



N° d'ordre : 028/PFE/2025

## Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de **Docteur Vétérinaire**

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

**Filière** : Sciences Vétérinaires

### THÈME

---

## Le venin d'abeille en médecine vétérinaire: étude bibliographique et enquête sur sa perception et ses usages

---

Présenté par :  
**HANED faiza**  
**KELLOU aymen**  
**KHERROUB massinissa**

Soutenu publiquement, le 29/06/2025 devant le jury composé de :

Pr.ZAOUANI Mohammed	Pr	Président (e)
Dr.HANI Fatma Amira	MCA	Promoteur
Dr.AINOUS Lynda	MCA	Examineur
Dr.ZENAD Wahiba	MCA	Examineur

Année universitaire : 2024/2025

# *Remerciements*

Nous remercions tout d'abord le bon Dieu de nous avoir mis sur le droit chemin, de nous avoir éclairé la voie du savoir et de nous avoir donné le courage et la patience tout au long de notre travail, Al-Hamdoulilah.

En premier lieu, nous exprimons particulièrement notre profonde gratitude et reconnaissance à nos chères promotrice Madame HANI fatma amira et co-promotrice Linda AINOUS d'avoir accepté de diriger notre travail, pour leurs patience, leurs observations, leurs corrections et conseils judicieux.

Nous remercions professeur ZAOUANI Mohammed pour ses conseils et sa disponibilité tout au long de notre travail. Son aide nous a permis d'améliorer la qualité de notre mémoire .

Nos sincères remerciements s'adressent aussi au membre de Jury d'avoir accepté et bien voulu de prendre le temps d'évaluer notre travail, et de contribuer à son enrichissement par leurs valeureuses remarques :

Mr. zaouani pour avoir accepté de présider le jury et dévaluer notre travail.

Mme.zenad pour avoir accepté d'examiner ce travail

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont pris le temps de répondre à notre questionnaire, leur contribution précieuse a grandement enrichi ce travail de recherche.

# Dédicace

*À ceux sans qui rien tout cela ça n'aurait eu le même sens. Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour*

*A ma maman Nora, ton amour et ta patience et tes sacrifices silencieux sont la base solide de tout ce que je construis ; maman qui m'a donnée la force, le courage et la tendresse, sans elle je n'aurais jamais pu en arriver là. Aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude, mon amour, et ma considération pour les efforts invisibles mais immenses que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*A mon papa Idir, la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. Aucune dédicace ne saurait exprimer ce que je ressens. Merci d'avoir été là, toujours. Merci pour ton soutien et amour inconditionnel. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi, sans jamais attendre en retour. Je ne serais pas celle que je suis sans toi.*

*A mes adorables sœurs, mes sources de douceur et de tendresse safia, Warda et Dyhia. Votre présence, vos mots, vos fous rires m'ont portée quand l'épuisement me clouait, vous êtes ma team du cœur.*

*A mes très chers frères Farid et Mustapha pour leur soutien morale et leur encouragements. Merci pour votre force, votre humour parfois maladroit mais toujours bienvenu, et ce sentiment de sécurité que j'ai toujours ressenti grâce à vous.*

*A ma grande mère Malha, merci pour tes bénédictions, tes prières, ta sagesse que dieu te donne une longue vie pleine de santé et de paix.*

*À mes binômes de travail Aymen et massi qui m'ont accompagné tout au long de ce travail.*

*À mes amis et camarades de classe qui m'ont aidé, ne serait-ce qu'avec un sourire, une parole, une blague. Merci d'avoir rendu ce parcours un peu plus léger. A mes copines hana, nouara, samia, anais, hadil et serine avec qui j'ai partagé des moments de fou, merci pour le soutien et la bonne vibe.*

*À tous ceux qui de près ou de loin, ont nourri ma détermination : ce travail est aussi un peu le votre*

*Faiza*

# Dédicace

*mes parents bien-aimés,*

*Kherroub Kamel et Kabène Henia*

*Vous êtes la source de mon courage, de ma persévérance et de ma foi.*

*Merci pour vos sacrifices innombrables, vos prières silencieuses,*

*et votre amour inconditionnel.*

*Ce travail est le fruit de vos efforts et de votre patience.*

*Je vous le dédie du plus profond de mon cœur.*

*À ma chère sœur, Kherroub Dalia,*

*et à mon petit frère, Amar Kherroub*

*Merci pour votre affection, vos encouragements et votre présence réconfortante.*

*À mes chers amis et piliers de route,*

*Kello Aymen et Haned Faiza,*

*Merci pour votre bienveillance, votre soutien et votre amitié sincère*

*durant ce parcours exigeant.*

*massí*

## *Dédicace*

*Je tiens à dédier ce modeste travail.*

*A mes chers parents lamri et louiza, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien, leurs prières tout au long de mes études*

*A mes très chers frères Ayoub et Akram*

*A ma très chère sœur Ranime*

*A tous mes amis et mes deux binômes faiza et massinissa*

*A toute ma famille*

*KELLOU Aymen*

## Listes des figures

Figure 1: Tête d'une abeille ouvrière (Carl Von Frisch, 1969). .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 2 Morphologie de l'abeille (Hennebelle, 2010). .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 3 Paillettes de cire produites par les glandes cirières chez l'abeille maçon (Wager, 2000). .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 4 Individus de la société d'abeille (www.vivelesabeilles.be) .....	6
Figure 5 Cycle évolutif des trois castes d'abeilles .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 6 Le cycle de développement de l'abeille (ouvrière) (Sylvain, 2006). .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 7 Carte de distribution des abeilles sauvages (Chenget Ashton, 2021). .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 8 Les trois castes d'une colonie d'abeilles. De gauche à droite, la reine, l'ouvrière et le faux-bourdon (Adam, 2010b) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 9 La reine d'abeille domestique .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 10 Ouvrière de l'abeille domestique .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 11 Le faux bourdon de l'abeille domestique .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 12 La fausse-teigne (Galleria mellonella) de l'abeille (Photo originale 2019). .....	10
Figure 13 Acarien parasite Varroa destructor de l'abeille mellifère (Photo originale 2020) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 14 Une ruche dans une monoculture ( <a href="https://tpeabeille.wordpress.com/">https://tpeabeille.wordpress.com/</a> ) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 15 Utilisation corrigée des pesticides dans les colonies (Mollet T.) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 16 Désinfection de ruches (Mollet T.) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure 17 une ruche en paille (Apiculture.net) .....	13
Figure 18 Une ruche en bois (Woodup.fr) .....	13
Figure 19 Ruche Dadant (COMMONS.WIKIMEDIA.ORG) .....	14
Figure 20 la ruche Langstroth (NATURAPI.COM) .....	15
Figure 21 L'alimentation des abeilles planetanimal.com .....	16
Figure 22 Le miel mespremiereruches.com .....	17
Figure 23 La cire capillissima.com .....	17

Figure 24 gelée royale mielcretet.com .....	18
Figure 25 Le propolis doctissimo.fr .....	18
Figure 26 Le venin d'abeilles [1] .....	19
Figure 27 Venin d'abeille après collection et séchage[2] .....	20
Figure 28 Appareil venimeux de l'abeille sous microscope électronique [3] .....	21
Figure 29 Poche de venin [4] .....	21
Figure 30 Schéma de l'appareil vulnérant de l'abeille [5] .....	22
Figure 31 La composition du venin d'abeille (Société Royale d'Apiculture de Bruxelles et ses Environnements SRABE, 2011) .....	23
Figure 32 Composition de la matière sèche du venin d'abeille .....	24
Figure 33 Structure de la méllitine .....	25
Figure 34 Structure de l'apamine .....	26
Figure 35 Dard d'abeille en place après une séance d'apipuncture .....	31
Figure 36 Schéma représentant les mécanismes d'action de l'apitoxine dans la maladie d'Alzheimer (Awad et al., 2017). .....	37
Figure 37 Enflures au niveau de l'œil et la lèvre supérieure suite à une piqûre d'abeille .....	39
Figure 38 Physiologie des étapes lors de la première rencontre de l'allergène [15] .....	40
Figure 39 Connaissance et utilisation des produits cicatrisants et apicoles .....	44
Figure 40 Les critères privilégiés lors du choix d'un produit cicatrisant .....	45
Figure 41 Utilisation des produits naturels pour la cicatrisation .....	46
Figure 42 Utilisation des produits apicoles à des fins thérapeutiques .....	46
Figure 43 le produit apicole le plus utilisé en médecine vétérinaire .....	47
Figure 44 un produit apicole pour traiter une maladie quelconque .....	48
Figure 45 Perception et acceptabilité du venin comme produit thérapeutique .....	49
Figure 46 Utilisation d'un produit cicatrisant à base de venin .....	49
Figure 47 les freins à l'utilisation du venin .....	50
Figure 48 Les avantages dans l'utilisation de venin d'abeilles en médecine .....	51
Figure 49 le venin d'abeille comme une alternative thérapeutique en médecine vétérinaire .....	52
Figure 50 Les usages possibles de venin .....	53
Figure 51 Suggestions pour l'utilisation de venin d'abeilles en médecine vétérinaire .....	54
Figure 52 Connaissance de produits médicaux ou cosmétiques contenant du venin d'abeille .....	55

**Sommaire**

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Introduction

## Revue bibliographique

### Chapitre 1 : Généralités et morphologie de l'abeille

1 Généralités.....	3
1.1 Taxonomie.....	3
1.2 La morphologie de l'abeille.....	3
1.2.1 La tête.....	3
sur la tête nos distinguons comme le montre la figureI: .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.2.2 Le thorax .....	5
1.2.3 L'Abdomen.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3 Anatomie interneet physiologie de l'insecte parfait.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4 Les castes d'abeille.....	5
La reine .....	6
Le fauxbourdon.....	6
Les ouvrières .....	6
1.5 Cycle de développement .....	7
Stade de l'œuf.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Stade larvaire .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Pupe.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Adulte(Imago).....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2 Origine biogéographique et origine phylogénétique .....	8
2.1 Distribution.....	8

2.2	Importance écologique des abeilles commepollinisateurs.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3	Ennemiset maladies desabeilles .....	10
3.1	Les ennemis des abeilles .....	10
	Fausse-teignes .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2	Les maladies chez l’abeille.....	10
	Diarrhées.....	10
	Acariose .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
	Varroase.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
	Maldemai .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
	Maladies du couvain.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
	La loque européenne.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
	Loque américaine .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## **Chapitre 2 : L’apiculture et les produits de la ruche**

11	l'Apiculture .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.1	Définition :.....	12
1.2	L'Histoire de l'Apiculture .....	12
1.3	Les Techniques Apicoles.....	12
1.3.1	Les Types de Ruches.....	12
1.4	La Gestion des Colonies.....	15
1.4.1	La santé des abeilles.....	15
1.4.2	L'alimentation des abeilles .....	15
1.5	Les Produits de la Ruche .....	16

## **Chapitre 03 : Venin d’abeille**

1.1	Définition.....	19
1.2	La source du venin .....	20
1.3	Caractéristiques physico-chimiques.....	22
1.4	Composition du venin d’abeille.....	23
1.4.1	Composants majeurs .....	23
	Utilisation du venin d’abeille .....	29
1.5	Apithérapie .....	29
1.5.1	Historique .....	30
1.5.2	Thérapie au venin d’abeilles : Apipuncture.....	31
1.6	Les propriétés thérapeutiques du venin d’abeilles .....	32

1.7	Limites dans l'utilisation du venin d'abeille .....	38
-----	---	----

## **Matériel et méthodes**

1	Matériel et méthodes .....	42
1.1	Objectif du questionnaire: .....	42
1.2	Méthodologie De l'enquête: .....	42

<b>Résultats et discussion</b> .....	<b>44</b>
--------------------------------------	-----------

Conclusion

Référence bibliographiques



# **Introduction**

## Introduction

L'abeille est un insecte qui fascine les peuples depuis des décennies par sa capacité à fabriquer une substance appréciée et goûteuse le miel. Elle le fabrique en totale autarcie, selon une organisation que l'on pourrait qualifier de militaire tant la ruche est intelligente.

Effectivement, les abeilles fabriquent le miel pour se nourrir, mais elles sont la source d'autres produits. Depuis l'ancien temps, l'homme exploitait les précieux produits apicoles élaborés par l'abeille dont le venin d'abeilles, également connu sous le nom de l'apitoxine faisait partie de leur usage à des fins médicales. La thérapie au venin d'abeilles applique le venin pour traiter de nombreuses maladies, elle remonte à l'antiquité plus de 6000 ans dans la médecine Egyptienne, Grecque et chinoise (**Hellner et al., 2008**). Le premier travail scientifique à propos de l'apitoxine a été publié au début du 19<sup>e</sup> siècle après une amélioration observée par le physicien Autriche Philip Tere sur ses patients rhumatismaux (**Bellik, 2015**). Le pollen est utilisé par les hommes depuis l'antiquité et encore plus aujourd'hui, dans la quête d'une médecine plus naturelle.

Les abeilles sont essentielles à la vie sur terre par leur rôle primordial dans l'équilibre de notre écosystème. En participant à la pollinisation, elles permettent à de nombreuses espèces de se nourrir des plantes qui se reproduisent par le biais de la dissémination du pollen. A ce jour, un monde sans abeille serait inquiétant et entraînerait le déclin d'une partie de la faune et de la flore de notre planète.

Autre atout écologique, les hommes ont cherché à exploiter les produits de la ruche à des fins alimentaires et surtout médicales. Les rôles bénéfiques du miel ou de la propolis sont bien établis dans notre vie courante mais aujourd'hui, un cran a été franchi, on se demande si l'abeille ne pourrait pas soigner des pathologies importantes comme des neuropathies, des pathologies inflammatoires voir même le cancer.

Alors, quelle substance pourrait servir à soigner une maladie qui touche des milliers de personnes dans le monde? Quelle molécule serait une potentielle munition face à ce fléau qu'est le cancer? La réponse se trouverait peut-être dans l'arme de défense des abeilles, le venin.

Nous allons tenter de comprendre à travers ce travail par quel mécanisme le venin d'abeille, et plus précisément son composant majeur, la melittine, petite protéine aux grandes propriétés, serait capable d'interférer avec la genèse des tumeurs.

chacun de ces composants pour les utiliser en faveur de la médecine alternative et préventive aussi (**Hwang et al., 2015**) . Notre mémoire vise à résumer les preuves à ce jour élucidant les propriétés biologiques les plus saillantes du venin d'abeilles en raison de comprendre son mécanisme d'action. En effet, malgré les nombreuses études menées à propos de ce sujet, il existe encore de grosses lacunes concernant le mode d'action stimulant et modulateur de ce dernier sur les cellules de l'organisme notamment les cellules immunitaires, et dans cet ordre d'idées, plusieurs études sont en train de se réaliser pour atteindre cet objectif, en espérant de pouvoir utiliser un jour cet arsenal naturel pour lutter contre les maladies qui imposaient toujours un défi face à l'humanité. .

## **Chapitre I : Généralités et morphologie de l'abeille**

## 1 Généralités

L'abeille est un insecte social de la famille des Apidés vivant en colonies pouvant comprendre jusqu'à 50 000 individus. Celle-ci étant caractérisée par la division et la spécialisation du travail. Le rôle dans la pollinisation est d'une importance majeure pour l'agriculture : un tiers la nourriture consommée dans le monde en 2005 dépendait de cette activité (**Nicolas, 2011**).

### 1.1 Taxonomie

Le genre *Apis*, comprenant plusieurs espèces d'abeilles, appartient à l'ordre des Hyménoptères (**Ravazzi, 2003**).

Règne .....	Animalia.
Embranchement .....	Arthropoda.
Sous embranchement .....	Antennata.
Classe .....	Insecta.
Ordre .....	Hymenoptera.
Sous ordre .....	Apocrita.
Super famille .....	Apoidea.
Famille .....	Apidae.
Sous famille .....	Apinae.
Genre .....	<i>Apis</i> .

### 1.2 La morphologie de l'abeille

Le corps d'une abeille ouvrière comprend trois parties : La tête, le thorax et l'abdomen

#### 1.2.1 Latête

- **Yeux composés** : latéraux, bombés, noirs et poilus, éléments juxtaposés –facettes hexagonales-les commodités, sort de tube allongés dont l'angle d'ouverture mesure un degré (Frisch, 1969).
- **Yeux simples ou ocelles** : sur le dessus de la tête, d'un pouvoir de résolution limité, ils réagissent aux différences de clarté et aux changements de direction. « Leur présence permet aux yeux composés de réagir à des intensités lumineuses plus basses que celles auxquelles ils réagissent après l'exclusion des ocelles (**Chauvin Remi, 1999**).
- **Les antennes** : Orientables constituées d'un scape suivi, à angle droit, d'un flagelle à 11

articles. Les antennes portent des dizaines de milliers d'organes sensibles, soies calvités, plaques poreuses qui répondent de manière différente aux stimuli chimiques, thermique et vibratoire, leur nombre est différent chez le mâle et chez l'ouvrière (Winston, Mark L., 1993).

- **La bouche** : entourées de deux mandibules et prolongée par une trompe adaptée à la récolte du nectar. Les mandibules, en forme de pince : ils triturent la cire, saisissent les corps inutiles pour les sortir de la ruche, ouvrent les étamines des fleurs, prélèvent la propolis sur les plantes, mordent les abeilles étrangères et les ennemis. L'aspiration du nectar qui imbibe le cuilleron spongieux porté par l'extrémité de la langue et d'autre part, l'expulsion de la salive destinée à dissoudre le sucre ou le candi (la trophallaxie). Les mandibules ne sont pas dentées et ne peuvent donc pas déchirer la peau des fruits, leur face antérieure est concave pour permettre l'écoulement des produits des glandes mandibulaires (Chauvin Remi, 1999)

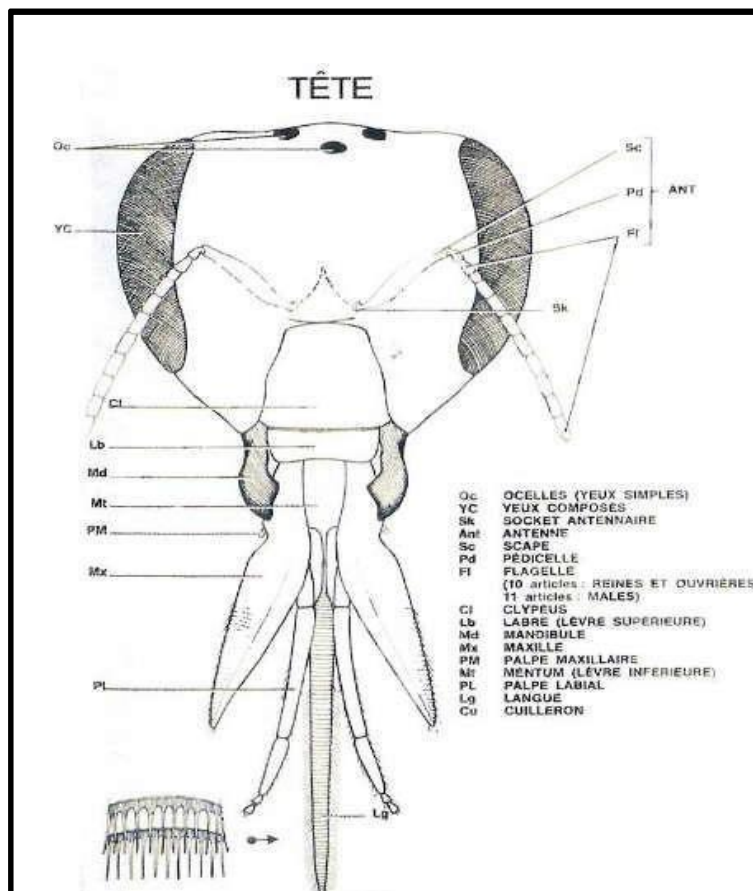


Figure 1: Tête d'une abeille ouvrière (Carl Von Frisch, 1969)

### 1.2.2 Le thorax

Le thorax est formé de trois segments soudés, chaque segment porte une paire de pattes; deux paires d'ailes attachées sur le 2<sup>ème</sup> et le 3<sup>ème</sup> segment thoracique.

### 1.2.3 L'Abdomen

l'abdomen se compose de sept segments reliés entre eux par une membrane souple. Le premier, rétréci en pétiole, uni l'abdomen au thorax. Les segments abdominaux possèdent chacun deux parties sclérifiées reliées entre elles par une membrane inter segmentaires ; le tergite forme la partie supérieure et le sternite la partie inférieure de ses segments à l'extrémité du dernier segment, un aiguillon venimeux jaillit quand l'ouvrière se défend.

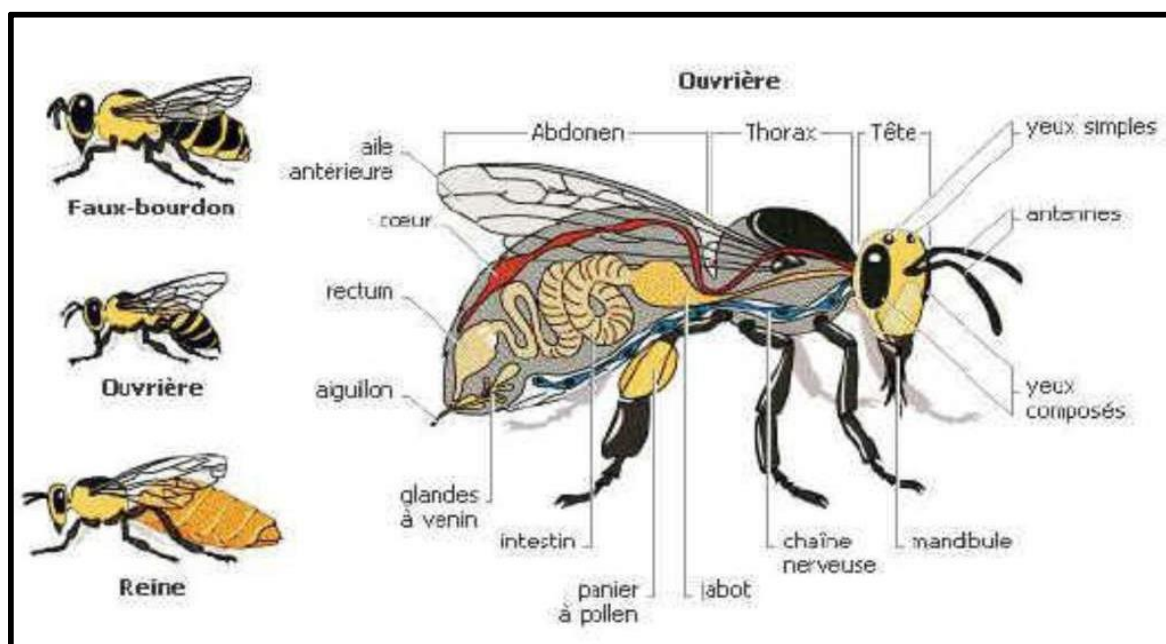
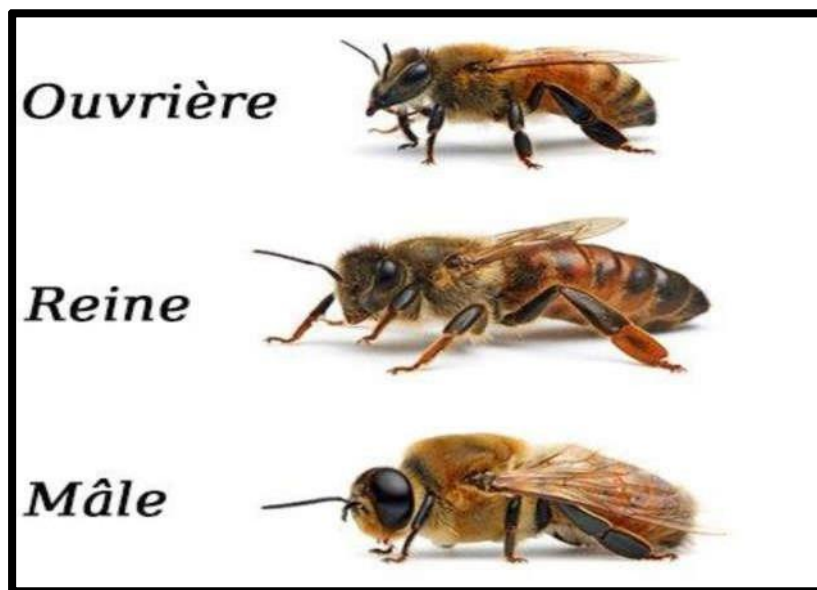


Figure 2 Morphologie de l'abeille(Hennebelle,2010).

### 1.3 Les castes d'abeille

Dans une ruche nous trouvons trois types d'individus. La reine unique individu qui pond des œufs et assure ainsi la permanence de la société ; les ouvrières qui assurent les multiples travaux de la société ; les faux bourdons qui sont des mâles qui participent essentiellement à la reproduction (Waringc. et Waringa., 2012).



**Figure 3 Individus de la société d'abeille (www.vivelesabeilles.be)**

- **La reine**

Est la mère de toutes les abeilles de la colonie. Elle se distingue par des pattes plus longues, ainsi que par un abdomen et un thorax plus développés que ceux des ouvrières. Elle pond de 1500 à 2000 œufs par jour soit 200 000 œufs par an (**Winston, 1991**).

La colonie se reproduisant par essaimage, la reine doit être apte à s'envoler avec le premier essaim, dit primaire (**Waring C. et Waring A., 2012**).

- **Le faux bourdon**

Légèrement plus gros que les femelles, le faux bourdon est beaucoup plus trapu. Il est reconnaissable à ses deux gros yeux composés et à l'extrémité carrée de son abdomen. Chez le faux bourdon, les yeux composés resserrés en haut de la tête, projettent les ocelles vers l'avant. Les mâles meurent durant l'accouplement (**Ruttner, 1954**), car l'éversion de l'endophallus est irréversible et entraîne la paralysie du mâle (**Koeniger et Koeniger, 1991**).

- **Les ouvrières**

Les petites abeilles, très agressives de couleur jaunâtre, elles sont appelées des ouvrières, elles sont les plus nombreuses de la famille d'abeilles. Ce sont elles les véritables moteurs de la ruche, elles s'occupent du couvain, de la garde de la ruche, de rapporter le nectar, d'élaborer le miel, de ventiler la ruche.... Elles vivent en moyenne de 4 à 6 semaines maximum (**Bacher R., 2008**).

## 1.4 Cycle de développement

Les nids des abeilles sont les endroits où leurs jeunes sont élevés. Ils sont toujours à un certain degré fait par la mère, ou bien par les ouvrières, chez les abeilles sociales. D'habitude, ils se composent des cellules de couvain. Une cellule sert à protéger les stades immatures sensibles, et dans la plupart des cas, la nourriture (Michener, 2000). Les différents stades de développement d'une abeille:

### ● Stade de l'oeuf

Les œufs sont pondus par la seule femelle fertile de la ruche : la reine, qui est donc la mère de toute la colonie. Si les œufs pondus ne sont pas fécondés (la fécondation est "au choix" de la reine, qui possède une réserve de sperme, la spermathèque), ils donneront des mâles (les faux-bourçons). Si, par contre, il y a fécondation, les œufs donneront des femelles (ouvrières ou reines). Trois jours après la ponte, l'œuf éclot (Winston, 1991).

### ● Stade larvaire

Les larves sont des petits vers blancs; à ce stade, la larve se transforme et acquiert progressivement les caractéristiques de l'adulte (pattes, yeux, ailes, etc.) d'abord blanche, elle va progressivement foncer (Winston, 1991).

### ● Pupe

La durée du stade pupal varie entre 7 jours (reines), 12 (ouvrières) et 14 jours (mâles). Après une dernière mue, l'adulte est prêt à sortir. Avec ses mandibules, l'imago déchire l'opercule de cire et rejoint la colonie (Snodgrass, 1956).

### ● L'adulte

Les insectes adultes sont donc répartis en trois "castes" : les femelles ouvrières stériles représentent la plus grosse partie de la colonie ; la reine, occupée continuellement à la ponte, et éventuellement quelques futures reines en croissance dans des alvéoles ; les faux-bourçons, uniquement destinés à s'envoler féconder les reines d'autres colonies, et inutiles à la vie de la ruche (Winston, 1991).



**Figure 4 Le cycle de développement de l'abeille (Sylvain,2006).**

## **2 Origine biogéographique et origine phylogénétique**

Plusieurs auteurs comme estiment que l'apparition des abeilles primitives vers le milieu du Crétacé, il y a 100 millions d'années (**Danforth et al., 2006**). l'abeille descend des guêpes prédatrices, quand certaines guêpes ont switché vers le nectar et le pollen

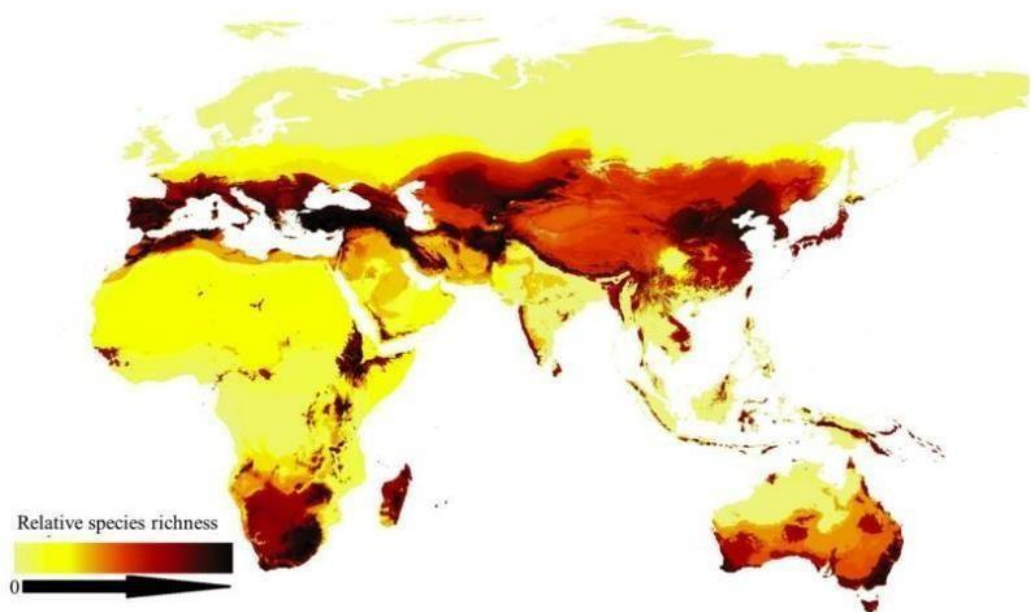
### **2.1 Distribution**

Selon:

- **Climat** : Les abeilles sont sensibles aux variations climatiques. Les régions avec des climats chauds et tempérés peuvent soutenir une plus grande diversité d'abeilles que les régions aux climats extrêmes (**Pottsetal.,2010**).
- **Habitat** : La disponibilité d'habitats appropriés est essentielle pour les abeilles. Les différents types d'habitats,tels que les prairies,les forêts, les zones urbaines et les zones agricoles, abritent différentes espèces d'abeilles (**Potts et al., 2010**).
- **Disponibilité des ressources alimentaires** : Les abeilles ont besoin de sources de pollen et de nectar pour se nourrir. La disponibilité et la diversité des plantes à fleurs dans un environnement donné influencent la diversité et la distribution des abeilles (**Potts et al., 2010**).
- **Types de niches écologiques** : Les différentes espèces d'abeilles ont des préférences

pour les types de niches écologiques, comme les types de sol, les altitudes et les conditions d'humidité. Ces préférences déterminent où les différentes espèces sont susceptibles de se trouver (**Potts et al., 2010**).

- **Pressions anthropiques:** Les activités humaines telles que l'urbanisation, la fragmentation des habitats, l'utilisation intensive des terres agricoles, l'utilisation de pesticides et la pollution peuvent avoir un impact négatif sur les populations d'abeilles en réduisant la disponibilité des habitats et des ressources alimentaires, ainsi en affectant leur santé et leur reproduction (**Potts et al., 2010**).
- **Interactions interspécifiques :** Les interactions entre les différentes espèces d'abeilles ainsi qu'avec d'autres pollinisateurs et prédateurs peuvent également affecter leur distribution et leur abondance (**Potts et al., 2010**).



**Figure 5** Carte de distribution des abeilles (Chenget Ashton,2021)

### 3 Ennemis et maladies des abeilles

Avec les pertes de colonies notamment hivernales constatées depuis une bonne dizaine d'année la santé de l'abeille est devenue un véritable challenge. La présence sur le terrain de vétérinaires formés dans le domaine de la pathologie des abeilles peut être un atout majeur pour cette filière.

#### 3.1 Les ennemis des abeilles

- Virus souvent associé à varroa destructor
- Champignons causent des mycoses, attaquent les tissus vivant.
- Bactéries
- Prédateurs et nuisibles rongeurs, pics-verts, sphinx tête de mort, lézards, libellules,



frelons...

**Figure 6 La fausse-teigne (*Galleria mellonella*) de l'abeille (Photo originale 2019)**

#### 3.2 Les maladies chez l'abeille

- Diarrhée
- Acariose
- La varroase

- Mal de mai
- Maladies du couvain
- La loque américaine

## **Chapitre 02 : L'apiculture et les produits de la ruche**

## **Apiculture**

### **3.3 Définition :**

L'apiculture est une pratique ancestrale qui consiste à élever des abeilles pour la production de miel, de cire et d'autres produits apicoles (**Smith, 2018**).

### **3.4 L'Histoire de l'Apiculture**

L'apiculture remonte à plusieurs millénaires, avec des traces d'élevage d'abeilles découvertes en Égypte antique (**Brown, 2017**). Au fil du temps, les techniques ont évolué, passant de la simple récolte du miel sauvage à l'utilisation de ruches modernes et de méthodes scientifiques pour optimiser la production (**Williams, 2019**).

### **3.5 Les Techniques Apicoles**

#### **3.5.1 Les Types de Ruches**

Il existe plusieurs types de ruches, notamment :

La ruche traditionnelle (en paille, en bois, en terre cuite) (**Anderson, 2021**)

Types de ruches traditionnelles :

##### **➤ Ruche en paille**

Fabriquée en tressant des tiges de paille, souvent renforcée avec de l'argile ou de la bouse de vache. Très répandue en Europe, notamment sous le nom de ruche "skepp". Elle offre une bonne isolation, mais son entretien est difficile et elle est peu adaptée à l'apiculture moderne (**Crane, 1999**).



**Figure 7 une ruche en paille (Apiculture.net )**

➤ **Ruche en bois**

Construite à partir de troncs d'arbres creusés ou de planches assemblées, couramment utilisée en Europe de l'Est et en Afrique .Plus durable et plus facile à manipuler que la ruche en paille, elle permet une meilleure gestion des colonies (**Ruttner, 1988**).



**Figure 8 Une ruche en bois (Woodup.fr)**

➤ **Ruche en terre cuite**

Utilisée principalement dans les régions méditerranéennes et en Égypte antique, excellente pour réguler la température interne grâce à l'inertie thermique de la terre cuite. Les abeilles y construisent naturellement leurs rayons de cire, mais elle est plus fragile et difficile à ouvrir (**Harissis, 2018**).

➤ **La ruche Dadant**

Elle se compose d'un corps principal où la reine pond ses œufs et de hausse(s) supplémentaires utilisées pour la récolte du miel (**Dadant, 1874**). Son grand volume permet un bon développement des colonies, notamment pour l'*Apis mellifera*, l'espèce d'abeille la plus couramment élevée en Europe (**Crane, 1999**). Elle est généralement fabriquée en bois, ce qui lui confère une bonne isolation thermique (**Ruttner, 1988**). Contrairement à d'autres types de ruches, elle utilise des cadres mobiles, ce qui facilite l'inspection et l'extraction du

miel sans perturber excessivement les abeilles (**Harissis, 2018**). Grâce à sa conception modulable et à son efficacité en apiculture moderne, la ruche Dadant est aujourd'hui l'un des modèles les plus utilisés par les apiculteurs professionnels en Europe (**Martin, 2018**)



**Figure 9 Ruche Dadant (COMMONS.WIKIMEDIA.ORG)**

#### ➤ **La ruche Langstroth**

Elle est composée de plusieurs corps superposés, facilitant l'extension de la colonie et la récolte du miel (**Langstroth, 1851**). Grâce à ses cadres mobiles, elle permet un meilleur contrôle sanitaire et une gestion plus efficace des colonies (**Crane, 1999**). Son format standardisé facilite l'équipement et la mécanisation dans l'apiculture industrielle (**Ruttner, 1988**). Très répandue en Amérique du Nord et en Europe, elle est souvent privilégiée pour l'apiculture intensive (**Harissis, 2018**). Grâce à sa conception innovante et modulaire, la ruche Langstroth est devenue un standard mondial en apiculture moderne. adaptée aux productions intensives (**Davis, 2020**)



**Figure 10 la ruche Langstroth (NATURAPI.COM)**

### **3.6 La Gestion des Colonies**

L'apiculteur doit surveiller divers aspects :

#### **3.6.1 La santé des abeilles**

- Surveillance des maladies et parasites : Les abeilles sont sensibles à diverses maladies comme la loque américaine et européenne, ainsi qu'aux parasites comme le *Varroa destructor* (**Crane, 1999**).
- Gestion des traitements sanitaires : L'apiculteur doit appliquer des traitements adaptés tout en évitant la contamination du miel par des résidus chimiques (**Ruttner, 1988**).
- Contrôle des ressources alimentaires : Une alimentation équilibrée, composée de nectar et de pollen diversifiés, renforce le système immunitaire des abeilles (**Harissis, 2018**).
- Surveillance des signes de stress : Le stress dû aux pesticides, aux changements climatiques ou au manque de ressources peut affaiblir la colonie (**VanEngelsdorp & Meixner, 2015**).

#### **3.6.2 L'alimentation des abeilles**



**Figure 11 L'alimentation des abeilles [planetanimal.com](http://planetanimal.com)**

- Disponibilité en nectar et pollen : Les abeilles ont besoin d'une alimentation variée en nectar (source d'énergie) et en pollen (source de protéines) pour maintenir une colonie forte (**Crane, 1999**).
- Suivi des périodes de disette : Pendant l'hiver ou en cas de conditions climatiques défavorables, l'apiculteur doit surveiller les réserves de miel dans la ruche et intervenir si nécessaire (**Ruttner, 1988**).
- Compléments alimentaires : En cas de manque de ressources naturelles, il peut être nécessaire de fournir du sirop de sucre ou du candi pour éviter l'affaiblissement de la colonie (**Harissis, 2018**).
- Impact des monocultures et pesticides : La diversité des fleurs disponibles est essentielle à une bonne nutrition des abeilles, or l'agriculture intensive peut réduire cette diversité et exposer les abeilles à des substances toxiques (**VanEngelsdorp & Meixner, 2010**).

### 3.7 Les Produits de la Ruche

#### ○ Le miel

reste le produit phare de l'apiculture, apprécié pour ses nombreux bienfaits et ses applications variées. à partir du nectar des fleurs que les abeilles transforment grâce à des

enzymes avant de le stocker dans les alvéoles de la ruche (**Crane, 1999**). reconnu pour ses effets antibactériens, antioxydants et cicatrisants. Il est utilisé en alimentation, en cosmétique et en médecine naturelle (**Harissis, 2018**).



**Figure 12 Le miel (mespremiereruches.com)**

- **La cire**

Sécrétée par les glandes cirières des abeilles ouvrières et sert à construire les alvéoles de la ruche (Crane, 1999). La cire d'abeille est un produit polyvalent et naturel, très recherché pour ses applications variées et ses propriétés écologiques.



**Figure 13 La cire (capillissima.com)**

- ✧ **La gelée royale**

Substance sécrétée par les glandes hypopharyngiennes des jeunes abeilles nourricières. Elle est exclusivement utilisée pour nourrir les larves durant leurs premiers jours et constitue l'unique aliment de la reine tout au long de sa vie (**Crane, 1999**).



**Figure 14 gelée royale** [mielcretet.com](http://mielcretet.com)

#### ○ **Le propolis**

Le propolis est une substance résineuse récoltée par les abeilles sur les bourgeons de certains arbres (peuplier, bouleau, sapin). Elles l'enrichissent avec leurs sécrétions enzymatiques et l'utilisent pour colmater les fissures de la ruche et aseptiser leur environnement (**Crane, 1999**).



**Figure 15 Le propolis** [doctissimo.fr](http://doctissimo.fr)

## **Chapitre 03 : Le venin d'abeilles**

## **Venin d'abeille :**

### **1.1 Définition**

Le venin d'abeille est un liquide transparent et inodore au goût amer, contenant une multitude de composés bioactifs (**krell , 1996 ; Schmidt & Buchmann, 1999** ).Il est soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool (**Schmidt et al.,1986; krell , 1996**). Il peut être obtenu à partir de tous les types d'abeilles mellifères ,sécrété par les glandes à venin des abeilles femelles reines et ouvrièresoù environ 0,3 milligramme à l'intérieur du sac à venin (**Park et al., 2014; Kolayli &Keskin,2020**), seuls les individus femelles de la ruche en produisent, stockée dans une poche spécifique et injectée au travers du dard lors de la piqûre ( **www.api-bxl.be**).Utilisé pour la défense de la ruche contre les intrus mais aussi par les reines pour se débarrasser des rivales, il a une connotation négative auprès du grand public car on l'assimile tout de suite à la douleur et aux différents symptômes associés suivant les individus, ainsi qu'aux allergies(**ALPHANDERY R , 2002, CLEMENT H, 2006**).



**Figure 16 Le venin d'abeilles [1]**



**Figure 17 Venin d'abeille après collection et séchage[2]**

En effet, ce venin contient une toxine à l'origine des chocs anaphylactiques observables chez les sujets préalablement victimes d'une première piqûre d'abeille. Il faut toutefois différencier le venin de l'apitoxine, ce sont des termes souvent utilisés de manière interchangeable mais il existe quelques nuances, le terme «venin d'abeille» est souvent employés pour désigner l'ensemble du mélange de composés que l'abeille injecte , le terme « apitoxine » c'est un terme plus technique et spécifique utilisé pour désigner la fraction active et toxique du venin notamment les toxines et les peptides responsables de la douleur et des réactions immunitaires, cette dernière correspond au venin d'abeille ayant perdu ses composants volatils(MINH-HA PHAM-DELEGUE, 1999,ALPHANDERY R ,2002, LIBISE, 1971)

## **1.2 La source du venin**

Le venin est produit de deux glandes, la glande venimeuse et la glande lubrifiante, stocké dans un réservoir (Jean-Prost, 2005).À la naissance, l'abeille ne possède ni venin ni réflexe de piqûre, ce n'est que durant la première semaine de vie que les glandes se mettent à sécréter le venin, lequel va mûrir dans le réservoir pendant quelques semaines. Il acquiert ses qualités dans les 3 à 4 dernières semaines de vie correspondant à la période où l'abeille devient butineuse et gardienne (Apimondia, 2001). Il semblerait que la glande acide qui soit la productrice de venin, mais on ne connaît pas encore réellement le rôle de la glande alcaline (Jean-Prost, 2005).

\$a



**Figure 18 Appareil venimeux de l'abeille sous microscope électronique [3]**

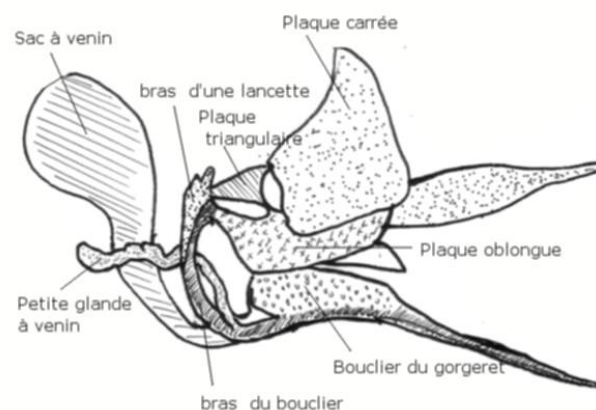
Une ouvrière mature possède entre 100 et 150  $\mu\text{g}$  de venin ce qui est nettement moins qu'une jeune reine, qui en dispose d'environ 700  $\mu\text{g}$  (Domerego et al., 2009 ; Bruneau, 2009). En effet, il faut environ 10 000 abeilles pour récolter 1 gramme de venin (Bradbear, 2010). Le venin n'est pas détectable au moment de l'émergence chez les abeilles femelles, mais il augmente rapidement au cours des deux jours qui suivent, restent constant pendant les 14 premiers jours, puis diminue. Par conséquent, les abeilles plus âgées produisent moins de poison que les plus jeunes (Pick, T,



**Figure 19 Poche de venin [4]**

Les abeilles domestiques ont un dard pointu qui est extrait à l'abdomen lors de la piqûre avec le sac à venin, lorsqu'une abeille pique une personne ou un mammifère en général le dard reste incrusté dans la peau, et l'abeille meurt après avoir arraché ses intestins, ses muscles et

son centre nerveux dans un effort pour se détacher . L'abeille meurt parce qu'une grande partie de son corps est perdue . L'extrémité pointue du dard comporte de minuscules crochets qui l'empêchent d'être retiré sans dommage, une fois incorporé il utilise un mécanisme à piston séparé pour pousser le venin dans la blessure(Lee, J et al.,2020), le dard s'auto-incorpore dans le tissu et il a un mouvement simultané de libération du contenu du sac à venin, qui est généralement expulsé complètement en un temps record de quelques minutes ( Elich Ali Komi,et al., 2018)



**Figure 20 Schéma de l'appareil vulnérant de l'abeille [5]**

Également, ce venin éjecté va libérer des phéromones et une odeur particulière qui vont exciter les autres abeilles de la ruche et les inciter à venir piquer à leur tour. Cette technique va permettre de récupérer une grande quantité de produit mais en contrepartie, rend les insectes très agressifs et perturbe le fonctionnement de la ruche pendant plusieurs heures(Lensky, Y. et al.,1995)

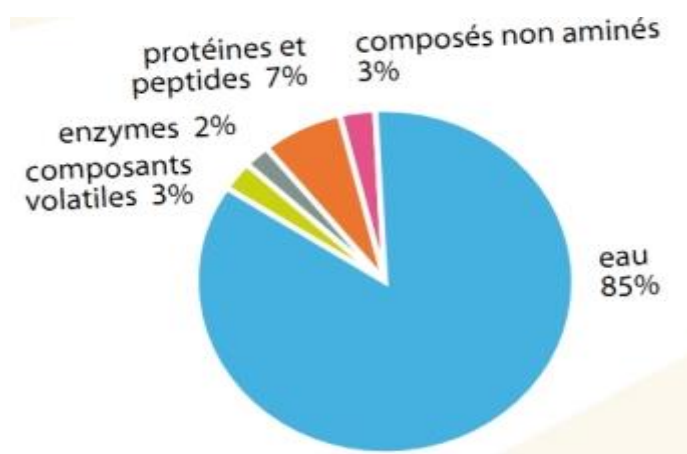
### 1.3 Caractéristiques physico-chimiques

- **Aspect** : Liquide incolore, légèrement opalescent . Lorsqu'il est lyophilisé, il forme une poudre blanche ou légèrement jaunâtre.
- **Odeur** : Légèrement aromatique.
- **pH** : Entre 4,5 et 5,5 ce qui fait une substance légèrement acide, sa stabilité est compromise en milieu alcalin.
- **Densité** : Environ 1,131g/cm<sup>3</sup> à 25°C, ce qui le rend légèrement plus dense que l'eau .
- **Viscosité** : Relativement faible, facilitant sa diffusion rapide dans les tissus après injection.

- **Solubilité** : Très soluble dans l'eau grâce à la présence de peptides hydrophiles. Soluble dans certaines solutions salines et solvants polaires, mais insoluble dans les solvants organiques non polaires (éthanol pur, éther, chloroforme).
- **Température de dénaturation et stabilité thermique** : Le venin est thermolabile et commence à perdre son activité biologique au-dessus de 45-50°C.
- **Stockage et conservation** : Il doit être conservé à basse température (réfrigération ou lyophilisation), il est sensible à l'oxydation et doit être stocké dans un environnement sec et frais, à l'abri de la lumière. Sous forme lyophilisé il peut être conservé plus longtemps sans perte d'activité.

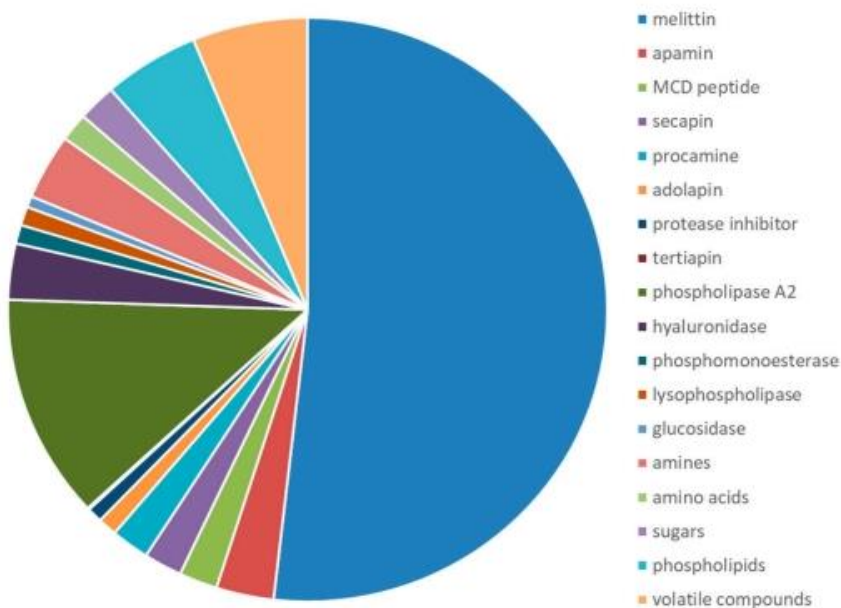
## 1.4 Composition du venin d'abeille

Le venin d'abeille est composé de 85 % d'eau, de 3% de composés volatils ainsi que de 12% d'enzymes, de protéines et de composés non aminés (Clément H, 2011). Les composés de la matière sèche du venin d'abeille ne représentent que 15% de la composition totale du venin, dont la composition varie en fonction du nectar et du pollen consommés, de l'âge et de l'espèce concernée (cousin, 2014).



**Figure 21** La composition du venin d'abeille (Société Royale d'Apiculture de Bruxelles et ses Environs SRABE, 2011)

### 1.4.1 Composants majeurs



**Figure 22 Composition de la matière sèche du venin d'abeille**

**1.4.1.1 Les glucides :** Ce sont pour la majeure partie des glucides simples, ils représentent jusqu'à 2% du poids sec du venin

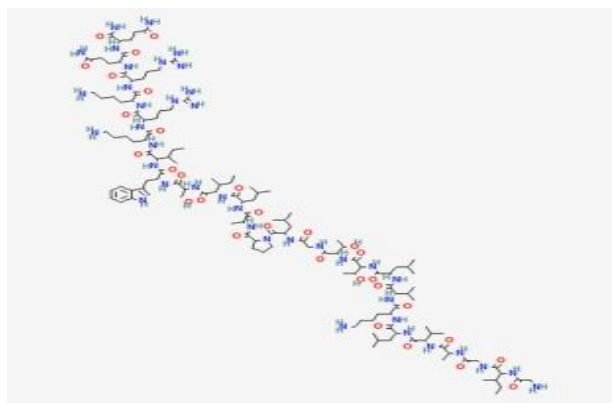
**1.4.1.2 Les peptides :** Le venin contient une grande variété de peptide et protéines :

- Méllitine : 50% - Adolapine : 1%
- Peptide MCD (Mast Cell Degranulation)- Apamine : 2,5%  
ou peptide 401 : 2,5%
- Cardiopeptide : 0,7%- Méllitine F : < 1%
- Sécapine : < 1%- Tertiapine : < 1%
- Minimine- Peptide MCL (Mast Cell Lytic)
- Procamines A et B- Proméllitine. (Gauldie & al., 1976).

#### ❖ La Méllitine :

La méllitine est l'une des peptides les plus étudiées, elle a été découverte vers 1970 comme un composant majeur de l'apitoxine, étant le principal composant actif sur le plan pharmacologique. C'est l'élément le plus abondant, il constitue environ 50% des peptides du venin, il s'agit d'un peptide de 26 acides aminés, d'un poids moléculaire de 2,84 kDa. C'est

une molécule soluble dans l'eau, linéaire, cationique, hémolytique, amphipathique aux propriétés hydrophobes et hydrophiles(Rady et al., 2017).



**Figure 23 Structure de la méllitine**

Après la liaison sur une membrane lipidique, la méllitine présente une conformation en forme de tige courbée avec deux parties hélicoïdales  $\alpha$  reliées par une région de pli non hélicoïdale. La melittine est monomère aux concentrations les plus faibles nécessaires à la lyse cellulaire et tétramère aux quantités trouvées dans le sac à venin d'abeille. Les résidus polaires et non polaires se répartissent à peu près symétriquement sur les deux côtés de chaque hélice, conduisant à la formation d'une configuration moléculaire amphiphile considérée comme la configuration la plus caractéristique des peptides antibactériens ce qui indique la fonction antibactérienne de la méllitine (Memariani et al., 2019 ; Hong et al .,2019)

Décrire les étapes précises impliquées dans la perméation membranaire par des peptides lytiques amphipatiques hélicoïdaux, deux voies différentes ont été mis en avant. Ils sont théoriquement très différents les uns des autres. Le premier, connu sous le nom de modèle « baril-stave», se caractérise par l'insertion des hélices alpha amphipatique dans le noyau hydrophobe de la membrane pour créer une membrane transmembranaire trous. Dans le second, dit modèle « tapis», les peptides sont en contact avec le groupe de tête lipidique pendant tout le processus de perméation membranaire et ne s'intègre pas dans le noyau hydrophobe de la membrane, même s'ils ne sont pas tenus d'acquérir une structure amphipatique en hélice alpha(Shai.Y,1999)

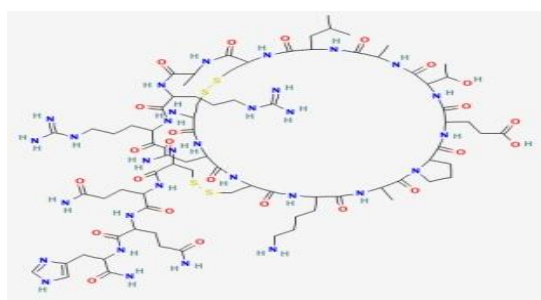
La méllitine est le responsable de la décomposition et de la destruction des cellules; lorsque plusieurs peptides de méllitine s'accumulent dans la membrane cellulaire, le tassement des phospholipides est gravement perturbé, entraînant ainsi une lyse cellulaire. La méllitine déclenche non seulement la lyse d'une large gamme de membranes plasmatiques mais aussi

des membranes intracellulaires comme celles que l'on trouve dans les mitochondries. La phospholipase A2 et la mélittine agissent en synergie, brisant les membranes des cellules sensibles et renforçant leur effet cytotoxique. Ces dommages cellulaires, à leur tour, peuvent entraîner la libération d'autres composants nocifs, tels que les enzymes lysosomales des leucocytes, la sérotonine des thrombocytes et l'histamine des mastocytes, qui peuvent tous entraîner des douleurs (Wehbe et al., 2019 ; Moreno et Giralt, 2015 ; Lu et al., 2008)

Toutes ces caractéristiques structurales ci-dessus rendent la mellitine intéressante en raison de ses propriétés anticancéreuses, antivirales, antibactériennes et neuroprotectrices. (Zhang, S et al., 2017 ; Fennell, J et al., 1968)

#### ❖ L'apamine :

L'Apamine est une neurotoxine peptidique comprenant 18 résidus d'acides aminés étroitement réticulé par la présence de deux liaisons disulfures, d'un poids moléculaire d'environ 2KDa, représente 2.5% du poids sec du venin (Azam, M.N.K, 2018) .



**Figure 24 Structure de l'apamine**

L'apamine fonctionne comme inhibiteur allostérique puisqu'elle est reconnue depuis longtemps comme bloqueur hautement sélectif des canaux potassiques activés par le calcium de petite conductance (SK) (Gu, H. et al., 2020). Ces canaux contribuent au maintien de l'équilibre ionique dans la membrane cellulaire, régulant ainsi les potentiels de repos et d'action dans les cellules vitales, ainsi que la transmission des signaux neuronaux et la contraction musculaire. Par ce mécanisme, l'apamine exerce un effet neurotoxique en modulant l'hyperpolarisation après potentiel à long terme dans les neurones et les cellules musculaires. Ce polypeptide peut également traverser la barrière hémato-encéphalique et influencer le fonctionnement du système nerveux central par divers mécanismes.

Depuis les premières descriptions de Hahn et Leditschke dans les années 30 en se basant sur des convulsions des souris induites par des injections d'apamine, divers symptômes et propriétés ont été attribués à ce rigide octadécapeptide. Après une injection intrapéritonéale chez l'animal, l'apamine se localise non seulement dans la matière grise du cerveau mais également dans le foie ainsi que le cortex surrénalien. Par conséquent, l'apamine ne peut plus être considérée comme une neurotoxine exclusive (**Moreno et Giral, 2015**).

Elle influence également la perméabilité de la membrane cellulaire aux ions potassium ( $K^+$ ) en inhibant les canaux potassiques activés par le calcium. Par le biais des voies de signalisation Akt et Erk, cette toxine peut empêcher la prolifération et la migration des cellules musculaires lisses vasculaires, cette découverte met en évidence le potentiel de l'apamine dans les traitements de athérosclérose. De manière générale, les réponses physiopathologiques y compris athérosclérose et maladie de parkinson impliquent un rôle significatif des canaux ciblés par l'apamine (**Kim, J, et al., 2015**), elle est également anti-inflammatoire et anti-arythmique (**Bae et al., 2012**).

#### ❖ L'adolapine

L'adolapine est le premier polypeptide isolé du venin d'abeilles durant les années 80 (**Nejash et Kula, 2016**). Il constitue 1% du poids sec du venin et se forme de 103 AA, de nature basique (**Wehbe et al., 2019**). Ce composant a un effet anti-inflammatoire potentiel qui se résume dans le blocage du processus de la cyclo-oxygénase (COX) qui désigne la production de la prostaglandine (PGE). Ainsi qu'il possède un pouvoir anti analgésique par l'inhibition de la lipo-oxygénase (LOX) par les plaquettes et antipyrétique (**Cherniack et al., 2018 ; Jung et al., 2015**).

#### ❖ Mast cell degranulating peptide( Le peptide 401):

Les peptides de dégranulation des mastocytes aussi connu sous le nom peptide 401 est composé de 22 acides aminés, contient 2 pons disulfures avec une structure similaire à l'apamine, Il représente 2 à 3% du poids sec de l'apitoxine (**Walde, P. et al., 1981**). Il est considéré comme un allergène qui induit la libération d'histamine par les mastocytes d'où sa nomenclature a pris place. C'est une neurotoxine et un inhibiteur du canal potassique (**Hanson et al., 1974**), et un puissant anti-inflammatoire, il réduit également la perméabilité vasculaire d'une manière significative (**Banks et al., 1990**).

#### 1.4.1.3 Les enzymes :Elles sont très nombreuses :

-Phospholipase A2 : 12-15 %

-Hyaluronidase : < 3%

-Estérases

-Glucidases

-Lipases

- N-gly-pro-acryl-amidase

-Phospholipase B-Phosphatases acides

#### ❖ **La Phospholipase A2 :**

La phospholipase A2 (PLA2) est une enzyme majeure de l'apitoxine, il s'agit d'un composant alcalin qui représente 12 à 15% de la matière sèche du venin d'abeille, d'un poids moléculaire de 16 kDa, Il possède quatre ponts disulfures et 128 résidus d'acides aminés(Shipolini, R.A, et al., 1974) .

Les phospholipases A2 sont des enzymes avec une propriété catalytique capables d'hydrolyser la liaison ester des glycérophospholipides conduisant à la libération d'acides gras libres et les lysophospholipides dont l'acide arachidonique qui est important dans le déclenchement de l'inflammation(Hossen et al., 2016).

la phospholipase A2 pure n'est pas toxique mais lorsqu'elle est proche de la mélittine, elle devient un facteur hémolytique . Elle agit en synergie avec cette dernière pour la lyse des érythrocytes en provoquant des brèches dans la membrane cellulaire qui laissent passer la mélittine qui dissolvent les couches phospholipidiques qui constituent la majorité des membranes cellulaires(Sergeeva, L.I,1974) . En revanche, les nouvelles études ont démontrées que la PLA2 a des propriétés anti-inflammatoires, anti-tumorales, anti-parasitaires(Dudler, T.1992 ; Hossen, M. et al.,2017) et possède un pouvoir protecteur immunitaire contre nombreuses pathologies telles que : l'Alzheimer et la maladie de Parkinson (Kim et al., 2019 ; Park et al., 2015).

#### ❖ **Hyaluronidase :**

La hyaluronidase est une glycoprotéine formée de 350 acides aminés pour un poids moléculaire de 42 kDa,représentant 1,5 à 3 % du poids sec du venin. Elle agit comme un adjuvant à la diffusion du venin en augmentant le flux sanguin dans les tissus pour améliorer l'efficacité de la propagation de l'apitoxine (Topchiyeva & Mammadova, 2016; Hossen et al., 2016) .Certains mucopolysaccharides acides dans le tissu conjonctif ont des liaisons glycolides intrinsèques que l'enzyme hyaluronidase décompose, ce qui diminue la viscosité du tissu et permet au venin de pénétrer dans les tissus, c'est pourquoi cette enzyme est appelée aussi « spreading factor »(Bala, E et al., 2018) .

#### **1.4.1.4 Les lipides :**

Essentiellement des phospholipides, ils représentent 4 à 5% du poids sec.

#### **1.4.1.5 Les amines biogènes :**

Le venin renferme des substances déjà présentes dans l'organisme humain : Histamine - Dopamine - Noradrénaline – Neurotransmetteurs...etc.

#### **1.4.1.6 Phéromones :**

Le venin présente de nombreuses substances volatiles, parmi elle : l'acétate d'isoamyle, qui est la principale phéromone d'alerte incitant d'autres abeilles à se défendre en piquant à leur tour(**Buku, 1999**).

### **Utilisation du venin d'abeille**

Indépendamment des développements importants de la médecine moderne, les produits pharmaceutiques issus des espèces végétales et animales apportent continuellement une contribution importante à la santé en terme de prévention et de traitement de nombreuses maladies. Les venins d'animaux, en particulier ceux d'insectes, ont un usage historique dans la science et la recherche scientifique et sont utilisés comme source de divers produits et substances ayant un potentiel d'applications médicales. L'un des aspects de la médecine alternative adoptée depuis l'antiquité est l'apithérapie qui consiste à l'utilisation des produits de la ruche pour traiter de nombreuses pathologies (**Şenel et Demir, 2018**), parmi eux la thérapie au venin d'abeilles.

### **1.5 Apithérapie**

Le terme apithérapie vient du latin « apis » qui signifie abeille et du grec « therapeia » qui veut dire cure. L'apithérapie est donc l'art de soigner par les abeilles (**Choi.YM, et al.,2006**). C'est une pratique très ancienne de la médecine alternative pratiquée depuis des millénaires qui utilise les produits de la ruche à des fins thérapeutiques, en exploitant les propriétés médicinales du miel, le propolis ,la cire ,la gelée royale ,pollen, venin d'abeilles...etc(**Fratellone, 2015**).

### 1.5.1 Historique

Les origines exactes de l'apithérapie sont difficiles à cerner et remontent à l'Égypte ancienne, à la Grèce et a été pratiquée en Chine depuis 3 à 5000 ans. L'utilisation de produits de la ruche dans les traitements humains remonte à des milliers d'années et des propriétés curatives sont incluses dans nombreux textes religieux notamment le Veda, la Bible et le Coran. La méthode d'utilisation des produits de la ruche comme forme de traitement à terme conduit à la technique de l'apithérapie. Cette thérapie est connue depuis l'époque égyptienne antique, vers 1870 av JC.

Le Grec Hippocrate considéré comme le « père de la médecine » utilisait le venin d'abeille pour traiter l'arthrite et d'autres conditions inflammatoires, il recommandait l'utilisation du miel en cas de fièvre mais aussi en traitement local des plaies purulentes, des abcès, furoncles et brûlures, l'utilisation du miel est citée de nombreuses fois dans son corpus hippocratique (**Gokulakrishnaa. R et al., 2020**). Le Romain Pline l'ancien (23-79 après JC) le décrit dans son *Naturalis Historia* (**Hellner.M et al., 2008**). Charlemagne aurait utilisé du venin d'abeille pour guérir son goutte et soulager ses douleurs (**Clark.C, 1999**). Le médecin Romain Galien, utilisait largement la cire d'abeille et le miel dans ses préparations médicinales. L'une de ses créations les plus emblématiques, c'est une pommade qui porte son nom d'ailleurs « le cérat de Galien », dans laquelle est retrouvée de la cire d'abeille blanche (**Denis. R, 2013**).

Dans la civilisation égyptienne, le miel faisait office d'offrande aux dieux car il était considéré comme source d'immortalité, la cire d'abeille et la propolis étaient utilisées pour embaumer les morts ( **Avisse.I, 2014**). L'égyptologue allemand Georg Ebers a traduit un papyrus datant de 1550 av JC , ce document révèle déjà à cette époque les vertus thérapeutiques du miel et de la cire d'abeille, les différents usages du miel pour soulager les brûlures d'estomac, mais également les troubles urinaires, respiratoires, oculaires, intestinaux, rénaux ou encore en tant qu'onguent (**Smith.GE, 1974**).

Dans la civilisation Hindoue, Sushruta était un chirurgien de l'Inde ancienne, dans son célèbre traité de chirurgie « Sushruta Samhita » qui est un traité collectif parmi les textes fondateurs de la médecine ayurvédique, il mentionne l'application de préparations sur les plaies à base de miel, de beurre, d'orge et d'herbes, indiquant ainsi les effets du miel dans la cicatrisation (**Avisse.I, 2014**).

Aujourd'hui, l'apithérapie est reconnue comme une médecine complémentaire. De nombreuses études ont mis en avant les bienfaits du miel, de la propolis, du pollen, de la

gelée royale et du venin d'abeille. Elle est utilisée dans la gestion des douleurs inflammatoires, des affections cutanées même en complément dans certaines thérapies contre le cancer(CAMPOS, et al.,2021). Bien qu'ancienne, elle continue d'évoluer avec la recherche scientifique combinant savoirs traditionnels et approches modernes.

### **1.5.2 Thérapie au venin d'abeilles : Apipuncture**

Les bienfaits médicaux du venin d'abeille ont une très longue histoire. Depuis 3000 avant JC, le venin d'abeille est utilisé dans la médecine traditionnelle orientale pour traiter les maladies inflammatoires, des civilisations anciennes telles que Nubie, Babylone et l'Assyrie le connaissaient également.

L'apipuncture est la combinaison de la thérapie par piqûre d'abeilles et d'acupuncture traditionnelle en appliquant une piqûre d'abeille sur un ou plusieurs points d'acupuncture spécifiques du corps, le venin peut-être administré par piqûre directe d'une abeille ou par injections d'extraits purifiés (Cathy.W, 2014)



**Figure 25 Dard d'abeille en place après une séance d'apipuncture**

Les indications d'une telle thérapie sont nombreuses: inflammations chroniques des tissus mous et osseux, rhumatismes, arthrite aiguë et chronique, myalgies, migraine, névrite, dermatoses, scléroses, fièvre rhumatoïde aiguë ou encore endocardite(CORBARA B, 2002). Toutefois, c'est un traitement qui s'installe dans la durée. En effet, le patient s'engage dans une cure prolongée à hauteur de 3 séances d'administration par semaine pendant plus de 6 mois.

Avant de commencer le traitement, le médecin chargé de l'administration évalue les antécédents allergiques du patient et s'assure de l'absence de troubles cardio-vasculaires. Il réalise ensuite une « mini piqûre » au poignet ou au cou afin d'écarter tout risque d'allergie au venin, en respectant des conditions de sécurité strictes, notamment en cas de choc anaphylactique. Si aucune réaction ne survient après 20 minutes, la séance peut débuter généralement par une injection dans le bas du dos(**CAILLAS. A, 1974**) .

Durant le premier mois, l'organisme s'adapte progressivement au venin , ce qui peut entraîner des effets secondaires souvent mal tolérés par le patient, tels que fièvre, sueurs, démangeaisons aux points d'injection ...ces symptômes s'estompent avec le temps, et les premiers bénéfices commencent à apparaître. Cependant, il est essentiel d'augmenter progressivement la fréquence des injections afin de permettre à l'organisme de s'habituer et d'éviter de piquer plusieurs fois au même endroit (**CAILLAS. A, 1974**) .

Par ailleurs, la thérapie au venin doit être complétée par une supplémentation en vitamine C et les injections doivent être réalisées sur des points spécifiques de la peau.

## **1.6 Les propriétés thérapeutiques du venin d'abeilles**

### **❖ L'activité antioxydante**

Le venin d'abeilles contient des substances à haute activité antioxydante, principalement la phospholipase A2, la méllitine et l'apamine (**Martinello.M, et al.,2021**).L'effet antioxydant peut résulter de la capacité des composés à inhiber la peroxydation lipidique ce qui permet de réduire la production des radicaux libres et stimuler les systèmes antioxydants cellulaires en boostant l'activité de la superoxyde dismutase et de la catalase qui est une enzyme importante qui réduit les dommages radicaux en éliminant le radical superoxyde dans presque toutes les cellules exposées à l'oxygène(**Bava. R, et al., 2023**). De plus, il possède de fortes capacités de piégeage des radicaux hydroxiles,comme démontrer par sa compétition avec le diméthylsulfoxyde pour HO( **Rekka.E, et al.,1990**).

Le peptide méllitine est principalement responsable des propriétés antibactériennes de venin d'abeille. La capacité de la méllitine à perturber les membranes cellulaires constitue le principal mécanisme de son effet antibactérien. En raison de la structure de la membrane

cellulaire, les bactéries gram+ sont plus sensibles à la méllittine que les bactéries gram- , car elle traverse plus facilement la couche de peptidoglycane des bactéries gram+, au contraire de la couche de lipopolysaccharide qui protège la membrane des bactéries gram- qui est plus difficile à pénétrer (**Terwilliger,T.C,et al.,1982**). 1mg de méllittine a la même action antibactérienne que 0.1 à 93 unités de pénicilline sur les bactéries gram+. L'efficacité de la méllittine en tant qu'agent antibactérien a été étudiée contre plusieurs bactéries, notamment E.coli, S.aureus et B.burgdorferi(**Han. S et al., 2009 ; Socarras.KM, 2017**).

L'efficacité thérapeutique du venin d'abeille a été évaluée dans le traitement de la mammite clinique et subclinique chez les vaches laitières. Dans l'étude menée par **Han, S.M., et al (2009)**, des vaches atteinte de mammite, identifiées par un comptage de cellules somatiques supérieur à 200 000 cellules/mL de lait ont été sélectionnées. Quinze d'entre elles ont reçu des injections sous cutanées de venin à quatre dose différentes (3,6,12,24 mg par traitement ) afin d'en analyser les effets. Les résultats ont montré que le venin d'abeille favoriserait une augmentation du nombre de quartiers guéris, avec un comptage de cellules somatiques inférieur à 200 000/mL au cours du traitement. De plus, deux semaines après l'administration de venin, une réduction significative de la présence de staphylococcus aureus et d'autres bactéries à gram+ a été observée. Les auteurs ont ainsi suggéré que le traitement au venin d'abeille pourrait renforcer les mécanismes de défense mammaires des vaches laitières atteintes de mammite( **Han, S.M, et al., 2009**).

Le venin d'abeille s'est également révélé efficace dans le traitement de l'otite bactérienne chez le chien.En particulier, il a été observé que les chiens ayant reçu une injection d'apitoxine trois fois par semaine pendant deux semaines présentaient un comptage bactérien similaire à celui du groupe témoin expérimental traité avec des antibiotiques conventionnels( **Kim, S.-H et al., 2008**).

La phospholipase A2 a également des propriétés antifongiques contre certaines espèces de candida et peut être utilisé comme médicament antiparasitaire dans le traitement d'organismes spécifiques comme trypanosoma et plasmodium falciparum ( **Lee, S.-B,2016 ; Boutrin, M.-C et al., 2008**). Les études sur l'utilisation du venin d'abeille contre Toxoplasma gondii doivent aussi être souligné, il exerce des effets néfastes sur les tachyzoïtes vivants comme le montrent **Hagazi et al (2014)**.

En termes de capacités antivirales du venin, il inhibe la réplication du virus herpès simplex enveloppé et le virus coxsackie non enveloppé, le mécanisme proposé de l'activité antivirale

du venin comprend l'expression accrue des interférons de type 1 qui stimule la réponse antivirale de la cellule hôte. La mélittine peut également se lier à la surface des virus enveloppés et diminuer leur pouvoir infectieux, s'est avéré efficace contre papillomavirus et le virus de la stomatite vésiculeuse(Uddin,M.B et al.,2016).

Des études in vitro menées sur des lignées de fibroblastes cutanés humains ont révélé que des pansements fibreux imprégné de mélittine exercent une activité bactériostatique, ils sont efficaces contre des souches sensibles et résistantes aux antibiotiques de *S.aureus* et *A.baumannii*, ainsi que contre des souches sensibles aux antimicrobiens de *E.coli* et de la levure *C.albicans*(Aburayan, WS et al., 2022).

Le venin d'abeilles peut être utilisé comme un produit naturel pour la cicatrisation des plaies,et même pour des plaies chroniques comme les plaies diabétiques(Hozzein, WN et al.,2018) ulcères cutanés, brûlures graves...etc.

#### ❖ **Activité anti-inflammatoire :**

Des études menées sur la thérapie aux toxines naturelles ont révélé que le venin d'abeilles présente une activité anti-inflammatoires puissante grâce aux propriétés bioactives de ses composants notamment la mélittine, l'apamine, l'adolapine, la phospholipase A2 (Aufschnaiter et al., 2020).La mélittine a été largement étudiée pour ses propriétés anti-inflammatoires contre l'inflammation du foie, la sclérose latérale amyotrophique,athérosclérose et neuroinflammation(Kim.J et al.,2011), elle inhibe de manière significative les MAPK (les protéines kinases activées par le mitogène ) notamment ERK et p38( Moon. O, 2007) ,elle a la capacité de bloquer l'activation du NF-kB nucléaire,les traitements à la mélittine modulent l'activation de la voie TLR et préviennent l'expression des cytokines inflammatoires dont l' IL-6 et TNF(Kim. JY et al.,2015).

Le venin d'abeille est un traitement efficace contre plusieurs maladies chroniques inflammatoires, parmi ces maladies : La polyarthrite rhumatoïde. Le venin d'abeille n'influence pas la déformation rhumatoïde, comme indiqué par des radiographies de patients, mais il agit en contrôlant la douleur et l'inflammation (Krylov et al., 2007).L'effet potentiel de l'apitoxine et son composant majeur la mélittine a été analysé sur des synoviocytes extraits des patients de la PR, une suppression dans l'activité du facteur nucléaire de transcription (NFκB) chez ces patients a été notée. On constate que l'effet inhibiteur observé de l'apitoxine est due à l'interaction de la mélittine avec les cystéines du domaine actif de la sous-unité inhibitrice du facteur nucléaire de transcription (IκB). De plus, ces patients ont présenté une

réduction du taux des lysosomes et des protéases dont le mécanisme de réaction reste inconnu (**Aufschnaiter et al., 2020**).

En outre, le venin est utilisée aussi dans le traitement de conditions de douleur différentes mettant en avant son effet analgésique: la douleur de cou, des douleurs du bas du dos, la douleur lombaire de l'herniée et la douleur de disque, l'entorse de cheville aiguë, l'entorse de poignet, la polyarthrite chronique évolutive et dans l'osteoarthrose de genou (**Lee et al., 2005**).

Dans leurs recherches, **Von Bredow et al (1978)** ont évalué les effets des injections de venin d'abeille sur huit chevaux arthritiques âgés de 8 à 17 ans. Parmi eux, six ont montré une amélioration significative, dont trois ont complètement guéri. Par ailleurs, l'efficacité du venin d'abeille a également été étudiée pour traiter certaines maladies équine. **Kim et al.(2006)** rapportent le cas d'un cheval arabe mâle de 13ans atteint de fourbure. Après plusieurs injections de venin sur différents sites, une nette amélioration a été observée, et dès la troisième séance l'animal retrouvait une démarche presque normale.

Selon **zurier et al (1973)**des injections quotidiennes de trois composants distincts du venin d'abeille : La mélittine, l'apamine, la phospholipase A2, ainsi que des injections quotidiennes de venin d'abeille entier ont retardé l'apparition de l'arthrite adjuvante chez le rat. Une autre étude de **Vick et al.(1976)** décrit une application du venin d'abeille dans le traitement de l'arthrite canine, l'activité moyenne des chiens arthritiques ressemblaient à ceux de la population canine en bonne santé après seulement trois doses du venin, de plus, cette augmentation d'activité a persisté pendant 60 à 90 jours après l'injection finale, ce qui suggère que le venin a eu un impact durable.

Dans le cas des maladies dermatologiques inflammatoires, le venin d'abeille a prouvé aussi son efficacité notamment contre l'acné vulgaris dont la bactérie *Propionibacterium acnes* est un facteur majeur de cette maladie. Des études in vitro et sur des modèle animal ont démontré que venin d'abeille, réduit l'inflammation et diminue l'épaisseur de la peau dans les lésions acnéiques par *C.acnes* sur les oreilles des souris, il inhibe la synthèse lipidique stimulée par l'IGF-1 dans les sébocytes humains et limite la production de cytokines pro-inflammatoires induites par l'IGF-1 et *c.acnes*. Les recherches ont également révélé que le venin perturbe la voie de signalisationmTOR, expliquant ainsi ses propriétés antilipogéniques et anti-inflammatoires. Par ailleurs, des études menées sur des monocytes et des kératinocytes humaines ont montré que le venin bloque l'expression du facteur de transcription T, inhibant

ainsi la production de cytokines inflammatoires majeurs telles que TNF- $\alpha$ , l'IL b... ces effets combinés font du venin un candidat prometteur pour le traitement des affections inflammatoire de la peau **(Gu H et al.,2022)**.

L'application topique du venin d'abeille a atténué les symptômes inflammatoires des lésions cutanées similaires à la dermatite atopique chez la souris. Cet effet s'explique par une inhibition de la production des cytokines pro-inflammatoires et associés aux réponses Th1/Th2, ainsi qu'une réduction du nombre de cellules matures, de l'infiltration des mastocytes et de la libération d'IgE dans le sérum **(An HJ, et al.,2018)**.

#### ❖ **Effets thérapeutiques du venin d'abeilles sur les maladies neuro-dégénératives**

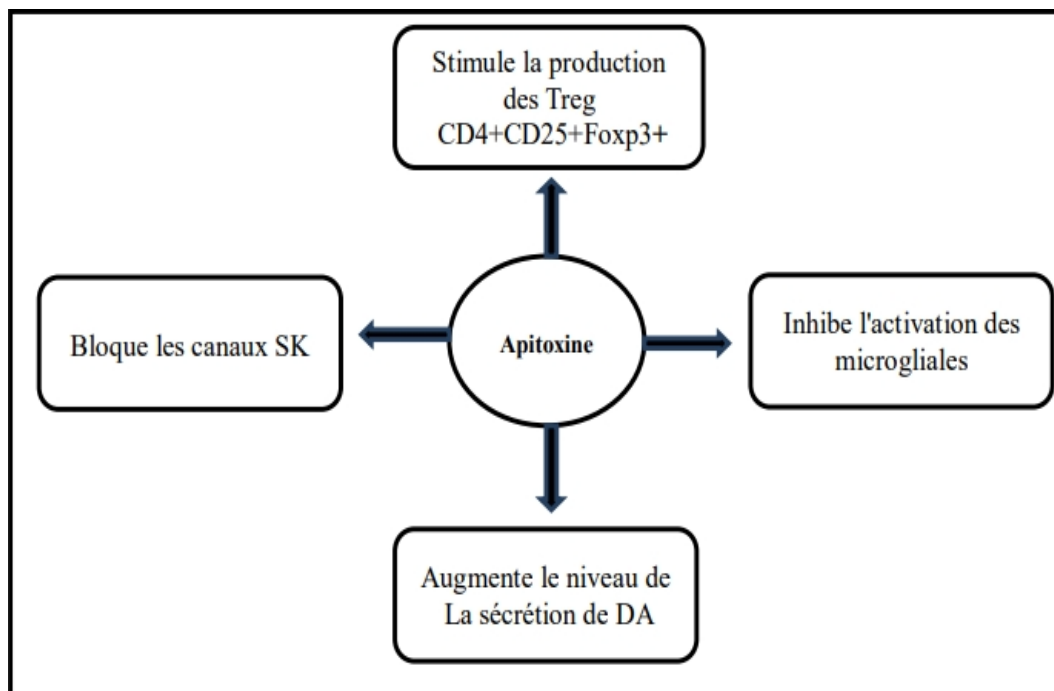
Le venin d'abeille a des effets différents sur le système nerveux central et périphérique, il est étudié pour ses effets potentiels pour le traitement de conditions neurologiques différentes

comme l'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques **(Hwang et al., 2015)**.

L'utilisation traditionnelle du venin d'abeille est également recommandée pour le traitement des névralgies. Il apparaît que l'apipuncture se révèle utile dans les neuropathies périphériques causées par la chimiothérapie **(Yoon S.S et al.,2012)**. L'équipe de Cho S-Y a employé cette technique comme traitement adjuvant de la maladie de parkinson idiopathique **(Cho et al., 2012)**.

Ye et ses collaborateurs ont étudié en 2016 l'impact de la phospholipase A2 sur la maladie d'Alzheimer chez des souris transgéniques 3 $\times$ Tg. Leurs résultats montrent que l'administration de la phospholipase A2 réduit l'accumulation de la protéine A-béta contribuant ainsi à l'amélioration des fonctions cognitives et inhibitrices sur les cellules microgliales en modulant l'activité des cellules T régulatrices **(Ye et al., 2016)**, elle favorise également la phosphorylation de l'AKT, en stimulant la voie PI3K/AKT essentielle à la survie neuronale, tout en inhibant la voie MAPK/P38 **(Jeong et al., 2011)**. La mélittine joue aussi un rôle important dans la réduction de l'intensité de la neuro-inflammation **(Aufschnaiter et al., 2020)**.

Le venin d'abeille présente des effets neuroprotecteurs chez les souris modèles de la maladie de parkinson. Il réduit l'inflammation en inhibant les cellules gliales et la libération de cytokines pro-inflammatoires, tout en favorisant la survie des neurones dopaminergiques via l'activation de la voie PI3k/AKT et la suppression de l'apoptose **(Awad et al., 2017)**.



**Figure 26 Schéma représentant les mécanismes d'action de l'apitoxine dans la maladie d'Alzheimer (Awad et al., 2017).**

L'apitoxine restaure l'équilibre neurochimique en augmentant les niveaux de dopamine et de noradrénaline. De plus, l'apamine et la mélittine protègent les neurones dopaminergiques en bloquant les canaux Sk et en inhibant les pompes Na/K-ATPase (Maurice et al., 2015; Alvarez-Fischer et al., 2013).

#### ❖ **Activité anti-cancéreuse :**

Les recherches récentes indiquent que le venin d'abeille contient des composés ayant un potentiel effet anti-tumoral, son activité anti-cancéreuse est principalement attribuée à la mélittine qui agit en synergie avec la phospholipase A2 (Gajski, G et al., 2013), par diverses cascades d'activation qui aboutissent à l'induction et modulation de l'apoptose, l'arrêt de la métastase et l'angiogenèse ainsi que l'arrêt du cycle cellulaire (Rady et al., 2017).

La première étude sur l'effet antitumoral de la mélittine a montré que l'inhibition de la calmoduline dans les cellules leucémiques induisait leur apoptose. À l'intérieur de la cellule tumorale, elle augmente la concentration de  $Ca^{2+}$  et bloque sa liaison à la calmoduline entraînant un changement morphologique au niveau mitochondrial, ce qui favorise la libération de molécules pro-apoptotiques comme le cytochrome c conduisant finalement à la mort cellulaire (Hait, W.N et al., 1985).

Une diminution significative de la taille tumorale a été observée in vivo après traitement avec le conjugué méllittine-avidine, en comparaison aux tumeurs non traitées, ces études suggèrent également une possible application thérapeutique du conjugué méllittine-avidine(**Holle, L et al.,2003**).

Dans le cancer de la prostate, le venin a démontré une inhibition de la croissance des cellules tumorales (**Park, M.H et al.,2011**). Gawronska et al. ont découvert que la méllittine est toxique pour les cellules du cancer de l'ovaire et que cette toxicité est dose-dépendante(**Gawronska, B et al.,2002**).

❖ **Action cicatrisante et régénérative** : Les amines biogènes stimulent la circulation sanguine, la revascularisation des tissus et la vasodilatation.

❖ **Les futures approches de vaccination par le venin d'abeilles**

Le venin d'abeille est déjà utilisé en désensibilisation allergénique pour les personnes allergiques aux piqûres d'abeilles. Cette immunothérapie consiste à injecter progressivement des doses croissantes de venin purifié afin d'habituer le système immunitaire et de réduire les réactions allergiques sévères.

Afin de préparer des vaccins à base cellulaire, les chercheurs tentent à utiliser la PLA2 comme un vecteur de liaison membranaire (**Lee et Bae, 2016**) pour augmenter l'efficacité des CPAs à présenter le peptide en se basant sur la perspective suggérée par Almunia et ses collaborateurs en 2013, qui consiste à utiliser la PLA2 histidine-34 remplaçant with glutamine (PLA2-H34Q) qui a montré une faible immunogénicité (**Almunia et al., 2013**) en exploitant l'effet modulateur du venin sur le système immunitaire .

## **1.7 Limites dans l'utilisation du venin d'abeille**

L'usage du venin n'est pas sans effet, malgré son potentiel bénéfique sur le plan thérapeutique , les effets secondaires potentiels et les réactions allergiques liées à sa composition doivent toujours être pris en compte.

Les substances pharmacologiquement actives que renferme le venin peuvent provoquer une réaction toxique banale chez la plupart des personnes ou sensibiliser certains sujets et engendrer une réaction anaphylactique et un phénomène d'allergie (chez 2 à 5 % de la population). Ces réactions ne sont pas prévisibles à moins de faire auparavant des tests d'hypersensibilité chez un allergologue.

La toxicité du venin dépend de la dose, de la sensibilité individuelle et de la fréquence d'exposition et se manifeste par une réaction inflammatoire classique incluant douleur, chaleur, rougeur, tuméfaction. Après une piqûre d'abeille, la douleur est instantanée, la peau devient rouge, chaude, œdémateuse et conduit à des démangeaisons.



**Figure 27** Enflures au niveau de l'œil et la lèvre supérieure suite à une piqûre d'abeille

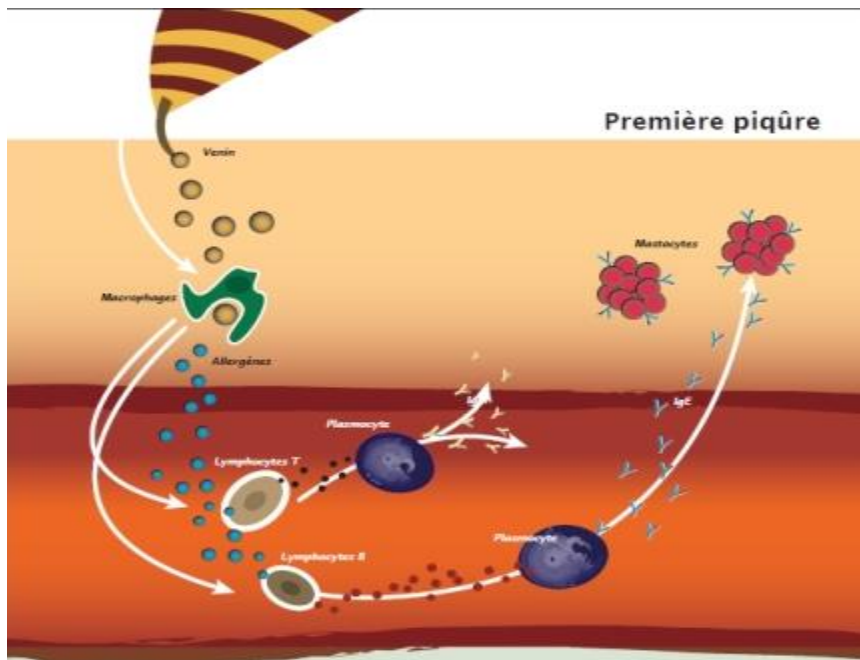
La gravité de la piqûre passe par deux étapes : **(Actu API, 2006)**

- ✓ **Réactions locales** : Une réaction normale avec une douleur qui dure quelques heures ou jours.
- ✓ **Réactions générales** : Elles se divisent en plusieurs étapes :
  - **Réaction légère** : démangeaisons, douleur, anxiété.
  - **Réaction forte** : Gonflement, difficulté respiratoire, diarrhée.
  - **Réaction grave** : Difficulté à avaler, impression de mort imminente.
  - **Choc anaphylactique** : L'une des réactions les plus dangereuses, c'est une pression artérielle basse, qui peut entraîner la mort.

Cependant, cette réaction toxique et la mort qui peut survenir ne sont pas de nature allergique, elles sont dues à l'injection massive de venin. Les piqûres répétées et multiples sont fatales. chaque année, une dizaine de décès sont recensés à cause des piqûres d'abeilles **(Flurin, B., 2009)**.

Les allergies au venin d'abeille sont des hypersensibilités immédiates à IgE ou hypersensibilité de type anaphylactique en raison de la présence des anticorps (IgE) contre la phospholipase A2 qui a des effets cumulatifs **(Gharbi M., 2011)**. Elles sont caractérisées par l'apparition de signes cliniques immédiatement après le contact avec l'antigène ou allergène

(prurit et urticaire, le patient devient gris pâle, son souffle court, un pouls imperceptible, une tension artérielle imprenable, des diarrhées et vomissements ; s'il n'y a pas de traitement immédiat, le décès peut survenir).



**Figure 28 Physiologie des étapes lors de la première rencontre de allergène [15]**

L'utilisation du poison à des fins thérapeutiques n'est pas facile, cela nécessite des experts. Avant le traitement, il existe des mesures préventives qui doivent être prises en compte, ce qu'on appelle la dose létale (DL 50 contient entre 1-10 mg/kg équivaut à 50 ug de toxines). La maîtrise de la dose létale n'est pas suffisante, car les jeunes de poids léger et les personnes âgées sont sensibles aux allergies et aux réactions indésirables même si la dose est respectée. Les doses du venin sont fixes, elles ne doivent pas être augmentés brutalement, car le poison est un antigène, il représente une nouvelle cible à laquelle le corps n'est pas encore adapté. Les longues périodes de traitement nécessitent la prise de suppléments nutritionnels (comme la vitamine C) pour protéger les vaisseaux sanguins.

Tous les types de traitements à base de venin d'abeille contiennent un ensemble de contre-indications. Il est interdit d'utiliser le venin d'abeille chez : **(Mertenat.V,2019)**

- Les patients diabétiques traités par insuline.
- Les patients qui souffrent d'une insuffisance rénale.
- Les patients qui souffrent d'une insuffisance pulmonaire.
- Les patients qui utilisent du Bêtabloquants (antagoniste de l'adrénaline utilisée en cas

de choc anaphylactique).

- Les patients qui ont une allergie au venin d'abeille.
- Les patients qui souffrent d'une hypertrophie de la prostate.
- Les patients âgés et faibles.
- Durant la grossesse ou pendant les règles.
- Les enfants de moins de 12 ans.
- Les alcooliques et les toxicomanes.

L'usage du venin d'abeille est contre-indiqué absolument en cas d'affections cardiovasculaires comme l'angine de poitrine, l'artériosclérose, la péricardite ou bien la myocardite. De même, l'insuffisance rénale, le diabète et l'arthrose d'origine endocrinienne constitue des contre-indications relatives.

## **Matériel et méthodes**

## **1 Matériel et méthodes**

### **1.1 Objectif du questionnaire:**

L'objectif principal de ce questionnaire est de recueillir les perceptions, expériences et opinions des vétérinaires concernant l'utilisation des produits cicatrisants naturels, notamment le miel, la propolis, et plus spécifiquement le venin d'abeille, en médecine vétérinaire. Il vise à évaluer la connaissance, l'intérêt potentiel, ainsi que les freins et attentes liés à l'intégration de ces produits dans la pratique vétérinaire, afin de mieux orienter la recherche, la formation et le développement de produits innovants dans ce domaine

### **1.2 Méthodologie De l'enquête:**

La méthodologie de l'enquête contenue dans ce fichier semble s'appuyer sur une approche quantitative et qualitative pour collecter des données auprès de professionnels (principalement des vétérinaires) et d'autres répondants. Voici une synthèse de cette méthodologie :

- Population ciblée :
  - Vétérinaires (avec détails sur l'ancienneté d'exercice et spécialités)
  - Autres professionnels ou utilisateurs potentiels de produits cicatrisants naturels et apicoles
- Type de questionnaire :
  - Formulaire structuré comprenant des questions fermées (oui/non, choix multiples) et des questions ouvertes pour recueillir des opinions, expériences et suggestions.
- Thématiques abordées :
  - Connaissance et utilisation des produits cicatrisants naturels (miel, propolis, venin, etc.)
  - Critères de choix et expériences personnelles avec ces produits
  - Perception sur l'efficacité, la sécurité, et la scientificité (certification, études cliniques)
  - Attitudes et intérêts pour la formation, l'expérimentation ou la recherche autour du venin d'abeille et autres produits apicoles
  - Freins potentiels et recommandations
- Méthode de collecte :

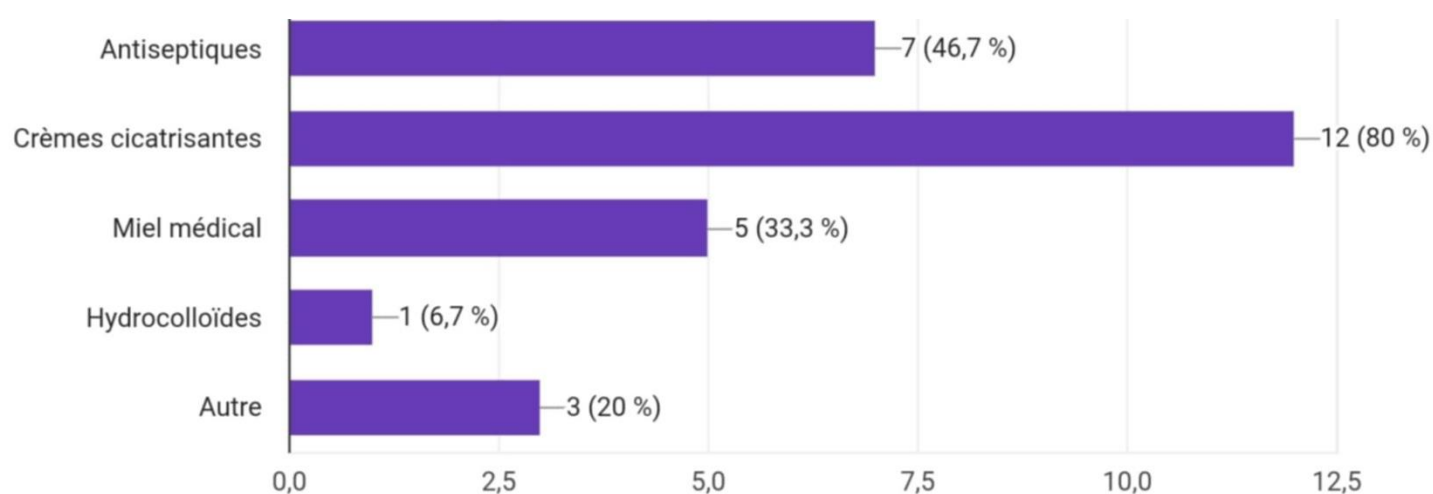
- Probablement en ligne ou en face à face, basé sur les questions ouvertes et fermées (selon le contexte)
- Utilisation de questions à choix multiples pour quantifier les réponses et de questions ouvertes pour approfondir les perceptions.
  - Analyse :
    - Compilation des réponses quantitatives pour identifier la fréquence des pratiques et perceptions
    - Analyse qualitative des réponses ouvertes pour comprendre les motivations, craintes et suggestions des participants.

## **Résultats et discussion**

## Résultats et discussion

Au total, 27 réponses ont été obtenues au questionnaire posté sur les réseaux sociaux voici le lien de questionnaire :

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScNndx7V3F4jZZRfGCqZkcyztcqQOTRQJ\\_ZWAJ5s3Ps6u-TrA/viewform?usp=header](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScNndx7V3F4jZZRfGCqZkcyztcqQOTRQJ_ZWAJ5s3Ps6u-TrA/viewform?usp=header)



**1.** Quels types de produits cicatrisants connaissez-vous ? (plusieurs réponses possibles)

**Figure 29 Connaissance et utilisation des produits cicatrisants et apicoles**

Ce graphique à barres présente les préférences ou l'utilisation de différents types de produits, probablement dans un contexte de soins de la peau ou de traitement des plaies. Voici un résumé en français des données :

\* Les Crèmes cicatrisantes sont le type de produit le plus populaire ou le plus utilisé, choisi par 12 personnes, ce qui représente 80 % des répondants.

\* Les Antiseptiques viennent en deuxième position, avec 7 personnes les ayant choisis, soit 46,7 % des répondants.

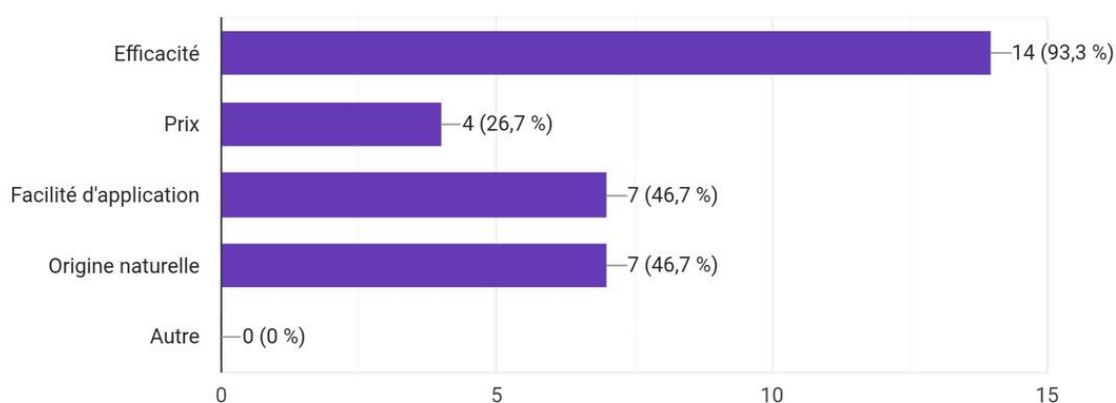
\* Le Miel médical est également une option significative, sélectionné par 5 personnes (33,3 %).

\* L'option Autre a été choisie par 3 personnes, soit 20 %.

\* Enfin, les Hydrocolloïdes sont le moins choisis parmi les options spécifiques, avec seulement 1 personne (6,7 %).

En somme, les crèmes cicatrisantes dominent clairement en termes de préférence ou d'utilisation, suivies par les antiseptiques et le miel médical.

**2.** Quels critères privilégiez-vous lors du choix d'un produit cicatrisant ? (plusieurs réponses possibles)



**Figure 30 Les critères privilégiés lors du choix d'un produit cicatrisant**

Ce graphique à barres présente les résultats d'une enquête, probablement sur un produit ou un service, où les répondants ont indiqué leurs préférences en fonction de différents critères. En voici un résumé :

\* L'Efficacité est de loin le facteur le plus important, choisi par 14 répondants sur 15, soit 93,3 % du total.

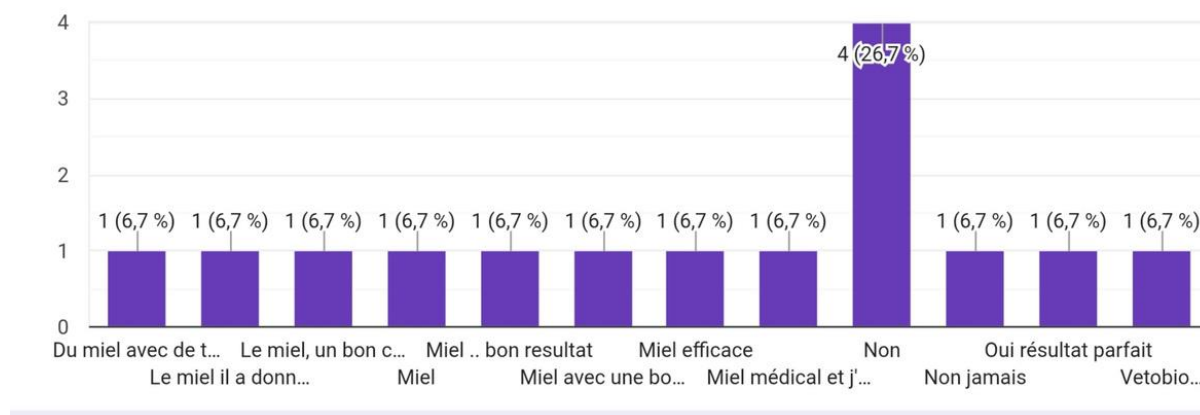
\* La Facilité d'application et l'Origine naturelle sont à égalité en tant que deuxièmes facteurs les plus importants, chacun étant sélectionné par 7 répondants, soit 46,7 %.

\* Le Prix est moins préoccupant, choisi par 4 répondants, soit 26,7 %.

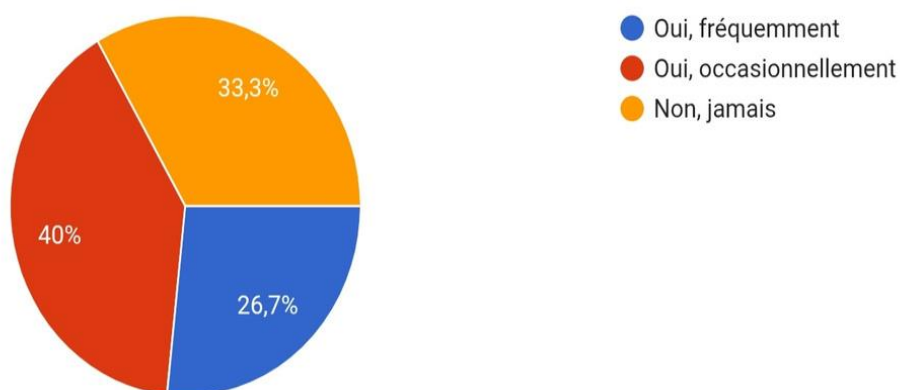
\* L'option Autre n'a été sélectionnée par aucun répondant (0 %).

En substance, le groupe interrogé priorise fortement l'efficacité du produit/service, la facilité d'application et l'origine naturelle étant également des considérations significatives. Le prix semble être une préoccupation moindre.

**3.** Avez-vous déjà utilisé des produits naturels pour la cicatrisation ? Si oui, lesquels et avec quels résultats ? (Réponse libre)



**Figure 31 Utilisation des produits naturels pour la cicatrization**



**Figure 32 Utilisation des produits apicoles à des fins thérapeutiques**

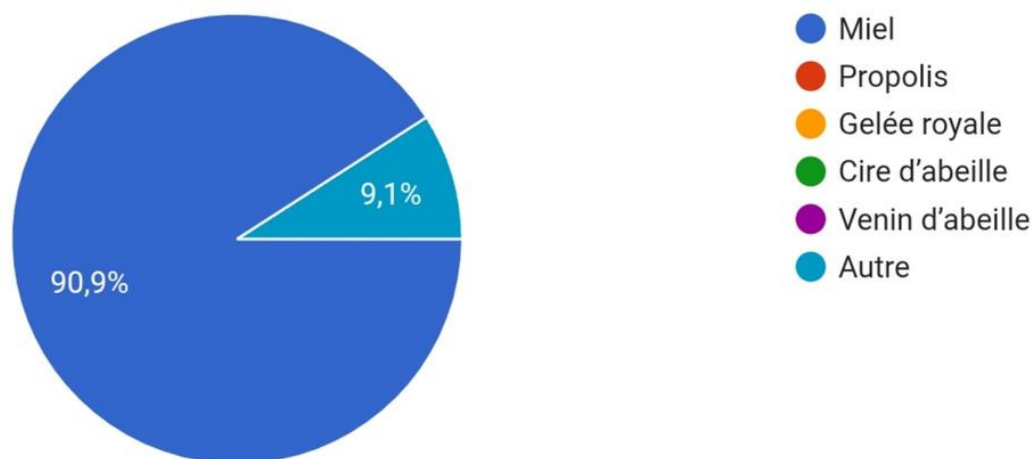
L'image que vous avez fournie est un diagramme circulaire (camembert) qui représente la répartition des réponses à une question, probablement liée à la fréquence d'une action ou d'une expérience.

Voici le résumé des données affichées :

- \* Oui, fréquemment : représente 26,7% des réponses (en bleu).
- \* Oui, occasionnellement : représente 40% des réponses (en rouge).
- \* Non, jamais : représente 33,3% des réponses (en orange).

En d'autres termes, la majorité des personnes interrogées (40%) utilisent ou font l'action en question occasionnellement. Environ un tiers (33,3%) ne le font jamais, et un peu plus d'un quart (26,7%) le font fréquemment.

**5.** Quel est le produit apicole que vous utilisez le plus en médecine vétérinaire ?



**Figure 33 le produit apicole le plus utilisé en médecine vétérinaire**

L'image est un diagramme circulaire (camembert) qui présente la proportion de différentes catégories, probablement en lien avec des produits apicoles étant donné les libellés.

Les données sont les suivantes :

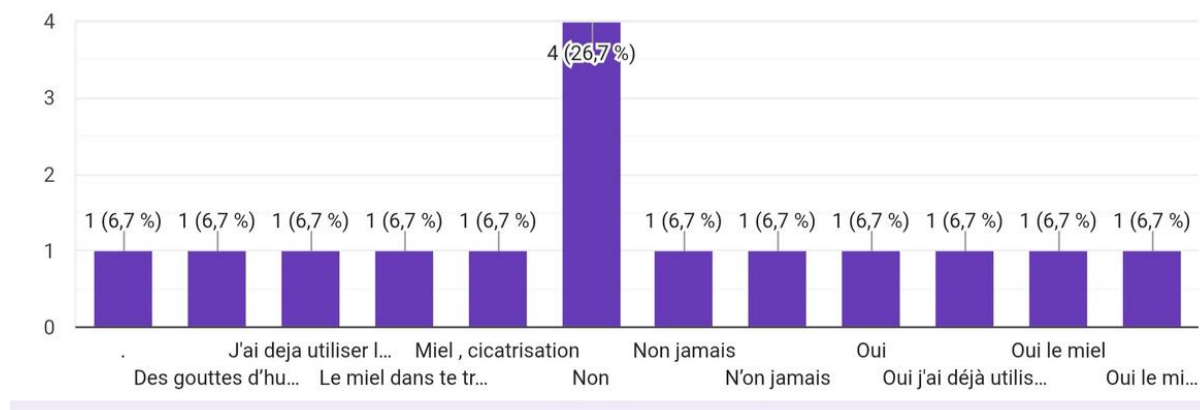
\* Miel : représente la grande majorité avec 90,9% de la part totale (en bleu foncé).

\* Autre : représente une petite partie avec 9,1% de la part totale (en bleu clair).

Les autres catégories mentionnées dans la légende (Propolis, Gelée royale, Cire d'abeille, Venin d'abeille) ne sont pas visibles sur le graphique, ce qui signifie qu'elles représentent 0% des réponses ou qu'elles sont incluses dans la catégorie "Autre" si elles ont été choisies.

En résumé, le graphique montre que le "Miel" est de loin le produit ou la catégorie la plus représentée, constituant plus de 90% du total, tandis qu'une catégorie "Autre" regroupe les 9,1% restants.

**6.** Avez-vous déjà utilisé un produit apicole pour traiter une maladie quelconque ? Si oui, quel produit apicole avez-vous utilisé et dans quel but ? (Réponse libre)



### **Figure 34 un produit apicole pour traiter une maladie quelconque**

Le graphique est un histogramme montrant les réponses à une question, probablement ouverte, étant donné la variété des libellés sous les barres. Chaque barre représente une réponse donnée, et la hauteur de la barre indique le nombre de fois que cette réponse a été donnée. Les pourcentages sont également affichés.

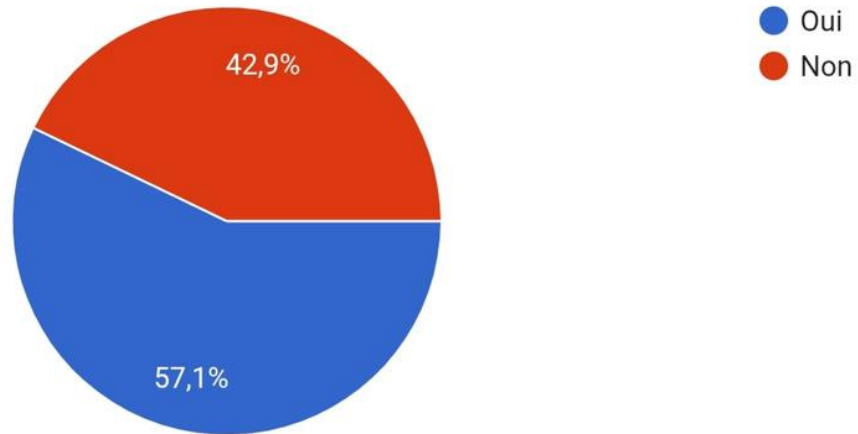
Voici un résumé des points clés :

- \* Réponse dominante : La réponse "Non" ou "Non jamais" est la plus fréquente, avec 4 occurrences, représentant 26,7% du total des réponses. Cela indique qu'un peu plus d'un quart des personnes interrogées n'ont pas fait l'action ou n'ont pas eu l'expérience à laquelle la question faisait référence.

- \* Diversité des autres réponses : Toutes les autres réponses visibles sur le graphique n'ont été données qu'une seule fois chacune, représentant 6,7% du total pour chaque réponse. Ces réponses sont très variées et semblent être des formulations libres, incluant des mentions de l'utilisation de miel pour la cicatrisation ("Miel, cicatrisation", "Le miel dans le traitement des plaies chez chats /chiens", "Oui le miel", "J'ai déjà utilisé le miel pour traiter les cicatrisations de la maladie de la varicelle."), ("Des gouttes d'huile naturelle pour gingivite et collyre cutanée et ophtalmique"), et d'autres affirmations générales ("Oui j'ai déjà utilisé du miel", "Oui").

En résumé, ce graphique illustre que bien qu'une part significative des répondants n'ait pas eu l'expérience ou n'ait pas fait l'action en question, il y a une grande diversité d'autres réponses, chacune étant donnée par un petit nombre d'individus.

**7.** Avez-vous déjà entendu parler de l'utilisation du venin (abeille, serpent, scorpion, etc.) dans des traitements médicaux ?



**Figure 35 Perception et acceptabilité du venin comme produit thérapeutique**

L'image représente un diagramme circulaire (camembert) qui illustre la répartition des réponses à une question binaire (Oui/Non).

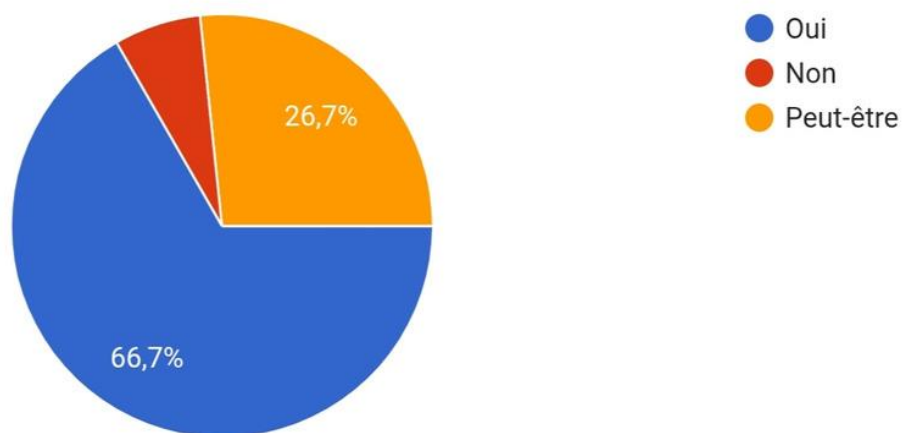
Les données sont les suivantes :

\* Oui : représente 57,1% des réponses (en bleu).

\* Non : représente 42,9% des réponses (en rouge).

En résumé, ce graphique indique que la majorité des répondants (57,1%) ont donné une réponse positive ("Oui"), tandis qu'une part significative mais minoritaire (42,9%) a donné une réponse négative ("Non").

**8.** Seriez-vous prêt(e) à utiliser un produit cicatrisant à base de venin si son efficacité est prouvée ?



**Figure 36 Utilisation d'un produit cicatrisant à base de venin**

L'image présente un diagramme circulaire (camembert) qui illustre la répartition des réponses à une question avec trois options : "Oui", "Non" et "Peut-être".

Les données sont les suivantes :

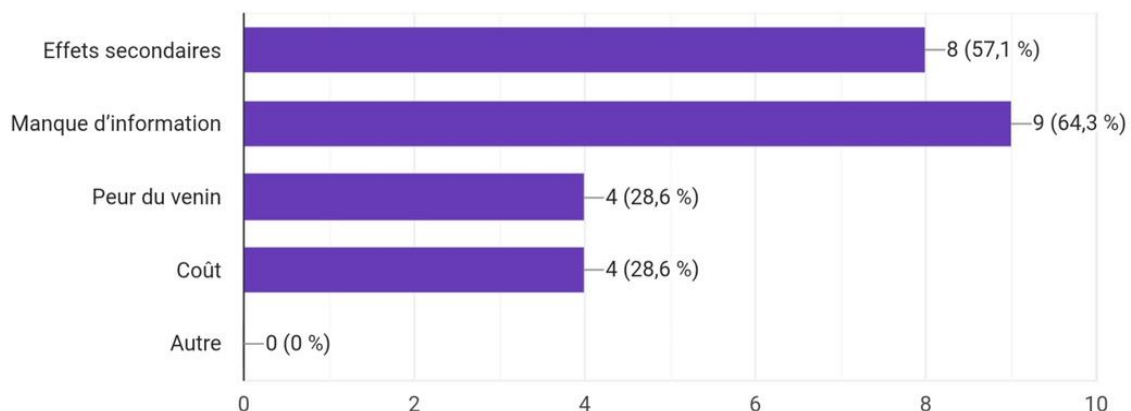
\* Oui : représente la majorité des réponses avec 66,7% (en bleu).

\* Peut-être : représente 26,7% des réponses (en orange).

\* Non : représente la plus petite part avec un pourcentage non visible, mais correspondant au reste (environ 6.6%). (Le pourcentage exact n'est pas clairement indiqué sur le petit segment rouge, mais en additionnant 66,7% et 26,7%, on obtient 93,4%, donc la section rouge représente  $100\% - 93,4\% = 6,6\%$ ).

En résumé, ce graphique indique qu'une large majorité des personnes interrogées (66,7%) ont répondu "Oui". Une part significative (26,7%) a choisi "Peut-être", tandis qu'une minorité (environ 6,6%) a répondu "Non".

**9.** Selon vous, quels pourraient être les freins à l'utilisation du venin? (plusieurs réponses possibles)



**Figure 37 les freins à l'utilisation du venin**

L'image est un diagramme à barres horizontales qui présente les raisons ou les facteurs ayant un impact, avec le nombre de mentions et le pourcentage correspondant pour chaque catégorie.

Voici les données clés :

\* Manque d'information : C'est la raison la plus fréquemment citée, avec 9 mentions (64,3%). Cela indique que le manque d'information est le facteur prédominant.

\* Effets secondaires : Vient en deuxième position avec 8 mentions (57,1%). C'est un facteur très significatif, cité par plus de la moitié des répondants.

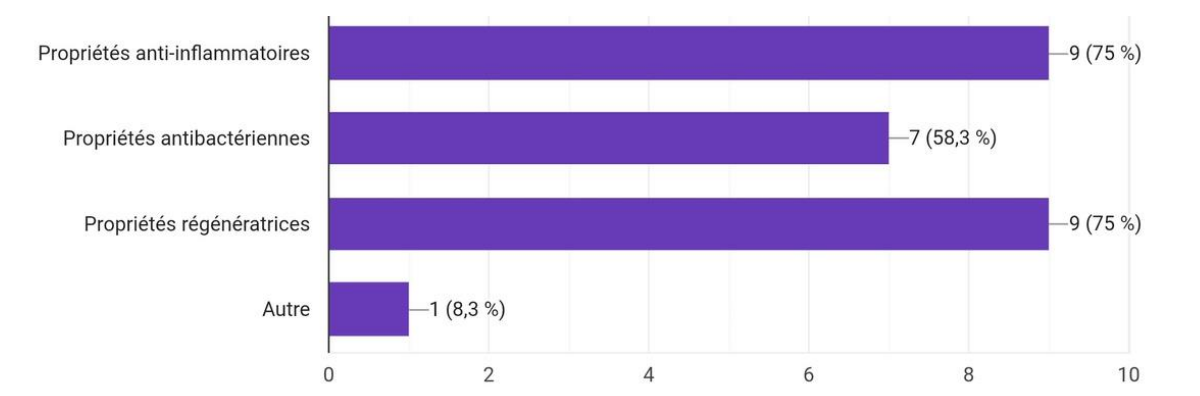
\* Peur du venin : Cette raison a été citée 4 fois (28,6%).

\* Coût : Le coût est également mentionné 4 fois (28,6%), ce qui en fait un facteur d'importance égale à la peur du venin.

\* Autre : Aucune mention n'a été faite dans cette catégorie, ce qui représente 0 (0%).

En résumé, les principaux freins ou préoccupations identifiés par cette enquête sont le manque d'information et la peur des effets secondaires, qui sont cités par la majorité des répondants. La peur du venin et le coût sont également des facteurs non négligeables, bien que moins fréquents.

**10.** Quels avantages percevez-vous dans l'utilisation de venin d'abeilles en médecine?  
(plusieurs réponses possibles)



**Figure 38 Les avantages dans l'utilisation de venin d'abeilles en médecine**

L'image est un diagramme à barres horizontales qui présente les différentes propriétés ou caractéristiques mentionnées, avec le nombre de fois où chacune a été citée et son pourcentage correspondant.

Voici les données clés :

\* Propriétés anti-inflammatoires : Citées par 9 répondants (75%). C'est une des propriétés les plus reconnues ou importantes.

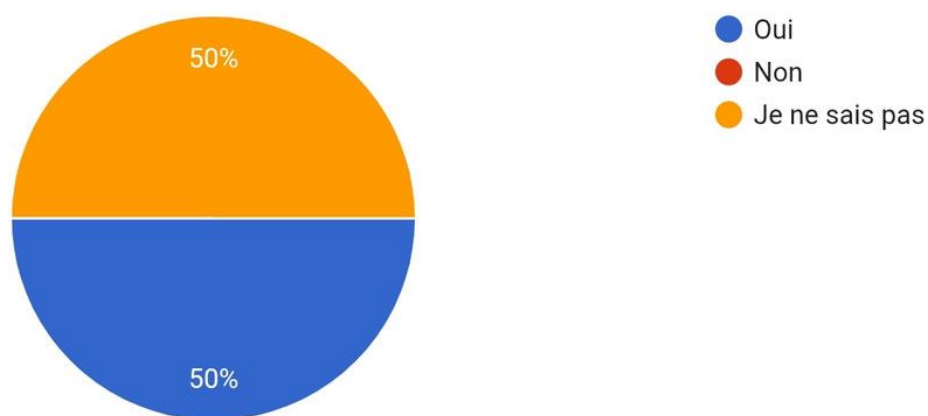
\* Propriétés antibactériennes : Mentionnées par 7 répondants (58,3%). Cela représente plus de la moitié des réponses.

\* Propriétés régénératrices : Également citées par 9 répondants (75%). C'est une autre propriété majeure, à égalité avec les propriétés anti-inflammatoires.

\* Autre : Seulement 1 répondant (8,3%) a choisi cette catégorie, indiquant une autre propriété non listée.

En résumé, les propriétés les plus fréquemment mentionnées sont les propriétés anti-inflammatoires et les propriétés régénératrices, chacune étant citée par 75% des répondants. Les propriétés antibactériennes sont également importantes, mentionnées par plus de la moitié des participants. Une très faible proportion a indiqué d'autres propriétés.

**12.** Selon vous, le venin d'abeille pourrait-il être une alternative thérapeutique efficace en médecine vétérinaire ?



**Figure 39 le venin d'abeille comme une alternative thérapeutique en médecine vétérinaire**

L'image est un diagramme circulaire (camembert) qui représente la répartition des réponses à une question avec trois options possibles dans la légende : "Oui", "Non" et "Je ne sais pas".

Cependant, le graphique lui-même ne montre que deux catégories distinctes, chacune représentant 50% de l'ensemble :

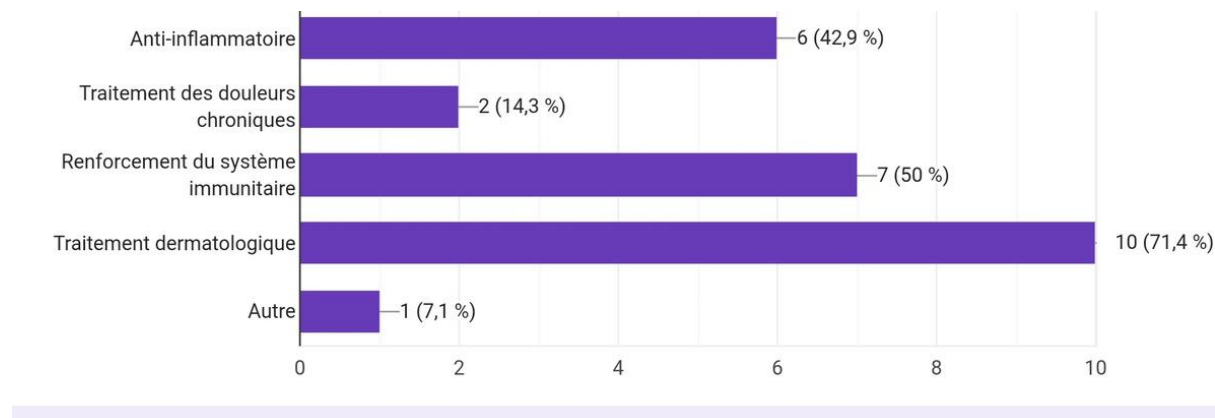
\* 50% des réponses sont attribuées à la catégorie bleue, qui correspond à "Oui" selon la légende.

\* 50% des réponses sont attribuées à la catégorie orange, qui correspond à "Je ne sais pas" selon la légende.

La catégorie "Non" (représentée en rouge dans la légende) n'apparaît pas dans le graphique avec un segment distinct, ce qui signifie qu'elle représente 0% des réponses ou qu'elle n'était pas une option choisie par les répondants pour ce graphique spécifique.

En résumé, ce graphique indique que les réponses sont divisées à parts égales : la moitié des répondants ont dit "Oui", et l'autre moitié ont indiqué "Je ne sais pas".

**13.** Dans quel(s) domaine(s) pensez-vous que son usage pourrait être pertinent? (plusieurs réponses possibles)



**Figure 40 Les usages possible de venin**

L'image est un diagramme à barres horizontales qui présente les différentes utilisations ou bénéfices mentionnés, avec le nombre de fois où chacun a été cité et son pourcentage correspondant.

Voici les données clés :

\* Traitements dermatologiques : C'est l'utilisation la plus fréquemment citée, avec 10 mentions (71,4%). Cela indique une forte reconnaissance de cette application.

\* Renforcement du système immunitaire : Vient en deuxième position avec 7 mentions (50%). La moitié des répondants ont reconnu ce bénéfice.

\* Anti-inflammatoire : Mentionné par 6 répondants (42,9%).

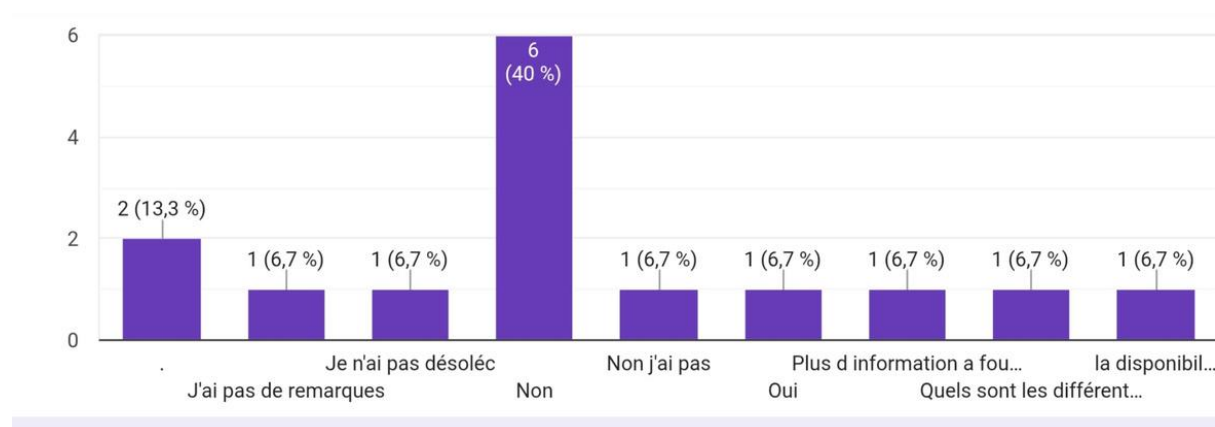
\* Traitements des douleurs chroniques : Cité par 2 répondants (14,3%).

\* Autre : Seulement 1 répondant (7,1%) a choisi cette catégorie pour une utilisation non listée.

En résumé, ce graphique met en évidence que le traitement dermatologique est perçu comme l'application principale, cité par une large majorité des répondants. Le renforcement du système immunitaire est également un bénéfice très reconnu. Les propriétés anti-

inflammatoires sont significatives, tandis que le traitement des douleurs chroniques et d'autres utilisations sont moins fréquemment mentionnés.

**14.** Auriez-vous des suggestions ou des remarques concernant l'utilisation des produits apicoles et des venins en médecine vétérinaire ? (Réponse libre)



**Figure 41 Suggestions pour l'utilisation de venin d'abeilles en médecine vétérinaire**

L'image est un histogramme qui présente les fréquences de différentes réponses, probablement à une question ouverte, étant donné la diversité des libellés sous les barres. Chaque barre indique le nombre de fois qu'une réponse a été donnée, ainsi que son pourcentage par rapport au total.

Voici les observations clés :

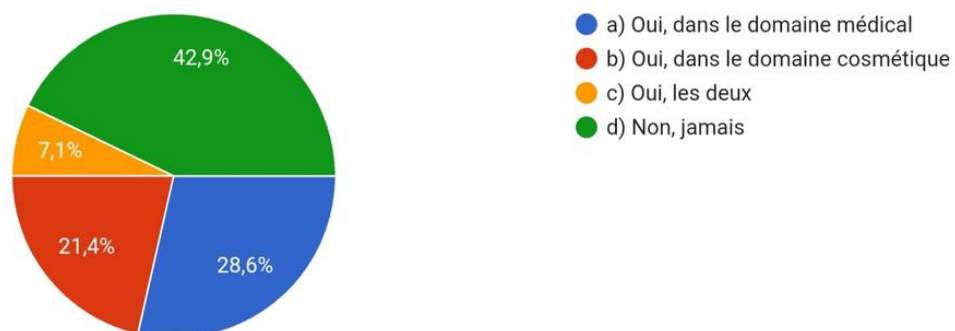
- \* Réponse "Non" prédominante : La réponse la plus fréquente est "Non", avec 6 occurrences, représentant 40% du total. Cela suggère qu'une proportion significative des participants n'est pas d'accord ou n'a pas expérimenté ce qui était sous-entendu par la question.

- \* "J'ai pas de remarques" ou similaire : Une autre catégorie notable est représentée par les "..." (probablement une réponse vide ou non pertinente) et "J'ai pas de remarques", totalisant 2 occurrences (13,3%).

- \* Nombreuses réponses uniques ou peu fréquentes : Plusieurs autres réponses, telles que "Non j'ai pas", "Plus d information a fournir aux vétérinaires", "la disponibilité et les coût", "Oui", "Quels sont les différentes propriétés thérapeutiques de ces produits", ont été données 1 fois chacune, représentant 6,7% du total pour chaque catégorie. Cela indique une grande diversité dans les réponses détaillées ou les commentaires.

En résumé, le graphique montre que la réponse négative ("Non") est la plus courante, suivie par des réponses neutres ou l'absence de commentaires. Par ailleurs, il y a une variété de réponses moins fréquentes, suggérant différentes perspectives ou informations supplémentaires de la part des participants.

**16.** Avez-vous entendu parler de produits médicaux ou cosmétiques contenant du venin d'abeille ?



**Figure 42 Connaissance de produits médicaux ou cosmétiques contenant du venin d'abeille**

L'image est un diagramme circulaire (camembert) qui présente la répartition des réponses concernant l'utilisation dans différents domaines.

Voici les données clés :

\* d) Non, jamais : Cette catégorie représente la plus grande part avec 42,9% des réponses (en vert). Cela indique qu'une proportion significative des répondants n'a jamais utilisé ou n'est pas concernée par ce qui est demandé.

\* a) Oui, dans le domaine médical : Cette catégorie représente 28,6% des réponses (en bleu).

\* b) Oui, dans le domaine cosmétique : Cette catégorie représente 21,4% des réponses (en rouge).

\* c) Oui, les deux : Cette catégorie représente la plus petite part avec 7,1% des réponses (en orange).

En résumé, le graphique montre que près de la moitié des répondants n'ont jamais utilisé le produit ou le service en question. Parmi ceux qui l'ont utilisé, l'utilisation dans le domaine médical est plus fréquente que dans le domaine cosmétique, et seule une petite minorité l'a utilisé dans les deux domaines.

## **Discussion**

Le questionnaire met en évidence un intérêt croissant des professionnels vétérinaires pour les produits naturels, en particulier ceux issus de l'apithérapie tels que le miel, la propolis ou le venin d'abeille, pour traiter diverses affections. Il souligne également une certaine curiosité et ouverture à l'utilisation de venins en médecine vétérinaire, sous réserve de leur efficacité prouvée par des études scientifiques et de leur sécurité. Cependant, il existe des freins liés à un manque d'informations scientifiques robustes, à la réglementation, au coût ou à la perception des risques liés aux effets secondaires. Les répondants manifestent également un intérêt pour des formations et des certifications afin de renforcer leur confiance. En somme, ce questionnaire souligne le potentiel mais aussi les défis à relever pour l'intégration optimale des produits apicoles et venins dans la pratique vétérinaire.

## Conclusion

Ce n'est pas un secret pour personne que depuis des temps immémoriaux, l'homme essaie toujours de profiter de tout ce qui l'entoure dans la nature afin de satisfaire ses besoins quotidiens, en particulier en ce qui concerne les produits efficaces pour prévenir et traiter Des diverses maladies auxquelles il est sensible. Et malgré le développement que l'industrie pharmaceutique a réalisé, nous assistons à une forte demande de traitement avec des substances naturelles, c'est ce que l'on appelle la médecine douce ou alternative dont la raison est simplement due aux caractéristiques thérapeutiques de ces produits naturels. Ainsi que, ce genre de produits naturels présente moins d'effets secondaires indésirables contrairement aux médicaments à base chimique. C'est pourquoi qu'un nombre énorme des études et des recherches est mis en place dans ce contexte, incluant l'utilisation de l'abeille et des produits apicoles comme des sources thérapeutiques si efficaces. Du fait que le venin d'abeilles est un conglomerat des substances bioactives, ayant à la fois des propriétés curatives ainsi que des effets allergiques.

Le questionnaire met en lumière un intérêt croissant des professionnels vétérinaires pour les produits naturels, particulièrement ceux issus de l'apithérapie (miel, propolis, venin d'abeille), pour diverses affections. Il révèle également une curiosité et une ouverture à l'utilisation du venin en médecine vétérinaire, à condition que son efficacité et sa sécurité soient prouvées scientifiquement.

Cependant, des freins importants subsistent, notamment le manque d'informations scientifiques robustes, les défis réglementaires, le coût, et la perception des risques liés aux effets secondaires. Pour surmonter ces obstacles, les répondants expriment un besoin de formations et de certifications, ce qui renforcerait leur confiance.

En somme, dans cette étude souligne le potentiel significatif des produits apicoles et des venins dans la pratique vétérinaire, tout en identifiant clairement les défis à relever pour une intégration optimale. L'efficacité prouvée ressort comme le critère prédominant pour l'adoption de ces produits, suivi par le prix abordable et l'origine naturelle des composants.

## **Références bibliographiques**

## A

- Aburayan WS, Alajmi AM, Alfahad AJ, Alsharif WK, Als Booq RY, Alshehri AA et al. Melittin from Bee Venom Encapsulating Electrospun Fibers as a Potential Antimicrobial Wound Dressing Patches for Skin Infections. *Pharmaceutics* 2022;14 ;725
- Actu API : L'essentiel du programme Européen miel, N°33, Louvain, Belgique, 2006
- Almunia C., Bretaudeau M., Held G., Babon A., Marchetti C., Castelli FA. Et al. (2013): Bee venom phospholipase A2, a good “chauffeur” for delivering tumor antigen to the MHC I and MHC II peptide-loading compartments of the dendritic cells: The case of NY-ESO-1. *PLoS one*; 8(6): e67645- e67671
- ALPHANDERY R. La route du miel – Le Grand Livre des Abeilles et de l'Apiculture, Paris, Nathan, 2002, 28
- Alvarez-Fischer D., Noelker C., Vulinović F., Grünewald A., Chevarin C., Klein C. Et al. (2013): Bee venom and its component apamin as neuroprotective agents in a Parkinson disease mouse model. *PloS one*; 8(4): e61700-e61708.
- An HJ, Kim JY, Kim WH, Gwon MG, Gu HM, Jeon MJ, et al. Therapeutic effects of bee venom and its major component, melittin, on dermatitis in vivo and in vitro. *Br J Pharmacol* 2018;175:4310–24.
- Anderson, J. (2021). *Traditional Beekeeping Methods*. Oxford University Press.
- Apimondia standing commission of apitherapy (2001). *Traité d'Apithérapie, La médecine par les abeilles [cédérom]* v.1.01 PC-Mac Produit par Api-Ar International SA & Brussels. 2001 ISBN: 2-9600270-0-0.
- Aufschneider A., Kohler V., Khalifa S., Abd El-Wahed A., Du M., El-Seedi H. Et al. (2020): Apitoxin and Its Components against Cancer, Neurodegeneration and Rheumatoid Arthritis: Limitations and Possibilities. *Toxins (Basel)*; 12(2): 66-80.
- Avisse I. *Grands traités des miels*. Editions Le Sureau. 2014 (343p.)
- Awad K., Abushouk A I., AbdelKarim A H., Mohammed M., Negida A. Et Shalash A S. (2017): Bee venom for the treatment of Parkinson's disease: How far is it possible?. *Biomedicine & Pharmacotherapy*; 91: 295–302
- Azam, M.N.K.; Ahmed, M.N.; Biswas, S.; Ara, N.; Rahman, M.M.; Hirashima, A.; Hasan, M.N. A review on bioactivities of honey bee venom. *Annu. Res. Rev. Biol.*

2018, 1–13. [CrossRef]

## **B**

- Bae., Gi-Sang., Heo., Kwang-Ho., Park, Kyoung-Chel., Choi., Sun Bok., Jo., IlJoo., Seo., Seung-Hee., Kim., Dong-Goo., Shin., Joon-Yeon., Kang., Dae-Gil., Lee., Ho-Sub., Song., Ho-Joon., Shin., Byung-Cheul., et PARK., Sung-Joo., 2012. Apamin attenuated cerulein-induced acute pancreatitis by inhibition of JNK pathway in mice. *Digestive Diseases and Sciences*. October 2013. Vol. 58, n° 10, pp.
- Baker, T. (2023). *Sustainable Beekeeping Practices*. Cambridge University Press.
- Bala, E.; Hazarika, R.; Singh, P.; Yasir, M.; Shrivastava, R. A biological overview of Hyaluronidase: A venom enzyme and its inhibition with plants materials. *Mater. Today Proc.* 2018, 5, 6406–6412. [CrossRef]
- Bava, R.; Castagna, F.; Musella, V.; Lupia, C.; Palma, E.; Britti, D. Therapeutic Use of Bee Venom and Potential Applications in Veterinary Medicine. *Vet. Sci.* 2023, 10, 119. <https://doi.org/10.3390/vetsci10020119>
- BERNARD, R. (1983). *APICULTURE EN ALGERIE*. Editions du Centre Technique Agricole et Rural.
- BIRI, M. (2001). *Tout savoir sur les abeilles et l'apiculture*. Editions du Point Vétérinaire.
- BIRI, M. (2002). *Le grand livre des abeilles. Cours d'apiculture moderne*. Editions du Point Vétérinaire.
- Boutrin, M.-C.; Foster, H.A.; Pentreath, V.W. The effects of bee (*Apis mellifera*) venom phospholipase A2 on *Trypanosoma brucei brucei* and enterobacteria. *Exp. Parasitol.* 2008, 119, 246–251. [CrossRef] [PubMed]
- BRADBEAR, N. (2010). *Le rôle des abeilles dans le développement rural. Manuel sur la récolte, le conditionnement et la commercialisation des produits de la ruche*. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture.
- Bradbear N., 2010. *Le rôle des abeilles dans le développement rural. Manuel sur la récolte, la transformation et la commercialisation des produits et services dérivés des abeilles*. Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture. Rome, 2010. 238 p.
- Brice (2011). *Société Royale d'Apiculture de Bruxelles et ses Environs (SRABE)*

a.s.b.l. Récupéré sur apiculture-wallonne.

- Brodschneider, R., & Crailsheim, K. (2010). "Nutrition and health in honeybees." *Apidologie*, 41, 278-294.
- Brown, L. (2017). *Ancient Beekeeping Techniques*. Harvard University Press.
- Bruneau E., 2009. Chapitre IX : Les produits de la ruche in Clément H. et al. *Le Traité Rustica de l'apiculture* Editions Rustica, Paris, 354-387. .
- Buku A., 1999. Mast cell degranulating (MCD) peptide: a prototypic peptide in allergy and inflammation. *Peptides*. 1999. Vol. 20, n° 3, pp. 415-420.

## C

- CAILLAS A. Qu'est-ce que l'apipuncture ou l'apithérapie, *L'abeille de France* n°574 Septembre 1974, p.309-310.
- CAMPOS, J. F., H. F. DOS SANTOS, T. BONAMIGO, N. L. DE CAMPOS DOMINGUES, K. DE PICOLI SOUZA, and E. L. DOS SANTOS. 2021. Stingless bee propolis: New insights for anticancer drugs. 2021| Article ID 2169017 | .
- Cathy, W. (2014). *Alternative medicine categories*. *Alternative medicine expert*. March; 7.
- CHAUPZAT, M.P., RIBIERE, M. (2011). *Maladies virales de l'abeille*.
- Chauzat, M. P., et al. (2005). "Les mortalités d'abeilles en France: résultats de l'enquête *Apis mellifera*." *Epidemiology and Infection*, 133(6), 1039-1051.
- Chauvin, R. (1999). "L'énigme des abeilles." Éditions Odile Jacob.
- Cherniack EP. Et Govorushko S. (2018): To bee or not to bee: The potential efficacy and safety of bee venom acupuncture in humans. *Toxicon*; 154: 74-78.
- Cho S.Y., Shim., So-R., Rhee., Hak, Young., Park., Hi-Joon., Jung., Woo-Sang., Moon., Sang-Kwan., Park., Jung-Mi., Ko Chang-Nam., Cho Ki-Ho., and Park Seong-Uk., 2012. Effectiveness of acupuncture and bee venom acupuncture in idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. septembre 2012. Vol. 18, n° 8, pp.
- Choi YM, Noh DO, Cho SY, et al. (2006) Antioxidant and antimicrobial activities of propolis from several regions of Korea. *LWT*. 2006 Sep;39(7):756-761.
- Clark, C.C. *Encyclopedia of Complementary Health Practice* P; Springer:

Berlin/Heidelberg, Germany, 1999; ISBN 0826117228.

- CLEMENT H. (dir.). Le Traité Rustica de l'Apiculture, 2<sup>e</sup> Edition, Paris, Editions Rustica, 2006, 528p.
- Clément H. Le traité rustica de l'apiculture. Editions Rustica. 2011 (528p.).
- CORBARA B. La cité des abeilles, Editions Gallimard, 2002, 112 p.
- Cousin L., 2014. L'abeille et le conseil à l'officine p8.
- Crane, E. (1999). The World History of Beekeeping and Honey Hunting.

## **D**

- Dadant, C. (1874). Cours complet d'apiculture.
- Danforth, B. N., et al. (2006). "The phylogenetic utility of morphological and molecular data in bees." *Journal of Hymenoptera Research*, 15(1), 84-100.
- Daniel Mathieu (2015). Au sujet de l'effondrement des colonies d'abeilles en ligne.
- Davis, R. (2020). *Modern Beekeeping and Hive Design*. Routledge.
- Denis Richard La bible de l'apiculteur. Editions Delachaux et Niestlé. 2013 (412p.)
- Domerego R., Imbert G., Blanchard C., 2009. Les remèdes de la ruche Editions Alpens, Monaco, 95p
- Dudler, T.; Chen, W.-Q.; Wang, S.; Schneider, T.; Annand, R.R.; Dempcy, R.O.; Crameri, R.; Gmachl, M.; Suter, M.; Gelb, M.H. High-level expression in *Escherichia coli* and rapid purification of enzymatically active honey bee venom phospholipase A2 . *Biochim. Biophys. Acta (BBA)-Lipids Lipid Metab.* 1992, 1165, 201–210. [CrossRef]

## **E**

- Elieh Ali Komi, D.; Shafaghat, F.; Zwiener, R.D. Immunology of bee venom. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2018, 54, 386–396. [CrossRef] [PubMed]
- Evans, M. (2020). *The Uses of Beeswax in Industry and Art*. Springer.

## **F**

- Fennell, J.F.; Shipman, W.H.; Cole, L.J. Antibacterial action of melittin, a polypeptide from bee venom. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1968, 127, 707–710.

[CrossRef] .

- FERNANDEZ, N., COINEAU, Y. (2007). Maladies, parasites et autres ennemis de l'abeille mellifère. Biarritz, Atlantica.
- Flurin Ballot Catherine : Les bienfaits de l'api thérapie, Op.cit. P32-33 2009
- Foster, H. (2019). Propolis and Its Medicinal Benefits. McGraw-Hill.
- François, R. (2016). L'intérêt des abeilles sur la planète. Lien : <https://www.insectescomestibles.fr/blog/linteret-abeilles-planete/>
- Fratellone P.M., 2015. Apitherapy Products for Medicinal Use. J Nutr Food Sci 5:423.
- FRIESSINGER (1986). Production animale – cours/L'APICULTURE EN ALGERIE. Lien : <https://agronomie.net/apiculture-algerie> (consulté le 03/08/2020)

## G

- Gajski, G.; Garaj-Vrhovac, V. Melittin: A lytic peptide with anticancer properties. Environ. Toxicol. Pharmacol. 2013, 36, 697–705. [CrossRef] [PubMed]
- Gallai, N., et al. (2009). "Economic valuation of the bee pollination service." Ecological Economics, 68(3), 748-759.
- Garcia, P. (2019). Bee Nutrition and Floral Resources. Elsevier.
- Gauldie J., Hanson J. M., Rumjanek F. D., 1976. Shipolini, R. A. & Vernon, C. A. The peptide components of bee venom. Eur. J. Biochem. 61, 369–376
- Gawronska, B.; Leuschner, C.; Enright, F.M.; Hansel, W. Effects of a Lytic Peptide Conjugated to  $\beta$  HCG on Ovarian Cancer: Studies In Vitro and In Vivo. Gynecol. Oncol. 2002, 85, 45–52. [CrossRef]
- Gharbi Mehdi : Les produits de la ruche : Origines - Fonctions naturelles - Composition Propriétés thérapeutiques Apithérapie et perspectives d'emploi en médecine vétérinaire, Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire, Campus vétérinaire de Lyon, Université Claude - Bernard Lyon 1, France, 2011
- Gokulakrishnaa, R.; Thirunavukkarasu, S. Apitherapy: A valuable gift from honey bee. J. Entomol. Zool. Stud. 2020, 8, 2317–2323.
- Gu H, An HJ, Gwon MG, Bae S, Leem J, Lee SJ, et al. Bee Venom and Its Major Component Melittin Attenuated Cutibacterium acnes- and IGF1-Induced Acne Vulgaris via Inactivation of Akt/mTOR /SREB Pathway. Int J Mol Sci 2022;23:23.

- Gu, H.; Han, S.M.; Park, K.-K. Therapeutic effects of apamin as a bee venom component for non-neoplastic disease. *Toxins* 2020, 12, 195. [CrossRef] [PubMed]

## H

- Hait, W.N.; Grais, L.; Benz, C.; Cadman, E.C. Inhibition of growth of leukemic cells by inhibitors of calmodulin: Phenothiazines and melittin. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 1985, 14, 202–205. [CrossRef]
- Han, S.; Yeo, J.; Baek, H.; Lin, S.-M.; Meyer, S.; Molan, P. Postantibiotic effect of purified melittin from honeybee (*Apis mellifera*) venom against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2009, 11, 796–804. [CrossRef]
- Han, S.M.; Lee, K.G.; Yeo, J.H.; Hwang, S.J.; Chenoweth, P.J.; Pak, S.C. Somatic cell count in milk of bee venom treated dairy cows with mastitis. *J. ApiProduct ApiMed Sci.* 2009, 1, 104–109. [CrossRef]
- Harissis, H. G. (2018). *Beekeeping from Antiquity Through the Middle Ages*.
- Harrison, C. (2022). *Optimal Honey Harvesting Techniques*. Wiley.
- Hegazi, A.G.; El-Fadaly, H.A.; Barakat, A.M.; Abou-El-Doubal, S.K.A. In vitro effects of some bee products on *T. gondii* Tachyzoites. *Glob. Vet.* 2014, 13, 1043–1050
- Hellner, M.; Winter, D.; von Georgi, R.; Münstedt, K. Apitherapy: Usage and experience in German beekeepers. *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2008, 5, 475–479. [CrossRef]
- Holle, L.; Song, W.; Holle, E.; Wei, Y.; Wagner, T.; Yu, X. A Matrix Metalloproteinase 2 Cleavable Melittin/Avidin Conjugate Specifically Targets Tumor Cells In Vitro and In Vivo. *Int. J. Oncol.* 2003, 22, 93–98. [CrossRef]
- Hong J., Lu X., Deng Z., Xiao S., Yuan B. Et Yang K. (2019): How Melittin inserts into cell membrane: conformational changes, inter-peptide cooperation, and disturbance on the membrane. *Molecules*; 24(9):1775-1791.
- Hossen S., Shapla UM., Gan SH. Et Khalil I. (2016): Impact of Bee Venom Enzymes on Diseases and Immune Responses. *Molecules*; 22(1): 25-40.
- Hossen, M.; Gan, S.H.; Khalil, M. Melittin, a potential natural toxin of crude bee venom: Probable future arsenal in the treatment of diabetes mellitus. *J. Chem.* 2017, 2017, 4035626. [CrossRef]

- Hozzein WN, Badr G, Badr BM, Allam A, Ghamdi AA, Alwadan MA, et al. Bee venom improves diabetic wound healing by protectin functional macrophages from apoptosis and enhancing Nrf2, Ang-1 and Tie-2 signaling. *Mol Immunol* 2018;103:322–35
- Hwang D. S., Kim S. K. and Bae H., 2015. Therapeutic effects of bee venom on immunological and neurological diseases. *Toxins*, 7(7), 2413-2421.

## I

- INFOMA (2012). Institut national de Formation des personnels du Ministère de l'Agriculture. Lien : [http://infoma.mtha.fr/espece/cd\\_nom/333589/](http://infoma.mtha.fr/espece/cd_nom/333589/) (consulté le 03/07/20)
- INRA (2009). Le déclin des abeilles, un casse-tête pour la recherche.

## J

- JACQUES, P. (27 février 2018). Les plantes mellifères et utiles aux abeilles. Région Auvergne-Rhône-Alpes, Union Européenne. Lien : [https://www.aura.org/wp-content/uploads/2019/03/Article\\_les\\_plantes-melliferes\\_PIQUER.pdf](https://www.aura.org/wp-content/uploads/2019/03/Article_les_plantes-melliferes_PIQUER.pdf) (consulter le 05/04/20)
- JEAN-PROST, P. (2005). Le rucher en miel de qualité : contrôles analytiques du miel et conseils pratiques à l'intention de l'apiculteur amateur. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude-Bernard – Lyon 1.
- Jean P.P., 2005. *Apiculture : connaître l'abeille, conduire le rucher*. (Tec & Doc Lavoisier). 67. Jean P.P., 2005. 7e édition revue et complétée par le conte y. *Apiculture : Connaître l'abeille. Conduire le rucher*. 698 p.
- Jeong J K., Moon M H., Bae B C., Lee Y J., Seol J W. Et Park S Y. (2011): Bee venom phospholipase A2 prevents prion peptide induced-cell death in neuronal cells. *International journal of molecular medicine*; 28: 867-873.
- Johnson, K., & Miller, S. (2020). *Bees and Pollination: A Critical Relationship*. Princeton University Press.

## K

- Kim Y., Lee YW., Kim H. Et Chung D K. (2019): Bee venom alleviates atopic dermatitis symptoms through the upregulation of decay-accelerating factor

(DAF/CD55). *Toxins*; 11: 239-250.

- Kim, D.-H.; Liu, J.-Z.; Choi, S.-H.; MacManus, P.; Jennings, P.; Darcy, K.; Burke, F.; Leorald, N.; Rogers, P.A.M. Acupuncture treatment in a case with equine laminitis. *J. Vet. Clin.* 2006, 23, 6–8
- Kim, J.-I.; Yang, E.J.; Lee, M.S.; Kim, Y.-S.; Huh, Y.; Cho, I.-H.; Kang, S.; Koh, H.-K. Bee venom reduces neuroinflammation in the MPTP-induced model of Parkinson's disease. *Int. J. Neurosci.* 2011, 121, 209–217. [CrossRef]
- Kim, J.-Y.; Kim, K.-H.; Lee, W.-R.; An, H.-J.; Lee, S.-J.; Han, S.-M.; Lee, K.-G.; Park, Y.-Y.; Kim, K.-S.; Lee, Y.-S. Apamin inhibits PDGF-BB-induced vascular smooth muscle cell proliferation and migration through suppressions of activated Akt and Erk signaling pathway. *Vascul. Pharmacol.* 2015, 70, 8–14. [CrossRef]
- Kim, J.-Y.; Lee, W.-R.; Kim, K.-H.; An, H.-J.; Chang, Y.-C.; Han, S.-M.; Park, Y.-Y.; Pak, S.C.; Park, K.-K. Effects of bee venom against *Propionibacterium acnes*-induced inflammation in human keratinocytes and monocytes. *Int. J. Mol. Med.* 2015, 35, 1651–1656. [CrossRef]
- Kim, S.-H.; Jun, H.-K.; Kim, S.; You, M.-J.; Jun, M.-H.; Kim, D.-H. Therapeutic effect of injection-acupuncture with bee-venom (apitoxin) in cases of canine otitis externa. *J. Vet. Clin.* 2008, 25, 159–164.
- Krylov V., Agafonov A., Krivtsov N., Lebedev V., Burimistrova L., Oshevenski L. et Sokolski S., 2007. Theory and agents of apitherapy (in Russian).

## L

- Langstroth, L. L. (1851). *Langstroth on the Hive and the Honey-Bee: A Bee Keeper's Manual*.
- Le Conte, Y. et M. Navaion (2008). Impacts of an ectoparasite on the immunity and pathology of an invertebrate: evidence for host immunosuppression and viral amplification.
- Lee J. D., Park H. J., Chae Y., & Lim S., 2005. An overview of bee venom acupuncture in the treatment of arthritides. *Evidence-based complementary and alternative medicine* 2 (1): 79- 84.
- Lee KS., Kim BY., Yoon HJ., Choi YS. Et Jin BR. (2016): Secapin, a bee venom peptide, exhibits anti-fibrinolytic, anti-elastolytic, and antimicrobial activities. *Dev*

Comp Immunol; 63: 27-35

- Lee, D., & Roberts, G. (2020). *Climate Change and Its Impact on Bees*. Palgrave Macmillan.
- Lee, J.A.; Singletary, E.; Charlton, N. Methods of honey bee stinger removal: A systematic review of the literature. *Cureus* 2020, 12, e8078. [CrossRef]
- Lee, S.-B. Antifungal activity of bee venom and sweet bee venom against clinically isolated *Candida albicans*. *J. Pharmacopunct.* 2016, 19, 45. [CrossRef]
- LEQUET, L. (2010). *Du nectar à un miel de qualité : contrôles analytiques du miel et conseils pratiques à l'intention de l'apiculteur amateur*. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude-Bernard – Lyon 1.
- Lensky, Y.; Cassier, P. The alarm pheromones of queen and worker honey bees. *Bee World* 1995, 76, 119–129. [CrossRef]
- Les propriétés thérapeutiques du venin d'abeilles
- LIBIS E. *L'apiculture pour tous*, Paris, Flammarion, 1971, 170p
- Louveaux, J. (1985). "Le miel et ses propriétés nutritives." *La Maison Rustique*.
- Louveaux, J., & D. M. (2013). *L'abeille domestique Apis mellifera en France*. Thèse de doctorat en pharmacie, Université Henri Poincaré, Nancy 1.
- Lu ZM., Xie F., Fu H., Liu MG., Cao FL., Hao J. Et al. (2008): Roles of peripheral P2X and P2Y receptors in the development of melittin-induced nociception and hypersensitivity. *Neurochem Res*; 33(10): 2085-2091.

## M

- MAPAQ (2016). Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation Québec. Lien : <https://www.agriculture.gouv.qc.ca/apiculture/navigation.aspx?sid=457&pid=0&t=1> (consulté le 03/06/20)
- MARSHALL, E.J.P., WEST, T.M., KLEIN, D. (2000). Impacts of an agrienvironmentfieldon via prescription on the flora and fauna of arable farmland in semi-landscapes agriculture. *Ecosystems and Environment*.
- Martin, B. (2018). *The Dadant Hive and Its Popularity in Europe*. Blackwell.
- Martinello, M.; Mutinelli, F. Antioxidant activity in bee products: A review.

Antioxidants 2021, 10, 71. [CrossRef]

- Maurice N., Deltheil T., Melon C., Degos B., Mourre C., Amalric M. Et al. (2015): Bee Venom alleviates motor deficits and modulates the transfer of cortical information through the basal ganglia in rat models of Parkinson's Disease. PloS one; 10(11): e0142838- e0142855.
- MAXIM, L. et al. (2007). Uncertainty, cause of effect or stakeholders' debates? Analysis of a case study: the risk for honeybees of the insecticide Gaucho. Science of Total Environment.
- Memariani H., Memariani M., Moravvej H. EtShahidi-Dadras M. (2019): Melittin: a venom-derived peptide with promising anti-viral properties. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases; 39(1): 5-17.
- Mertenat Véronique Froidevaux : Cours de base Les produits de la ruche et l'api thérapie, 2019
- Michener, C. D. (1979). The Bees of the World.
- Michener, C. D. (1979). "The social biology of the bees." Annual Review of Entomology, 24(1), 329-354.
- Michener, C. D. (2007). "The Bees of the World." Johns Hopkins University Press.
- MINH-HA PHAM-DELEGUE. Connaître et découvrir les abeilles, Genève, Minerva, 1999, 206p.
- MIRANDA, J. R., GENERSCH, E. (2010). Deformedwing virus.
- Moon, D.-O.; Park, S.-Y.; Lee, K.-J.; Heo, M.-S.; Kim, K.-C.; Kim, M.-O.; Lee, J.-D.; Choi, Y.H.; Kim, G.-Y. Bee venom and melittin reduce proinflammatory mediators in lipopolysaccharide-stimulated BV2 microglia. Int. Immunopharmacol. 2007, 7, 1092–1101. [CrossRef]
- Moreno M. Et Giralt E. (2015): Three valuable peptides from bee and wasp venoms for therapeutic and biotechnological use: melittin, apamin and mastoparan. Toxins; 7(4):1126- 1150.

## **N**

- Nejash A. Et Kula J. (2016): Bee Venom and Its Therapeutic Values: A Review. Advances in Life Science and Technology; 44: 18-22.

- Nicolas, M. (2011). "Le rôle des abeilles dans la pollinisation." Bulletin de l'Académie nationale de médecine, 195(4-5), 897-906.
- Nguyen, V. (2021). Royal Jelly: A Nutritional Treasure. Taylor & Francis.
- Nozli, M. N. (2015). Effets des acaricides sur l'abeille domestique *Apis mellifera* enruisset analyse de l'activité antimicrobienne de la propolis et du miel. Thèse de médecine vétérinaire, spécial

## **P**

- Park JH., Jeong YJ., Park KK., Cho HJ., Chung IK., Min KS. Et al. (2010): Melittin suppresses PMA-induced tumor cell invasion by inhibiting NF- $\kappa$ B and AP-1-dependent MMP-9 expression. *Mol. Cells*; 29: 209-215.
- Park, d., jung, j. W., lee, m. O., lee, s. Y., kim, b., jin, h. J., ... & kwon, h. W. (2014). Functional characterization of naturally occurring melittin peptide isoforms in two honey bee species, *apis mellifera* and *apis cerana*. *Peptides*, 53, 185-193.
- Park, M.H.; Choi, M.S.; Kwak, D.H.; Oh, K.; Yoon, D.Y.; Han, S.B.; Song, H.S.; Song, M.J.; Hong, J.T. Anti-cancer effect of bee venom in prostate cancer cells through activation of caspase pathway via inactivation of NF- $\kappa$ B. *Prostate* 2011, 71, 801–812. [CrossRef]
- Parker, W. (2021). Protecting Pollinators in Agriculture. CRC Press.
- Piek, T. Venoms of the Hymenoptera: Biochemical, Pharmacological and Behavioural Aspects; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2013; ISBN 1483263703.

## **R**

- Rady I., Siddiqui IA., Rady M. Et Mukhtar H. (2017): Melittin, a major peptide component of bee venom, and its conjugates in cancer therapy. *Cancer Lett*; 402: 16-31.
- Rekka, E.; Kourounakis, L.; Kourounakis, P. Antioxidant activity of and interleukin production affected by honey bee venom. *Arzneimittelforschung* 1990, 40, 912–913. [PubMed]
- Rodriguez, A. (2017). The Art of Honey Production. MIT Press.
- Ruttner, F. (1988). Breeding Techniques and Selection for Breeding of the Honeybee.

## **S**

- Schmidt, J.O., & Buchmann, S.L. (1999) "Other products of the hive" (in: The hive and the honeybee J.M. Graham, ed. Dadant & Sons, Hamilton, Illinois, USA. Fourth printing 1952-1960, 1999).
- Şenel E. Et Demir E. (2018): Bibliometric analysis of apitherapy in complementary medicine literature between 1980 and 2016. *Complementary Therapies in Clinical Practice*; 31: 47-52.
- Schmidt, J. O., Blum, M. S., & Overal, W. L. (1986). Comparative enzymology of venoms from stinging Hymenoptera. *Toxicon*, 24(9), 907-921
- Sergeeva, L.I. Heparin-induced inhibition of the hemolytic activity of bee venom. *Uch. Gor'k. Gos. Univ* 1974, 175, 130.
- Shai, Y. Mechanism of the binding, insertion and destabilization of phospholipid bilayer membranes by  $\alpha$ -helical antimicrobial and cell non-selective membrane-lytic peptides. *Biochim. Biophys. Acta (BBA)-Biomembr.* 1999, 1462, 55–70. [CrossRef]
- Shipolini, R.A.; Callewaert, G.L.; Cottrell, R.C.; Vernon, C.A. The amino-acid sequence and carbohydrate content of phospholipase A2 from bee venom. *Eur. J. Biochem.* 1974, 48, 465–476. [CrossRef] [PubMed]
- Smith, J. (2018). *Introduction to Beekeeping*. Yale University Press.
- Socarras, K.M.; Theophilus, P.A.S.; Torres, J.P.; Gupta, K.; Sapi, E. Antimicrobial activity of bee venom and melittin against *Borrelia burgdorferi*. *Antibiotics* 2017, 6, 31. [CrossRef]

## T

- Terwilliger, T.C.; Weissman, L.; Eisenberg, D. The structure of melittin in the form I crystals and its implication for melittin's lytic and surface activities. *Biophys. J.* 1982, 37, 353–361. [CrossRef] [PubMed]
- Thomas, R., & Green, E. (2022). *Beekeeping and Biodiversity Conservation*. Oxford University Press.
- Thompson, L. (2016). *Common Bee Diseases and Their Treatments*. Johns Hopkins University Press.
- Topchiyeva, T., & Mammadova, F. Z. (2016). The seasonal activity of hyaluronidase in venom of a honey bee (*Apis mellifera* L. *Caucasica*) in various regions of Azerbaijan. *J. Entomol. Zool. Stud.* 4, 1388-1391.

## U

- Uddin, M.B.; Lee, B.-H.; Nikapitiya, C.; Kim, J.-H.; Kim, T.-H.; Lee, H.-C.; Kim, C.G.; Lee, J.-S.; Kim, C.-J. Inhibitory effects of bee venom and its components against viruses in vitro and in vivo. *J. Microbiol.* 2016, 54, 853–866. [CrossRef]

## V

- VanEngelsdorp, D., & Meixner, M. D. (2010). A Historical Review of Managed Honey Bee Populations in Europe and the United States.
- Vick, J.A.; Warren, G.B.; Brooks, R.B. The effect of treatment with whole bee venom on cage activity and plasma cortisol levels in the arthritic dog. *Inflammation* 1976, 1, 167–174. [CrossRef] [PubMed]
- Von Bredow, J.; Bradford, C.; Froehlich, H.; Vick, J. Treatment of Equine Arthritis with Bee Venom. *Proc. Apiotherapy Conf.* 1978, 76–79.

## W

- Walde, P.; Jäckle, H.; Luisi, P.L.; Dempsey, C.J.; Banks, B.E.C. Spectroscopic investigations of peptide 401 from bee venom. *Biopolym. Orig. Res. Biomol.* 1981, 20, 373–385. [CrossRef]
- Wehbe R., Frangieh J., Rima M., El Obeid D., Sabatier JM. Et Fajloun Z. (2019): Bee Venom: Overview of Main Compounds and Bioactivities for Therapeutic Interests. *Molecules*; 24: 2997-3007.
- Wehbe R., Frangieh J., Rima M., El Obeid D., Sabatier JM. Et Fajloun Z. (2019): Bee Venom: Overview of Main Compounds and Bioactivities for Therapeutic Interests. *Molecules*; 24: 2997-3007.
- Williams, P. (2019). *From Wild Honey to Industrial Beekeeping*. Stanford University Press.
- Wilson, D. (2018). *The Effects of Pesticides on Bee Populations*. University of Chicago Press.

## Y

- Ye M., Chung H S., Lee C., Yoon M S., Yu A R., Kim J S. Et al. (2016): Neuroprotective effects of bee venom phospholipase A2 in the 3xTg AD mouse model of Alzheimer's disease. *Journal of neuro inflammation*; 13:10-22.
- Yoon S.S., Eun J.Y., Bong H.L., Eun Y.J., Hee Y.K., Sun-M. C., 2012. Effects of acupuncture on stress-induced relapse to cocaine-seeking in rats.

- Psychopharmacology.012, Volume 222, Issue 2, pp 303–311.

## **Z**

- Zhang, S.; Chen, Z. Melittin exerts an antitumor effect on non-small cell lung cancer cells. Mol. Med. Rep. 2017, 16, 3581–3586. [CrossRef]
- Zurier, R.B.; Mitnick, H.; Bloomgarden, D.; Weissmann, G. Effect of bee venom on experimental arthritis. Ann. Rheum. Dis. 1973, 32, 466. [CrossRef] [PubMed]

## Résumé .

Ce mémoire s'inscrit dans le contexte de la médecine vétérinaire et s'intéresse à l'utilisation des produits naturels issus de l'apiculture, tels que le miel, la propolis, et le venin d'abeille, dans la pratique vétérinaire. L'objectif principal est de recueillir les perceptions, expériences et opinions des vétérinaires concernant ces produits, afin d'évaluer leur connaissance, leur intérêt potentiel, ainsi que les freins et attentes liés à leur intégration dans le traitement des maladies animales.

La méthodologie combine une approche quantitative et qualitative à travers un questionnaire structuré, adressé principalement aux vétérinaires. Les thématiques abordent notamment la connaissance, l'utilisation et la perception de ces produits naturels dans la pratique clinique.

Ce travail met en lumière le potentiel bénéfique mais aussi les défis liés à l'intégration des produits apicoles dans la médecine vétérinaire, en insistant sur l'efficacité comme facteur déterminant pour leur adoption, tout en soulignant l'importance de la naturalité et du coût abordable. À travers cette étude, l'objectif est aussi de guider la recherche, la formation et le développement de produits innovants dans ce domaine, en tenant compte des perceptions professionnelles et des attentes du secteur.

En résumé, ce mémoire vise à explorer l'usage des produits apicoles en médecine vétérinaire, leur potentiel, ainsi que les obstacles à leur adoption pour favoriser une pratique plus intégrée et efficace.

## ملخص

تندرج هذه الأطروحة في سياق الطب البيطري، وتركز على استخدام منتجات تربية النحل الطبيعية، مثل العسل والبروبوليس وسم النحل، في الممارسة البيطرية. الهدف الرئيسي هو جمع تصورات الأطباء البيطريين وتجاربهم وآرائهم حول هذه المنتجات لتقييم مدى وعيهم بها وفوائدها المحتملة، بالإضافة إلى العقبات والتوقعات المتعلقة بدمجها في علاج أمراض الحيوان.

تجمع المنهجية بين المنهج الكمي والنوعي من خلال استبيان مُهيكل، موجه في المقام الأول إلى الأطباء البيطريين. تشمل المواضيع التي تمت مناقشتها المعرفة بهذه المنتجات الطبيعية واستخدامها وتصورها في الممارسة السريرية.

يُسلط هذا العمل الضوء على الإمكانيات المفيدة والتحديات المرتبطة بدمج منتجات تربية النحل في الطب البيطري، مع التركيز على فعاليتها كعامل حاسم في اعتمادها، مع تسليط الضوء أيضًا على أهمية الطبيعة والأسعار المعقولة. تهدف هذه الدراسة أيضًا إلى توجيه البحث والتدريب وتطوير منتجات مبتكرة في هذا المجال، مع مراعاة التصورات المهنية وتوقعات القطاع.

باختصار، تهدف هذه الأطروحة إلى استكشاف استخدام منتجات النحل في الطب البيطري، وإمكاناتها، والعوائق التي تحول دون اعتمادها لتعزيز ممارسة أكثر تكاملاً

## **summary**

This thesis falls within the context of veterinary medicine and focuses on the use of natural beekeeping products, such as honey, propolis, and bee venom, in veterinary practice. The primary objective is to gather veterinarians' perceptions, experiences, and opinions on these products to assess their awareness and potential benefits, as well as the obstacles and expectations related to their integration into the treatment of animal diseases.

The methodology combines quantitative and qualitative approaches through a structured questionnaire, directed primarily at veterinarians. Topics discussed include knowledge of these natural products, their use, and their perception in clinical practice.

This work highlights the beneficial potential and challenges associated with integrating beekeeping products into veterinary medicine, emphasizing their effectiveness as a determining factor in their adoption, while also highlighting the importance of naturalness and affordability. This study also aims to guide research, training, and the development of innovative products in this field, taking into account professional perceptions and industry expectations.

In summary, this thesis aims to explore the use of bee products in veterinary medicine, their potential, and the barriers to their adoption to promote more integrated and effective practice.