



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

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

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : **Biologie Animale**

قسم : **بيولوجيا الحيوان**

N° de série:

N° d'ordre:

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité: Immunologie Moléculaire et Cellulaire

Intitulé :

**Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'un onguent à base de la
graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* et la plante *Citrullus
colocynthis* sur un modèle murin d'arthrite expérimentale**

Présenté et soutenu par : - NEZAR Lina

Le : 18/07/2019

- RAHMOUNI Anfal Ikhlal

Jury d'évaluation :

Président du jury : Mme AKLIL Badiia Maitre de conférences classe B - UFM Constantine1.

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

Examineur : Mme MECHATI Chahinez Maitre assistante classe A - UFM Constantine1.

*Année universitaire
2018- 2019*

Remerciement

Remerciement

*Je remercie Dieu tout-puissant de nous avoir donné la santé, le courage
d'accomplir ce travail.*

*Ma gratitude et mes remerciements les plus sincères s'adressent à Mme
ARIBI Boutheyna de nous avoir encadrée, et qui n'a ménagé aucun effort pour
nous aider, supporter et conseiller.*

*Je remercie Madame **AKLIL Badiaa** pour Avoir accepté de présider
le jury*

*Je remercie également Madame **MECHATI Chahinez** pour avoir accepté
d'examiner notre travail*

*J'exprime aussi ma gratitude à Professeur **KABOUCHE Zahia** responsable du
laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques.*

*Nos vifs remerciements s'adressent à ma famille nos chères amies
Wissam, Romaiassa , Abir, Amina,oumaima pour leur aide*

*Enfin je remercie tous ceux et celles qui de près ou de loin ont contribué à
la réalisation de ce travail.*

Dédicace

Dédicace

Je dédie ce mémoire à ...

A ma mère et mon père

A ma chère sœur Amel

A mon cher frère Slimane

A mon marie Oussama

A mon oncle Azeaddine

A toutes les familles : Rahmouni , Batoul , Bensaada , Houaoui , Mahfouf , Chaabi

A tous mes chères amies

A ma directrice de recherche Mme : ARIBI B.

A tous mes collègues de promotion 2019

A tous ceux qui j'aime

A tous un grand Merci

Anfel

Dédicace

Dédicace

Je dédie ce mémoire à ...

À mon père Belkacem

À mamère Djamila

A mes chère sœurs Wassila & Ibtihal

A mon cher frère Zakaria

A toutes les familles Nezar, Mezhoud et Hadjidj

A tous mes chères amies

A ma directrice de recherche Mme : ARIBIB.

A tous mes collègues de promotion 2019

A tous ceux qui j'aime

A tous un grand Merci

Lina

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des illustrations

Introduction

1

Partie Bibliographique

Chapitre I : inflammation

I. Inflammation

3

I.1. Généralités

3

I.2. Causes de l'inflammation

3

I.3. Mécanismes de la réaction inflammatoire

4

1. Phases de l'inflammation

4

1.1. la phase vasculo-exsudative ou vasculaire

4

1.2. La phase cellulaire

6

1.3. La phase de résolution et cicatrisation

7

I.4. Médiateurs de l'inflammation

8

I.4.1. Cellules

8

I.4.2. Les médiateurs

10

I.5. Voies d'activation intracellulaire

11

II. Notions d'inflammation aiguë et chronique

13

II.1. Inflammation aiguë

13

II.2. Inflammation chronique

13

III. Les pathologies inflammatoires

14

Chapitre II : Thérapeutiques de l'inflammation

16

I. Thérapeutiques de l'inflammation

16

I.1. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

16

I.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

17

I.3. Les thérapies traditionnelles de l'inflammation

19

II. Méthodes d'études d'activité anti-inflammatoire	19
Chapitre III : <i>Camelus dromedarius</i> & <i>Citrullus colocynthis</i>	
I. <i>Camelus dromedarius</i>	21
I.1. Généralités	21
I.2. Classification	21
I.3. Produits d'origines camelines	23
I.3.1. Production de viande	23
I.3.2. Production laitière	24
I.3.3. Graisse	24
II. <i>Citrullus colocynthis</i>	26
II.1. Description	26
II.2. Répartition géographique	27
II.3. Actions thérapeutiques	27
II.4. Utilisation populaire	29
II.5. Toxicité	30
II.6. Composition chimique	30
Partie Pratique	
Matériel et Méthodes	32
I. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'onguent préparé à base de la graisse de la bosse de <i>Camelus dromedarius</i> et l'extrait de la plante <i>Citrullus Colocynthis</i>.	32
I.1. Matériel	32
I.1.1. L'extrait brut de la graisse de la bosse de <i>Camelus dromedarius</i>	32
I.1.2. L'extrait de la plante <i>Citrullus colocynthis</i>	32
I.1.3. La préparation de l'onguent à base de la graisse et l'extrait de la plante	33
I.1.4. Les animaux	33
I.2. Procédure expérimentale	34
I.2.1. L'induction de l'arthrite par le formaldéhyde	34
I.2.2. Les paramètres suivis au cours du traitement	37
I.2.3. Photographie de la patte droite (oedémateuse) des souris	37
I.2.4. Prélèvement sanguin	38

I.2.5. Dissection et prélèvement d'organes	38
I.2.6. Dosage de la CRP	39
III. Analyse statistique	39
Résultats et Discussion	
I. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la bosse de <i>Camelus dromedarius</i> et l'extrait de la plante <i>Citrullus Colocynthis</i>.	40
I.1. L'évolution pondérale	40
I.2. Photographie de la patte droite (œdémateuse) des souris	41
I.3. Evolution de l'œdème de la patte œdémateuse	43
I.4. Pourcentages d'inhibition de l'œdème	44
I.5. Poids de pattes	45
I.6. Dosage de la CRP	45
III. discussion	46
Conclusion et Perspectives	51
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumés	

Liste des abréviations

Liste des abréviations

Liste des abréviations

% INH : Pourcentage d’Inhibition

ACF : Adjuvant Complet de Freund

ADN : Acides Désoxyribo-Nucléiques

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

AIS : Anti-Inflammatoires Stéroïdiens

AP-1 : Activating Protein1

COX : Cyclo-Oxygénase

Coxib : Inhibiteur Spécifique de la Cyclooxygénase

CRP : C-Reactive Protein

DC : Cellules Dendritique

ERK : Extracellular Regulated kinase

H2O2 : Eau Oxygénée

IKK: IKB kinase; NF-kB:Nuclear Factor Kappa B

IL : Interleukine

IMID : Immune Mediated Inflammatory Diseases

JAK-STAT :Janus Kinase/Signal Transducers and Activators of Transcription

MAP Kinase :Mitogene –Activated Protein Kinase

NIK: NF-kB Inducing Factor

NO : Monoxyde d’Azote

NOS : Monoxyde d’Azote Synthétase

Liste des abréviations

NK : Natural killer

O₂⁻ : Super Oxydes

OH⁻ : Radicaux Hydroxyles

OMS : Organisation Mondiale de Santé

PG : Prostaglandines

PI-3Kinase : Phosphoinositide-3Kinase

PMN: **Polymorpho**-nuclear-neutrophils

ROS: Reactive Oxygen Species

SPA : Spondylarthrite ankylosante

STAT :Signal Transducers and Activators of Transcription

TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha

TRAF: TNF Receptor-Associated Factor

Listes des illustrations

Liste des illustrations

Liste des figures

Figures	identification	pages
01	Réponse inflammatoire Initiation (phase inflammatoire)	5
02	Réponse inflammatoire – Initiation (phase cellulaire)	6
03	Différents mécanismes impliqués dans la réparation cutanée normale ou pathologique	7
04	Les cellules du système immunitaire et leur répartition au sein des deux grandes classes de mécanismes de défense de l'hôte, soit le système immunitaire inné et le système immunitaire adaptatif	10
05	Les voies de signalisation intracellulaire induite par les cytokines pro-inflammatoires	13
06	Évolution de l'inflammation aiguë et relation avec l'inflammation chronique	14
07	la forme chimique du Diclofenac sodique	18
08	Mode d'action des anti-inflammatoires (AIS, AINS)	18
09	<i>Camelus dromedarius</i>	21
10	Systématique des camélidés	22
11	Espèces de la famille des camélidés	23
12	Coloquinte <i>Citrullus Colocynthis</i>	26
13	Aspect général de la graisse de la bosse du dromadaire	32

Liste des illustrations

14	Aspect général de l'onguent préparé à base de la graisse de la bosse du dromadaire et l'extrait de la plante <i>Citrullus Colocynthis</i>	33
15	L'injection de formaldéhyde 1% sous l'aponévrose plantaire de la patte gauche	35
16	Application locale de la Diclofenac diéthylamine	37
17	Application locale de l'extrait brut de la graisse de la bosse du dromadaire + la plante <i>Citrullus Colocynthis</i>	37
18	Mensuration de diamètre de la patte droite	38
19	L'effet de l'administration locale de l'onguent sur le poids des souris pendant 8 jours	40
20	Représentation photographique de la patte droite (œdémateuse) des souris dans l'arthrite induite par le formaldéhyde au 1 ^{er} , 4 ^{ème} et 7 ^{ème} jour	42
21	L'effet de l'administration locale de l'onguent sur l'évolution de l'œdème (ΔE) de la patte droite inflammée par le formaldéhyde en J2, J4, J6 et J8	43
22	L'effet de l'onguent sur le poids des pattes droites inflammées à la fin de l'expérience (J8).	45
23	L'effet de l'onguent sur la concentration de la CRP plasmatique chez les différents groupes	46

Liste des illustrations

Liste des tableaux

tableau	Identification	page
01	Les causes de l'inflammation synthétisée	4
02	Les principales cytokines jouant un rôle majeur dans la réaction inflammatoire (origine et effets)	10-11
03	Exemples de pathologies liées à l'inflammation	15
04	Quelques études sur les effets thérapeutiques de la coloquinte(<i>Citrullus Colocynthis</i>) à travers le monde	28-29
05	Composition en métabolites secondaires des différentes parties de la coloquinte (<i>Citrullus Colocynthis</i>)	30-31
06	Traitement des souris pendant 8jours .	35
07	L'effet de l'onguent sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le formaldéhyde chez la souris en J4 et J8	44
08	Terminologie	

Introduction

Introduction

Plus de 65% de personnes souffrent des inflammations d'origine héréditaires dont près de 45% des cas sont mortelles, ces inflammations se déclenchent après une exposition directe ou indirecte à des agents pathogènes (OMS, 2016).

L'inflammation est une réaction localisée d'un tissu, consécutive à une agression (blessure, infection, irradiation, etc. peuvent être d'origine physique, chimique, biologique ou infectieuse ; pour combattre l'inflammation, des corticostéroïdes ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens sont souvent utilisés (Naudin et al., 1995).

Face à cette situation, et afin de minimiser les effets secondaires de ces substances synthétiques ; l'idée de plusieurs communautés scientifiques était de se retourner vers la médecine traditionnelle, les substances naturelles d'origine végétale, fongique ou animale et chercher de nouvelles molécules bioactives permettant de lutter contre le non-soi qui provoque ces inflammations (Gutmann, 2013; Türkoğlu et al., 2007), ces espèces sont encore peu ou pas étudiées mais dotées de réelles propriétés pharmacologiques (Carillon, 2000 ; Graham et al., Bnouham et al., 2002 ; Fouché et al., 2000).

La médecine traditionnelle basée sur l'utilisation des plantes médicinales ou les produits d'origine animale pour le traitement de nombreuses maladies, dont l'inflammation, continue à être utilisée, et au cours de ces dix dernières années sa popularité n'a fait qu'augmenter. Les pratiques de la médecine traditionnelle varient grandement d'un pays à l'autre et d'une région à l'autre. Elles sont influencées par des facteurs connus : la culture, l'histoire et les philosophies personnelles. Selon l'OMS, près de 80% des populations des pays en voie de développement de la région d'Afrique ont recours à la médecine traditionnelle (Farnsworth et al., 1985; OMS, 2002).

En Algérie, comme dans tous les pays du Maghreb et les pays en voie de développement, le recours à la médecine traditionnelle est largement répandu, et plusieurs remèdes à base de plantes utilisés individuellement ou en combinaison sont recommandés pour soigner l'inflammation.

Parmi les thérapies traditionnelles utilisées dans les régions sahariennes pour leurs propriétés médicinales figure la graisse de la bosse de chameau qui a été utilisé dans le territoire marocain sous forme fondu -seule ou mélangée avec des plantes aromatiques

médicinales- reconnu sous le nom de « Loudek » et la population locale lui reconnaît des propriétés thérapeutiques (alicament, massage) dans le cas des rhumatismes articulaires, de l'asthme et de l'eczéma (Catalogue national du Ministère de l'APM, 2011).

La coloquinte (*Citrullus Colocynthis*), famille des cucurbitacées, est une plante recensée dans plusieurs enquêtes ethnobotaniques (. Les effets thérapeutiques (antidiabétique, hypocholestérolémique, anti-inflammatoire,...) des extraits bruts et des principes actifs des graines de cette plante ont fait l'objet de plusieurs travaux (Abdel-Hassan et al., 2000 ; Nmila et al., 2000; Azzi et al., 2009 ; Benariba et al., 2009 ; Huseini et al., 2009 ; ARIBI, 2016).

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

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

- Évaluer l'activité anti-inflammatoire d'un onguent traditionnel préparé à base de la graisse de la bosse du dromadaire (*Camelus dromedarius*) avec l'extrait brut des fruits de la plante *Citrullus colocynthis* ;
- Évaluer l'effet thérapeutique et estimer l'efficacité de l'application locale de la graisse de la bosse du dromadaire (*Camelus dromedarius*) en combinaison avec la plante *Citrullus Colocynthis* par rapport à l'application locale de l'anti-inflammatoire de référence (Diclofénac).

Partie

Bibliographique

Chapitre I :
Inflammation

I. Inflammation

I.1 Définition et Généralités

L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme et de ses tissus contre des stimuli nocifs. Le but est de supprimer la lésion ou au moins de la limiter au niveau local, et par ailleurs d'éliminer la cause du dommage, ainsi éventuellement que les bactéries ou les corps étrangers (Majno et Joris, 2004). Elle est aussi la réaction normale de l'organisme aux blessures et aux infections. Les mots « infection » et « inflammation » sont souvent employés ensemble, mais leur sens est très différent. L'infection est l'invasion de l'organisme par un agent pathogène qui s'y multiplie, tandis que l'inflammation est la réponse de l'organisme pour se protéger de l'infection (O'connor et Nichol, 2015).

L'inflammation est une réponse physiopathologique des tissus vivants aux blessures qui conduit à l'accumulation locale de liquide plasmatique et de cellules sanguines (Vasudevan et al., 2006). Lorsqu'il y a une agression de l'organisme, il apparaît une réponse immunitaire non spécifique immédiate, qui est liée à la production de médiateurs solubles pro-inflammatoires par les macrophages. Elle induit une modification de la perméabilité vasculaire, une migration des leucocytes vers le site de l'inflammation et leur activation et la production essentiellement hépatique de protéines plasmatiques appelées protéines de la phase aiguë de l'inflammation (Regnault, 1992).

I.2. Causes de l'inflammation

La cause prise dans le sens le plus restreint signifie l'objet ou la circonstance quelconque et qui dans les mêmes conditions est toujours suivi des mêmes résultats. (Le Roith et al. 2001)(Tableau01).

Tableau 01 : Les causes de l'inflammation synthétisé à partir de (Okada et al.,1994).

Les causes de l'inflammation			
Les causes pré disposantes	Les causes déterminantes		
	Directe		Indirecte
-La jeunesse et l'âge adulte. -Le sexe féminin. -L'habitation dans les endroits froids et humides. -régime trop stimulant. - Les diathèses rhumatismales.	-La compression. -Le frottement. -L'action de corps ou contondants -La présence de corps étrangers -L'action de réactifs chimiques		-Les admetts quand l'apparition de l'inflammation se trouve liée à une maladie viscérale.

I.3.Mécanismes de la réaction inflammatoire

La cicatrisation est un processus de réparation tissulaire complexe. L'altération de la barrière cutanée induit une réaction inflammatoires chaîne dont le but est d'aboutir à l'élimination de l'agent agresseur, du tissu nécrotique résultant et de favoriser la réparation des tissus lésés. On décrit classiquement 3 phases : la phase vasculaire et inflammatoire, celle de prolifération, et enfin la phase de maturation (Francis Pesteil et al., 2017).

1.Phases de l'inflammation

1.1. Phase vasculo-exsudative ou vasculaire

La première étape de l'inflammation est d'abord vasculo-exsudative, avec rupture de la paroi vasculaire, extravasation des cellules inflammatoires (polynucléaires, macrophages et lymphocytes), œdème et adhésion plaquettaire aboutissant à la formation d'une croûte provisoire protectrice. La rupture des vaisseaux sanguins déclenche la formation d'un caillot principalement composé de fibrine qui constituera une matrice dite provisoire comblant

partiellement la lésion et dans laquelle des fibroblastes activés pourront migrer (Yves Couquet et al., 2013).

L'œdème inflammatoire s'agit du passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat, fait d'eau et de protéines plasmatiques. IL résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, dont l'histamine (Regnault , 1992).

La diapédèse leucocytaire est la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel (Laydyarts et al ., 2000).Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard (en 24 à 48 heures) les monocytes et les lymphocytes. Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes:

- Margination des leucocytes à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire ;
- Adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales ;
- Passage trans-endothélial des leucocytes (Miossec pierre, 2003)(Figure01).

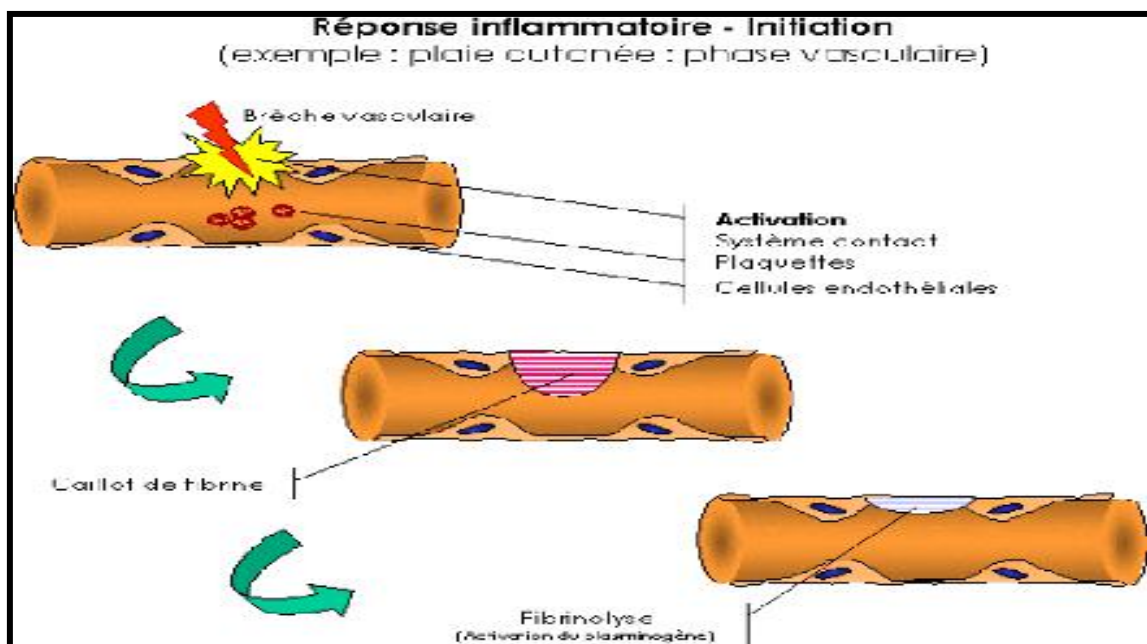


Figure 01 : Réponse inflammatoire – Initiation(phase inflammatoire) (Hamza .,2008

1.2. Phase cellulaire

Le foyer inflammatoire s'enrichit rapidement en cellules provenant :

- du sang (polynucléaires, monocytes et lymphocytes), après diapédèse, ces cellules quittent le territoire péri-vasculaire et migrent vers le foyer lésionnel par chimiotactisme.
- du tissu conjonctif local (fibroblastes, cellules endothéliales, mastocytes et macrophages résidents).
- Accumulation de polynucléaires dont la durée de vie est courte (3-4 jours). Leurs enzymes sont libérées dans le foyer inflammatoire.
- Les monocytes deviennent des macrophages activés capables de phagocytose, desécrétion de nombreux médiateurs et de coopération avec les lymphocytes pour le développement de la réaction immunitaire (présentation de molécules antigéniques aux lymphocytes).
- Transformation des lymphocytes B en plasmocytes sécrétant des immunoglobulines
- Activation des lymphocytes T: sécrétion de nombreux médiateurs ; acquisition de propriétés cytotoxiques ; coopération avec les lymphocytes B.
- Modification des fibroblastes en myofibroblastes: acquisition de propriétés contractiles et de synthèse des constituants de la matrice extracellulaire (Laydyarts et al .,2000).

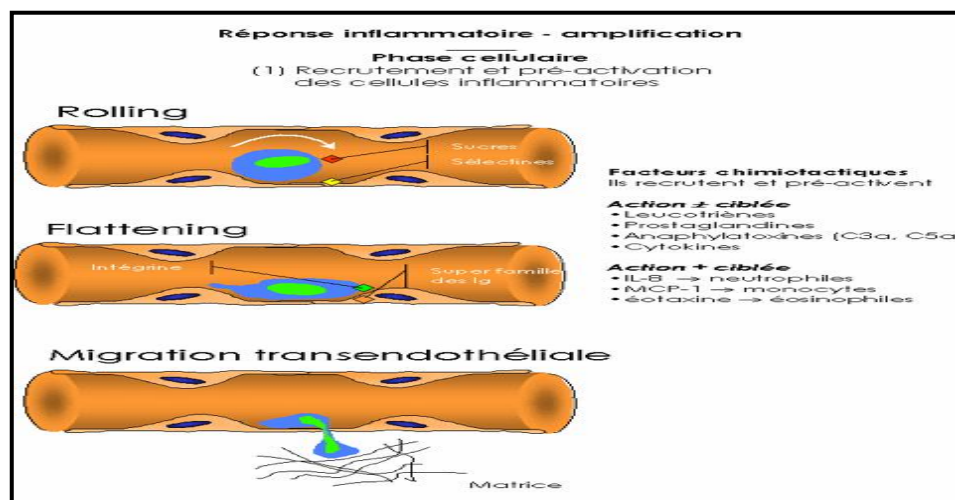


Figure 02 : Réponse inflammatoire – Initiation (phase cellulaire) (Hamza ; 2008).

1.3. Phase de résolution et cicatrisation

Cette phase correspond au remodelage de la matrice extracellulaire et à la diminution de la cellularité dans le derme après ré-épithélialisation. Elle se poursuit sur plusieurs mois pour aboutir généralement à la formation d'une cicatrice plus ou moins fibreuse. Les cellules du tissu de granulation (essentiellement myofibroblastes, péricytes et cellules endothéliales) sont éliminées par apoptose. La trame collagénique se réorganise progressivement, avec la disparition d'une partie des fibres et la réorientation des faisceaux selon les lignes de tension. Bien sûr, la cicatrice ne devra pas nuire à la fonctionnalité de la peau et devra présenter un aspect aussi esthétique que possible. Si le tissu de granulation n'est pas remanié et continue à se développer, une cicatrisation anormale, avec un dépôt excessif de matrice extra cellulaire conduisant à la formation de cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes, est observée. Au contraire, lorsque le tissu de granulation ne parvient pas à se former et que la phase inflammatoire persiste, une plaie chronique apparaît ; ce sont notamment les ulcères et les escarres qui nécessiteront le plus souvent des soins excessivement lourds, longs et coûteux (Pestel et al ., 2017)(Figure03).

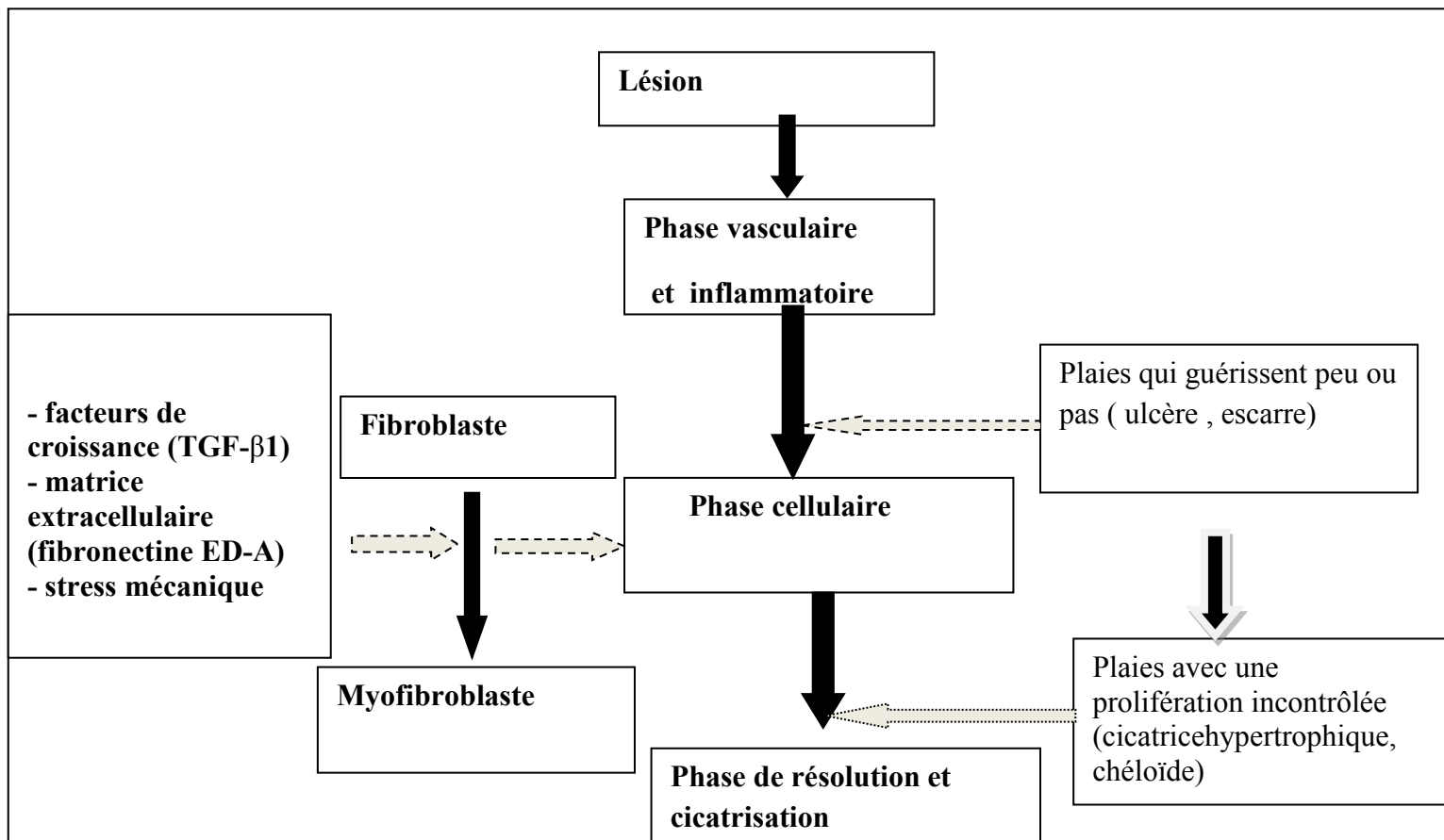


Figure 03 : Différents mécanismes impliqués dans la réparation cutanée normale ou pathologique (Pestel ., 2017).

I.4.Médiateurs et les cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

I.4.1. Cellules

Les cellules qui interviennent dans les mécanismes de l'inflammation sont à la fois des cellules circulantes qui migrent vers le tissu interstitiel et des cellules résidentes des tissus interstitiels (Rousselet .,2005).

-Les phagocytes et leurs rôles dans l'inflammation

Grâce à des récepteurs spécialisés dans la reconnaissance de motifs moléculaires spécifiques, les pathogènes sont reconnus dès leur passage à travers l'épithélium par les cellules résidentes des tissus, soit par les macrophages, les mastocytes et les cellules dendritiques(DC) immatures. Ces cellules s'activent alors et amorcent le recrutement massif des phagocytes, des acteurs cellulaires essentiels dans la réaction inflammatoire. Elles y parviennent, entre autres, en sécrétant des cytokines, des médiateurs protéiques solubles essentiels qui seront abordés dans la section (Lumeng et al .,2009).

-Les neutrophiles polymorphonucléaires (Poly Morpho nuclearNeutrophils– PMN)

Sont les leucocytes les plus abondants dans la circulation sanguine (constituant 50-70% des leucocytes totaux) et sont les premiers phagocytes à être recrutés massivement au site inflammatoire. Ils sont caractérisés par la présence d'un noyau multilobé, des vésicules sécrétoires et des granules cytoplasmiques. Les fonctions assurées par les PMN sont la phagocytose, la dégranulation (libération d'enzymes de dégradation et de protéines antimicrobiennes), la sécrétion de cytokines, la modulation de la réponse immunitaire acquise, la flambée oxydative (libération de formes réactives de l'oxygène [Reactive Oxygene Species– ROS]) et la NETose (libération de fibres extracellulaires principalement composées d'acides désoxyribonucléiques (ADN), d'histones et de protéines granulaires qui lient et détruisent les agents pathogènes). Les monocytes sanguins sont par la suite recrutés en grand nombre au site inflammatoire où ils pourront se différencier en macrophages et ainsi éliminer les cellules mortes de l'organisme, en plus de capturer, internaliser et détruire les pathogènes, principalement les bactéries et les champignons. Les macrophages résidents des tissus ont également la capacité d'amorcer la réponse immunitaire adaptative en présentant des antigènes des pathogènes aux lymphocytes T (Stephens et al .,1997).

-Les autres cellules de l'immunité innée et leurs fonctions

Dans la famille des granulocytes polymorphonucléaires, on retrouve aussi les éosinophiles et les basophiles qui participent à la lutte contre les parasites extracellulaires qui envahissent les tissus. Ces cellules contribuent, entre autres, à la défense contre les vers (éosinophiles) et les parasites tels que les helminthes (basophiles). Tout comme les PMN, elles ont la capacité de phagocyter et de libérer des granules remplis d'enzymes, de protéines toxiques et de médiateurs inflammatoires solubles afin de détruire les pathogènes (Longchamps,2019).

- **Les mastocytes**, quant à eux, sont considérés comme des cellules auxiliaires dans l'inflammation. Elles sont retrouvés à la proximité des vaisseaux sanguins de tous les maladies infectieuses et du cancer (Lumeng et al ., 2009). Elles possèdent également des granules remplies de médiateurs pro-inflammatoires solubles qui peuvent être libérés rapidement à la suite de la rencontre d'un pathogène. Ces cellules seraient principalement impliquées dans les mécanismes d'hypersensibilité (Laydyarts al ., 2000).
- **Les thrombocytes**, qui ne sont pas des cellules mais plutôt des fragments dérivés de mégacaryocytes de la moelle osseuse, favorisent aussi le développement de la réaction inflammatoire puisqu'ils participent à la coagulation et qu'ils ont la capacité d'activer le système du complément, d'augmenter la perméabilité des vaisseaux capillaires et de recruter davantage de leucocytes au site inflammatoire (Donath et al ., 2009).
- **les cellules NK**, se distinguent des autres cellules de l'immunité innée par leur activité cytotoxique et leur capacité à reconnaître et tuer les cellules infectées par un virus ainsi que celles qui sont en prolifération tumorale. Elles jouent un rôle primordial dans la lutte contre les pathogènes intracellulaires et dans le contrôle des maladies infectieuses et du cancer (Bsatard .,2006)(Figure04).

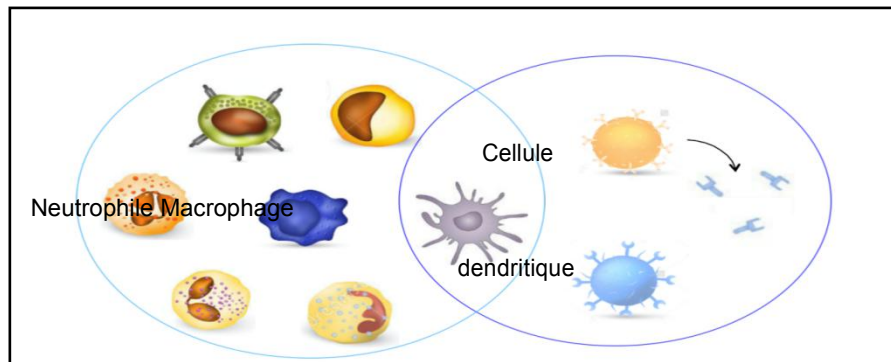


Figure 04: Les cellules du système immunitaire et leur répartition au sein des deux grandes classes de mécanismes de défense de l'hôte, soit le système immunitaire inné et le système immunitaire adaptatif (Longchamps ., 2019).

I.4.2. Les médiateurs

- **Les cytokines** sont des glycoprotéines solubles agissant comme des médiateurs intercellulaires (Laydyarts et al ., 2000). Synthétisées et libérées par leur cellule d'origine sous l'influence de stimulus variés, elles délivrent leurs messages en réagissant avec des récepteurs membranaires spécifiques présents à la surface des cellules cibles. Elles interviennent dans les mécanismes de l'inflammation et de l'immunité (Lacquemant et al ., 2003)(Tableau02).

Tableaux 02 : Les principales cytokines jouant un rôle majeur dans la réaction inflammatoire (origine et effets)(Corinne et al ., 2003) (Poitou, Clement , 2005)

Médiateurs	Origine	Actions
Le TNF- α	cytokine pro-inflammatoire produite par : les macrophages et les lymphocytes	impliqué comme acteur majeur de la physiopathologie de l'insulino- résistance chez le rongeur
L'interleukine-6	produite par de nombreuses cellules (fibroblastes ,cellules endothéliales, monocytes)	L'IL-6 est une cytokine multifonctionnelle qui agit sur de nombreux tissus et cellules

L'interleukine-1 β	produites par les monocytes et les macrophages	IL-1 β exerce sa fonction biologique en se fixant au récepteur IL-1 de type 1, provoquant alors l'activation de la voie de signalisation IKK β /NF κ B et des trois types de MAP kinases: ERK, JNK et p38MAPK
--------------------------	--	--

- **Les radicaux libres**

Les phénomènes de phagocytose par les polynucléaires neutrophiles induisent une augmentation de la consommation d'oxygène par ces cellules, à l'origine de la formation de radicaux libres oxygénés : super oxydes O $_2^-$, eau oxygénée H $_2$ O $_2$ et radicaux hydroxyles OH-. Ces radicaux libres sont potentiellement toxiques, capables de désorganiser les membranes cellulaires et de favoriser la cytolysse (Babior, 2000).

Le monoxyde d'azote (NO) est un radical libre produit par oxydation de l'arginine sous l'action d'une famille d'enzymes : les NO synthases ou NOS. L'activation de certaines NOS inductibles au cours de l'inflammation génère des quantités importantes de NO. Le NO possède des propriétés inflammatoires vasodilatatrices (Cosentino, Luscher, 2002).

I.5. Voies d'activation intracellulaire

La transduction du signal permet à une cellule de répondre et de s'adapter aux stimuli provenant des autres cellules et de l'environnement. La liaison du signal extracellulaire (ou ligand) qui peut être une cytokine inflammatoire ou non, un composant microbien, une structure microparticulaire, un acide aminé, un nucléotide, un gaz, etc.... à son récepteur spécifique déclenche une cascade d'activation de protéines intracellulaires aboutissant à une modification du comportement de la cellule. Le récepteur est souvent situé à la surface de la cellule mais peut aussi être intracellulaire (Virally, 2000).

Il existe plusieurs voies de signalisation, tandis que au cours de l'inflammation la transduction du signal se fait essentiellement par : la voie de MAP Kinase (Mitogene – Activated Protein Kinase), voie de JAK-STAT (JANUS Kinase/Signal Transducers and Activators of Transcription), voie de PI-3Kinase (phosphoinositide-3Kinase) et voie de TRAF/I κ BK/NF- κ B (Pannacciulli et al., 2003) (Figure 05).

- **La voie JAK/STAT**

Le principe de la transmission du signal JAK/STAT repose sur l'activation, au niveau de la membrane cellulaire, de protéines STAT présentes sous leur forme inactive dans le cytoplasme. Cette activation, qui dépend de la fixation de ligands extracellulaires sur des récepteurs membranaires, permet aux protéines STAT de migrer dans le noyau où elles jouent le rôle de protéines activatrices de la transcription. Cette double aptitude des protéines STAT à répondre à un signal extracellulaire et à stimuler la transcription est à l'origine de leur nom : signal transducers and activators of transcription (Fried, 1998).

- **La voie des MAP Kinases**

La famille des MAP kinases comporte plusieurs enzymes interactives organisées en module à trois niveaux d'activation successive. Les trois voies principales des MAP kinases, définies par les derniers éléments de la cascade qui comportent tous plusieurs isoformes, sont les voies des kinases ERK1 et ERK2 (régulent habituellement la prolifération, la survie et la différenciation cellulaires). Les MAP kinases p38 et c-JUN sont impliquées dans la réponse inflammatoire, la mort cellulaire, le remodelage de la matrice extracellulaire, etc...), p38 MAP kinases (avec 4 isoformes dénommés α , β , γ et δ) et de C-Jun N-terminal kinases (JNK1, JNK2 et JNK3) (Lacquemant et al., 2003).

- **La voie de NF- κ b**

Elles sont exprimées de façon ubiquitaire, en particulier elles lient le promoteur du gène codant pour la chaîne légère kappa dans les cellules B. Ainsi, la voie de NF- κ B est une voie majeure dans l'organisme vivant. Sa délétion chez l'animal est létale. NF- κ B régule le développement, la communication intercellulaire, la réponse immunitaire innée et adaptative et la réponse inflammatoire, etc... Elle est impliquée dans les pathologies inflammatoires, les pathologies cancéreuses, l'athérosclérose ou encore le diabète (Weksler et al., 2008)(Figure04).

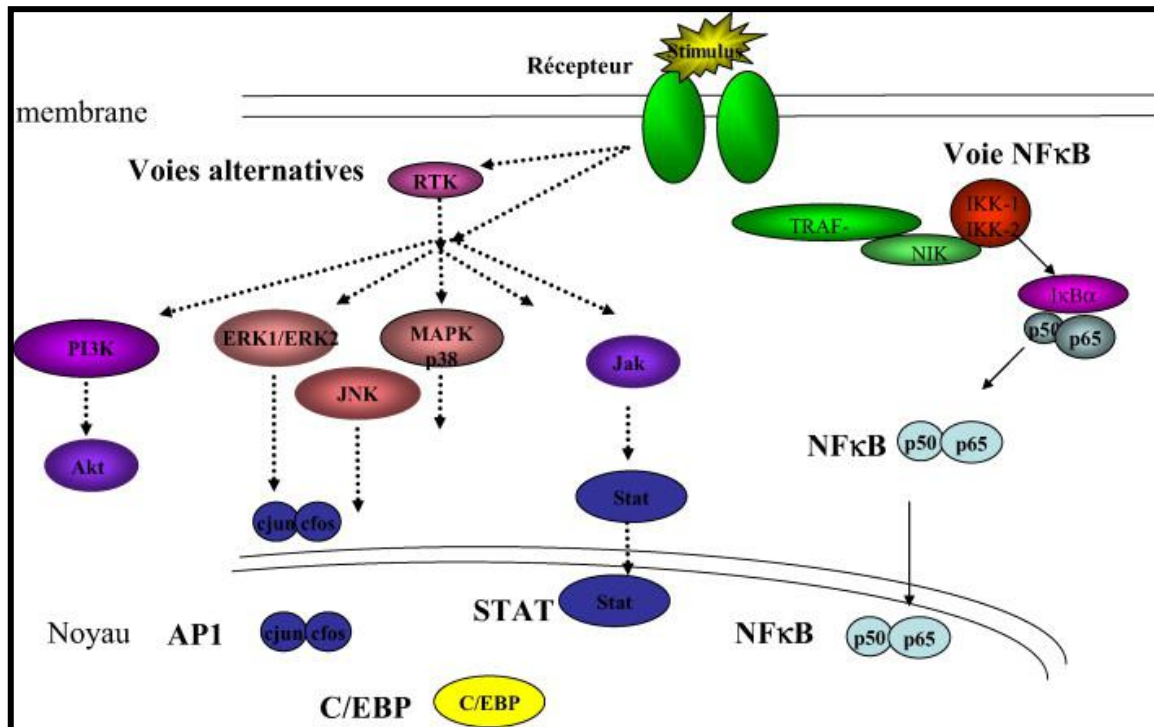


Figure 05 : Les voies de signalisation intracellulaire induite par les cytokines pro-inflammatoires (Morel et Berenbaum, 2004).

TRAF : TNF receptor-associated factor ; NIK: NF-κB inducing factor; IKK: IκB kinase; NF-κB: Nuclear Factor Kappa B ; MAPK : Mitogen activated protein kinase ; ERK : Extracellular regulated kinase ; PI3 kinase : phospho-inositides 3 kinase; Jak : Janus kinase ; Stat : signal transducer and activator of transcription; AP-1 : activating protein 1.

II. Notions d'inflammation aiguë et chronique

II.1. Inflammation aiguë

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses (Regnault, 1992).

II.1. Inflammations chroniques

Inflammations n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évoluent en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. On peut distinguer deux types de circonstances de survenue des inflammations chroniques (Rousselet, 2005):

- Les inflammations aiguës évoluent en inflammations prolongées subaiguës et chroniques lorsque l'agent pathogène initial persiste dans les tissus (détersion incomplète) ou lorsqu'une inflammation aiguë récidive de façon répétée dans le même

organe en entraînant à chaque épisode des destructions tissulaires de moins en moins bien réparées (Rousselet, 2005).

- Les inflammations peuvent parfois se manifester d'emblée sous une forme apparemment chronique. La phase aiguë vasculo-exsudative est passée inaperçue car brève ou asymptomatique. C'est souvent le cas de maladies auto-immunes, ou d'affections où les mécanismes dysimmunitaires sont prépondérants (exemple : hépatite chronique active secondaire à une infection par virus de l'hépatite B ou C) (Rousselet, 2005)(Figure06).

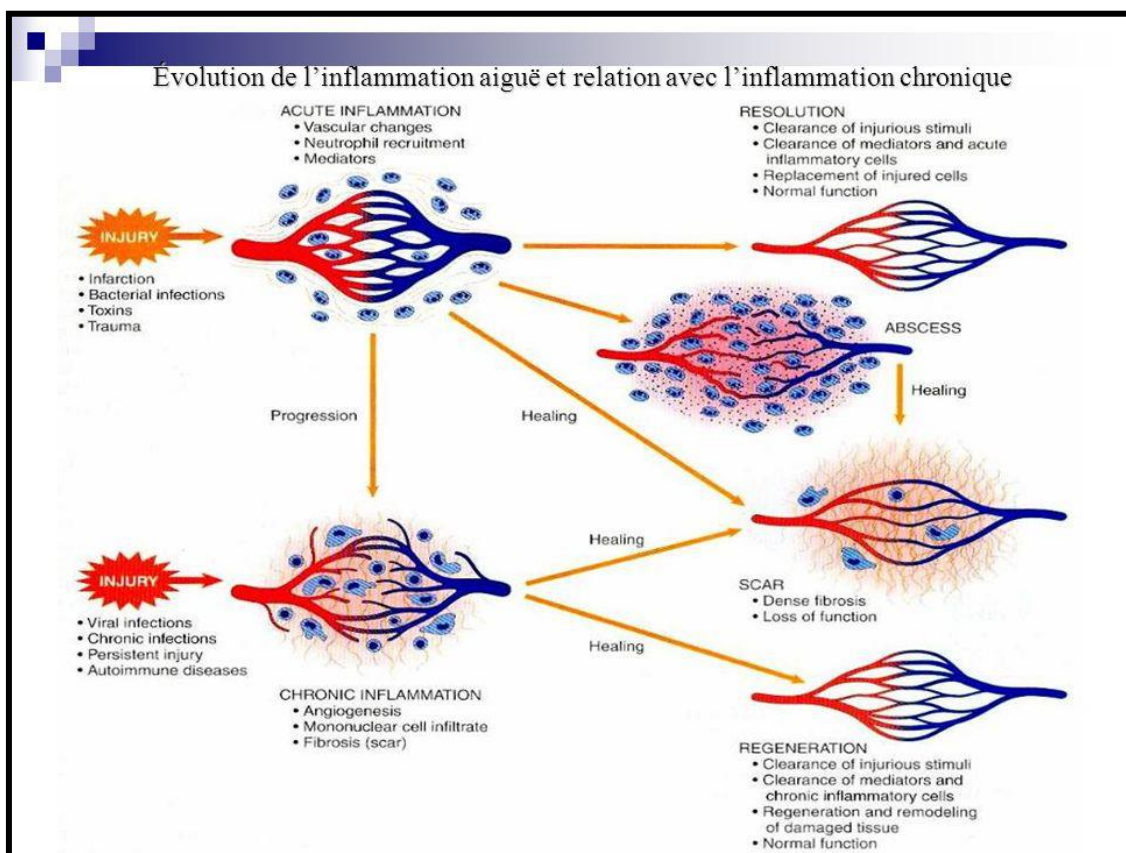


Figure 06:Évolution de l'inflammation aiguë et relation avec l'inflammation chronique (Yasmine ,2015).

III. Les pathologies inflammatoires

De nombreuses maladies inflammatoires sont liées à des mécanismes considérés comme dysfonctionnement immunitaire. Ces affections récemment regroupées sous le terme d'IMID (Immune Mediated Inflammatory Diseases) comprennent trois grandes entités nosologiques : les maladies auto-immunes systémiques (non spécifiques d'organe) et

localisées (spécifiques d'organe), les maladies auto-inflammatoires, les affections inflammatoires de mécanisme indéterminé dont le mécanisme n'est pas auto-immun (Sibilia, 2007).

Selon le lien de l'inflammation à la pathologie on peut classer les pathologies inflammatoires en trois types (Tableau 03) :

Tableau 03: Exemples de pathologies liées à l'inflammation (Nathan, 2002)

Désordres dans lesquelles le rôle pathogénique principal revient à l'inflammation	
Asthme	Polyarthrite rhumatoïde
Artériosclérose	Arthrose
Goutte	Thyroïdite d'Hashimoto
Maladie d'Alzheimer	Lupus érythémateux disséminé
Eczéma	Maladie de Crohn
Maladies d'origine infectieuse dans lesquelles l'inflammation contribue à la pathologie	
Hépatite C	Tuberculose
Dysenterie bactérienne	Syndrome de sepsis
Maladies d'origines diverses dans lesquelles la fibrose post-inflammatoire est la cause principale de la pathologie	
Fibrose pulmonaire	idiopathique
Cirrhose hépatique post-virale ou alcoolique	Bilharziose rejet d'allogreffe chronique

Chapitre II :

Thérapeutique de l'inflammation

Chapitre II

I. Thérapeutique de l'inflammation

La thérapeutique anti-inflammatoire est généralement menée par des molécules de synthèses de type anti-inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (corticoïdes), ce sont des médicaments largement utilisés, mais dont les effets secondaires sont parfois graves, en particulier la toxicité sur le système rénal et digestif (irritations digestives pouvant aller jusqu'à l'ulcération gastrique) (Das et al., 2010).

I.1. Anti Inflammatoires Stéroïdiens (AIS)

➤ Définition des AIS

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du Cortisol, principal glucocorticoïde surrénalien (Monassier, 2005).

➤ Mécanisme d'action des AIS

Le mécanisme d'action des AIS est initié par la fixation de ces derniers au récepteur nucléaires des glucocorticoïdes, augmentation de la synthèse de lipocortine qui inhibe la phospholipase A2 ce qui permet la diminution d'acide arachidonique (Valentin et al., 2018), bloquant à la fois la voie des prostaglandines et celles des leucotriènes, c'est par ce mécanisme que les glucocorticoïdes inhiberaient la production de nombreuses cytokines pro-inflammatoires : IL-1, IL-6, TNF- α ou interféron- γ (Monassier, 2005) (Figure 08).

➤ Effets indésirables des AIS

Les effets secondaires des AIS découlent directement des activités biologiques décrites plus haut (troubles endocriniens et métaboliques, troubles musculosquelettiques, troubles digestifs) (Monassier, 2005).

Exemple : les effets métaboliques à la suite de traitements prolongés ; modification du métabolisme calcique avec tendance à l'ostéoporose; phénomènes d'hypercortisme; bouffissure du visage et dépôts graisseux; œdème, hypertension; troubles hypokaliémies de l'électrocardiogramme; des accidents gastro-intestinaux; une aplasie de la corticosurrénale; une sensibilité aux infections: l'action dépressive sur le système lymphoïde entraîne une diminution des réactions de défense immunitaire et favorise le développement des infections bactériennes, virales et fongiques (Lompo, 1999).

I.2. Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)

➤ Définition des AINS

Les AINS sont des inhibiteurs de la composante vasculaire de la réaction inflammatoire, permettent la modulation de cette réaction (Bannwarth, 2004). Ils sont indiqués dans le traitement des douleurs inflammatoires aiguës ou chroniques faibles à modérées (Mathews, 2000 ; Troncy et al., 1999).

➤ Mécanisme d'action des AINS

Les AINS agissent sur la phase initiale de l'inflammation (Lompo, 1999). Ils permettent l'inhibition plus ou moins sélective de la cyclo-oxygénase (COX1 et COX2), enzymes indispensables à la synthèse des prostaglandines (**PGG2, PGH2, PGE2, PGF2, PGI2**) à partir de l'acide arachidonique (Bannwarth, 2014). Ils possèdent des propriétés antipyrétique (les AINS diminuent la fièvre quelle qu'en soit l'origine : infectieuse, inflammatoire ou néoplasique), antalgique (les AINS sont efficaces sur un large éventail de syndromes douloureux par excès de nociception: aiguë douleurs dentaires, céphalées ou migraines ; chroniques : affections rhumatologiques dégénératives), anti-inflammatoire (Cette action porte principalement sur la composante vasculaire de la réaction inflammatoire, responsable de la classique tétrade : œdème, douleur, rougeur, chaleur) (Gungormez, 2015) (Figure08).

➤ Classes des AINS

Selon la spécificité des AINS anti-COX, on distingue 3 catégories d'AINS : les inhibiteurs sélectifs de COX-1 correspondant à l'aspirine, les inhibiteurs non sélectifs des deux COX correspondant à la majorité des AINS classiques et les inhibiteurs préférentiels de COX-2 (coxibs) (Grandin, 2013) .

Exemple: Diclofenac sodique

- Parmi la classe des AINS inhibiteurs non sélectifs de COX (Grandin, 2013).
- Il lutte localement à courte durée contre l'inflammation et la douleur (Vidal, 2018).
- Fait partie des acides arylacétiques. Suivant sa forme galénique, il est indiqué dans le traitement des douleurs, en rhumatologie, dans les traumatismes bénins, en prévention des manifestations inflammatoires oculaires à la suite d'interventions chirurgicales (Commission de la transparence, 2014) (Figure07).

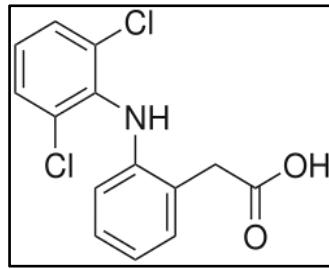


Figure 07 : La forme chimique du diclofénac sodique (Grandin, 2013)

➤ Effets indésirables des AINS

L'utilisation thérapeutique des AINS à long terme est souvent associée à des effets indésirables tels que les ulcères gastro-intestinaux et l'insuffisance rénale (Corrado et al., 2009 ; Brater, 2002).

Exemple : dans la spondylarthrite ankylosante, peut entraîner des accidents gastriques (réveil d'ulcères et des accidents sanguins: agranulocytose et anémie aplastique. En pommade à 5%, elle peut provoquer des réactions d'intolérance cutanée (Lompo, 1999). Ces effets indésirables sont généralement liés à l'inhibition des isoenzymes cyclo-oxygénases (COX1 et COX2) par les AINS classiques (Jouzeau et al., 1997).

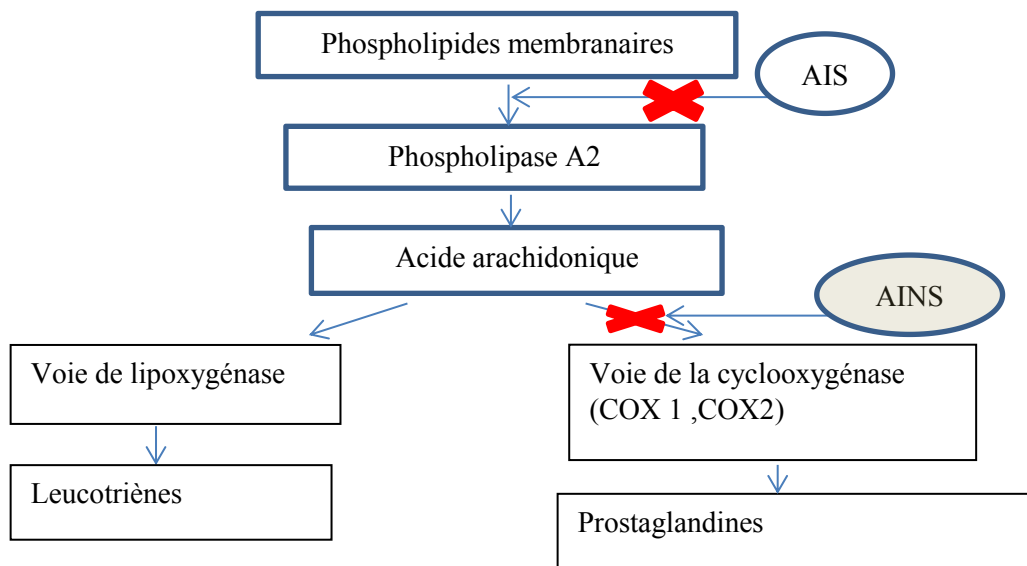


Figure 08: Mode d'action des anti-inflammatoires (AIS, AINS) (synthétisée à partir de Monassier, 2005)

I.3. Thérapies traditionnelles de l'inflammation

La médecine traditionnelle est essentiellement basée sur l'utilisation des plantes médicinales et aussi des remèdes d'origine animale même s'ils sont beaucoup moins nombreux que ceux qui sont d'origines végétal (Tchibozo et Motte-Florac, 2004 ; Sawadogo et al., 2008).

I.3.1. Utilisation des plantes (phytothérapie)

On peut citer comme exemples : *Cymbopogon giganteus* Chiov ; une plante médicinale utilisée en Burkina Faso comme traitement efficace contre les troubles de la peau, la conjonctivite, la migraine et l'hépatite. Elle est également utilisée pour calmer les crises d'épilepsie (Bayala, 2014) ; aussi la plante *Urtica dioica* L., grande ortie ; *Urtica urens* L., ortie brûlante (*Urticaceae*) qui est utilisé en Europe et en France contre les douleurs rhumatismales, l'arthrite et l'inflammation des voies urinaires, elle est aussi alimentaire, les jeunes feuilles fraîches sont consommées hachées en salade ou cuites en soupe ou en légume (Claude, 2013).

I.3.2. Utilisation des animaux et leurs produits

En Bégnine, la peaux d'éléphant est utilisée pour traiter les oreillons et la jaunisse chez les personnes âgées et les enfants , aussi en Grèce on distingue l'utilisation des animaux comme un anti inflammatoire ; fiente et viande d'âne, peau, graisse, lait, fiente et cornes de chèvre, lait et beurre de vache aussi la graisse de renard en instillation auriculaire pour soigner les maux d'oreilles, alouette rôtie et mangée contre les coliques (Sévérin et Elisabeth, 2004).

II. Méthodes d'études d'activité anti- inflammatoire

Les modèles animaux les plus fréquemment utilisés pour les tests d'anti-inflammatoires sont le rat et le cobaye (Laurent et Perrin, 1987).

Pour pouvoir tester une activité anti-inflammatoire, il faut induire une inflammation de manière reproductible, pour cela il existe plusieurs types de techniques utilisées correspondant à des types différents d'inflammation dont le plus utilisé est l'induction d'un œdème (par injection de la carragénine par exemple) (Bernard et Frédéric, 2003).

Exemples :

Test à l'Adjuvant Complet de Freund (ACF) : Dans la méthode d'injection de carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure de rat provoque un œdème dont on peut ralentir le développement par un médicament anti-inflammatoire préventif (Freund et al., 1937 ; Commoner et al., 1954).

Induction d'un érythème (par irradiation UV) : On apprécie l'intensité de la coloration rouge de la peau épilée du dos de cobaye soumise aux rayons ultraviolets, en absence et en présence d'anti-inflammatoires (Harman, 1956).

Chapitre III :
Camelus dromedarius
&
Citrullus Colocynthis

I. *Camelus dromedarius*

I.1. Généralités

Le chameau à une bosse (*Camelus dromedarius*) ou le chameau d'Arabie, présente une source essentielle de nourriture et de lait dans de nombreuses régions du monde et en particulier dans les pays en développement d'Afrique et d'Asie, l'organisme dromadaire a des fonctions lui permettant d'être physiologiquement adaptées aux contraintes en eau et en nourriture et à un climat très chaud. Le dromadaire joue un rôle économique, social et écologique. Le nom dromadaire est dérivé du dromos (route ou chemin en grec) pour ce qui concerne son utilisation dans le transport (Souilem et Barhoumi, 2009) (Figure 09).



Figure 09 : *Camelus dromedarius*

I.2. Classification

Le dromadaire appartient à l'embranchement des vertébrés, classe des mammifères ongulés et sous classe des placentaires. Il appartient à l'ordre des Artiodactyles, sous-ordre des Tylopodes et à la famille des camélidés (Prat, 1993 ; Khan et al., 2003; Correa, 2006) .

(Musa et al.,1990 ; Faye ,1997) ont signalé que les Camélidés d'Asie, confrontés au froid et à l'aridité comme dans le désert de Gobi, évoluèrent en chameau à deux bosses : le chameau de Bactriane (*Camelus bactrianus*). Ceux qui se déplacèrent dans les régions chaudes et arides, Afrique et Moyen-Orient, évoluèrent en chameau à une bosse : le dromadaire. La famille des camélidés ne comprend que deux genres: *Camelus* et *Lama*. Le genre *Camelus* occupe les régions désertiques de l'Ancien Monde (Afrique, Asie et Europe) alors que le genre *Lama* est spécifique des déserts d'altitude du Nouveau Monde (les Amériques) où il a donné naissance à quatre espèces distinctes (Figures 10 et 11).

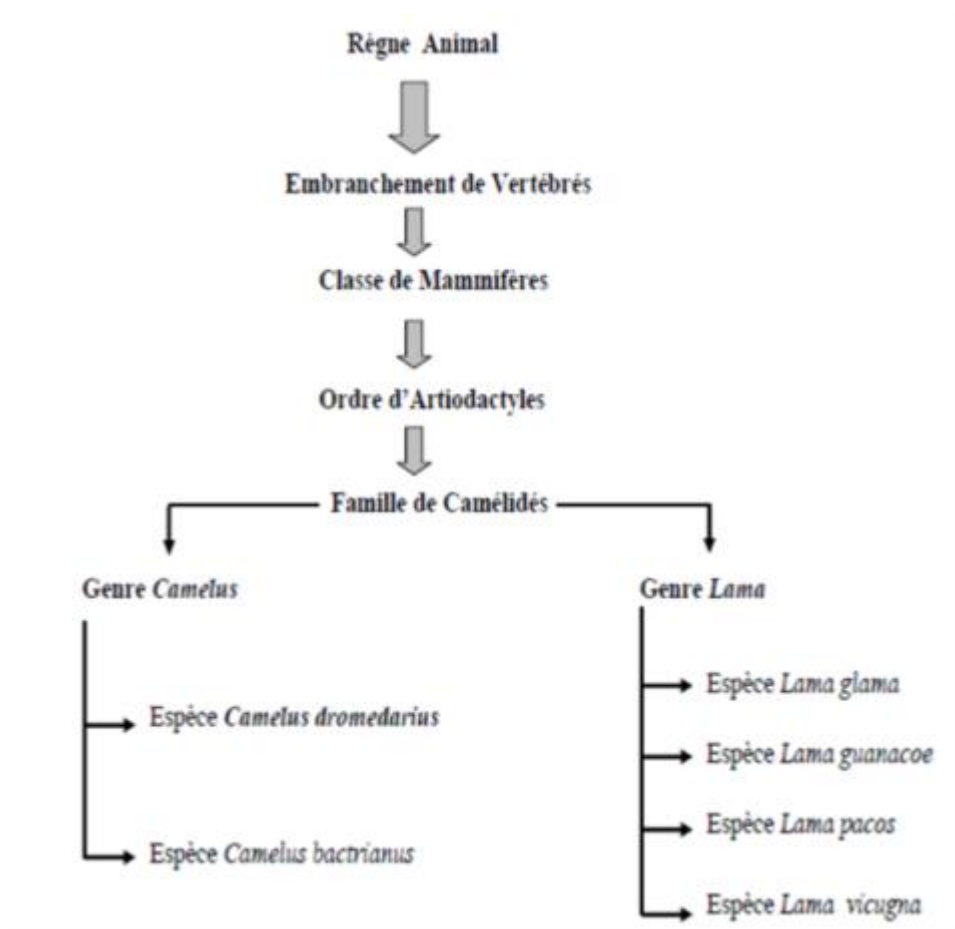


Figure 10: Systématique des camélidés (Musa, 1990; Faye, 1997).

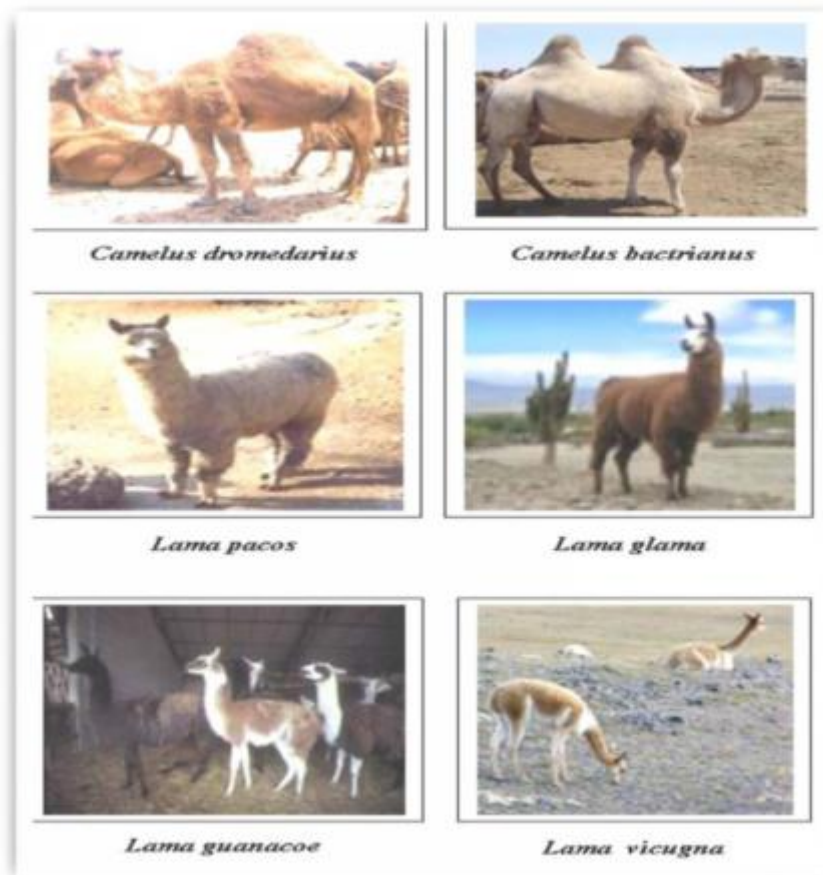


Figure 11 : Espèces de la famille des camélidés (Musa et al., 1990; Faye, 1997).

I.3. Produits d'origines camelines

Pendant des siècles, le chameau a été considéré comme un animal très important dans les régions désertiques en raison de sa capacité de supporter des conditions très dures (température élevée et sécheresse), à fournir du lait, de la viande, et son utilisation comme un moyen de transport (Skidmore, 2005).

I.3.1. Production de viande

Le dromadaire se trouve, actuellement, orienté essentiellement vers la production de viande, d'ailleurs le profil génétique des populations locales en fait un animal à viande (Senoussi, 2012).

L'étude de la filière viande cameline dans le Sahara septentrional algérien a montré une légère augmentation de sa consommation durant ces dernières années, malgré la dominance des autres espèces (ovin et bovin). Les propriétés fonctionnelles de la viande de dromadaire sont très proches de celles du bœuf, à l'exception de son faible pouvoir émulsifiant. De ce fait, elle peut être un concurrent potentiel de la viande de bœuf pour la production des produits carnés surtout pour son faible prix (Shariatmadari et Kadivar, 2006 ; Mbagha, 2012).

Sur le marché international, des produits carnés à base de viande de dromadaire, originaires d'Afrique, proviennent essentiellement d'Australie. Parmi ces produits : les saucisses, les cambergers, la pastirma, ..., on retrouve également des carcasses de dromadaires fraîches ou congelées principalement importées par les pays grands consommateurs à savoir : l'Arabie Saoudite et l'Egypte (Ulmer et Fischer, 2004 ; Ibrahim et Nour, 2010).

I.3.2. Production laitière

En Algérie, l'élevage camelin est surtout orienté vers la production de viande, la production de lait étant secondaire du fait des faibles potentialités du cheptel (variant généralement de 0,5 à 10 kg/jour en fonction des individus et des populations) et de l'inexistence de débouchés bénéfiques (Chehema, 2004). Le lait camelin représente une source alimentaire primordiale pour les nomades et les populations des régions désertiques qui le consomment surtout à l'état cru. Bien qu'il présente une composition physico-chimique relativement proche de celle du lait bovin, ce lait se singularise néanmoins par une teneur élevée en vitamine C et en molécules antibactériennes (lysozymes, protéines de reconnaissance du peptidoglycane, lactoperoxydase et lactoferrine ..) et en protéines de caséine qui sont les protéines essentielles du lait camelin (Medjour, 2014), ainsi ce lait est pauvre en composants fromagers et son équilibre minéral, particulier, amplifie son inaptitude à la transformation en fromage (Kamoun, 1990).

Le lait camelin contient une matière grasse qui est considérée comme une source d'énergie. Elle agit comme un solvant pour les vitamines liposolubles et fournit des acides gras essentiels (Farah, 2004).

I.3.3. Graisse

Les graisses de chameau, en particulier la graisse de la bosse, sont utilisées pour préparer de nombreux plats dans différents pays d'Asie et d'Afrique du Nord (Sbihi et al., 2013) alors que la graisse emmagasinée dans la bosse est utilisée par le chameau pendant la saison sèche quand le fourrage se fait rare pour vivre (Baleh, 2018).

I.3.4. Production secondaires

➤ Peau

Selon (Bessahraoui & Kerrache, 1998), la peau de dromadaire se trouve dans les diverses fabrications utilisées dans la vie quotidienne des éleveurs. La peau de chameliers utilisée pour la confection des cordes pour le puisage d'eau « ahloum », des sortes de Guerbas «Abyour», réservoir à beurre « Ikchir », des sacs pour mettre leurs provisions.

➤ Crottins

Des produits comme des agendas, des carnets ou des cartes postales fabriquées à partir des fibres des crottins de dromadaire (Sounouci, 2011).

➤ Urines

Selon (Lasnami, 1986), les jeunes filles et femmes nomades utilisent l'urine de dromadaire recueillie comme « champoing » Selon les nomades, cela fortifie les cheveux et rend la chevelure rousse comme l'utilisation du henné. L'urine est utilisée en Arabie Saoudite pour soigner les épanchements de sérosité dans le péritoine (ascite), due à la bilharziose ou à la cirrhose (Faye, 2002).

➤ Os et sang

Les os ont été utilisés jadis comme piquets de tentes quand le bois se fait rare (Lasnamie, 1986). IBN Khaldoun signale que « les habitats nomades, pendant la période de sécheresse, après un jeunes prolongé ramassent les os de dromadaire blanchis, les pulvérisent et les mélangent avec de l'eau pour former une pâte avec laquelle il se nourrissait ». Quant au sang, son utilisation comme aliment est interdite par la religion musulmane (Acoine, 1985).

II. *Citrullus colocynthis*

II.1. Description

Noms vernaculaires : Arabe: Handal, Hadag, Handhal; Hantal, Hadjja; Berber : Taberka, Tefersite, Tadjellet, Français : coloquinte, chicotin ; Anglais : Colocynth, bitter apple, bitter gourd, egusi (John et Cincinnati, 1898 ; Merad Chiali, 1973 ; Batanouny et al., 1999).

C'est une plante rampante herbacée, annuelle ou vivace :

- Les tiges angulaires, rugueuses, rampantes ou migrantes et rudes ;
- Les feuilles de 5 à 10 cm de longueur, ont un limbe découpé en 5 à 7 lobes ;
- Les fleurs jaune verdâtre, monoïques à sexes séparés, solitaires, apparaissent l'été entre Mai et Août à l'aisselle des feuilles. La corolle de couleur jaune comporte cinq lobes ;
- Les fruits sphériques de 7 à 10 cm de diamètre, ressemblant à une petite pastèque, de couleur verte panachée de jaune clair, devient complètement jaune à maturité. La chair légère, spongieuse, de couleur jaune orangé. Une plante produit 15 à 30 fruits (Figure 12) ;
- Les graines de petite taille (6mm de longueur), ovoïdes et aplaties, lisse, de couleur variant de l'orange au brun noirâtre et ont une saveur amère (John et Cincinnati, 1898 ; Duke, 1983).



Figure 12: Coloquinte *Citrullus Colocynthis*.

a = rameau ; b = fruit ; c = fleur mâle; d = vrille; e = feuille (Zoro et al., 2003)

II.2. Répartition géographique

La coloquinte, originaire des sols arides, est très fréquente dans les régions tropicales humides ou modérément sèches, elle est peu présente dans les zones tempérées (Bruneton, 1996). Elle occupe une région très vaste qui s'étend du Nord-Africain, du Sahara, Egypte, Arabie Saoudite jusqu'au Inde, ainsi que la région méditerranéenne (John et Cincinnati, 1898 ; Batanouny et al., 1999).

II.3. Actions thérapeutiques

Les graines de la coloquinte sont largement répandus dans la médecine traditionnelle, car elles possèdent diverses propriétés thérapeutiques : purgatives, anti-tumorale , anti-inflammatoire (Barth, et al., 2002 ; Al Ghaithi et al., 2004), antirhumatismal (Adam et al., 2001), laxative , contre les troubles urogénitaux, la leucémie, l'ictère, la fièvre, l'ascite, les désordres biliaires, les hémorroïdes et constipation, l'œdème, les infections bactériennes et le cancer (Delazar et al., 2006).

Les racines sont employées dans les traitements de l'ictère, les maladies urinaires et le rhumatisme, les douleurs de joint, l'inflammation et extérieurement dans les maladies ophtalmiques. Les feuilles sont employées pour le traitement de l'ictère et l'asthme (Baquare et Tasnif, 1984 ; Kirtikar et Basu, 1984). Elles sont utilisées contre l'hémorragie, prescrites pour soulager les douleurs des membres inférieurs, le dos et les articulations (Banarjee et Dandiya , 1967).

L'huile extraite à partir des graines est employée pour traiter des morsures (de serpent, de scorpion), épilepsie, pour favoriser la croissance de cheveux et pour noircir les cheveux gris (Roy et al., 2007).

Plusieurs effets thérapeutiques des différentes parties de la coloquinte ont été recherchés scientifiquement au laboratoire *in vivo* et *in vitro* (Tableau04)

Tableau 04 : Quelques études sur les effets thérapeutiques de la coloquinte (*Citrullus colocynthis*) à travers le monde.

Région	Métabolites / parties utilisées	Effets thérapeutiques	Références
Iran	Flavonoïdes (Fruits)	Pouvoir antioxydant important	Delazar et al., 2006
Arabie Saoudite	Extrait éthanolique (pulpe)	Pouvoir antioxydant puissant contre le stress oxydatif chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane.	Dallak et Bin-Jaliah, 2010
	Glycoside triterpène Cucurbitacines E et I (Fruits)	Pouvoir anticancéreux (Carcinome hépatocellulaire)	Ayyad et al., 2012
Inde	Extrait méthanolique (Fruits)	Pouvoir antioxydant	Kumar et al., 2008
	Extrait méthanolique (graines)	Antiulcéreux	Gill et al., 2011
Soudan	Graines	Activité cancérogène après administration épicutanée chronique aux Souris	Habs et al., 1984
Egypte	Cucurbitacine E (Fruits)	Une activité antiallergique (un effet inhibiteur sur l'oreille : réactions passifs anaphylactiques cutanées comme un modèle de type I allergique chez la souris)	Yoshikawa et al., 2007
	Extrait aqueux et extrait acétone (différent parties)	Effet antibactérien (sur <i>Escherichia coli</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) et antifongique (<i>Candida albicans</i> et <i>Candida glabrata</i>)	Marzouk et al., 2009; 2010a.
	Extrait aqueux (différent parties)	Propriété analgésiques et anti-	Marzouk et al.,

	parties)	inflammatoire	2010b;
Tunisie	Extrait aqueux (feuilles)	Effet anticoagulant et anti microbien	Marzouk et al., 2012
Inde	Extrait méthanolique (feuilles)	Activité anti-inflammatoire	Rajamanickam et al., 2010
Pakistan	Extrait méthanolique (fruits)	Anti hémorragique contre les morsures de serpents	Asad et al., 2012
	Extrait aqueux (fruits)	Activité immunostimulante	Bendjeddou et al., 2003
Algérie	Huile fixe des graines	Anti- hyperlipidémique chez les rats obèses	Meziane et al., 2012
	Extrait d'éther de pétrole (Fruits)	Effets anti diabétiques chez les rats rendus diabétiques par STZ	Jayaraman et al., 2009
Inde	Extrait aqueux, éthanolique et chloroformique (racines)	Effet hypoglycémiant sur des rats normaux et rendus diabétiques par l'alloxane	Agarwal et al., 2012
Egypte	Extrait des graines	Effets hypoglycémiant, hypolipémiant chez les rats normaux et rendus diabétiques par STZ	Abdel- Baky et al., 2009
	Poudre (Fruits)	Effets antidiabétique sur des patients diabétiques de type 2	Huseini et al., 2009
Iran	Extrait des graines et de pulpe	Effets hypoglycémiant chez les lapins normaux et rendus diabétiques par l'alloxane	Dashti et al., 2012
Iraq	Extrait aqueux, Saponines, alcaloïdes et glycosides	Effets hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant chez les lapins normaux et rendus diabétiques par l'alloxane	Abdel Hassan et al., 2000
Maroc	β-(Pyrazol-1-yl)- L-alanine (Graines)	Activité insulino-stimulante	Nmila et al., 2000; 2002

II.4. Utilisation populaire

Il y a plusieurs modes d'utilisation:

- Pulvérisée, la coloquinte est très utilisée contre les hémorroïdes en application locale soit seule, soit associée à des feuilles de tabac ;
- La décoction de la coloquinte serait insecticide, elle est indiquée pour la destruction des

puces ;

- Bouillies et torrifiées, les graines de coloquinte sont utilisées comme aliment de bétail dans les régions Saharienne ;

- Concernant le traitement du diabète par la coloquinte, plusieurs modes d'utilisation ont été mentionnés :

- graines séchées (mettre une sous la langue 2 à 3 graines par jour).
- décoction de 30g des graines broyées dans 1 litre d'eau et à prendre oralement 3 X50ml, par jour (Said et al., 2002).
- fruits frais coupés en tranche utilisés dans le bain de pied.
- préparation d'une poudre à partir de l'épicarpe séché et mélangé avec les aliments (Merzouki et al., 2000).

II.5. Toxicité

Depuis les périodes bibliques, les fruits de la coloquinte sont considérés comme poison mortel (Yanif et al., 1999).

La coloquinte est une plante irritante. Elle agit même à des doses modérées, produisant abondamment des évacuations aqueuses, des inflammations de la membrane muqueuse des intestins, des vomissements et des selles sanglantes.

Les effets toxiques après utilisation chronique de cette plante, provoquent une hypokaliémie, oligurie et les œdèmes, semblable à une néphrite aiguë (Hammouda et al., 2005).

II.6. Composition chimique

Le screening phytochimique de différentes parties de la coloquinte (racines, tiges, graines et feuilles) permet de caractériser les familles de composés chimiques existants dans la plantes.

Les graines de coloquinte contiennent 26,6% d'huiles, 13,5% des protéines, 2,1% des cendres, 52,9% des fibres brutes, 4,9% d'azote libre et contient 322 mg/100g de potassium, 119 mg/100g de phosphore et 3,3 mg/100 g de fer (Sawaya et al., 1986). Elles contiennent

aussi la phytosteroline (ipurand), 2 phytostérols, 2 hydrocarbures, saponines, alcaloïdes, polysaccharides, glycosides, et des tanins, comme métabolites secondaires (Duke, 1978) (Tableau 5).

Tableau05 : Composition en métabolites secondaires des différentes parties de la coloquinte (*Citrullus Colocynthis*)

Métabolites	Partie	Composés	Références
Flavonoïdes	Fruits	isovitexine, iso-orientine 3'-methyl ether iso-orientine	Maatooq et al., 1997
	Partie aérienne	8-C- <i>p</i> -hydroxybenzoyl- iso-vitexine, 6-C- <i>p</i> -hydroxylvitexine 8-C- <i>p</i> -hydroxybenzoyl- iso-vitexine 4' -O- glucoside	
Saponines	Fruits	2-O-B-D glucopyranosyl cucurbitacine I, J, K et L	Seger et al., 2005
Glycosides	Fruits	2-O-β-D-glucopyranosyl-cucurbitacine I, 2-O-β-D-glucopyranosyl-cucurbitacine E, 2-O-β-D-glucopyranosyl-cucurbitacine L	Natiq et al., 1989
		2-O-β-D-glucopyranosyl-(22-27) hexano cucurbitacine I	
		trois flavone glycosides : isosaponarine, isovitexine et isoorientine 3'-O- méthyle éther; deux glycosides cucurbitacines :	Delazar et al., 2006
	2-O-β-D-glucopyranosyl-cucurbitacine I 2-O-β-D-glucopyranosyl-cucurbitacine L		
		deux nouveaux glycosides triterpéniques cucurbitacines : colocynthosides A et B	Yoshikawa et al., 2007
	Pulpe	α-élaterine-2-D-glycopyranoside	El Khadem et Abdel-Rahman, 1963
		- une choline - dérivés de la pyridine :	Darwish-Sayed

Alcaloïdes	Fruits	C₁₀ H₁₅ N O₃ et C₂₀ H₃₂ NO - le dérivé de la pyridine ou de la quinoline : C₁₆H₂₄NO₇	et al., 1973
------------	---------------	--	-----------------------------------

Partie Pratique

Matériel
et
Méthodes

I. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'onguent préparé à base de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* et l'extrait de la plante *Citrullus Colocynthis*

I.1. Matériel

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

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

Cet extrait est caractérisé par un aspect solide blanchâtre, et elle doit être conservée au frais (Figure 13).



Figure13 : Aspect général de la graisse de la bosse du dromadaire.

I.1.2. L'extrait de la plante *Citrullus colocynthis*

Les graines de la plante *Citrullus colocynthis* ont été collectées dans son habitat naturel entre le mois de Mai et Juin 2016 dans la région de Biskra. Cette espèce a été identifiée dans le laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques, Université Constantine1.

Matériel et Méthodes

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

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

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

La méthode de préparation consiste de faire fondre 100g de graisse de la bosse sur une plaque chauffante ($T^{\circ} = 50-60^{\circ}\text{c}$) et d'incorporer une quantité équivalente (100g) de l'extrait brut de la plante en poudre, le mélange sert pour le traitement des animaux(Figure 14).



Figure14 : Aspect général de l'onguent préparé à base de la graisse de la bosse du dromadaire et l'extrait de la plante *Citrullus Colocynthis*.

I.1.4. Les animaux

Afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de nos extraits, nous avons utilisé un groupe de 20 souris mâles appartenant à la race *Albinos*, espèce *Mus musculus* et ayant un poids moyen d'environ 32,55 mg, en provenance de l'Institut Centrale de Pharmacie, Université Constantine 3.

Matériel et Méthodes

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

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

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

I.2. Procédure expérimentale

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

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

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

L'injection de formaldéhyde (0.04 ml/souris ; 1%) sous l'aponévrose plantaire de la patte droite de la souris a été réalisée avant une heure de l'administration du traitement et elle a été effectuée deux fois, une dans le premier jour et l'autre dans le troisième jour de l'expérience (Figure 15).

Matériel et Méthodes



Figure 15: L'injection de formaldéhyde 1% sous l'aponévrose plantaire de la patte gauche.

I.2.1.1. Traitement des souris

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

Tableau 06: Traitement des souris pendant 8jours .

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

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

Matériel et Méthodes

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

La substance à évaluer (l'extrait brut de la graisse de bosse + L'extrait de la plante) et le traitement anti-inflammatoire de référence (le Diclofénac sodique) ont été administrés selon une application locale. On a appliqué soigneusement une quantité équivalente à un grain de blé ($\approx 25\text{mg}$) soit de la pommade à base de Diclofenac diéthylamine (Voltrène®) ou l'onguent préparé à base de la graisse de bosse de chameau et l'extrait de la plante, cette application a été effectuée sur la patte droite (inflammée) de chaque souris à traiter (groupe S et groupe E) (Figure 16 et 17).

Matériel et Méthodes



Figure16 : Application locale de la Diclofenac diethylamine (Voltrène ®).



Figure17 : Application locale de l'extrait brut de la graisse de la bosse du dromadaire + la plante *Citrullus Colocynthis*.

I.2.2. Les paramètres suivis au cours du traitement

✓ le poids

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

I.2.3. Photographie de la patte droite (œdémateuse) des souris

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

✓ Evolution de l'œdème

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



Figure18 : Mensuration de diamètre de la patte droite.

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

$$\Delta E = E_j - E_0$$

Avec,

ΔE : la différence de l'œdème entre j_0 et j_x ;

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

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

Matériel et Méthodes

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

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

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

Avec,

ΔEt : représente la différence de l'œdème entre j_0 et j_x de la patte gauche de la souris traitée.

ΔEc : représente la différence de l'œdème entre j_0 et j_x de la patte gauche de la souris témoin.

I.2.4. Prélèvement sanguin

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

I.2.5. Dissection et prélèvement d'organes

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

I.2.6. Dosage de la CRP

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

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

II. Analyse statistique

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

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

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

**Résultats
et
Discussion**

I. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'onguent à base de la graisse de la bosse du dromadaire *Camelus dromedarius* et l'extrait de la plante *Citrullus Colocynthis*

I.1. L'évolution pondérale

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

Au début de l'expérience les animaux pesaient entre 29 et 33 grammes. Le poids moyen des différents groupes est 32 grammes.

Le suivi de l'évolution pondérale (figure 19) des souris traitées pendant la période expérimentale (8jours) conduit à constater que chez le groupe normal, les souris n'ont pas subies des changements de poids et les conditions expérimentales n'ont pas influencé d'une façon significative le poids vif des animaux des autres groupes.

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

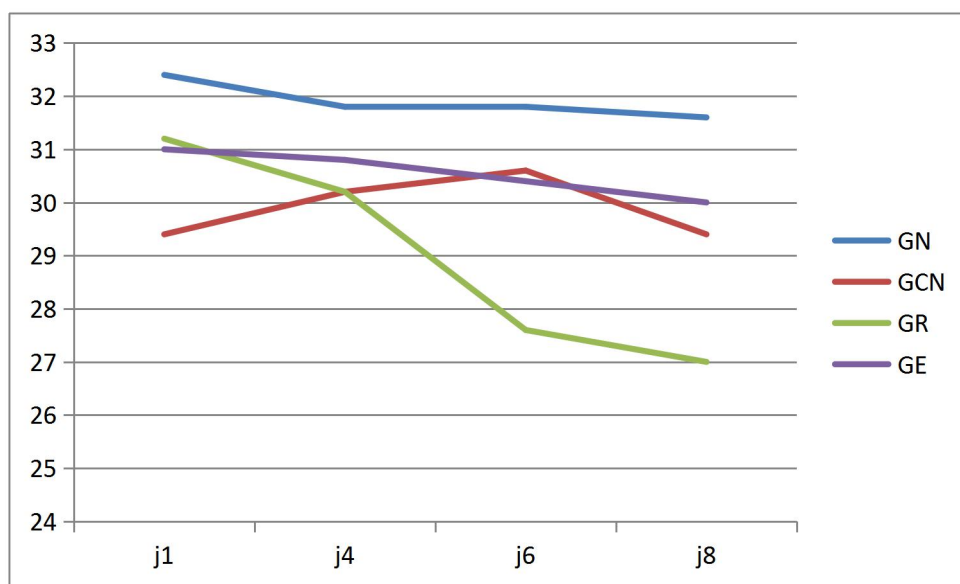


Figure 19: L'effet de l'administration locale de l'onguent sur le poids des souris pendant 8 jours.

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

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

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

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

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

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

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

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

Les symptômes comportent une rougeur, un gonflement et une déformation de la patte et ces signes étaient plus importants chez le groupe contrôle négatif (non traité) comme le montre la figure 20. Cependant, aucun signe de ce type n'est observé chez le groupe normal (physiologique) qui n'a pas subi une injection de formol au niveau de la patte.

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

La prise de vue (figure 20) montre clairement que les souris traités par l'onguent à base de la graisse de chameau et l'extrait de la plante *Citrullus colocynthis* par application

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

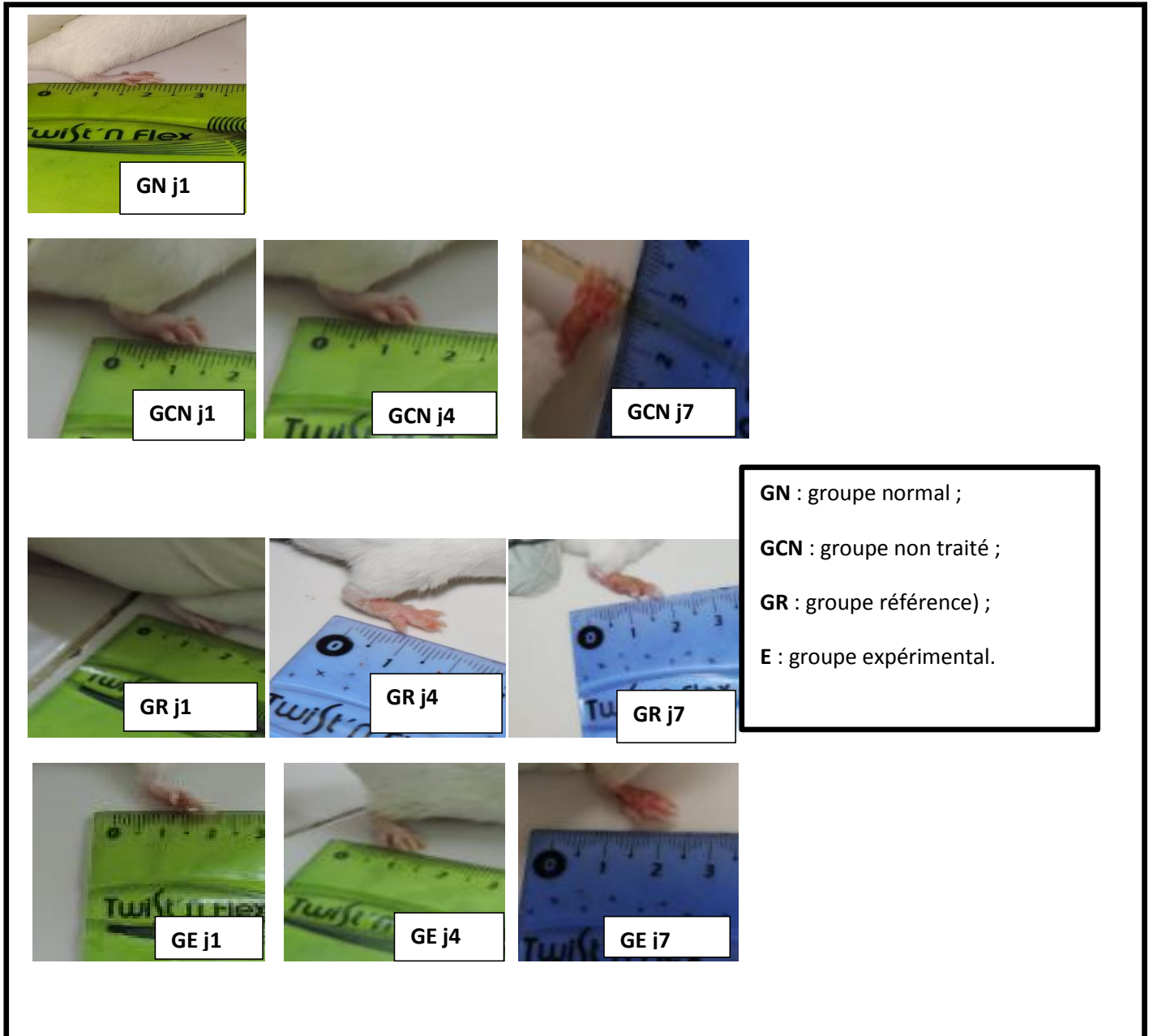


Figure 20: Représentation photographique de la patte droite (œdémateuse) des souris dans l'arthrite induite par le formaldéhyde au 1^{er}, 4^{ème} et 7^{ème} jour.

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

La figure (21) répertorie l'évolution des mensurations de l'œdème (ΔE) de la patte inflammée durant la période d'expérimentation à J2, J4, J6 et J8.

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

Les données de la figure 21 montrent qu'il existait une activité anti-œdémateuse exercée par le traitement par voie cutané -à base de la graisse de la bosse de chameau et la plante *Citrullus colocynthis*- et elle est meilleure en comparaison avec celle exercée par le Diclofénac administré localement.

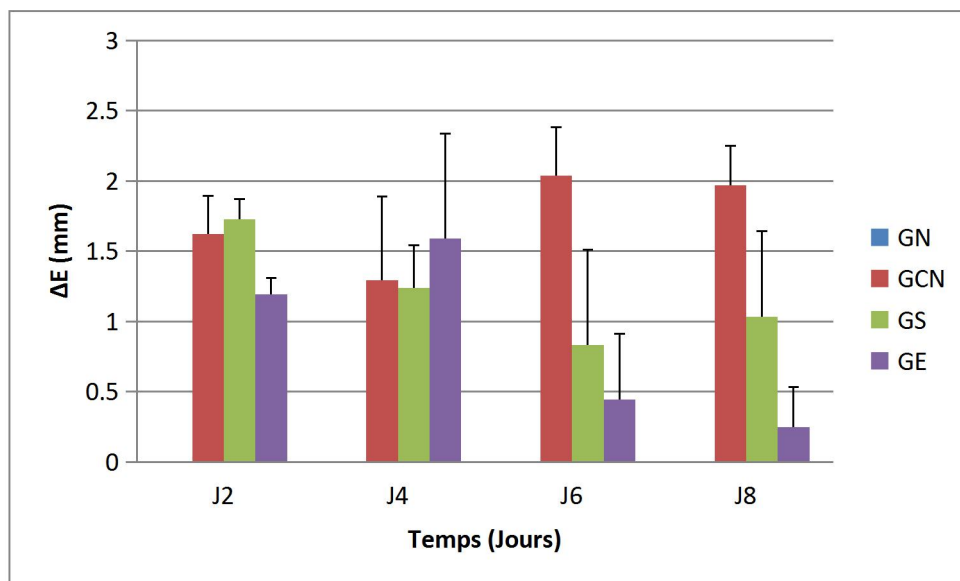


Figure 21 : L'effet de l'administration locale de l'onguent sur l'évolution de l'œdème (ΔE) de la patte droite inflammée par le formaldéhyde en J2, J4, J6 et J8.

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

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

Pour le groupe standard, l'administration du Diclofénac par application locale présente une inhibition de l'œdème de la patte de souris à J4, J6 et à J8. En effet, cette activité atteint 4,47% au 4^{ème} jour de l'expérimentation et 47,45% au 8^{ème} jour.

Par contre, ces valeurs du pourcentage d'inhibition montrent que l'onguent appliqué localement exerce une augmentation du pourcentage d'inhibition du diamètre des pattes des souris qui a atteint 78,16 et 87,42% à J6 et J8 respectivement, mais l'effet de l'onguent a été négatif sur le pourcentage d'inhibition à J4 (-22,87%).

L'inhibition maximale (%) de l'augmentation du diamètre des pattes des animaux à la fin de l'expérience a été enregistrée dans le groupe traité par la préparation à base de l'extrait de chameau et l'extrait de la plante par une application locale (groupe GE)(Tableau08).

Tableau 07 : L'effet de l'onguent sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le formaldéhyde chez la souris en J4 et J8.

Groupe	Traitement	Dose et mode d'administration	Pourcentages d'inhibition (%inh) de l'œdème (%)			
			J2	J4	J6	J8
GN (Normal)	/	/	--	--	--	--
GCN (Contrôle non traité)	/	/	00	00	00	00
GR (Référence)	Diclofénac sodique	2.5 mg/souris locale	-6,28	4,47	59,17	47,45
GE (Expérimental)	Préparation à base de la graisse de la bosse et l'extrait de plante	2.5 mg/souris locale	26,57	-22,87	78,16	87,42

I.5. Poids des pattes

Les changements du poids des pattes à la fin de l'expérience (Figure 21) ont également été utilisés comme paramètre pour évaluer l'évolution de l'inflammation et l'activité anti-inflammatoire des traitements utilisés.

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

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

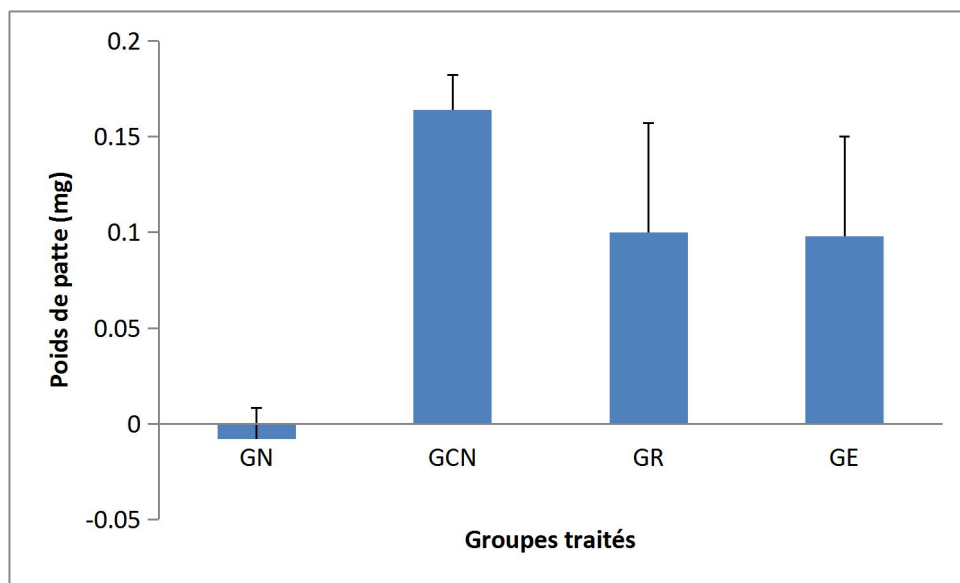


Figure 22 : L'effet de l'onguent sur le poids des pattes droites inflammées à la fin de l'expérience (J8).

I.6. Dosage de la CRP

Les données ont montré qu'il existait une différence significative entre les groupes pour les concentrations plasmatiques moyennes de la CRP. La figure (23) montre que la concentration de la CRP chez le groupe contrôle (GCN) a augmenté d'une façon significative par rapport au groupe physiologique (normal). En outre, la concentration de la CRP du groupe traité par la préparation à base de la graisse de bosse de chameau et les fruits de *Citrullus* a diminué de façon significative ($P < 0.01$) par rapport au groupe contrôle (C). De même le

traitement utilisant l'anti-inflammatoire de référence par une application locale (GR) a provoqué la diminution de la protéine CRP au niveau plasmatique d'une façon significative.

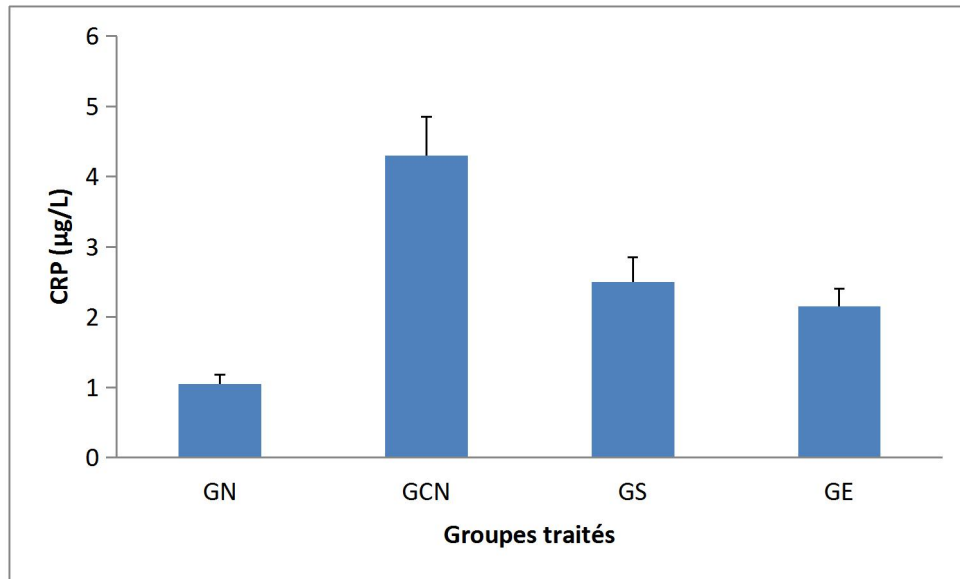


Figure 23 : L'effet de l'onguent sur la concentration de la CRP plasmatique chez les différents groupes.

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

II. Discussion

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

L'inflammation de la patte induite par le formol chez la souris qui est le modèle expérimental utilisé dans notre étude, pour évaluer l'effet anti-œdémateux et anti-inflammatoire d'une préparation à base de la graisse de la bosse de chameau *Camelus dromedarius* et la plante *Citrullus colocynthis*.

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

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

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

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

D'autre part, nos résultats montrent que la préparation à base du produit gras de la bosse de *Camelus dromedarius* et l'extrait de *Citrullus Colocynthis* a réduit de façon significative l'œdème induit par le formaldéhyde à partir du sixième jour de l'essai. En plus à la fin de l'expérimentation, le dosage de la concentration de la protéine CRP plasmatique (paramètre biochimique de l'inflammation) a révélé et a confirmé la réduction du processus inflammatoire et cela a été marqué par une diminution significative de la concentration de la CRP chez le groupe traité localement par la préparation testée ainsi que le groupe standard (application locale).

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

En plus, ces résultats sont en accord avec l'utilisation traditionnelle de ces produits qui rapporte que le genre *Camelus* ainsi que ses produits dérivés (viande, lait et urine) sont connus dans l'antiquité, et cela pour le traitement de certaines maladies comme le diabète sucré, le cancer, l'allergie alimentaire et dans certaines infections virales ou bactériennes (Bengoumi et Faye, 2015), aussi la coloquinte ou *Citrullus Colocynthis* et ses graines sont largement répandus dans la médecine traditionnelle, car elles possèdent diverses propriétés thérapeutiques : purgatives, anti-tumorale, anti-inflammatoire et antirhumatismal (Darwish-Sayed et al., 1973 ; Ziyat et al., 1997 ; Abdel-Hassan et al., 2000 ; Al-Yahya et al., 2000 ; Barth, et al., 2002 ; Al Ghaithi et al., 2004 ; Adam et al., 2001).

L'application locale de la graisse de chameau additionnée avec la plante *Citrullus colocynthis* n'a pas influencé le poids des animaux d'une façon directe et les variations ont été modérées, Sbihi et al., en 2013 a pu montrer que la graisse de Hachi (jeune chameau) contient un pourcentage relativement élevé d'acides oléique et palmitique et l'analyse thermique a montré que cette graisse présente une bonne stabilité et par conséquent, elle est susceptible d'être une source alimentaire importante (Sbihi et al., 2013) à côté de ces propriétés thérapeutiques. Les graines de *Citrullus Colocynthis* contiennent les flavonoïdes et les saponines qui possèdent des propriétés anti-inflammatoires prouvées (Maatooq et al., 1997 ; Seger et al., 2005).

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

Dans la présente étude, nous avons constaté que la préparation à base de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* et l'extrait de la plante *Citrullus colocynthis* a pu jouer un rôle crucial dans la baisse du poids de l'œdème, soit par l'élévation du pourcentage d'inhibition ou par l'atténuation des symptômes et signes inflammatoires. Ces

résultats viennent donc confirmer les premières conclusions de l'équipe de (Aribi et al., 2018) qui ont constaté que l'administration de l'extrait brut de la graisse de la bosse pendant une période de 8 jours et sur un modèle murin d'inflammation chronique provoque une diminution significative de la taille de l'œdème associée par une diminution de la protéine majoritaire de la phase aiguë de l'inflammation, la CRP. Egalement Aribi en 2016 a pu démontrer que l'extrait brut des grains de la plante *Citrullus Colocynthis* administré par voie orale à des doses de 100 et 200 mg/kg a un effet atténuant l'inflammation, en diminuant significativement la taille de l'œdème.

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

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

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

Sur un autre plan, l'étude phytochimique de *Citrullus Colocynthis* a révélé la présence de certains de composés (flavonoïdes, glycosides, saponines,...) qui sont impliqués dans l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut des graines (Natiq et al., 1989 ; Maatooq et al., 1997 ; Seger et al., 2005).

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

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

*Conclusion
et Perspectives*

Conclusion

Conclusion

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

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

Notre étude a permis la mise en évidence de l'effet thérapeutique de la préparation à base de la bosse de chameau et la plante *Citrullus colocynthis* sur l'inflammation chronique en comparaison avec le témoin et la référence.

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

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

Références

Bibliographiques

Liste des références

Liste des références

Abdel-Baky A., Abdulla A., Abdel-Mawgoud H., Abd El-Hay E., 2009. Hypoglycemic and Hypolipidaemic Action of Bitter Melon on Normoglycemic and Hyperglycemic Diabetic Rats. *Research Journal of Medicine and Medical Sciences*; 4(2): 519-525.

Abdel-Hassan I., Abdel-Barry J.A., Mohammeda S.T., 2000. The hypoglycaemic and antihyperglycaemic effect of *Citrullus colocynthis* fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic rabbits. *J. Ethnopharmacol.*; 71: 325-330.

Abdel-Hassan I., Abdel-Barry J.A., Mohammeda S.T., 2000. The hypoglycaemic and antihyperglycaemic effect of *Citrullus colocynthis* fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic rabbits. *J. Ethnopharmacol.*; 71: 325-330.

Adam S.E., Al Yahya M.A., Al Farhan A.H., 2001. Response of Najdi sheep to oral administration of *Citrullus colocynthis* fruits, *Nerium oleander* leaves or their mixture. *Small Rumin. Res.*; 40:239-244.

Agarwal V., Sharma A.K., Upadhyay A., Singh G., Gupta R., 2012. Hypoglycemic effects of *Citrullus colocynthis* roots. *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research* ; 69 (1) : 75-79.

Al Faraj S., 1995. Haemorrhagic colitis induced by *Citrullus colocynthis*. *Annual Tropenparasitology*; 89 (6): 695-696.

Al Ghaithi F., El Ridi M.R., Adeghate E., Amiri M.H., 2004. Biochemical effects of *Citrullus colocynthis* in normal and diabetic rats. *Mol. Cell Biochem.*; 261(1): 143-149.

Al-Yahya M.A., AL-Farhan A.H., Adam S.E., 2000. Preliminary toxicity study on the individual and combined effects of *Citrullus colocynthis* and *Nerium oleander* in rat. *Fitoterapia*; 7: 385-391.

Asad M.H.H.B., Razi M.T., Murtaza G., Azhar S., Khan S.A., Saqib Q.N.U., Hussain I., 2012. Antihemorrhagic Potential of *Citrullus colocynthis* Schrad (Cucurbitaceae) against *Naja naja karachiensis* (Black Pakistan Cobra) Venom. *Journal of Medicinal Plants Research*; 6 (18): 3455-3458.

Ayyad S.E.N., Abdel-Lateff A., Alarif W.M., Patacchioli F.R, Badria F.A, Ezmirly S.T., 2012. In vitro and in vivo study of cucurbitacins-type triterpènes glucoside from *Citrullus colocynthis* growing in Saudi Arabia against hepatocellular carcinoma. *Environmental toxicology and pharmacology*; 33:245-251.

Babior BM. (2000). Phagocytes and oxidative stress. *Am J Med* ; 109(1) : 33-44.

Banarjee S.P., Dandiya P.C., 1999. Smooth muscle and cardiovascular pharmacology of alpha-elaterin- 2-D-glucopyranoside glycoside of *Citrullus colocynthis*. *J. pharm. Sci.*; 56 (12): 1665-1667.

Liste des références

Barth A., Müller D., Dürrling K., 2002. *In vitro* investigation of a standardized dried extract of *Citrullus colocynthis* on liver toxicity in adult rats. *Exp. Toxic. Pathol.*; 54: 223-230.

Batanouny K.H., Abou Tabl S., Shabana M., Soliman F., 1999. Wild medicinal plants in Egypt: An Inventory to Support Conservation and Sustainable Use. Chapitre 2: Pharmacopoeial Wild Medicinal Plants in Egypt Academy of Scientific Research and Technology, Egypt International Union for Conservation (IUCN).

Bendjeddou D., Lalaoui K., Satta D., 2003. Immunostimulating activity of the hot water-soluble polysaccharide extracts of *Anacyclus pyrethrum*, *Alpinia galanga* and *Citrullus colocynthis*. *J. of Ethnopharmacol.*; 88:155-160.

Cosentino F, Luscher T. F. (2002). Les mécanismes moléculaires de la dysfonction endothéliale dans le diabète. *FLAMMARION MÉDECINE-SCIENCES — JOURNÉES DE DIABÉTOLOGI*; 34-40.

Dallak M., Bin-Jaliah I., 2010. Antioxidant activity of *Citrullus colocynthis* pulp extract in the RBC'S of alloxan-induced diabetic rats. *Pak. J. Physiol.*; 6(1): 1-5.

Darwish-Sayed M., Balbaa S.I., Afifi M.S.A., 1973. Nitrogenous base of the different organs of *Citrullus colocynthis*. *Planta Medica*; 24 (3): 260-265.

Dashti N., Zamani M., Mahdavi R., Rahimi A., 2012. The effect of *Citrullus colocynthis* on blood glucose profile level in diabetic rabbits. *Journal of Jahrom University of Medical Sciences*; 9 (4): 24-28.

Delazar A., Gibbons S., Kosari A.R., Nazemiyeh H., Modarressi M., Nahar L., Satyajit D., 2006. Flavone C-Glycosides and cucurbitacin Glycosides from *Citrullus colocynthis*. *DARU*; 14 (3): 109-114.

Duke J.A., 1983. *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. Handbook of Energy Crops.

Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS, Fried SK, Bunkin DA, Grennberg AS. (1998). Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6 : depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab* 1998 ; 83 : 847-50.

Gill N.S., Supreet K., Arora R., Bali M., 2011. Screening of Antioxidant and Antiulcer Potential of *Citrullus colocynthis* Methanolic Seed Extract. *Research Journal of Phytochemistry*; 5: 98-106.

Habs M, Jahn S.A, Schmahi D., 1984. Carcinogenic activity of condensate from colocynth seeds (*Citrullus colocynthis*) after chronic epicutaneous administration to mice. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*;108:154-156.

Hammouda F.M., Ismail S.I., Abdel-Azim N.S., Shams K.A., 2005. *Citrullus colocynthis* L. A Guide to Medicinal Plants in North Africa: 87-89.

Liste des références

Huseini H.F., Darvishzadeh F., Heshmat R., Jafariazar Z., Razali M., Larijani B., 2009. The clinical investigation of *Citrullus colocynthis* (L.) schrad fruit in treatment of type II diabetic patients: A randomized, double blind, placebo-controlled study. *Phytotherapy Research*; 23(8): 1186-1189.

Jayaraman R., Shivakumar A., Anitha T., Joshi V.D., Palei N.N., 2009. Antidiabetic effect of petroleum ether extract of *Citrullus colocynthis* fruits against streptozotocin-induced hyperglycemic rats. *ROM. J. Biol. Plant. Biol.*; 54(2): 127-134.199. **Jeddi L., 2009.** Valorisation des figues de Taounate.

John U., Cincinnati O., 1898. *Citrullus colocynthis*. Reprinted from the Western druggist. Chicago.

Kumar S., Kumar D., Manjusha, Saroha K., Singh N., Vashishta B., 2008. Antioxidant and free radical scavenging potential of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. methanolic fruit extract. *Acta Pharm.*; 58 (2): 215-220.

Lacquemant Corinne, Francis Vasseur, Frederic Lepretre, Philippe Froguel, (2003). Cytokines d'origine adipocytaire, obésité et développement du diabète. *Med Scien*; 19: 809-17

Laydyarts P.M., Whelan A., Fanger M.W., (2000). Essentiel en immunologie. Edition Berti. 107,139-145.

Laydyarts P.M., Whelan A., Fanger M.W., (2000). Essentiel en immunologie. Edition Berti. 107,139-145.

Le Roith , D. and Y. Zick (2001). "Recent advances in our understanding of insulin action and insulin resistance." *Diabetes Care*; 24(3): 588-597.

Lumeng, C. N., I. Maillard and A. R . Saltiel (2009). "T-ing up inflammation in fat." *Nat Med* 15(8): 846-847.

Maatooq G., El-Sharkawy S., Afifi M., Rosazza P., 1997. C-p-Hydroxybenzoyl-glycoflavanones from *Citrullus colocynthis*. *Phytochemistry*; 44: 187-190.

Marzouk B., Marzouk Z., Décore R., Edziri H., Halouid E., Feninad N., Aouni M., 2009. Antibacterial and anticandidal screening of Tunisian *Citrullus colocynthis* Schrad. from Medenine. *J.Ethnopharmacol.*; 125: 344-349.

Marzouk B., Marzouk Z., Fenina N., Bouraoui A., Aouni M., 2011. Anti-inflammatory and analgesic activities of Tunisian *Citrullus colocynthis* Schrad. Immature fruit and seed organic extracts. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*; 15: 665-672.

Marzouk B., Marzouk Z., Halouib E., Fenina N., Bouraoui A., Aouni M., 2010b. Screening of analgesic and anti-inflammatory activities of *Citrullus colocynthis* from southern Tunisia. *J.Ethnopharmacol.* ; 128: 15-19.

Liste des références

Merad Chiali R., 1973. Contribution à la Connaissance de la Pharmacopée Traditionnelle Algérienne ; Thèse de Doctorat d'état en Pharmacie ; Institut Sciences Médicales: 101- 370.

Merzouki A., Ed-Derfoufi F., Molero M.J., 2000. Contribution to knowledge of Rifian traditional medicine. Folk medicine in Ksar Lakbir (NW Morocco). *Fitoterapia*; 71: 278-307.

Meziane R.K, Khemmar L., Amamou F., Yazit M., Didi A., Chabane-Sari D., 2012. Anti-obesity and anti-hyperlipidemic effect of *Citrullus colocynthis* oil in the offspring of obese rats. *Annals of Biological Research*; 3 (5): 2486-2490.

Miossec Pierre, (2003). Physiopathologie de l'inflammation. *Revue du praticien*; 53 : 1-6.

MOREL, Jacques., et BERENBAUM, Francis. (2004). Les voies de signalisation intracellulaire: de nouvelles cibles thérapeutiques dans la polyarthrite rhumatoïde. *Revue du rhumatisme*, 71(12), 1104-1113.

NATHAN, Carl. (2002). Points of control in inflammation. *Nature*, 420(6917), 846-852.

Nmila R., Rchid H., Gross R., Manteghetti M., Ribes G., Petit P., Tijane M., Sauvaire Y., 2002. Mise en évidence d'un effet insulino-stimulant de fractions de graines de coloquinte (*Citrullus colocynthis* L. Schrader). *Biologie & Santé* ; 2 (2) : 88-99.

O'CONNOR, Cormac., et NICHOL, Alistair . (2015). Inflammation, immunity and allergy. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 16(7), 328-333.

of phosphatidyl inositol 3-kinase in insulin-induced glucose transport and antilipolysis in rat adipocytes. Studies with a selective inhibitor wortmannin." *J Biol Chem*; 269(5):3568-3573.

Okada , T., Y. Kawano, T. Sakakibara, O. Hazeki and M. Ui (1994). "Essential role

Pannacciulli N, De Pergola G, Ciccone M, Rizzon P, Giorgino F, Giorgino R. (2003). Effect of family history of type 2 diabetes on the intima-media thickness of the common carotid artery in normal-weight, overweight, and obese glucose-tolerant young adults. *Diabetes Care*; 26: 1230-4.

Poitou C., K. Clément, (2005). Le tissu adipeux : un acteur majeur du syndrome inflammatoire de l'obésité ? inflammation et obésité; 1-6.

Rajamanickam E., Gurudeeban S., Ramanathan T., Satyavani K., 2010. Evaluation of antiinflammatory activity of *Citrullus colocynthis*. *International Journal of Current Research*; 2: 67-69.

Regnault J. P. (1992). Immunologie générale. 5ème Edition Décarie. 278-296.

Rousselet, J.M. Vignaud, P. Hofman et F.P. Chatelet, (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire (Chapitre 3). G:/chapitre3inflammation.htm.

Liste des références

Roy R.K., Thakur M., Dixit V.K., 2007. Development and evaluation of polyherbal formulation for hair growth-promoting activity. *J. Cosmet. Dermatol.*; 6: 108-112.

Said O., Khalil K., Fulder S., Azaizeh H., 2002. Ethnopharmacology survey of medicinal herbs in Israel, the Golan height and the West Bank region. *J. Ethnopharmacol.*; 83: 251-265.

Sawaya W.N., Dagher N.J., Khalil J.K., 1986. *Citrullus colocynthis* seeds as a potential source of protein for food and feed. *Journal-of Agricultural and Food Chemistry*; 34 (2): 285-288.

SIBILIA, J. (2007). Comment définir et classer les maladies inflammatoires? *Revue du rhumatisme*, 74(8), 714-725.

Stephens, J. M., J. Lee and P. F. Pilch (1997). "Tumor necrosis factor-alpha-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes is accompanied by a loss of insulin receptor substrate-1 and GLUT4 expression without a loss of insulin receptor-mediated signal transduction." *J Biol Chem* 272(2): 971-976.

Virally M. L., Jean-Philippe Kévorkian, Monique Martinez, Franck Mauvais-Jarvis, Pierre-Jean Guillausseau, André Wa(2000). Hyperglycémie post-prandiale : un paramètre essentiel dans la genèse des complications vasculaires du diabète de type 2. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 12 (10);667-72.

Weksler-Zangen S, Raz I, S Lenzen, Jorns A, S Ehrenfeld, Amir G, Oprescu A, Y Yagil, Yagil C, Zangen DH, Kaiser N. (2008). douteux stimulé la sécrétion d'insuline-glucose est couplé avec lésions pancréatiques exocrines dans le Cohen rat diabétique. *Diabète* 57: 279 - 287.

Yanif Z., Ellashabelsky, Schafferman D., 1999. Colocynth : Potential arid land oil seed from an ancient cucurbit. *in*: J. Janick (Ed). *Perspectives on new crops and new use*. ASHS press; Alexandria VA.

Yoshikawa M., Morikawa T., Kobayashi H., Nakamura A., Matsuhira K., Nakamura S., Matsuda H., 2007. Structures of new cucurbitan-type triterpene glycosides and anti-allergic constituents from *Citrullus colocynthis*. *Chem. and pharmaceutical bulletin*; 55(3): 428-434.

Ziyyat A., Legssyer A., Mekhfi H., Dassouli A., Serhrouchni M., Benjelloun W., 1997. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J. Ethnopharmacol.*; 58: 45-54.

Zoro A.B.I., Koffi K.K., Djè Y., 2003. Caractérisation botanique et agronomique de trois espèces de cucurbitacées consommées en sauce en Afrique de l'Ouest : *Citrullus* sp., *Cucumeropsis mannii* Naudin et *Lagenaria siceraria* (Molina) Standl. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*; 7 (3-4): 189-199.

Annexes

Annexes

Tableau 08 : Terminologie

Mot	Définition	Références
1-Les prostaglandines	sont des éicosanoïdes exerçant une action purement locale. Mais leur distribution quasi ubiquitaire leur permet d'intervenir dans de nombreux processus physiologiques et pathologiques ,elles sont synthétisées à partir de l'acide arachidonique.	Gungormez,2015.
2- L'ostéoporose	peut être défini comme une maladie osseuse métabolique caractérisée par une masse réduite et une détérioration microarchitecture du tissu osseux , cela entraînant une fragilité osseuse accrue et une augmentation du risque de fracture .	Meunier et al ., 2005.
3- Spondylarthrite ankylosante (SPA)	ou pelispondylite rhumatismale est un rhumatisme inflammatoire chronique caractérisé par une localisation axiale prédominante au rachis et aux articulations sacro-iliaques , une atteinte des enthèses et par une tendance à l'ankylose osseuse par ossification de ces enthèses .	El Maghraoui, 2004) .
4- Anémie aplasique	Est un trouble dans lequel les cellules de la moelle osseuse qui se développent en cellules sanguines matures sont lésées , ce qui traduit par	Braustein et al , 2017.

Annexes

	une réduction du nombre de globules rouges , de globules blancs et /ou de plaquettes (Braustein et al , 2017).	
--	--	--

Résumé

Résumé

Résumé

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

Ce travail repose sur une étude expérimentale dont le but est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire d'un onguent préparé à base de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* et la plante *Citrullus colocynthis*, l'effet anti-inflammatoire a été étudié sur un modèle murin d'inflammation chronique *in vivo* consistant à appliquer localement la préparation et le traitement anti-inflammatoire de référence (Diclofénac) pendant une période de 8 jours.

Le modèle d'inflammation chronique utilisé consiste à induire l'arthrite au niveau de la patte de la souris par le formaldéhyde. Nos résultats montrent que l'onguent à base de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* et les graines de la plante *Citrullus colocynthis* appliqué par voie cutanée inhibe l'œdème de la patte induite par formaldéhyde.

De plus, l'étude a pu montrer que les groupes traités par cette préparation ont présenté des signes modérés par rapport au groupe non traité et cet effet est révélé par la diminution de la taille de l'œdème, la diminution du taux de la CRP, et l'augmentation du pourcentage d'inhibition.

En conclusion, cette préparation d'origine végétale et animale possède un effet anti-inflammatoire et anti-œdémateux sur l'inflammation chronique, ces résultats préliminaires constituent une base scientifique qui justifie l'indication thérapeutique traditionnelle de ces produits.

Mots clés

Inflammation, *Camelus dromedarius*, *Citrullus colocynthis*, Anti-inflammatoire .

Résumé

Abstract

Abstract

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

This work is based on an experimental study whose purpose is to evaluate the anti-inflammatory activity of an ointment prepared from the fat of the hump of *Camelus dromedarius* and the plant *Citrullus colocynthis*, the anti-inflammatory effect was studied in a murine model of chronic inflammation *in vivo* by application locally the preparation and anti-inflammatory reference treatment (Diclofenac) for a period of 8 days.

The model used is chronic inflammation: formalin induced arthritis at the foot of the mouse. Our results show that the ointment prepared by the crude extract of the hump fat *Camelus dromedarius* and seeds of the plant *Citrullus colocynthis* applied dermally inhibits paw edema induced by formaldehyde.

In addition, the study was able to show that the groups treated with this preparation showed moderate signs compared to the untreated group and this effect is revealed by the decrease in the size of the edema, the decrease in the CRP level, and increasing the percentage inhibition.

In conclusion, this preparation of plant and animal origin has an anti-inflammatory and anti-edematous effect on chronic inflammation, these preliminary results constitute a scientific basis which justifies the traditional therapeutic indication of these products.

Keywords

Inflammation , anti-inflammatory, *Camelus dromedarius* , plant *Citrullus colocynthis*

Abstract

ملخص

الالتهاب هو عملية دفاعية مناعية للجسم استجابة للعدوان الخارجي أو الداخلي الذي يهدف إلى القضاء على مسببات الأمراض ، وإصلاح تلف الأنسجة وتعزيز العودة إلى التوازن

والعلاج يستند هذا العمل إلى دراسة تجريبية تهدف إلى تقييم النشاط المضاد للالتهابات لمرهم معد من دهن سنام

المرجع [citrullus colocynthis](#) ونبات **Camelus dromedarius**

في نموذج الفئران من خلال تطبيق المرهم محليا لمدة 8 ايام

يظهر نموذج الالتهاب المزمن المستخدم عند حث التهاب المفاصل عند حقن الفئران باستخدام الفورمالديهايد يظهر نتائجنا أن مرهم المستخرج من دهن سنام

. سنام تطبيقها عن طريق الجلد تمنع وذمة مخلب الناجم عن الفورمالديهايد *dromedarius Camelus dromedarius*

بالإضافة إلى ذلك ، تمكنت الدراسة من إظهار أن المجموعات التي عولجت بهذا المستحضر أظهرت علامات معتدلة تثبيط CRP مقارنة بالمجموعة غير المعالجة ، وقد ظهر هذا التأثير من خلال انخفاض حجم الوذمة ، وانخفاض مستوى

في الختام ، هذا التحضير للأصل النباتي والحيواني له تأثير مضاد للالتهابات ومضاد للدم على التهاب مزمن ، وتشكل هذه النتائج الأولية أساساً علمياً يبرر الدلالة العلاجية التقليدية لهذه المنتجات

الكلمات المفتاحية

Citrullus colocynthis, الالتهاب مضاد, *Camelus dromedarius*, التهاب

<p>Nom Prénom: NEZAR LINA</p> <p>Nom Prénom : RAHMOUNI ANFAL IKHLAS</p>	<p>Année universitaire: 2018-2019</p>
<p>Intitulé :Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'un onguent à base de la graisse de la bosse de Camelus dromedarius et la plante Citrullus Colocynthis sur un modèle murin d'arthrite expérimentale</p>	
<p>Mémoire pour l'obtention du diplôme de master en Immunologie moléculaire et cellulaire</p>	
<p style="text-align: center;">Résumé</p> <p>L'inflammation est un processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une agression d'origine exogène ou endogène dont le but est d'éliminer l'agent pathogène, réparer les lésions tissulaires et favoriser le retour à l'homéostasie.</p> <p>Ce travail repose sur une étude expérimentale dont le but est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire d'un onguent préparé à base de la graisse de la bosse de <i>Camelus dromedarius</i> et la plante <i>Citrullus colocynthis</i>, l'effet anti-inflammatoire a été étudié sur un modèle murin d'inflammation chronique <i>in vivo</i> consistant à appliquer localement la préparation et le traitement anti-inflammatoire de référence (Diclofénac) pendant une période de 8 jours.</p> <p>Le modèle d'inflammation chronique utilisé consiste à induire l'arthrite au niveau de la patte de la souris par le formaldéhyde. Nos résultats montrent que l'onguent à base de l' extrait brut de la graisse de la bosse de <i>Camelus dromedarius</i> et les graines de la plante <i>Citrullus colocynthis</i> appliqué par voie cutanée inhibe l'œdème de la patte induite par formaldéhyde.</p> <p>De plus, l' étude a pu montrer que les groupes traités par cette préparation ont présenté des signes modérés par rapport au groupe non traité et cet effet est révélé par la diminution de la taille de l'œdème, la diminution du taux de la CRP, et l'augmentation du pourcentage d'inhibition.</p> <p>En conclusion, cette préparation d'origine végétale et animale possède un effet anti-inflammatoire et anti-œdémateux sur l'inflammation chronique, ces résultats préliminaires constituent une base scientifique qui justifie l'indication thérapeutique traditionnelle de ces produits.</p>	
<p>Mots clés Inflammation, <i>Camelus dromedarius</i>, <i>Citrullus colocynthis</i>, Anti-inflammatoire .</p>	
<p>-Laboratoire d'Obtention de Substances Thérapeutiques, Université des Frères Mentouri Constantine1.</p>	
<p>Jury d'évaluation:</p> <p>Président du jury : Mme AKLIL Badiia Maitre de conférences classe B - UFM Constantine1.</p> <p>Rapporteur : Mme ARIBI Boutheyna Maitre de conférences classe B - UFMConstantine1.</p> <p>Examineur : Mme MECHATI Chahinez Maitre assistante classe A - UFMConstantine1</p>	
<p style="text-align: center;">18/07/2019</p>	

