

Activités analgésique et antipyrétique de l'extrait aqueux des écorces de tige de *Strychnos camptoneura* Gilg & Busse (Loganiaceae)

Morabandza C.J.¹, Elion Itou R.D.G.¹, Etou Ossibi A.W.¹, Gombé Assoungou H.¹, Ongoka P.R.², Ouamba J.M.³, Abena A.A.^{1,*}

¹ Laboratoire de Biochimie et Pharmacologie de la Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville-Congo

² Département des Sciences exactes, Ecole Normale Supérieure, Université Marien Ngouabi, Brazzaville-Congo

³ Unité de chimie du végétale et de la vie, faculté des Sciences et Technique, Université Marien Ngouabi, Brazzaville-Congo

Date de réception : 13 février 2016 ; Date de révision : 6 juin 2016 ; Date d'acceptation : 28 juin 2016

Résumé :

Les activités antalgique et antipyrétique de l'extrait aqueux des écorces de tige de *Strychnos camptoneura* (Loganiaceae) ont été évaluées chez le rat et la souris. Il ressort de la présente étude que l'extrait aqueux inhibe très significativement la douleur induite chez le rat par l'analgésimètre et le formaldéhyde 2,5 % de même que la douleur induite chez la souris par l'acide acétique 0,6 %. L'extrait s'oppose à l'installation de la fièvre chez le rat après administration de la levure de bière 20%. Ces résultats expliquent son abondante utilisation en médecine traditionnelle.

Mots Clé : *Strychnos camptoneura*, écorce, Analgésique, antipyrétique

Analgesic and antipyretic activities of aqueous extract of the stem bark of *Strychnos camptoneura* Gilg & Busse (Loganiaceae)

Abstract :

The analgesic and antipyretic activities of the aqueous extract of the stem bark of *Strychnos camptoneura* (Loganiaceae) was evaluated to the rat and the mouse. It comes out again that the aqueous extract inhibits very significantly the pain induced to the rat by the analgesimeter and formaldehyde 2.5 % as well as induced to the mouse by the acetic acid 0.6%. The extract also opposes to the installation of the fever induced to the rat after administration of the beer yeast 20 %. These results explain its abundant use in traditional medicine.

Key words: *Strychnos camptoneura*, bark, Analgesic, antipyretic.

Introduction

Le genre *Strychnos* comprend environ 200 espèces dont 60 en Asie, 65 en Amérique et 75 en Afrique. *Strychnos camptoneura* est la seule espèce de la section *Scyphostrychnos*. C'est une grande liane des forêts pluviales et secondaires (700 m d'altitude). Elle atteint 120 m de long avec des tiges de 25 cm de diamètres, des rameaux luisants et vert foncé, des feuilles opposées, simples et entières. Les fruits sont des baies globuleuses ellipsoïdes ou légèrement piriformes de 6-20 cm de diamètre avec des parois épaisses et une pulpe orange, contenant des fibres très résistantes et de nombreuses graines lisses. Au Libéria et au Cameroun le fruit est utilisé comme poison de pêche et, l'écorce en macération contre les défaillances sexuelles. Au Congo, *S. camptoneura* communément appelé yindza chez

les Mbétis ou iyindza chez les Mbokô, Ngaré, Mbôchi et Makoua est abondamment utilisée en médecine traditionnelle contre diverses pathologies. Le macéré des écorces de tiges est activement utilisé dans le traitement du paludisme, des douleurs, des fièvres, des inflammations, des maux d'estomac et de hernie. La décoction chaude des feuilles ou la poudre d'écorces sèches s'applique sur les blessures et les ulcères (Leeuwenberg, 1969, Leeuwenberg, 1980). Malgré ces assertions, à ce jour aucune donnée scientifique approfondie n'existe sur cette espèce abondamment utilisée. C'est pourquoi nous nous sommes proposé d'évaluer les activités analgésique et antipyrétique des écorces de tiges de *S. camptoneura* tant vantés par les populations rurales.

(*) Correspondance : Abena A.A. ; e-mail : abena_cg@yahoo.fr ; tél. : (+242) 05 538 5546

Matériel et méthodes

-Matériel végétal : Le matériel végétal était constitué d'écorces de *S. camptoneura* récoltées à Mvoula (village situé à 740 km de Brazzaville dans la sous-préfecture d'Itoumtbi, Cuvette-Ouest) en Juin 2013. L'échantillon a été authentifié au Centre d'Etude de Ressource Végétale (C.E.R.V.E.) de Brazzaville.

-Matériel animal : Les souris albinos mâles et femelles de poids compris entre 20 et 25 g et, les rats Wistar mâles et femelles de 150 à 200 g de poids corporel de l'animalerie de la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université Marien Ngouabi ont été utilisées. Ils étaient nourris de façon standard avec accès libre à l'eau de robinet et soumis à un rythme d'éclairage nocturne-diurne (12 heures d'éclairage, 12 heures d'obscurité). Les animaux étaient mis à jeun 24 heures avant toute expérimentation.

-Préparation de l'extrait : Les écorces séchées à l'abri du soleil et à la température du laboratoire ($25 \pm 1^\circ\text{C}$) pendant 14 jours ont été réduites en poudre à l'aide d'un mortier en bois. 50 g de la poudre ont été macéré sous agitation magnétique dans 500 ml d'eau distillée pendant 48 heures. Le macéré obtenu a été filtré trois (3) fois au coton hydrophile et le filtrat concentré au quart (1/4) du volume initial à 55°C au bain-marie. Le concentré hermétiquement fermé et gardé à 4°C au réfrigérateur pour les tests pharmacologiques.

-Activité analgésique :

Douleur induite par la pression mécanique : La douleur a été induite par l'analgésimètre (Kissin et al., 2000 ; Nsonde Ntandou et al., 2010 ; Elion Itou et al., 2014). Cinq (05) groupes de cinq (05) rats chacun ont été constitués et traités comme suit : le groupe témoin négatif a été traité à l'eau distillée à 0,5 ml/100 g ; le groupe témoin positif traité au paracétamol à 100 mg/kg et, les trois autres groupes tests (3, 4 et 5) traités à l'extrait aqueux de *S. camptoneura* aux doses de 300, 600 et 1200 mg/kg respectivement. Une (1) heure après administration orale des produits, la patte postérieure droite des animaux est placée sur le socle de l'Analgésimètre Cat.no. 37215, Ugo Basile, Italy et, le seuil de sensibilité déterminé. Pour accroître l'intensité, une masse supplémentaire a été ajoutée à l'index de l'analgésimètre. Le temps que met l'animal pour retirer sa patte a été calculé suivant la relation :

$$\alpha = \frac{F}{T}$$

Avec α = vitesse de coulissement de l'aiguille (16 g/sec) ; F= intensité lue sur la règle graduée de

l'Analgésimètre ; T= seuil de sensibilité de l'animal.

Douleur induite par l'acide acétique : La douleur a été induite chez la souris par voie intra-péritonéale à l'aide une solution diluée d'acide acétique 0,6 % (Koster et al., 1959). Cinq (5) groupes de cinq (5) souris chacun ont été traités comme suit : un groupe témoin négatif traité à l'eau distillée à 0,5 ml/100 g ; un groupe témoin positif traité au paracétamol à 100 mg/kg comme molécule de référence et, trois groupes tests (3, 4 et 5) traités à l'extrait aqueux aux doses de 300, 600 et 1200 mg/kg. Une (1) heure après administration orale des produits, l'acide acétique à 10 ml/kg est injecté aux animaux par voie intra-péritonéale. Après injection de la solution d'acide acétique et un temps de latence de 5 minutes, le nombre de torsions abdominales réalisées par chaque souris est déterminé au cours des 20 minutes suivantes (Elion Itou et al., 2014). L'activité est exprimée en pourcentage d'inhibition de la douleur pour chaque groupe traité aux différentes doses et, est calculé par la relation suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = \frac{(\text{nombre de crampes contrôle}) - (\text{nombre de crampes traité})}{(\text{nombre de crampes contrôle})} \times 100$$

Douleur induite par le formaldéhyde : La douleur a été induite chez la souris en utilisant une solution diluée de formaldéhyde 2,5 % (Freitas Kelen et al., 2013 ; Sudo Roberto et al., 2015). Cinq (5) groupes de cinq (5) rats ont été constitués et traités comme suit : un groupe témoin négatif traité à l'eau distillée à 0,5 ml/100 g ; un groupe témoin positif traité au Tramadol (trabar*) 10 mg/kg comme molécule de référence et, les groupes tests (3, 4 et 5) traités à l'extrait aqueux de *S. camptoneura* aux doses de 300, 600 et 1200 mg/kg respectivement. Une (1) heure après administration orale des produits, les animaux reçoivent sous la patte postérieure gauche 20 μl (0,02 ml) de formaldéhyde 2,5 % puis, ils sont placés dans différentes cages pour observer les effets nociceptifs. Le nombre de fois (fréquence) que l'animal lèche ou mord sa patte a été compté entre 0 et 10 minutes pour évaluer la douleur neurogène puis entre 10 et 30 minutes pour évaluer la douleur inflammatoire. L'effet analgésique est donné par le pourcentage de protection contre la douleur douleur.

-Activité antipyrétique : L'hyperthermie est provoquée chez les rats par l'administration d'une suspension aqueuse de levure de bière 20

% à la dose de 20 ml/kg (Abena et al., 1997). L'administration est réalisée par voie orale des rats mis à jeun pendant 24 h avec accès libre à l'eau. La température rectale est prélevée avant administration de la levure de bière (T° basale). 24 heures après cette administration, la température rectale est de nouveau prélevée et, les rats reçoivent les différents produits comme suit : le groupe témoin négatif reçoit 0,5 ml/100g d'eau distillée ; le groupe témoin positif reçoit le Paracétamol à 25 mg/kg et, les trois autres

groupes tests (3, 4 et 5) reçoivent l'extrait aqueux aux doses de 300, 600 et 1200 mg/kg respectivement. Les températures rectales sont ensuite prélevées à 1 ; 2 ; 3 et 4 heures à l'aide d'un thermomètre électronique HaaK.

-Analyse statistique des résultats : Les résultats sont exprimés en moyenne \pm ESM. L'analyse de la variance a été suivie par le test "t" Student-Fischer. Le niveau de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

Résultats

-Effet de l'extrait aqueux de *S. camptoneura* sur la douleur induite par la pression mécanique :

Les résultats obtenus après administration de l'extrait aqueux de *S. camptoneura* aux doses de 300, 600 et 1200 mg/kg et le paracétamol (100 mg/kg) chez le rat Wistar soumis à la pression de l'analgésymètre montrent une augmentation très significative ($***p < 0,001$) du temps de

réactions des animaux par rapport au groupe témoin négatif ayant reçu de l'eau distillée (figure 1). Cette augmentation est dose-dépendante.

-Effet de l'extrait aqueux de *S. camptoneura* sur la douleur induite par l'acide acétique :

L'administration de l'extrait aqueux de *S. camptoneura* (300,600 et 1200 mg/kg) et le

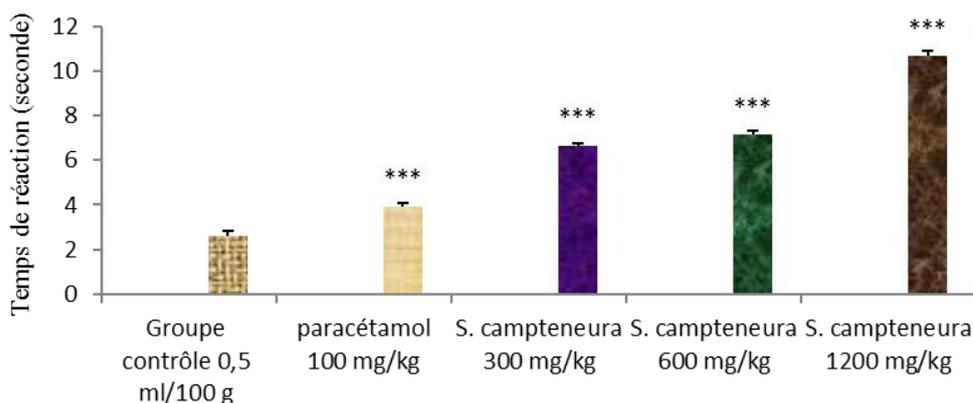


Figure 1: Effets de l'extrait aqueux de *S. camptoneura* sur la douleur induite par l'analgésimètre. Chaque valeur représente la moyenne du temps (T) de réaction de l'animal: $T \pm$ ESM ; $***p < 0,001$, la différence significative par rapport au groupe témoin négatif, avec $n = 5$

Paracétamol (100 mg/kg) après induction de la douleur chez la souris par l'acide acétique 0,6 % (figures 2) provoque une diminution très significativement ($**p < 0,01$; $***p < 0,001$) du nombre de crampes abdominales par rapport au groupe témoin négatif (figure 2). L'effet obtenu avec l'extrait aqueux à 1200 mg/kg est nettement meilleur que celui obtenu, à 300 et 600 mg/kg ($**p < 0,01$) ainsi qu'avec le paracétamol ($**p < 0,01$). A 1200 mg/kg, l'extrait protège à plus de 40 % contre 21 % à 600 mg/kg, 11 % à 300 mg/kg alors que le paracétamol (molécule de référence) ne protège qu'à 6 %. La protection est dose-dépendante.

-Effet de l'extrait aqueux de *S. camptoneura* sur la douleur induite par le formaldéhyde ; douleur de type neurogène (0-10 secondes) :

Les résultats obtenus de la douleur de type neurogène (première phase) montrent que l'extrait aqueux de *S. camptoneura* diminue significativement ($**p < 0,01$; $***p < 0,001$) le nombre de léchage ou de morsure de la patte après administration sous plantaire de la solution diluée de formaldéhyde 2,5 % par rapport au groupe témoin négatif (figure 3). Le temps est de $5,8 \pm 0,91$; $17 \pm 0,57$; $17,4 \pm 0,67$ et, $19,6 \pm 1,56$ seconde avec le Tramadol et l'extrait aqueux (1200, 600, 300 mg/kg) respectivement. Le tramadol protège mieux les animaux contre la douleur dans cette

première phase avec un pourcentage de 76,8 % contre 32 % à la dose 1200 mg/kg; 30,4 % à 600 mg/kg et 21,6% à 300 mg/kg pour l'extrait aqueux.

-Effet de l'extrait aqueux de *S. camptoneura* sur la douleur induite par le formaldéhyde ; douleur

de type inflammatoire (10-30 secondes) : Dans la douleur de type inflammatoire (deuxième phase), le Tramadol et l'extrait aux différentes doses réduisent significativement (* $p < 0,5$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$) la fréquence de léchage ou

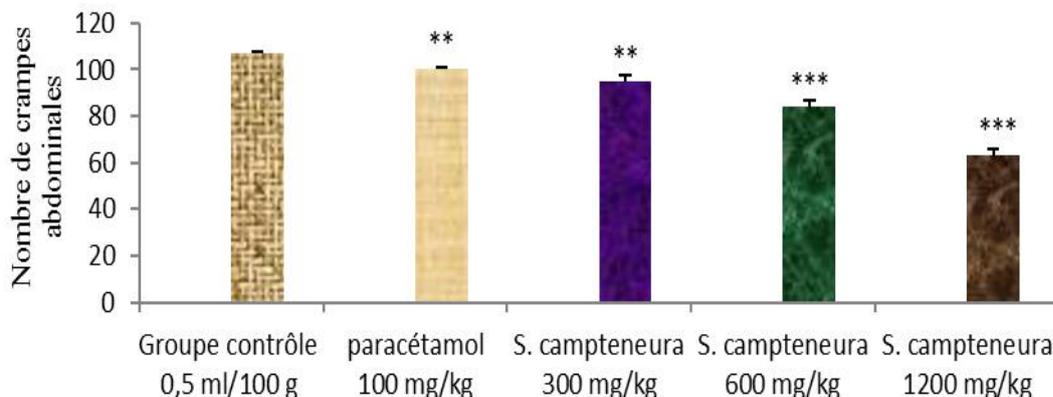


Figure 2: Effets de l'extrait aqueux de *S. camptoneura* sur la douleur induite par l'acide acétique 0,6 %. Chaque valeur représente la moyenne du nombre de crampes abdominales (N) : $N \pm \text{ESM}$; ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, différence significative par rapport au groupe témoin négatif, avec $n = 5$

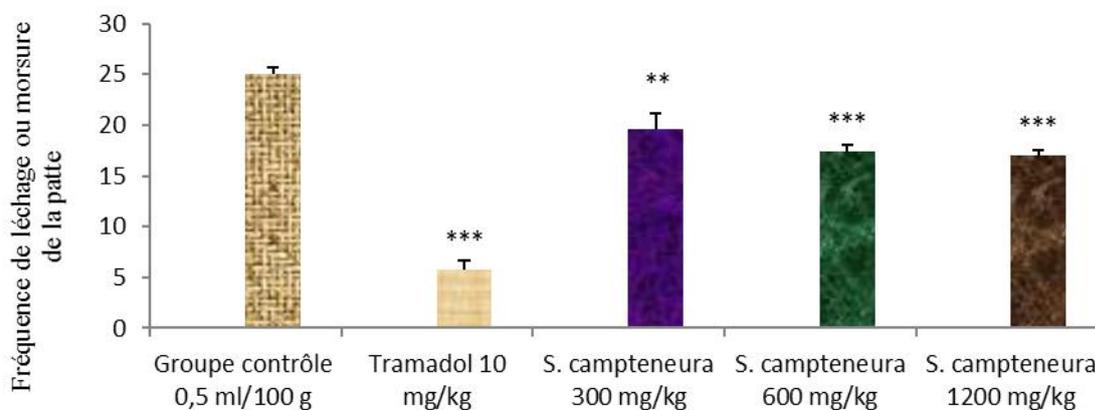


Figure 3: Effets de l'extrait aqueux de *S. camptoneura* sur la douleur induite par le formaldéhyde 2,5 %. Chaque valeur représente la moyenne de la fréquence (F) : $F \pm \text{ESM}$; ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, valeurs significatives par rapport au groupe contrôle eau distillée, avec $n = 5$

de morsure de la patte par rapport au groupe témoin négatif (figure 4). En effet, la fréquence de léchage ou de morsure avec le Tramadol est de $7,20 \pm 0,73$ tandis qu'elle est de $51,8 \pm 3,10$; $38,40 \pm 4,69$; et $12,4 \pm 0,74$ à 300, 600 et 1200 mg/kg respectivement pour l'extrait aqueux de *S. camptoneura* contre $61 \pm 4,27$ pour le groupe témoin négatif (eau distillée). Le Tramadol et

l'extrait aqueux à 1200 mg/kg protègent mieux les animaux avec des pourcentages de 88,19 et 79,67 % respectivement contre 15,08 et 37,04 % pour l'extrait et l'extrait aqueux aux doses de 300 et 600 mg/kg.

-Effet de l'extrait aqueux de *S. camptoneura* sur la fièvre induite par administration de la levure de bière 20 % : L'administration de la levure de

bière 20 % a provoqué une élévation de la température chez les rats de $36,64 \pm 0,19$ à $38,42 \pm 0,17$ °C 24 heures après induction de l'hyperthermie (Figure 5). Soit une augmentation de $1,78 \pm 0,02$ °C en moyenne dans tous les groupes d'animaux. Chez les animaux traités

avec le paracétamol et l'extrait, on observe une diminution très significative ($***p < 0,001$) des températures, 1heure après par rapport au groupe témoin (eau distillée). La diminution des températures se manifeste dès la première (1ère) heure par rapport à celle du groupe témoin

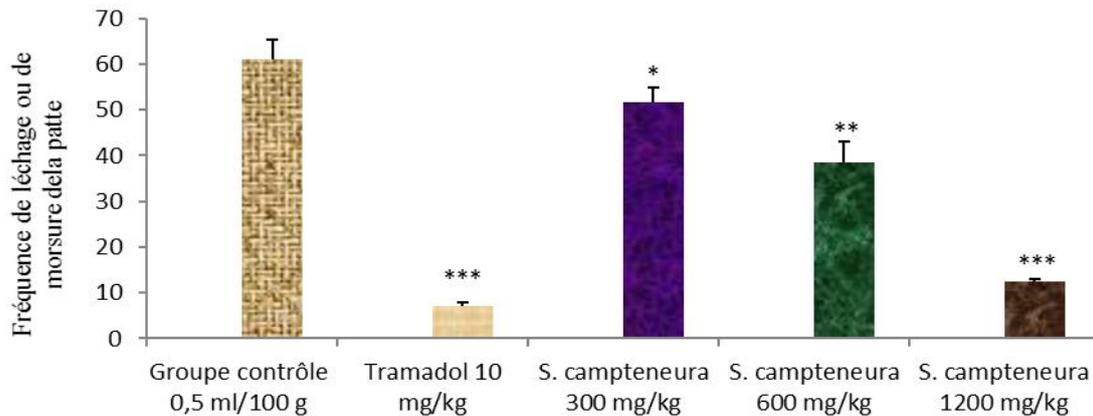
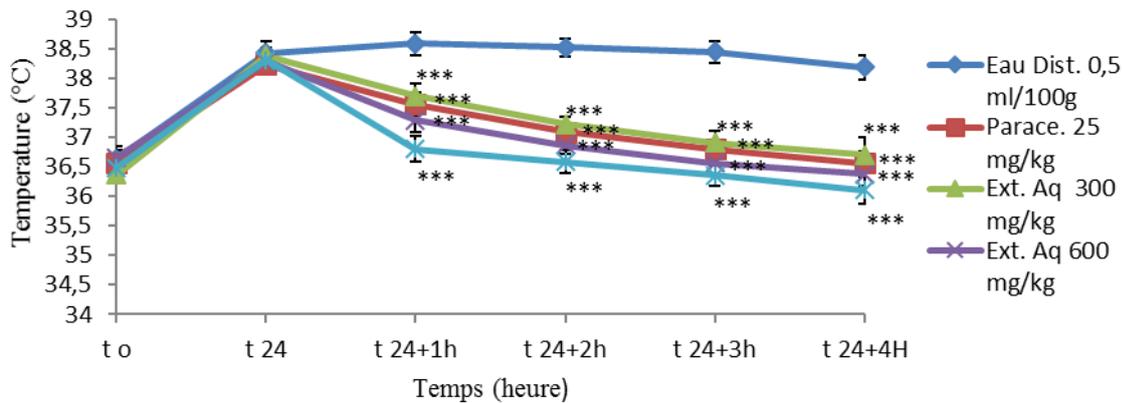


Figure 4: Effets de l'extrait aqueux de *S. camptoneura* sur la douleur induite par le formaldéhyde 2,5 %. Chaque valeur représente la moyenne de la fréquence (F): $F \pm \text{ESM}$; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, différence significative par rapport au groupe témoin négatif, avec $n = 5$



induit par la levure à 20% chez le rat et le paracétamol 25mg/kg, $M \pm \text{ESM}$; *** $p < 0,001$, différence significative, avec $n = 5$ rats

négatif. Les températures qui avaient atteint $38,23 \pm 0,27$ °C ; $38,38 \pm 0,27$ °C ; $38,28 \pm 0,13$ °C et $38,3 \pm 0,19$ °C après induction de l'hyperthermie passent à $37,56 \pm 0,11$ °C ; $37,66 \pm 0,31$ °C ; $37,28 \pm 0,31$ °C et $36,8 \pm 0,09$ soient des diminutions de

$0,67 \pm 0,16$; $0,72 \pm 0,04$; $01 \pm 0,14$ °C et $1,50 \pm 0,06$ °C respectivement avec le paracétamol et l'extrait aqueux, alors qu'elles restent élevées ($38, 58 \pm 0, 15$ °C) avec les animaux du groupe témoin négatif (eau distillée).

Discussion

Le présent travail a consisté en l'évaluation des activités antalgique et antipyrétique de l'extrait aqueux des écorces de tiges de *S. camptoneura* appartenant à la famille des Loganiaceae. Une

étude préliminaire de toxicité aigue réalisée (non présentée) selon la ligne directrice 423 de l'OCDE (OCDE/OECD., 2001) a permis de choisir la dose de 300 mg/kg que nous avons doublé à 600

mg/kg et quadruplé à 1200 mg/kg afin de rechercher les effets. Dans cette expérimentation, les résultats ont montré une réduction significative de la douleur induite par l'Analgesimètre et l'acide acétique. En effet, la pression exercée par l'analgesimètre sur la patte postérieure de l'animal ainsi que l'irritation du péritoine provoquée par l'acide acétique sont susceptibles de provoquer un traumatisme tissulaire qui engendre le gonflement local des tissus traumatisés responsables de la libération de la bradykinine, la sérotonine, les ions potassium et de l'hydrogène (Guirimand, 2003). Ces substances sont classiquement des substances algogènes qui activent les nocicepteurs (Levine, 1993 ; Dray, 1994). Une fois, les nocicepteurs activés; ils transmettent l'influx douloureux. Le fait que l'extrait aqueux inhibe ce type de douleur comme le paracétamol (molécule de référence) suggère que cet extrait pourrait interférer avec ces médiateurs. Cependant, les analgésiques classiques inhibent la douleur au niveau périphérique ou central. C'est ainsi que l'évaluation de l'effet de l'extrait aqueux au niveau central s'avère nécessaire avec le Tramadol (Trabar*) comme molécule référence. La douleur induite par le formaldéhyde est diphasique : la première phase dite neurogène (entre 0 et 10 minutes) est due à la stimulation directe des fibres afférentes C qui transmettent au système nerveux central les influx douloureux. La seconde phase qui met en évidence la douleur inflammatoire (entre 10 et 30 minutes) est médiée par les médiateurs

inflammatoires que sont : la sérotonine, l'histamine, la bradykinine, le NO, et les prostaglandines (Sudo et al., 2015). Nos résultats montrent que l'extrait aqueux de *S. camptoneura* inhibent les deux types de douleur comme le Tramadol (trabar*). Le Tramadol en effet, est un opiacé qui empêche la remontée de l'influx généré aux extrémités périphériques des fibres C et Aδ par une action sur les voies ascendantes de la douleur (Monassier, 2005). Le fait que l'extrait aqueux inhibe ce type de douleur suggère qu'il pourrait agir comme un opiacé ou interférer avec les mécanismes d'actions des animes vaso-actives. Les mêmes médiateurs qui provoquent la douleur et l'inflammation, entraînent souvent la fièvre (Cilag et al., 2002 ; Larraud, 2003 ; Korganov et al., 2002 ; Rousselet, 2005). L'effet avec le tramadol (trabar*) est meilleur que celui avec l'extrait aqueux aux doses utilisées par rapport au groupe témoin négatif (eau distillée). Si donc l'extrait aqueux de *S. camptoneura* présente un effet analgésique important, il devrait comme le Paracétamol ou le Tramadol s'opposer à l'installation de la fièvre. C'est pourquoi nous avons recherché l'effet antipyrétique. Les résultats obtenus montrent une diminution qui est maintenue de manière très significative (**p<0,001) dès la première (1 h) heure jusqu' à la quatrième (4^{ème}) heure. L'extrait en abaissant la température s'oppose donc à l'installation de la fièvre. Comme dans l'activité analgésique, l'effet de cet extrait dans ce test est dose-dépendant puisqu'à 1200 mg/kg l'extrait paraît plus actif que le paracétamol.

Conclusion

La présente étude a montré que l'extrait aqueux des écorces de tiges de *Strychnos camptoneura* possède des activités analgésique et antipyrétique intéressantes se rapprochant du Tramadol par rapport au Paracétamol. Ces

activités peuvent expliquer la grande utilisation traditionnelle de cette espèce et, suggèrent la présence dans cette plante des familles chimiques qui seraient responsables des activités observées et qui du reste doivent être identifiées.

Références

Leeuwenberg A.J.M., 1969. The Loganiaceae of Africa 8. *Strychnos* 3. Revision of the African species with notes on the extra-African. Mededelingen Landbouwhogehoe school Wageningen 69-1. Wageningen, Netherlands. 316 p.

Leeuwenberg A.J.M., 1980. Angiospermeae: Ordnung Gentiales. Fam. Loganiaceae. Die natürlichen P flenzen familien. 2nd Edition. Band 28 b-1. Duncker & Humblot, Berlin, Germany. 255 p.

Kissin Igor MD PhD, Cheryl A et al., 2000. Acute Tolerance to Continuously Infused Alfentanil: The Role of Cholecystokinin and N-Methyl-D-Aspartate-Nitric Oxide Systems: *Anesth Analg*, **91**, 110-116.

Nsonde Ntandou G.F., Banzouzi J.T., Mbatchi B., Elion Itou R.D.G., Etou Ossibi A.W., Ramos S., et al., 2010. Analgesic

and anti-inflammatory effects of *cassia siamea* Lam. Stem bark extracts. *Journal of Ethnopharmacol*, **127**, 108-111.

Elion Itou R.D.G., Sanogo R., Etou Ossibi A.W., NsondeNtandou G.F., Ondele R., Peneme B.M., et al., 2014. Anti-inflammatory and analgesic effects of aqueous extract of stem bark of *Ceiba petandra* Gaertn. *Pharmacol. And Pharm.*, **5**, 1113-1118.

Koster R., Anderson M., 1959. Acetic Acid for Analgesic screening; *Fed Proc*, **18**, 412-420.

Freitas Kelen, F. Ivy Caroll, and M. Imad Damaj, 2013. The antinociceptive effects of Nicotinic Receptors a7 Positive Allosteric Modulators in Murine Acute and Tonic Pain Models; *Journal of Pharmacology and experimental therapeutics*, **344**, 264-275.

- Sudo Roberto T., Neto Miguel L., Monteiro Carlos E.S et al., 2015.** Antinociceptive effects of hydroalcoholic extract from *Euterpeoleracea* Mart. (Açaí) in a rodent model of acute and neuropathic pain; *Complementary and Alternative Medicine*, 15:208; doi:10.1186/s12906-015-0724-2.
- Abena A.A., Ouamba J.M., Keita A., 1997.** Activités anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique de l'huile essentielle de *Ageratum conyzoides*. *Pharm Med Trad Afr*, 9, 48-52.
- OCDE/OECD., 2001.** Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques: Toxicité orale aigue- Méthode par classe de toxicité aiguë. No 423.
- Guirimand F., 2003.** Physiologie de la douleur: données récentes Version V Néphrologie, 24(7), 401-407.
- Levine J.D., Fields H.L., Basbaum A.I., 1993.** Peptides and the primary afferent nociceptor. *J. Neurosci.*, 13, 2273-86.
- Dray A., 1994.** Chemical activation and sensitization of nociceptors. In : Besson JM, Guilbaud G, Ollat H, eds. Peripheral neurons in nociception: Physiopharmacological aspects. Paris : *John Libbeyeurotext*, 49-70.
- Monassier, 2005** « Les antalgiques non opiacés » Module de Pharmacologie Générale DCEM1, Faculté de Médecine de Strasbourg, Mise à jour : Janvier 2005, 1-6.
- Cilag J.S.A., Guinenthal P. S. A., 2002.** Vaincre la douleur. Edition groupement d'intérêt contre la douleur chronique, 8: 43-8.
- Larraud I., 2003.** Physiopathologie et pharmacologie de la douleur: E.A. 3448 Nancy.
- Korganov A.S., Martin T., Pasquali J.L., 2002.** Réactions inflammatoires: aspect biologiques et cliniques. Service d'immunologie clinique, Faculté de Médecine ULP Strasbourg, France. ITEM 12.
- Rousselet M.C., Vignaud J.M., Hofman P., Chatelet F.P., 2005.** Inflammation et pathologie inflammatoire. Association Française des Enseignants en Cytologie et Anatomie pathologie (AFECAP), 1-15p.