



N° d'ordre : 028/Master/2025

## Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de **Master**

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

**Filière** : Sciences Vétérinaires

### THÈME

---

## Étude des propriétés biologiques du venin d'abeille (*Apis mellifera*): Évaluation de son activité antioxydante in vitro, cicatrisante et anti-inflammatoire chez le rat

---

Présenté par :  
**HANED faiza**

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

Pr. ZAOUANI Mohammed  
Dr. HANI Fatma Amira  
Dr. AINOUS Lynda  
Dr. ZENAD Ouahiba

Pr  
MCA  
MCA  
MCA

Président  
Promotrice  
Co-promotrice  
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 Lynda AINOUS d'avoir accepté de diriger notre travail, pour leurs patiences, leurs observations, leurs corrections et conseils judicieux.

Nous remercions Pr. 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 .

Nous remercions le laboratoire «HASAQ» pour son accueil et les moyens mis à notre disposition, et Pr. BOUAYAD Layla pour la confiance accordée en nous permettant accès.

Nous remercions le laboratoire d'anatomie pathologique pour l'accueil et le matériel mis à notre disposition. Merci au technicien de labo M.KADOUR Rachid pour son aide et bienveillance.

Nous remercions également M SAADI Ahmed, technicien de laboratoire de parasitologie pour sa gentillesse et contribution discrète mais essentielle pour notre travail.

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

# 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 fou 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 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. Spécial dédicace pour feriel, hadjer et imad.*

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

*Faiza*

## 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

Au mes très chers frères Ayoub et Akram

Au ma très chère soeur Ranime

A tous mes amis et mes deux binômes faiza et massinissa

A toute ma famille

KELLOU Aymen

## 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*



## **Les listes des tableaux**

Tableau 1 Classification des plaies basé sur plusieurs critères.

Tableau 2 Les différentes modes de cicatrisation

Tableau 3 Les différents types de cicatrisation selon la plaie

Tableau 4 Matériels Et Réactifs De Laboratoire .

Tableau 5 Les Différentes Dilutions Effectuées Pour La Réalisation De Test De Dpph

Tableau 6 Répartition Des Lots

Tableau 7 Les Différentes Valeurs d'Ic50

Tableau 8 Évolution Des Surfaces Des Plaies Des Cinq Groupes

Tableau 9 Évolution Des Plaies Des Rats De Différents Groupes

Tableau 10 Étude Histologique Comparative De La Peau Selon Les Groupes Expérimentaux

Tableau 11 Effet Du Venin d'Abeille Et Diclofénac Sur l'Œdème Induit Par La Carragénine

Tableau 12 Étude histologique comparative des selon les groupes expérimentaux

## Listes des figures

Figure 1 Les différentes couches de la peau (Kanitakis, 2002) .....	4
Figure 3 Processus de cicatrisation .....	8
Figure 4 Les médiateurs de l'inflammation .....	9
Figure 5 La réaction inflammatoire.....	11
Figure 6 Mécanismes d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) .....	13
Figure 7 Mécanismes d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens .....	14
Figure 10 Dard d'abeille en place après une séance d'apipuncture .....	15
Figure 8 Le venin d'abeilles .....	16
Figure 9 Venin d'abeille après collection et séchage .....	16
Figure 13 Micropipettes .....	21
Figure 16 Préparation de la pommade à base de venin d'abeilles .....	23
Figure 17 Induction de la plaie (photo originale 2025) .....	24
Figure 18 Injection de la caragénine (photo originale 2025) .....	28
Figure 19 La patte avant et après injection de la caragénine (photo originale 2025).....	29
Figure 20 Mesure des pattes à pied à coulisse (photo originale 2025).....	29
Figure 21 Décoloration de DPPH et piège de radical libre.....	33



# SOMMAIRE

## Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Introduction

### Revue bibliographique

#### Chapitre 01: l'inflammation et cicatrisation

1	La peau .....	3
1.1	Définition.....	3
1.2	Structure de la peau.....	3
2	Physiologie de la cicatrisation.....	4
2.1	Définition de la plaie .....	4
2.2	Classification des plaies: .....	4
2.3	La cicatrisation :.....	5
2.3.1	Modes de cicatrisation .....	5
2.3.2	Types de cicatrisation selon la plaie .....	6
2.3.3	Types de cicatrisation.....	6
2.3.4	Phases de la cicatrisation.....	7
3	L'inflammation .....	8
3.1	Définition.....	8
3.2	Les différentes formes d'inflammation .....	10
3.2.1	L'inflammation aiguë .....	10
3.2.2	L'inflammation chronique .....	11
3.3	Les anti-inflammatoires .....	12
3.3.1	Définition.....	12
3.3.2	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	12
3.3.3	Les anti-inflammatoires stéroïdiens .....	13

#### Chapitre02: le venin d'abeille

4	Venin d'abeille : .....	15
4.1	Définition.....	15
4.2	Apithérapie .....	15
4.2.1	Les propriétés thérapeutiques du venin d'abeilles .....	16

### **Matériel et méthodes**

1	Matériel et méthodes .....	18
1.1	Matériel d'étude : .....	18
1.1.1	Matériel Biologique : .....	18
1.1.2	Matériel du laboratoire : .....	19
2	Méthodes.....	19
2.1	Étude de l'activité anti-oxydante .....	19
2.1.1	Principe .....	19
2.1.2	Protocole.....	20
2.2	Étude de l'activité cicatrisante.....	22
2.2.1	Protocole : .....	23
2.2.2	Étude histologique: .....	25
2.3	Étude l'activité anti-inflammatoire .....	27
2.3.1	Principe : .....	27
2.3.2	Méthode d'évaluation : .....	27

### **Résultats et discussion**

1	Activité antioxydante.....	33
2	Activité cicatrisante: .....	35
3	l'activité anti-inflammatoire .....	41

Conclusion

Référence bibliographiques

## **Introduction**

L'abeille est un insecte qui fascine les peuples depuis des millénaires 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.

Outre son 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.

Nous nous proposons, à travers ce travail, d'étudier les propriétés biologiques du venin d'abeille (*Apis mellifera*), en évaluant spécifiquement son activité antioxydante in vitro, son pouvoir cicatrisant et son effet anti-inflammatoire chez le rat.

## **Chapitre 01: L'inflammation et cicatrisation**

# 1 La peau

## 1.1 Définition

La peau est un organe vital, souple et résistant, représentant environ 15 % du poids corporel et couvrant 2 m<sup>2</sup> chez un adulte (**Sautet, 2006**). Elle remplit des fonctions essentielles : protection, thermorégulation, détoxification et perception sensorielle. Une perte supérieure à 50 % de sa surface est généralement incompatible avec la vie (**Papillon, 1997**).

## 1.2 Structure de la peau

Elle comprend trois couches principales :

- **L'épiderme** : épithélium pavimenteux stratifié kératinisé, dépourvu de vaisseaux et nerfs. Il contient des kératinocytes (majoritaires), des mélanocytes, cellules de Merkel et cellules de Langerhans (**Kanitakis, 2002 ; Micallef et al., 2009**). Il se compose de quatre couches : basale, épineuse, granuleuse et cornée.
- **La jonction dermo-épidermique** : zone d'ancrage entre épiderme et derme, riche en protéines de la lame basale comme la laminine et le collagène IV (**Kanitakis, 2002**).

**Le derme** : tissu conjonctif riche en collagène, élastine, fibroblastes, mastocytes et macrophages. Il contient les annexes cutanées : follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares (**Papillon, 1997**).

- **L'hypoderme** : tissu conjonctif lâche, riche en adipocytes. Il assure réserve énergétique, isolation thermique et protection mécanique.

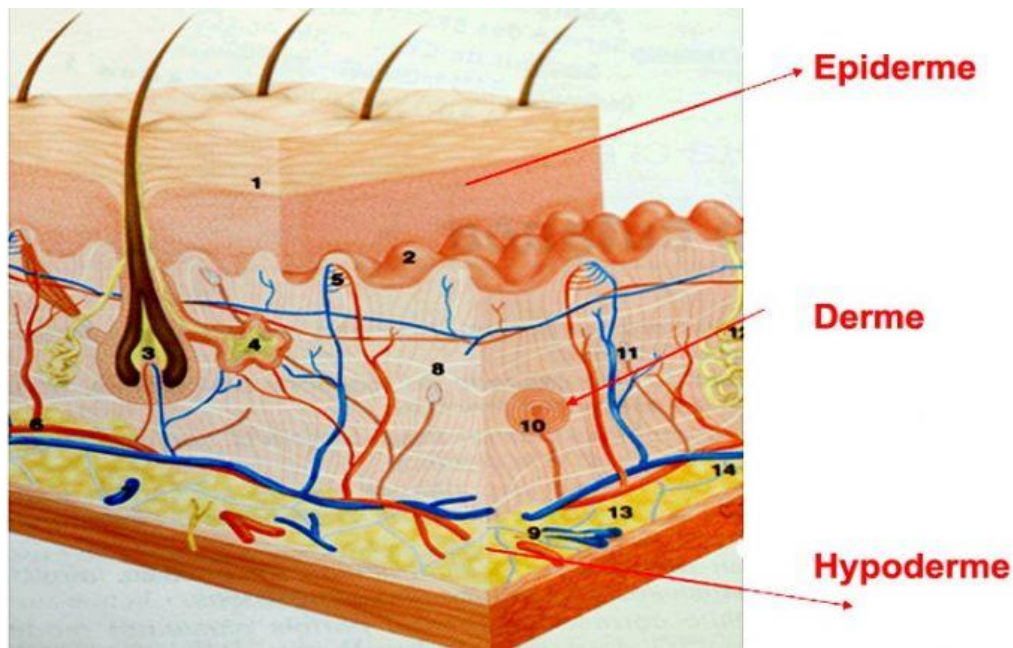


Figure 1 Les différentes couches de la peau (Kanitakis, 2002)

## 2 Physiologie de la cicatrisation

### 2.1 Définition de la plaie

Une plaie correspond à une rupture de la continuité de la peau ou des tissus.

### 2.2 Classification des plaies:

Le **tableau 01** ci-dessous, résume les différents types de plaies

**Tableau 13 classification des plaies basé sur plusieurs critères.**

Critère	Catégories / Description
Étiologie	- Traumatique : coupure, laceration, morsure, brûlure, plaie par balle, etc.
	- Chirurgicale : incision volontaire lors d'une opération
	- Pathologique : ulcère (veineux, artériel, diabétique), escarre
	- Infectieuse : plaie liée à une infection (abcès, furoncle)

Critère	Catégories / Description
Profondeur	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Superficielle : épiderme uniquement</li> <li>- Partiellement profonde : épiderme + derme</li> <li>- Profonde : atteint l'hypoderme, muscle, os, ou organes</li> </ul>
Évolution	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aiguë : cicatrisation rapide (&lt; 4 semaines), sans complications</li> <li>- Chronique : stagnation de la cicatrisation (&gt; 4-6 semaines), souvent infectée ou mal vascularisée</li> </ul>
Aspect	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Plaie sèche : sans exsudat</li> <li>- Plaie exsudative : présence de liquide (séreux, purulent, sanglant)</li> <li>- Nécrotique : présence de tissus morts (noir / jaune)</li> <li>- Bourgeonnante : tissu de granulation en cours de cicatrisation</li> <li>- Épidermée : présence de peau neuve</li> </ul>
Contamination	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Propre : sans signe d'infection ou contamination - Contaminée : contact avec environnement non stérile</li> <li>- Colonisée : bactéries présentes sans infection active - Infectée : signes cliniques d'infection (rougeur, chaleur, douleur, pus, fièvre)</li> </ul>

## 2.3 La cicatrisation :

processus physiologique de réparation tissulaire La cicatrisation permet la restauration de l'intégrité cutanée après une lésion. Elle peut suivre deux modes selon l'étendue des lésions et la capacité de régénération des tissus.

### 2.3.1 Modes de cicatrisation

Le tableau 02, ci après, représente les différents types de cicatrisation.

**Tableau 14 Les différents modes de cicatrisation**



Mode	Définition	Résultat
<b>Régénération</b>	Remplacement des cellules lésées par des cellules identiques.	Pas de cicatrice.
<b>Réparation</b>	Substitution des tissus détruits par du tissu conjonctif (fibrose).	Formation de cicatrice. (Gurtner <i>et al.</i> , 2008)

### 2.3.2 Types de cicatrisation selon la plaie

Le tableau 03, ci après, représente les différentes types de cicatrisation selon la plaie.

Type	Caractéristiques	Exemple
<b>Cicatrisation par première intention</b>	Plaie propre, bords rapprochés, peu de perte tissulaire.	Incision chirurgicale.
<b>Cicatrisation par deuxième intention</b>	Plaie étendue, perte de substance, bords non rapprochables.	Ulcère, escarre, plaie infectée.

### 2.3.3 Types de cicatrisation

- **Première intention**

Ce type concerne les plaies propres, aux bords nets et rapprochés. La fermeture est rapide, souvent par suture, ce qui limite la formation cicatricielle et donne une cicatrice fine.

- **Deuxième intention**

Elle concerne les plaies larges ou irrégulières, dont les bords ne peuvent être rapprochés. La cicatrisation se fait par formation de tissu de granulation pour combler la perte, ce qui entraîne une cicatrice plus importante.

#### 2.3.4 Phases de la cicatrisation

- **Phase inflammatoire / vasculaire**

Cette phase débute immédiatement après la blessure. Une vasoconstriction rapide permet l'hémostase (arrêt du saignement), suivie d'une vasodilatation qui facilite l'arrivée des cellules immunitaires, comme les neutrophiles et les monocytes. Ces cellules nettoient la plaie en éliminant bactéries et débris. Des cytokines et facteurs de croissance (VEGF, PDGF, TGF- $\beta$ , FGF) sont sécrétés pour initier la réparation.

- **Phase de détersion**

Au cours de cette étape, les macrophages phagocytent les débris cellulaires et les agents pathogènes, nettoyant ainsi la plaie. Cette phase peut s'accompagner d'une formation de pus en cas d'infection. Elle prépare le terrain pour la reconstruction des tissus.

- **Phase de bourgeonnement**

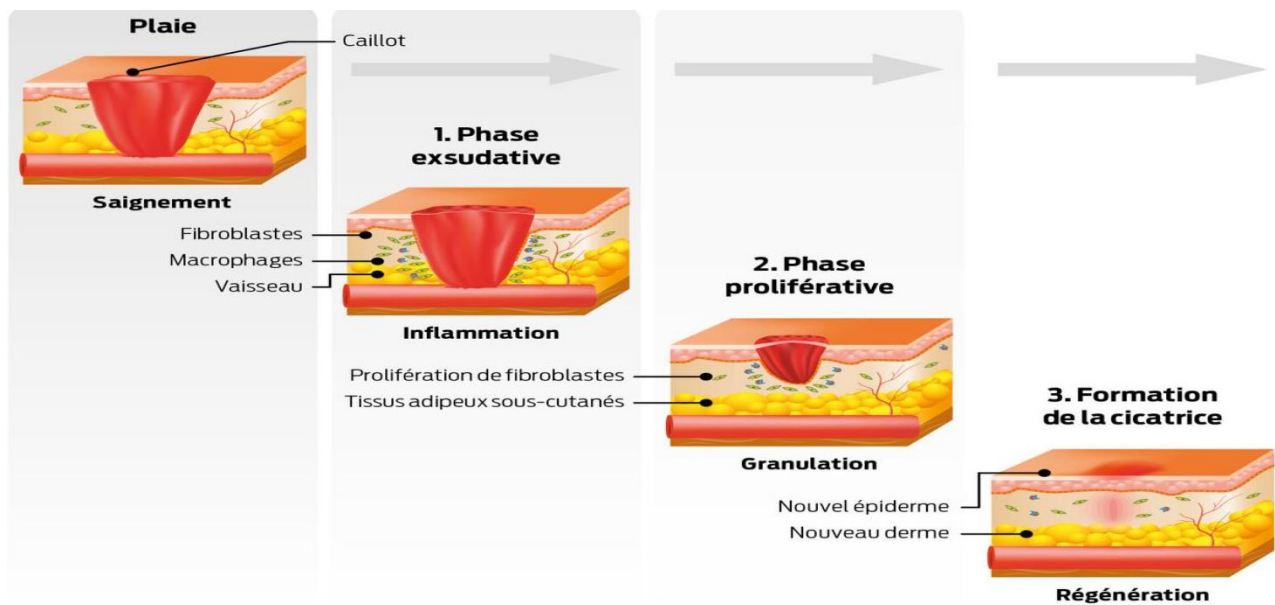
Les fibroblastes prolifèrent et produisent du collagène, tandis que les cellules endothéliales forment de nouveaux vaisseaux sanguins, constituant le tissu de granulation. Des myofibroblastes apparaissent et contribuent à la contraction de la plaie, réduisant sa taille.

- **Phase d'épithélialisation**

Les kératinocytes migrent depuis les bords de la plaie et se multiplient, permettant la reformation de l'épiderme et la fermeture progressive de la blessure. Cette phase restaure la barrière cutanée.

- **Phase de maturation / remodelage**

Cette dernière phase, qui peut durer plusieurs semaines à mois, consiste en la restructuration du tissu cicatriciel. Le collagène immature de type III est remplacé par du collagène de type I plus résistant. La vascularisation diminue, et la cicatrice s'éclaircit et se renforce, bien que le tissu ne retrouve jamais exactement son état initial.



**Figure 2 Processus de cicatrisation**

### **3 L'inflammation**

#### **3.1 Définition**

L'inflammation se manifeste dès l'apparition de quatre signes cliniques typiques : rougeur, gonflement, chaleur et douleur (**Russo-Marie et al., 1998**). Il s'agit d'une réaction naturelle de l'organisme face à une agression, qu'elle soit d'origine physique, chimique ou biologique (**Nathan, 2002 ; Barton, 2008**). Ce processus adaptatif implique une série de modifications physiologiques (**Punchard et al., 2004**), mobilisant de nombreuses cellules et médiateurs biochimiques (**Russo-Marie et al., 1998**), dans le but d'éliminer l'agent responsable de l'agression et de déclencher la réparation des tissus pour restaurer l'état initial de l'organisme (**Baumann et Gauldie, 1994**). Comme exprimer ci-dessous sur la **figure 04**

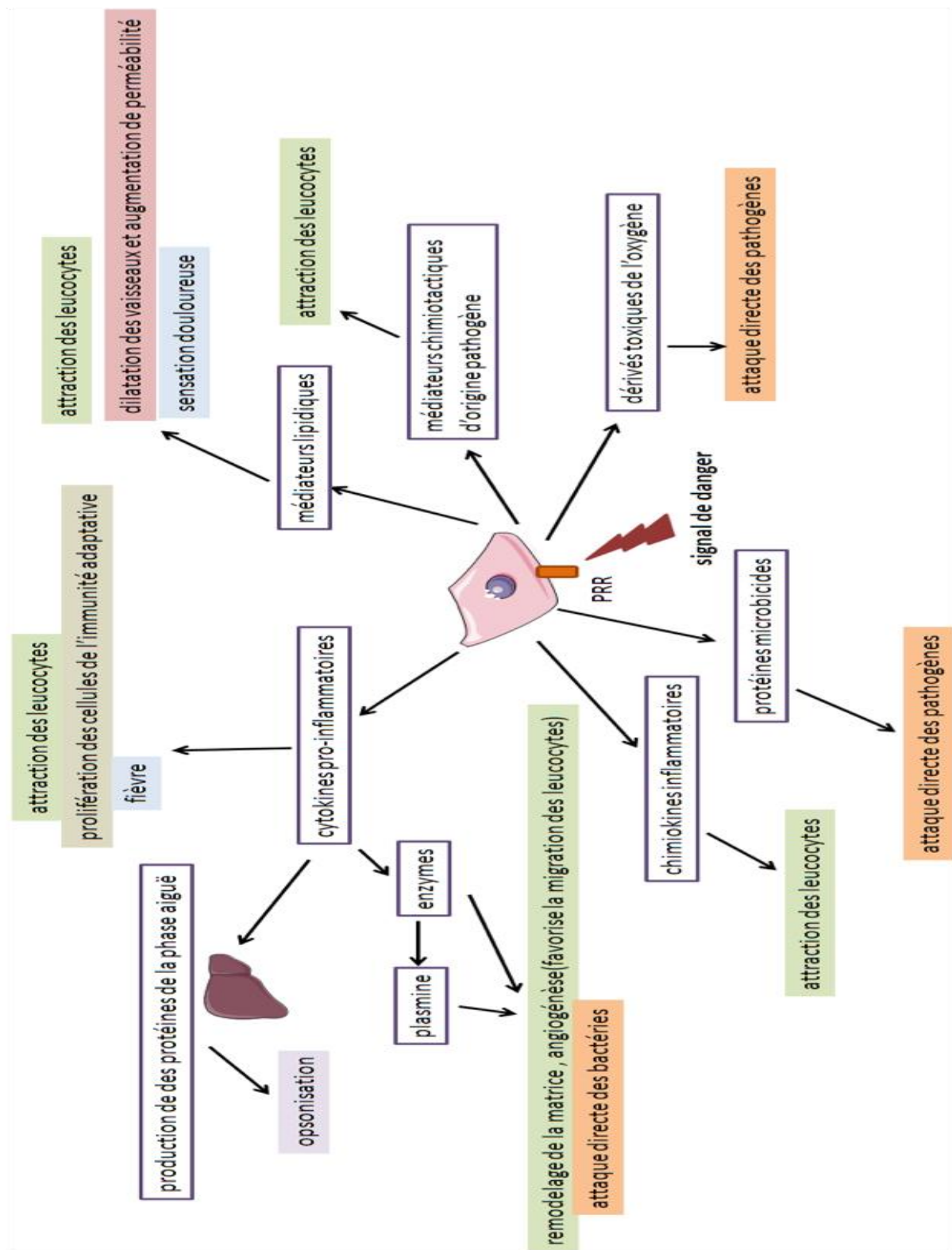


Figure 3 Les médiateurs de l'inflammation

### 3.2 Les différentes formes d'inflammation

L'inflammation peut être de deux types selon sa durée et son évolution. On parle d'inflammation **aiguë** lorsqu'elle survient rapidement et ne dure que peu de temps. En revanche, si la réponse persiste, elle devient **chronique**, pouvant se prolonger pendant des semaines, voire des années (Weill et al., 2003).

#### 3.2.1 L'inflammation aiguë

Elle débute dès la reconnaissance d'un danger par l'organisme, entraînant une réponse vasculaire-exsudative marquée au niveau du tissu atteint (Charles et al., 2010). Ce processus permet l'arrivée massive de cellules immunitaires chargées de neutraliser la menace. Une fois celle-ci éliminée, le processus de cicatrisation débute, permettant le retour à l'équilibre physiologique (Rankin, 2004).

L'inflammation aiguë se déroule en trois étapes principales :

- **Phase vasculaire**
- **Phase cellulaire**
- **Phase de résolution et de cicatrisation**

#### ◆ **Phase vasculaire**

Cette phase comprend l'ensemble des changements vasculaires qui surviennent dans le tissu endommagé sous l'influence des médiateurs chimiques. L'atteinte initiale du tissu provoque d'abord une vasoconstriction transitoire, suivie d'une vasodilatation des artérioles et des capillaires. Cela entraîne un ralentissement du flux sanguin, une augmentation de son volume local et une perméabilité accrue des vaisseaux sanguins, favorisée par l'ouverture temporaire des jonctions entre les cellules endothéliales (Espinosa et Chillet, 2010).

Ce mécanisme permet l'exsudation d'un liquide riche en protéines vers les tissus. L'augmentation du débit sanguin dans les capillaires génère aussi une hausse de la pression hydrostatique, facilitant la sortie d'eau et de molécules vers l'espace interstitiel, ce qui conduit à la formation d'un œdème (Espinosa et Chillet, 2006).

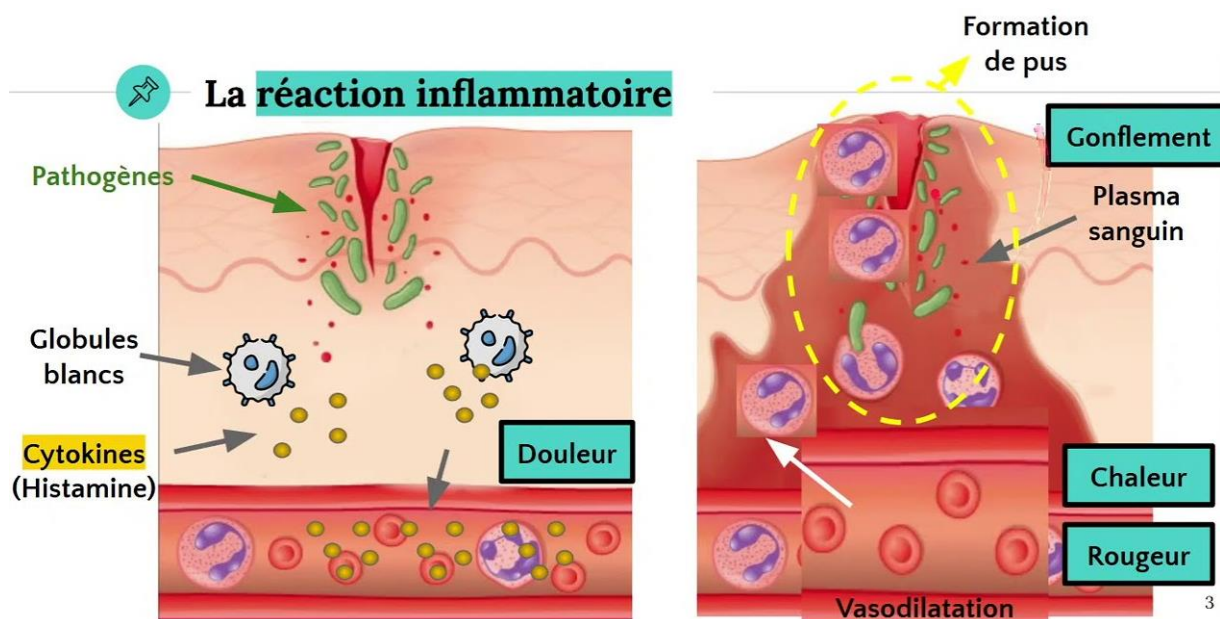
#### ◆ **Phase cellulaire**

Dans la phase cellulaire, les leucocytes (principalement les neutrophiles en premier, suivis des monocytes qui deviennent des macrophages) sont recrutés sur le site inflammatoire par

chimiotactisme. Ils quittent la circulation sanguine par diapédèse, traversant la paroi vasculaire. Une fois sur place, ils reconnaissent, phagocytent et détruisent les agents pathogènes ou les cellules endommagées à l'aide d'enzymes, de radicaux libres et de médiateurs pro-inflammatoires. Cette phase est cruciale pour contenir l'agression, mais elle peut aussi causer des dommages collatéraux aux tissus sains si elle s'emballe.

#### ◆ Phase de réparation

Lorsque la réponse immunitaire cesse, les mécanismes de réparation tissulaire prennent le relais. Divers médiateurs cellulaires et moléculaires sont alors mobilisés pour favoriser la cicatrisation et rétablir l'équilibre tissulaire (Eming et al., 2007). Le processus débute par la reconstruction de l'endothélium par les cellules endothéliales, qui rétablissent la lame basale et le stroma. Ensuite, les macrophages libèrent des cytokines qui stimulent l'angiogenèse. Cette étape est suivie de l'action des fibrocytes, puis des fibroblastes, qui synthétisent les protéines de la matrice extracellulaire (collagène, fibronectine, laminine). Une fois l'angiogenèse terminée, la réaction inflammatoire s'éteint (Weill et al., 2003). comme c'est bien exprimer sur la **figure 05**



**Figure 4 La réaction inflammatoire**

### 3.2.2 L'inflammation chronique

Ce type d'inflammation résulte d'une activation prolongée des systèmes immunitaires inné et adaptatif. Elle se caractérise par un infiltrat cellulaire persistant et un

phénomène de fibrose (**Stevens et al., 2004**). Contrairement à l'inflammation aiguë, les phases vasculaire et cellulaire coexistent ici de manière continue au fil du temps. Des processus de dégradation tissulaire sont observés, accompagnés de tentatives simultanées de réparation (**Weill et al., 2003**). L'inflammation chronique peut s'installer sur de longues périodes, voire persister tout au long de la vie du patient.

On distingue principalement trois formes :

- **L'inflammation chronique non spécifique** : elle résulte d'une inflammation aiguë non résolue.
- **L'inflammation chronique spécifique** : elle apparaît en réponse directe à une agression particulière.
- **L'inflammation granulomateuse** : une forme spécifique marquée par la formation de granulomes (**Stevens et al., 2004**).

### **3.3 Les anti-inflammatoires**

#### **3.3.1 Définition**

Les anti-inflammatoires sont des substances qui réduisent ou bloquent la réaction inflammatoire de l'organisme. Ils agissent en inhibant les médiateurs chimiques responsables de l'inflammation (**vane, J.R. et al., 1995**)

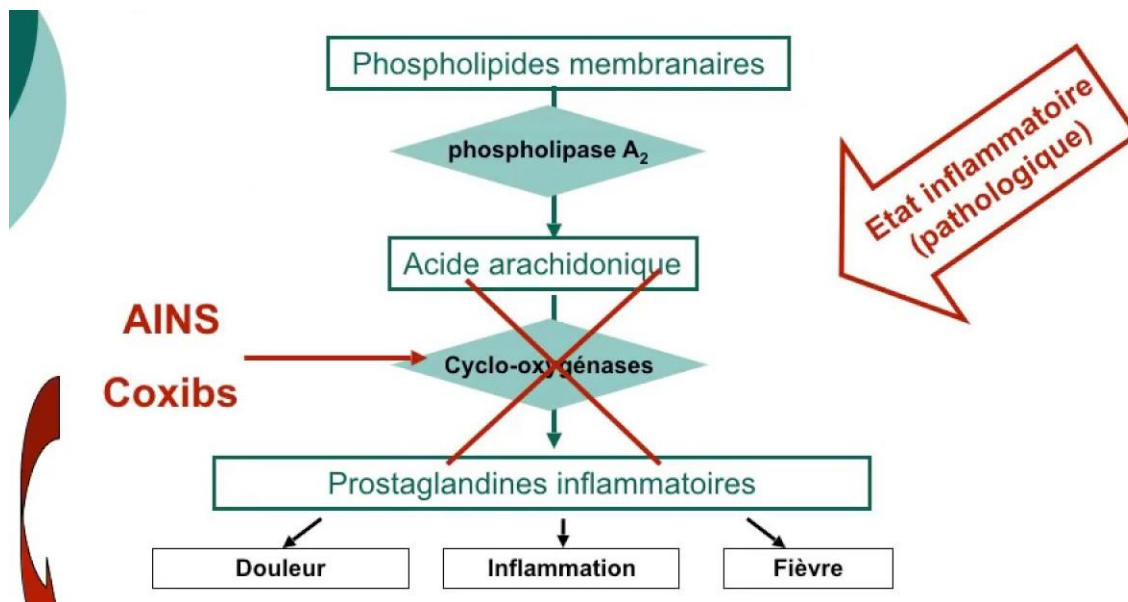
#### **3.3.2 Les classes d'anti-inflammatoires**

##### **✧ Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Les AINS sont des médicaments ayant des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Leur action principale repose sur l'inhibition de l'enzyme cyclo-oxygénase (COX) (**Bidaut-Russel, 2001**).

Au niveau cellulaire, divers stimuli (mécaniques, chimiques, etc.) déclenchent l'activation des phospholipases A2 présentes dans les membranes. Ces enzymes libèrent l'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires. L'acide arachidonique est ensuite métabolisé par la COX en prostaglandines et en thromboxane A2 (**Blain et al., 2000**).

Néanmoins, une utilisation prolongée des AINS peut provoquer des effets secondaires notables, notamment des lésions gastriques (ulcères) et des atteintes rénales (**Ouédraogo et al., 2012**).



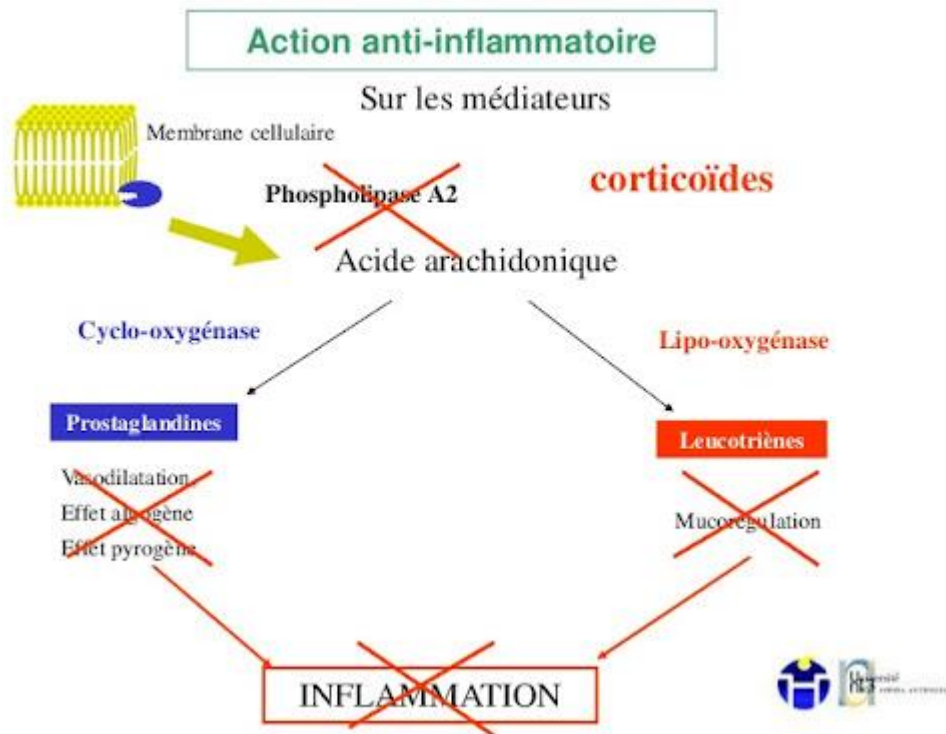
**Figure 5 Mécanismes d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

#### ✧ Les anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS), également appelés glucocorticoïdes, forment une large classe de médicaments issus du cortisol. Ils sont couramment prescrits pour traiter diverses pathologies inflammatoires chroniques telles que l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin, ainsi que certaines affections auto-immunes (**Payne et Adcock, 2001**). Néanmoins, leur utilisation prolongée peut entraîner des effets secondaires significatifs. En effet, les corticostéroïdes sont réputés pour induire une élévation de la glycémie, une vulnérabilité accrue aux infections, ainsi que des troubles d'ordre psychiatrique, entre autres.

Sur le plan biologique, leur mode d'action repose sur leur capacité à se lier à des récepteurs situés à l'intérieur des cellules. Cette liaison conduit à la migration du complexe récepteur-médicament vers le noyau cellulaire, où il régule l'expression de certains gènes. Ces gènes codent pour des protéines responsables des effets pharmacologiques des glucocorticoïdes (**Blétry et al., 2006**).





**Figure 6 Mécanismes d'action des anti-inflammatoires stéroïdiens**

The image part with relationship ID 6231 was not found in the file.	The image part with relationship ID 6231 was not found in the file.	The image part with relationship ID 6231 was not found in the file.	The image part with relationship ID 6231 was not found in the file.
---------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------

## **Chapitre02: le venin d'abeille**

## 4 Venin d'abeille :

### 4.1 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**).



**Figure 7 Dard d'abeille en place après une séance d'apipuncture**

### 4.2 Définition du venin d'abeille

Le venin d'abeille est un liquide transparent et inodore au goût amer, contenant une multitude de composés bioactifs (**krell , 1996 ; Schmidt & Buchmann, 1999** ).



**Figure 8 Le venin d'abeilles**



**Figure 9 Venin d'abeille après collection et séchage**

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

##### **❖ L'activité Anti oxydante :**

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**).

##### **❖ 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 mélitine, l'apamine, l'adolapine, la phospholipase A2 (**Aufschnaiter et al., 2020**).

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 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**).

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**).

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

❖ **Activité antimicrobienne :**

Le peptide mélittine est principalement responsable des propriétés antibactériennes de venin d'abeille. La capacité de la mélittine 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 mélittine 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 mélittine a la même action antibactérienne que 0.1 à 93 unités de pénicilline sur les bactéries gram+. L'efficacité de la

mélicitine 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 atteintes 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 doses 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 utilisée 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 soulignées, 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 mélicitine 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 imprégnés

de méliittine 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**).

#### ❖ **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×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 méliittine joue aussi un rôle important dans la réduction de l'intensité de la neuro-inflammation(**Aufschnaiter et al., 2020**).

#### ❖ **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 méliittine 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'angiogénèse ainsi que l'arrêt du cycle cellulaire (**Rady et al., 2017**).

La première étude sur l'effet antitumoral de la méliittine 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**).



## **Matériel et méthodes**

## **1 Matériel et méthodes**

### **Objectifs :**

L objectif de ce travail est une contribution à l'étude des activités biologiques du venin d'abeilles afin de mettre en évidence son activité cicatrisante, anti-oxydante, anti-inflammatoire. Cette étude a été réalisée au niveau du laboratoire de recherche HASAQ « Laboratoire d'hygiène alimentaire et système assurance qualité ».

Notre travail pratique est divisé en trois (3) parties :

**1<sup>er</sup> partie** : qui consiste à l'évaluation de l'activité antioxydante de venin d'abeille de l'espèce *Apis mellifera* par l'utilisation de la méthode de réduction et piégeage du radical libre DPPH.

**2<sup>ème</sup> partie** : C'est une évaluation de l'activité cicatrisante in vivo de venin d'abeille de l'espèce *Apis mellifera*, à travers l'observation de la guérison de plaies induites expérimentalement chez des rats.

**3<sup>ème</sup> partie** : c'est une évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo de venin d'abeille de l'espèce *Apis mellifera* par l'induction de l'inflammation par la carragénine.

### **1.1 Matériel**

#### **1.1.1 Matériel Biologique :**

##### **■ venin d'abeille :**

Le venin d'abeille utilisée dans cette étude à été acquis auprès d'un apiculteur situé dans la wilaya d'Alger, au cours du mois d'octobre .

##### **■ Matériel biologique (animale):**

Des rats mâles de race Wistar pesant 250 à 350g

Conditions d'hébergement :

- ✓ Température [20 ;24°C]
- ✓ Humidité [40 ;70%]
- ✓ Éclairement [12h clarté ;10 ;12h noirceur ]
- ✓ Régime alimentaire à base de granulés et de l'eau ad libitum

### 1.1.2 Matériel du laboratoire :

Le matériel de laboratoire utilisé est représenté sur le tableau 4

**Tableau 04 : Matériels et réactifs de laboratoire**

<b>Petits matériels et Appareillage</b>
balance analytique, Agitateur magnétique, Micropipettes 500 µl et 1000 µl, spectrophotomètre UV-Vis, Tondeuse pour animaux, Ciseau, lames bistouri
<b>Solvants et réactif</b>
Acétone, Alcool chirurgical, Eau distillé, Éther, DPPH, BSA, Vaseline, huile de vaseline, Kétamine
<b>Autres</b>
Coton , emporte pièce, feuilles transparentes, feutre indélébile, gants, réfrigérateur, seringues, Méthanol, sonde, huile de vaseline

## 2 Méthodes

### 2.1 Étude de l'activité anti-oxydante

#### 2.1.1 Principe

L'activité antioxydante in vitro a consisté en la mesure du pouvoir de piégeage du radical DPPH, une méthode initialement mise au point par **Blois (1958)**. Ce test repose sur la capacité d'un antioxydant à réduire le radical libre DPPH (2,2-di phényl-1 - picrylhydrazyle), une réaction qui peut être suivie par spectrophotométrie UV-visible, en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm en présence des extraits. Le DPPH, de couleur violette au départ, se décolore lorsque l'électron célibataire s'apparie. Cette perte de couleur témoigne de l'aptitude des extraits à piéger ces radicaux libres indépendamment de toutes activités enzymatiques (**Boubekri, 2014**). Les réactions se déroulent à température ambiante dans un milieu méthanolique, qui permet une bonne solubilisation de la plupart des antioxydants.

Le pouvoir antioxydant des échantillons testés a été estimé par comparaison avec l'antioxydant Vit C

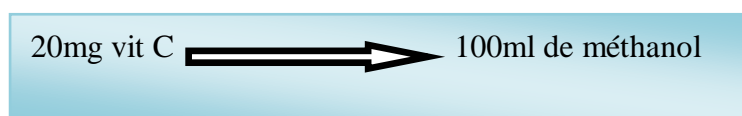
### 2.1.2 Protocole

- Préparation de la solution mère de notre produit (le venin d'abeille )



- Préparation de solution de Vitamine C :

La vitamine C ou acide ascorbique est une molécule antioxydante, comme la vitamine E, puissant agent réducteur, elle protège les cellules contre les radicaux libres.



- Préparation de la solution méthanolique de DPPH :



- Préparation des substances à tester, les différentes dilutions effectuées pour la réalisation de ce test sont représentées dans le tableau ci-dessous

**tableau 15 les différentes dilutions effectuées pour la réalisation de test de DPPH**

Tube	volume prélevé de la solution mère	volume ajouté de Méthanol
Tube 01	50	450
Tube 02	100	400
Tube 03	150	350
Tube 04	200	300
Tube 05	250	250
Tube 06	300	200

Tube 07	350	150
Tube 08	400	100
Tube 09	450	50
Tube 10	475	25



**Figure 10 Micropipettes**

- Pour chaque concentration le test est répété 2 fois.
- Les tubes sont mis à l'obscurité et soumis à une température ambiante pendant 30 min
- La lecture est effectuée par la mesure de l'absorbance à 517 nm par spectrophotomètre, en utilisant des cuves en quartz de 2 ml
- Le contrôle positif est représenté par une solution antioxydante standard Vit C
- Pour chaque dilution, on prépare un blanc : 1ml méthanol pour le calibrage de spectrophotomètre
- Control : 1ml méthanol/1ml de DPPH

## ■ Détermination du pouvoir antioxydant

Pour obtenir la concentration efficace capable de réduire de 50 la concentration initiale de DPPH à 50% (IC50), on évalue l'activité antioxydante. Celle-ci reflète la capacité d'un composé à piéger les radicaux libres et elle est estimée par le pourcentage de décoloration du DPPH dissous dans le méthanol.

L'activité antioxydante est donnée par la formule suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = (\text{Abs control} - \text{Abs test}) / \text{Abs control} * 100$$

Soit :

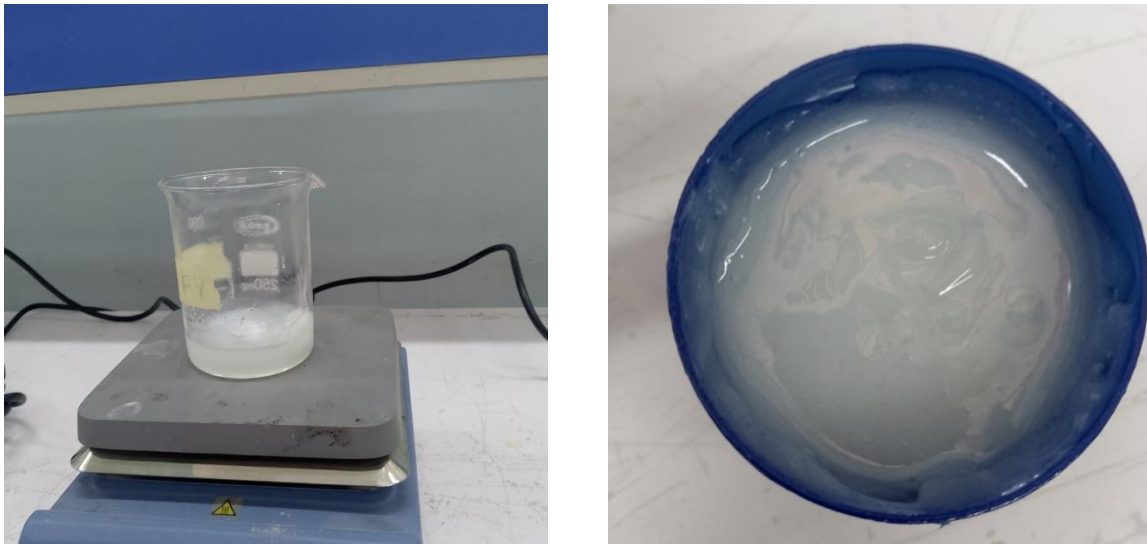
- Abs control : Absorbance à la longueur d'onde de 517 nm de la solution méthanol + DPPH.
- Abs test : Absorbance à 517 nm de l'échantillon.

## 2.2 Étude de l'activité cicatrisante

### ■ Préparation de la pommade

Pour préparer 100g des pommades, on a suivi les étapes :

- Dans un bêcher en verre et d'huile de vaseline (39g) est pesée.
- Le bêcher est placé sur une plaque chauffante (OVAN), porte à 60°C sous agitation magnétique à 700tr/min .
- La poudre de notre produit (1g) est ensuite dispersée sous agitation magnétique
- Ensuite , le chauffage est arrêté en continuant l'agitation magnétique jusqu'à ce que le mélange atteigne la température ambiante .
- Lorsque le mélange atteint la température ambiante on ajoute 60g de vaseline progressivement.
- A la fin, on obtient une pommade naturelle à base de venin d'abeilles homogène .



**Figure 11 Préparation de la pommade à base de venin d'abeilles**

### ■ Évaluation de l'activité cicatrisante sur un modèle excisionnel de cicatrisation murin

Le modèle excisionnel de cicatrisation a été utilisé pour l'évaluation des propriétés de cicatrisation du venin d'abeilles . Ce modèle est utilisé afin d'évaluer la contraction et la fermeture de la plaie au cours du temps.

#### 2.2.1 Protocole :

##### ■ Veille de l'expérimentation

Ces animaux ont été répartis en différents lots avec une identification spécifique au niveau de la queue de chaque animal.

Lot numéro 1(T)	Lot témoin
Lot numéro 2 (R)	Lot référence Madecasol
Lot numéro 3 (E)	Lot essai (venin d'abeille)

**Tableau 16 Répartition des lots**

Mettre tous les animaux des différents lots à jeun 16h

### ■ Le jour d'expérimentation proprement dite (j0) :

- ✓ Faire une anesthésie générale en injectant de la kétamine par voie générale (kétamine ® 0.5mg/kg en IP)
- ✓ Raser la région lombo-sacrée, puis nettoyer la partie rasée à l'aide d'une compresse stérile imbibé d'un antiseptique (bétadine )
- ✓ Une plaie circulaire d'un diamètre d'environ 1cm a ensuite été créée à l'aide d'un bistouri et des ciseaux
- ✓ Placer les animaux dans leur cage individuelle dans un endroit chaud



avant



après induction des plaies

**Figure 12 Induction de la plaie (photo originale 2025)**

### ■ Application des produits a tester

- ❖ Le lot témoin «T» ne reçoit aucune application
- ❖ Le Lot référence « R » reçoit le produit référence qui est la pommade Madécassol
- ❖ Le lot « E » reçoit le produit formulé la pommade à base de venin d'abeilles

Le taux de contraction des plaies a été contrôlé par mesure planimétrique de la surface de la plaie tout les jours pendant 15 jours . Les changements progressifs dans la plaie ont ainsi été évalués en traçant les limites de celle-ci sur un papier transparent, les superficies ont ensuite été calculées en utilisant le logiciel Image J et la contraction de la plaie a été exprimée en pourcentage de réduction de la taille originale de la plaie selon la formule suivante :

**Contraction de la plaie (%)  $N = \frac{\text{superficie } J0 - \text{superficie } j n}{\text{superficie } j0} \times 100$**



Durant toute la période de l'expérimentation a été prise des photos représentants l'évolution de la cicatrisation des plaies de chaque groupe

- **Sacrifice, dissection des rats et analyse macroscopique des plaies:**

Sacrifice des rats : les rats ont été euthanasiés par une surdose de kétamine, garantissant une méthode rapide et éthique.

- **Prélèvement de la peau :** une dissection cutanée a été pratiquée pour prélever un échantillon de peau.

- **Préparation de la peau:**

- ✓ La peau a été débarrassée de ses adhérences graisseuses

- ✓ Elle a été délicatement rincée avec de l'eau physiologique.

- **Fixation des tissus :** les tissus cutanés ont été fixés et conservés dans du formol en vue d'analyses histologiques ultérieures.

### 2.2.2 Étude histologique:

Cette étude vise à déterminer l'étendue des dommages causés aux tissus du lèvre des rats après l'administration d'acide acétique, et ce, en comparant les différents groupes de l'étude. Cette dernière a été réalisée au laboratoire d'anatomie pathologique de notre école ENSV.

**.1. Préparation des échantillons :** Des échantillons de lèvre fixés dans le formol sont prélevés en pratiquant des coupes sagittales de dix micromètres d'épaisseur de la muqueuse. . Les fragments obtenus sont placés dans des cassettes identifiées et rincés à l'eau courante.

**.2. Déshydratation :** Les cassettes sont immergées dans une série de bains d'alcool de concentration croissante (70°, 90° et 100°). Chaque concentration est utilisée pour deux bains successifs d'une heure chacun.

**.3. Éclaircissement et imprégnation :** Les cassettes sont d'abord placées dans deux bains de toluène d'une heure chacun pour remplacer l'alcool. Puis, elles sont imprégnées dans deux bains de paraffine liquide (54-58°C). Le premier bain dure 20 minutes, le second 12 heures. Cette étape vise à solidifier les tissus en vue des étapes ultérieures.

**.4. Inclusion et enrobage :** Les échantillons de lèvres sont extraits des cassettes et positionnés verticalement (afin de mieux visualiser les structures tissulaires au microscope) dans des moules en acier inoxydable remplis de paraffine liquide. Les moules sont ensuite enrobés de paraffine, puis refroidis sur une plaque froide pour permettre la solidification de la paraffine et la formation des blocs destinés à la microtomie

**.5. Coupe :** Les blocs de tissu sont sortis de leur moule, puis coupés en tranches très fines (5 µm) à l'aide d'un microtome. Ces tranches sont ensuite étalées dans un bain chaud pour éliminer les plis, puis déposées sur des lames de verre pour être observées au microscope. Les lames sont placées sur une platine chauffante afin d'améliorer l'adhésion des coupes avant le déparaffinage.

**.6. Déparaffinage et hydratation :** Avant la coloration, la paraffine est retirée des lames par immersion dans deux bains de toluène (5 minutes puis 7 minutes). Les lames sont ensuite réhydratées dans des bains d'alcool de concentrations décroissantes (100°, 90° et 70°) pendant 1 minute chacun, suivis de trois lavages de 3 minutes dans de l'eau.

**.7. Coloration :** La coloration choisie est l'hématoxyline-éosine (coloration HE).

- Hématine : 45 secondes.
- Lavage à l'eau courante pendant 3 minutes plusieurs bains.
- Coloration 4 minutes à l'éosine.
- Rinçage à l'eau distillée. Déshydratation à des concentrations croissantes de l'alcool (70°, 90°, 100°). Puis éclaircir par deux bains de xylène de 5 minutes chacun.

**.8. Montage :** Pour l'observation microscopique, une lamelle est fixée sur la lame avec de la résine.

**.9. Lecture :** Les lames sont observées au microscope optique à différents grossissements (x4, x10 et x40).

## **2.3 Étude l'activité anti-inflammatoire in vivo**

### **2.3.1 Principe :**

Étudier l'aptitude d'un produit d'essai à réduire l'inflammation induite par la carragénine. Cette dernière est un agent chimique qui déclenche une réaction inflammatoire en favorisant la libération de médiateurs pro-inflammatoires.

Lorsqu'on l'injecte à 1% dans la patte arrière d'un rat, elle induit un œdème (gonflement local) mesurable, conséquence d'un processus inflammatoire bien caractérisé (**Levy, 1969**).

Ainsi, pour juger l'efficacité anti-inflammatoire d'un produit, on compare son effet à celui d'un produit de référence en observant la diminution du volume de l'œdème après administration, à dose équivalente.

### **2.3.2 Méthode d'évaluation :**

Consiste en la mesure diamètre des deux pattes de chaque lot à l'aide d'un pied à coulisse à intervalle d'une heure jusqu'à la 4ème heure après l'injection de la carragénine.

Cette méthode permet d'apprécier le taux d'œdème pour chaque lot tenant compte de sa variation en fonction de l'heure .

#### **❖ Mode opératoire :**

L'inflammation aiguë a été induite chez les rats selon la méthode de **Levy (1969)**.

#### **● La veille de l'expérimentation**

3 lots de 5 rats chacun sont formés après pesée et identification .

Lot Témoin positif ne recevra aucun traitement

Lot Référence traité par le «Diclofénac»

Lot Essai recevra le venin d'abeille

Mettre tous les animaux à jeun pendant 16h

#### **● Le jour de l'expérimentation**

Correspond à l'administration par voie orale des différentes substances, le groupe témoin a reçu uniquement une solution saline tandis que le deuxième groupe a été traité avec du diclofénac sodique. Ce dernier a été utilisé comme substances de référence (contrôle positif) pour comparer les résultats de l'administration du venin d'abeille avec une activité anti-

inflammatoire connue , à la dose de 10mg/kg administrée par voie orale. Le troisième groupe a reçu un traitement local à base de venin d'abeille en application topique.

témoin négatif : 0.5 ml de solution saline

Lot témoin positif : 0.5ml de Diclofénac

Lot Essai: application topique et locale d'une pommade à base du venin d'abeille au niveau de la patte postérieure gauche.

● **Après une 1h on administre la carragénine :**

Correspond à l'induction de l'inflammation par l'injection de 0.1ml de carragénine 1% au niveau de la patte postérieure gauche au milieu de l'aponévrose du coussinet plantaire.

L'épaisseur (en mm) de la patte a été mesurée immédiatement .



**Figure 13 Injection de la carragénine (photo originale 2025)**



Avant

après

**Figure 14 La patte avant et après injection de la caragénine (photo originale 2025)**

● **L'observation pendant 4h :**

Cette injection est suivie par le développement de l'œdème inflammatoire . le diamètre de la patte est mesuré avec le pied à coulisse toutes les 60 minutes pendant 4 heures post-injection de caragénine. Le diamètre de la patte droite est également mesuré.



**Figure 15 Mesure des pattes à pied à coulisse (photo originale 2025)**

L'activité anti-inflammatoire a été calculée à l'aide de la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition de l'œdème} = (T - T_0) / T \times 100$$

**T** : épaisseur de la patte dans le groupe témoin ( contrôle )

**T<sub>0</sub>** : Épaisseur de la patte dans le groupe traité avec le composé testé

- **Sacrifice, dissection des pattes :**

Sacrifice des rats : les rats ont été euthanasiés par une surdose de kétamine, garantissant une méthode rapide et éthique.

- **Prélèvement de pattes :** les deux pattes postérieurs ont été coupées au niveau de l'articulation du tibio-tarsienne.

- **Fixation des tissus :** Les pattes ont été fixés et conservés dans du formol en vue d'analyses histologiques ultérieures.

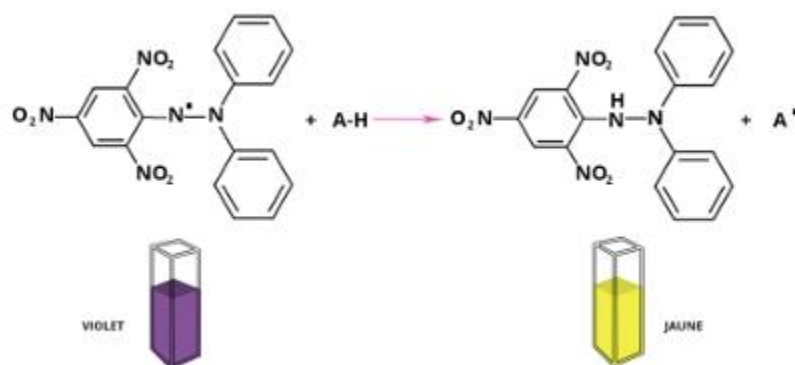
- **Étude histologique** ( même protocole mentionner en haut)

## Résultats et discussions

---

## 1 Activité antioxydante

Pour évaluer l'activité antioxydante des échantillons, on a en utilisé la méthode basée sur le radical stable 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), cette méthode initialement développée par **Blois (1958)** et adaptée par **Brand-Williams et al. (1995)** aux substances naturelles. Une fois réduit sa couleur caractéristique violette disparaît et devient jaune.



**Figure 16 Décoloration de DPPH et piège de radical libre**

La capacité de réduction des échantillons est évaluée par la diminution l'absorbance, provoquée par l'action des substances anti-radicalaires (**Talbi et al, 2015**).

À partir de ces valeurs d'absorbance, nous avons calculé les pourcentages d'inhibition en utilisant la formule précédemment décrite. Ces pourcentages nous ont permis de tracer les courbes illustrant l'évolution du taux d'inhibition illustrant l'évolution d'un taux d'inhibition en fonction des concentrations testées pour chaque échantillon.

### Détermination d'IC50 :

L'IC50 est un indicateur inversement proportionnel a l'activité antioxydante d'un composé, plus sa valeur est faible plus le composé est efficace pour neutraliser 50% des radicaux libres. Autrement dit, une IC50 basse signifie une forte activité antioxydante. Les valeurs IC50 pour nos échantillons et la Vit C sont indiqué dans le tableau suivant :

**Tableau 17 Les différentes valeurs d'IC50**



Les composés étudiés	L'IC50 % (mg/ml)
Vit c	0.315
Venin d'abeille	3.05

Les résultats de l'évaluation de l'activité anti-oxydante montrent que la vitamine C utilisée comme référence, présente une valeur d'IC50 de 0.315 mg/ml, ce qui confirme son fort pouvoir antioxydant. En revanche, le venin d'abeille affiche une valeur d'IC50 beaucoup plus élevée de 3.05 mg/ml, indiquant une capacité antioxydante nettement plus faible.

Cette différence significative entre les deux composés suggère que le venin d'abeille, dans les conditions expérimentales appliquées, ne possède qu'un faible pouvoir de piégeage des radicaux libres. Bien que le venin d'abeille soit reconnu pour ses propriétés biologiques variées, les résultats obtenus indiquent qu'il n'est pas une source efficace d'antioxydants comparativement à la vitamine c.

Cette faible activité pourrait être due à une absence ou faible concentration de composés phénoliques ou d'autres agents réducteurs dans sa composition contrairement à la vitamine c, qui agit directement comme donneur d'électrons pour neutraliser les radicaux libres.

En conclusion, d'après les résultats obtenus indiquent que son pouvoir antioxydant est relativement limité in vitro, du moins dans les conditions expérimentales appliquées dans cette étude.

## 2 Activité cicatrisante:

les moyennes des surfaces de plaies en pourcentage de rétraction ont été calculés pour chaque lot afin de suivre leurs évolutions (à j0, j8, j12, j14)









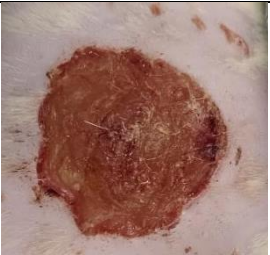



**Tableau 18 Évolution des surfaces des plaies des trois groupes**

Jours après induction de la plaie	Surfaces moyennes des plaies en % de rétraction des plaies		
	Groupe témoin	Groupe madécassol	Groupe venin d'abeillee
0	0	0	0
4	18.39	17.82	20.55
8	35.99	48.58	52.56
12	40.45	55.09	62.14
14	78.72	86.45	93.99

### Résultats de l'examen macroscopique:

Les résultats de l'étude macroscopiques obtenus après 14 jours de suivis des plaies, sont représentés sur le tableau 9, ci-dessous

**Tableau 19 Évolution des plaies des rats de différents groupes**

	J4	J8	J12	J14
Groupe Témoin				
Groupe madécasol				
Groupe Essai				

### L'aspect des plaies:

**Groupe témoin:** Plaies rouges, profondes, fermeture lente. Aspect inflammatoire persistant jusqu'à J14.

**Groupe madécasol:** Croûtes épaisses au départ, bourgeonnement vif, cicatrisation plus nette et avancée dès J 12.

**Groupe essai:** Réduction rapide, plaies plus sèches et petites. Aspect propre et bien refermé dès J 14.

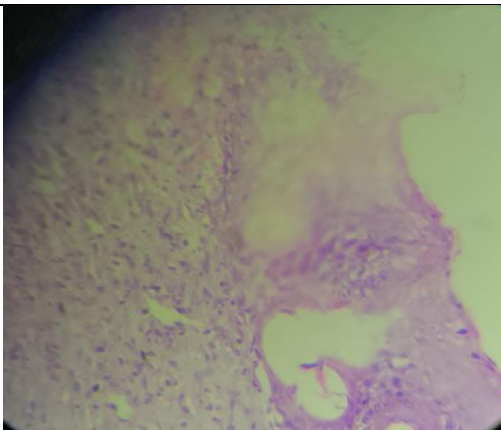
### Résultats de l'examen microscopique:

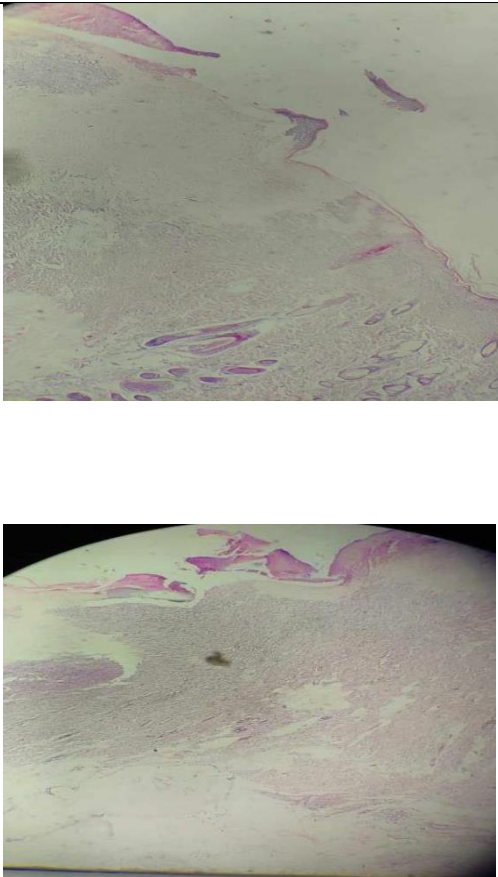
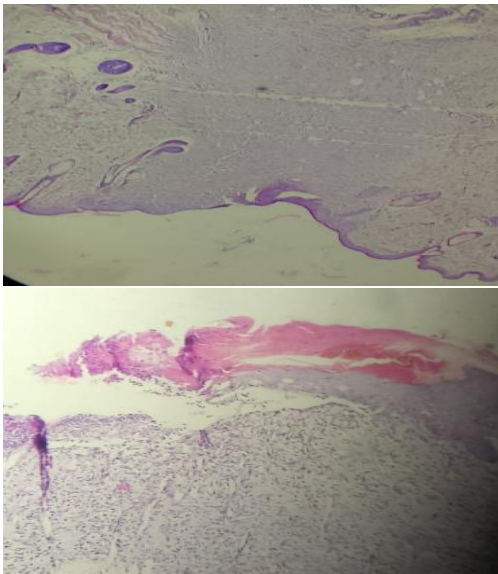
La cicatrisation des plaies est un phénomène biologique qui est automatiquement initié par l'organisme dès qu'il y'a un dommage physique d'un tissu ; c'est le résultat de l'interaction d'une cascade complexe d'actions cellulaires et biochimiques menant à la restauration de l'intégrité structurelle et fonctionnelle des tissus lésés (**Witte&barbul, 1997; Broughton et al., 2006**).

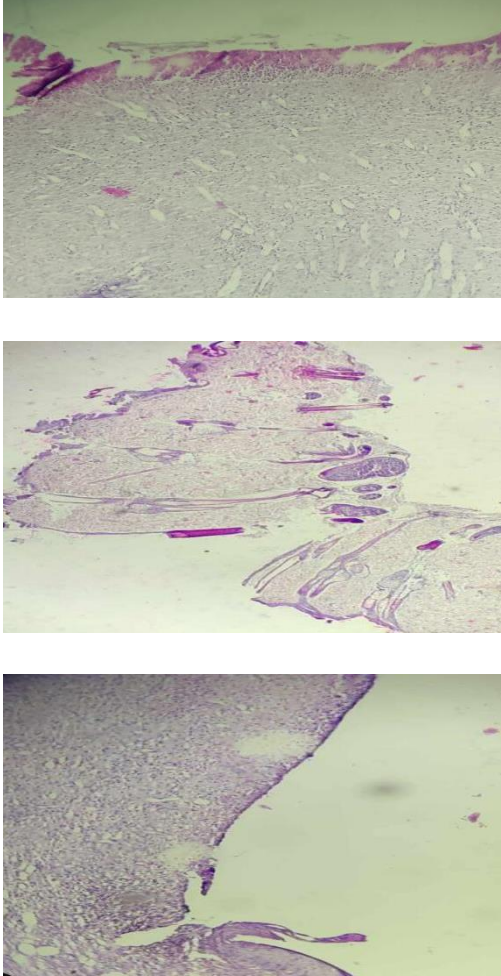
L'évaluation de l'effet cicatrisant du venin d'abeille a été effectuée selon un modèle excisionnel dont l'objectif est étudier la contraction de la plaie par une analyse planimétrique permettant une évaluation directe par calcul de la superficie la plaie et de son évolution dans le temps.

Les résultats de l'étude microscopiques obtenus sont représentés sur le tableau 10, ci Dessous

**Tableau 20 Étude histologique comparative de la peau selon les groupes expérimentaux**

Lot	Observation microscopique	Interperétation
Témoin		La structure épidermique est pauvre en annexes cutanées (follicules pileux, glandes), et présente une néovascularisation, une fibrose avec collagène, ainsi qu'une légère infiltration inflammatoire.il n'y a pas d'oedème, ni de congestion importante. La cicatrisation est en cours de type jeune.

Référence		<p>Début de réépithélialisation avec une couche kératinisée très mince. On note une absence des structures normales de la peau (pas de follicules pileux, ni de glandes). il existe une néovascularisation, une cicatrisation jeune, sans œdème, ni congestion. L'infiltrat inflammatoire est pauvre en lymphocytes.</p>
Essai		<p>On observe par endroits une absence de structure de peau et d'épithelialistion, associé à une infiltration lymphocytaire marquée et une néovascularisation parfois riche. Certains échantillons présentent des signes de fibrose et de cicatrisation ancienne, tandis que d'autres montrent une régénération partielle de la peau avec présence d'épithelium, vasodilatation et débuts de reconstitution des follicules pileux. Une plaie apparaît refermée, suggérant une évolution favorable. L'ensemble traduit une activité cicatricielle hétérogène mêlant zones en réparation active et</p>

		cicatrices stabilisées
--	------------------------------------------------------------------------------------	------------------------

Le taux de rétraction des plaies du groupe de rats traités par le venin d'abeille est beaucoup plus important et plus rapide que les taux de rétractions obtenus pour les autres groupes:

À j14 il est de **93.99 %** alors que pour les autres, nous avons obtenus des valeurs de **78.72 %** pour le groupe témoin et **86.45 %** pour le groupe référence.

C'est résultats montrent que l'application topique d'une pommade à base de venin d'abeille donne de meilleurs effets cicatrisants que l'application d'une pommade déjà commercialisé sur le marché.

L'étude menée par **Han et al. ( 2011)** a confirmé l'effet cicatrisant significatif du venin d'abeille. Son application topique permet une réduction de la taille des plaies et améliore la qualité de la réparation tissulaire. Le venin d'abeille agit notamment en modulant certains facteurs de croissance, et en favorisant la production de collagène de type 1, essentiel à la

résistance mécanique des tissus cicatriciels. Au niveau cellulaire, le venin d'abeille accélère la réépithélialisation en stimulant les kératinocytes, permettant ainsi une reconstruction rapide et efficace de l'épiderme.

### 3 l'activité anti-inflammatoire

Le modèle d'œdème des pattes postérieures induit par la carragénine 1% utilisé dans cette étude permet d'évaluer le potentiel anti-inflammatoire du produit étudié et de le comparer à celui du produit de référence (Diclofénac) et le lot témoin.

Cette méthode a utilisé le pied à coulisse à fin de mesurer le volume de l'œdème des pattes par la mesure de son diamètre et son évolution durant les trois heures suivant l'injection de la carragénine 1% à intervalle d'une heure. Les résultats de l'activité anti-inflammatoire obtenus ont été comparés à ceux du diclofénac (lot référence) et au lot témoin. L'évolution de l'inflammation pour les différents lots est représentée par le tableau suivant:

**Tableau 21 effet du venin d'abeille et diclofénac sur l'œdème induit par la carragénine**

Lots	1h	2h	3h	4h
Témoin moy (mm)	3,26 ± 0,35	3,01 ± 0,29	2,93 ± 0,27	2,88 ± 0,26
Diclofénac moy (mm)	2,39 ± 0,35	2,02 ± 0,25	1,99 ± 0,16	1,94 ± 0,12
Venin d'abeilles moy (mm)	2,64 ± 0,20	2,16 ± 0,17	1,95 ± 0,11	1,88 ± 0,13
% oedème témoin	72,55	63,33	60,18	58,43
% oedème diclofénac	43,27	31,32	24,79	21,26
% oedème venin	57,43	42,10	31,95	28,30
% réduction de l'œdème diclofénac	40,35	50,57	58,80	63,63
% réduction de l'œdème venin	20,84	33,54	46,64	51,55



L'analyse des résultats obtenus met en évidence une évolution significative de l'œdème de la patte chez les animaux traités, en fonction du lot administré et de temps post-induction de l'inflammation.

Dans le lot témoin positif, les pourcentages d'œdème restent globalement élevés tout au long du suivi expérimental, atteignant parfois plus de **80% à 1h**, et se maintenant au-delà de **70% jusqu'à 4h**. Cette persistance de l'inflammation, sans aucune réduction significative, confirme que ce lot reflète l'évolution naturelle de la réaction inflammatoire en l'absence de traitement. Ainsi, ce groupe constitue une référence de l'inflammation non traitée.

À l'inverse, **le lot traité par le diclofénac**, anti-inflammatoire non stéroïdien de référence, présente une réduction marquée de l'œdème dès la première heure. Les pourcentages d'œdème y sont nettement inférieurs à ceux du témoin (valeurs entre **43% et 55%**), avec une diminution progressive dans le temps. À la 4<sup>ème</sup> heure, le pourcentage de réduction atteint **jusqu'à 66%**, ce qui témoigne d'un **effet anti-inflammatoire rapide, constant et efficace**, en accord avec les propriétés connues du diclofénac.

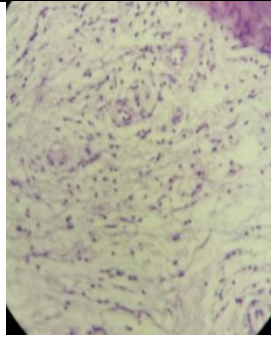
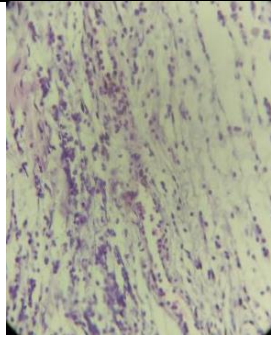
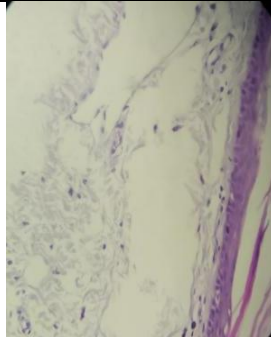
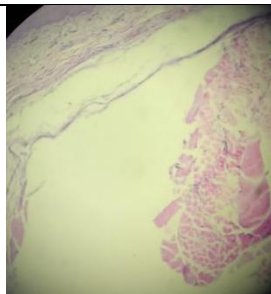
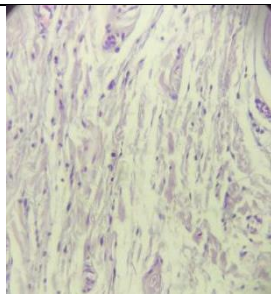
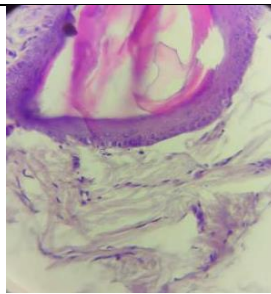
Quant au **lot traité par le venin d'abeille**, les résultats montrent un profil intermédiaire. Les % d'œdème sont globalement **inférieurs à ceux du témoin, mais plus élevés que ceux du diclofénac**. À 1h, les valeurs varient entre **50 et 65 %**, mais une diminution progressive est observée au fil des heures. La **réduction de l'œdème dépasse 50%** à partir de la 3<sup>ème</sup> heure, atteignant des niveaux proches de ceux du diclofénac chez certains animaux.

En conclusion, **les résultats obtenus démontrent que le venin d'abeille possède un effet anti-inflammatoire réel, bien qu'un peu moins puissant et moins constant que celui du diclofénac**. Son efficacité tend à s'accroître avec le temps, ce qui évoque une action retardée ou progressive. Ces données soutiennent l'hypothèse selon laquelle le venin d'abeille pourrait constituer une alternative naturelle prometteuse aux anti-inflammatoires classiques, notamment dans une perspective thérapeutique.

### Résultats de l'examen microscopique:

Les résultats de l'étude microscopique obtenus sont représentés sur le tableau 12, ci  
Dessous

**Tableau 22 Étude histologique comparative des selon les groupes expérimentaux**

			<b>Interprétation:</b> Les analyses histologiques révèlent des altérations cutanées variables selon les groupes. Certains échantillons présentent une peau fine, une désorganisation de la structure tissulaire, infiltration lymphocytaire marquée et une néovascularisation abondante. Des signes d'oedème, d'infiltrations cellulaires de degrés divers et de dégénérescence tissulaire.
			

Les résultats obtenus dans cette étude confirment l'effet anti-inflammatoire du venin d'abeille, en accord avec les travaux de **Abdel-Rahman et al.,(2013)** et **Lee et al.,(2008)**, qui

ont montré une réduction significative de l'oedème chez le rat suite à l'administration de venin.

Nos pourcentages de réduction jusqu'à 60% à 40 sont similaires à ceux rapportés par **Kim et al.,(2015)**, qui ont également noté une réduction supérieure à 55% après 4h. bien que la plupart des études utilisent une voie intrapéritonéale ou intradermique, nos résultats montrent que l'application topique du venin permet également une réduction partielle de l'oedème et des lésions tissulaires, ce qui suggère une efficacité locale.

Cependant, certaines variations observées dans notre série, notamment des cas d'inflammation persistante, peuvent s'expliquer par une pénétration cutanée limitée, une dose sub-optimale, ou la réponse individuelle des animaux. Ces différences soulignent l'importance de standardiser les protocoles topiques pour mieux évaluer le potentiel thérapeutique du venin d'abeille.

## **Conclusion**

### **Conclusion :**

le venin d'abeille est un grand miracle biologique, il offre des bienfaits parfois insoupçonnés. C'est une substance toxique utilisée dans des traitements médicaux et dans la fabrication des produits cosmétiques, elle a de nombreuses propriétés curatives, ce qui lui donne en fait le nom de "la grande pharmacie divine".

Le venin d'abeille suscite un intérêt croissant dans le domaine biomédical en raison de ses propriétés pharmacologiques variées. A travers cette étude, nous avons pu mettre en évidence ses effets anti-inflammatoires, antimicrobiens et potentiellement anticancéreux, ainsi que ses applications thérapeutiques en médecine humaine et vétérinaire. Toutefois son utilisation demeure controversée en raison des risques d'allergies et des mécanismes encore mal compris de certaines de ses molécules actives.

Notre travail bibliographique a permis d'établir une base de connaissances solides sur les composants bioactifs du venin et leurs effets physiologiques. Malgré les avancées scientifiques, de nombreuses interrogations subsistent quant à son mode d'action précis, sa toxicité potentielle et les conditions optimales de son usage thérapeutique.

Dans cette perspective, il serait pertinent que les recherches futures approfondissent les mécanismes d'action du venin d'abeille, notamment à travers des études cliniques et des essais sur des modèles biologiques. Une meilleure compréhension de ses effets permettrait d'optimiser son utilisation et de minimiser les risques liés à son administration.

Ainsi, bien que le venin d'abeille représente une piste prometteuse en pharmacologie, son exploitation médicale requiert encore des études approfondies pour garantir son innocuité et en maximiser les bénéfices thérapeutiques. La poursuite de la recherche et l'application d'expériences dans ce domaine ouvriront une nouvelle porte dans le monde de la médecine et du traitement à l'avenir, et il y aura des alternatives et d'autres solutions afin d'obtenir des résultats plus efficaces et plus faciles dans le domaine du traitement par rapport à ce qui est actuellement utilisé.

### **Suggestions et recommandations :**

- ✓ Il faut protéger les abeilles avec la limitation de l'utilisation des pesticides, insecticides et les produits chimiques dans le domaine agricole.
- ✓ L'état doit organiser des formations et des journées de sensibilisation pour les apiculteurs, afin de les informer sur les bonnes pratiques apicoles.

- ✓ Le gouvernement doit limiter l'activité des marchés apicoles illégaux, afin d'organiser la concurrence (en termes de miel)
- ✓ L'état doit organiser des formations sur les bienfaits du venin d'abeille et former des spécialités dans ce domaine.
- ✓ Après la piqûre d'une abeille, il faut enlever le dard rapidement sinon tout le venin sera injecté dans la peau

**Référence bibliographique**

## A

- 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.
- Aufschnaiter 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.
- Abdel-Rahman, M. A., Risha, E. F., Ahmed, S. A., Malek, S. T. (2013) bee venom and its components: anti-inflammatory effects and mechanisms. *Toxicon*, 62, 29-36

## B

- Barton G. M. (2008). Une réponse calculée : contrôle de l'inflammation par le système immunitaire inné. *J Clin Invest* 118, p. 413-420.
- Baumann H. et Gauldie J. (1994). La réponse en phase aiguë. *Immunology today* 15, p. 74-80.
- 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>
- Bellik, 2015
- Beoughton G 2<sup>nd</sup>. Janis J.E., Attinger C.E., 2006; the basic science of wound healing, *Plast Reconstr Surg* 2006 Jun; 117(7 suppl): 12S-34S
- Bidaut-Russell M. (2001). Effets gastro-intestinaux indésirables des AINS : conséquences et coûts. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 15, p. 739-753.
- *Biomol.* 1981, 20, 373-385. [CrossRef]
- Biour M. (2016). Anti-inflammatoires. Université Pierre et Marie Curie, la science à Paris. En ligne, URL : <https://studylibfr.com/doc/2211513/anti-inflammatoires>. Consulté le 16 avril 20.
- Blain H., Ylousseau J., Nette P. et Jeandel C. (2000). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives 21, p. 978-988.



- Blois, M.S., 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181: 1199-1200.
- Blétry O., Kahnj-E. et Somogyi A. (2006). Immunopathologie, réaction inflammatoire. Éditions de Masson. 2e Édition Paris, p. 18-20.
- Boubekri, Ch., 2014. Etude de l'activité antioxydante des polyphénols extraits de *Solanummelongena* par des technique électrochimiques .Thèse de doctorat . Université mohamed khider-biskra
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 28(1), 25–30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)
- Charles et coll. (2010). Aucune autre information n'est disponible sur cette référence dans le contexte fourni.

## C

- 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.

## E

- Eming SA, Krieg T. et Davidson JM (2007). Inflammation dans la réparation des plaies : mécanismes moléculaires et cellulaires. *Journal de dermatologie d'investigation*, p. 514-525.
- Espinosa E. et Chillet P. (2010). immunologie. Édition Ellipses.Paris, p. 83-87-88-130-114-128.
- Espinosa E. et Chillet. (2006). Immunologie. Édition Ellipses. Paris, p. 16-110-114-117-121-114-128.

## F

- Fratellone P.M., 2015. Apitherapy Products for Medicinal Use. *J Nutr Food Sci* 5:423.

## H

- Han, S.; Lee, K.; Yeo, J.; Kim, W.; Park, K. Biological effects of treatment of an animal skin wound with honeybee (*Apis melifera*. L) venom. *J. Plast. Reconstr. Aesth. Surg.* 2011, 64, e67–e72.
- Hellner et al., 2008
- Punchard N.A., Whelan C.J. et Adcock I. (2004). Le journal de l'inflammation. *Journal of inflammation* (Londres, Angleterre) 1, 1.

## **R**

- Rankin J. (2004). Médiateurs biologiques de l'inflammation aiguë. *AACN Clin Issues*, 15, p. 3-17.
- Rekka, E.; Kourounakis, L.; Kourounakis, P. Antioxidant activity of and interleukin production affected by honey bee venom. *Arzneimittelforschung* 1990, 40, 912–913. [PubMed]
- Russo-Marie F., Peltier A. et Polla B.S. (1998). *L'inflammation*. John Libbey Eurotext, p. 565.

## **S**

- Schmidt, J.O., & Buchmann, S.L (1999) "other products the hive" (in: the hive and the honeybee J.M. Graham, ed. Dadant & sons, Hamilton, Illinois, USA. Fourth printing 952- 960, 1999).

## **T**

- Talbi, H., Boumaza, A., Karym, E. M., Talbi, J., & Hilali, A. (2015). Évaluation de l'activité antioxydante et de la composition physico-chimique des extraits méthanolique et aqueux de *Nigella sativa* L. *Journal of Materials and Environmental Science*, 6(4), 1111–1117.
- Tarhouni S., Riahi R. C. et Kharrat R. (2012). Criblage de l'effet anti-inflammatoire et analgésique des algues marines de la mer méditerranée. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*

## **V**

- Vane, J.R., et Botting, R.M. (1995) *inflammation research*, 44(1), 1-10

## W

- Wehbe R., Frangieh J., Rima M., El Obeid D., Sabatier JM. Et Fajloun Z. (2019) : Venin d'abeille : aperçu des principaux composés et bioactivités d'intérêt thérapeutique. Molécules ; 24 : 2997-3007.
- Williams, P. (2019). Du miel sauvage à l'apiculture industrielle. Presse de l'Université de Stanford.
- Wilson, D. (2018). Les effets des pesticides sur les populations d'abeilles. Presses de l'Université de Chicago.
- Winter, C. A., Risley, E. A., & Nuss, G. W. (1962). Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 111(3), 544–547.  
<https://doi.org/10.3181/00379727-111-27849>
- Witte MB, barbul A.,1997;general principles of wound healing, surg clin north Am 1997 jun; 77(3) : 509-28

## Y

- Ye M., Chung HS., Lee C., Yoon MS., Yu AR., Kim JS. Et al. (2016) : Effets neuroprotecteurs de la phospholipase A2 du venin d'abeille dans le modèle murin 3xTg AD de la maladie d'Alzheimer. Journal de neuro-inflammation ; 13h10-22.
- Yoon SS, Eun JY, Bong HL, Eun YJ, Hee YK, Sun-M. C., 2012. Effets de l'acupuncture sur la rechute induite par le stress vers la recherche de cocaïne chez les rats. Psychopharmacologie.012, volume 222, numéro 2, pp 303-311.

## Z

- Zhang, S. ; Chen, Z. Melittin exerce un antitumoral .

## Résumé

Ce mémoire a pour objectif d'évaluer les propriétés biologiques du venin d'abeille (*Apis mellifera*), notamment son activité antioxydante, cicatrisante et anti-inflammatoire. L'étude a été menée à l'aide de tests *in vitro* (réduction du radical DPPH) et *in vivo* (modèles murins de plaies et d'inflammation). Les résultats ont montré que le venin possède une activité antioxydante modérée, une excellente capacité cicatrisante, ainsi qu'un effet anti-inflammatoire significatif, proche de celui du diclofénac. Ces observations suggèrent un potentiel thérapeutique prometteur pour une utilisation médicale et vétérinaire du venin d'abeille.

## Abstract

This study aims to evaluate the biological properties of bee venom (*Apis mellifera*), specifically its antioxidant, wound-healing, and anti-inflammatory activities. The research involved *in vitro* (DPPH radical reduction) and *in vivo* (murine wound and inflammation models) testing. Results showed that bee venom exhibits moderate antioxidant activity, strong wound-healing effects, and significant anti-inflammatory action comparable to diclofenac. These findings highlight the therapeutic potential of bee venom for future medical and veterinary applications.

## المخلص

، لا سيما نشاطه المضاد للأكسدة، (*Apis mellifera*) يهدف هذا البحث إلى تقييم الخصائص البيولوجية لسّم النحل اختبار تقليل) تم إجراء الدراسة باستخدام اختبارات في المختبر. والمساعد على التئام الجروح، والمضاد للالتهابات أظهرت النتائج أن لسّم النحل نشاطاً مضاداً. (نماذج فئران للجروح والالتهاب) وفي الجسم الحي (DPPH) جذر للأكسدة معتدلاً، وفعالية عالية في التئام الجروح، وتأثيراً مضاداً للالتهاب ملحوظاً، قريباً من فعالية دواء ديكلوفيناك. وتشير هذه النتائج إلى إمكانات علاجية واعدة لاستخدام سّم النحل في الطب البشري والبيطري.

[Tapez le titre du document]

---