypersensibilité**

Le terme hypersensibilité s'applique à des réponses immunitaires adaptatives survenant sous une forme exagérée ou inappropriée et résultant d'une altération tissulaire **(Nicolas et Thivolet, 1999)**.

L'allergie est caractérisée par l'apparition d'une réponse immunitaire spécifique ou d'hypersensibilité contre une substance de l'environnement normalement inoffensive comme la poussière ou un pollen **(Sherwood, 2015)**.

#### **II.4.1.3. Le déficit immunitaire**

Le déficit immunitaire toute insuffisance d'une ou plusieurs fonctions immunologique pour peu que l'anomalie soit susceptible d'entraîner des manifestations pathologiques **(Russeil, 1997)**. Et il peut être primitif ou acquis :

Le déficit immunitaire de Type primitif est rare. Il est congénital ou héréditaire et décelé très tôt, chez l'enfant.

Le déficit immunitaire de Type acquise est transitoire ou définitif et décelable à tout âge. Il peut être consécutif à une maladie comme un déficit protéique, une maladie de la moelle osseuse ou à un traitement. Le déficit définitif est lié le plus souvent à une maladie entraînant une baisse importante de l'immunité, comme l'infection à VIH **(Crouzilles et Siebert, 2012)**.

### **III. L'immunomodulation**

#### **III.1. Les généralités**

L'immunomodulation est le processus de modification d'une réponse immunitaire d'une manière positive ou négative par l'administration d'un médicament ou d'un composé. De nombreuses protéines, acides aminés et composés naturels ont montré une capacité significative à réguler les réponses immunitaires (**Saroj et al., 2012**). La modulation du système immunitaire fait référence à une altération de la réponse immunitaire qui comprend la stimulation, l'amplification, l'expression ou l'inactivation d'une partie de la réponse immunitaire (**Abood, 2017**).

Les immunomodulateurs sont des substances capables d'interagir avec le système immunitaire pour réguler à la hausse ou à la baisse l'aspect spécifique de la réponse de l'hôte. Un immunomodulateur est également connu comme modificateur de la réponse biologique ou immunorégulateur qui agit comme un médicament menant principalement à une stimulation non spécifique des mécanismes de défense immunologique ; les immunomodulateurs peuvent inclure un produit bactérien, des lymphokines et des substances dérivées de plantes (**Yeap et al., 2011**).

Un immunomodulateur est un matériel utilisé pour avoir un effet sur le système immunitaire. Il existe généralement deux types d'immunomodulateurs en fonction de leur influence : les immunostimulateurs et les immunosuppresseurs (**Abood, 2017**).

#### **III.2. Immunostimulateurs**

Les immunostimulateurs sont des agents utilisés pour activer de façon non spécifique certaines voies du système immunitaire (**Chatnoudet Bach, 2012**). Ils peuvent agir par une réponse immunitaire innée et par une réponse immunitaire adaptative. Chez les individus en bonne santé, les immunostimulateurs servent d'agents prophylactiques et promoteurs, c'est-à-dire d'immunopotentialisateurs en améliorant le niveau basique de réponse immunitaire, et chez l'individu présentant une altération de la réponse immunitaire comme agents immunothérapeutiques (**Nagarathnaet al., 2013**).

#### **III.3. Immunosuppresseurs**

Les immunosuppresseurs sont des produits appelés aussi immunodépresseurs qui dépriment les réponses immunitaires, sont souhaités dans des situations telles que les maladies

auto-immunes. Ils sont également utilisés en transplantation d'organes pour la prévention et le traitement du rejet d'allogreffe (**Chatnoud et Bach, 2012**). Les immunosuppresseurs ont été introduits dès les années 1960 dans les greffes. La compréhension encore souvent partielle de leurs mécanismes d'action est pourtant essentielle à leur utilisation rationnelle (**Boitard, 2000**). Il s'agit d'un groupe de médicaments structurellement et fonctionnellement hétérogènes, souvent administrés de façon concomitante dans des schémas thérapeutiques combinés (**Saroj et al., 2012**).

### III.4. Immunomodulateurs naturels

#### III.4.1. Immunomodulateurs d'origine végétale

L'immunomodulation d'origine naturelle ou synthétique en utilisant des plantes médicinales peut fournir une alternative à la chimiothérapie conventionnelle pour une variété de maladies en particulier lorsque le mécanisme de défense hôte doit être activé sous des conditions de réponse immunitaire altérée où une immunosuppression sélective est souhaitée dans des situations telles que les maladies auto-immunes (**kumar et al., 2012**).

**Tableau5** : Quelques exemples de plantes à activité immunostimulante (**Aribi et al., 2016 ; Dhama, 2015**)

Plantes utilisées	Application clinique
<i>Tinospora cordifolia</i>	Production d'un mitogène polyclonal des cellules B qui améliore la réponse immunitaire chez la souris
<i>Argania spinosa</i>	La stimulation de l'immunité innée et plus spécifiquement la fonction du système réticuloendothélial
<i>Balasmoden drommukul</i>	Stimule la phagocytose par le macrophage, stimule également l'immunité humorale et la production d'anticorps
<i>Ocimum sanctum</i>	Augmentation de l'activité phagocytaire du macrophage péritonéal

**Tableau6** : Quelques exemples de plantes à activité immunosuppressive (Abood, 2017)

Plantes utilisées	Application clinique
<i>Acorus calamus</i>	a un potentiel immunosuppresseur <i>in vitro</i>
<i>Boerhaavia</i>	inhibe la cytotoxicité des cellules NK humaines <i>in vitro</i> et inhibe la production d'oxyde nitrique dans les macrophages
<i>Aloe vera</i>	effet anti-inflammatoire améliorant la cicatrisation
<i>Evolvulus of sinoides</i>	anti-inflammatoire et immunosuppresseur comme les corticostéroïdes

### III.4.2. Immunomodulateurs d'origine animale

**Tableau7** : Quelques exemples des Immunomodulateurs d'origine animale (Domerego et al., 2006 ; Grosgeat, 2009 ; Picard et Bauchart, 2010 ; Koneipayeva, 2009).

Produit utilisée	Application clinique
Le miel	-Effet antimicrobien -Effet anti-inflammatoire bénéfique à la cicatrisation de toute plaie -Stimulation du système immunitaire qui relance les défenses naturelle de l'organisme
L'huile de poisson	-Pouvoir anti-inflammatoire des acides gras essentiels oméga-3 - Amélioration du système immunitaire et atténuation des signes de l'inflammation
La viande de bœuf	Les peptides bioactif : - Activité anti hypertensive - Anxiolytique - Immunomodulatrice
Le lait de la chamelle	Activité anti cancéreuse Anti diabétiques Hypoallergique

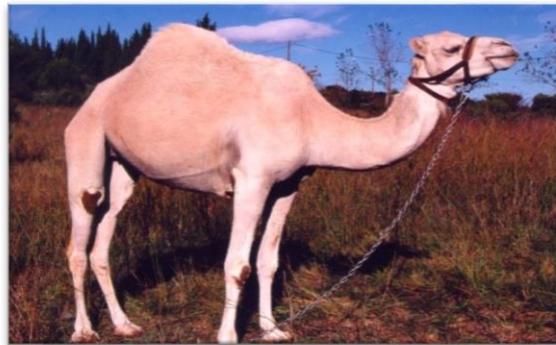


## IV. *Camelus dromedarius*

### IV.1. Les généralités

Le dromadaire (*Camelus dromedarius*), c'est le chameau à une seule bosse, ce nom vient du grec dromados qui signifie « coureur » (Mugerwa, 1985). C'est l'un des rares animaux domestiques ayant développé des aptitudes physiologiques lui permettant de s'adapter à l'environnement hostile des régions arides (Bengoumi et Faye, 2015). Le chameau est une espèce de ruminant domestiquée d'importance biologique et économique considérable, survivre dans des conditions difficiles et grâce à ses caractéristiques anatomiques et physiologiques, le chameau est adapté par des mécanismes de résistance aux protéines sous nutrition (recyclage de l'urée), énergie (réserves de la graisse de la bosse), eau (résistance à la soif) (Nasser et al., 2015).

Les chameaux jouent un rôle essentiel dans la fourniture de nourriture humaine. Le lait, la viande et les graisses ; avec leur utilisation pour le transport qui a permis aux populations des régions arides de s'adapter aux rigueurs du climat et de vivre des maigres ressources qu'offre la terre (Bengoumi et Faye, 2015).



**Figure7 : *Camelus dromedarius* (Meyer, 2009)**

### IV.2. Distribution

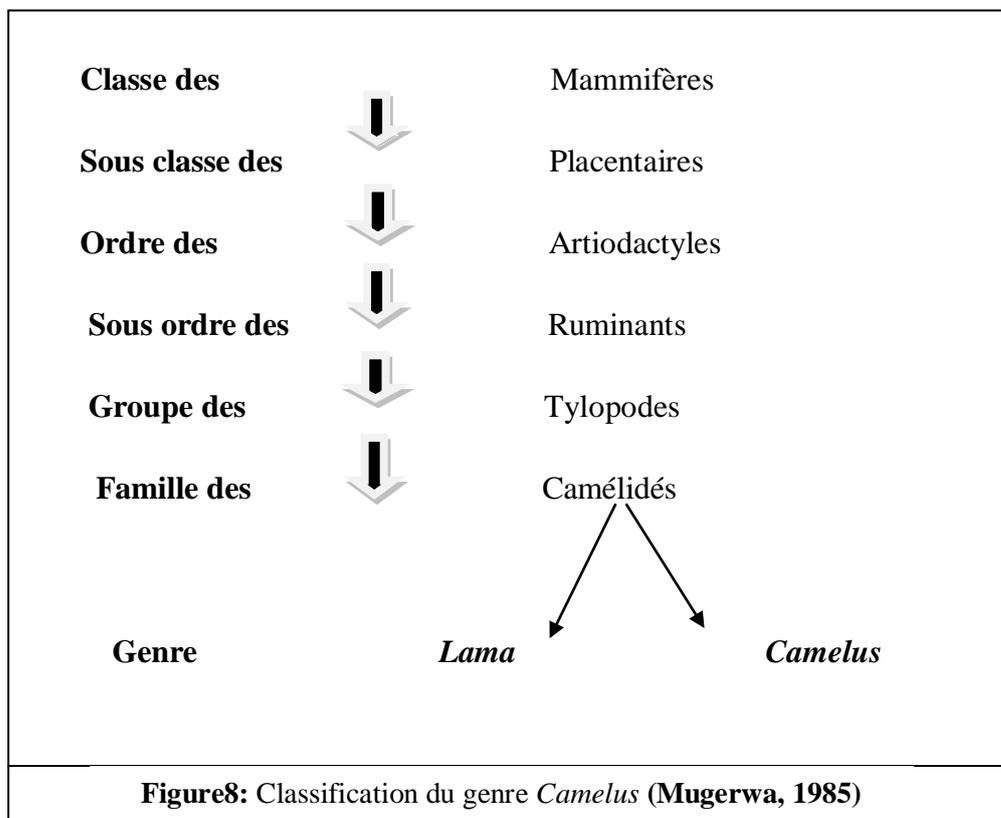
Il existe deux espèces de chameaux appartenant aux camélidés. Le chameau à deux bosses ou chameau (*Camelus bactrianus*) se trouve en Asie et prospère particulièrement dans les régions froides et arides. Le chameau à une bosse ou le dromadaire (*Camelus*

*dromedarius*) est aussi appelé le chameau d'Arabie, car il est étroitement lié à l'histoire et à la culture arabes. Le dromadaire se trouve dans la plupart des régions chaudes, arides et semi-arides du «vieux monde»: dans toute l'Afrique du Nord et dans certaines régions d'Asie (Bornstein, 1990).

La population totale de dromadaires a été estimée à 16,5 millions de têtes ; celle-ci est principalement concentrée en Afrique avec plus de 80 pour cent du cheptel mondial ; deux pays, la Somalie et le Soudan, dominent largement et possèdent à eux seuls plus de 70 pour cent du cheptel africain. En Asie, environ 70 pour cent des dromadaires, se trouvent répartis sur le subcontinent Indien (Ramet, 1993).

**IV.3. Classification**

Le dromadaire ou chameau à une bosse (*Camelus dromedarius*) et le chameau bactérien ou chameau à deux bosses du genre *Camelus*, de la famille des camélidés qui compte une autre espèce, le lama, les camélidés appartiennent au sous-ordre des ruminants et à la sous-classe des mammifères vertèbres placentaires, de tous les artiodactyles de notre époque les camélidés sont les seuls tylopodes (Mugerwa, 1985).





**Figure9 : Le lama (Meyer, 2009)**

#### **IV.4. Les produits d'origine cameline**

Les chameaux sont des animaux polyvalents; ils sont utilisés pour l'approvisionnement en lait, en viande, ainsi qu'à d'autres fins telles que le transport, le divertissement, la célébration et la compétition. Le chameau (*Camelus dromedarius*) a une importance socio-économique significative dans de nombreuses régions arides et semi-arides du monde (Al-juboori et al., 2013).

##### **IV.4.1. Le lait**

Le chameau dromadaire (*Camelus dromedarius*) peut survivre et produire une quantité considérable de lait pendant récurrente et prolongée à chaud et environnement sec. Le lait de chameau est considéré comme l'un des aliments les plus précieux en raison de sa valeur nutritionnelle, il est considéré comme important source de protéines (Alluwaimi et al., 2017). Le lait de chamelle a une composition proche de celle de la vache pour les macroéléments, il présente une grande originalité dans la composition fine qualitative des matières protéiques, des matières grasses, et des matières minérales (Ramet, 1993).

Le lait de chamelle, est généralement opaque de couleur blanche, a un goût acceptable goût sucré et vif, mais parfois aussi un goût salé, Les changements de goût sont principalement causés par le type de fourrage et la disponibilité de l'eau potable (Al haj et al.,

**2010).** Il a également un faible taux de cholestérol, de sucre, et un taux élevés de minéraux (sodium, potassium, fer, cuivre, zinc et magnésium), en plus d'une teneur élevée en vitamine C. Le lait est considéré comme ayant des propriétés médicinales. Au Sahara, le beurre frais n'est pas mangé mais est souvent utilisé comme base pour les médicaments. Les produits développés comprennent également des cosmétiques ou des produits pharmaceutiques (**Mona et al., 2010**).

#### **IV.4.2. La viande**

La viande de chameau est régulièrement consommée dans les pays arides, elle est qualifiée de couleur « rouge framboise » et parfois brune chez les animaux plus âgés (du fait d'une plus forte concentration de myoglobine) avec un léger goût sucré qui serait dû à une relative richesse en glycogène, Le gras de la viande est de couleur très blanche (**Faye et al., 2013**).

#### **IV.4.3. La graisse**

Ce mammifère possède un équipement ultra adapté aux longues randonnées dans le désert (**Podesto, 1999**). La graisse est la forme préférée pour le stockage d'énergie chez les animaux en raison de sa haute teneur en calories par gramme. Une bosse remplie de graisse permet à un chameau de s'aventurer loin des sources de nourriture pendant de longues périodes. Quand la nourriture est rare. La graisse est métabolisée et la bosse disparaît presque (**Mares, 2017**).

La graisse de Hachi (le jeune chameau) était composée principalement de matière sèche 80,5%, lipide total en matière sèche 95,66%, et acides gras totaux 44,36%, et - basé sur les acides gras totaux en acides gras saturés humides 63,4 mg / g, et acides gras insaturés 37,17 mg / g , d'acide oléique (33,35%), suivie de l'acide palmitique (26,16%) de l'acide stéarique (10,07%) de l'acide palmitélaïdique (9,56%) et de l'acide myristique (8,83%). La graisse de Hachi pourraient être utilisées dans les produits alimentaires, elle est comestible et présente une résistance thermique et peut être utilisée comme source importante dans la nutrition (**Sbihi et al., 2013 ; Elsanhoty, 2010**).

**IV.4.4. Les urines**

L'usage médicinal de l'urine de chameau remonte à l'époque du célèbre savant perse connu sous le nom d'Avicenne (980-1037), auteur d'Al-Qanoon (Le Canon). Pour le Bédouins, urine de chameau reste un remède naturel important pour différentes maladies (**Alhaider et al., 2010**).

L'urine de chameau a beaucoup de composant chimique qui peut agir comme antibactérien, agents antifongiques, antiviraux et anticancéreux (**Al-Yousef et al., 2012**). L'urine de chameau est utilisée dans les pays asiatiques pour traiter le diabète neuropathie (**Agarwal et al., 2009**). Le lait de chamelle a été étudié et sa valeur médicale relation avec les maladies chroniques comme l'hépatite (**Sharmanov et al., 1982**). L'ulcère peptique (**Sharmanov et al., 1981**). Et les allergies alimentaires (**Shabo et al., 2005**).

## **I. Evaluation de l'activité immunomodulatrice de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius***

### **I.1. Matériel**

#### **➤ L'extrait de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius***

L'extrait de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* a été obtenu de la wilaya de Ghardaïa (Suk M'ZAB) en moi de Janvier 2018, à partir d'un chameau *Camelus dromedarius*. Cet extrait est caractérisé par un aspect solide blanchâtre, et il doit être conservé au frais.



**Figure10** : Aspect général de quelques morceaux de la graisse de la bosse du *Camelus dromedarius*

#### **➤ Animaux**

Afin d'évaluer l'activité immunomodulatrice éventuelle de notre extrait, nous avons utilisé un groupe de 18 souris femelles appartenant à la race Albinos, espèce *Musmusculus* et ayant un poids moyen d'environ 23,93g 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 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 sous forme de croquettes utilisé pour l'élevage. Ce régime est composé de maïs, son, remoulage, soja,... (Annexe 1). Les souris ont été soumises à une période d'adaptation de 7 jours environs avant l'expérience.



### **I.2.Procédure expérimentale**

Notre expérience a été basée sur la méthode développée par Biozzi 1957 *in vivo* qui est le test de l'épuration sanguine du carbone (carbone clearance test) et suivant la technique décrite par (Benacerraf et al., 1956 ; Freeman et al., 1958 ; Benacerraf et al., 1959). Avec quelques modifications (annexe 2).

#### **I.2.1. Répartition des groupes**

Pour notre étude, on a regroupé les souris en trois lots, chacun des lots comprenant 6 souris de poids homogène. et marquée par des couleurs et continuer à mesurer le poids chaque jours (annexe 3) pendant la période de l'adaptation.



La répartition des groupes et le traitement des souris sont résumés dans le tableau ci-après :

**Tableau8** : répartition des groupes et traitement des souris

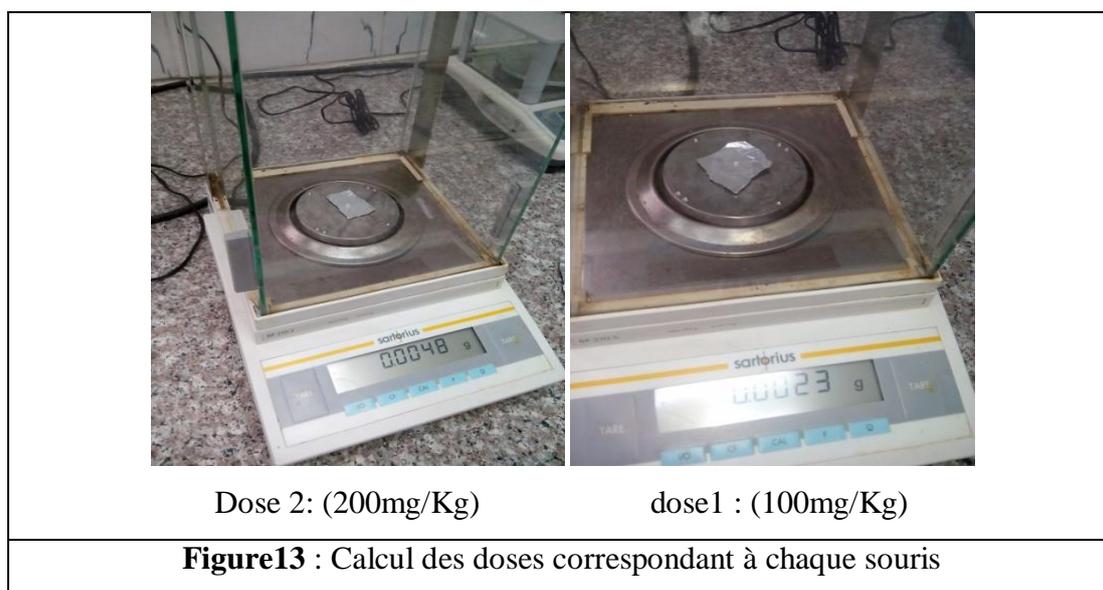
Groupe expérimental	Nombre d'animaux	Traitement	Dose du traitement	Voie d'administration du traitement
C (groupe control)	6	Farine	/	/
E I (expérimental I)	6	Graisse de la bosse + farine	100mg/Kg	Par voie orale
E II (expérimental II)	6	Graisse de la bosse + farine	200mg/Kg	Par voie orale

Le traitement a été administré sous la forme d'une dose unique avant 24h de la réalisation de l'expérience.

### I.2.2. Mode d'administration du traitement

Les deux doses (100mg/Kg et 200mg/Kg) de l'extrait de la graisse de la bosse sont calculées par rapport au poids de chaque souris à traiter. (annexes 4)

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



### **I.2.3. Injection du carbone**

24h après le traitement, l'encre de Chine a été injectée aux animaux par voie intraveineuse (veine caudale) en vue de tester le pouvoir de phagocytose et aussi la clairance de cette substance. L'injection dans la veine caudale a été à raison de 0,1ml/10g du poids vif de l'animal.



**Figure14:** Les étapes de l'injection du carbone

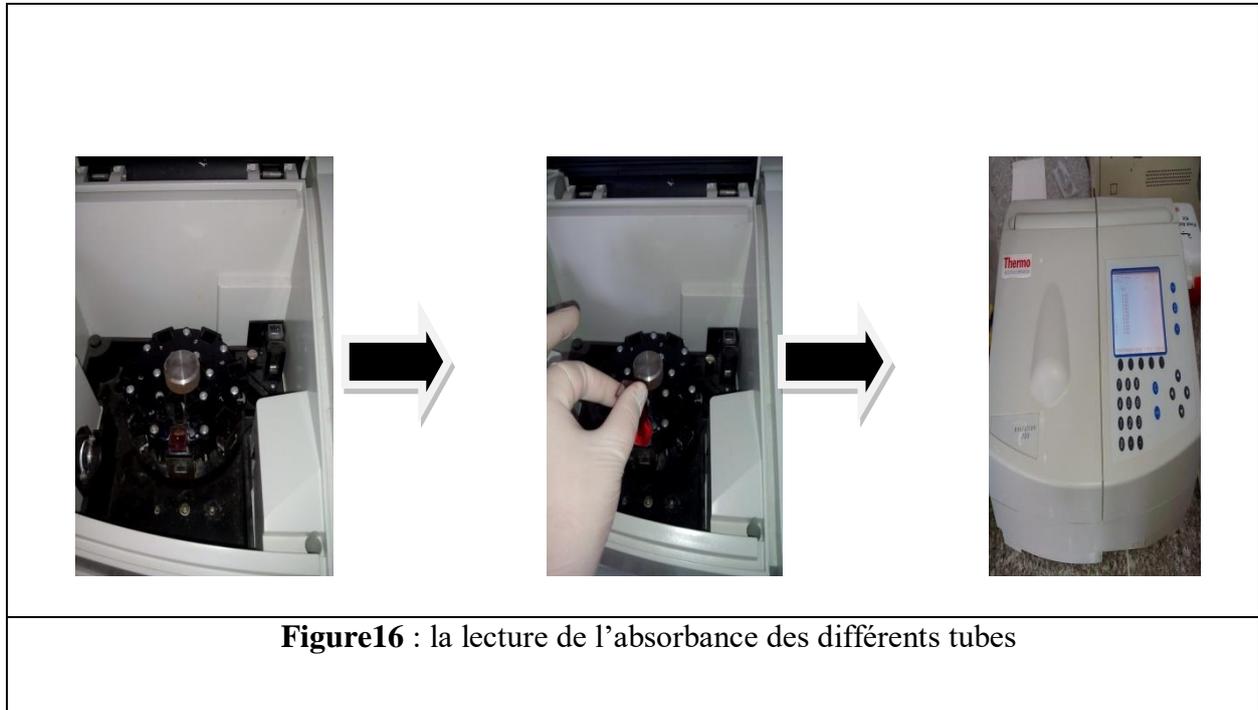
### **I.2.4. Prélèvement sanguin**

Deux prélèvements sanguins par voie oculaire après 2 et 10min d'intervalle -après l'injection de l'encre de Chine-ont été réalisés. Le sang va être collecté à l'aide des tubes capillaires dans des tubes secs contenant du  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (1%) à raison de 10 gouttes de sang dans 4ml d' $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (1%) dans chaque tube.



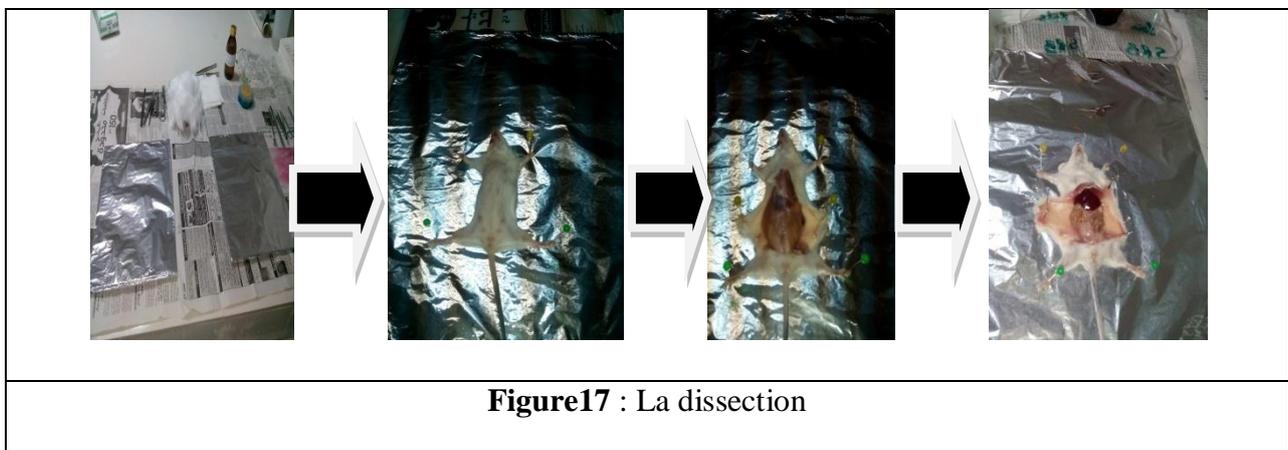
**Figure15 :** Les étapes de prélèvement sanguin

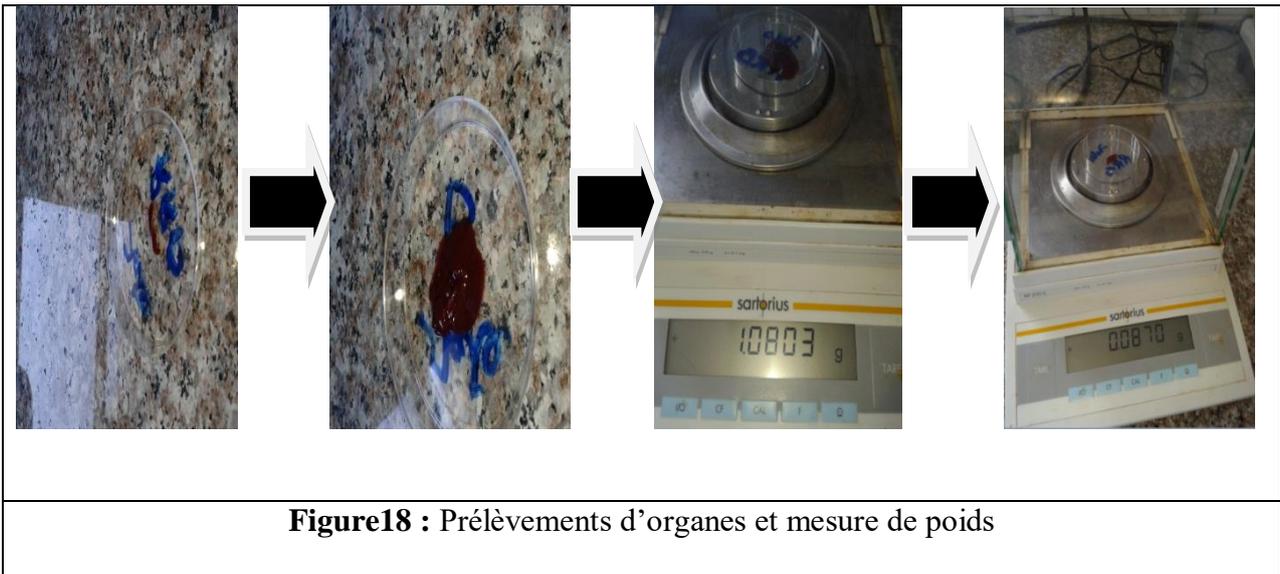
La lecture de l'absorbance des différents tubes dans un spectrophotomètre (Thermo) sera mesurée à une longueur d'onde de 675nm.



### I.2.5. Prélèvement des organes

Après le dernier prélèvement, les animaux sont sacrifiés. Et après la dissection les organes actifs (foie et rate) sont prélevés et pesés immédiatement.





**Figure18** : Prélèvements d'organes et mesure de poids

### I.3. Estimation de l'activité phagocytaire

L'activité phagocytaire exprimée par l'index phagocytaire (K), nous renseigne sur la fonction de l'ensemble des cellules du système réticuloendothélial au contact du sang circulant en présence d'un corps étranger (encre de chine contenant du carbone). L'activité phagocytaire sera mesurée selon la cinétique de l'épuration sanguine du carbone colloïdal (vitesse de disparition du carbone du sang) et aussi par rapport à l'index phagocytaire corrigé ( $\alpha$ ) qui exprime cette activité par unité de poids des organes actif (foie et rate).

Le taux de clairance exprimé par la période de demi-vie du carbone dans le sang ( $t_{1/2}$ , min) ainsi que les activités phagocytaires sont calculés d'après les formules suivantes:

$$K = \frac{\ln OD1 - \ln OD2}{t2 - t1}$$

$$t_{1/2} = \frac{0,963}{K}$$

$$\alpha = \frac{\sqrt[3]{K} \times \text{body weight}}{\text{liver weight} + \text{spleen weight}}$$

Où OD1 et OD2 sont les densités optiques mesurées après 5 et 10min respectivement.

### **I .3.1. Analyse statistique**

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

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

Non significative si  $p > 0,05$

Significative si  $p < 0,05$

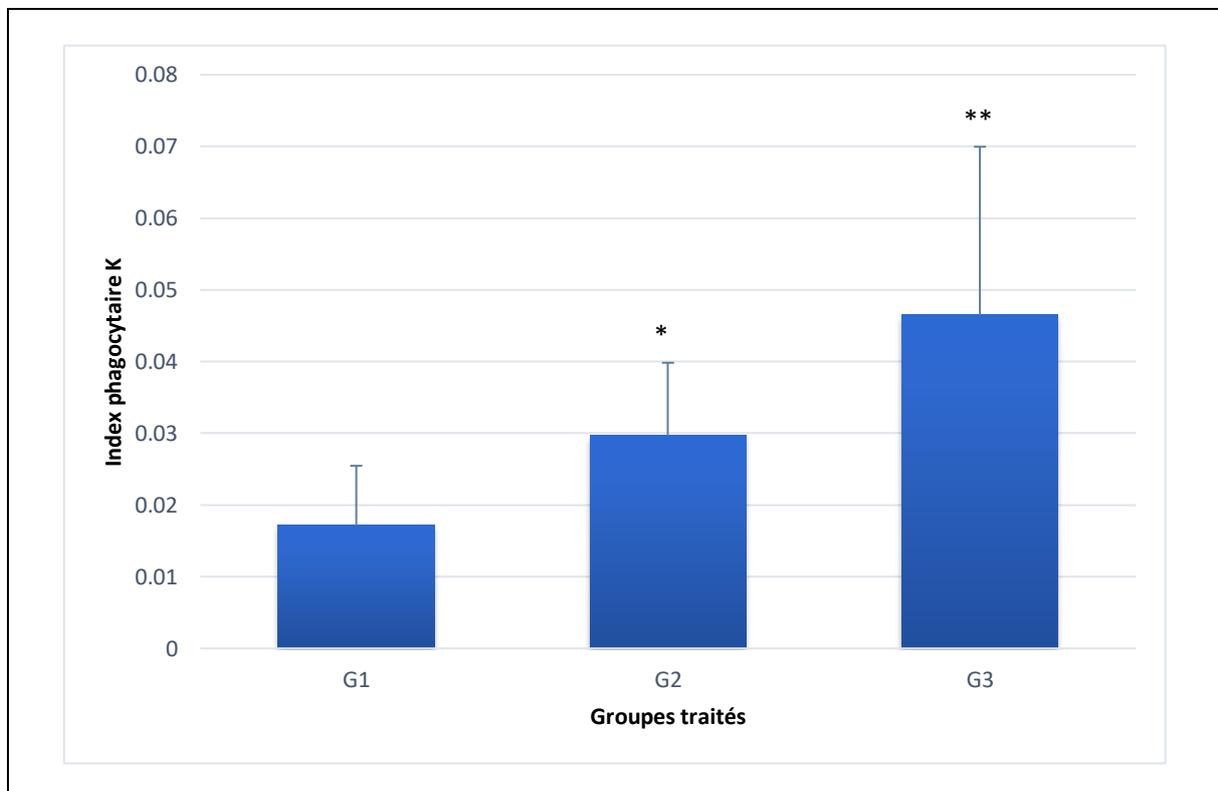
Hautement significative si  $p < 0,01$

Très hautement significative si  $p < 0,001$

## I. Résultats

Les résultats obtenus et affichés dans la figure (19) montrent qu'il y'a une différence dans les moyennes de l'index phagocytaire (K) entre les différents groupes G1 (contrôle), G2 (traité par la dose 100mg/Kg de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*) et G3 (traité par la dose 200mg/Kg de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*).

L'analyse statistique de notre extrait de la bosse de chameau sur l'activité phagocytaire montre que l'augmentation de l'index phagocytaire chez les deux groupes traités est hautement significative quand elle est comparée avec le lot témoin ( $P < 0,01$ ).



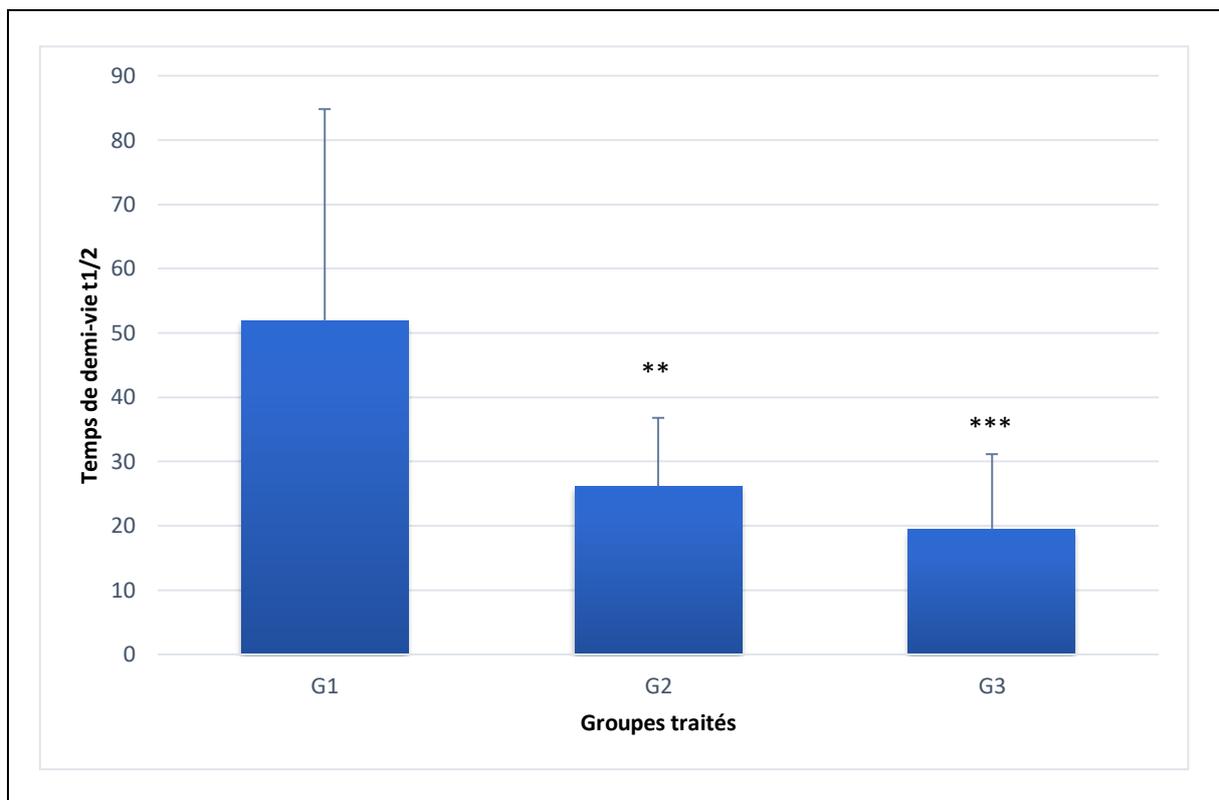
**Figure19** : Effet de l'extrait de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur l'index phagocytaire (K) dans le test de l'épuration sanguine du carbone chez la souris

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

**G1**: groupe contrôle non traité; **G2** : groupe expérimental I traité par la graisse de la bosse (100mg/Kg par voie orale) ; **G3** : groupe expérimental II traité par la graisse de la bosse (200mg/Kg par voie orale).

On constate une augmentation de l'activité phagocytaire représentée par l'index phagocytaire chez les deux lots prétraités par l'extrait (les deux doses) mais de façon inégale, cette diminution est plus importante dans le groupe traité par la graisse à la dose 200mg/Kg, ainsi notre extrait a exercé un effet dépendant de la dose.

Les résultats mentionnés dans la figure (20), nous montrent qu'il y'a une nette différence entre les groupes dans les moyennes de demi-vie du carbone dans le sang, et donc entre les taux de clearance du carbone.



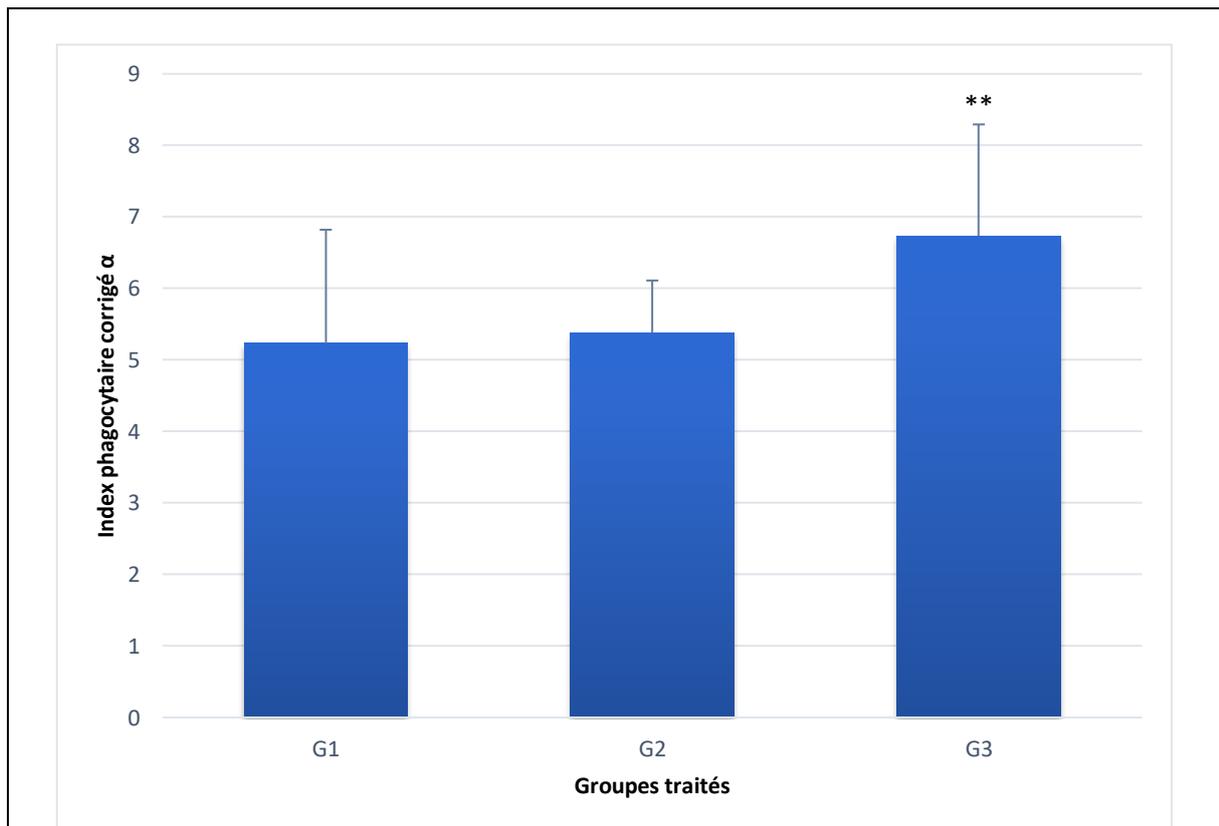
**Figure20** : Effet de l'extrait de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur le temps de demi-vie ( $t_{1/2}$ ) dans le test de l'épuration sanguine du carbone chez la souris

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

**G1**: groupe contrôle non traité; **G2** : groupe expérimental I traité par la graisse de la bosse (100mg/Kg par voie orale) ; **G3** : groupe expérimental II traité par la graisse de la bosse (200mg/Kg par voie orale).

L'activité phagocytaire du système réticuloendothélial a été estimée aussi par l'index phagocytaire corrigé ( $\alpha$ ) qui exprime l'activité phagocytaire exprimée par unité du poids des organes actifs (foie et rate). Les résultats obtenus (figure21) ont confirmé que notre extrait grasseux de la bosse de chameau possède un effet stimulant du système phagocytaire, cet effet est traduit par l'augmentation significative de l'index phagocytaire corrigé ( $\alpha$ ).

Une valeur maximale de l'index phagocytaire corrigé ( $\alpha$ ) caractérise le groupe traité par la graisse de la bosse à la dose 200mg/Kg.



**Figure21** : Effet de l'extrait de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur l'index phagocytaire corrigé ( $\alpha$ ) dans le test de l'épuration sanguine du carbone chez la souris

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

**G1**: groupe contrôle non traité; **G2** : groupe expérimental I traité par la graisse de la bosse (100mg/Kg par voie orale) ; **G3** : groupe expérimental II traité par la graisse de la bosse (200mg/Kg par voie orale).

## II. Discussion

On définit l'immunomodulation comme l'action des substances qui peuvent stimuler, supprimer ou moduler les composants du système immunitaire inné ou adaptatif. De point de vue médical l'immunomodulation se réfère à l'action entreprise par le médicament sur les processus qui guident le système de défense immunitaire à l'autorégulation et le retour à l'homéostasie (**Babahamou et Khelfaoui, 2014**).

Parmi, les thérapeutiques alternatives récemment utilisées on a l'utilisation des immunomodulateurs pour activer la réponse immunitaire. Plusieurs types d'immunomodulateurs ont été identifiés, y compris certaines substances isolées à partir des sources naturelles comme les plantes, les insectes, les poissons,... (**Ashok Kumar et al., 2012**).

Le recours au traitement par les produits naturels ainsi que la recherche de nouvelles substances à activité biologique constituent une des plus grandes préoccupations scientifiques.

De ce fait, plusieurs travaux ont été réalisés pour l'évaluation des secrets de ces produits essentiellement ceux d'origine végétaux comme *Tinospora cordifolia*, *Balasmaden drommukul*, *Ocimum sanctum*,... (**Dhama, 2015**).

Le test de l'épuration sanguine du carbone colloïdal chez la souris est le modèle expérimental utilisé dans notre étude, pour évaluer l'effet protecteur et immunomodulateur de la graisse brute de la bosse de chameau *Camelus dromedarius* sur le système réticuloendothéliale.

En effet, le système réticuloendothélial est l'ensemble de cellules phagocytaires disséminées dans l'organisme, le rôle principal de ces cellules est la phagocytose qui est le mécanisme nécessaire pour l'élimination des microorganismes, des particules étrangères et des cellules mortes ou altérées. Un déficit qui touche le mécanisme de la phagocytose est associé à certaines pathologies humaines.

L'extrait de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* a été évalué pour ses éventuels effets sur le système phagocytaire. Une fois les particules de carbone (sous forme d'encre) ont été injectées par voie intraveineuse, la clearance de ces particules (antigènes) est dirigée par une équation exponentielle (**Gokhale et al., 2003**).

Au cours du suivi des différents lots utilisés dans cette expérience, et après l'injection du carbone au niveau de la queue des souris, le prélèvement sanguin effectué à 2min et 10min et enfin la lecture de l'absorbance, on a noté une stimulation du système phagocytaire traduite par l'augmentation des index phagocytaires (K et  $\alpha$ ) et la diminution du temps de demi-vie chez les deux groupes traités par la graisse par rapport au groupe témoin (contrôle). Ce qui prouve bien que le carbone injecté comme antigène a induit un recrutement des phagocytes conduisant à l'élimination de cette particule du sang. Les cellules phagocytaires ont été plus activées chez les groupes traités selon les présents data.

L'introduction d'un antigène induit une réaction immunitaire primaire caractérisée par une phagocytose assurée surtout par les macrophages, qui sont des éléments clés possédant en plus de leur activité phagocytaire la fonction d'indicateur pour l'activation de la réponse immunitaire adaptative. Cette activité a été évaluée par la mesure du taux de clearance d'une dose de carbone testée *in vivo*.

La clearance des cellules apoptotiques, des accumulations protéiques et des pathogènes exogènes par les phagocytes sont des actions importantes pour maintenir l'homéostasie. La clairance des débris cellulaires à la suite de l'apoptose est nécessaire pour limiter les dommages faits aux cellules voisines saines. En effet, les débris vont inhiber la croissance et la réparation des tissus donc la phagocytose est essentielle pendant le développement et pendant la réparation tissulaire après une lésion (**Madore, 2013**).

Dans la présente étude, nous avons constaté que l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* a pu jouer un rôle crucial dans la stimulation du système phagocytaire, soit par l'élévation de l'index phagocytaire ou par la réduction du temps de demi-vie de l'antigène dans le sang. Ces résultats viennent donc confirmer les premières conclusions de l'équipe de (**Aribi et al., 2018**). Qui ont constaté que l'utilisation de l'extrait brut de la graisse de la bosse sur un modèle murin d'inflammation chronique possède une activité antiinflammatoire et donc un effet stimulant des composants du système immunitaire.

Nos résultats nous feraient penser que l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* stimulerait la sécrétion par les phagocytes de certains facteurs tels que le TNF- $\alpha$  et l'oxyde nitrique (NO), par l'activation de l'opsonisation par le C3b et les anticorps ou l'activation des neutrophiles.

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., 2016**) .

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

## **Conclusion et perspectives**

Cette étude qui complète celle déjà réalisée sur les effets biologiques de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* a montré une fois de plus que ces extraits d'origine caméline demeurent des constituants à activité immunostimulante puissante.

Les résultats obtenus à l'issue de cette étude montrent un effet immunostimulant d'efficacité relative pour les différentes doses testées.

Une activité immunostimulante du système phagocytaire qui s'exprime d'une façon hautement significative a été révélée dans les groupes des souris traités par la graisse de la bosse en comparaison avec le groupe contrôle. Les valeurs des paramètres suivis (index phagocytaire, temps de demi-vie) sont améliorées chez les groupes traités d'une façon dépendante de la dose (dose-effet).

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

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

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

## Liste des références

- **Abood W. (2017).** Immunomodulatory and Natural Immunomodulators. Journal of Allergy and Inflammation. (1).pp :1.
- **Abul K et Lichtman A. (2008).** Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. Elsevier Masson. PP : 14. (éd.3).
- **Al hadj A., Al kanthal. (2010).** Compositional technological and nutritional aspect of dromedary caml milk . International dairy journal.
- **Alhaider A ., El Gendy M ., Korashy H ., El-Kadi A.(2011) .**Camel urine inhibits the cytochrome P450 1a1 gene expression through an AhR-dependent mechanism in Hepa 1c1c7 cell line . Journal of Ethnopharmacology. PP : 184.
- **AL-JUBOORI A ., MOHAMMED M ., RASHIDJ. (2013).** Nutritional and medicinal value of camel (*Camelus dromedarius*) milk. WIT Transactions on Ecology and the Environment. 170. PP : 221-232.
- **Alluwaimi M ., Kazem T ., Al-Ashqar R., Al-shubaith H .( 2017).**The Camel's (*Camelus Dromedarius*) Mammary Gland Immune System in Health and Disease .
- **Al-Yousef et al., 2012 ;Agarwal et al ., 2009 ; Sharmanov et al., 1982 ; Sharmanov et al 1981 ; Shabo et al., 2005.** In Ahamad S., Alhaider A., Raish M. , Shakeel F.(2015) .Metabolomic and elemental analysis of camel and bovine urine by GC-MS and ICP-MS. Saudi Journal of Biological Sciences. PP : 3.
- **Anthony L. DeFranco., Miranda R., Richard M. (2009) .**Immunité : La réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires. De Boeck Supérieur. PP:16.
- **Ardatan. (1992) .**Néphrologie. Heures de France. PP : 26.
- **Aribi B., Foughalia A., Zerizer S., Kabouche Z. (2018).** Effet anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur un modèle murin d'arthrite expérimentale. 4<sup>ème</sup>Workshop international : Les parties prenantes du secteur du dromadaire : caractéristiques.points critiques et potentialités. Université de Tlemcen.
- **Aribi B., Zerizer S., Kabouche.Z., Screpantic I ., Palermo R.(2016).** Effect of *Argania spinosa* oil extract on proliferation and Notch1 and ERK1/2 signaling of T-cell acute lymphoblastic leukemia cell lines. Food and Agricultural Immunology.

VOL. 27, NO. 3, 350–357.

- **Astric J., Bégué P.(1999).** Pathologie infectieuse de l'enfant. Elsevier Masson .PP :26.
- **Aymeric J et Lefranc G. (2009).** Immunologie humaine. De Boeck Supérieur. PP : 28.
- **Babahamou M., Khelfaoui K.(2014).** Synthèse bibliographique sur l'activité immunomodulatrice des polysaccharides. Projet de Fin d'Etudes de Licence. Filière : Biologie.
- **Bachelet B . (2013).** Impact de la phytothérapie sur le système immunitaire. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine de Créteil, Ecole vétérinaire ALFORT.
- **Ballet F et Thueman G. (1993).** Foie isolé perfusé : application cliniques et fondamentales .John libbey eurotext. PP : 151.
- **Benacerraf B., Bilbey D., Biozzi G., Halpern N. Stiffel C. (1956).** The measurement of liver blood flow in partially hepatectomized rats. J. Physiol. I36. PP : 287-293.
- **Bengoumi M et Faye B. (2015).** Production laitière cameline au Maghreb. Watch letter (35) .1-4.
- **Bodaghi B et Lehoang P. (2009).** Les uvéites. Elsevier Masson .PP :15.
- **Boitard C. (2000).** Immunomodulation. médecine/sciences. (16) PP : 340-5.
- **Bornstein S. (1990).** The ship of the desert. The dromedary camel (*Camelus dromedarius*), a domesticated animal species well adapted to extreme conditions of aridness and heat.
- **Bouchard P. (2015).** Parodontologie. Lavoisier .PP : 123.
- **Boutamina N. (2012).** Le secret des cellules immunitaire théorie bouleversant l'immunologie. BoD - Books on Demand France .PP : 104.
- **Brézin A. (2012).** les uvéites. Masson. PP : 123.
- **Brizon H. (1998).** PPAS : Un an pour réussir sa formation. Heures de France. PP : 107.
- **Brunner S., Snelzer S., Base B . (2011).** Soins infirmiers en médecine et chirurgie 1. De Boeck Supérieur. PP : 121.
- **Calas A., Boulouis H., Perrin J., Plas C.,Venneste P.(2016).** Précis de physiologie. John libbey Eurotext. PP : 257.
- **Catalogue national du Ministère de l'APM. (2011).** Produits de terroir du

- Maroc, Direction de Développement des Filières de Production (éd. 2011).Maroc: pcm
- **Chapel H ., Haeney M ., Misbah S., Snowden N. (2004).** Immunologie clinique : De la théorie à la pratique avec cas cliniques. De Boeck Supérieur. pp : 18.
  - **Chatenoud L et bach J. (2012).** Immunologie. Lavoisier. PP : 6. (éd.6).
  - **Chiaroni J., Roubinet F., Bailly. P., Mannesseir L., Noizat-Pirenne F. (2011).** Les analyses immunohématologique et leur application clinique. John Libbey Eurotext. PP : 4.
  - **Christine B. (2001).** Le corps humain: étude, structure et fonction. PP : 251-252. (éd.2). De Boeck Supérieur.
  - **Contentin J., Défosez A., Fellman D. (2008).** Histologie base fondamentales. Omniscience. PP: 340-341-342.
  - **Croisier M et Croisier Y . (2011).** Hygiène et santé en élevage. Educagri Editions. PP : 91.
  - **Crouzilles C et Siebert C. (2012).** Processus inflammatoires et infectieuse : unité d'enseignement. Elsevier Masson. PP : 11.
  - **Defranco A ., Robertson M ., Lochsley R. (2009).** Immunologie réponse immunitaire dans la maladie infectieuse et inflammatoire. De Boeck Supérieur. PP : 288.
  - **Delves P., Martin S., Dennis R., Roitt I. (2008).** Fondements de l'immunologie. Elsevier Masson. PP : 1.
  - **Demoly P et Bousquet J. (2002).** La rhinite allergique. John Libbey Eurotext . PP: 28.
  - **Derksen R., Rijkers T., Kroese F., Kallenberg C. (2009).** Immunologie. Bohn Stafleu van Loghum. PP : 340.
  - **Dhama R ., Saminath K., Joco S., Singh M. ( 2015) .** Effect of immunomodulation and immunomodulatory agents on health with some bioactive principales mode of action and patent biomedical application. International journal of pharmacologie. 11(4).PP : 253- 290.
  - **Domerego R . , Imbert G ., Blanchard C. (2006).** Remèdes de la ruche : découvrez

tous les bienfaits santé des produits de la ruche. Alpen Editions .PP : 23.

- **Elsanhoty R., El-Gohery S., Badr F. (2010).** Cholesterol reduction in camel hump fat using b-cyclodextrin. *Journal of Consumer Protection and Food Safety*.
- **ESPINOSA E et CHILLET P. (2006).** Immunologie. Ellipses. PP : 19.
- **Évain B. (2010).** Le placenta humain. Lavoisier .PP : 5.
- **Fawcett D et Jensch R. (2002).** Histologie. Maloine. PP : 89.
- **Faye B., Abdelhadli O., Raiymbek G. (2013).** La production de viande de chameau: état des connaissances, situation actuelle et perspectives. *INRA Productions Animales* .26(3) .PP : 289 -299.
- **Faye B., Bengoumi M., Messad S., Chilliard Y. (2002).** Estimation des réserves corporelleschez le dromadaire. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*. 55 (1).PP : 69-78.
- **Foughalia A. (2017).** Évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur un modèle murin d'arthrite expérimentale. Mémoire de Master, Université Frères Mentouri, Constantine1.
- **Freeman T ., Gordon H ., Humphrey H. (1958).** Distinction between Catabolism of Native and Denatured Proteins by the Isolated Perfused Liver after Carbon Loading. *Br J Exp Pathol*. 39(5).PP: 459–471.
- **Gardarein J. (2008).** Science de la vie et de la terre. Editions Bréal. PP:166. (éd.3).
- **Gazengel J et Orecchioni A. (2013).** Le préparateur en pharmacie –guide thérapeutique et pratique. Lavoisier. PP: 205. (éd.2).
- **Gokhale B., Damre A., Saraf M. (2003).** Investigations into the immunomodulatoryactivity of *Argyreiaspeciosa*. *Journal of Ethnopharmacology* .84 .PP: 109-114.
- **Grosogeat H. (2009).** Ma promesse anti-âge. Odile Jacob .PP :181.
- **Guirand A. (2000).** Progrès en dermato-allergologie. John Libbey Eurotext. PP : 13.
- **Hallouët P et Borry A . (2009).** Mémo-guide de biologie et de physiologie humaines - UE 2.1 et 2.2: Étudiants et professionnels de santé. Elsevier Masson. PP : 224.

- **Jean C . (2012).** Immunité chez les animaux et les végétaux. Lavoisier. PP : 406.
- **Joythimayananda S. (2009).** Massage ayurvédique manuel de traitement naturel pour la prévention et l'auto-guérison. Maestro Swami joythimayana. PP : 99.
- **Kalantari M., Shafiee Z., AkbarzadehBaghban A ., Zhiani F .(2016).** Effect of Massage Using Camel Hump Oil Compared to Olive Oil on Muscle Tone of Children with Spastic Diplegia: Single Participant Design. Journal of Clinical Physiotherapy Research. 2(1) .PP: 32-38.
- **Kierszenbaum A. (2006).** Histologie et biologie cellulaire. De Boeck Supérieur. PP : 267-268.
- **Kindt T., Goldsby R ., Ostone B. (2008) .** Immunologie : Le cours janis kuby. (éd.6). Dunod. Elsevier Masson. PP : 210.
- **Koneispayeva G., Fay B., Loiseau G. (2009).** The composition of milk meta analysis of lituatul data. Journal of food composition and analsysis. 22. pp : 25- 101.
- **Kpéra G., Mensah A ., Sinsin B. (2004).** Utilisation des produits et sousproduits de crocodile en médecine traditionnelle au nord du Bénin. Bulletin de la Recherche Agronomique du Bénin. 44. PP : 1-12.
- **Kumar U ., Manjunath C., Thaminzhmani T., Ravi Y., Brahmaiah Y. (2012).** A Review on Immunomodulatory Activity Plants. Indian Journal of Novel Drug Delivery. 4(2).PP : 93-103.
- **Lebland V. (2009) .**La leucémie lymphoïde chronique et la maladie de waldenstrom. John Libbey Eurotext .PP : 36.
- **Letonturier P . (2007).** Immunologie générale. Elsevier Masson. PP : 17.
- **Madore C. (2013).** Plasticité morphofonctionnelle du système de l'immunité innée cérébrale : modulation par l'inflammation et lanutrition. Thèse de Doctorat, mention : Sciences, Technologie, Santé, spécialité : Neurosciences. Université Bordeaux 2.
- **Male D ., Brostoff J ., Roth D ., Ivan R. (2007) .** Immunologie. Elsevier Masson. PP : 18.
- **Male D. (2005).** Immunologie aide mémoire illustré. (éd.3). De Boeck Supérieur. PP : 160.
- **Mallice. (2010).**Immunologie et santé. Les acteurs de l'immunité.
- **Mammette A. (2002).** Virologie médicale. Presses Universitaires Lyon. PP : 69.

- **Mares A. (2017).** Encyclopedia of Deserts. University of Oklahoma Press. PP : 97.
- **Marie F. (1998).** L'inflammation. John Libbey Eurotext .PP: 561.
- **Marie –Prieur A ., Quartier P ., Glarion G .(2009) .** Maladie systémiques et articulaires en rhumato pédiatrique. Lavoisier. PP : 7.
- **Martin C., Vallet B., Riou B. (2017).** Physiologie humaine appliquée. John Libbey Eurotext. PP : 749.
- **Med S. (2007).** Immunité naturelle. (éd 2). Elsevier Masson. PP : 67 – 74.
- **Med S. (2014).** Lymphocytes B régulateurs : état des connaissances. PP : 721-724. (V30).
- **Mellal A. (2010).** Application pratique de l'anatomie humaine. Editions Publibook. PP : 74. (éd .1).
- **Meyer C. (2009).** La reproduction des grands et petits camélidés domestiques Note bibliographique. Montpellier Cedex 5 France.
- **Mogensen H. (2009).** Pathogen Recognition and Inflammatory Signaling in Innate Immune Defenses. Clinical microbiology review. 22(2): 240–273.
- **Mona E ., Ragia O ., Abeer A., Mosa T.(2010).** Biochemical Effects of Fermented Camel Milk on Diarrhea in Rat. New York Science Journal. 3(5) .PP:106-111.
- **Montagnier L ., Eyquem A ., Alouf J .(2000).** Traité de microbiologie clinique: deuxièmes mises à jour et compléments. PICCIN. PP : 4.
- **Mugerwa E. (1985).** Le chameau (Camelus dromedarius): etude bibliographique (éd. 5). Addis Abeba - Éthiopie: ILRI (aka ILCA and ILRAD).
- **Murphy K et Janeway C. (2018).** Immunologie de Janeway. De Boeck Supérieur. PP: 22-23. (éd.4).
- **Nagarathna M ., Reena K ., Reddy S ., Wesley J.(2013).** Review on Immunomodulation and Immunomodulatory Activity of Some Herbal Plants. (1).PP : 223-230
- **NASSER B., EL KEBBAJ M ., MOUSTAID K. (2015).** Lipid analysis of tissues from camel (Camelus dromedaries) reveals unique composition in fatty acids. International Journal of Scientific & Engineering Research, 6. PP : 270-276.
- **Nicolas J et Thivolet J. (1999) .**Immunodermatologie . John Libbey Eurotext. PP : 2.

- **Orsini J et Pellet J. (2005).** Introduction biologique à la psychologie .Bréal. PP : 553.
- **Paredes-Juarez A ., Haan J., Faas M ., Vos P. (2013).** The rôle of pathogen-associated molecular patterns in inflammatory responses against alginate based microcapsules. Journal of Controlled Release. Elsevier.
- **Pebret F et Veron M. (1996).** Pathologie infectieuse et démarche de soins. Heures de France .PP : 38-39. (éd.1).
- **Picard B et Bauchart D . (2010).** Muscle et viande de ruminant. Editions Quae. PP : 275.
- **Podesto M. (1999).** Tant de façons de vivre dans des conditions difficiles : une nouvelle manière d'explorer le monde animal. Québec Amérique. PP : 8.
- **Poirier J., Coujard R ., Racadot J. (1980).** Précis d'histologie humaine. Presses Université Laval. PP : 383.
- **Prélaud P. (2011).** Allergologie canine. Elsevier Masson .PP : 16. (éd.2).
- **Ramet J. (1993).** Production de fromage à partir de lait de chamelle en Tunisie .Rapport Mission FAO. PP : 1-33.  
Rangiler Special Issue No3.
- **Reiner V., Teubner P., Ulrik B. (2008).** Cours d'anatomie. De Boeck Supérieur. PP : 236-237.
- **Richard L ., Drake A ., Wayene V ., Adam W ., Nitchell M. (2012).** Gary's anatomie pour les étudiants. Elsevier Masson. PP : 33 (éd .2).
- **Robert J. (2010).** Signalisation cellulaire et cancer : un manuel pour les étudiants et les oncologues. Springer. PP : 155.
- **Roitt I et Rabson A. (2002).** Immunologie médical. Polliama. PP : 19.
- **Russeil R. (1997).** Enquête sur le sida les vérités nuseleés. Vivez Soleil. PP : 118.
- **Saroj P.,Verma M ., Jha K., pa M. (2012).** AN OVERVIEW ON IMMUNOMODULATION. Journal of Advanced Scientific Research (1) PP: 07-12.
- **Sbihi H., Nehdi I., AL-Rescayes S. (2013).** Characterization of Hachi (Camelus dromedarius) fat extracted from the hump. Food chemistry. 139(1) PP : 649-64.

- **Sherwood L. (2015).** Physiologie humaine. De Boeck Supérieur. PP : 334.
- **Stellman j. (2000).** Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. International Labour Organization .PP : 33.40. (éd.3).
- **Thierrychauve C. (2016).** Savoirs interdépendants.Lulu.com.PP :142.
- **Valentini F. (2005).** L'indispensable en biochimie. Bréal. PP : 12.
- **Yeap S ., Abd Rahman M ., Alitheen N., Yong Ho W., Omar A ., Kee Beh B., Ky H. (2011).** Evaluation of immunomodulatory effect .American Journal of Immunology. (2).pp : 17-23.
- **ZadehHashem E., Khodadadi M.,AsadiF,Koohi M., Eslami M., Hasani-Dizaj S.,Taleb Zadeh R. (2016).** The Antioxidant Activity of Palmitoleic Acid on the Oxidative StressParameters of Palmitic Acid in Adult Rat Cardiomyocytes. The Annals of Military and Health Sciences Research. 14(3).PP: 67-114.



**Annexe (01) : Alimentation des souris****Tableau :** Composition de l'alimentation des souris pour 1 kg d'aliment (source : ONAB)

Matière alimentaire	Quantité en g/kg d'aliment	Pourcentage %
Maïs	620	62
soja	260	26
Phosphate	16	1,6
Calcaire	9	0,9
Cellulose	10	1
Minéraux	10	1
Vitamines	10	1

**Annexe (0 2) : méthode de Biozzi**

Suivant la méthode de Biozzi, Benacerraf et Halpern (1953), l'administration du carbone sous la forme d'encre. Cela consiste en une suspension très uniforme de particules de carbone stabilisé avec de la colle de poisson et conservé avec du phénol. Le diamètre moyen des particules est cité par Biozzi et al. à 25  $\mu\text{m}$ , l'encre a été injectée par voie intraveineuse (**Freeman et al., 1958**). Les particules de carbone ont été éliminées principalement par le phagocyte. La distribution relative du matériel phagocytaire est généralement localisé dans le foie et la rate, La vitesse de clairance est maximale et indépendante de la quantité injectée, et presque toute la matière injectée est contenue dans les cellules de Kupffer (**Benacerraf et al., 1956**).

**Annexe (03) : les poids des souris****Groupe contrôle**

Souris 1 R	24,91
Souris 2 RR	25 ,4
Souris 3 RRR	25,86
Souris 4 B	25 ,28
Souris 5 RB	24 ,24
Souris 6 RRB	25,26
<b>Moyenne</b>	<b>25,15</b>

**Groupe dose I :**

Souris 1 R	24,38
Souris 2 RR	23 ,34
Souris 3 RRR	22,86
Souris 4 B	23 ,25
Souris 5 RB	22,91
Souris 6 RRB	23 ,62
<b>Moyenne</b>	<b>23,39</b>

**Groupe dose II :**

Souris 1 R	24,38
Souris 2 RR	23 ,34
Souris 3 RRR	22,86
Souris 4 B	23,25
Souris RB	22,91
Souris RRB	23,62
<b>Moyenne</b>	<b>23,39</b>

**Annexe (04) : Calcul des doses du traitement**

- 1. Test de l'activité immunomodulatrice :** Dose de l'extrait brut de la graisse de la bosse du dromadaire (100mg/kg) et (200mg /kg).

On a calculé la moyenne général du poids des souris de chaque lot pour mesuré la dose de traitement de chaque une

Poids des souris de la dose I : 23,39 g.

Poids des souris de la dose II : 24,13 g.

**La dose I :**

1000g  $\longrightarrow$  100 mg

23,39g  $\longrightarrow$  X

$$X(\text{mg}) = \frac{23,39(\text{g}) \times 100(\text{mg})}{1000(\text{g})}$$

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

**La dose II :**

1000g  $\longrightarrow$  200 mg

23,39g  $\longrightarrow$  X

$$X(\text{mg}) = \frac{24,13(\text{g}) \times 200(\text{mg})}{1000(\text{g})}$$

**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 phagocytaire

On a injecté une solution du carbone

**Groupe témoin :**

200 (g)  $\longrightarrow$  1 ml

25 ,15(g)  $\longrightarrow$  X

$$X(\text{ml}) = \frac{25,15(\text{g}) \times 1(\text{ml})}{200(\text{g})}$$

**Groupe de la dose I :**

200(g)  $\longrightarrow$  1

23,39  $\longrightarrow$  X

$$X(\text{ml}) = \frac{23,39(\text{g}) \times 1(\text{ml})}{200(\text{g})}$$

**Groupe de la dose II :**

200g  $\longrightarrow$  1ml

24,13  $\longrightarrow$  X

$$X(\text{ml}) = \frac{24,13(\text{g}) \times 1(\text{ml})}{200(\text{g})}$$

## **Résumé**

L'immunomodulation est le processus de modification d'une réponse immunitaire sous l'effet des immunomodulateurs qui peuvent stimuler ou supprimer la réponse immunitaire et qu'ils sont d'origine végétale ou animale. Compte tenu de leur action positive généralisée sur les maladies les plus courantes, de nombreux produits d'origine animale apparaissent de plus en plus utilisés à des fins thérapeutiques, parmi ces produits on a la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*.

Ce travail repose sur une étude expérimentale dont le but est d'évaluer l'activité immunomodulatrice de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*, l'effet immunomodulateur a été étudié sur le système phagocytaire d'un modèle murin *in vivo* consistant à administrer l'extrait brut de la graisse de bosse à deux différentes doses (100 et 200mg/Kg) avant 24h de la réalisation de l'expérience.

En fait, l'expérience est basée sur une technique s'installant sur l'introduction d'un antigène (carbone sous forme d'encre) via la circulation sanguine (injection intraveineuse) et enfin prélever le sang, le foie et la rate pour estimer l'activité phagocytaire et la clearance du carbone.

Les résultats obtenus à l'issue de cette étude montrent un effet immunostimulant d'efficacité relative pour les différentes doses testées par rapport au témoin.

Une activité immunostimulante du système phagocytaire qui s'exprime d'une façon hautement significative a été révélée dans les groupes des souris traités par la graisse de la bosse en comparaison avec le groupe contrôle. Les valeurs des paramètres suivis (index phagocytaire, temps de demi-vie) sont améliorées chez les groupes traités d'une façon dépendante de la dose (dose-effet).

En conclusion, cet extrait d'origine caméline -la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*- possède un effet immunostimulant sur le système phagocytaire, ces résultats préliminaires constituent une base scientifique qui justifie l'utilisation de la bosse de chameau dans les remèdes traditionnels.

## **Mots clés**

Immunostimulation, Immunomodulation, Graisse de la bosse, Système phagocytaire, *Camelus dromedarius*

## **Abstract**

Immunomodulation is the process of modifying an immune response under the effect of immunomodulators that can stimulate or suppress the immune response; they can have plant or animal origin. Given their widespread positive effect on the most common diseases, many products of animal origin appear more and more used for therapeutic purposes, among these products one has the fat of the hump of *Camelus dromedarius*.

This work is based on an experimental study that aim to evaluate the immunomodulatory activity of the crude extract of the hump fat of *Camelus dromedarius*. The immunomodulatory effect was studied on the phagocytic system of a murine model, which consist of an administration of the crude extract of the bump fat at two different doses (100 and 200 mg/Kg) 24h before the experiment.

In fact, the experiment is based on a technique starting by the introduction of an antigen (carbon in the form of ink) via the bloodstream (intravenous injection) and finally blood, liver and spleen sampling to estimate phagocytic activity and carbon clearance.

The results obtained at the end of this study showed an immunostimulatory effect with relative effectiveness for the different doses tested compared to the control.

Immunostimulatory activity of the phagocytic system, which is expressed in a highly significant manner, was revealed in the groups of mice treated with hump fat in comparison with the control group. The values of the examined parameters (phagocytic index, half-life time) are improved in the groups treated in a dose-dependent manner.

In conclusion, the crudeextract of the fat hump of *Camelusdromedarius* an immunostimulatoryactivity on phagocytic system, thesepreliminaryresultsconstitute a scientific basis that justifies the use of the humpcamel in traditionalremedies.

## **Keywords**

Immunostimulation, Immunomodulation, Hump fat extract, Phagocytic system, *Camelus dromedarius*

## ملخص

التعديل المناعي هو عملية تغيير الاستجابة المناعية تحت تأثير المتغيرات المناعية التي يمكن أن تحفز أو تقلل الاستجابة و تكون من أصل نباتي أو حيواني.

نظرا لتأثيرها الإيجابي على الأمراض الأكثر شيوعاً، تظهر العديد من المنتجات الحيوانية المنشأ أهميتها أكثر فأكثر لأغراض علاجية ومن بين هذه المنتجات نجد دهون سنام الجمل *Camelus dromedarius*.

اعتمد هذا العمل على دراسة تجريبية تهدف إلى تقييم النشاط المناعي للمستخلص الخام لدهون سنام *Camelus dromedarius* تمت دراسة التأثير المناعي على النظام البلعومي لنموذج فئران في الجسم الحي يتم عن طريق إعطاء المستخلص الخام للدهن على جرعتين مختلفتين (100 و 200 ملغ / كغ) قبل 24 ساعة من تحقيق التجربة.

في الواقع، تعتمد التجربة على تقنية إدخال مستضد (كربون على شكل حبر) عبر مجرى الدم (الحقن في الوريد) وأخيراً أخذ عينات من الدم والكبد والطحال لتقدير النشاط البلعومي وسرعة إزالة الكربون.

النتائج التي تم الحصول عليها في نهاية هذه الدراسة تظهر وجود تأثير مناعي ذي فعالية متفاوتة للجرعات المختلفة التي تم اختبارها مقارنة مع الشاهد.

تم الكشف عن النشاط المناعي للنظام البلعومي والذي تم التعبير عنه بقيمة جد معتبرة في مجموعات الفئران التي تمت معالجتها بدهن سنام الجمل بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، وهذا التأثير للمستخلص في المجموعات المعالجة متعلق بالجرعة.

في الختام هذا المستخلص لدهن سنام الجمل *Camelus dromedarius* له تأثير مناعي منشط على النظام البلعومي هذه النتائج الأولية توفر أساساً علمياً لاستخدام منتجات الجمل في العلاجات التقليدية.

## الكلمات المفتاحية

التحفيز المناعي، التعديل المناعي، دهون سنام الجمل، النظام البلعومي، *Camelus dromedarius*

## **Table de matière**

**Remerciement**

**Dédicace**

**Liste des abréviations**

**Liste des illustrations**

**Introduction ..... 01**

**Partie Bibliographique**

**Chapitre I : Le système immunitaire**

**I.1. Les Généralité.....03**

**I.2. Les organes lymphoïdes.....03**

**I.2. 1. Les organes lymphoïdes primaires .....03**

**I.2. 1.1. La moelle osseuse. ....03**

**1.2.1.2. Le thymus.....04**

**I.2. 2. Les organes lymphoïdes secondaires.....05**

**I.2. 2.1. La rate .....05**

**I.2. 2.2. Les ganglions.....06**

**I.2. 2. 3. Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses.....07**

**I. 3. Les cytokines .....08**

**Chapitre II : La réponse immunitaire .....09**

**II. 1. Les barrières naturelles .....09**

**II.2. La réponse immunitaire innée.....10**

**II.2 .1. Les acteurs de la réponse immunitaire innée .....10**

II.2.1.1. Les cellules de la lignée myéloïde.....	10
II.2.1 .2. La reconnaissance des micro-organismes par l'immunité inné .....	12
II. 2. 2 .Le système réticulo-endothélial.....	13
II. 2.3 .La phagocytose.....	14
<b>II. 3. La réponse immunitaire adaptative. ....</b>	<b>16</b>
II. 3.1. Les types de l'immunité adaptative .....	16
II. 3.1.1. La réponse humorale .....	16
II. 3.1.2. La réponse cellulaire .....	16
II.3.2. Les acteurs de la réponse immunitaire .....	17
II.3.2.1. Les cellules de la lignée lymphoïde.....	17
II.3.2.2. Les récepteurs spécifiques .....	18
II.3.3. Les mécanismes de la réponse adaptative.....	18
II.3.3.1. Le mécanisme de l'immunité humorale .....	18
II.3.3.2. Le mécanisme de l'immunité cellulaire .....	19
<b>II.4. Le dysfonctionnement du système immunitaire.....</b>	<b>20</b>
II.4.1. Des exemples de dysfonctionnement du système immunitaire ...	21
II.4.1.1. Les maladies auto-immunes .....	21
II.4.1.2. L'hypersensibilité.....	22

II.4.1.3. Le déficit immunitaire .....	22
<b>Chapitre III : L'immunomodulation.....</b>	<b>23</b>
III.1. Les généralités.....	23
III.2. Immunostimulateurs.....	23
III.3. Immunosuppresseurs.....	23
III.4. Immunomodulateurs naturels.....	24
III.4.1. Immunomodulateurs d'origine végétale.....	24
III.4.2. Immunomodulateurs d'origine animale.....	25
<b>Chapitre IV : <i>Camelus dromedarius</i>.....</b>	<b>26</b>
IV.1. Les généralités .....	26
IV.2. La Distribution.....	26
IV.3. La Classification.....	27
IV.4. Les produits d'origine cameline.....	28
IV.4.1. Le lait.....	28
IV.4.2. La viande.....	29
IV.4.3. La graisse.....	29
IV.4.4. Les urine.....	30
<b>Partie Pratique</b>	
<b>Matériel et Méthodes</b>	
<b>I. Evaluation de l'activité immunomodulatrice de la graisse de la</b>	
<b>bosse de <i>Camelus dromedarius</i>.....</b>	<b>31</b>

I.1. Matériel.....	31
I.2.Procédure expérimentale.....	32
I.2.1. Répartition des groupes.....	32
I.2.2. Mode d'administration du traitement.....	33
I.2.3. Injection du carbone.....	34
I.2.4.Prélèvement sanguin.....	34
I.2.5. Prélèvement des organes.....	35
I.3. Estimation de l'activité phagocytaire.....	36
I.3.1. Analyse statistique.....	37

## **Résultats et Discussion**

<b>I. Résultats .....</b>	<b>38</b>
<b>II. Discussion .....</b>	<b>41</b>

<b>Conclusion et Perspectives. ....</b>	<b>44</b>
---	-----------

<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>45</b>
--	-----------

**Annexes**

**Résumés**





**Nom :** BENHAMOUDA **Prénom :** Halima

**Année universitaire:** 2017-2018

**Nom :** ZERMANE **Prénom :** Imene

**Intitulé :Évaluation de l'activité immunomodulatrice de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur le système phagocytaire (étude expérimentale chez la souris)**

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

**Résumé**

L'immunomodulation est le processus de modification d'une réponse immunitaire sous l'effet des immunomodulateurs qui peuvent stimuler ou supprimer la réponse immunitaire et qu'ils sont d'origine végétale ou animale. Compte tenu de leur action positive généralisée sur les maladies les plus courantes, de nombreux produits d'origine animale apparaissent de plus en plus utilisés à des fins thérapeutiques, parmi ces produits on a la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*.

Ce travail repose sur une étude expérimentale dont le but est d'évaluer l'activité immunomodulatrice de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*, l'effet immunomodulateur a été étudié sur le système phagocytaire d'un modèle murin *in vivo* consistant à administrer l'extrait brut de la graisse de bosse à deux différentes doses (100 et 200mg/Kg) avant 24h de la réalisation de l'expérience.

En fait, l'expérience est basée sur une technique s'installant sur l'introduction d'un antigène (carbone sous forme d'encre) via la circulation sanguine (injection intraveineuse) et enfin prélever le sang, le foie et la rate pour estimer l'activité phagocytaire et la clearance du carbone.

Les résultats obtenus à l'issue de cette étude montrent un effet immunostimulant d'efficacité relative pour les différentes doses testées par rapport au témoin.

Une activité immunostimulante du système phagocytaire qui s'exprime d'une façon hautement significative a été révélée dans les groupes des souris traités par la graisse de la bosse en comparaison avec le groupe contrôle. Les valeurs des paramètres suivis (index phagocytaire, temps de demi-vie) sont améliorées chez les groupes traités d'une façon dépendante de la dose (dose-effet).

En conclusion, cet extrait d'origine caméline -la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius*- possède un effet immunostimulant sur le système phagocytaire, ces résultats préliminaires constituent une base scientifique qui justifie l'utilisation de la bosse de chameau dans les remèdes traditionnels.

**Mots clés :**

Immunomodulation, Immunostimulation, Graisse de la bosse, Système phagocytaire, *Camelus dromedarius*.

-Laboratoire d'Obtention de Substances Thérapeutiques, Université Frères Mentouri Constantine 1.

-Laboratoire d'Ethnobotanie Palynologie et Ethnopharmacologie-Toxicologie, Université Frères Mentouri Constantine 1.

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** Mr MESSAOUDI Saber Maître assistant classe A - UFM C1.

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

**Examineur :** Mme AKLIL Badiaa Maître assistante classe A - UFM C1.

02/07/2018