

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة - الجزائر
École Nationale Supérieure Vétérinaire –Alger

PROJET DE FIN D'ETUDE
EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE
THEME :

*Contribution de l'évaluation de l'activité
cicatrisante de la propolis (produit de la
ruche) dans le modèle de blessure
excisionnelle chez la souris.*

Présenté par : AZIL Nouha
BEDRI Ilhem
CHIRANE Hinda

Soutenu le : 28.06.2012

Le jury :

- | | | | |
|---------------|-------------------|-------------------|------------|
| - Président : | Dr REMICHI, H. | Maitre assistante | classe «A» |
| - Promoteur : | Dr ZAOUANI, M. | Maitre assistant | classe «B» |
| - Examineur : | Dr BEN MOHAND, C. | Maitre assistant | classe «B» |
| - Examineur : | Dr ZENAD, W. | Maitre assistant | classe «B» |

Année universitaire : 2011/2012

REMERCIEMENT

Au Professeur HAMDI-PACHA YUCEF notre directeur, pour ses encouragements, sa patience et ses efforts continuels pour nous assurer les meilleures conditions de réussite.

A Monsieur ZAOUANI MOHAMED, notre promoteur, pour ses conseils, son soutien, son assistance, sa disponibilité ainsi que sa gentillesse.

A M^{me} REMICHI H, notre présidente de jury, qui a fait l'honneur et le privilège d'accepter de présider notre jury ainsi qu'à l'attention et au temps consacré à la lecture de notre mémoire.

A M^{lle} BEN MOHAND C. & M^{me} ZENAD W. membre de notre jury, qui ont accepté d'examiner notre travail.

A M^{me} AINOUZ L, de nous avoir accueilli au niveau du laboratoire de pharmaco-toxicologie du CDR d'Alger, ainsi que pour son aide précieuse.

A M^{me} BENALI N, qui nous a accueillis au niveau du laboratoire de Zootechnie de l'ENSV.

A Monsieur LATRACHE H, l'apiculteur qui nous a fourni les échantillons de propolis et ainsi que la documentation.

A Monsieur ZEBOUDJ D, qui nous a encouragées à faire ce modeste travail.

A Toute l'équipe de l'Animalerie du centre de recherches et développement (CDR) de SAIDAL qui a pu mettre à notre disposition des souris pour notre cas pratique.

A Toute l'équipe du laboratoire de la reproduction de l'ENSV pour leur disponibilité et serviabilité.

Sincère remerciement Ainsi qu'à tous nos enseignants et amis de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire.

Dédicace

Je tiens à dédier ce mémoire :

A mes magnifiques parents pour leurs dévouements, leur amour, leurs sacrifices et leurs encouragements qui n'ont pas d'égal sur terre et sans qui je n'en suis pas là aujourd'hui. Ma dédicace est un faible témoignage de mon profond amour pour eux.

A mes merveilleuses trois sœurs : Sarah, Sabrina, et Nedjoua qui ont toujours été là pour moi et ont surtout bien pu supporter les conséquences de mon stress de cette année !

A ma grand mère maternelle kaima et ma grand mère paternelle Mbarka qui n'ont jamais cessé de me soutenir avec leurs prières.

A tous mes oncles et tentes maternels et paternels et surtout mon adorable oncle Kheir-Eddine et ses enfants Wassim, Anes, et Akram.

A mes cousins Riad et Mehdi ainsi que mes cousines : Hadjer, Asma, Sihem, Imene, Aicha, Lamia, et Narimane.

Je remercie tout mes professeurs qui m ont apporté tout le savoir que j'ai pu acquérir a ce jour au sein de cette école, et je cite en particulier : Rabouh Meriem, Remichi Hayat, Ben Mehdi Meriem, Souames Samir, Azzag Nawel, Bouabde Allah Ryhan, Baroudi Djamel.

A tous mes amis de l'ENSV et je cite en particulier Annou Fatiha, Bekarri Meriem, Ait Sidhom Kahina et Banoune Kenza.

A mes binômes Hinda et Loulou pour tous les moments qu'on a pu partager ensemble.

A mon amie Madina pour ta gentillesse ta complicité et ton soutien.

A ma voisine Nabila Cheragui qui n'a cessé de me soutenir depuis le début de mon cursus universitaire.

Enfin, à toutes les personnes que j'aurai pu oublier de citer involontairement.

Azil Nouha.

Dédicace

Je dédie ce mémoire :

A mes très chers parents pour leur soutien, leur amour, leurs sacrifices et leurs encouragements tout au long de ma scolarité et de ma vie et sans qui je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui, Je leur serai infiniment reconnaissante.

A mes deux frères : Sami et Rayan pour leur présence et leur amour, je leurs souhaite bon courage dans leurs études.

A ma grand-mère maternelle Nouara et ma grand-mère paternelle Fetta pour leur douceur et leur baraka.

A tous mes oncles et tantes maternelles et paternelles en particulier kacimo et Dalila pour leur soutien et pour l'attention qu'ils m'ont apportée tout au long de mes études. Merci d'avoir toujours été là pour moi.

A tous le reste de ma famille en particulier tonton Said pour ses conseils.

A mes cousins et cousines : Amine, Sihem, Merzak, katia, Hinene, Ramy, Kahina, Hamza, Sofiane, Manel et tous les autres, Votre présence me fait énormément plaisir.

A mes trinômes Nihed et loulou pour leur compréhension, leur patience ainsi que pour les bons moments qu'on a passé ensemble.

A mes amies : Aicha, Meriem, Kahina, Fatiha, Kenza, Ouardia, Dahbia et Manel, pour tous ces moments de franche rigolade et de bonne humeur.

A ma chère Medina pour sa disponibilité, son soutien et ses conseils.

J'exprime également mes remerciements à Docteur allilat Sidali ainsi qu'à Docteur HAMIDOUCHE Hamid pour leur accueil, leur sympathie et leurs conseils lors du stage.

A mes professeurs de l'ENSV qui m'ont transmis leur savoir avec patience et bienveillance dans tous les domaines de notre belle spécialité en particulier: Rebouh M, Remichi H, Barodi D, Lamara A, Lamari A et Ait oudhia K.

Aux étudiants du « groupe 6 » pour toutes ces heures partagées, de travail comme de détente. Je ne vous oublierai jamais.

A tous Mes camarades de la promotion 2012.

CHIRANE Hinda

Dédicace

*A mes parents pour
Leur soutien moral et matériel, indispensables pour le bon déroulement
de mes études. Sans leur aide, je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui.
Je leur en serai infiniment reconnaissante.*

*A mes frères Fayçal, Abdelhafid, et Rafik pour
Leur soutien et pour l'attention qu'ils m'ont apporté tout
au long de mes études. Merci d'avoir toujours été là pour moi.*

*A ma sœur Khadîdja
Qui m'a soutenu durant l'élaboration de ce projet et pour l'amour
qu'elle me donne chaque jour.*

*A Assoumi, Khaoulita, et Soussou
Pour tous les moments de bonne humeur, Pour leur affection
intarissable, et parce qu'elles ont toujours été présentes dans mon
cœur.*

*J'exprime mes salutations à mes chères amies
Zinouba, Kenza, Fethia, Hanene, Amouna , Rachida, Kahina, Radjae.*

*A mes trinômes et amies
Nihed et Hinda avec qui il m'a été agréable de travailler.*

*A tous mes amis pour les cinq années passées ensemble, Moh,
Abderrahmane, Sidou, Abdalilah, Hamza, Amine, Ahmed, à tous ceux
qui m'ont apporté, à tous ceux que j'oublie.*

*Spécialement à notre promoteur, Dr Zaouani pour sa compétence, ses
conseils et ses encouragements pour le meilleur apport de notre projet.*

*Un grand merci à l'ensemble des enseignants qui ont participé à ma
formation durant mon cursus, plus particulièrement, Dr Harhoura, Dr
Baroudi ainsi que Dr Hamdi.*

Badri Ilhem

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

و اوحى ربك الى النحل ان اتخذي من الجبال بيوتا ومن الشجر ومما
يعرشون ، ثم كلي من كل الثمرات فاسلكي سبل ربك يخرج من بطونها
شراب مختلف ألوانه فيه شفاء للناس إن في ذلك لآية لقوم يتفكرون

سورة النحل الآية 68- 69

صدق الله العظيم

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	2
I.LA PROPOLIS	2
I.1.Historique.....	2
I.2.Définition de la propolis.....	4
I.3. Origine de la propolis	4
I.3.1. Origine externe :	5
I.3.2. Origine interne :	5
I.4. La récolte de la propolis.....	5
I.4.1. La récolte de la propolis par les abeilles :	5
I.4.1.1. Les procédés de récolte :	6
I.4.2. la récolte de la propolis par l'apiculteur.....	7
I.5. Utilisation de la propolis	7
I.5.1. Utilisation de la propolis par les abeilles	7
I.5.2. Utilisation de la propolis par l'homme	8
I.7. Composition analytique de la propolis :	9
I.8. Composition chimique de la propolis :	10
I.9. Propriétés thérapeutiques de la propolis :	11
I.9.1. Propriété antimicrobienne :	11
I.9.2. Propriété cicatrisante :	13
I.9.3. Propriété anti oxydante et anti radicalaire :	13
I.9.4. Propriété immunostimulante :	14
I.9.5. Propriété anesthésiante :	14
I.9.6. Propriété anticancéreuse :	14
I.9.7. Propriété anti inflammatoire :	14
I.9.8. Propriété anti germinative :	14
I.9.9. Propriété digestive :	15
I.9.10. Propriétés cardiovasculaires :	15
I.9.11. Propriété dentaire :	15
I.10. Tolérance de la propolis :	15
II. LA CICATRISATION	17
II.1. La peau	17
II.1.1. Définition :	17
II.1.2. structure de la peau :	17

II.1.3. Particularités de la peau de souris :.....	22
II.1.4. Les fonctions de la peau :	24
II.2. Rappel sur la cicatrisation :.....	25
II.2.1. Définition de la cicatrisation :.....	25
II.2.2. Les différentes phases de la cicatrisation :.....	25
II.2.3 Etude de la cicatrisation.....	27
II.2.4. Facteurs influençant la cicatrisation	28
II.2.5. Anomalies de la cicatrisation :.....	31
PARTIE EXPERIMENTALE.....	33
I. Objectif :.....	34
II. Matériels et Méthodes :	34
II.1.Matériels biologiques :	34
II.1.1.La propolis :.....	34
II.1.2. Les animaux :.....	34
II.2.Matériels non biologiques :	34
II.2.1. Appareillage :	34
II.2.2. Produits et réactifs :	35
II.3. Extraction de la propolis à froid:	35
II.4. Etude de l'activité cicatrisante :	37
II.4.1.Principe :.....	37
II.4.2. Déroulement du test :.....	37
III. Résultats et discussion :.....	43
III.1.Résultats :	43
III.2. Discussion :	45
III.2.1.Evaluation de l'angiogénèse :.....	45
III.2.2. Evaluation de l'épithélialisation :.....	45
III.2. 3. Evaluation de la fibroplasie :.....	46
CONCLUSION :.....	51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	52
LISTE DES FIGURES :.....	57
LISTE DES TABLEAUX :.....	58
LISTE DES ABREVIATIONS :.....	58
ANNEXES.....	59
RESUME :	60

INTRODUCTION

Devant la progression des maladies de civilisation et l'émergence de nouvelles pathologies, l'ensemble du corps médical et les instances de santé prennent conscience que les médicaments non seulement ne peuvent pas tous résoudre, mais ils engendrent souvent des problèmes plus importants que ceux pour lesquels ils sont amenés à être prescrit.

L'apithérapie « du latin apis pour abeilles » ou encore appelé la médecine des abeilles est aussi ancienne que quelques années qu'elle est devenue une discipline thérapeutique, qui a pour but d'élargir les possibilités de soigner de nombreuses pathologies avec des moyens aussi efficaces et moins agressifs que les produits de synthèse. Elle consiste à utiliser les produits récoltés, transformés ou sécrétés par les abeilles (**DONADIEU, 2008**).

D'après **DOMEREGO** « les produits de la ruche deviennent une vraie providence ».

Des études récentes en Europe, aux Etats Unis et surtout dans les pays de l'orient témoignent des effets thérapeutiques incontestables de tous ce que nous donnent les abeilles : miel, gelée royale, cire, venin et propolis (**BANKOVA, 2005**).

La propolis ou encore appelé la pharmacie des abeilles, est un mélange complexe de plusieurs composés organiques et inorganiques, récoltée par les abeilles à partir des résines de certains arbres et utilisée dans la ruche comme colle, enduit et antibiotiques (**DONADIEU, 2008**).

Elle a intéressé plusieurs chercheurs et a fait l'objet de nombreuses études concernant sa composition et ces propriétés biologiques et thérapeutiques. Car cette matière suscite beaucoup d'intérêt pour l'homme et constitue un élément susceptible de fournir des nouveaux produits, qui pourraient avoir une protection pour la santé humaine et un rôle important dans l'industrie agro-alimentaire (**TOSI, 2007 et HADDADIN, 2008**).

C'est pour tout cela que la propolis a attiré notre attention et a fait l'objet de notre travail, qui consiste à étudier :

La propriété cicatrisante évaluée par le model incisionnel sur souris.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I.LA PROPOLIS

I.1.Historique

Le mot propolis provient du grec *pro* signifiant « devant » et *polis* la « ville », c'est-à-dire, « devant la ville » (**DEPOERS, 2008**). Il viendrait aussi du verbe latin *propolire* qui signifie « enduire ». En effet, l'abeille enduit l'intérieur de son habitat de cette résine pour se protéger des agressions microbiennes. L'interprétation la plus vraisemblable de cette expression est que la propolis se trouve amassée en partie à l'entrée de la ruche (**DONADIEU, 2008**).

L'usage de la propolis remonte à plusieurs millénaires. L'homme a reconnu cette substance très tôt, pour ses fins amples, surtout en tant que substance médicinale en raison de ses propriétés antimicrobiennes.

Des études confirment que son utilisation remonte à l'Égypte Antique et de façon certaine aux Grecs (**JEAN 1999 et RAOUL, 1992**). Les anciens égyptiens, l'utilisaient pour embaumer les corps des défunts, en enduisant avec de la propolis les bandelettes des momies, pour leur assurer une meilleure conservation, et pour soigner et anesthésier les caries dentaires (**ALEXANDARE, 1984**).

Le philosophe et naturaliste Aristote (384-322 avant JC) savait déjà que les abeilles tiraient la propolis des « larmes des arbres ». Il la signale comme un remède aux affections de la peau, plaies et suppurations dans son livre « Histoire des animaux » (**DONADIEU, 2008**).

Les arabes s'en servaient pour traiter les eczémas, et atténuer les douleurs musculaires ou rhumatismales (**A. SALAM, 2000**).

Au cours de l'1er siècle avant J.C le célèbre savant Latin Varron en fait état dans ces travaux, ainsi que le poète Virgil dans ces écrits. A Rome la propolis était très recherchée où elle se vendait plus cher que le miel, chaque légionnaire romain en possédait une petite quantité sur lui au moment des campagnes militaires (**DONADIEU, 1981 et DEBUYSER, 1984**).

Et aussi, elle retirait les aiguillons, réduisait les enflures, diminuait les douleurs nerveuses, guérissait les ulcères, les abcès et les furoncles.

Les plaquettes du moyen-âge européen décrivent les préparations médicales à base de la propolis pour les traitements des maladies de la bouche et de respiration (**KRELL, 1996**). Puis au II^{ème} siècle c'est au tour d'un médecin Galien d'en faire mention dans ces traités. Au XI^{ème} siècle le philosophe et médecin Iranien Abu Ali Ibn Sina *Avicenne* note à son propos « La propolis a la qualité de faire éliminer les pointes de flèches et les épines, nettoie facilement et amollit fortement » (**DEBUYSER, 1984**).

Connue des Incas chez lesquels, elle était utilisée dans le cadre des infections fébriles.

La propolis est retrouvée également dans les livres de médecine de Géorgie à partir du XII^{ème} siècle qui évoquent la propolis comme remède à l'inflammation de la cavité buccale et aux caries, Les géorgiens frottaient l'ombilic des nouveau-nées à la naissance avec cette panacée leur évitant ainsi entre autres le tétanos, cause de décès-néonatal fréquent (**DOPOERS, 2008**).

En France ce n'est qu'au début du 18^{ème} siècle que le terme de propolis apparaît dans les écrits d'Amboise (*chirurgien d'Henri II, de François I^{er}, de Charles XI ainsi qu'Henri III*). A la fin du 19^{ème} siècle on trouve quelques traces de son usage dans les traitements des plaies, mais c'est surtout à l'occasion de la guerre de Boers en Afrique de Sud qu'elle connaît son apogée d'utilisation grâce à ces propriétés désinfectantes et cicatrisantes (**DONADIEU, 1981 et DEBUYSER, 1984**).

A la même époque une utilisation non médicale de la propolis est apparue c'est le vernis, dont les violons de Stradivarius ont été induit pour donner un meilleur son et de les protéger contre le ver de bois.

Depuis le début de 19^{ème} siècle En EX URSS (union soviétique), les apiculteurs ont utilisés la *Propolis* comme un médicament pour les animaux (**A.SALAM, 2000**). Elle fût délaissée pour des raisons économiques par l'industrie pharmaceutique, avant d'être totalement oubliée au début du 20^{ème} siècle. Elle a été redécouverte en 1957 par le danois **K.LUND AAGAARD** qui au fil du temps, devint le spécialiste mondial incontesté de la

propolis et il mit en place les standards de qualité utilisés dans le monde entier. En 1965 le Pr. *Rémy Chauvin* met en évidence la résistance des abeilles aux virus et aux bactéries.

A la fin du 21^{ème} siècle, un important marché de propolis existe en Russie et en Allemagne, c'était un remède populaire qui prétendait soigner tout les maux. On l'employait surtout en usage externe comme anti-infectieux, cicatrisant, adoucissant et anti inflammatoire (**DONADIEU, 1981**). Lors de la dernière guerre mondiale la propolis été expérimentée dans les cliniques soviétiques, alors que l'armée américaine promulguait la pénicilline, les russes utilisèrent la propolis pour lutter contre les infections (**CHAUVIN, 1968**).

Les applications de ce fameux produit sont de même très intéressantes en médecine vétérinaire empirique pour le traitement des hémorragies, et des plaies de toute nature. Son utilisation donc, sans avoir été permanente s'est maintenue au fil des siècles et est à nouveau redécouverte, de façon relativement récente par de nombreux chercheurs qui s'attachent et s'efforcent progressivement depuis quelques années d'expérimenter scientifiquement l'ensemble des données empirique de ce produit.

I.2. Définition de la propolis

La propolis désigne toute une série de substances résineuses, gommeuses et balsamique, de consistance visqueuse, recueillies par les abeilles sur certaines parties de végétaux (essentiellement les bourgeons et les écorces de certains arbres), qu'elles rapportent à la ruche, et qu'elles modifient vraisemblablement en partie par l'apport de certains de leur propre sécrétion (cire et sécrétion salivaire principalement) (**DONADIEU, 2008**).

Sa couleur varie selon son origine :

- Propolis verte (*Baccharis dracunculifolia*).
- Propolis rouge (palétuvier).
- Propolis brune (peuplier).

I.3. Origine de la propolis

Plusieurs études ont montrées que les échantillons de la propolis de provenances divers, n'ont pas la même composition chimique et ne sont pas toujours d'un effet antibiotique constant.

Ceci s'explique, car l'origine de la propolis est complexe, elle a une double origine : **(CHAUVIN, 1968)**.

I.3.1. Origine externe :

La propolis est le résultat de la récolte par les butineuses sur plusieurs bourgeons des différents arbres : pin, sapin, épicéa ; plusieurs espèces de peuplier, l'aulne; le saule; le marronnier d'Inde; le bouleau; le prunier; le frêne ; le chêne et l'orme.

Cependant plusieurs études ont affirmées que le peuplier semble être la source la plus importante de propolis, car il existe une relation étroite entre l'extrait de la propolis et l'extrait des bourgeons de peuplier du point de vue composition chimique et propriété.

I.3.2. Origine interne :

D'après les chercheurs allemands, la propolis serait un résidu résineux provenant de la première phase de digestion de pollen dans un petit organe situé entre le jabot et l'intestin moyen **(ABDE ALLATIF, 1994)**, cette matière résineuse brute est additionnée de cire, de sécrétions salivaires, de pollen et de diverses impuretés, donnant naissance à une substance tout à fait originale. Il faut toutefois noter que la propolis diffère tant de point de vue qualitatif que quantitatif des résines végétales dont elle est issue. Sa structure microscopique est maintenant assez bien connue grâce au microscope électronique à balayage **(ALIN, 1996)**.

I.4. La récolte de la propolis

La récolte de la propolis s'effectue d'abord par les abeilles et ensuite par l'homme **(DONADIEU, 1981)**.

I.4.1. La récolte de la propolis par les abeilles :

La récolte de la propolis est faite par un nombre relativement restreint d'abeilles ouvrières butineuses qui se trouvent dans la dernière partie de leur existence, ces ouvrières sont certainement très spécialisées dans cette activité puisqu'elles ne semblent pratiquement effectuer aucun autre travail au sein de la colonie si ce n'est un travail en relation directe avec cette récolte à savoir le colmatage à l'intérieur de la ruche **(DONADIEU, 1981)**.

I.4.1.1. Les procédés de récolte :

La récolte de la propolis par les abeilles s'effectue suivant quatre étapes :

- A l'aide de ses antennes, l'abeille repère un morceau de propolis puis avec ses mandibules elle en détache un fragment en s'aidant parfois de ses pattes antérieures.
- Le morceau de propolis modelé par les mandibules est pris avec les pattes antérieures, celui ci est alors transféré aux pattes du milieu.
- Par un mouvement rapide la propolis est finalement déposée dans la corbeille des pattes postérieures où elle est transportée jusqu'à la ruche (**DEBUYSER, 1984**).
- Au retour à la ruche, la butineuse de propolis est déchargée de sa récolte par d'autres ouvrières, soit au trou de vol, soit le plus souvent à l'endroit même où la substance est utilisée, cette opération assez longue qui peut durer d'une à plusieurs heures (**DONADIEU, 1981**).

I.4.1.2. Les conditions de récolte

Cette récolte ne répond pas à des règles bien définies et constantes elle dépend de nombreux facteurs parmi lesquels nous pouvons dégager et analyser les plus notables :

(DEBUYSER, 1984 et DONADIEU ,1981)

- **L'âge de l'abeille :** il semble que ce soient les abeilles les plus âgées donc les plus expérimentées qui récoltent la propolis. L'étude histologique montre que leurs glandes cirières sont totalement atrophiées, l'âge minimal est de dix huit jours.
- **La race :** la tendance à propoliser dépend de la race d'abeille, il est reconnu que l'abeille grise des montagnes et certaines autres races d'Asie mineure, celle d'Anatolie centrale en particulier propolisent en général d'avantage que les autres, c'est le cas de l'abeille carniolienne et l'abeille tellienne (**FRERE ADAM ,1985**).

Mais dans de nombreux autres cas les données d'information en ce qui concerne ce facteur sont encore insuffisantes pour établir des comparaisons précises.

- **La saison :** la récolte a lieu soit en début de printemps, mais le plus souvent à la fin de la miellée ou à l'approche d'automne au moment où la colonie commence ses préparatifs d'hivernage (**DONADIEU, 2008**).
- **Le climat:** les abeilles récolteuses de propolis déploient en général leur activité au cours des journées chaudes (température le plus souvent supérieure à 20°C), en outre

pendant les heures les mieux exposées à cette chaleur (soit entre 10h et 15h 30 en moyenne) ceci du fait que les substances ramassées sont trop dures pour être exploitées en dehors de ces horaires (**DONADIEU,2008**).

- **La géographie** : les ruches situées dans les régions boisées propolisent d'avantage que les ruches de plaine (**JEAN-MARIE, 1988**).

I.4.2. la récolte de la propolis par l'apiculteur

La propolis peut être récoltée selon des techniques diverses :

- **Par grattage** : cette méthode consiste à gratter la propolis qui se dispose sur la paroi interne de la ruche, et sur toute la circonférence des cadres.
- **Par les grilles**: c'est une méthode très efficace qui donne très bonne qualité de propolis, elle consiste à mettre des grilles ou des toiles à l'entrée de la ruche. Les abeilles propolisent les interstices des grilles ou des toiles, l'apiculteur change toute fois ces grilles il les met dans un congélateur pendant quelques heures, La propolis congelée est friable et se décolle facilement (**JEAN-MARIE,1988**).

On élimine les déchets les plus grossières et ensuite dissoute à froid dans l'alcool éthylique à 70 ce qui permet l'élimination de la cire (**DONADIEU, 1981**).

I.5. Utilisation de la propolis

I.5.1. Utilisation de la propolis par les abeilles

Tous les apiculteurs connaissent cette matière résineuse que les abeilles utilisent pour :

- Colmater et obstruer les fentes et les fissures, à fin de rendre la ruche bien hermétique ;
- Consolider et réparer les rayons en mauvais état ;
- Réduire de façon plus ou moins importante, l'ouverture du trou du vol. A l'arrivée de l'hiver les abeilles réduisent les dimensions de ce trou pour empêcher l'entrée du froid et assurer une meilleur régulation thermique
- Renforcer et calorifuger la ruche, en maintenant une température constante et favorable pour le développement du couvain ;
- Désinfecter et supprimer des aspérités, en recouvrant d'une très fine pellicule de propolis l'intérieur des cellules de cire avant la ponte de la reine qui se réalise ainsi dans un milieu très propre, lisse et stérile ;

- Momifier les cadavres des petits animaux ou insectes intrus, qui ne peuvent pas être évacués en dehors de la ruche par les abeilles, l'animal ainsi propolisé, restera en parfait état de conservation pendant des mois, cet embaumement s'oppose donc à tous processus de décomposition putride qui mettrait la vie de la ruche en grand danger ;
- La propolis constitue une véritable barrière de défense, elle permet de mettre les abeilles à l'abri des maladies, en protégeant la colonie contre nombreuses infections microbiennes, virales et fongiques qui la menacent constamment (**PROSTE, 2005**).

I.5.2. Utilisation de la propolis par l'homme

La propolis est largement utilisée dans plusieurs domaines tels que :

❖ Médecine :

La propolis est utilisée dans divers traitements tels que :

- Appareil respiratoire (pour diverses affections : sinusite, rhinite, trachéite...).
- Soins dentaires.
- Ulcères.
- Infections des muqueuses et les lésions.
- Cancer

Elle est utilisée aussi dans le soutien et l'amélioration du système immunitaire.

(**KRELL, 1996 et NEUMANE, 1986**).

❖ Technologie alimentaire :

Les activités antibactériennes, antifongiques et antioxydantes de la propolis lui offrent une place de choix dans ce domaine. Les résidus de la propolis semblent généralement avoir eu un effet bénéfique sur la santé humaine (**KRELL, 1996**).

La propolis peut être utilisée pour préserver le matériel d'emballage de nourriture

(**MIZUNO et LINUMA et KATO, 1987**). Elle est aussi utilisée pour la prolongation de la vie d'entreposage en congélation des poissons (**DONADIEU, 1981**)

❖ Cosmétique :

La propolis et ses extraits ont été largement utilisés en dermatologie et cosmétique ses effets sur la régénération et rénovation des tissus ont été bien étudiés avec ses

caractéristiques bactéricides et fongicides, elles offrent de nombreux bénéfices dans diverses applications (**KRELL, 1996**).

I.6. Propriété physique de la propolis :

La propolis est une substance résineuse, d'aspect hétérogène qui présente les caractéristiques suivantes :

- **Couleur** : varie selon sa provenance, allant du jaune clair au brun très foncé, presque noir en passant par toutes les gammes de bruns (brun jaune, brun vert, et brun rouge).
- **Saveur** : souvent amère et acre.
- **Odeur** : a une odeur variable selon son origine, en générale, arôme, agréable douceur, mélangé à celui de miel, de cire et d'autres produits (vanille, caramel).
- **Consistance** : à consistance variable suivant la température :

A 15°C : elle est dure et friable.

A 30°C : elle est molle et malléable.

Entre 30°C et 60°C : elle est plus malléable.

Le point de fusion est variable, il se situe vers 60° et 70°C en moyenne mais peut atteindre 100°C et plus (**KRELL, 1996**).

- **Solubilité** : est soluble de façon partielle dans l'alcool, l'acétone, l'éther, le chloroforme, le benzène, le trichloréthylène. Seul un mélange adéquat de différents solvants permet de dissoudre la quasi-totalité de ses composants. La partie insoluble est constituée de tissu végétal, de grain de pollen, de débris de cuticule, et de soies d'abeille (**DEBUYSER, 1984**).
- **Densité** : elle est de l'ordre 1,2 en moyenne.

I.7. Composition analytique de la propolis :

La composition de la propolis est variable selon son origine botanique, la variété des sources a bien évidemment une influence sur sa composition. Elle dépend du type de plantes accessibles aux abeilles, mais présente tout de même qualitativement de nombreuses substances qui se trouvent de façon constante et relativement stable.

En générale la propolis recueillie dans la ruche est constituée de :

- 50 à 55% de résines et baumes (flavonoïdes et Acides aromatiques) ;
- 25 à 35% de cire (végétales et cire d'abeille) ;
- 10% d'huiles volatiles ou essentielles;
- 5% de pollen (les pollens présents dans la propolis le sont par accident, au même titre que ceux retrouvés partout dans la ruche);
- 5% de matières diverses organiques et minérales.

Elle est riche en substances minérales et oligo-éléments, parmi les quels nous trouvons en particulier : Al, Cr, Fe, Zn, Si, Ni, Pb, Mn (**DONADIEU, 1981**).

I.8. Composition chimique de la propolis :

La composition chimique de la propolis a été identifiée par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse, on a pu identifier jusqu' à 150 constituants différents qui font de la propolis une véritable usine de produits chimiques.

L'inventaire complet de ces substances serait fastidieux, citons toute fois, plus de quarante flavonoïdes, des acides aromatiques, terpanoïdes, acides aliphatiques, autres matières organiques et minérales et de nombreuses vitamines (dont la vitamine A et la vitamine du groupe B).

- Flavonoïdes : Du latin flavus, ceux sont des substances généralement colorées très répandues chez les végétaux, ce qui confirme la théorie qui dit que la propolis est d'origines végétales (**GHEDIRA, 2005**). Ils sont devenus un sujet de recherche très intéressant dans la médecine, ils possèdent de nombreuses propriétés anti inflammatoire, antimicrobienne, inhibitrice de quelques enzymes, anti oxydante et anti allergique. La plupart des flavonoïdes identifiés dans la propolis se divisent en trois groupes :
 - ✓ Flavanols et flavones : le Flavanole le plus répandu est le pinocembrine, par contre plus de 30 flavones ont été identifiés dont les plus importants sont : la Chrysin, la Galangine, le Kaempferole, l'Apigénine, la Quercétine, l'Izalpinine, le Kaempfiride (**MARCUCCI, 1995**).
 - ✓ Chalcones et dihydrochalcones : Les plus répandues sont la pinocembrine chalcone, pinobanksine 3acetate chalcone, sakuranétine chalcone (**MARCUCCI, 1995**).

✓ Favonones : les plus répandus sont : pinobanksine, pinobanksine 3-butirate, narginine (MARCUCCI, 1995).

- Acides aliphatiques : les plus répandus sont : l'acide oléique, palmitique, stéarique, linoléique et leurs esters (SAUVAGER, 2010).
- Acides aromatiques : les plus répandus : acide benzoïque, acide gallique, vanilline et iso vanilline, acide coumarique, acide ferulique, acide caféique, acide sinapique et leurs esters : en particulier la CAPE (acide Caféique phényleéthyle) et l'arteplline C.
- Sucres : inositol, saccharose, glucose, galactose, fructose.
- Eléments minéraux : en générale sous forme d'oligo éléments à savoir : Calcium, fer, potassium, sodium, zinc, magnésium, silicium, cuivre, plomb, phosphore, argent, bore, phosphore, aluminium et autres (DONADIEU, 2008).
- Composants terpéniques : les plus répandus ; Géraniol, bisabolol, farnésol, squalène, stérols.
- Vitamines : contient des vitamines du groupe B tel que la B3 ou niacine, la B6 ou pyridoxine, la B8 ou biotine et la B12 ou cyanocobalamine et la provitamine A.
- Acides aminés : en très grand nombre à savoir arginine, alanine, leucine et autres (DONADIEU, 2008).

I.9. Propriétés thérapeutiques de la propolis :

I.9.1. Propriété antimicrobienne :

I.9.1.1. Propriété antibactérienne :

La propolis est souvent nommée antibiotique naturel à cause de ses activités antimicrobiennes, d'après une étude japonaise ; elle inhiberait la croissance microbienne en bloquant la division cellulaire (bactériostatique) et en détruisant la paroi bactérienne (bactéricide) et ceci principalement sur les bactéries Gram positif.

Son spectre antimicrobien est très large ; en agissant sur les staphylocoques comme *Staphylococcus aureus* résistant à la METHICILLINE, les streptocoques tel que *Streptococcus mutans* impliqué dans les caries dentaires et autres comme *Helicobacter pylori*, les *Bacillus*, les salmonelles, ou encore les microcoques (DANDIYA, 1991).

Les expériences ont montrées que les souches de microorganismes pathogènes sont beaucoup plus sensibles à l'action de la propolis qu'à celle des antibiotiques classiques tels que la pénicilline et la tétracycline. ces actions sont en rapport avec l'acide benzoïque, l'acide

ferulique, et surtout les flavonoïdes, principalement la galangine et la pinocembrine (**PROST, 2005**).

De récents travaux ont montrés que l'association de propolis avec des antibiotiques classiques permettrait de réduire les phénomènes de résistances par augmentation de l'action bactéricide, et de baisser les dosages de ces antibiotiques (**DONADIEU, 2008**).

Cette efficacité particulière fait de la propolis une substance de choix pour la désinfection des plaies et des brûlures en usage externe et pour stopper toute forme d'infection bactériologique en usage interne.

I.9.1.2. Propriété antivirale :

Grace à la présence de flavonoïdes, la propolis est efficace contre le poliovirus, les virus de type herpes par des esters de l'acide caféique ainsi que l'adénovirus et présente aussi une relative efficacité dans la grippe hépatite B mais aussi le zona.

Même les propolis contenant que très peu de flavonoïdes ont une action antivirale, expliquée par certains composants comme les sesquiterpènes ou les naphthoquinones (constituant actifs des essences végétales).

I.9.1.3. Propriété anti fongique :

La propolis a une activité antifongique importante et c'est ce qui permet aux cadavres présents dans la ruche dont les abeilles ne peuvent se débarrasser de ne pas moisir (**DEBUYSER, 1984**).

Elle a une action efficace sur plusieurs espèces de champignons du genre *candida* (*Candida Albicans*), *Cryptococcus*, *Gymnoasacle*, *Trichophyton* et le genre *Penicillium* qui ne se développe jamais sur les extraits de propolis (**CHAUVIN, 1968**).

Il existe des constituants de la propolis possédant une activité anti fongique significative, il s'agit du pinocembrine, pinobanksine, acide coumarique et l'acide caféique

(**DEBUYSER, 1984**).

Les résultats de récentes études in vitro indiquent que la propolis possède une action antifongique comparable à celle de l'**ETRACONAZOLE**[®] (médicament antifongique de synthèse) (**DONNADIEU, 2008**).

I.9.2. Propriété cicatrisante :

La propolis a une action cicatrisante sur des plaies bénignes et sur des plaies plus graves, telle que les brûlures profondes et les escarres (**CASTALDO et CAPASSOF, 2002**). Ces actions sont dues à l'activité antioxydante des flavonoïdes qui piègent les radicaux libres ainsi qu'à des acides phénoliques et certains acides aminés comme la choline (dans la division donc le renouvellement cellulaire) ou la proline (dans la synthèse de collagène, de l'élastine et de facteurs intervenants dans l'élasticité de la peau) (**KOSONOCKA, 1990**).

La propolis serait bénéfique dans le cas de tissus abîmés par exemple au niveau osseux ou dentaire en favorisant la régénération d'après certaines études sur l'animal

(**DONNADIEU, 1993**).

L'application d'un extrait éthanolique de propolis sur des blessures faites à des chiens montre une régénération des tissus osseux deux fois plus rapide que la régénération sans intervention (**SEHN, 2009**).

I.9.3. Propriété anti oxydante et anti radicalaire :

La propolis a une activité anti oxydante très forte, due à sa composition chimique. Elle contient un grand pourcentage de flavonoïdes et poly phénols qui sont très connus comme antioxydants très forts (**TAKEMA, 2003**).

L'activité anti radicalaire est mise en évidence vis-à-vis du radical **DPPH (DIPHENYL PICRYLHYDRAZYL)**.

C'est la fraction la plus concentrée en flavonoïdes qui réduit le mieux les radicaux libres en protégeant les lipides (oppose à l'oxydation des lipides et leur transformation en radicaux libres) et autres substances comme la vitamine C. C'est pour cette raison qu'on recommande la prise de propolis en même temps que l'acide ascorbique (**BURATTI, 2007**). Elle a donc des effets bénéfiques dans le traitement des affections du foie, dans la cataracte, dans les

dégénérescences liés à l'âge et artériosclérose, Cette propriété est due à l'influence de la propolis favorablement sur certains mécanismes de défense de l'organisme.

I.9.4. Propriété immunostimulante :

De récentes études ont démontrées que l'action modulatrice de la propolis sur les macrophages en augmentant leur activité microbicide, sur la stimulation de l'activité lytique des cellules tueuses naturelles (NK) contre les cellules tumorales, et sur la production d'anticorps au cours d'une réponse immunitaire humorale (**SFORCIN, 2007**).

I.9.5. Propriété anesthésiante :

La propolis est un très puissant anesthésiant, des études ont démontrées que cette résine est trois fois plus anesthésiante que la cocaïne et encore plus puissante que la procaine, cet effet est en rapport avec les huiles volatiles qu'elle contient, la pinocembrine et l'acide caféique (**DONADIEU, 2008**).

I.9.6. Propriété anticancéreuse :

Les propriétés anti carcinogènes de la propolis ont été démontrées par de nombreuses études sur l'animal, Elle a une activité cytotoxique et cytostatique (in vitro) chez les hamsters infectés de cellules cancéreuses des ovaires (**DONADIEU, 2008**). Elles sont dues aux flavonoïdes et à un dérivé de l'acide caféique identifié comme étant un inhibiteur tumoral. Egalement, des agents cytotoxiques spécifiques des cellules cancéreuses comme l'Arteplline C et diterpenoïde du clerodane, ce dernier diminue l'incidence et la multiplication des carcinomes mammaires induits et carcinomes hépato cellulaire.

I.9.7. Propriété anti inflammatoire :

La propolis présente une notable propriété anti inflammatoire comparable à celle du « **DICLOFENAC** » (anti inflammatoire non stéroïdien de synthèse). Cette propriété est due à sa richesse en flavonoïdes et composés terpéniques (**DONADIEU, 2008**).

I.9.8. Propriété anti germinative :

La propolis a montré une action sur la germination de plusieurs végétaux et plus spécialement sur le chanvre, la laitue et la pomme de terre. Cette action pourrait trouver d'intéressantes applications dans la conservation biologique de certains aliments (**DONADIEU, 2008**)

D'après *chauvin (1968)*, la propolis est le phyto- inhibiteur le plus important dans la ruche, qui permet à l'abeille de conserver le pollen à l'intérieur des rayons sans germer.

Cette propriété est attribuée à la présence de facteurs antibiotiques (flavonoïdes et dérivés phénoliques). Ces facteurs sont les mêmes que ceux retrouvés dans la résine de peuplier exsudant de petits cônes situés sous l'aisselle de ses feuilles (bourgeons dormants), et qui inhibent la germination de ces derniers (**DEREVICI, 1964**).

I.9.9. Propriété digestive :

Elle est inhibitrice des spasmes des voies digestives, elle protège l'estomac contre les lésions induites par l'éthanol. L'extrait de propolis agirait en inhibant la lipoxigénase et protège la muqueuse gastrique du stress oxydatif.

I.9.10. Propriétés cardiovasculaires :

Les dihydro flavonoïdes contenus dans la propolis, renforcent les capillaires, et produisent une activité anti hyper-lipidique.

I.9.11. Propriété dentaire :

La propolis, par ces flavonoïdes, retarde l'inflammation de la pulpe dentaire qu'elle protège en la chapotant et stimule la réparation de la dentine. Cet effet est utilisé dans l'inflammation de la gencive.

I.10. Tolérance de la propolis :

On peut considérer la propolis comme un produit naturel qui ne présente aucun risque ou inconvénient.

- En effet elle est d'une innocuité absolue si les quantités consommées sont raisonnables.
- Elle ne provoque aucun effet secondaire aux doses habituelles conseillées qui ne doivent pas dépassées les 2 grammes par jours, les rares effets secondaires qui peuvent

survenir, sont le résultat d'une surdose ou d'une utilisation trop longue, qui se manifeste parfois par une légère irritation ou de petits troubles intestinaux.

- Elle ne présente aucune incompatibilité avec d'autres traitements.
- Elle n'a aucune contre indication sauf pour les personnes allergiques qui peuvent développer un type d'eczéma appelée : la dermatose de contact qui est l'allergie la plus courante chez les apiculteurs.

II. LA CICATRISATION

II.1. La peau

II.1.1. Définition :

La peau est un tissu résistant et souple, constitué de plusieurs couches cellulaires qui s'unissent pour accomplir des fonctions précises, sa surface et son poids en font le plus lourd et le plus étendu des organes du corps.

C'est un organe fondamental pour le maintien en vie d'un individu, un animal. Un être humain brûlé sur une aire de plus de 50% de sa surface corporelle totale ne peut en effet pas survivre.

II.1.2. structure de la peau :

La peau est un organe de structure complexe qui varie dans les différentes régions du corps par son épaisseur, sa couleur et la présence ou non d'annexes cutanées que sont les poiles, les glandes sébacées et les productions cornées, la peau épaisse se trouve, dans l'espèce humaine, principalement sur les paumes, la face palmaire des doigts et des voutes plantaires

(BANKS, 1981).

Chez les espèces animales, on la trouve surtout dans les zones les plus soumises aux chocs extérieurs. A l'inverse, la peau est fine sur la région ventrale du corps et sur la face médiale des membres.

En dépit de ces différences traduisant des besoins fonctionnels variés, tous les types de peau présentent la même structure de base, le revêtement cutané est constitué de deux couches principales : L'épiderme et le derme rendu solidairement aux couches sous jacentes par le tissu sous cutané : l'hypoderme.

II.1.2.1. L'épiderme :

Structure essentiellement cellulaire, il est fait d'un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé qui se renouvèle constamment. Il ne renferme ni vaisseaux sanguins ni terminaisons nerveuses **(ROSS et WILSON, 2003)**.

Les quatre principaux types de cellules qui le composent sont les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de **Langerhans** et les cellules de **Merkel**, l'épiderme est lui-même constitué de quatre couches, de la profondeur à la superficie :

(BURKITT, 1993, KANITAKIS, 1975 et ETROUX.C, 1999).

- ✓ la couche basale
- ✓ la couche épineuse
- ✓ la couche granuleuse
- ✓ la couche cornée

❖ **La couche basale : ou couche germinative ou stratum germinativum ou stratum basal**

Elle est formée d'une assise de petites cellules cubiques ou allongées, reposant perpendiculairement à la membrane basale qui sépare le derme et l'épiderme, la plupart de ces cellules sont des kératinocytes immatures en multiplication, reliées entre eux par des desmosomes qui relient aussi les cellules de la couche basale aux cellules de la couche épineuse adjacente, des hémidesmosomes relient les cellules à la membrane basale, cette couche a un rôle important dans l'étape d'épithélialisation du processus de cicatrisation.

Au sein de cette couche se trouve également des mélanocytes, qui sont responsables en relation avec les kératinocytes de la pigmentation de la peau, des mécanorécepteurs à adaptation lente : les cellules de Merkelet, des présentatrices d'antigènes : les cellules de Langerhans.

❖ **Couche épineuse : ou couche des acanthocyte ou couche Malpighi ou stratum spinosum**

Cette strate se compose de cinq à quinze couches de kératinocytes, commençant à se kératiniser et dites cellules à épines pour la forme de leur cytoplasme. Elles s'aplatissent au

fur et à mesure de leur ascension vers la surface. Ces cellules peuvent s'associer entre elles par des ponts épineux, on parle alors d'acanthocytes.

A ce niveau, le développement du cytosquelette est particulièrement intense comme l'illustre la présence de nombreuses tonofibrilles, issues de l'assemblage de molécules de cytokératine qui est une protéine produite par les cellules épithéliales.

La quantité de kératinocytes, leurs équipements fibreux et leurs interactions confèrent à cette couche un rôle majeur dans la structuration de l'épiderme et dans sa résistance mécanique.

❖ **La couche granuleuse : ou Stratum granulosum**

Cette couche est constituée d'une à trois couches cellulaires aplaties dont le cytoplasme s'est particulièrement enrichie en granulations basophiles. Ces granulations renferment principalement de la kératohyaline. Cette couche est le siège de la kératinisation, qui met en œuvre deux processus distincts :

- La synthèse de kératine par association de tonofibrilles et des éléments de kératohyaline.
- L'hydrolyse enzymatique des autres constituants cellulaires.

❖ **La couche cornée : ou stratum corneum**

C'est la couche la plus superficielle de l'épiderme, elle est totalement kératinisée, elle est constituée de cellules aplaties, mortes, éosinophiles dont le noyau a disparu et le cytoplasme est totalement rempli de kératine, les cellules les plus superficielles desquament régulièrement.

Le stratum corneum constitue une barrière efficace contre la lumière, la chaleur, les bactéries et de nombreux produits chimiques.

La description d'une cinquième couche, essentiellement pour les zones palmo-plantaires, est parfois réalisée, Il s'agit de la **couche claire** ou **stratum lucidum**, elle ne s'observe que dans une peau très épaisse et se présente comme une couche homogène entre la couche granuleuse et la couche cornée (**BURKITT, 1993**).

Les kératinocytes constituent la principale population de l'épiderme et sont responsables du maintien de la structure. D'autres cellules importantes, les cellules dendritiques, sont présentes dans l'épiderme. Il en existe que trois types dont certains ont déjà été évoqués :

- **Les mélanocytes** : sont les plus fréquentes. elles sont responsables de la pigmentation cutanée en synthétisant la mélanine. On les trouve dans la couche basale mais leurs dendrites s'étendent jusqu'à la couche épineuse. Ils ont des liaisons avec les kératinocytes et peuvent leurs transmettre la mélanine (**SCHUMMER, 1981**).
- **Les cellules de Merkel** : sont des récepteurs sensoriels; elles sont les moins nombreuses parmi les cellules de l'épiderme. Situées dans la couche la plus profonde de l'épiderme, elles entrent en contact avec le prolongement aplati d'un neurone sensitif appelé corpuscule tactile non capsulé. Les cellules de Merkel et les corpuscules tactiles non capsulés interviennent dans les sensations tactiles.
- **Les cellules de Langerhans** : Sont des cellules du groupe monocytes_ macrophage qui agissent dans cette région comme des cellules présentatrice d'antigène. Elles proviennent de la moelle osseuse et leur quantité différente selon les individus. Elles auraient un rôle dans la cinétique épithéliale et la kératinisation. L'épaisseur de l'épiderme serait inversement proportionnelle à la densité des cellules de langerhans (**LEACH, 1992**).

II.1.2.2. Le derme :

Le derme est composé d'un tissu conjonctif qui supporte et nourrit l'épiderme, son épaisseur est très variable en fonction de la région du corps. Il a tendance à être plus épais sur la face dorsale du corps que sur la face ventrale, et sur les faces externes des membres que sur les faces internes.

Il s'agit d'une structure essentiellement fibreuse et épaisse. Il est classiquement divisé en deux parties :

- **Derme superficielle : ou couche papillaire**

Dans cette zone, les éléments cellulaires prédominent : fibroblastes, Histiocytes, mastocytes.

Ils sont associés à de fines fibres de collagènes de type I, II et V, du réticuline, de la fibronectine et d'élastine. Ces éléments baignent dans la substance fondamentale composée d'acide hyaluronique, de chondroïtine sulfate et de protéoglycane.

Les fibroblastes et les myofibroblastes constituent les types cellulaires prédominants dans le derme. Leur principale fonction consiste en la synthèse de collagène, de fibrine et de substance fondamentale.

- **Derme profond ou couche réticulaire :**

Le derme profond renferme un tissu conjonctif fibreux et dense où prédominent d'épais faisceaux de collagène de type I, II, V. la trame est épaisse et irrégulière. Cette couche renferme la majeure partie du derme. Il renferme des annexes cutanées comme les follicules pileux et les glandes sudoripares. Il assure la texture, l'élasticité et la nutrition, donc la cicatrisation de la peau. Son rôle est très important lors de cicatrisation par seconde intention.

***Jonction dermo-épidermique:**

C'est une membrane basale élaborée conjointement par les kératinocytes basaux de l'épiderme et par les fibroblastes de la partie supérieure du derme. Il s'agit d'une structure complexe au niveau de sa composition biochimique, ils y coexistent en effet plus d'une vingtaine de macromolécules différentes dont la laminine et des fibres de collagène de type IV (BURKITT ,1993 et KANITAKIS, 1975).

II.1.2.3. L'hypoderme :

C'est la couche la plus épaisse et la plus profonde de la peau, elle représente une zone transitionnelle entre le derme et les plans profonds de types musculaire ou osseux.

L'hypoderme est composé d'adipocytes, d'un tissu conjonctif lâche contenant du collagène, et dans sa partie profonde, d'une couche fibreuse qui inclut les muscles panniculaire ou peauciers.

Il participe à la protection mécanique, la constitution de réserves énergétiques, l'isolation thermique (en facilitant les mouvements de la peau) et la forme générale du corps.

II.1.2.4. Les annexes cutanées :

Ce sont des structures spécialisées, principalement localisées dans le derme et l'hypoderme.

Elles englobent :

- **Les glandes sudoripares** : elles sécrètent la sueur et jouent un rôle dans la constitution d'un film hydrolipidique protecteur présent à la surface de la peau, et dans la thermorégulation de l'organisme et sa détoxification.
- **Les glandes sébacées** : elles sécrètent le sébum qui participe avec la sueur à la composition du film hydrolipidique, et protège la peau contre le dessèchement. Lorsqu'elles sont accolées à un follicule pileux dans le derme, elles forment le follicule pilo-sébacé.
- **Le follicule pileux** : Les follicules pileux sont considérés comme des organes à part entière, ils sont présents dans la peau sur toute la surface corporelle, à l'exception de la paume des mains et la plante des pieds et de certaines parties génitales. Chaque follicule pileux est accompagné d'une glande sébacée, et d'un muscle érecteur de poil (ou muscle horripilateur) dont la contraction permet de redresser le poil et d'expulser le sébum.
- **Les griffes et les ongles** : Ce sont des structures spécialisées en continuité direct avec le derme et l'épiderme.

II.1.3. Particularités de la peau de souris :

La peau de souris adulte est beaucoup plus fine qu'une peau humaine, l'épiderme murin ne possède que 2 à 3 assises cellulaires en comparaison de 10 à 15 chez l'Homme.

Elle est également pourvue de très nombreux follicules pileux et peut se déplacer sur le fascia musculaire sous-jacent. Les modèles murins sont très utilisés malgré les différences importantes que la peau de souris présente avec la peau humaine : épaisseur totale de la peau (400 μm pour les rongeurs contre 1400 μm pour l'Homme), épaisseur de l'épiderme (10 μm pour les rongeurs contre une centaine de μm pour l'Homme), densité des follicules pileux (1000 / mm^2 pour les rongeurs contre 25 / mm^2 pour l'Homme).

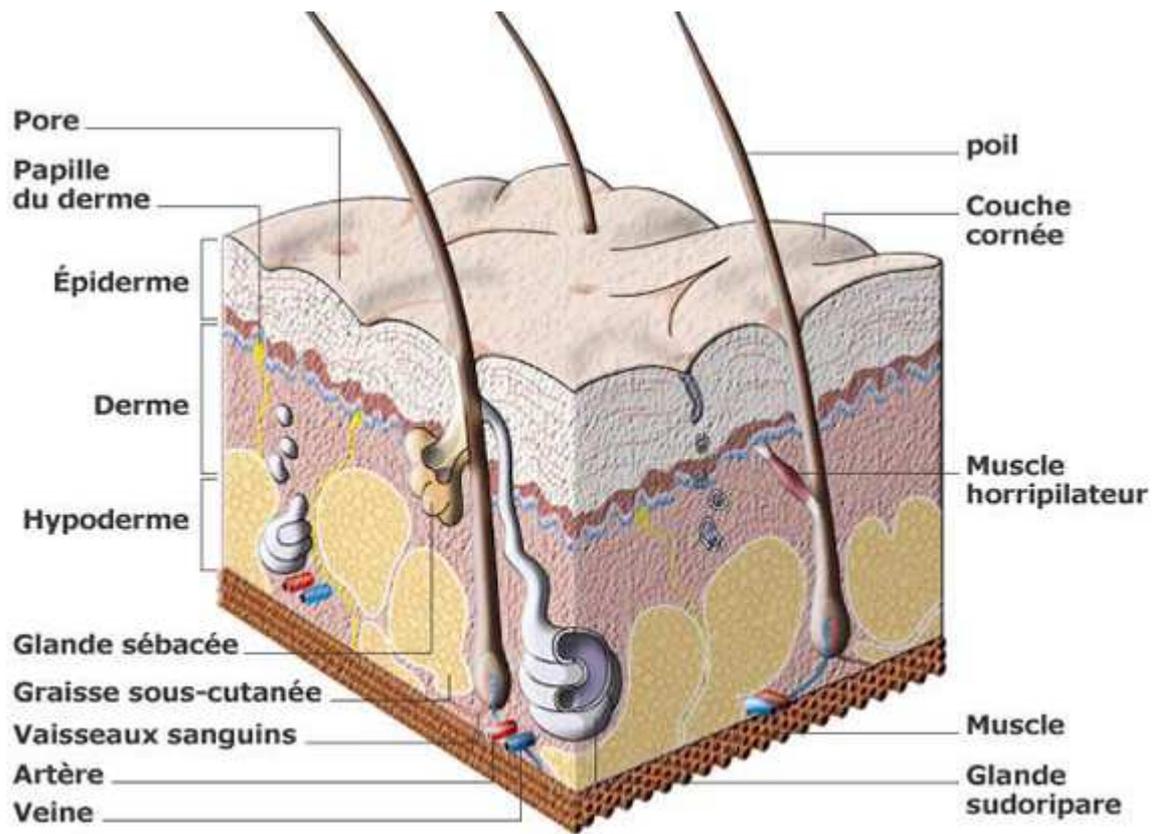


Figure n°1: Représentation schématique de la peau (cnrs.fr).

II.1.4. Les fonctions de la peau :

Elles sont fondamentales, La peau constitue, en tant qu'enveloppe externe des vertébrés, une barrière anatomique et physiologique séparant le milieu intérieur du milieu extérieur.

- **Rôle de protection contre le milieu extérieur :** Cette fonction est plus particulièrement dévolue aux poils et à la couche cornée. Ils permettent la protection contre différents types d'agressions :
 - ✓ Physiques : Coups, dessèchement, chaleur, UV ;
 - ✓ Chimiques: Substances caustiques, solvants, milieux hypotoniques et hypertoniques (épiderme imperméable);
 - ✓ biologique : Barrière contre l'entrée des pathogènes, pH et sécrétions cutanés bactéricides, flore cutanée compétitive avec les pathogènes, production d'anticorps.

Au sein de la couche cornée, le sébum tient le rôle principal : il donne à l'épiderme sa cohésion et sa souplesse, imperméabilise le tégument et régule le pH cutané.

- **Rôle de barrière et maintien de l'homéostasie :** Grace à la peau, les animaux peuvent maintenir certaines caractéristiques physiologiques de leur milieu intérieur quelques soient les variations du milieu extérieur. Les pertes hydro-électrolytiques, sont en effet limitées par la présence de l'épiderme kératinisé hydrophobe agissant comme une barrière passive.
- **Rôle dans la thermorégulation :** La peau est le principal organe de thermorégulation, le corps est protégé contre les déperditions calorique par les poils et les tissus sous-cutanés adipeux à savoir le derme et surtout l'hypoderme. La déperdition de chaleur est facilitée par l'évaporation de la sueur par les glandes cutanées et par l'accroissement du flux sanguin dans les vaisseaux du derme.
- **Rôle dans la sensibilité :** c'est l'organe sensoriel le plus étendu du corps. Elle renferme des récepteurs très variées pour le toucher, la douleur, la pression et la température. La perception de l'information n'est pas spécifique. Elle dépend entre autre de la localisation en profondeur des récepteurs.
- **Participation aux fonctions métaboliques :** Le tissu adipeux sous-cutané est une réserve importante d'énergie essentiellement sous forme de triglycéride.

La vitamine D est d'autre part synthétisée dans l'épiderme, cette production complète l'apport d'origine alimentaire.

II.2. Rappel sur la cicatrisation :

II.2.1. Définition de la cicatrisation :

La cicatrisation est un ensemble de phénomènes de défense, contrôlés par l'organisme, survenant spontanément après une agression tissulaire : blessure, brûlure, intervention chirurgicale (**ENCYCLOPEDIE MEDICALE, 2007**).

Il s'agit d'un phénomène de base, aboutissant à la restauration de l'intégrité tissulaire et fonctionnelle du tissu lésé par la formation d'une cicatrice (**BROOKER, 2001**)

II.2.2. Les différentes phases de la cicatrisation :

Le processus de cicatrisation se déroule en continuité mais peut arbitrairement être divisé en plusieurs phases successives qui se chevauchent parfois au sein d'une même plaie (**ASIMUS, 2001 ET JOHNSTON, 1990**) :

- ✓ Phase inflammatoire
- ✓ Phase de détersion
- ✓ Phase de comblement
- ✓ Phase de maturation

La durée des différentes phases est très variable en fonction de l'individu, de l'espèce et surtout du type de plaie.

II.2.2.1. Phase inflammatoire :

Elle est surtout vasculaire, est immédiate et ne se prolonge pas au delà de quelques heures (environ 6 heures). On y distingue néanmoins deux phases :

- **La réaction immédiate :** se confond avec l'initiation de l'hémostase, la peau se rétracte par élasticité, une vasoconstriction apparaît par stimulation nerveuse sympathique. L'hémostase primaire, puis secondaire, évolue vers la mise en place d'un caillot qui occupe la perte de substance, ce caillot évolue vers la mise en place d'une croûte par rétraction et dessiccation, et unit les lèvres de la plaie.

- **La réaction différée :** est à la fois vasculaire et cellulaire. Elle correspond à la mise en place de l'inflammation locale. On observe une hyper hémie, une augmentation de la perméabilité vasculaire qui entraîne une plasmorragie (enzymes, anticorps, complément sont libérés au sein des tissus), Et une migration leucocytaire en direction du trauma. Durant cette phase, la taille de la cicatrice sera directement en rapport avec celle du caillot sanguin constitué (**MOISSONIER, 2002**).

II.2.2.2. Phase de détersion :

Apparaît environ six heures après la blessure et se prolonge pendant une durée très variable, jusqu'à obtention d'une plaie propre, c'est-à-dire après élimination des tissus nécrosés. Dans le cas d'une plaie chirurgicale, cette phase passe inaperçue

(**ASIMUS, 2001 et MOISSONIER, 2002**).

Cette phase est dominée par l'activité des globules blancs à potentiel macrophagique (granulocytes et monocytes) qui envahissent le caillot depuis ses marges. Une activité centripète intense de phagocytose s'ensuit, associé à une lyse des tissus nécrosés par les enzymes protéolytiques issus de cellules blanches

Macroscopiquement, cette phase se caractérise toujours par l'apparition du pus (lyse tissulaire et bactérien) (**MOISSONIER, 2002**).

II.2.2.3. Phase de comblement :

Le comblement de perte tissulaire par un tissu néoformé est obtenu par la mise en œuvre de trois phénomènes : la multiplication fibroblastique, l'infiltration capillaire, la multiplication et la migration épithéliale.

- **La multiplication fibroblastique :**

Les cellules mésenchymateuses indifférenciées se multiplient et envahissent le caillot en suivant la trame de fibrine, repoussant la croûte, sous l'action des myofibroblastes (fibroblastes contenant des myofibrilles), la contraction de la plaie permet d'en diminuer la surface jusqu'à 80%.

Les fibroblastes secrètent de l'élastine et du collagène (en plus faible quantité que dans le tissu normal).

- **L'infiltration capillaire :**

L'infiltration capillaire est concomitante. En fonction du gradient d'oxygène, les cellules endothéliales migrent vers le centre de la plaie en fournissant de l'oxygène aux fibroblastes, l'association de ces deux lignées cellulaires est à l'origine d'un tissu de couleur rouge vif, saignant facilement : tissu de granulation, ce tissu est très important en pratique, car il est très résistant à l'infection. Et il est également le substrat nécessaire à la migration épithéliale qui ne peut débuter que lorsqu'une mise à niveau entre les lèvres de la plaie est assurée (MOISSONIER, 2002).

- **Multiplication et migration épithéliale :**

L'épithélialisation débute par une multiplication cellulaire s'effectue aux marges de la plaie (on observe alors un liseré épidermique centripète) ou à partir d'ilots cutanés restés intacts (migration centrifuge). L'épaississement épidermique intervient par la suite par multiplication locale.

II.2.2.4 Phase de maturation :

Au cours de cette phase, on remarque un réarrangement des fibres de collagène, et une diminution de la vascularisation au niveau de tissu de granulation, ce dernier devient plus ferme et se transforme par la suite en tissu cicatriciel. L'épithélialisation épidermique se termine, en séparant la croûte formée sur la surface de tissu néoformé (TORTORA, 1988).

II.2.3 Etude de la cicatrisation

II.2.3.1. Cicatrisation par première intension :

Il s'agit d'une cicatrisation obtenue après suture (et parage) de la plaie. La plaie doit en effet être propre, aseptique, sans caillot sanguin volumineux, corps étrangers, tissus dévitalisés ou dévascularisés, l'affrontement des marges de la plaie doit être bord à bord, plan par plan avec minimum de tension, les pertes de substances doivent être minimales (PAVELETIC, 1985).

II.2.3.2 Cicatrisation par deuxième intension :

C'est une cicatrisation physiologique, la plaie présente des lèvres très écartés, des pertes de substances importantes, une contamination importante avec de nombreux germes ou corps étrangers ou de tissus nécrosés ou dévitalisés, toutes ces causes sont à l'origine d'une

inflammation très importante qui ne permettent pas la fermeture de la plaie par première intention (ASSIMUS, 2001).

Les étapes de guérison sont les mêmes que pour la cicatrisation par première intention mais plus lente, le temps mis pour guérir dépend de l'efficacité de traitement et de la taille de la plaie (DADOUNE, 2000).

II.2.3.3. Autres modèles de cicatrisation

❖ Cicatrisation par troisième intention :

Après une phase de détersion et de réparation, il peut être souhaitable pour gagner du temps (vaste lésion tissulaire) de réaliser la suture de la plaie au dessus du tissu de granulation, si ce dernier ne présente pas de signe d'infections virulentes. Un dispositif de drainage est nécessaire lors du recouvrement du tissu de granulation par de la peau saine

(MOISSONIER, 2002).

❖ Cicatrisation sous crustacés :

Il s'agit d'un processus mis en œuvre sur des plaies ou des blessures superficielles n'affectant que les couches supérieures du derme sans perturber la vascularisation locale. L'épidémisation débute immédiatement sur le derme resté intact, protégé par la croûte qui chute lorsque la cicatrisation est complète (MOISSONIER, 2002).

❖ Cicatrisation par dessiccation ou intermédiaire :

Consiste à absorber les exsudats afin d'accélérer le bourgeonnement et l'épidémisation (ASSIMUS, 2001).

II.2.4. Facteurs influençant la cicatrisation

La cicatrisation est optimale en terme de vitesse et de qualité lorsque les facteurs nécessaires à la cicatrisation sont adéquats et que ceux qui s'opposent sont contrôlés ou absents. Ces facteurs peuvent généraux, locaux ou médicamenteux.

II.2.4.1. Facteurs généraux

- **La douleur et l'infection** sont deux causes de retard de cicatrisation car elles affaiblissent l'état général. La cicatrisation, notamment la phase fibroblastique, est consommatrice de protéine donc une carence entrave le bon déroulement du processus (**JOHNSTON, 1990**).
- **Les maladies hépatiques**, engendrant une diminution de la synthèse protéique, et les maladies cardiaques ou rénales à l'origine de fuites protéiques doivent être contrôlées (**MOISSONIER, 2002**).
- **L'anémie** et le défaut d'apport en oxygène sont également soupçonnés de gêner le processus cicatriciel.
- **L'obésité** diminue la qualité de la vascularisation des tissus qui sont chargés de graisses, comme la cicatrisation nécessite l'apport de nutriment et de cellules par le sang, elle est donc affectée (**MOISSONIER, 2002**).
- **L'âge ou le diabète sucré** interviennent aussi dans la qualité de la cicatrisation : les animaux âgés ou bien diabétiques cicatrisent moins vite (**GREGORY, 1999**).

II.2.4.2. Facteurs locaux :

La réparation cutanée ne pouvant commencer sans détersion complète, il est indispensable de fournir à la plaie les conditions d'asepsie adéquates, cela se passe par un nettoyage adéquat mais également par le maintien du pH légèrement acide défavorable au développement bactérien. (**JOHNSTON, 1990**).

- **Les hématomes et les collections séro-sanguinolentes** sont des milieux de cultures favorables aux bactéries. En outre, ils augmentent l'espace à combler (**MOISSONIER, 2002**).
- **La température** extérieure influe sur la vitesse de la cicatrisation qui est plus rapide sur des plaies exposées à une température ambiante (**BARDET, 1994**). le froid provoque une vasoconstriction qui diminue l'apport en nutriment et en oxygène à la plaie donc ralentit la synthèse.
- **L'hygrométrie** influe sur la multiplication bactérienne ; un environnement chaud et humide favorise la détersion alors que l'épidémisation est optimisée par un milieu chaud et sec (**MOISSONIER, 2002**).

- **Corps étrangers** provoquent, par leur simple présence ou leurs effets secondaires, un retard de cicatrisation.

II.2.4.3. Facteurs médicamenteux :

- Il a été parfaitement démontré que les corticoïdes naturels, ou de synthèse, ralentissent la cicatrisation (**GREGORY, 1999**). Ils perturbent la fibroplasie par diminution de la prolifération des fibroblastes et donc de la synthèse de collagène et enfin retardent la cicatrisation.
- Même si la réaction inflammatoire fait partie intégrante du processus cicatriciel, il semblerait que les **anti-inflammatoires non stéroïdiens** aux doses usuelles n'aient pas d'effet néfaste (**JOHNSTON, 1990**).
- En ce qui concerne les **agents anti cancéreux**, leur principal mode d'action est d'inhiber la prolifération cellulaire ; il est donc essentiel d'éviter toute irradiation d'une plaie ou l'administration de substance cytotoxique si possible avant toute cicatrisation.
- Des études récentes ont montrés que **le zinc**, en tant que Co facteur de nombreuses enzymes, est nécessaire au métabolisme des fibroblastes et à l'épithélialisation (**TITIEUX, 1985**).
- **Les vitamines** jouent le rôle de facteurs de régulation physiologique de la cicatrisation.

La vitamine C nécessaire à la synthèse du collagène et intervient dans les phases d'épithélialisation et d'angiogénèse (**BARDET, 1994**).

La vitamine E qui perturbe la phase inflammatoire en stabilisant les membranes lysosomiale. Elle a le même mode d'action sur la cicatrisation que les corticoïdes (**MORITZ, 2000**).

La vitamine A possède un mode d'action inverse à la vitamine E et aux corticoïdes en fragilisant la membrane lysosomiale, elle favorise la phase inflammatoire (**JOHNSTON, 1990**).

La vitamine K en tant que composante importante de divers facteurs de coagulation, favorise la cicatrisation surtout dans les premières étapes (**TITIEUX, 1985**).

II.2.5. Anomalies de la cicatrisation :

II.2.5.1. Anomalie par excès :

➤ Les chéloïdes :

Des études histologiques et immuno-histochimiques de cette affection ont montré une activité et prolifération fibroblastique plus importante que la normale (**CALDERON, 1996**). Un dépôt important de collagène est présent dans ce type de plaie (**AIBA, 1997**).

L'étiologie n'est pas bien connue mais une prédisposition ethnique ou familiale semble présente.

➤ Le sarcoïde :

C'est une lésion pseudo tumorale cutanée fibroblastique très fréquente, l'étiologie aurait une composante génétique et virale (**PERRON-LEPAGE, 2000**).

Chez le cheval, cette affection présente une grande agressivité locale et récidive souvent après exérèse chirurgicale (**COCHRANE, 1997**).

➤ La granulation exubérante :

Il s'agit de formation excessive de tissu de granulation. Elle se manifeste par une excroissance tissulaire qui bloque la migration de l'épithélium. Cette affection est très fréquente chez le cheval, surtout en région distale des membres, son étiologie n'est pas connue. Le traitement est actuellement décevant car les récidives sont fréquentes après exérèse chirurgicale (**PERRON-LEPAGE, 2000**).

➤ L'entropion :

Dans ce type d'anomalies, l'épidémisation ne se déroule pas correctement, le front épithéliale migre vers les bords de la plaie en profondeur et adhère ainsi au tissu de granulation. L'épithélialisation est arrêtée et le nouvel épiderme s'en roule sur lui-même.

II.2.5.2. Anomalies par défaut :

➤ Les ulcères :

Les ulcères sont la conséquence d'une mauvaise vascularisation durant un processus de cicatris

ation. Chez l'homme et chez les autres espèces animales, ce type de lésions est surtout localisé à l'extrémité distale des membres. On observe des plaies ulcérées possédant peu d'épiderme et de tissus de granulation. Elle présente souvent un site d'infection secondaire **(PERRON_LEPAGE, 2000).**

➤ Plaie atone :

On parle de plaie atone quand la plaie n'évolue pas, L'afflux leucocytaire est insuffisant. Cette complication est le plus souvent due à des facteurs locaux comme corticothérapie locale ou à des léchages répétée ou facteurs généraux comme le diabète et hypercorticisme.



PARTIE
EXPERIMENTALE

I. Objectif :

Le but de cette étude est de révéler l'évaluation de l'activité cicatrisante d'un extrait de propolis sur des plaies de première intention chez des souris de souche NMRI.

II. Matériels et Méthodes :

II.1. Matériels biologiques :

II.1.1. La propolis :

L'évaluation de l'activité cicatrisante de l'extrait de propolis a été réalisée en utilisant l'extrait de propolis en poudre pour la préparation de la pommade utilisée pour la réalisation de l'activité cicatrisante.

II.1.2. Les animaux :

L'évaluation de l'activité cicatrisante a été réalisée sur des souris fournies par l'animalerie du laboratoire de pharmacotoxicologie de **CRD** (Centre de **R**echerche et de **D**éveloppement) Saïdal. Ces animaux ont une physiologie proche de celle des êtres humains, ils sont souvent utilisés pour les études précliniques.

Tableau n°01 : Caractéristique des souris utilisées pour le test de la cicatrisation (C.R.D, 2012)

Caractéristiques		Souris
Souche		NMRI
Sexe		Males
Poids		25 à 30 g
Nombre		24
Nourriture		Granulé
Boisson		Eau a volonté
Condition d'hébergement	Humidité	55%
	Température	24 °c
	Eclairage	12h/24h

II.2. Matériels non biologiques :

II.2.1. Appareillage :

- Agitateur magnétique.

- Bain-marie.
- Balance.
- Etuve.
- Microscope photonique.
- Microtome.
- Rota vapeur.

II.2.2. Produits et réactifs :

- Alcool (80%).
- Acide acétique.
- Acide picrique.
- Acétate de cuivre.
- Ekkit.
- Vaseline.
- Xylène.
- Colorants : Hématoxyline- éosine (HE).
- Eau distillé.
- Formol.

II.3. Extraction de la propolis à froid:

L'extrait de la propolis a été préparé tel qu'il a été décrit par Rémy Chauvin (1968), avec de légères modifications

- La propolis a été congelée à -20°C ;
- Broyage de propolis dans un mortier ;
- Mélange de la poudre obtenue avec de l'éthanol (15 ml d'éthanol à 80% par gramme de propolis ;
- Agitation continue pendant quelques heures à température ambiante ;
- Macération pendant 3 à 4 jours ;
- Récupération et concentration de surnagent dans un évaporateur sous vide ;
- Obtention d'un extrait alcoolique de la propolis.

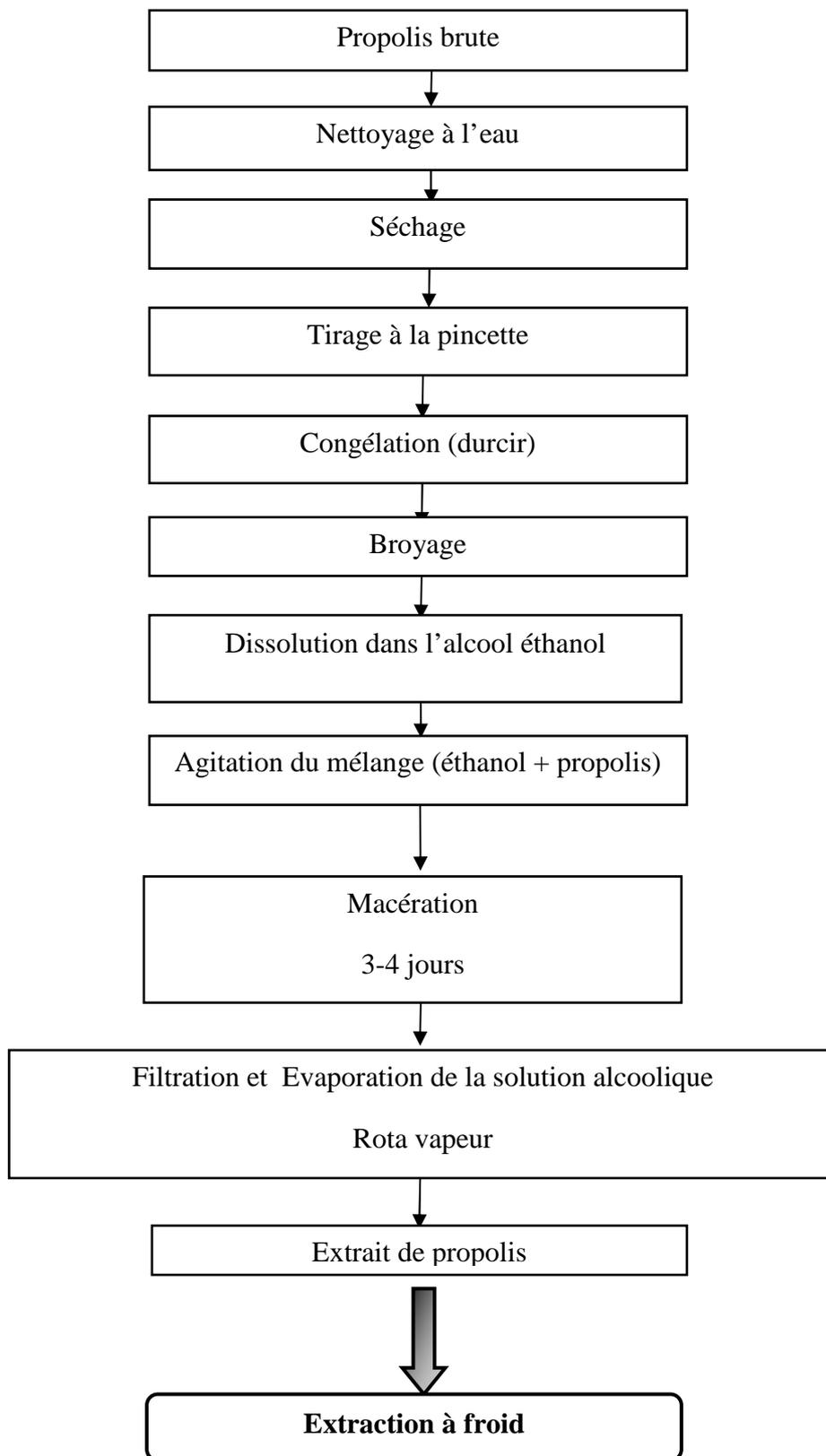


Figure n°02 : protocole d'extraction de la propolis brute.

II.4. Etude de l'activité cicatrisante :

II.4.1.Principe :

Cette étude permet de déterminer les étapes à suivre pour évaluer l'effet cicatrisant d'un extrait de propolis dans le processus réparateur naturel.

Le principe consiste en l'application du produit à tester, préalablement préparé, et d'un produit cicatrisant de référence sur des plaies, préalablement provoquées, les applications se font pendant toute la période du test de façon quotidienne c'est-à-dire pendant 7 jours.

La comparaison des différentes cicatrices peut être évaluée par :

- L'observation macroscopique ;
- L'étude microscopique des coupes histologiques.

II.4.2. Déroulement du test :

II.4.2.1.Préparation du produit à tester :

Le produit à tester est préparé par le mélange de 5g de l'extrait de propolis avec 40 g de vaseline, le mélange est alors bien malaxé jusqu'à l'obtention d'une pommade.

II.4.2.2.Etapes expérimentales :

- Pesage des animaux (25 à 30 g).
- Formation des lots : les souris sont réparties en 3 lots de 8 souris chacun :
 - Le lot témoin (**T**) : les souris n'ont subi aucun traitement.
 - Le lot de référence (**R**) : les souris ont été traitées par un produit de référence **MADECASOL® (cicatrisant)**.
 - Le lot d'essai (**P**) : les souris ont été traitées quotidiennement par la pommade préalablement préparée.

Préparation des animaux :

- Anesthésie des souris avec de la Kétamine par injection intra-péritonéale à raison de 0,05ml /souris.
- Epilation des souris au niveau de la région dorsale jusqu'à apparition nette de la peau.
- Une incision cutanée longitudinale dorsale de 3cm de long est réalisée à l'aide d'un bistouri.

- Pose des agrafes chirurgicales : cinq agrafes sont ensuite apposées de façon à rapprocher les marges de la plaie ; il s'agit d'agrafes chirurgicales de 12mm.
- Application quotidienne des crèmes :
 - La pommade de propolis pour le lot d'essai.
 - La crème de référence pour le lot de référence.
 - Tandis que les souris du lot témoin n'ont subies aucune application.



Figure n° 03 : Incisions et pose d'agrafes chirurgicales (photo personnelle).

- Prélèvement des lambeaux cutanés :
 - ✓ Les prélèvements ont lieu le j3, j5, j7.
 - ✓ une souris de chaque lot est sacrifiée, les agrafes sont alors retirées.
 - ✓ Une découpe, à l'aide de petits ciseaux est réalisée permettant ainsi l'obtention d'un échantillon cutané couvrant la surface cicatrisée en utilisant un patron rectangulaire de 3 cm sur 2cm.
 - ✓ Les lambeaux cutanés prélevés sont conservés dans le Bouin Hollande pendant 3 jours.

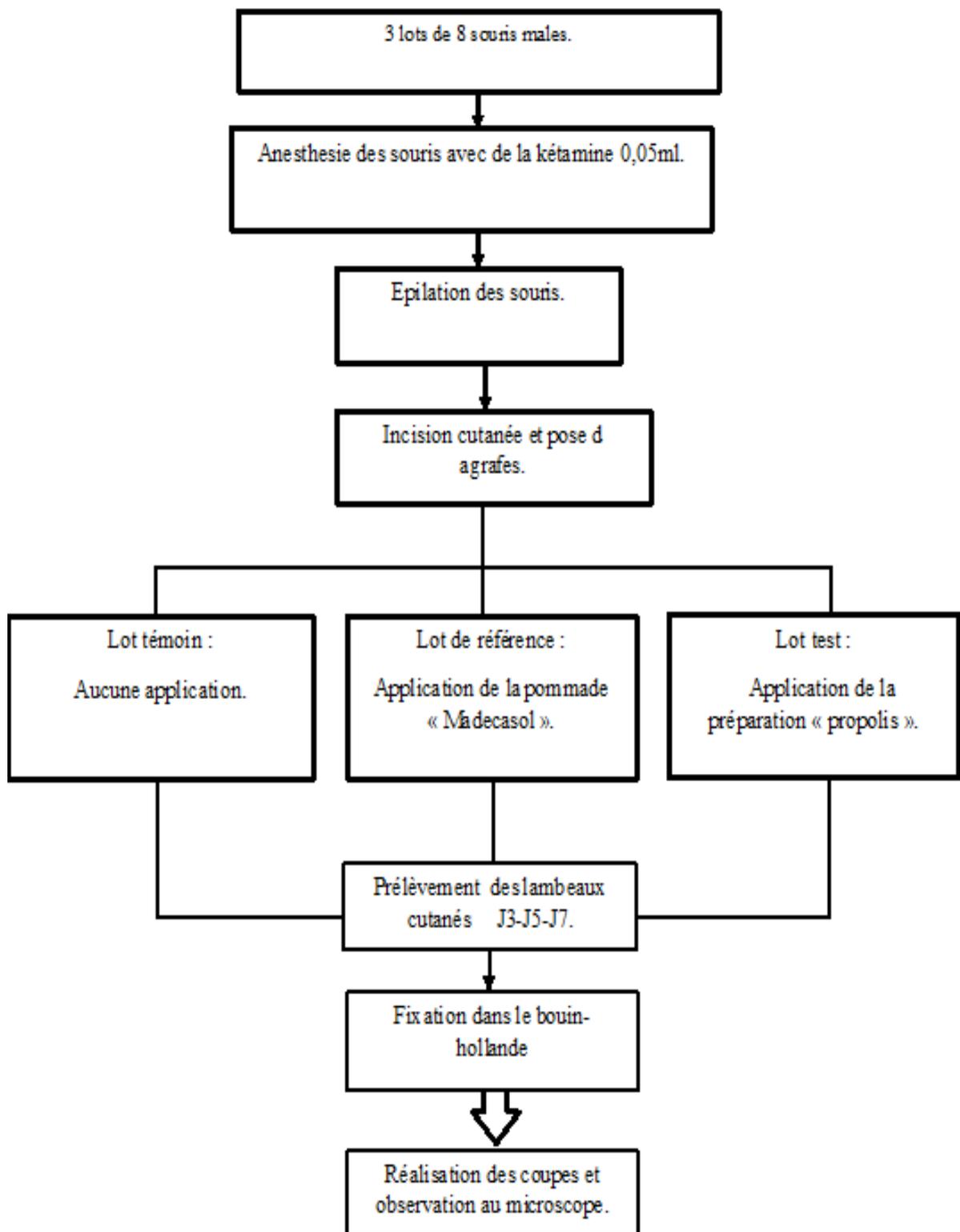


Figure n°04: Protocole expérimental de l'activité cicatrisante de l'extrait de propolis.



Épilation des souris.



Incision cutané dorsale et pose des agrafes chirurgicales.



Application quotidienne des crèmes



Retrait des agrafes et Prélèvement des lambeaux cutanés

Figure n°05: étapes expérimentales de protocole incisionnel (photo personnelle).

II.4.2.3. Etude histologique :

- **Fixation:**

Après prélèvement, les lambeaux cutanés ont été directement immergés dans le Bouin hollandais préalablement préparé, où ils sont restés durant 2 à 3 jours, afin de les fixer. Cette étape permet d'immobiliser les tissus dans un état aussi proche que possible de l'état vivant en s'opposant à l'autolyse tissulaire et à la putréfaction (**HOULD, 1984**).

- **Déshydratation :**

Afin d'être parfaitement déshydratées, les pièces sont immergées dans des bains d'éthanol de titre croissant : 70°, 90° et 100° (30 minutes chacun) (**MARTOJA, 1967**). Cette étape a pour but d'éliminer l'eau présente dans les tissus pour donner accès au milieu d'imprégnation (paraffine) (**HOULD, 1984**).

- **Eclaircissement :**

Il consiste à remplacer l'agent déshydratant (éthanol) par un solvant de paraffine, en faisant passer les pièces déshydratées dans trois bains de xylène de 15 minutes chacun. (**BENSALEM, 1988**).

- **Imprégnation dans la paraffine :**

Les pièces sortantes du dernier bain de xylène passeront dans deux bains successifs de paraffine, d'une durée de 2 heures pour chacun. L'imprégnation se fera dans une étuve réglée à 60°C, permettant le maintien de la paraffine à l'état liquide.

- **Coulage et préparation des blocs :**

Cette étape consiste à inclure les pièces imprégnées dans des blocs de paraffine, pour faciliter la réalisation des coupes. La confection des blocs a été réalisée, par le versement de la paraffine dans un moule rectangulaire métallique. Une fois solidifié, le bloc de paraffine se détache facilement du moule (**MARTOJA, 1967**).

- **Réalisation des coupes :**

Les coupes sont réalisées à l'aide d'un microtome avec une épaisseur de 5 à 7 µ

- **Étalement des coupes :**

Les coupes sont portées sur des lames en verre chargées d'eau, celles-ci sont transportées sur une plaque chauffante afin que les coupes puissent s'étaler et s'adhérer sur la lame.

Ensuite elles sont mises à sécher dans une étuve à température voisine de 45°C.

- **Déparaffinage et réhydratation :**

Le déparaffinage consiste à éliminer la paraffine pour assurer une bonne pénétration des colorants dans les tissus, il se fait par le passage des lames dans deux bains de xylène (10 à 15 minute chacun). La coloration ne pouvant s'effectuer qu'en milieu aqueux, les coupes doivent être réhydratées et ceci en les passant quelque secondes dans des bains d'alcools de concentration décroissante : 100°, 90° et 70°, puis dans de l'eau distillée.

- **Coloration :**

La coloration représente l'étape cruciale dans l'étude histologique, elle permet la révélation et la distinction des diverses structures tissulaires.

Dans ce travail, la coloration que nous avons effectuée est celle de l'Hématoxyline-éosine. Cette dernière est la technique la plus couramment utilisée en histologie animal et en anatomie pathologique de routine. Le colorant basique, l'hématoxyline, colore les structures acides (noyaux, ribosome...) en bleu violacé. En revanche, l'éosine est un colorant acide qui colore les structures basiques (protéines cytoplasmiques) en rouge et en rose.

- **Déshydratation :**

La déshydratation consiste à faire passer les lames dans des bains d'alcool de degré croissant : 70°, 90° et 100°.

- **Montage :**

Les coupes colorées doivent être protégées pour rendre possible leur examen microscopique et leur conservation sans risque d'altération. Dans ce but, les lamelles en verre seront fixées sur les coupes à l'aide de l'Ekkit.

- **Observation microscopique :**

L'observation des coupes histologiques colorées et la prise des photos ont été réalisées avec un microscope photonique muni caméra numérique.

III. Résultats et discussion :

III.1.Résultats :

La cicatrisation est un processus par lequel le tissu endommagé est rétablie aussi étroitement que possible à son état normal, l'évaluation tissulaire de l'évolution de ce processus peut être basée essentiellement sur plusieurs paramètres : l'Angiogenèse, la fibroplasie, l'épithélialisation et l'intensité de la réaction inflammatoire.

Les appréciations qualitatives de ces paramètres ainsi que de l'état général du tissu cicatriciel sont réalisées par comparaison de ce dernier avec le tissu sain au voisinage de la plaie. **(DESEILLE, 2009).**

L'examen de l'aspect général des coupes histologiques des différents échantillons a témoigné la présence du phénomène de déhiscence dans la plus part des coupes témoins et de référence. Ce phénomène correspond à un écartements des marges de la plaie qui peut être attribuer au traumatisme infligé au lambeaux cutanés lors de la préparation de la coupe histologique et à l'état de tissu cicatriciel nouvellement restauré, par contre les coupes histologiques des échenillons traités par la propolis présentent une organisation tissulaire plus au moins cohérente à l'endroit de l'incision.

L'ensemble des résultats obtenus à partir des coupes histologiques sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau n° 02: Résultats de l'étude histologique des coupes des lambeaux cutanés des souris des trois lots.

	Témoin	Propolis	Référence
Angiogenèse	j3 :Angiogenèse très faible.	j 3:Angiogenèse très importante (seuil max).	j3 : Angiogenèse très faible.
	j5 :Angiogenèse très faible.	j5 : un nombre moins élevée de vaisseaux sanguins.	J5 :Angiogenèse modérée.
	j7 :Angiogenèse modérée.	J7 : Vascularisation Normale (retour al état normal).	J7 : un taux élevé de vaisseaux Neosynthésés.
Epithélialisation	J3 : Absence de différenciation des keratinocytes.	J3 : début de la différenciation des keratinocytes.	J3 : Absence de la différenciation des kératinocytes.
	J5: Absence de différenciation des keratinocytes	J5 : Organisation épidermique plus ou moins stratifié	J5 :debut de la differenciation.
	J7 : Absence de différenciation Des keratinocytes	J7 : la structure épidermique très proche de celle de la peau saine.	J7 : hypertrophie épidermique associée à une faible différenciation des kératinocytes.
Fibroplasie	j3 : Nombre faible des fibroblastes.	j3 : Activation des fibroblastes (seuil max).	J3 : Nombre faible des fibroblastes.
	J5 : Nombre faible des fibroblastes.	j5 : Diminution de leurs nombre.	J5 :Fibroplasi modérée.
	J7 : fibroplasie modérée.	J7 : On assiste a une fibroplasie normale.	J7 :Fibroplasie importante.

III.2. Discussion :

L'examinations de l'aspect général des coupes histologiques des différents échantillons a témoigné la présence du phénomène de déhiscence dans la plus part des coupes témoins et de référence. Ce phénomène correspond à un écartements des marges de la plaie qui peut être attribuer au traumatisme infligé au lambeaux cutanés lors de la préparation de la coupe histologique et à l'état de tissu cicatriciel nouvellement restauré, par contre les coupes histologiques des échenillons traités par la propolis présentent une organisation tissulaire plus au moins cohérente à l'endroit de l'incision.

III.2.1.Evaluation de l'angiogénèse :

Les coupes histologiques de la peau traitée par la propolis montre une Angiogénèse très importante à j3 représentée par un réseau capillaire maillé, alors qu'on assiste à une raréfaction du nombre des vaisseaux sanguins néo synthétisés à j5 jusqu'à l'arrivé à j7, une restauration d'un réseau sanguin proche de la vascularisation antérieur (état normal), tandis que les coupes issues des souris traitées avec **MADECASOL[®]** et les souris non traitées (témoin) témoignent une Angiogénèse faible à j5, même au 7^{ème} jour elle reste toujours modérée.

On remarque donc que la propolis a activé et accéléré la restauration de la nouvelle vascularisation au niveau du tissu cicatriciel contrairement à la référence et au témoin où elle était tardive pour la première et faible pour le deuxième.

III.2.2. Evaluation de l'épithélialisation :

Les coupes histologiques de la peau traitée par la propolis, montrent une prolifération complète des kératinocytes, qui commencent à se différencier à partir du 3^{ème} jour, Jusqu' à l'arrivé à une organisation proche de celle d'une peau saine au 7^{ème} jour.

Pour les résultats des coupes de référence, les kératinocytes n'ont commencé à se différencier qu'à partir du 5^{ème} jour. Même après 7 jours d'évolution, l'organisation de l'épiderme restauré reste anarchique et non stratifié. Tandis que, les coupes du témoin ne présentent aucune différenciation épidermique remarquable.

Vu que la différenciation épidermique était importante et avancée pour les souris traitées par la propolis. On peut suggérer que la propolis a influencé sur le ré-épithélialisation du tissu cicatriciel, et a favorisé la différenciation des kératinocytes proliférées à partir des bords de la plaie, en agissant sur la balance prolifération/différenciation épidermique.

Cette suggestion vient compléter l'étude faite par **(SHEN et Al, 2009)**.

Qui ont montré que la propolis a un effet trophique sur l'épiderme en stimulant la prolifération et la migration des kératinocytes qui aboutit à la ré-épithélialisation de la plaie.

III.2. 3. Evaluation de la fibroplasie :

Les résultats obtenus montrent une différence importante concernant le nombre et l'activation des fibroblastes entre les trois lots. En effet une fibroplasie remarquable, qui atteint son seuil maximum au 3eme jour, chez les souris traitées par la propolis.

Pour le lot référence, les coupes témoignent une fibroplasie tardive et plus au moins importante. Alors qu'elle était plus faible pour les coupes témoins.

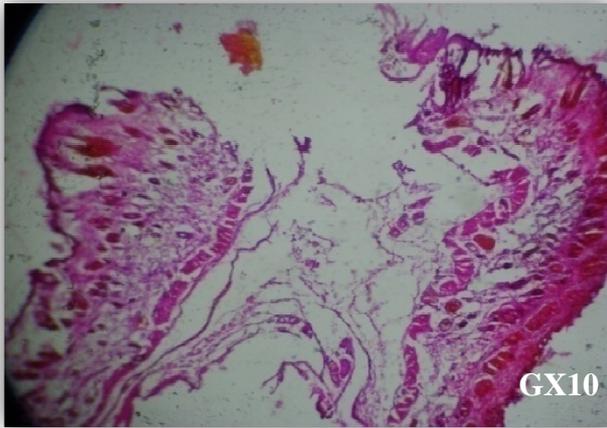
La propolis a joué donc un effet sur l'activation des fibroblastes, qui assurent à leurs tours, l'élaboration de la nouvelle matrice conjonctive du tissu de granulation. Cet effet peut avoir un rapport avec certaines propriétés conjonctivo-trophique des flavonoïdes, et qui expliquent l'action protectrice et régénératrice des flavonoïdes sur le tissu conjonctif par son enrichissement en collagène et en fibres élastiques.

A partir des résultats de l'analyse microscopique des coupes histologiques des trois lots. On a constaté que la propolis a une action favorable sur la plaie provoquées sur souris par la stimulation du processus de ré-épithélialisation et de reconstitution dermique, permettant ainsi l'accélération de la guérison et donne un aspect normal à la peau traitée. Cette action revient probablement à la richesse de la propolis en molécules bioactives.

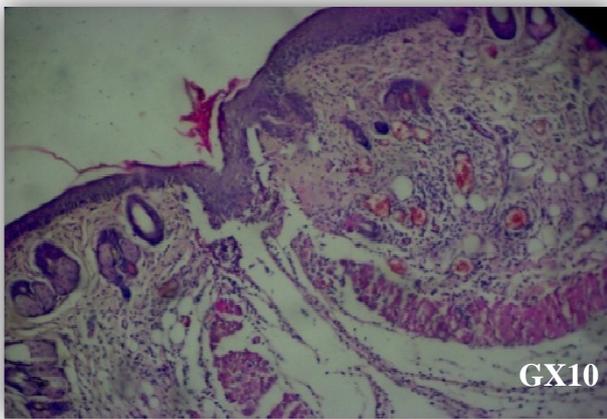
Une étude menée par (**HAN et al, 2005**), a prouvé que la propolis a favorisé la cicatrisation de brûlures cutanées, de façon significative, en comparant son action à celle de Sulfadiazine d'argent **SSD**, l'agent topique de choix pour le traitement des graves brûlures.

De même (**DEREVICI et POPESCO, 1966 et GREGORY et al, 2002**) montrent que, les brûlures provoquées chez des cobayes présentent, sous l'influence de la propolis, une cicatrisation plus accélérée par rapport au témoin.

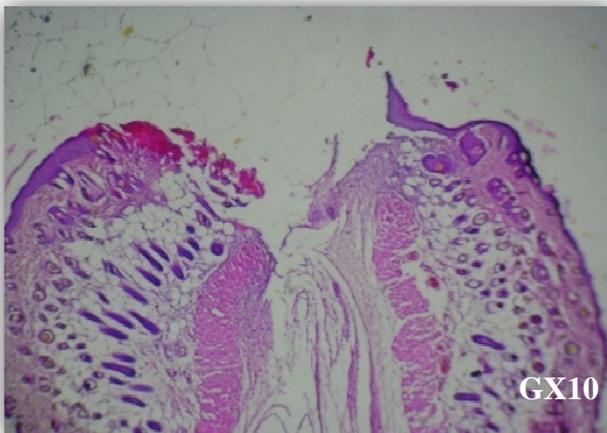
L'activité cicatrisante de la propolis et son efficacité est encore un sujet de controverse, elle est associée en général à ses propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antioxydantes et son effet stimulant de métabolisme, plutôt qu'un générateur tissulaire direct (**SHEN et AL, 2009**).



Vue d'ensemble d'une coupe histologique à j3 de la peau non traitée représentant le phénomène de déhiscence histologique

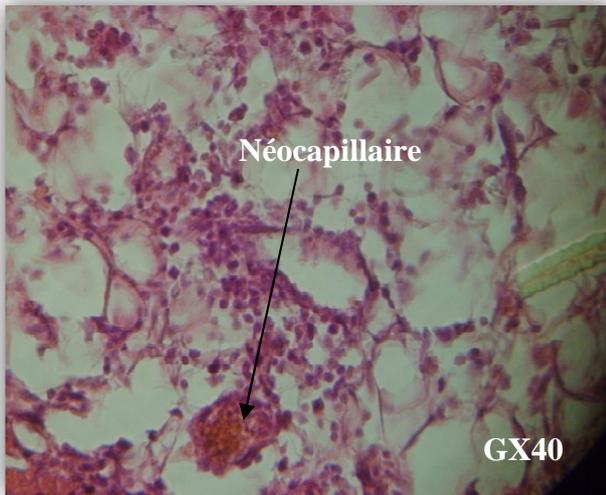


Vue d'ensemble d'une coupe histologique à j 3 de la peau traitée par la propolis représentant une organisation tissulaire cohérente

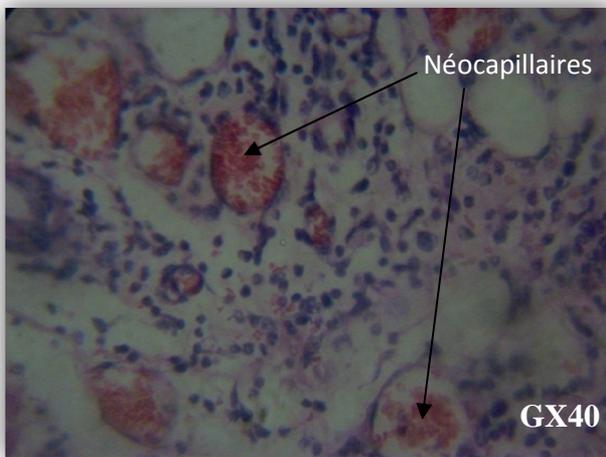


Vue d'ensemble d'une coupe histologique à j3 de la peau traitée par MADECASOL[®] représentant le phénomène de déhiscence histologique

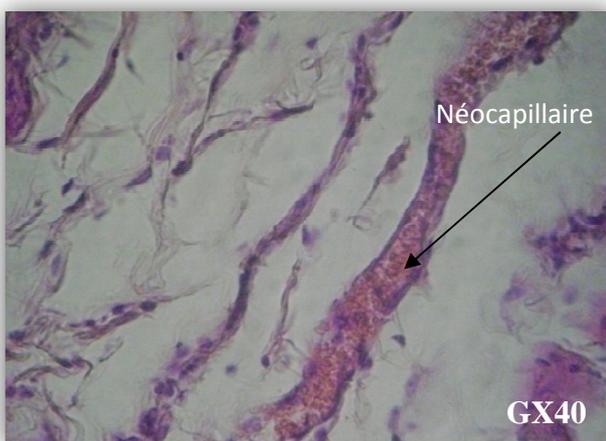
Figure n°06: Micrographies des coupes histologiques des trois lots représentant l'état général de l'endroit incisionnel (photos personnelles).



Angiogenèse à j₃ chez les souris témoins : nombre faible de vaisseaux néosynthétisés

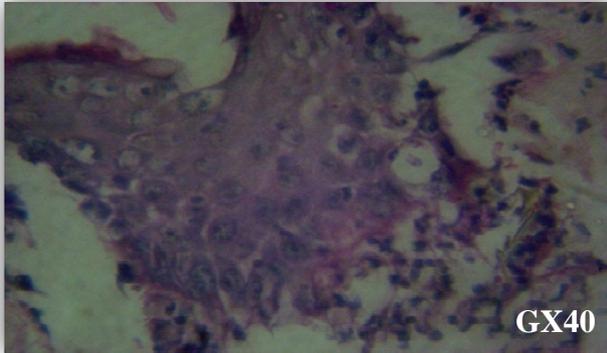


Angiogenèse à j₃ chez les souris traitées par la propolis : présence d'un réseau capillaire maillé montrant son importance.



Angiogenèse à j₇ chez les souris traitées par MADECASOL®.

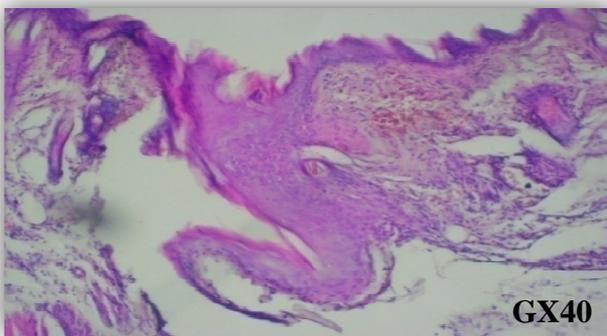
Figure n°07: Micrographies des coupes histologiques des trois lots représentant l'angiogenèse (photos personnelle).



**Ré -épithélialisation: Début de
différentiation des kératinocytes
proliférées, à j3 chez les souris traitées
par la propolis.**

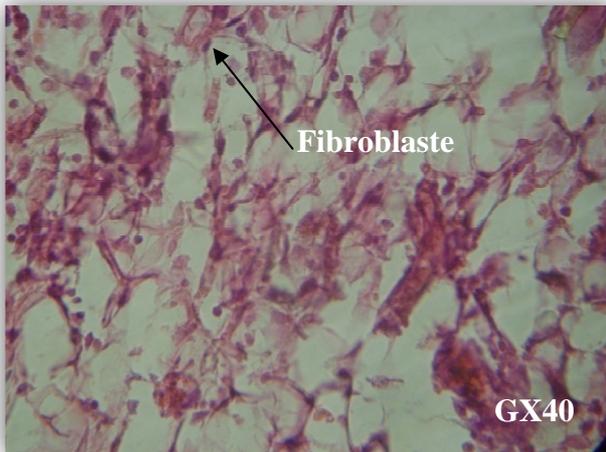


**Ré-épithélialisation complète :
organisation épidermique stratifiée
remarquable à j7 chez les souris
traitées par la propolis**

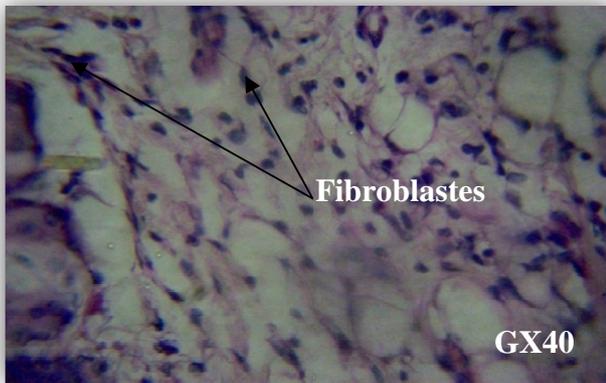


**Hypertrophie épidermique:
Prolifération importante des
kératinocytes à j7 chez les souris traitées
par MADECASOL®.**

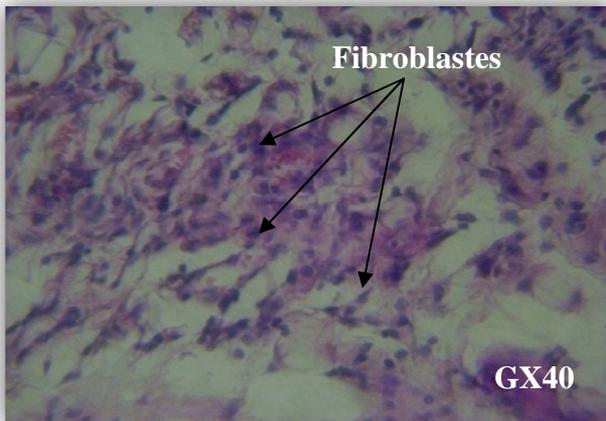
Figure n°08 : Micrographies des coupes histologiques des trois lots représentant le ré-épithélialisation épidermique (photo personnelle).



Fibroplasie faible à J3 chez les souris témoins



Fibroplasie importante à j3 chez les souris traitées avec la propolis.



Fibroplasie importante : Nombre élevé de fibroblastes activés à j7 chez les souris traitées avec MADECASOL®.

Figure n°09: Micrographies des coupes histologiques des trois lots représentant le taux de la fibroplasie au niveau de tissu cicatriciel (photo personnelle).

CONCLUSION :

L'expérimentation que nous avons menée sur trois (03) lots de souris nous a permis de conclure que même si la cicatrisation obtenue par le produit commercialisé « **MADECASOL[®]** » été relativement satisfaisante, les résultats obtenus par la pommade à base de propolis montre une cicatrisation beaucoup plus rapide et beaucoup plus net.

Pour le premier lot témoin nous avons remarqué qu'une angiogénèse et une fibroplasie modéré ne sont apparue qu'au bout du 7^{ème} jour, quant au lot de référence un taux élevé de vaisseaux néo synthétisée, une hypertrophie épidermique associée à une faible différenciation des kératinocytes et une fibroplasie importante ont été observé au même jour et enfin pour le lot traité à base de propolis on observe une vascularisation normale, une structure épidermique très proche de celle de la peau saine et une fibroplasie normale qui prouve un retour à l'état normal et ainsi pouvoir dire qu'il s'agit d'une cicatrisation terminé.

A la lumière des résultats obtenues on peut aisément conclure que l'utilisation de la propolis aboutie à une cicatrisation parfaite au bout de 7jours la où les pommades de référence mettent plus de temps pour arriver au même stade.

Etant donnée l'importance d'une bonne cicatrisation et aussi sa rapidité, nous recommandons l'élaboration et la commercialisation d'une pommade à base de propolis. Mais aussi poursuivre la recherche des différentes propriétés de cette substance afin d'en connaître tous les vertus au combien précieux.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

Aiba S., tagami H., 1997: inverse correlation between CD34 expression and proline 4-hydroxylase Immunoreactivity on spindle cells noted in hypertrophic scar and keloids, *J Cutan Pathol*, 24, pages 65-69.

ALIN C., 1996 : Le rucher de rapport et les produits de la ruche. Edition La renaissance, France

ASIMUS E., 2001 : Les plaies : étude clinique, évolution histologique et traitement. Dans Cours de chirurgie, deuxième année du deuxième cycle, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Association européenne d'api thérapie : La médecine par les abeilles - Traité d'api thérapie. CD-ROM d'Api thérapie. v1.0.

Alexandre F., 1984 : Apiculture Aujourd'hui, *Editions Rustica*, Paris.

BANKS WJ., 1981: integumentary system, applied veterinary histology, Baltimore : Williams and Wilkins edition , pages 341-372.

BARDET JF., 1994 : thérapeutiques chirurgicales en dermatologie. CES de dermatologie, semaine 5.

BANKOVA V., POPOV S.S., MAREKOW N.L., 1983 : A study on flavonoides of propolis. *Journal of natural products* 64, page 471-474.

BANKOVA V., 2005: Recent trends and important developments in propolisresearch. *Institute of organic chemistry* 2 (1) pages 29-32.

BEN SALEM-BEN JELLOUL .M., 1988 : Techniques d'histologiques. Ed OPU, page 109.

BROOKER K., 2001 : Corps humain, étude structure et fonction, le rôle infirmier dans la pratique clinique. Traduction de la pratique clinique, pages 439-451.

BURATTI S., BENEDETTI S., COSIO MS., 2007: Evaluation of the antioxidant power of honey, propolis and royal jelly by amperometric flow onjection analysis. *Talanta*, 71,page: 1

BURKITT. H. G. B, YOUNG. J.M, HEALTH, 1993: la peau, histology fonctionnelle wheather, edition Arnette 3^{ème} edition, page153-169.

CALDERON M., LAWRENCE WT., BANES J., 1996: increased proliferation in keloid fibroblasts wounded in vitro, *J Surg Res*, 61, pages 343-347.

CASTALDO S., CAPASSOF L., 2002 : Propolis un vieux remède utilisé dans la médecine moderne.

CHAUVIN R., 1968 : traité de biologie de l'abeille, Les produits de la ruche. Tome 3.3ème édition, p 450.

COCHRANE CA., 1997: models in vivo of wound healing in the horse and the role of growth factors, vet. dermatol, 8, pages 259-272.

DADOUNE J., 2000 : Histologie. Deuxième édition, pages 273-274.

DANDIYA P. C., DOBROWOLSKI J. W., NAQUI. S. A. H., SHARMA .K., SHAUKAT A .S., VOHORA. S. B., 1991: Antibacterial, Antifungal, antiamebic, anti-inflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. Journal of Ethnopharmacology 35, Elsevier scientific publishers, Ireland.

DEBUYSER E., 1984 : Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Nantes, faculté de pharmacie.

DEPOERS P., 2008 : De la lumière à la guérison, La phytothérapie entre science et tradition. Édition Paris, pages 272-274.

DEREVICIA., POPESCO .A., POPESCO N., 1964 : Recherche sur certaines propriétés biologiques de la propolis. Laboratoire de contrôle des produits alimentaires, Bucarest (Roumanie), Ann. Abeille, 7(3) p.191-200.

DEREVICI A., POPESCO .A., POPESCO .N., 1966 : Nouvelle contribution à l'étude des propriétés biologiques de la propolis. Laboratoire de contrôle des produits alimentaires, Bucarest (Roumanie), Ann Abeille, 9(1) ,p .47-54.

DESEILLE E., 2009 : Influence de la gestion de la douleur, de la douleur aiguë péri-opératoire sur la cicatrisation cutanée de première intention ; étude expérimentale chez la souris. Ecole nationale vétérinaire de Nantes faculté de médecine p.147.

DONADIEU Y., 1993 : *La propolis thérapeutique naturelle*, 4^e Edition, Paris, Maloine édition, p.61.

DONADIEU Y., 2008 : La propolis, édition Dangles p.93.

DONADIEU Y., 1981 : les produits de la ruche. 3ème édition.

FREREADAM., 1985 : les croisements et l'apiculture de demain. SNA Paris.126 pages.

GHEDIRAK., 2005 : les flavonoïdes : structures, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emploi en thérapeutique. Phytothérapie, Numéro 4, pages 162-169.

GHEDIRAK., GOETZ P., 2009 : R. Le jeunPropolis. Phytothérapie, 7, pages 100-105.

GREGORY C.R., 1999 : *Wound healing and influencing factors*. Dans *Manual of canine and feline wound management and reconstruction*, British Small Animal Veterinary Association. p. 13-23.

GREGORY RS., PICCOLO N., PICCOLO MT ., PICCOLO MS., HEGGERS JP.,2002 : Comparaison de propolis au Sulfadiazine d'argent : une alternative aux antibiotiques dans le traitement des brûlures mineures. *Complem.Med.*, 8, p.77-83.

HADDADIN M.S.Y., NAZER I., ABU RADDAD S.J., ROBINSON R.K., 2008: Effect of propolis on two bacterial species with probiotic potential. *Pakistan journal of nutrition* 7(2)pages: 391-394.

HAN M. C., DURMUS A.S., KARABULUT E., YAMAN I., 2005: Effet of Turkish propolis and silver sulfadiazine on burn wound healing in rats. *Revue Méd. Vét.*, 156, 12, p.624-627.

HOULD-DECARIE R., 1984 : Techniques d'histologie et de cytologie. Edition médecine-science Flammarion p.339.

JEAN-MARIE P., 1988 : le guide de l'apiculture Edition Dangle P.540.

JEAN MP., 1999 : Le guide pratique d'apiculture. Edition Edisud.

JEAN PIERRE PROSTE., 2005 : Apiculture, connaître l'abeille, conduire la rucher. 7eme édition p.444-449.

JOHNSTON D.E., 1990: Wound healing in skin, *Veterinary clinics of North America, small animal practice*. 20 (1), pages 1-25.

KANITAKIS J., 1975 : structure histologique de la peau humaine » biologie de la peau humaine, édition Vigot frères, Paris. p.1-19.

KANITAKIS J., 1975 : structure histologique de la peau humaine, biologie de la peau humaine. ed Vigot frères, Paris, pages 1-19.

Khayyal M., El-ghazaly M., El-khatib A., 1993 : Mécanisme impliqué dans l'effet anti-inflammatoire de la propolis. *Drogue. Exp. Clin. Res.*, 19, pages 197-203.

KOSONOCKA L., 1990 : La propolis : produit « bidon » ou vrai médicament. *American Bee, Journal* n°8.

Krell R., 1996: value added products from beekeeping. *Food and agriculture organization of the United Nations Rome, Chapitre 5*, page 449.

LEACH D H., 1992: the integument, equine surgery. W B Saunders Company, Auer J A Philadelphia, pages 220-231.

MARCUCCI M., 1995: Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*, 26, pages 83-99.

MARCUCCI M., 1995: Propolis, chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*. 26, p. 83-99

MARTOJA R., MARTOJA-PIERSON M., 1967 : Histologie générale et cytologie animale. Masson et Cie, Eds 120, bd. St Germain, PARIS VI, pages 3-24.

MARTOJA R., MARTOJA-PIERSON M., 1967 : Histologie générale et cytologie animale. Masson et Cie, Edition 120, bd. St Germain, PARIS VI pp : p.3-24.

MIZUNO M., LINUMA M., KATO H., 1987: Useful ingredients and biological activity of propolis. *Fragrance journal*, 15(2), pages 20-28.

MOISSONIER P., 2002 : La cicatrisation des plaies. *Action vétérinaire*, pages 3.4.5.

MORITZ S., 2000 : contribution a l'étude des plaies et études expérimentale d'un nouveau biomatériau cicatrisant issu de la chitine. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de LYON.

NEUMANN D., GOTZE G., BINUS W., 1986: Clinical study of the testing of the inhibition of the plaque and gingivitis by propolis. *Stomatologie der DDR*, 677-681.

N. TAKEMA, H.B.ARJUN., T. YASUHIRO., M. KIYOSHI., M. KATSUMICHI., K. SHINGETOSHI., 2003 : *J. Biol., Pharm. Bull.*; 26(4), p. 487-491.

PAVLETIC MM., 1985: *Pedicle grafts*. Dans *Textbook of small animal surgery*, WB Saunders company edition, pages 458-461.

PERRON- LEPAGE MF., 2000 : La cicatrisation des plaies cutanées, pratique vétérinaire équine. Volume 32, n 126 pages 95-102.

RAOUL A., 1992: La route du miel, le grand livre des abeilles et de l'apiculture. Edition Nathan.

ROSS K ET WILSSONL., 2003 : Anatomie et physiologie normale et pathologique , traduction de la 9^{ème} édition anglaise pages 361-368.

SAINT-GERMES G., NOVEMBRE 1978 : *Flash sur le symposium d'apithérapie de Portoroz*, L'abeille de France n°621, pages : 421-422.

SAUVAGER F., 2010 : These, *Les produits de la ruche et la santé humaine*.

SCHUMMER A., WILKENS H., VOLLMERHAUS B., HABERMEHL K H., 1981: skin and cutaneous organ, the anatomy of the domestic animals, volume 3, The circulatory system, the skin, and the cutaneous organs of the domestic mammals., Verlag Paul Parey., Berlin pages 441-538.

SEHN E., HERNANDES L., FRANCO SL., GONÇALVES CCM., BAESSO ML., 2009: Dynamics of réépithélialisation and penetration rate of a bee propolisé formulation during cutaneous wounds healing. *AnalyticaChimicaActa*, 635, pages: 115-120.

SFORCIN JM., 2007: Propolis and the immune system, a review. Journal of ethnopharmacology, pages: 113, 1-14.

TAKEMA N., ARJUN H B., YASUHIRO T., KIYOSHI M., KATSUMICHI M., SHINGETOSHI K., BIOL J., 2003 :Pharm. Bull. 26(4), pages 487-491.

TITIEUX E ., 1985 : Contribution à l'étude de la cicatrisation des plaies : *le dermaflon*. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire Toulouse.

TORTORA G J., ANAGNOSTAKOS NP., 1988 : Principe d'anatomie et de physiologie. 5^{ème} édition, pages : 107-119.

TOSI E.,A., RE E., ORTEGA M.E., CAZZOLI A.F., 2007 : Food préservative based on propolisé, bacteriostatic activity of propolisépolyphénols flavonoids upon Esherichia coli .,Food chemistry ,104, pages:1025-1029.

(2000) احمد لطفي عبد السلام عسل النحل و منتجاته. المكتبة الأكاديمية , القاهرة
(2000) عبد الحميد عبد السلام عسل النحل و منتجاته. المكتبة الأكاديمية , القاهرة

1994 محمد عباس عبد اللطيف عالم النحل جامعة الاسكندرية

WWW.CNRS.FR

LISTE DES FIGURES :

Figure n°01 : Représentation schématique de la peau.

Figure n°02 : Protocole d'extraction de la propolis brute.

Figure n°03 : Incisions et pose d'agrafes chirurgicales.

Figure n°04 : Protocole expérimental de l'activité cicatrisante de l'extrait de propolis.

Figure n°05 : Etapes expérimentales de protocole incisionnel.

Figure n°06: Micrographies des coupes histologiques des trois lots représentant l'état général de l'endroit incisionnel.

Figure n°07: Micrographies des coupes histologiques des trois lots représentant l'Angiogenèse.

Figure n°08: Micrographies des coupes histologiques des trois lots représentant la ré épithélialisation épidermique.

Figure n°09 : Micrographies des coupes histologiques des trois lots représentant le taux de la fibroplasie au niveau du tissu cicatriciel.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau n° 01: Caractéristique des souris utilisées pour le test de la cicatrisation (C.R.D, 2012)

Tableau n° 02: Résultats de l'étude histologique des coupes des lambeaux cutanés des souris des trois lots.

LISTE DES ABREVIATIONS :

DPPH : Diphenyl picrylhydrazyl.

CAPE : Acide caféique phényle éthyle.

CRD :Centre de Recherche et de Développement.

Gr :Gramme.

SSD : Sulfadiazine d'argent.

ANNEXES

Appareillage :

Agitateur magnétique.

Bain marie.

Balance.

Etuve.

Microscope photonique.

Microtome.

Rota vapeur.

Réactifs :

Alcool 80 %, Acide acétique, acide picrique, Acétate de cuivre, DPPH, Ekkit, Vaseline, Xylène.

Pour les colorants : Hématoxyline- éosine (HE).

Préparation du fixateur : Bouin Holland (Durée de la fixation 2 a 3jours).

Eau distillé 100ml.

Acétate de cuivre 2,5g.

Acide picrique 4g.

Acide acétique 1ml.

Formol 10ml.

Préparation des alcools :(Table de Gay Lussac pour la dilution de l alcool).

Alcool 90° : 100 ml de l alcool 100° + 13,25 ml de l eau distillée.

Alcool 80° : 100 ml de l alcool 100° +28 ,59 ml de l eau distillée.

Alcool 70° : 100 ml de l alcool 100° + 47, 75ml de l eau distillée.

RESUME :

La propolis est une substance produite par les abeilles à partir de produit recueilli lors de leur butinage, mélangée à leur propre section. Cette matière a été utilisée depuis plusieurs millénaires pour ses propriétés antimicrobienne, antalgique mais aussi ses facultés à soigner les affections cutanées.

Le but de notre recherche est de jeter toute la lumière sur les propriétés cicatrisantes de la propolis, et cela en comparaison avec une pommade de référence « **MADECASOL®** » testé sur un effectif de souris.

Les résultats de notre expérimentation nous ont prouvés que l'utilisation de la propolis permettait une meilleure cicatrisation, et cela dans un délai relativement court 7jours.

A l'issue de cette étude nous ne pouvons que recommander l'élaboration et la commercialisation d'une pommade à base de propolis, mais aussi la poursuite des recherches afin de découvrir toutes les vertus et propriétés de cette substance.

Mots clef: Propolis, Abeille, Cicatrisation, Peau.

Summary:

Propolis is a substance produced by bees from material collected during their foraging mixed with their own section. This material has been used for many centuries for its antimicrobial properties, but also his faculties' analgesic to treat skin conditions.

The goal of our research is to shed any light on the healing properties of propolis, and compared it with an ointment reference "**MADECASOL®**" tested on an actual mouse.

The results of our experiments we have proven that the uses of propolis allow better healing and that in a relatively short time 7days.

Following this study we can only recommend the development and commercialization of an ointment containing propolis, but further research to discover all the virtues and properties of this substance.

Key words: Propolis, Bee, Healing skin.

ملخص

العكبر هو مادة ينتجها النحل من المواد التي تم جمعها عند إحضار الرحيق و ذلك بعد خلطها مع لعابها الخاص. وقد استخدم لقرون عديدة لخصائصه المضادة للجراثيم و كمسكن لعلاج الأمراض الجلدية . الهدف من أبحاثنا هو تسليط الضوء على الخصائص العلاجية للعكبر مقارنة مع ماديكاسول مرهم المرجع على فار التجربة. أثبتت النتائج ان استخدام العكبر يوفر التئام أحسن للجروح و ذلك في سبعة أيام وهي مدة زمنية قصيرة نسبيا. بعد هذه الدراسة يمكن أن نوصي بتطوير و تسويق المرهم الذي يحتوي على العكبر و لكن مع المزيد من الأبحاث لاكتشاف جميع خصائص هذه المادة