

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Immunologie Moléculaire et Cellulaire*

N° d'ordre :
N° de série :

Intitulé :

Etude comparative de l'effet anti-inflammatoire du pollen et de la cire sur deux modèles d'inflammation induite chez des souris *Mus musculus*.

Présenté par : FERHAOUI Nada
SIABAH Ouarda
BOUZERAA Chafika

Le 17 /06/2023

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : ARIBI Boutheyna (MCB - UFMC 1).
Encadrant : MESSAOUDI Sabar (MCB - UFMC 1).
Examinatrice : MECHATI Chahinez (MCB - UFMC 1).

Année universitaire
2022 - 2023

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Immunologie Moléculaire et Cellulaire*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Etude comparative de l'effet anti-inflammatoire du pollen et de la cire sur deux modèles d'inflammation induite chez des souris *Mus musculus*.

Présenté par : FERHAOUI Nada
SIABAH Ouarda
BOUZERAA Chafika

Le 17 /06/2023

Jury d'évaluation :

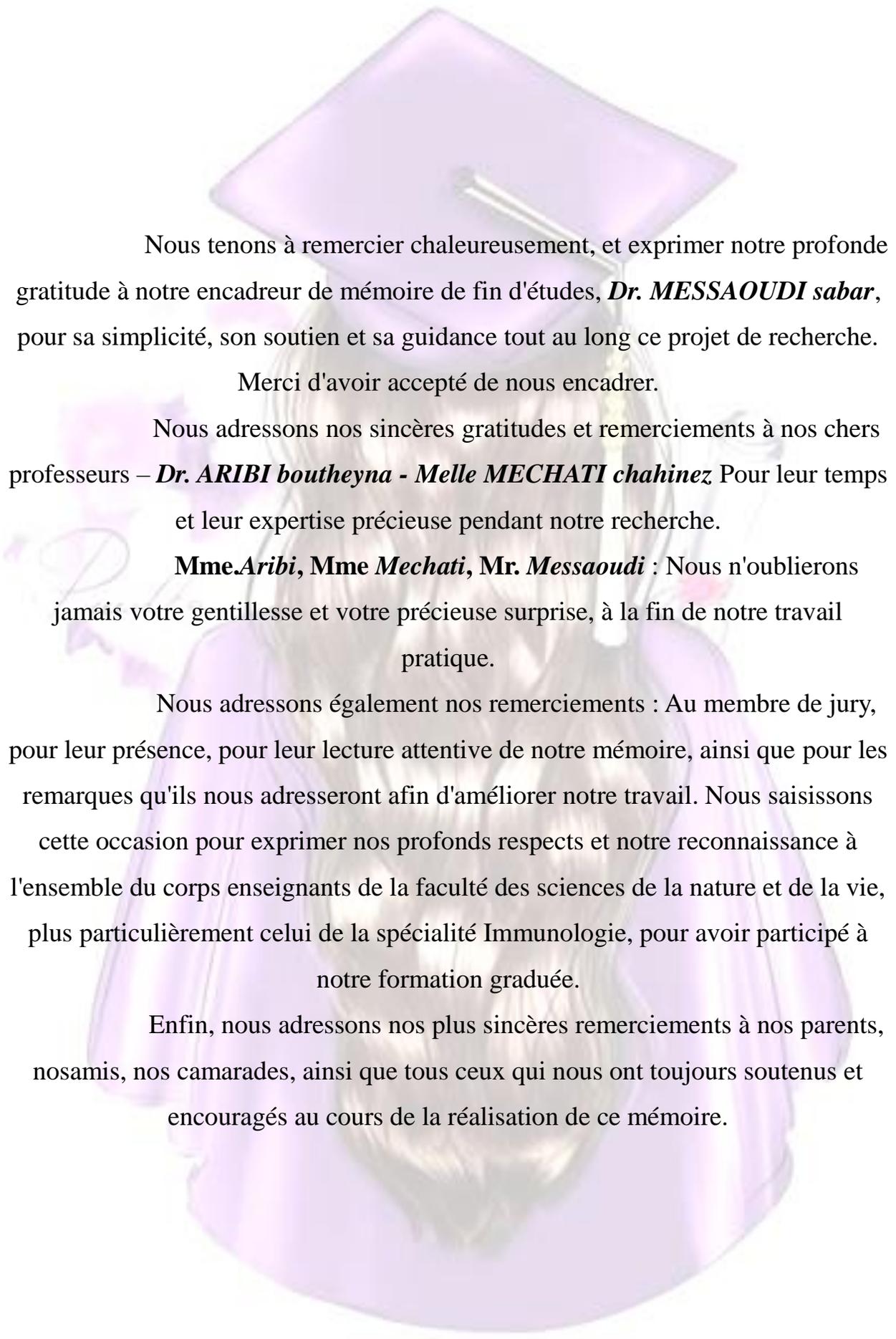
Présidente du jury : ARIBI Boutheyna (MCB - UFMC 1).
Encadrant : MESSAOUDI Sabar (MCB - UFMC 1).
Examinatrice : MECHATI Chahinez (MCB - UFMC 1).

Année universitaire
2022 - 2023



Remerciements

*Avant tout, Nous Remercions
ALLAH ; Le tout Miséricordieux, Le
très Miséricordieux, L'unique, le plus
puissant, pour son guide, son Aide qui a
permis de mener à bien ce travail.*



Nous tenons à remercier chaleureusement, et exprimer notre profonde gratitude à notre encadreur de mémoire de fin d'études, **Dr. MESSAOUDI sabar**, pour sa simplicité, son soutien et sa guidance tout au long ce projet de recherche.

Merci d'avoir accepté de nous encadrer.

Nous adressons nos sincères gratitude et remerciements à nos chers professeurs – **Dr. ARIBI boutheyna - Melle MECHATI chahinez** Pour leur temps et leur expertise précieuse pendant notre recherche.

Mme.Aribi, Mme Mechati, Mr. Messaoudi : Nous n'oublierons jamais votre gentillesse et votre précieuse surprise, à la fin de notre travail pratique.

Nous adressons également nos remerciements : Au membre de jury, pour leur présence, pour leur lecture attentive de notre mémoire, ainsi que pour les remarques qu'ils nous adresseront afin d'améliorer notre travail. Nous saisissons cette occasion pour exprimer nos profonds respects et notre reconnaissance à l'ensemble du corps enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie, plus particulièrement celui de la spécialité Immunologie, pour avoir participé à notre formation graduée.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à nos parents, nos amis, nos camarades, ainsi que tous ceux qui nous ont toujours soutenus et encouragés au cours de la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Je dédie Ce modeste travail

A Maman et Papa, pour leur patience,

Leurs soutien et leur encouragement toute ma vie.

A mes chers frères et chers sœurs

A mes amis.

A mon encadrant.

Je tiens à remercier toutes les

personnes qui m'ont soutenu

FERHAOUI Nada



Dédicace

*En premier lieu, je viens à remercier le bon dieu
de m'avoir donné du courage et de la patience afin de réaliser
ce modeste travail que je dédie à tous ceux qui me sont chers :*

- À l'âme de ma très chère mère, que dieu repose son âme.

- À Mon très chère père, que dieu le bénisse.

- À toutes mes sœurs et mon frère

- À toutes mes nièces et mes neveux

- À ma grande famille

*- À toutes mes amies, mes proches et
mes collègues*

BOUZERAA Chafika

Dédicace

*Grâce à Dieu le tout puissant j'ai achevé
la réalisation de ce modeste travail que je tien
très chaleureusement à le dédié à :*

*- L'âme de ma très chère mère, et mon père
que dieu repose sur leurs âmes.*

- Mon mari et mes adorables enfants.

- Toutes mes sœurs et frères.

- Ma grande famille.

- Toutes mes amies et mes collègues

SIABAH Ouarda

Remerciements	
Dédicaces	
Sommaire	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	01
<i>Partie bibliographique</i>	
<i>Chapitre I : Inflammation</i>	
I. Inflammation.....	03
I.1 Définition	03
I.2 Les types d'inflammation	04
I.2.1 Inflammation aiguë.....	04
I.2.2 Inflammation chronique.....	05
I.3 Les phases de l'inflammation	06
I.3.1 Phase vasculo-exsudative ou vasculaire.....	06
I.3.2 Phase cellulaire.....	07
I.3.3 Phase de résolution.....	08
I.4 Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire.....	09

I.5 Les médiateurs de l'inflammation.....	11
I.5.1 Les médiateurs plasmatiques.....	11
I.5.2 Les médiateurs cellulaires.....	13
a. Les amines vasoactives.....	13
b. Les cytokines.....	13
I.6 Etiologies de l'inflammation (les causes)	14
I.6.1 Pathologies infectieuses.....	14
I.6.2 Pathologies systémiques.....	15
I.6.3 Pathologies néoplasiques.....	15
II. Les anti-inflammatoires.....	16
II.1 Anti-inflammatoires stéroïdiens	16
II.1.1 Définition	16
II.1.2 Action sur l'inflammation	16
II.2 Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)	17
II.2.1 Définition	17
II.2.2 Action sur l'inflammation.....	18
<i>Chapitre II : Produits de la ruche ; pollen et la cire</i>	
I. Pollen.....	19
I.1 Structure du pollen.....	19

I.2 Composition biochimique du pollen.....	20
I.3 Propriétés thérapeutiques et effets bénéfiques du pollen.....	20
I.3.1 Activité dynamisant et valeur nutritive.....	21
I.3.2 Stimulation du système digestif.....	21
I.3.3 Action bénéfique sur la peau.....	21
I.3.4 Activité antimicrobienne.....	22
I.3.5 Activité anti-oxydante.....	22
I.3.6 Activité immuno-modulatrice.....	22
I.3.7 Activité anti-inflammatoire.....	22
I.3.8 Activité antibiotique et antifongique.....	23
I.3.9 Effet détoxifiant du corps	23
II. La cire d'abeille.....	23
II.1 Caractéristiques physico-chimiques et sensorielles.....	24
II.2 Composition de la cire d'abeille.....	26
II.3 Propriétés de la cire.....	28
<i>Partie pratique</i>	
<i>Matériel et méthodes</i>	
I. Matériel et méthodes.....	29
I.1 Matériel.....	29

I.1.1 Produits de la ruche.....	29
I.1.1.1 Pollen.....	29
I.1.1.2 Cire.....	29
I.1.2 Choix des animaux.....	30
I.2 Méthodes	31
I.2.1 Pommade de pollen.....	31
I.2.2 Pommade de cire.....	31
I.2.2 Traitement des souris.....	31
I.2.2.1 Induction de l'arthrite par le Xylène	33
I.2.2.2 Induction de l'arthrite par le formaldéhyde	35
I.3 Les paramètres suivis au cours du traitement	35
I.3.1 Variation du poids.....	35
I.3.2 Aliment	36
I.3.3 Evolution de l'œdème (inflammation des oreilles)	36
I.3.3.1 Évaluation de l'œdème	36
I.3.3.2 Mensuration du poids des oreilles gauche et droite.....	37
I.3.4 Evolution de l'œdème (inflammation des pattes).....	38
I.4 Analyses statistiques.....	40
<i>Résultats et discussion</i>	

I. Résultats du test anti-inflammatoire sur les oreilles de souris.....	41
I.1 Variation du poids.....	41
I.2 Consommation de l'aliment.....	42
I.3 Estimation de la réaction inflammatoire.....	43
II. Résultats du test anti-inflammatoire sur les pattes de souris.....	47
II.1 Variation du poids.....	47
II.2 Consommation d'aliment.....	48
II.3 Estimation de la réaction inflammatoire.....	51
Conclusion et perspectives.....	58
Références bibliographiques.....	59
Annexe.....	70
Résumé	
Abstract	
ملخص	

Liste des abréviations

% Inh : Pourcentage d’Inhibition.

AA : Acides Aminés

AINS : Anti-inflammatoires stéroïdiens

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens

COX : cyclo-oxygénase

IL-1 : Interleukine -1

IL-1 B : Interleukine -1 Bêta

IL-10 : Interleukine -10

IL-13 : Interleukine -13

IL-2 : Interleukine -2

IL-6 : Interleukine -6

IL-8 : Interleukine -8

LTB4 : Leucotriènes (B4)

MCP-1 : Monocyte chemo attractant

OIE : Organisation mondiale de la santé animale

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PAf : facteur d'activation plaquettaire

PGE2 : Prostaglandine E2 (lipide)

PNN: Polynucléaires Neutrophiles.

Liste des abréviations

ROS: espèce réactive de l'oxygène

TNF : Facteur de nécrose tumorale alpha

UV : Ultra violet

Liste des figures

Figure 01: Réaction inflammatoires provoquée par une épine plantée dans la peau.....	03
Figure 02 : L'inflammation aiguë.....	04
Figure 03 : Les principales étapes de la réaction inflammatoire.....	05
Figure 04 : Initiation de l'inflammation.....	07
Figure 05 : Les grandes étapes de la réaction inflammatoire.....	09
Figure 06: Effets indésirables des AINS.....	17
Figure 07 : Cascade arachidonique et site d'action des AIS et AINS.....	18
Figure 08 : La structure du grain de pollen.....	19
Figure 09: Cire d'abeille.....	24
Figure 10: Ecailles de cire sur la face ventrale de l'abdomen.....	26
Figure 11: Le pollen.....	29
Figure 12: La cire.....	30
Figure 13: Application du traitement (pollen et cire) sur les oreilles des souris.....	32
Figure 14: Application du d'éclofenac sodique sur les oreilles des souris.....	32
Figure 15: Injection du xylène sous l'oreille droite des souris.....	33
Figure 16: Injection de formaldéhyde au niveau de la patte droite de la souris.....	35
Figure 17: Mensuration du diamètre de l'oreille droite.....	36
Figure 18: Séparation des oreilles des souris.....	37
Figure 19: Mensuration du poids des oreilles avec une balance de précision.....	38
Figure 20: Mensuration l'épaisseur des pattes des souris.....	39

Liste des figures

Figure 21 : Effet de la cire et du pollen sur le poids des souris.....	42
Figure 22: Effet de de la cire et du pollen sur la consommation d'aliment.....	43
Figure 23 : Représentation photographique de l'oreille droite (œdémateuse) des souris dans le modèle d'inflammation induite par le xylène.....	44
Figure 24 : Effet de l'administration locale de pollen et cire sur l'œdème induit par le xylène.....	45
Figure 25 : Effet de de la cire et du pollen sur le poids des souris.....	48
Figure 26: Effet de de la cire et du pollen sur la consommation d'aliment.....	49
Figure 27 : Effet de l'administration locale de la cire et du pollen sur l'évolution de l'œdème (ΔE) de la patte droite inflammée par le formaldéhyde en J2, J4, J6 et J8.....	52
Figure 28 : L'effet du pollen et de la cire sur le poids des pattes droites - inflammées à la fin de l'expérience (J8).....	54

Liste des tableaux

Tableau 01: Différents leucocytes intervenant au cours de la réponse inflammatoire.....	10
Tableau 02 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire.....	12
Tableau 03 : les médiateurs cellulaire de l'inflammation.....	14
Tableau 04 : Composition moyenne du pollen.....	20
Tableau 05: Caractéristiques sensorielles et physico-chimiques de la cire d'abeille.....	24
Tableau 06 : Composition de cire d'abeille.....	27
Tableau 07: Traitement des souris (Inflammation des oreilles).....	31
Tableau 08: Traitement des souris (Inflammation des pattes).....	34
Tableau 09: Effet de l'administration locale du pollen et cire sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le xylène.....	46
Tableau 10 : L'effet de l'onguent sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le formaldéhyde chez la souris en J4 et J8.....	53



Introduction

Introduction

L'inflammation est une réaction biologique causée par la perturbation de l'homéostasie tissulaire, se produisant en réponse à la présence d'un agent biologique, chimique ou physique dans le corps, certains de ces agents peuvent être des agents pathogènes (bactéries, champignons et virus), traumatismes (choc ou brûlure), des composés toxiques (polluants), ainsi que des réactions du système immunitaire (hypersensibilité) (**Ambriz- Pérez *et al.*, 2016**).

Elle est reconnue par les principaux signes cardinaux : rougeur, gonflement avec chaleur et douleur causés par la réaction de l'organisme envers l'agent pathogène. Cette réaction nécessite un réseau de communication intercellulaire impliquant de nombreux médiateurs chimiques pro ou anti-inflammatoires.

La production excessive de ces médiateurs conduit le plus souvent à une activation inappropriée des cellules inflammatoires, générant alors des lésions tissulaires graves associés avec le développement de plusieurs pathologies inflammatoires et auto-immunes (**Elisha *et al.*, 2016**).

La prise en charge des troubles inflammatoires implique l'utilisation de différentes classes de médicaments tels que les anti-inflammatoires stéroïdiens et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ces médicaments présentent des risques de toxicité gastro intestinale et rénale, avec augmentation de risque autant que le traitement est prolongé.

Le taux élevé des maladies inflammatoires et ainsi que les risques des effets secondaires des anti-inflammatoires ont créé un autre objectif de recherche scientifique. Par conséquent le développement de nouveaux anti-inflammatoires plus puissants avec moins d'effets secondaires et nécessaire (**Rahmani *et al.*, 2016**).

L'apithérapie est peu à peu parvenue à s'imposer comme médecine naturelle alternative Le pollen et la cire sont parmi les produits de la ruche qui dérivent à partir des sécrétions des glandes de l'abeille et de différents matériaux botaniques. Il ont été utilisés par l'homme depuis l'antiquité, pour des fins nutritionnelle et créatives (**Cornara *et al.*, 2017**).

De même, leurs consommations ont augmenté au cours du temps grâce aux divers effets bénéfiques qu'ils procurent à la santé (**Boukraa, 2008**).

Plusieurs travaux se sont intéressés à la composition chimique et biologique de ces substances. Ils ont montré que ces dernières sont très précieuses en raison de ses propriétés thérapeutiques, à savoir, antioxydantes, antibactériennes, antivirales, anticancéreux (**Sforcin et al., 2017**).

A partir de contexte général, notre travail a été mené pour les objectifs suivants :

- Faire une étude comparative sur l'activité anti-inflammatoire (sur les pattes et sur les oreilles des souris *Mus musculus*) de l'onguent préparé à base de pollen et un autre à base de la cire tous deux sont proviens de l'abeille *Apis mellifera*.

- Évaluer l'effet thérapeutique et estimer l'efficacité de l'application locale de pollen et cire proviens de l'abeille *Apis mellifera* par apport à l'application locale de l'anti-inflammatoire de référence (Diclofénac).



Partie bibliographique

A decorative arrangement of various green leaves and ferns, including some with small white flowers, framing a central text box.

Chapitre I: L'inflammation

I. L'inflammation

I.1 Définition

L'inflammation est un mécanisme de défense de première ligne face à une agression. Elle a pour objectif de reconnaître, détruire et éliminer toutes les substances qui lui sont étrangères. C'est un processus complexe, faisant intervenir plusieurs types de cellules immunitaires, des protéines de coagulation et des molécules de signalisation qui, toutes, évoluent avec le temps. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation (**Figure 01**) (**Sangaré, 2022**).

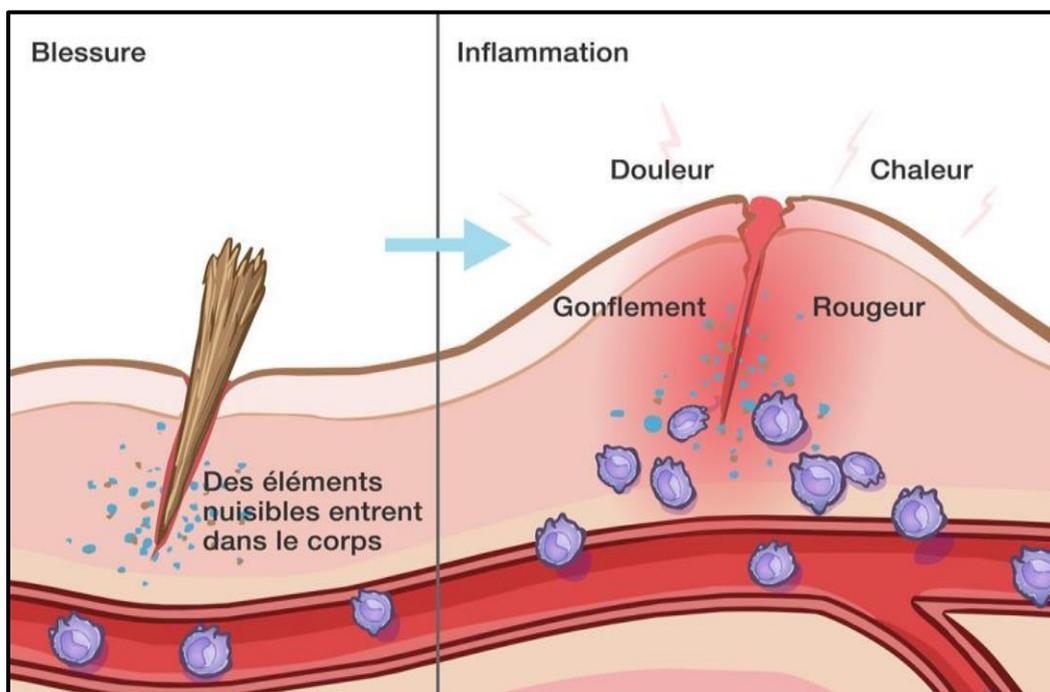


Figure 01: Réaction inflammatoires provoquée par une épine plantée dans la peau. (**Ahn et al., 2018**).

I.2 Les types d'inflammation

On distingue deux types d'inflammation :

I.2.1 L'inflammation aiguë

Inflammation aiguë est la réponse immédiate de l'organisme à un agent agresseur, caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. Elle est déclenchée par l'interaction d'organismes pathogènes, ou les produits tissulaires, avec des récepteurs de reconnaissance présents sur les cellules inflammatoires résidentes dans les tissus affectés et les cellules épithéliales environnantes. Cela conduit à la libération de différents médiateurs pro-inflammatoires conduisant à l'activation des cellules endothéliales, de la perméabilité vasculaire, l'adhésion des neutrophiles, l'activation et la transmigration ainsi l'activation des plaquettes et des monocytes (Trabsa, 2018).

Elle ne persiste que pour une courte durée allant de quelques heures à quelques jours (Figure 02) (Palarva *et al.*, 2015) .

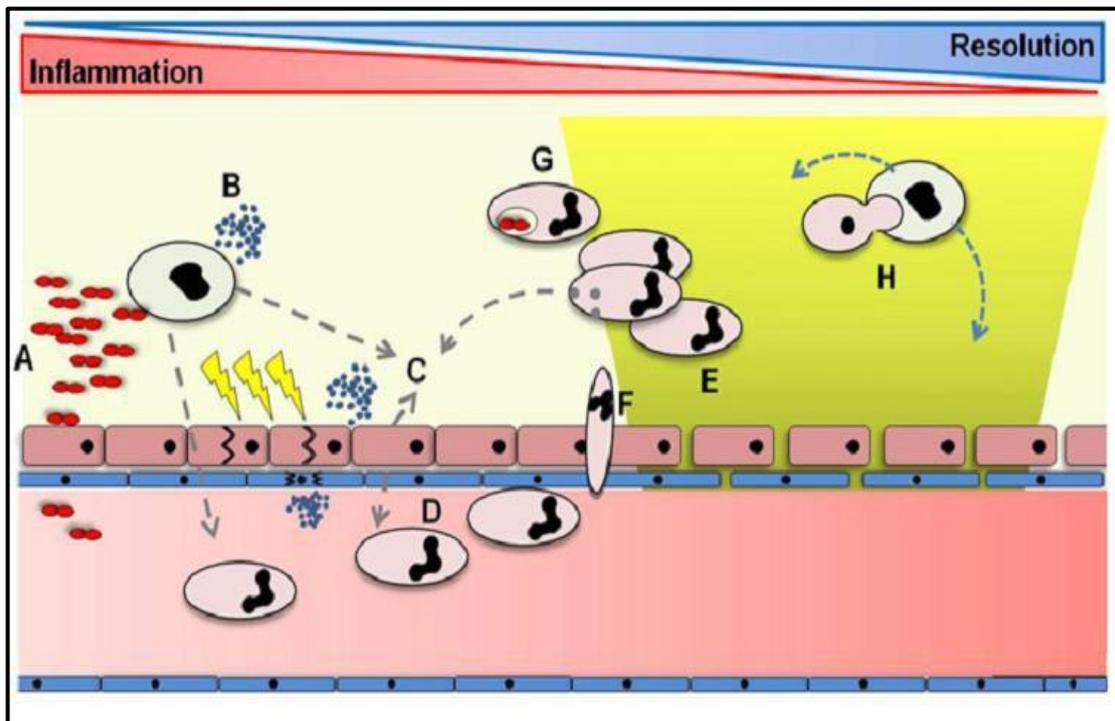


Figure 02 : L'inflammation aiguë (Trabsa, 2018).

I.2.2 L'inflammation chronique

L'inflammation chronique implique une inflammation aiguë persistante due à une résolution dérégulée. Cette phase peut résulter d'une incapacité à éliminer le stimulus inflammatoire, d'un cortège incessant de leucocytes responsables de la production de cytokines pro-inflammatoires et d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), qui endommagent et remodelent les tissus de façon persistante, ainsi que du fait de leucocytes sur le site de l'inflammation (**Figure 03**) (**Palarva et al., 2015**).

L'inflammation chronique est définie non seulement comme la persistance d'une inflammation aiguë, mais aussi par la présence de lymphocytes, de macrophages et de plasmocytes dans les tissus (**Trautmann, 2021**). Ces réponses inflammatoires peuvent entraîner des cicatrices étendues sur le tissu affecté, des cicatrices collagéniques étendues et le développement de la fibrose (**Begon-Pescia, 2020**).

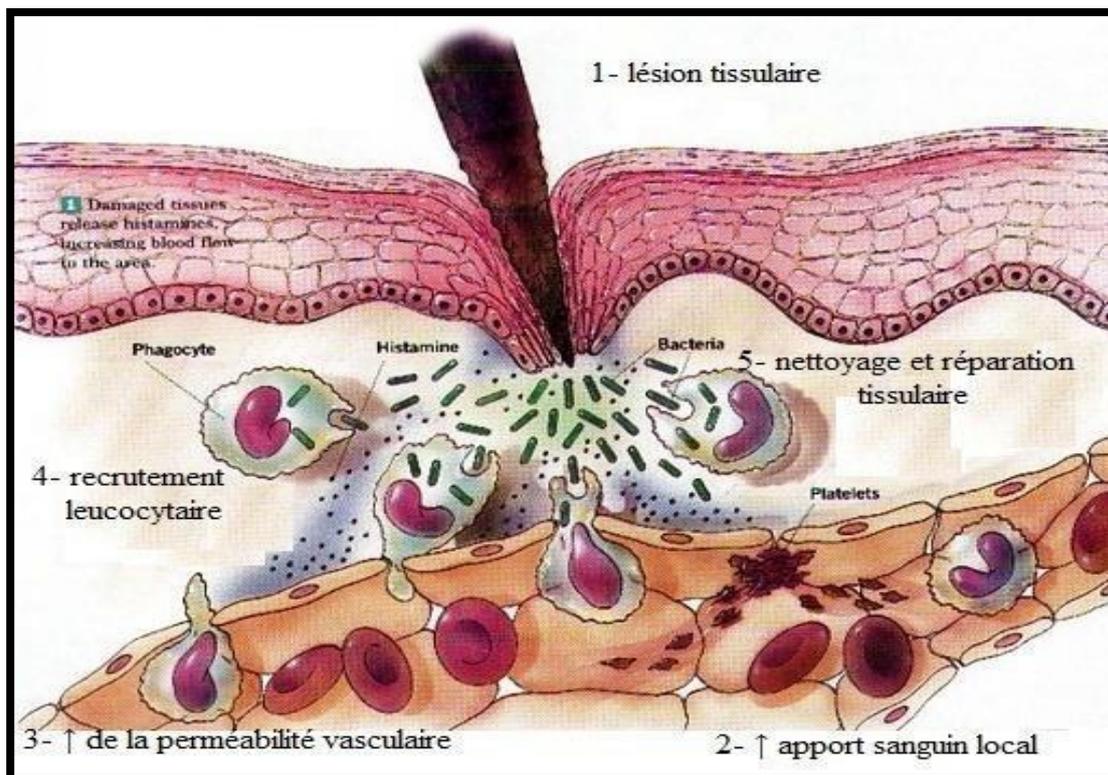


Figure 03 : Les principales étapes de la réaction inflammatoire (**Begon-Pescia, 2020**).

I.3 Les phases de l'inflammation

I.3.1 Phase vasculo-exsudative ou vasculaire

La première étape de l'inflammation est d'abord vasculo-exsudative, avec rupture de la paroi vasculaire, extravasation des cellules inflammatoires (polynucléaires, macrophages et lymphocytes), œdème et adhésion plaquettaire aboutissant à la formation d'une croûte provisoire protectrice. La rupture des vaisseaux sanguins déclenche la formation d'un caillot principalement composé de fibrine qui constituera une matrice dite provisoire comblant partiellement la lésion et dans laquelle des fibroblastes activés pourront migrer (**Figure 04**) (**Couquet, 2013**).

L'œdème inflammatoire résulte de l'augmentation de la perméabilité vasculaire qui entraîne une fuite d'un liquide proche du plasma appelé exsudat.

La diapédèse leucocytaire c'est la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel. Elle intéresse d'abord les polynucléaires puis un peu plus tard les monocytes et les lymphocytes (**Foughalia, 2017**).

Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes :

- Emargination des leucocytes à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire ;
- Adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales ;
- Passage trans-endothélial des leucocytes.

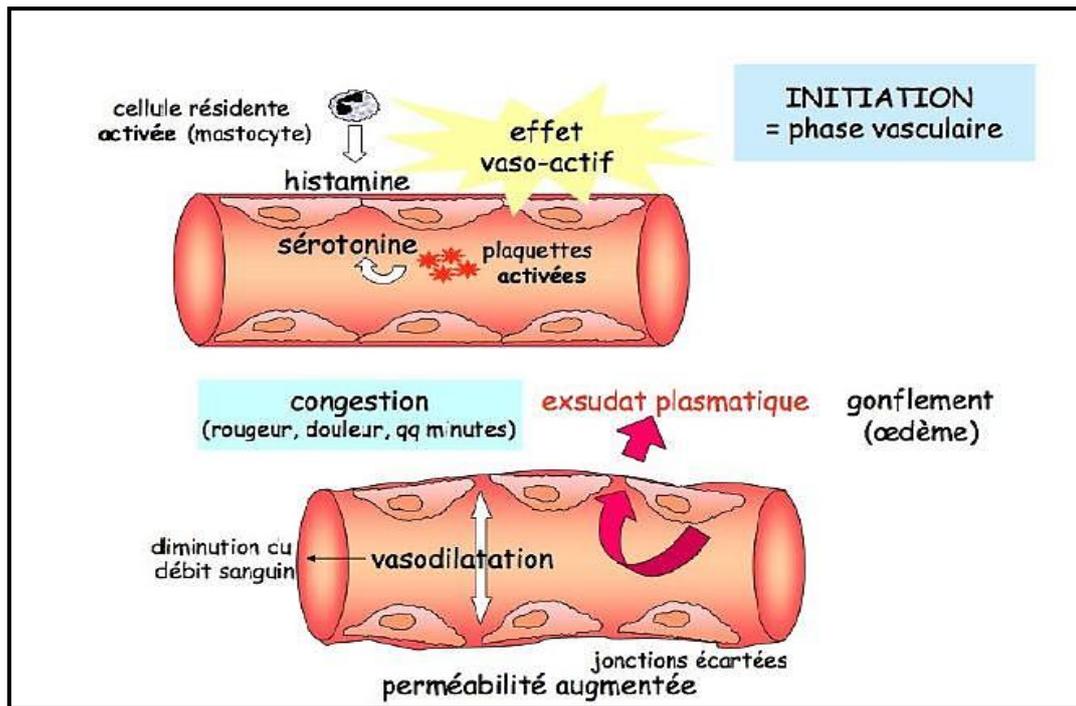


Figure 04 : Initiation de l'inflammation (Lonjon, 2015).

I.3.2 Phase cellulaire

Elle met en jeu divers types de cellules apparaissant au niveau du foyer inflammatoire à des stades plus ou moins tardifs, elle dure de 1-4 jours environ.

Toutes les cellules impliquées vont former le granulome inflammatoire. Les polynucléaires, monocytes et macrophages exercent deux fonctions (Aderrahim *et al.*, 2022).

- Ils phagocytent les débris et les éléments étrangers.
- Ils participent à la protéolyse par diffusion d'enzymes dans le milieu.

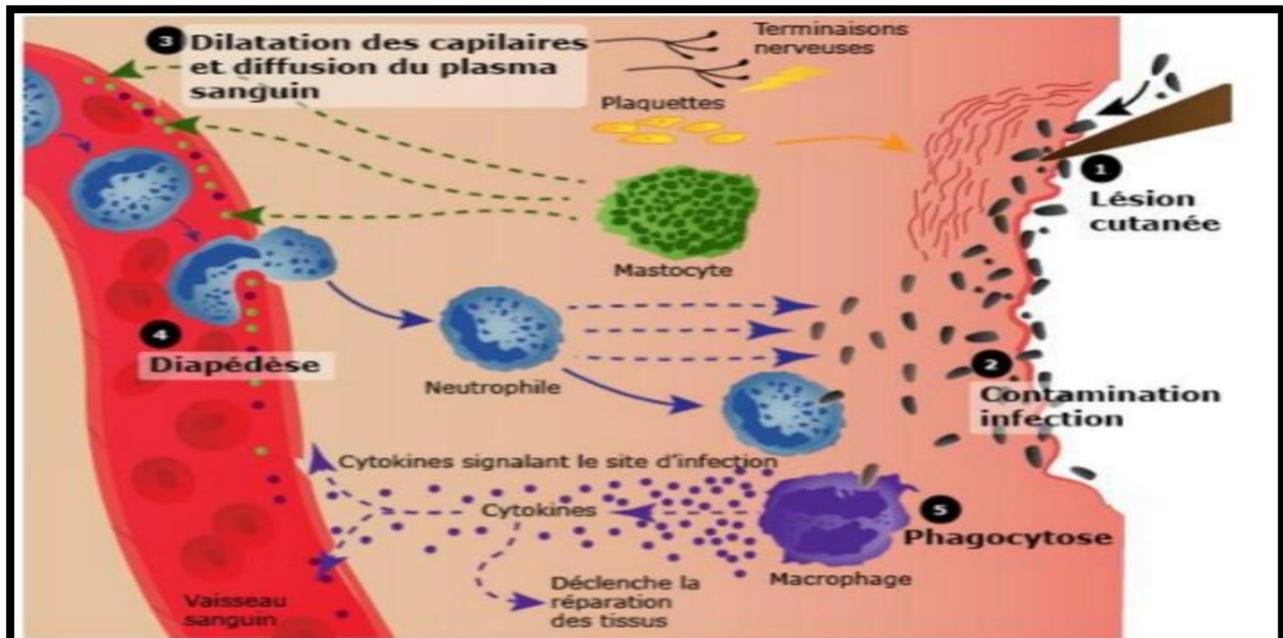
Les lymphocytes sont responsables de l'immunité cellulaire et humorale et apparaissent à un stade tardif de la phase aiguë de l'inflammation vers la troisième heure.

Les fibroblastes interviennent plus tardivement. Ils participent à la réparation des tissus conjonctifs détruits par la synthèse de fibrilles de collagène et de substance fondamentale. La phase cellulaire dure jusqu'au troisième jour environ. (Afraoucene *et al.*, 2022).

I.3.3 Phase de résolution

Cette phase correspond au remodelage de la matrice extracellulaire et à la diminution de la cellularité dans le derme après ré-épithélialisation. Elle se poursuit sur plusieurs mois pour aboutir généralement à la formation d'une cicatrice plus ou moins fibreuse. Les cellules du tissu de granulation, essentiellement myofibroblastes, péricytes et cellules endothéliales, sont éliminées par apoptose. La trame collagénique se réorganise progressivement, avec la disparition d'une partie des fibres et la réorientation des faisceaux selon les lignes de tension. Bien sûr, la cicatrice ne devra pas nuire à la fonctionnalité de la peau et devra présenter un aspect aussi esthétique que possible (**Figure 05**) (**Pesteil *et al.*, 2017**).

Si le tissu de granulation n'est pas remanié et continue à se développer, une cicatrisation anormale, avec un dépôt excessif de matrice extra cellulaire conduisant à la formation de cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes, est observée. Au contraire, lorsque le tissu de granulation ne parvient pas à se former et que la phase inflammatoire persiste, une plaie chronique apparaît ; ce sont notamment les ulcères et les escarres qui nécessiteront le plus souvent des soins excessivement lourds, longs et coûteux (**Pesteil *et al.*, 2017**).



1. Les bactéries entrent au niveau de la blessure.
2. Les plaquettes du sang relarguent des protéines pro-agrégantes sur le site de la blessure.
3. Les mastocytes sécrètent des facteurs jouant sur la vasodilatation et la vasoconstriction. Une fuite de sang, plasma et cellules se produit au niveau du tissu lésé.
4. Les neutrophiles sécrètent des facteurs capables de tuer et dégrader les pathogènes.
5. Les neutrophiles et macrophages éliminent les pathogènes par phagocytose.
6. Les macrophages sécrètent des cytokines pour attirer éventuellement les cellules de la réponse adaptative et pour activer les cellules impliquées dans la réparation tissulaire.
7. La réponse inflammatoire se poursuit jusqu'à l'élimination totale du pathogène et la réparation complète du tissu.

Figure 05 : Les grandes étapes de la réaction inflammatoire (Ghalem, 2014).

I.4 Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

Suite à la lésion ou l'infection, les cellules stromales et les leucocytes résidents réagissent en sécrétant des cytokines, des prostaglandines et des chémokines qui perméabilisent le tissu et attire d'avantage de leucocytes. L'arrivée de nouveaux leucocytes viendra appuyer la réponse (**Tableau 01**).

Les macrophages peuvent phagocyter directement les pathogènes, et ils seront ensuite drainés par les canaux lymphatiques. Quand le défi antigénique est éliminé ou la lésion réparée, les cellules stromales reprennent leurs fonctions normales, les cytokines et médiateur anti-inflammatoires. Lorsque les conditions sont défavorables et que l'inflammation n'est pas contrôlée après un certain temps, bien qu'on ne comprenne pas encore complètement toutes les raisons complexes qui engendrent cette perte de régulation, on observe une destruction

tissulaire qui elle-même peut engendrer une inflammation et perpétuer le cycle, détruisant d'avantage les tissus environnants. Ultimement, cela peut induire des mutations et d'autres dommages cellulaires (Lawrence, 2007).

Tableau 01: Différents leucocytes intervenant au cours de la réponse inflammatoire (Létuvé, 2013).

LES CELLULES	FONCTION
Les granulocytes	Ils favorisent la pénétration des cellules en libérant des enzymes protéolytiques, ont un rôle anti-infectieux. Elles débarrassent la plaie de débris nécrotiques et des germes avant qu'ils ne soient phagocytés par les macrophages présents dans la plaie. Les granulocytes produisent également des cytokines pro-inflammatoires qui participent au recrutement et à la prolifération des fibroblastes et des kératinocytes.
Les lymphocytes	Après le contact avec CPA (Cellule présentatrice de l'antigène), la cellule T naïve débute la différenciation qui dépend des signaux de co-stimulation (provenant des CPA) et des cytokines présentes dans le milieu environnant. Les cytokines dérivées des cellules Th1 comme l'INF γ et l'IL12 accroissent la toxicité des CPA pour leur cible et inhibent la différenciation en Th2. Inversement, lorsque la différenciation se polarise vers les Th2, ces dernières sécrètent de l'IL10 et de l'IL-4 qui en retour inhibent les Th1 et inhibent les CPA. Les cytokines produites par les Th2 aident à l'activation des lymphocytes B et donc participent à l'immunité humorale. Les Th2 sont également indispensables lors d'infections parasitaires.
Neutrophiles	Migrent vers le tissu extravasculaire, ont des propriétés phagocytaires et sont activés par des chimioattractants dans le site de l'agression

Mastocytes	Cellules phagocytaires, résidentes dans les tissus de connexions et dans les muqueuses. Libèrent de médiateurs inflammatoires et aussi l'histamine, augmentant la perméabilité vasculaire.
Plaquettes	Source initiales de médiateurs inflammatoire et interviennent aussi dans la cascade de coagulation.
Monocytes	Se différencient en macrophages tissulaires, dans le foie, les poumons où ils peuvent y survivre pendant des années. ce sont de puissants phagocytes, ils sont impliqués dans la présentation de l'antigène aux lymphocytes T et B et dans la libération des médiateurs inflammatoires.
Les fibroblastes	Sont des cellules cibles aux cytokines secrétés par Th2 (l'IL-4 et l'IL-13) qu'induisent leur prolifération et stimulent leur différenciation myofibroblastique

I.5 Les médiateurs de l'inflammation

Le mécanisme de l'inflammation représente une chaîne de réponses dynamiques organisées, comprenant des événements cellulaires et vasculaires avec des sécrétions humorales spécifiques. Ces voies impliquent un changement de localisation physique des globules blancs (monocytes, basophiles, éosinophiles et neutrophiles), du plasma et des fluides au site de l'inflammation. Un groupe de médiateurs sécrétés et d'autres molécules de signalisation sont libérés par les cellules de défense immunitaire (**Abdulkhaleq et al., 2018**).

I.5.1 Les médiateurs plasmatiques

En cas de blessure, des facteurs, libérés sous la forme de médiateurs chimiques, diffusent de la région pour fonctionner sur lits vasculaires, provoquant des cellules endothéliales pour modifier la conformation de surface à manipuler la livraison des facteurs circulants et des populations de cellules dans l'espace sous-vasculaire (**Tableau 02**) (**Actor, 2019**).

Tableau 02 : Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire (Palarva *et al.*, 2015; Headland *et al.*, 2015; Trabsa, 2018).

Médiateurs	Origines	Effets
Histamine	Mastocytes, basophiles, éosinophiles et plaquettes	Assure la vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, induit l'expression des molécules d'adhésion sur l'endothélium vasculaire.
Sérotonine	Mastocytes et plaquettes	Augmente la perméabilité vasculaire, dilate les capillaires et stimule la contraction des muscles lisses.
Facteurs d'activation plaquettaire (PAF)	Plaquette, neutrophiles, monocytes et cellules endothéliales	Vasodilatation, augmente l'adhésivité de la paroi vasculaire, stimule l'agrégation des plaquettes, induit la production des ROS et la libération des enzymes lysosomiales par les neutrophiles...
Prostaglandines	Essentiellement par les leucocytes	Vasodilatation, renforce l'action de l'histamine, augmente la sensibilité des neurones et est responsable de la douleur.
Cytokines	Macrophages et les lymphocytes	Elles agissent sur des récepteurs membranaires, elles peuvent être pro-inflammatoires (IL-1 β , IL-6, ou le TNF α) ou encore anti-inflammatoires (IL-10). Intervient dans la réparation tissulaire

Bradykinine	Plasma du sang	Augmentation de la perméabilité vasculaire, vasodilatation.
Les protéines du Complément	Plasma du sang	Attraction des cellules phagocytaires comme les monocytes et les neutrophiles.
prostaglandin-E2, thromboxane A2, leukotriene-B4	(arachadichodante-derived ecosanoides) Synthétisés à partir de l'acide arachidonique.	vasodilatation, agrégation plaquettaire et chimiotactisme des leucocytes, respectivement

I.5.2 Les médiateurs cellulaires

a. Les amines vasoactives

Il s'agit de sérotonine et l'histamine :

➤ La sérotonine, stockée dans les plaquettes sanguines et dans les cellules chromaffines de la muqueuse intestinale libérée, elle stimule les fibres lisses vasculaires et la disjonction des cellules endothéliales.

➤ L'histamine, libérée à partir des mastocytes et basophiles. Elle est retrouvée au niveau de l'épiderme de la muqueuse gastro-intestinale et du système nerveux. Dans toutes ces cellules, l'histamine se trouve stockée sous forme de complexes protéiques inactifs car elles sont liées à l'héparine. Elle est libérée lors de la dégranulation des cellules phagocytaires et a des propriétés chimiotactiques pour les phagocytes.

(Bounihi, 2016).

b. Les cytokines

Les monokines et les lymphokines jouent un rôle essentiel dans les communications intercellulaires et notamment entre les acteurs du processus inflammatoire. Elles sont sécrétées par les lymphocytes, les macrophages, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les plaquettes et d'autres types cellulaires, telles que les cellules épithéliales. Les cytokines pro-inflammatoires sont essentiellement l'interleukine IL-1, l'IL-2, l'IL-6, l'IL-8 et le tumor necrosis factor (TNF α) **(Tableau 03) (Bounihi, 2016).**

Tableau 03 : les médiateurs cellulaire de l'inflammation (Lapierre, 2009).

Médiateurs	Action
TNF- α	<ul style="list-style-type: none">- Favorise la phagocytose, la cytotoxicité des neutrophiles.- L'angiogenèse.- Induction de gènes (IL-6, Fos, myc).- Inflammation locale.- Activation des cellules endothéliales et stromales.
IL-6	<ul style="list-style-type: none">- Protéine de la phase aiguë.- Augmente la perméabilité vasculaire.- Fièvre.- Croissance des cellules B et T.
IL-1	<ul style="list-style-type: none">- Synthèse de PGE₂, IL-8, IL-6.- Stimulation des cellules T auxiliaires.
IL-8	<ul style="list-style-type: none">- Attraction des neutrophiles
MCP-1	<ul style="list-style-type: none">- Attraction des monocytes vers les tissus.- Dégranulation des basophiles.- Angiogénèse.

I.6 Etiologies de l'inflammation

Les causes de la réaction inflammatoire sont nombreuses, variées et déterminent des lésions cellulaires et tissulaires qui vont déclencher l'inflammation :

I.6.1 Pathologies infectieuses

La plupart des infections peuvent être responsables d'une inflammation. Les infections chroniques s'accompagnent d'un syndrome inflammatoire comme la tuberculose sous toutes ses formes, l'endocardite subaiguë, les foyers infectieux pulmonaires, urinaires, digestifs, ORL, dentaires, gynécologiques, osseux ou hépatobiliaires (Miossec, 2018).

I.6.2 Pathologies systémiques

La plupart des pathologies systémiques sont accompagnées d'un syndrome inflammatoire :

- **les vascularites** ; comme la maladie de Horton ou la péri-artérite noueuse.
- **les connectivites auto-immunes** ; comme le lupus érythémateux systémique et les rhumatismes inflammatoires chroniques (**Achour *et al.*, 2018**).

I.6.3 Pathologies néoplasiques

La maladie de Hodgkin et les lymphomes malins non hodgkiniens s'accompagnent souvent d'un syndrome inflammatoire. Environ un cancer sur deux est associé à un syndrome inflammatoire biologique, il s'agit surtout des cancers du poumon et du rein et des cancers digestifs (**Sanogo, 2020**).

➤ **Autres causes**

- maladies intestinales inflammatoires comme la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique.
- Agression par agents physiques ou chimiques : traumatisme, chaleur, froid, radiations, toxines, venins.

On doit souligner que :

- L'agent pathogène peut être endogène ou exogène.
- Les micro-organismes infectieux ne constituent qu'une partie des causes de l'inflammation.
- Une réaction inflammatoire n'est donc pas synonyme d'infection.
- Un même agent pathogène peut entraîner des réactions inflammatoires différentes selon l'hôte, en particulier selon l'état des défenses immunitaires.

Plusieurs causes peuvent être associées dans le déclenchement d'une réaction inflammatoire.

II. Les anti-inflammatoires

La thérapeutique anti-inflammatoire est généralement menée par des molécules de synthèse du type anti-inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (corticoïdes) (**Cannon et al., 2012**).

Les anti-inflammatoires sont des substances utilisés pour lutter contre l'inflammation. Ils sont divisés en deux classes majeures :

- Les anti-inflammatoires stéroïdiens : AIS ou (glucocorticoïdes) agissent surtout sur la phase cellulaire.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : AINS agissent surtout sur la phase vasculaire.

II.1 Anti-inflammatoires stéroïdiens

II.1.1 Définition

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) (corticoïdes ou glucocorticoïdes) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol (**Dahmani, 2019**)

Ils représentent le traitement le plus efficace utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques tel que l'arthrite rhumatoïde et les maladies auto-immune (**Tarabsa, 2018**).

Les anti-inflammatoires stéroïdiens constituent un ensemble de substances hormonales, soit d'origine naturelle, secrétées par la corticosurrénale, soit obtenues par semi-synthèse voire par synthèse totale. Ils se caractérisent sur le plan chimique par leurs structures stéroïdique et sur le plan pharmacologique par des propriétés essentiellement anti-inflammatoires d'où le nom qu'on leur donne : anti inflammatoires stéroïdiens.

L'usage des glucocorticoïdes est associé à de nombreux effets indésirables. Le risque de leur apparition s'accroît avec le prolongement de la durée du traitement et l'augmentation de la posologie (**Kessoum et al., 2014**).

II.1.2 Action sur l'inflammation

Les glucocorticoïdes ont une action inhibitrice de la synthèse des prostaglandines. Cette action s'exerce principalement sur la phospholipase A2 en amont du métabolisme de l'acide arachidonique par le cyclo-oxygénase.

Les glucocorticoïdes ont une action à la fois cytoplasmique et génomique, ayant pour conséquence une modulation de la transcription et de l'expression des médiateurs (Bradykinine, Histamine...), des cytokines (Interleukine1 et 2, TNF...)et de divers neuropeptides (béta endorphine...) (Orliaguet *et al.*, 2013).

II.2 Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)

II.2.1 Définition

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens regroupent un ensemble de molécules présentant des propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Leur efficacité comme leurs principaux effets secondaires sont liés à leur mécanisme d'action principal qui est l'inhibition des cyclo-oxygénases, enzymes responsables de la synthèse des prostaglandines et du thromboxane (**Figure 06**) (Orliaguet *et al.*, 2013)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont des médicaments symptomatiques capables de s'opposer au processus inflammatoire quelle que soit la cause (mécanique, chimique, infectieuse, immunologique).

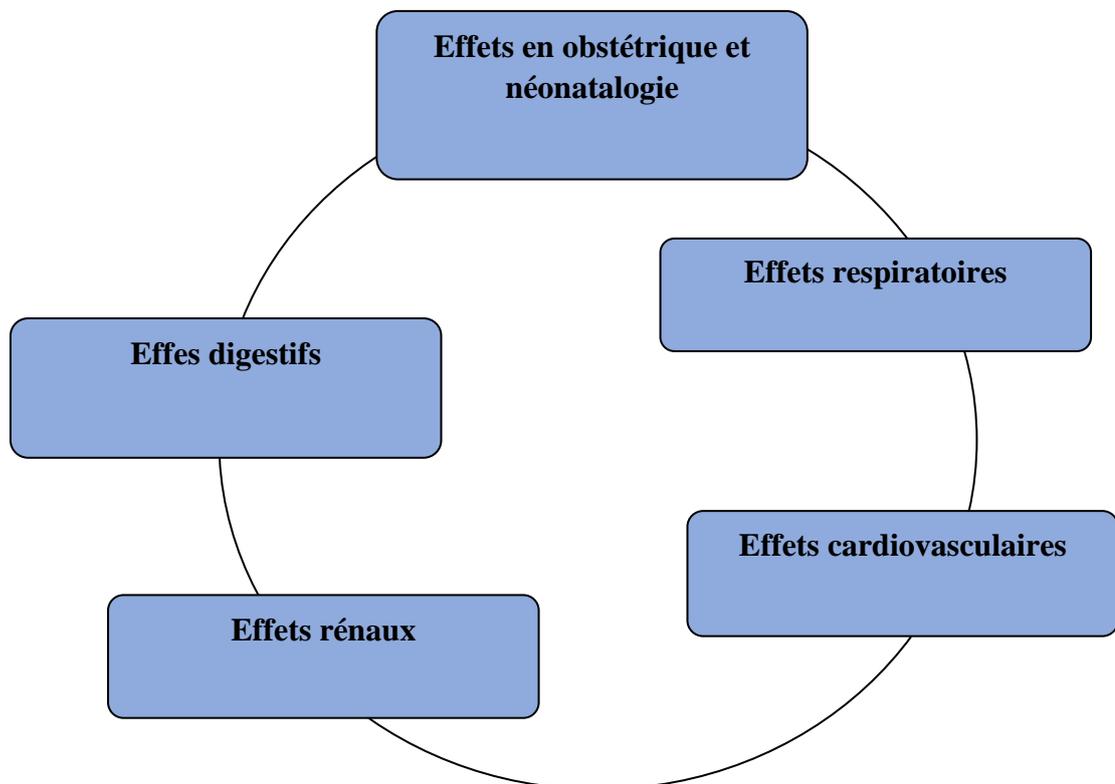


Figure 06: Effets indésirables des AINS.

II.2.2 Action sur l'inflammation

Les AINS inhibent les cyclo-oxygénases(COX) et empêchent ainsi la formation des prostaglandines. Celles-ci contribuent à la réaction inflammatoire post-chirurgicale, sensibilisent et activent les terminaisons nerveuses nociceptives périphériques, et participent également à l'hypersensibilisation de la corne dorsale de la moelle responsable de l'hyperalgésie postopératoire. La synthèse de ces prostaglandines implique essentiellement les COX de type 2, dites inductibles car activées par le traumatisme chirurgical. L'inhibition de la libération de ces prostaglandines explique les propriétés analgésiques mais également antihyperalgésiques des AINS (Figure 07) (Slim, 2016).

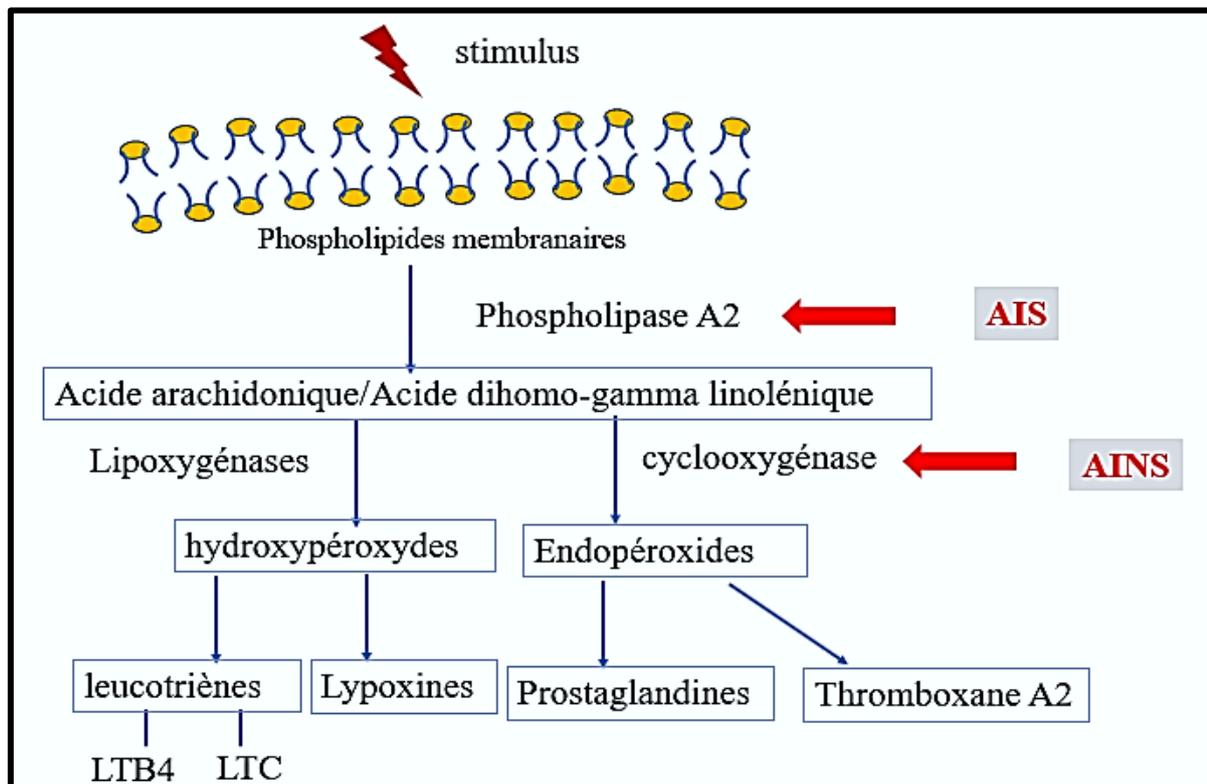


Figure 07 : Cascade arachidonique et site d'action des AIS et AINS (Bacchi *et al.*, 2012).

A decorative border of various green leaves and small white flowers surrounds the central text box. The leaves include ferns, broad leaves, and small clusters of flowers.

*Chapitre II : Produits de la
ruche ; le pollen et la cire*

I. Pollen

Selon **Amigou. (2016)**, le mot grec «Palé» signifie «farine ou poussière». Les grains de pollen proviennent du tissu sporogène des sacs polliniques des plantes (**Gharbi, 2011**). C'est un gamétophyte, c'est-à-dire un producteur de gamètes, qui se trouve dans l'anthère de la plante à l'extrémité des étamines (**Nicolson, 2011**). Il peut avoir un diamètre de 2,5 à 250 μm et avoir une forme plus ou moins ovoïde. Chaque grain est composé de cellules végétatives et génératives qui sont entourées par une double paroi de type matrice (**Denisowa et Marta, 2016**).

I.1 Structure du pollen

La cellule du pollen est ce que l'on nomme familièrement "le grain de pollen" ou étymologiquement " grain de poussière". Il est la cellule fécondante des plantes à fleurs, libérée par déhiscence des sacs polliniques lorsque les anthères arrivent à la maturité. Il mesure quelques microns et est donc invisible à l'œil nu. Il en va sans dire que s'il veut résister à son voyage dans les airs seul ou porté par un pollinisateur (abeilles, bourdons..), il doit résister au vent, aux UV, à la pluie, à l'oxydation, d'où sa composition complexe. La gangue protectrice ou paroi pollinique du grain de pollen protège le gamétophyte mâle pendant son voyage de l'anthère jusqu'au stigmate. Il est donc constitué de plusieurs couches : l'intine et l'exine (**Figure 08**) (**Thibault, 2017**).

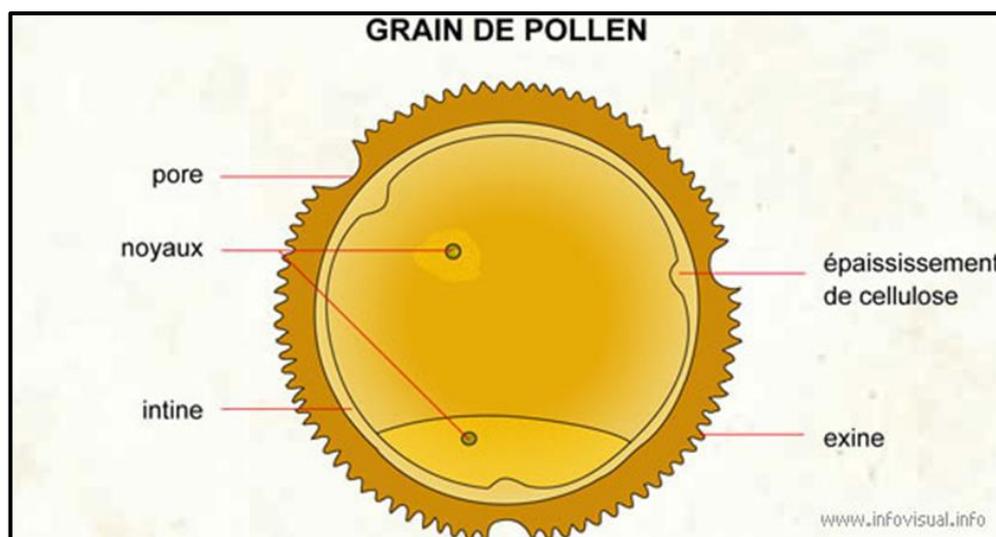


Figure 08 : La structure du grain de pollen (**Chaussat, 2005**).

I.2 Composition biochimique du pollen

Le pollen fait des aliments crus et vivant, aliment que l'on dit « bioactif ». Très complet et complexe. Qui renferme dans sa composition chimique l'ensemble des composés indispensable à la vie des organismes (protéines, glucides, eau, cellulose, minéraux) et sa composition moyenne est présentée dans (**Tableau 04**) ci-dessous.

Tableau 04 : Composition moyenne du pollen (**Alexandra, 2022**).

La composition	Pourcentage %
Protéines	25 à 30 %
Glucides	30 à 50 %
Eau	18 %
Cellulose	18 %
Sels minéraux	5 %
Lipides	1 à 10 %

I.3 Propriétés thérapeutiques et effets bénéfiques du pollen

Le pollen d'abeille est un produit végétal assez varié et riche en substances biologiquement actives, 200 substances ont été trouvées dans les grains de pollen de différentes espèces végétales (**Zoubaier, 2017**). Pour cela le pollen est considéré comme étant un aliment « complet » possédant un très grand intérêt nutritionnel et diététique.

En raison de sa composition, le pollen est classé en diététique parmi les meilleurs aliments dont on trouve toutes les substances nutritives indispensables à l'alimentation humaine (nutriments essentiels). Comme la viande, le pollen est une précieuse source de protéines contrairement à une opinion répandue, la teneur en protéines du pollen est très proche de celle de la viande, mais elle varie évidemment beaucoup en fonction des sortes de

viandes et des types de pollens. Le pollen, en tant que composé alimentaire complet, est aussi un complément alimentaire de grande qualité. Pour les végétariens et végétaliens qui refusent de consommer de la viande, le pollen peut être une bonne alternative naturelle (**Hummel et al, 2020**).

Le pollen, grâce à ses constituants, présente donc un potentiel intéressant dans plusieurs domaines :

I.3.1 Activité dynamisant et valeur nutritive

Le pollen a une valeur nutritive qui lui confère une utilité dans toutes les situations où l'organisme est éprouvé, pendant la grossesse et l'allaitement, chez les personnes âgées, en rétablissement après les épisodes de fièvre intense ou de grippe, après un effort physique ou intellectuel intense. Il permet de compenser d'éventuelles carences en vitamines et minéraux mais surtout en acides aminés. Sa composante stimulante s'explique aussi par la présence d'hormones de croissance (**Laurent, 2014**).

I.3.2 Stimulation du système digestif

Le pain d'abeille aide les difficultés digestives tels que la constipation chronique, l'entérocolite ou la colite causée par la fermentation, les problèmes de transit intestinal et les maladies du côlon. L'acidité gastrique est réduite par le pain d'abeille, qui régule le transit intestinal et garantit un bon fonctionnement du côlon. Les probiotiques du pain d'abeille aident la flore intestinale, qui fait partie de notre système immunitaire et est crucial pour la digestion et l'assimilation des nutriments. (**Smati, 2022**). Il est très recommandé pour ceux qui souffrent de la maladie de l'appareil digestif tel que la dérégulation de l'intestin, les troubles intestinaux, constipation chronique, l'entérocolite, la colite (fermentation ou putréfaction dans le côlon) (**Mirela, 2014**).

I.3.3 Action bénéfique sur la peau

Le pollen d'abeille est souvent utilisé dans les produits topiques qui visent à traiter les manifestations inflammatoires et les irritations communes de la peau comme le psoriasis ; l'eczéma et l'acné. Les AA et les vitamines protègent la peau et aident à la régénération des cellules. Pour avoir tous les bienfaits du pollen d'abeille on doit le consommer par voie interne et externe et ce pour rendre le traitement correct et totalitaire pour qu'il agit sur les trois couches de la peau : l'épiderme ; le derme et l'hypoderme (**Kurek-gorecka et al., 2020**).

I.3.4 Activité antimicrobienne

Des études ont montré la sensibilité de souches au pollen frais : *Pseudomonasaeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*. L'origine botanique du pollen ne semble pas influencer son activité bactérienne. Une inhibition sur le développement de *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* et *Trichosporonspp* par le pollen a également été observée (**Laurent, 2014**).

I.3.5 Activité anti-oxydante

Sa forte teneur en antioxydants contribue à l'élimination des radicaux libres dans le corps, au maintien de la santé à la longévité. Son complexe de vitamines et de minéraux, associé à des composants antibiotiques, antimicrobiens et pro-biotique, contribue à renforcer le système immunitaire et à prévenir les maladies virales et bactériennes. Il augmente aussi le niveau d'énergie du corps, diminuant la fatigue, et en améliorant la bonne humeur (**Pavelkova et al., 2020**). Il est également un produit précieux pour les sportifs, pour le soutien de la masse et de la force musculaire, l'augmentation de la vitalité et de la résistance à l'effort (**Aosan, 2015**).

I.3.6 Activité immuno-modulatrice

L'activité immuno-stimulatrice du pollen est due à plusieurs facteurs, tout d'abord il a été démontré que les fractions polysaccharidiques provenant du pollen sont capables de stimuler l'activité immunologique en augmentant l'activité des macrophages, son rôle immunostimulant est une activité découlant de ses propriétés probiotiques. En effet, la majorité des cellules immunitaires se trouvant au niveau des intestins, en entretenant la flore intestinale il améliore l'immunité (**Thibault, 2017**).

I.3.7 Activité anti-inflammatoire

Le pollen est riche en protéines et acides aminés, il déclenche une forte sécrétion gastrique d'acide lors de son ingestion. La microflore apportée par celui-ci aiderait à l'équilibre de la flore intestinale et assurerait le transit grâce à la présence d'amidon et de fibres alimentaires cellulosiques. De plus, il exercerait une action anti-inflammatoire selon une étude menée chez le rat (**Issaoun, 2019**).

I.3.8 Activité antibiotique et antifongique

Les études ont montré que les extraits d'éthanol du pollen ont une activité antibiotique assez forte et efficace sur les agents pathogènes des bactéries gram-positives humaines (comme le *Staphylococcus aureus*) et les bactéries gram-négatives (notamment *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas Aeruginosa*) et sur des champignons tels que la *Candida albicans*, cette activité est due aux flavonoïdes et acides phénoliques que contient le pollen (**Thibault, 2017**).

I.3.9 Effet détoxifiant du corps

La détoxification est un processus naturel d'élimination des toxines dans le corps. Elle est bénéfique pour les organes impliqués dans la digestion et améliore le nettoyage du côlon. C'est un allié efficace à intégrer dans une cure détox. Grâce à sa teneur élevée en sélénium, il favorise le maintien d'un foie en bonne santé, participe à l'élimination des toxines et à réguler la digestion (**Lebbah, 2022**).

II. La cire d'abeille

Selon l'organisation mondiale de la santé animale (**OIE**), la cire d'abeille est définie comme une substance naturelle sécrétée sous forme liquide par les glandes cirières des jeunes ouvrières de la colonie. Il s'agit d'un produit de composition complexe de lipides et d'hydrocarbures, produits lorsque la colonie en a besoin pour fabriquer les cellules hexagonales présentes du nid et destinée à stocker le miel, le pollen ou le couvain (**Figure 09**) (**Auffray, 2020**).



Figure 09: Cire d'abeille (Auffray, 2020).

II.1 Caractéristiques physico-chimiques et sensorielles

La cire d'abeille est une substance très stable qui peut aussi être identifiée par ses propriétés organoleptiques et physico-chimiques (**Tableau 05**). Et ses propriétés se modifient peu dans le temps. Elle résiste naturellement à l'hydrolyse et à l'oxydation et ne se détériore pas avec le temps (**Figure 10**) (**Bradbear, 2010**).

Tableau 05: Caractéristiques sensorielles et physico-chimiques de la cire d'abeille
(Bogdanov 2017).

Paramètres	Propriétés retenues
Caractéristique physico-chimique	
Point de fusion	61-66°C
Densité (à 20°)	0,950-0,965
Solubilité	Insoluble dans l'eau, soluble à chaud dans l'éther, l'acétone, le chloroforme et benzène.
Indice de réfraction (à 75°C)	1,440-1,445
Indice d'acide	18-23
Indice d'ester	70-90 mg/g
Indice de saponification	87-104
Caractéristiques sensorielles	
Couleur	Jaune clair à jaune brun
Odeur	Similaire à celle du miel
Consistance	Corps solide à température ambiante, se ramollit à partir de 35°C
Gout	Légèrement balsamique



Figure 10: Ecailles de cire sur la face ventrale de l'abdomen (Pfefferlé, 2022).

II.2 Composition de la cire d'abeille

Généralement, la composition de la cire reste constante, au contraire de la couleur et de la senteur qui se différent en fonction des plantes visitées.

La composition de la cire d'abeille est un mélange complexe (plus de 300 composants), des hydrocarbures, des acides gras libres, des esters d'acides gras et d'alcools gras, des diesters et des substances exogènes, provenant de l'environnement.

Les hydrocarbures qui représentent 12 à 16% de la cire ont une longueur de chaîne allant de 27 à 33 atomes de carbone : on citera principalement : l'héptacosane, le nonacosane, le hentriacontane, le pentacosane et le tricosane.

Les acides gras libres (12 à 14%) et les alcools gras libres (environ 1%) possèdent respectivement, des chaînes carbonées comportant entre 24 et 32 atomes et entre 28 et 35 atomes de carbone.

Les monoesters et les hydroxymonoesters linéaire de cire (35 à 45%), avec des longueurs de chaînes d'atomes de carbone entre 40 et 48, sont des dérivés d'acide palmitique, d'acide 15 hydroxypalmitique et d'acide oléique.

Chapitre II : Produits de la ruche ; le pollen et la cire

Les cires complexes (15 à 27%) sont composés d'acide 15- hydroxypalmitique ou de diols, qui par leur groupement hydroxyle, sont liés à une autre molécule d'acide gras. On trouve également dans la cire des molécules provenant de l'environnement (composés floraux ou bien éléments polluants à type de pesticides), du bêta -carotène, de nombreux flavonoïdes dont la chryisine, ainsi que des résidus de propolis, pollen (**Tableau 06**) (Couteau *et al.*, 2021).

Tableau 06 : Composition de cire d'abeille (Bogdanov, 2017).

Nombre de composants dans fraction			
Composant	Quantité %	Principal	Mineure
Monoesters	35	10	10
Diesters	14	6	24
Triesters	3	5	20
Monoesters hydroxylés	4	6	20
Polyesters hydroxylés	8	5	20
Esters acides	1	7	20
Polyesters acide	2	5	20
Hydrocarbures	14	10	66
Acides libres	12	8	10
Alcools	1	5	Non identifie
Autre composants	6	7	Non identifie
Total	100	74	210

II.3 Propriétés de la cire

A partir de la composition de la cire d'abeille on constate son importance pour la dermo-cosmétologie, car elle entre dans la composition de plusieurs préparations officinales. Son contenu à la vitamine A, permet l'hydratation de la peau, protège des agressions solaires, du vent et du froid. La préparation officinale contenant de la cire d'abeille, la plus connue : le cérat de Galien inscrit à la pharmacopée européenne, et ses dérivés type cold-cream, ayant les indications d'émollients et dermo protecteur.

La cire d'abeille entre dans la formulation de pommades, des crèmes : corps - visage - mains - pieds, dans les shampooings secs ou crème dépilatoire (**Amouri, 2014**).

Sa propriété cicatrisante et apaisante, à permet de l'utilisée dans les cas de brûlures et de l'inflammation bénignes. La cire peut être utilisée comme prévention par les femmes allaitantes pour hydrater et protéger le mamelon des crevasses mammaires. La cire à des propriétés antibiotiques et peut être utilisée pour traiter l'arthrite et les inflammations nasales Sans oublier sa majeure utilisation comme bougies, aussi dans la fabrication des savons et encaustiques (**Hilmi et al., 2011**).



Partie pratique



Matériel et méthodes

I. Matériel et méthodes

I.1 Matériel

I.1.1 Produits de la ruche

I.1.1.1 Pollen

- L'abeille : *Apis mellifera*.
- Source ; Miellerie SEBIHI Rafik Ibn Ziad Constantine (**Figure 11**).



Figure 11: Le pollen.

I.1.1.2 Cire

- La cire utilisée dans cette étude provient de l'abeille : *Apis mellifera* (**Figure 12**).
- Source ; Miellerie SEBIHI Rafik, Ibn Ziad, Constantine.



Figure 12 : La cire.

I.1.2 Choix des animaux

Afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire, nous avons utilisé un groupe de (24 souris pour l'inflammation des oreilles+ 20 souris pour l'inflammation des pattes) appartenant à la race Albinos, espèce *Mus musculus* et ayant un poids moyen d'environ **27,5g**.

Les souris ont été maintenues dans des conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie centrale de l'université des Frères Mentouri Constantine 1, à une température de 25 à 30°C, un taux d'humidité entre 45 et 60% et une photopériode de 12 heures jour et 12 heures nuit.

Les souris sont élevés dans des cages en plastique qui sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages ont été nettoyées et la litière changée tous les jours jusqu'à la fin de l'expérimentation. Ils ont accès libre à l'eau et à l'aliment.

Les souris ont été réparties en (**6 lots de 4** souris chacun pour l'inflammation des oreilles+ **5 lots de 4** souris pour l'inflammation des pattes) ; la répartition et le traitement des souris est résumé dans les (**Tableau 07**) et (**Tableau 08**).

I.2 Méthodes

I.2.1 Pommade de pollen

Préparation : 30 gr miel + 30 gr Pollen + mélanger.

I.2.2 Pommade de cire

Préparation: 30 ml huile d'olive + 30 gr cire + chauffage pendant 5minutes.

I.2.2 Traitement des souris

Tableau 07: Traitement des souris (Inflammation des oreilles).

Groupe expérimental	Nombre d'animaux	Traitement	Dose du traitement	Injection de xylène	Voie d'administration du traitement	Dose
GC (groupe Contrôle)	4	/	/	/	/	
GS (Standard our référence)	4	Diclofénac pommade	1 fois /j	+++	Par voie cutanée	2.5g / souris
EI (Expérimental I) Pollen	4	Pollen	1 fois/J	+++	Par voie cutanée	2.5g / souris
EII (Expérimental II) Pollen	4	Pollen	2 fois/J	+++	Par voie cutanée	2.5g / souris
EI (Expérimental I) Cire	4	Cire	1 fois/J	+++	Par voie cutanée	2.5g / souris
EII (Expérimental II) Cire	4	Cire	2 fois/J	+++	Par voie cutanée	2.5g / souris

/ : Non traité + + + : injection

- Le traitement sera appliqué 3 jours avant l'expérience (72h)

Les substances à évaluer (pollen et cire) et le traitement anti-inflammatoire de référence (le Diclofénac sodique) ont été administrés selon une application locale. On a appliqué soigneusement une quantité équivalente à un grain de blé ($\approx 2,5\text{g}$) soit de la pommade à base de Diclofenacdiethylamine (Voltrène®) ou (pollen et cire), cette application a été effectuée sur l'oreille droite de chaque souris à traiter (**Figure 13**) et (**Figure 14**).

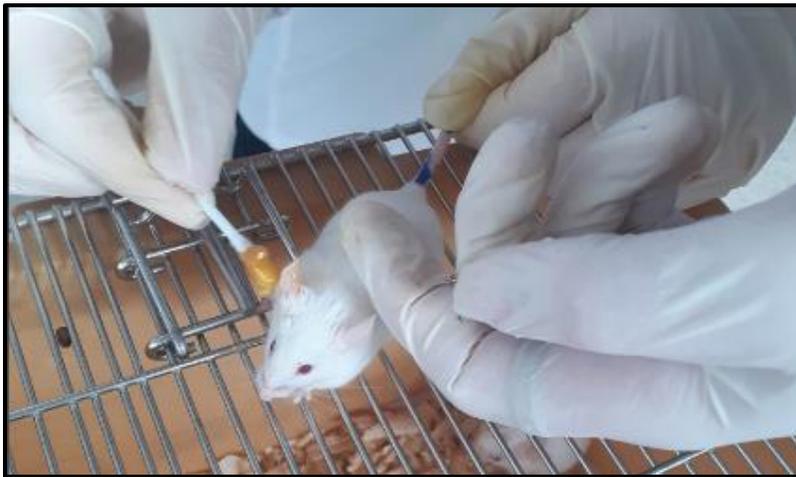


Figure 13: Application du traitement (pollen et cire) sur les oreilles des souris.



Figure 14: Application du diclofénac sodique sur les oreilles des souris.

I.2.2.1 Induction de l'arthrite par le Xylène

Notre expérience a été basée sur la méthode décrite par (Al Amin *et al.*, 2012) avec quelques modifications, qui consiste à un test *in vivo* : l'œdème l'oreille induit par le xylène (xyleneinducedearodema).

On a effectué pratiquement une inflammation cutanée a sur la face interne et externe de l'oreille droite de chaque souris, et ceci par l'application locale de 30 μ l d'une solution de xylène pure à l'aide d'une micropipette. (Les souris ont été répartir et ont reçu leurs traitements avant l'application de xylène). 30 min après l'induction de l'inflammation, les souris ont été sacrifiées par dislocation cervicale, des disques d'environ 6mm ont été prélevés de l'oreille droite (œdémateuse) et ont été pesées et comparées à celles récupérées de l'oreille gauche qui sert de référence (**Figure 15**).



Figure 15:Injection du xylène sous l'oreille droite des souris.

Tableau 08: Traitement des souris (Inflammation des pattes).

Groupe expérimental	Traitement	Mode d'administration	Injection de formaldéhyde	Nombre d'animaux	Dose quotidienne
N (Normal)	/	/	-	4	/
C (Contrôle non traité)	/	/	+	4	/
S (Standard)	Diclofenac de sodium (pommade)	Voie cutanée	+	4	2.5 g/souris
E1 (Expérimental 1)	Pollen	Voie cutanée	+	4	2.5 g/souris
E2 (Expérimental 2)	Cire	Voie cutanée	+	4	2.5 g/souris

/ : Non traité.

+ : injection.

- : pas d'injection

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

Les produits à évaluer (pollen et cire) et le traitement anti-inflammatoire de référence (Diclofénac sodique) ont été administrés selon une application locale.

On a appliqué soigneusement une quantité équivalente à un grain de Blé (≈ 2.5 g) soit de la pommade à base de diclofenac diéthylamide (Voltrène®) ou l'onguent préparé à base de (pollen et cire), cette application a été effectuée sur la patte droite (inflammée) de chaque souris à traiter (groupe S et groupes E1 et E2).

I.2.2.2 Induction de l'arthrite par le formaldéhyde

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

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

L'injection de formaldéhyde (0.04 ml/souris ; 1%) sous l'aponévrose plantaire de la patte droite de la souris a été réalisée avant une heure de l'administration du traitement et elle a été effectuée une seule fois dans le premier jour (**Figure 16**).



Figure 16: Injection de formaldéhyde au niveau de la patte droite de la souris.

I.3 Les paramètres suivis au cours du traitement

I.3.1 Variation du poids

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

I.3.2 Aliment

Durant la période d'expérimentation, les souris sont alimentées avec l'aliment ONAB sous forme de granulés (**Annexe 01**) et de l'eau de robinet ad libitum.

- Ils sont pesés tous les jours à la même heure (9h 30).
- La quantité de l'ingesta a été enregistrée quotidiennement.
- Nous mettons 100 g d'aliment à chaque jour d'accès libre.

I.3.3 Evolution de l'œdème (inflammation des oreilles)

I.3.3.1 Évaluation de l'œdème

Le suivi de l'évolution de l'œdème se fait par mesure du diamètre de l'oreille droite (mm) de chaque groupe à l'aide d'un pied à coulisse électronique digital (précision 0,03mm), par mensuration de l'oreille gauche pour faire la comparaison (**Figure 17**).



Figure 17: Mensuration du diamètre de l'oreille droite.

L'évaluation de l'œdème chez les différents groupes est donné par la formule (Rahmaniet al., 2016) :

$$\Delta E = E_j - E_0$$

Avec,

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

E_0 : l'épaisseur initiale (mm) de la oreille gauche (avant l'injection du xylène);

E_j : l'épaisseur de la oreille gauche (mm) à jour « j » après l'injection du xylène.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire se fait grâce au calcul des pourcentages d'inhibition de l'œdème dans l'oreille droite des souris traité ; par les différents produits Testé (le Diclofénac et l'onguent à base du pollen et à base de la cire).

I.3.3.2 Mensuration du poids des oreilles gauche et droite

A la fin de l'expérience, et après la sacrifiées des souris, les oreilles droite et gauche ont été coupées puis pesées immédiatement à l'aide d'une balance de précision (Figure 18) et (Figure 19).



Figure 18: Séparation des oreilles des souris.



Figure 19: Mensuration du poids des oreilles avec une balance de précision.

I.3.4 Evolution de l'œdème (inflammation des pattes)

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

- Photographie de la patte droite (œdémateuse) des souris.

Les prises de vue ont été effectuées à J1, J4 et J8 de l'expérience, l'instrument utilisé est un appareil photographique numérique Nikon Coolpix P530 (16 millions de pixels), équipé d'un super zoom 42x (**Figure 20**).

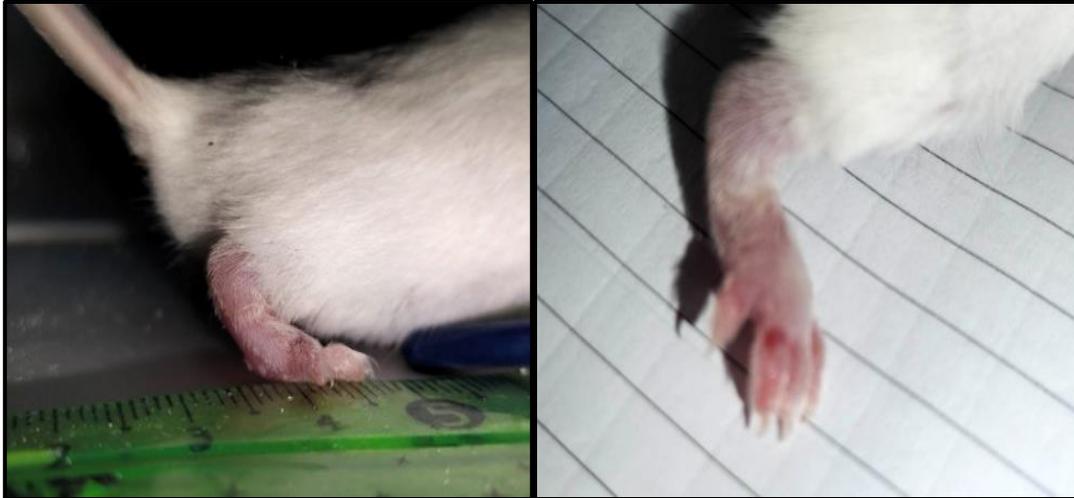


Figure 20: Mensuration l'épaisseur des pattes des souris.

- L'évaluation de l'évolution de l'œdème chez les différents groupes est donnée par la formule (**Rahmaniet al., 2016**).

$$\Delta E = E_j - E_0$$

Avec,

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

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

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

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoires fait grâce au calcul des pourcentages d'inhibition de l'œdème dans la patte droite des souris traités ; par les différents produits testés (le Diclofénac et l'onguent à base du pollen et à base de la cire).

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

$$\%Inh=100[1-(\Delta Et/\Delta Ec)]$$

Avec,

ΔEt : représente la différence de l'œdème entre **j0** et **jx** de la patte gauche de la souris traitée.

ΔEc : représente la différence de l'œdème entre **j0** et **jx** de la patte gauche de la souris témoin.

I.4 Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. La comparaison des moyennes entre les quatre groupes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey pour classer les moyennes deux à deux, grâce à un logiciel SPSS, version 26.0.

La comparaison ou la corrélation est considérée, selon la probabilité (p), comme suit :

- Non significativesi $p>0,05$.
- Significative (*) si $p<0,05$.
- Hautementsignificative (**) si $p<0,01$.
- Très hautement significative (***) si $p=0,000$.



*Résultats et
discussion*

I. Résultats du test anti-inflammatoire sur les oreilles de souris

I.1 Variation du poids

La courbe de l'évolution pondérale (**Figure 21**) indique que dans le groupe (**Contrôle**), le poids des animaux durant les 4 jours est de 23.25 g, 26.50 g, 26.75g et 27.00g respectivement. Donc, il existe une augmentation hautement significative du poids des souris, $p < 0,01$.

Dans le groupe (**Standard**), le poids des animaux est de de 28.75g, 27.5g, 28.25g et 30g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p = 0.002$.

Aussi, Dans le groupe (**Expérimental 1 cire**) le poids durant les 4 jours est de de 24g, 26.50g, 27.00g et 26.25g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

De plus, Dans le groupe (**Expérimental 2 cire**) le poids durant les 4 jours est de de 28.25g, 29g, 28.25g et 28g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Dans le groupe (**Expérimental 1 pollen**), le poids durant les 4 jours est de de 29.75g, 31.25g, 31g et 31g respectivement. Donc, il y'a une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Enfin, Dans le groupe (**Expérimental 2 pollen**) le poids durant les 4 jours est de de 24.75g, 26.25g, 26.25g et 26g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

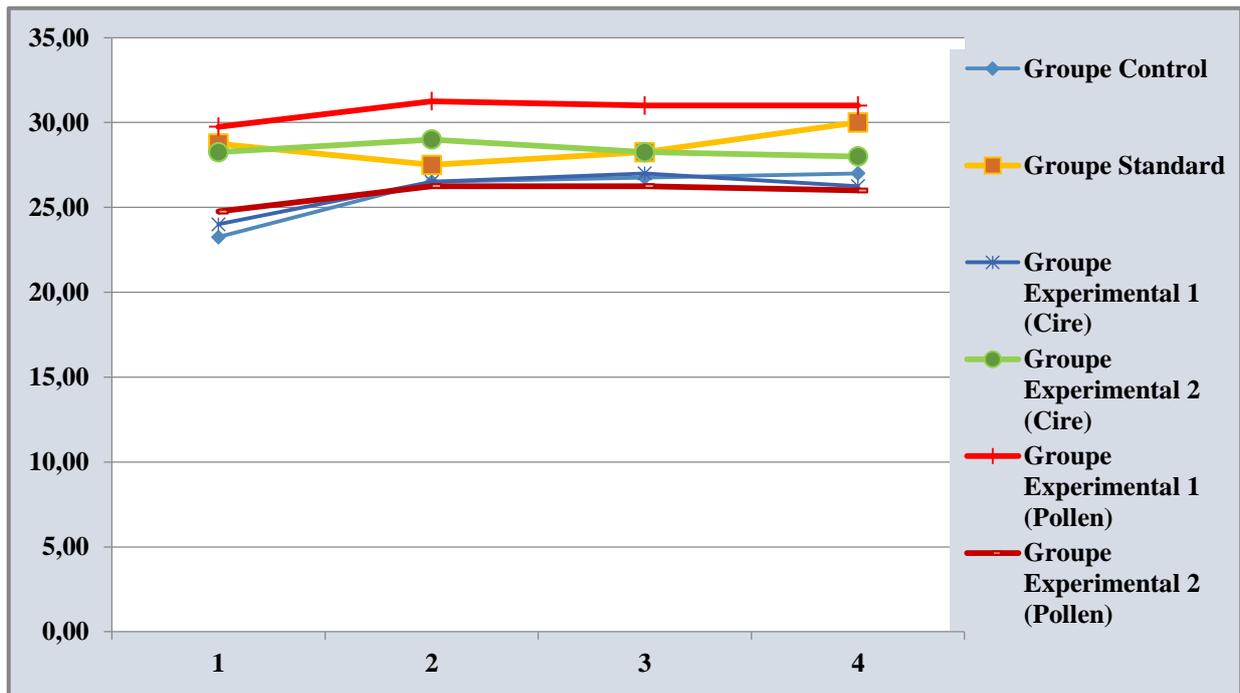


Figure 21 : Effet de la cire et du pollen sur le poids des souris.

I.2 Consommation de l'aliment

Au cours de traitement, le groupes recevant le traitement par la cire présente une quantité de nourriture consommée plus élevée, $p=0,001$ par rapport au groupe (**Contrôle**).

Par contre, le traitement par le pollen induit une diminution significative de consommation d'aliment, $p<0,05$ chez le groupe (**Expérimental 2 pollen**) par rapport au groupe (**Contrôle**) (**Figure 22**).

Dans le groupe (**Expérimental 1 pollen**), la consommation d'aliment durant les 4 jours est de 41g, 44g, 47 g et 48 g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

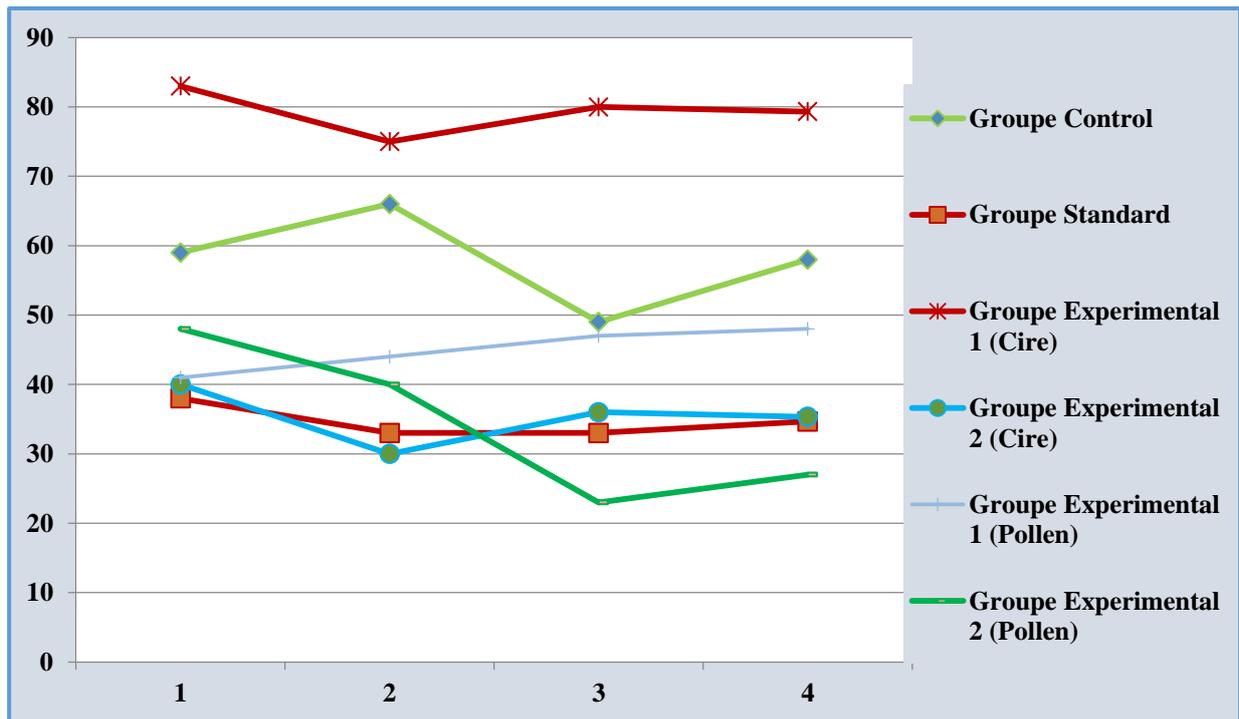


Figure 22: Effet de de la cire et du pollen sur la consommation d'aliment.

I.3 Estimation de la réaction inflammatoire

Les signes de l'inflammation sont survenus, suite à l'application du xylène, après un temps court, et leur intensité maximale a été observée environ (15- 25 min).

Les symptômes observés incluaient une augmentation de la rougeur et du gonflement, avec une présence plus remarquée chez le groupe (**Contrôle non traité**), comme la (**Figure 23**) l'indique.

Une évaluation visuelle manifeste clairement une sensation d'un confort qui représente une réaction douloureuse caractérisée par une augmentation de l'agitation et des démangeaisons chez tous les groupes de souris juste après l'application du xylène, de plus, les groupes traités par le pollen et la cire ont présenté des signes modérés par rapport au groupe contrôle.

Dans un deuxième lieu, une comparaison qui s'illustre par la (**Figure 23**), entre le poids de l'oreille œdémateuse par rapport à l'oreille normale chez tous les groupes

expérimentaux, en effet, l'application locale de l'agent irritant (xylène) a provoqué une augmentation du poids de l'oreille inflammée en comparant avec celle normale.



Figure 23 : Représentation photographique de l'oreille droite (œdémateuse) des souris dans le modèle d'inflammation induite par le xylène.

La (**Figure 24**) représente l'effet du traitement en administrant l'anti-inflammatoire standard Diclofénac, l'effet du traitement à base du pollen et de la cire. Les résultats ont montré l'efficacité des deux traitements appliqués localement à titre préventif dans la réduction de la taille de l'œdème.

Les données de la (**Figure 24**) également montrent qu'après 15min de l'application du xylène tous les groupes possèdent une taille presque similaire de l'œdème. Les résultats après 45min exposent l'activité anti-œdémateuse exercée par le traitement préventif par voie cutanée à base de la cire ou du pollen et cette activité est dose indépendante pour les deux types de traitement testés, un effet biphasique des deux produit de la ruche a été marqué ce qui est traduit par un résultat opposé entre les deux doses appliquées.

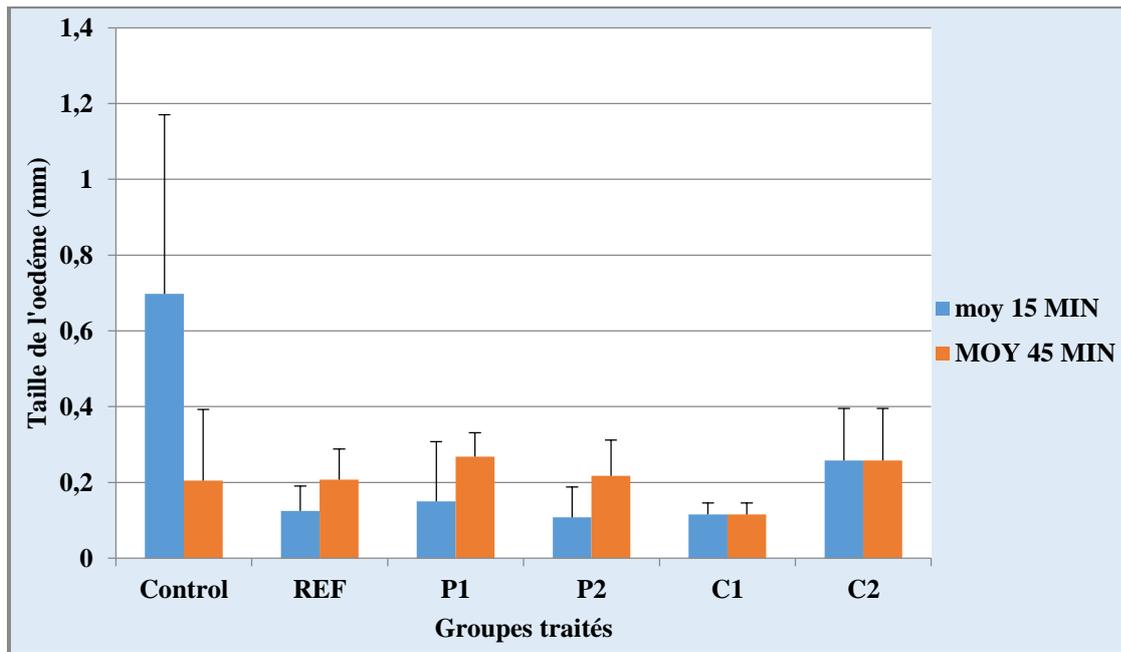


Figure 24 : Effet de l'administration locale de pollen et cire sur l'œdème induit par le xylène.

Les valeurs sont représentées en moyennes \pm l'Ecart type pour un nombre de quatre (4) souris par groupe. La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme suit : * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

CTR : groupe contrôle non traité ; **S** : groupe standard traité par Diclofénac ; **C1** : groupe expérimental traité par la cire (1 dose) ; **C2** : groupe expérimental traité par la cire (2 doses) ; **P1** : groupe expérimental traité par le pollen (1dose) ; **P2** : groupe expérimental traité par le pollen (2 doses).

L'effet protecteur du pollen et de la cire est significativement différent comparativement à celui de Diclofénac sodique. Le pollen et la cire ont donné un effet inhibiteur plus efficace que celui du groupe référence.

Les valeurs de pourcentage d'inhibition indiquent que le groupe expérimental traité par la cire à raison d'une dose appliquée localement avant l'induction de l'œdème exerce une inhibition significative par rapport au groupe expérimental traité par le pollen à raison d'une dose appliquée localement qui atteint 32,01% et 15,93%, respectivement (**Tableau 09**).

L'effet protecteur de la cire et du pollen appliqué une seule fois a été approuvé comparativement à celui de diclofenac. Aux doses doublées, la cire et le pollen donnent un effet inhibiteur de l'inflammation moins efficace voire négative.

Tableau 09: Effet de l'administration locale du pollen et cire sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le xylène.

Les groupes	Traitement	Dose et mode d'administration	Pourcentages d'inhibition (%inh) de l'œdème
G control	/	/	0
G standard	Diclofénac	1 dose/souris/ voie locale	1,77111717
G expérimental C1	La cire	1 Dose/souris/ voie locale	32,0163488
G expérimentale C2	La cire	2 Dose/souris/ voie locale	-6,38002774
G expérimentale P1	Le pollen	1 Dose/souris/ voie locale	15,9318637
G expérimentale P2	Le pollen	2 Dose/souris locale	7,10560626

Ces valeurs du pourcentage d'inhibition montrent que L'inhibition maximale (32,016%) de l'augmentation de la taille de l'œdème des animaux a été enregistrée dans le groupe traité par la cire en une seul dose, au contraire chez le groupe traité par la cire a deux dose un résultat négatif a été marqué (-6,38%), donc la cire a exercé une activité anti-inflammatoire d'une façon indépendante de la dose, le même résultat a été enregistré chez les groupes expérimentaux recevant le pollen comme prétraitement.

II. Résultats du test anti-inflammatoire sur les pattes de souris

II.1 Variation du poids

La courbe de l'évolution pondérale (**Figure 25**) indique que dans le groupe (**Normal**), le poids des animaux durant les 8 jours est de 25g, 25.75g, 27g, 27.25g, 28g, 28g, 28.25g et 28.5g respectivement. Donc, il existe une augmentation hautement significative du poids des souris, $p < 0,01$.

Dans le groupe (**Contrôle non traité**), le poids des animaux est de 24.25g, 23.75g, 23.5g, 24.5g, 25.5g, 25.75g, 25.75g et 25g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p = 0.002$.

Aussi, Dans le groupe (**Standard**) le poids durant les 08 jours est de 30.25g, 28.25g, 27.5g, 28g, 28.5g, 27.25g, 27.25g et 27.25g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Dans le groupe (**Expérimental cire**) le poids durant les 08 jours est de 27.5g, 29g, 28.5g, 27.75g, 25.25g, 26.5g, 26.5g et 26.25g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Par contre, dans le groupe (**Expérimental pollen**), le poids durant les 08 jours est de 29.25g, 29g, 28g, 27.75g, 26g, 26g, 25g et 24g respectivement. Donc, il y'a une diminution significative du poids des souris, $p < 0,05$.

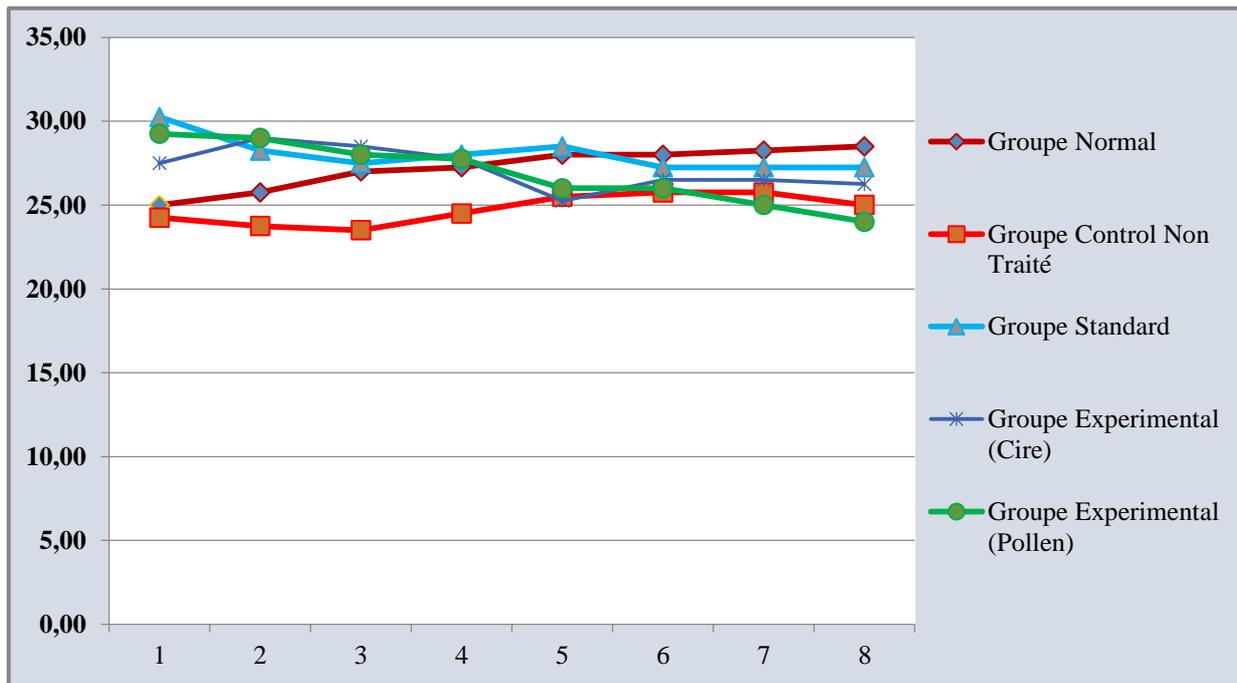


Figure 25 : Effet de de la cire et du pollen sur le poids des souris.

II.2 Consommation d'aliment

Au cours de traitement, le groupe recevant le traitement par la cire présente une quantité de nourriture consommée plus élevée, $p=0,001$ par rapport au groupe (**Normal**).

Par contre, le traitement par le pollen induit une diminution significative de consommation d'aliment, $p<0,05$ par rapport au groupe (**Normal**) (**Figure 26**).

Dans le groupe (**Standard**), la consommation d'aliment durant les 08 jours est de de 65g, 65g, 55 g, 44g, 94g, 66g, 66g et 59g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une diminution significative de la consommation d'aliment, $p=0,03$.

Enfin, dans le groupe (**Contrôle non traité**), la consommation d'aliment durant les 4 jours est de 58g, 58g, 48g, 40g, 40g, 33g, 31g et 31g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une diminution significative de la consommation d'aliment, $p < 0,05$.

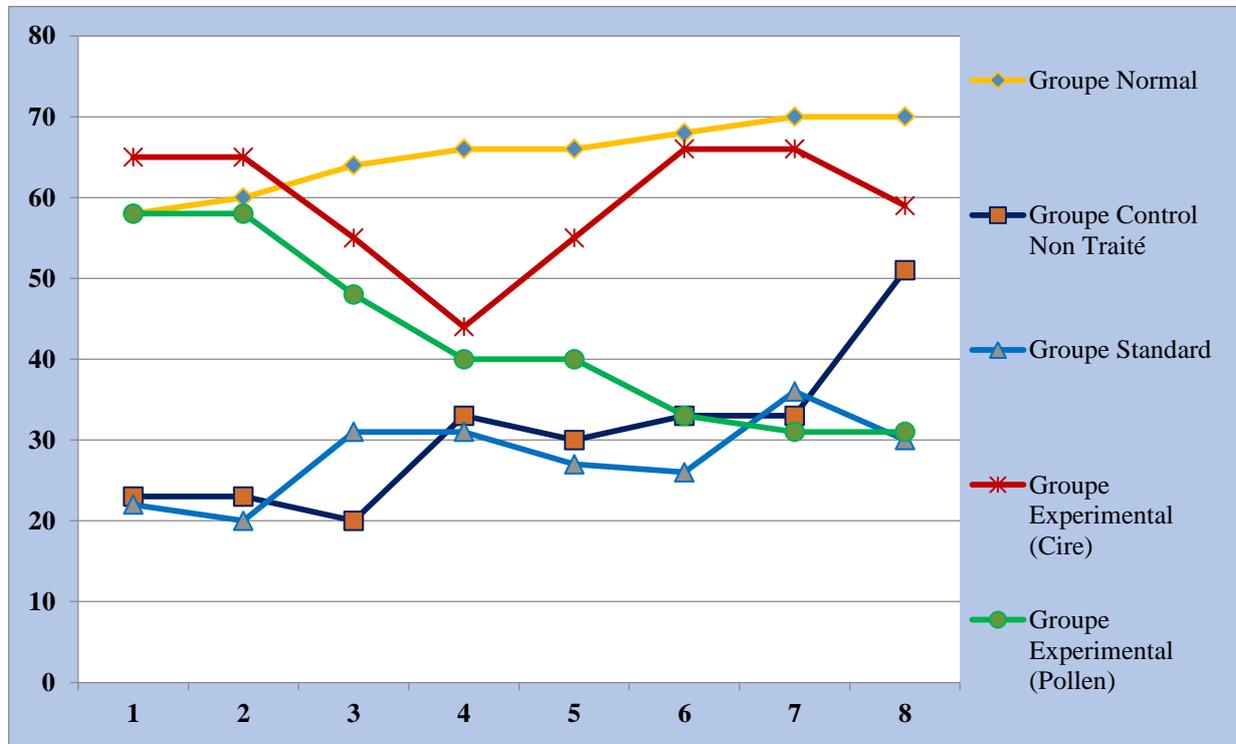


Figure 26: Effet de de la cire et du pollen sur la consommation d'aliment.

➤ Variation du poids

Dans notre expérimentation, le poids vif des souris des groupes expérimentaux sont significativement plus élevés par rapport au groupe (**Contrôle**). Donc, Le traitement par la cire et le pollen a augmenté la prise alimentaire chez les souris.

Cette augmentation du poids vif des souris est associée à des altérations des métabolismes glucidique, lipidique et protéique similaires à celles observées au cours de l'obésité humaine (**Kopelman, 2000**).

Il apparaît clairement que le traitement par la cire et le pollen induit chez les souris témoins une meilleure capacité de rétention des protéines et des lipides, favorisant une croissance pondérale importante (**Bouananeet al., 2009**).

Dans notre expérimentation, le traitement par la cire et le pollen induit une augmentation du poids vif chez les souris. Il peut expliquer l'augmentation du poids corporel chez les souris traités par (le pollen et la cire), ce qui confirme nos résultats qui sont en accord avec les travaux précédents (**Armitage et al., 2005**).

Les résultats d'évaluation de l'effet des différents traitements sur l'évolution du poids des souris montrent, une augmentation significative des poids des souris dans tous les groupes. Ces résultats vont en direction avec ceux trouvés par l'étude de (**Zerizer et al., 2008**) qui a montré une augmentation significative de poids chez des souris traités pendant 18 jours. Vu les résultats obtenus, on peut conclure une véritable relation entre le traitement et le poids des souris.

Les souris du groupe (**Contrôle**) ont présenté un gain de poids corporel lié à une croissance Normale des animaux.

Cette observation serait en accord avec ce qui a été rapporté par (**Ravelo et al., 2010; Molina et al., 2016**) concernant l'action de la cire sur le poids corporel des souris normales.

Cette constatation est tout à fait en accord avec celle de (**Maruyama et al., 2010; Varpeet et al., 2012**) concernant l'action du pollen sur le poids corporel des souris normales.

L'amélioration des poids corporels chez les souris des groupes expérimentaux pourrait être expliquée par le pouvoir de la cire et du pollen à restaurer le stock en triglycérides, grâce à l'amélioration de l'insulinosécrétion et de la glycémie observée par (**Farnier, 2002; Babuet et al., 2007**).

Nos résultats ont montré qu'il y a une augmentation du poids des souris dans tous les groupes, mais pas de manière significative. L'étude de (**Zerizer, 2006**) a rapporté une augmentation du poids des souris traités pendant 18 jours. Nous pouvons conclure qu'il existe une relation entre le traitement par (la cire et le Pollen) et le poids de la souris.

➤ **Consommation d'aliment**

En ce qui concerne la consommation d'aliment, les résultats ne présentent aucune différence significative de consommation d'aliment dans tous les groupes, sauf dans le groupe (Expérimental pollen dans l'inflammation des pattes) qui révèlent une diminution significative. Ces résultats montrent une relation probable entre le traitement par (la cire, le Pollen) et l'appétit des souris.

Ces résultats sont en accord avec celles de (Ravelo-Calzado *et al.*, 2011; Mendoza *et al.*, 2013 ; Puiget *et al.*, 2016) concernant l'action de la cire sur la consommation d'aliment chez les souris.

Ces résultats sont en accord avec celles de (Ghaderi *et al.*, 2010 ; Ghaderi et Afshar, 2015) concernant l'action du Pollen sur la consommation d'aliment des souris.

II.3 Estimation de la réaction inflammatoire

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

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

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

La (**Figure 27**) répertorie l'évolution des mensurations de l'œdème (ΔE) de la patte inflammée durant la période d'expérimentation à J2, J4, J6 et J8.

On constate une réduction de l'œdème des pattes représenté par la différence entre les diamètres des pattes -inflammée et non inflammée- (ΔE) dans les 3 lots traités localement par les produits de la ruche et le standard mais de façon inégale.

Les données de la (**Figure 27**) montrent qu'aux premiers jours de l'expérience (J2 et J4) la taille de l'œdème a présenté peu de variations entre les différents lots. Par ailleurs les résultats appartenant à J8 montrent qu'il existait une activité anti-œdémateuse exercée par le traitement par voie cutané -à base de la cire et du pollen et elle est comparable avec celle exercée par le diclofénac administré localement.

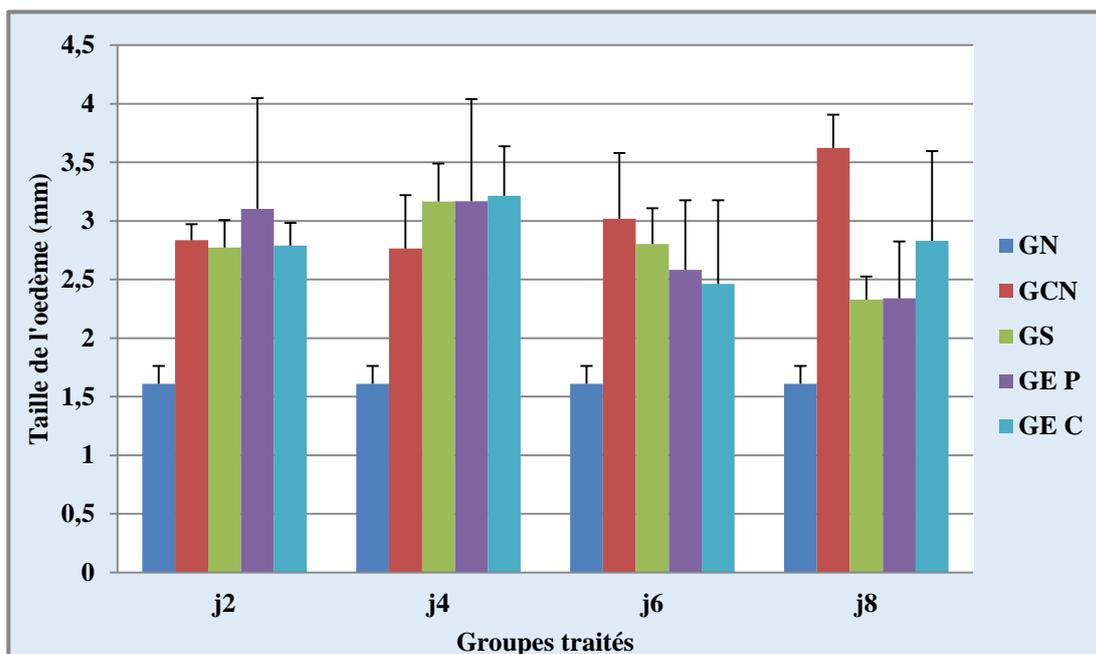


Figure 27 : Effet de l'administration locale de la cire et du pollen sur l'évolution de l'œdème (ΔE) de la patte droite inflammée par le formaldéhyde en J2, J4, J6 et J8

Les valeurs sont représentées en moyennes \pm l'Ecart type pour un nombre de quatre (4) souris par groupe. La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme suit : * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

ΔE : la différence de l'œdème entre j_0 et j_x ; **GN** : groupe normal ; **GCN** : groupe contrôle non traité ; **GS** : groupe de référence traité par Diclofénac sodique (1dose/souris/traitement local) ; **GEP** : groupe expérimental traité par le pollen **GEC** : groupe expérimental traité par la cire.

Afin d'évaluer l'activité inhibitrice de l'inflammation le pourcentage d'inhibition de l'œdème a été calculé, les résultats ont indiqué que pour le groupe standard, l'administration du Diclofénac par application locale présente une inhibition non significative de l'œdème de la patte de souris à J6 et une inhibition significative à J8. En effet, cette activité atteint 0% au 6^{ème} jour de l'expérimentation et 35.72% au 8ème jour (**Tableau 10**).

Par contre, ces valeurs du pourcentage d'inhibition montrent que le pollen appliqué par voie locale exerce une inhibition de l'augmentation du diamètre des pattes des souris qui a atteint 14,48% et 35,44% à J6 et J8 respectivement.

Aussi, ces valeurs du pourcentage d'inhibition montrent que la cire appliqué localement exerce une inhibition de l'augmentation du diamètre des pattes des souris qui a atteint 18.46% et 21.93% à J6 et J8 respectivement.

L'inhibition maximale de l'augmentation du diamètre des pattes des animaux à la fin de l'expérience pour les groupes expérimentaux (%) a été enregistrée dans le groupe traité par le pollen en une seule application locale (**Groupes GEP**).

Tableau 10 : L'effet de l'onguent sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le formaldéhyde chez la souris en J4 et J8.

Groupe	Traitement	Dose et mode d'administration	Pourcentages d'inhibition (%inh) de l'œdème (%)	
			J6	J8
GN (Normal)	/	/	--	--
GCN (Contrôle non traité)	/	/	00	00
GS(Standard)	Diclofénac sodique	application/souris locale	00	35,72
GE (Expérimental)	Préparation à base de la cire	application/souris locale	14,48	35,44
GE (Expérimental)	Préparation à base du pollen	application/souris locale	18,46	21,93

Les changements du poids des pattes à la fin de l'expérience (figure 28) ont également été utilisés comme paramètre pour évaluer l'évolution de l'inflammation et l'activité anti-inflammatoire des traitements utilisés.

En effet, les groupes traités par la préparation à base du pollen ou par le traitement de référence en application cutanée ont révélé une diminution du poids des pattes par rapport au groupe contrôle, cette diminution est nettement meilleure pour le groupe expérimental qui a reçu le pollen.

Le groupe traité par la préparation à base de la cire n'a révélé aucune diminution du poids des pattes par rapport aux autres groupes expérimentaux (**Figure 28**).

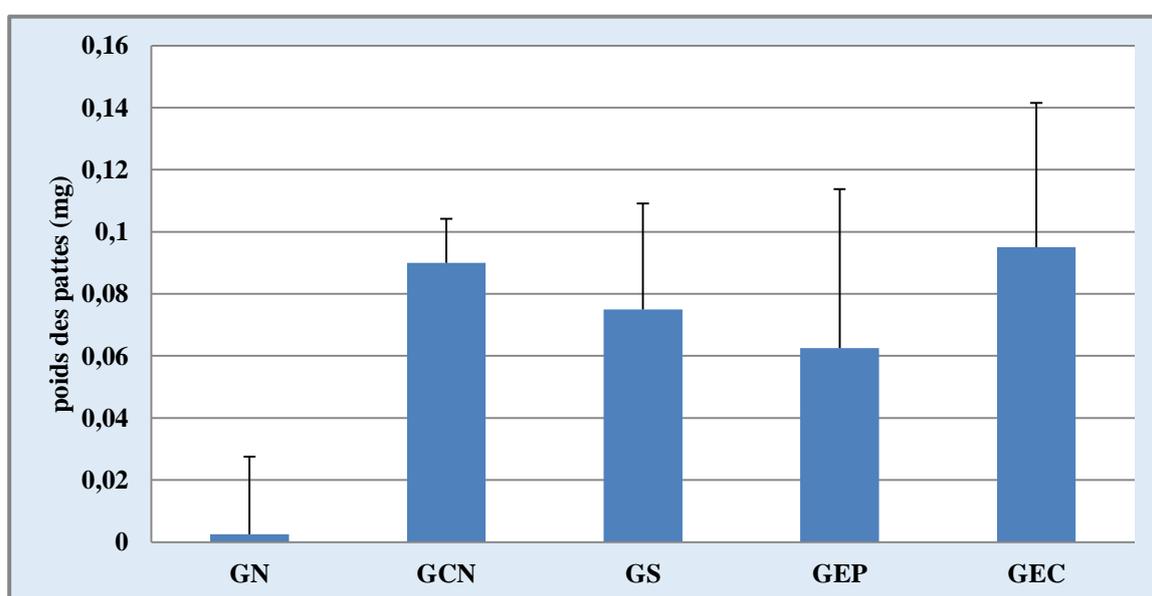


Figure 28 : L'effet du pollen et de la cire sur le poids des pattes droites - inflammées à la fin de l'expérience (J8).

Les valeurs sont représentées en moyennes \pm l'Ecart type pour un nombre de quatre (4) souris par groupe. La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme suit : * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

GN : groupe normal ; **GCN** : groupe contrôle non traité ; **GS** : groupe de référence traité par Diclofénac sodique (1dose/souris/traitement local) ; **GEP** : groupe expérimental traité par le pollen ; **GEC** : groupe expérimental traité par la cire.

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes réactionnels de défense par lesquels l'organisme reconnaît, détruit et élimine toutes les substances qui lui sont étrangères. La réaction inflammatoire dépasse parfois ses objectifs et cause des effets délétères (**Iwalewa et al., 2007 ; Medzhitov, 2010**). La thérapeutique anti-inflammatoire est généralement menée par des molécules de synthèses de type anti-inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (corticoïdes), ce sont des médicaments largement utilisés, mais dont les effets secondaires sont parfois graves (**Imad Bendjemel, 2021**). Dans le but de minimiser ces effets secondaires, les laboratoires développent de plus en plus de procédés mettant en œuvre des extraits et des principes actifs d'origine naturelle.

L'inflammation de la patte induite par le formol et l'inflammation de l'oreille induite par le xylène sont les deux modèles murins expérimentaux utilisés dans notre étude, pour évaluer l'effet anti-œdémateux et anti-inflammatoire de l'extrait brut des produits de la ruche : le pollen et la cire.

Au cours du suivi des différents lots utilisés dans ces deux expériences, et après l'application du xylène ou l'injection du formol au niveau de l'oreille droite des souris ou au niveau de la patte postérieure droite, nous avons observé des changements manifestés par une augmentation du poids de l'œdème induit chez tous les groupes à l'exception du groupe physiologique (**Normal**). Cependant, cette augmentation du volume était plus marquée dans le groupe contrôle et elle a été plus importante que les groupes traités. Cela démontre que les agents inducteurs irritants utilisés ont induit une accumulation de liquide conduisant à la formation d'un œdème qui est caractéristique de l'inflammation aiguë.

L'expérience d'inhibition de l'œdème de la patte droite postérieure de souris au formol qui est un test expérimental visant à estimer l'effet thérapeutique du traitement administré, dans ce test et pendant une période de 8 jours, et après l'injection du formaldéhyde au niveau de la patte postérieure droite des souris des groupes (**GCN - GS - GEP - GEC**), on a noté une augmentation de l'épaisseur de la patte de tous les lots. Cependant, l'augmentation du volume de la patte chez le groupe **GCN** a été plus importante que les groupes traités. Ce qui prouve bien que le formol a induit une réaction inflammatoire générant un œdème.

Les résultats ont montré aussi que le poids de l'œdème des groupes (qui ont reçu le formol) a été réduit chez le groupe traité par le Biofénac (application locale) et il a été également réduit par le pollen et la cire (application locale).

L'expérience d'inhibition de l'œdème de l'oreille droite de souris au xylène qui est un test expérimental visant à estimer l'effet préventif du traitement administré, dans ce test et après un prétraitement de 4 jours, une application du xylène au niveau de l'oreille droite des souris des différents groupes a été appliquée, on a noté une des changement manifestés par une augmentation du poids de l'oreille dans tous les groupes. Cependant, cette augmentation du volume était plus marquée dans le groupe contrôle qui a été plus importante que les groupes traités. Cela démontre que le xylène ou le formol en tant qu'irritants chimiques ont conduit à une accumulation de liquide conduisant à la formation d'un œdème qui est caractéristique de l'inflammation aiguë.

En effet, l'injection du formaldéhyde ou l'application du xylène provoque la libération de plusieurs médiateurs chimiques responsables du processus inflammatoire. Cette réponse inflammatoire induite est composée de deux phases, dont la phase initiale (≈ 1 heure) est due à la libération de l'histamine et de la sérotonine, la bradykinine est libérée au cours de la deuxième phase (1,5-3 heures), et la biosynthèse des prostaglandines intervient après la troisième heure (**Ouedraogo, et al., 2012**). Ces médiateurs augmentent la perméabilité vasculaire. En conséquence, l'exsudat s'échappe de la circulation sanguine vers l'espace interstitiel, cet exsudat est la cause de l'œdème localisé et la sensation de la douleur (**Ferhat et Mehyach, 2017**).

A l'issue des deux tests anti-inflammatoires les produits de la ruche (pollen et cire) ont montré une activité anti-inflammatoire puissante comparable avec celle des anti-inflammatoires de référence comme le Diclofénac sodique. Ces résultats concordent avec plusieurs recherches qui montrent que l'activité anti-inflammatoire de ces extraits peut s'expliquer en partie par la présence de molécules bioactives responsables de cet effet. Nos résultats sont en accord avec l'utilisation traditionnelle de ces produits qui rapporte que le genre *Apis mellifera* ainsi que ses produits dérivés (pollen et cire) réduisaient le taux des globules blancs associé à l'inflammation des tissus. Il s'agit donc d'un résultat direct plutôt que d'un résultat secondaire de l'action antibactérienne (impliqués dans la suppression de l'inflammation causée par les bactéries) (**Molan, 2001; Bittmann et al., 2010**).

Dans la présente étude et sur les deux tests, nous avons constaté que les produits bruts de la ruche (la cire et le miel) ont pu jouer un rôle crucial dans la baisse du poids de l'œdème, soit par l'élévation du pourcentage d'inhibition ou par l'atténuation des symptômes et signes inflammatoires, le pollen a prouvé son effet thérapeutique sur le test des pattes et qui était plus

efficace que la cire car le pollen d'abeille est un produit végétal assez varié et riche en substances qui possèdent des propriétés antibactériennes, antioxydantes et anti-inflammatoires (**Laurent, 2014 ; Issaoun, 2019 ; Pavelkova et al., 2020**).

Par ailleurs, le test sur l'oreille a confirmé l'activité anti-inflammatoire -à titre préventif- de la cire et du miel et ce test a mis au point sur l'action biphasique des produits testé principalement la cire, qui a son tour possèdent des propriétés antibiotiques et peut être utilisée pour traiter l'arthrite et certaines inflammations (**Merah et al., 2010**). Le résultat de l'activité biphasique de ce produit révèle la nécessité de l'application des doses étudiées.

Le Diclofénac, anti-inflammatoire non stéroïdien, a été aussi testé dans l'étude et a démontré son potentiel anti-inflammatoire par voie cutanée. Ce médicament possède des propriétés analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire. Cette dernière est liée à sa capacité d'inhibition de la synthèse de prostaglandines et de thromboxane, en inhibant l'action des deux isoformes de l'enzyme membranaire cyclo-oxygénase (COX-1 et COX-2), provoquant ainsi l'altération de la fonction des plaquettes, en inhibant leur agrégation (**Zobiri et al., 2019**).

Nos résultats nous feraient penser que le pollen et la cire inhiberait de médiateurs de l'inflammation surtout la production des prostaglandines comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (Acide acétyle salicylique, l'indométacine et l'ibuprofène) utilisés comme médicaments de référence.

La diminution du poids de l'œdème en appliquant le pollen peut être liée avec sa composition riche en protéines qui provoque une action anti-inflammatoire selon la confirmation de l'équipe de (**Ezzouaou et al., 2020**), qui constate que la dénaturation des protéines est parmi les causes de l'inflammation. Alors le pollen indique un effet protecteur important contre la dénaturation.

A decorative arrangement of various green leaves and ferns, including some with small white flowers, framing the central text box.

*Conclusion et
perspectives*

Conclusion

Notre étude a été réalisée sur l'effet anti-inflammatoire du pollen et de la cire, constituants de la ruche, une activité anti inflammatoire puissante a été enregistrée.

Notre étude a permis la mise en évidence de l'effet thérapeutique et l'effet préventif de ces produits de la ruche et leur utilisation sur des modèles murins d'inflammation.

D'après les recherches menées sur l'inflammation et ses pathologies en cause, il est clair que les traitements actuels visant à réduire la sévérité de ces pathologies présentent beaucoup d'effets secondaires, pour cela le développement des traitements à titre préventif ou thérapeutique pour ce déséquilibre du système immunitaire et tout ce qui s'en suit de pathologies d'origine inflammatoire semblent avoir un effet important pour la santé publique.

Les produits de la ruche testés ont approuvé leurs effets préventifs et thérapeutiques pour contrôler la réaction inflammatoire mais l'utilisation de ces produits à leur état brut nécessite des études approfondies.

Notre étude ouvre de nouvelles voies d'investigation ;

- Analyser la composition de la cire et du pollen;
- Déterminer le mécanisme d'action des substances à activité inhibitrice de l'inflammation;
- Utiliser d'autres modèles expérimentaux pour confirmer l'activité anti-inflammatoire des produits de la ruche et évaluer d'autres activités biologiques;
- Déterminer l'effet des produits de la ruche sur d'autres mécanismes immunitaires innée ou adaptatif.



*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

Abderrahim S., et Taright-Mahi S. (2022). Evaluation épidémiologique des facteurs de risque de la tuberculose pulmonaire au niveau de la wilaya de Blida: une étude cas témoins appariés. *Thèse de Doctorat d'Etat en Sciences Médicales, Algérie*, 7-12.

Abdulkhaleq L.A., Assi M.A., Abdullah R., Zamri-Saad M., Taufiq-Yap Y. H., et al. (2018). The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation. *A review Veterinary world*, 11(5), 627.

Achour T. B., Mrouki M., Cherif Y., Hamrouni S., Dahmen F. B., et al. (2018). Syndrome de Mac Duffie et lupus érythémateux systémique quelle frontière. *La Revue de Médecine Interne*, 39 :108-109.

Afraoucene M., Kheloufi L., Moula A., Sahnoune Y., et al. (2022). La Cicatrisation de la muqueuse buccale. *Mémoire de doctorat en médecine dentaire*, 24-44.

Ahn K. S., Hwang J. Y., Han H. S., Kim S. T., Hwang I., Chun Y. O. (2018). *The impact of acute inflammation on progression and metastasis in pancreatic cancer animal model.* *Surgical oncology*, 27(1), 61-69.

Al Amin, M., Chowdhury, I. A., Mahbub, K. M. M., Sattar, M., Shahriar, M., et al. (2012). Anti-inflammatory and analgesic activities of *Asteracantha longifolia* Nees. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*, 15(2), 171-176.

Alexandra V. (2022). Apithérapie : les vertus du pollen. Compte-rendu du rucher-école de Salvizinet

Amigou M. (2016). Les résidus des médicaments vétérinaires et de pesticides dans les produits apicoles alimentaires (miel, pollen, gel é royale et propolis). Thèse de doctorat vétérinaire, faculté de médecine Créteil, Ecole nationale vétérinaire, faculté d'Alfort: 139, 27-41.

Amouri T., Guemari M., Maamra F., Mereghni I. (2014). *L'évaluation des risques liés à l'utilisation des produits cosmétiques parfumés* (Doctoral dissertation, University of Eloued).

Références bibliographiques

Aosan C. (2015). Les différents aspects du pain d'abeille : origine, historique, composition, propriétés et récolte. *Abeille et cire* : 166.

Armitage J. A., Taylor P. D., Poston L. (2005). Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. *The Journal of physiology*, 565(1): 3-8.

Auffray V. (2020). Nutrition de l'abeille domestique productrice de miel (*Apis mellifera*) et de sa colonie.

Babu P. S., Prabuseenivansan S., Ignacimuthus S. (2007). *Cinnamaldehyde* – A potential antidiabetic agent. *Phytomedicine*, 14(1): 15-22.

Bacchi S., Palumbo P., Sponta A., Coppolino M. F. (2012). Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, 11(1):52-64.

Begon-Pescia C. (2020). Etude in-vitro de l'impact de la drogue ABX sur les macrophages primaires humains issus de monocytes du sang périphérique dans un contexte inflammatoire: Implication du micro-ARN 124. *Doctoral dissertation, Université Montpellier*, 21-49.

Benbarek M., Bonhomme C., Boussalem Z., Landbeck T., et al. (2018). Mieux communiquer sur le miel, vers une nouvelle approche apiculteur-consommateur. *Unpublished Memory MASTER*, 2.

Bittmann S., Luchter E., Thiel M., Kameda G., Längler A., Hanano R. (2010). Does honey have a role in paediatric wound management?. *British Journal of Nursing*, 19(15), 19-24.

Bogdanov S. (2017). « The honeybags steal from the humble-bees ». *Beeswax Book*, Chapter 1, disponible En ligne sur [http:// www.bee-hexagon.net](http://www.bee-hexagon.net): 12.

Botting R.M., et Botting J.H. (2000). Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain: An overview. *Clinical Drug Investigation*, 19 :1 -7.

Références bibliographiques

Bouanane S., Benkalfat N. B., Baba Ahmed F. Z., Merzouk H., Soulimane Mokhtari N., et al. (2009). Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in cafeteria fed obese rats and their offspring. *Clinical Science*, 116 (8): 669 – 680.

Bounihi A. (2016). Criblage phytochimique, Étude Toxicologique et Valorisation Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentha rotundifolia* (Lamiacées). *Thèse de doctorat en Sciences du Médicament, Maroc* : 52.

Bradbear N. (2010). Le rôle des abeilles dans le développement rural. *Manuel sur la récolte, la transformation des produits et services dérivés des abeilles. FAO, Rome, PFNL, 19, 21.*

Cannon C.P., Cannon, P.J. (2012). COX-2 inhibitors and cardiovascular risk. *Science*, 336(6087) :1386-1387.

Charlotte P. (2015). Evolution et développement des grains de pollen chez les angiospermes. Thèse de doctorat. *Université Paris Scalay (COmUE).*

Chaussat A. G., et Neiter D. (2014). Le sarrasin à l'épreuve du mauvais temps (XVIIIe et XIXe siècles). In *L'alimentation et le temps qu'il fait. Essen und Wetter-Food and Weather* :205.

Couquet Y., Desmoulière A., Rigal M. L. (2013). Les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel. *Actualités pharmaceutiques*, 52(531) : 22-25.

Couteau C., Dupont C., Papis E., Coiffard L. J. (2021). Demonstration of the dangerous nature of 'homemade' sunscreen recipes. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(6), 1788-1794.

Damm U., Cannon P. F., Woudenberg J. H. C., Crous P. W. (2012). The *Colletotrichum acutatum* species complex. *Studies in mycology*, 73 : 37-113.

Références bibliographiques

Degrandi-Hoffmana G. L., GAGeA S., Corby-Harrisa V., Carrola M., Chambers A. M., et al. (2018). connecting the nutrient composition of seasonal pollens with changing nutritional needs of honey bee (*Apis mellifera* L.) colonies ; *Journal Of Insects Physiology* ; 109(2018): p 114- 124.

De-Melo A. A. M., et de Almeida-Muradian L. B. (2017). Chemical composition of bee pollen. Bee products-chemical and biological properties, 221-259.

Elhadj A. (2022).*Conception Et Réalisation D'un Chaudière à Cire* (Doctoral dissertation, university of M'sila).

Ezzouaoui A., Bouzir M. H., Tassist A. (2020). Etude de l'effet inhibiteur naturel d'une formule à base de miel et d'extrait de plante à usage pharmaceutique.

Ferhat I., et Mehych R. (2017). Etude de l'activité anti-inflammatoire et antioxydant d'*Artemisia campestris* L et *Spitzelia coronopifolia* Désf dans la région d'El-oued.

Foughalia A. (2017). Évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur un modèle murin d'arthrite expérimentale. *Thèse de Master, Algérie* : 07.

Ghaderi R., Afshar M., Akhbarie H., Golalipour M. J., Ghaderi R., et al.(2010). Comparison of the efficacy of honey and animal oil in accelerating healing of full thickness wound of mice skin. *The International Journal of Morphology* , 28(1), 193-8.

Ghaderi R., et Afshar M. (2015). Topical application of honey for treatment of skin wound in mice. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 29(4), 185-188.

Ghalem M., Merghache S., Belarbi M. (2014). Study on the antioxidant activities of root extracts of *Zizyphus lotus* from the western region of Algeria. *Pharmacognosy Journal*, 6(4): 32-42.

Références bibliographiques

Gharbi M. (2011). Les produits de la ruche : Origine – Fonction naturelle – composition propriétés thérapeutiques Apithérapie et perspectives d’emploi en médecine vétérinaire. Thèse de doctorat en Médecine-pharmacie :221

Headland S. E., et Norling L.V. (2015). The resolution of inflammation: Principles and challenges. *Seminars in immunology*, 27(3): 149-160.

Hummel R., JUNG R., Boeglen H., Feltin M. (2020). Les bienfaits du pollen pour l’être humain, l’écho du rucher n°52.

Hunter R., et Actor J. (2019). The pathogenesis of post-primary tuberculosis. A game changer for vaccine development. *Tuberculosis*, 116 : 114-117.

Hussein S. Z., Mohd Yusoff K., Makpol S., Mohd Yusof Y. A. (2012). Gelam honey inhibits the production of proinflammatory mediators NO, PGE2, TNF- α , and IL-6 in carrageenan-induced acute paw edema in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, no pages.

Imad Bendjemel S. B. (2021). *Etude de quelques activités biologiques des extraits de peganum harmala L* (Doctoral dissertation).

Issaoun H., et Kacel D. (2019). *Evaluation de la qualité microbiologique du pollen d’abeille sec* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

Iwalewa E. O., McGaw L. J., Naidoo V., Eloff J. N. (2007). Inflammation: the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *African journal of biotechnology*, 6(25).

Kessoum L., Tendal B., Jørgensen K. J., Erngaard D., Flesner P., et al. (2014). Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology*. 121(10) : 1915-1924.

Kopelman P. G. (2000). Obesity as a medical problem. *Nature*, 404 (6778) : 635-643.

Références bibliographiques

Kurek-Gorecka A., Gorecki M., Rzepecka-Stojko A., Balwierz R., Stojko J. (2020). Bee Products in Dermatology and Skin Care; *Molecules*; 25(556).

Lapierre M. (2009). L'endomètre, un milieu potentiellement favorable au développement tumoral : action des facteurs solubles de macrophages polarisés sur l'activation des cellules du cancer endométrial. *De La Maîtrise En Biophysique Et En Biologie Cellulaires, Québec*, 1-14.

Laurent C. (2014). L'abeille et le conseil à l'officine. Mémoire du doctorat d'état en pharmacie. Université de Poitiers: 28-35.

Lawrence T., et Gilroy D. W. (2007). Chronic inflammation: a failure of resolution? *International Journal of Experimental Pathology*, 88(2): 85-94.

Le T. N. (2020). *Le frelon asiatique (Vespa velutina nigrithorax): Stratégies d'études sur l'identification de nouvelles molécules actives pour la dermacosmétique* (Doctoral dissertation, Université d'Orléans)

Lebbah L., et Mohamedi, D. (2022). *Pain d'abeille: compositions, propriétés, production et qualité. Recherches bibliographiques* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

Létuvé S. (2013). Les médiateurs de l'inflammation allergique : acteurs de la fibrogenèse tissulaire. *Revue française d'allergologie*, 53 : 628-638.

Li Q., Sun M., Wan Z., Liang J., Betti M., et al. (2019). Bee pollen extracts modulate serum metabolism in lipopolysaccharide-induced acute lung injury mice with anti-inflammatory effects. *Journal of agricultural and food chemistry*, 67(28), 7855-7868.

Maruyama H., Sakamoto T., Araki Y., Hara H. (2010). Anti-inflammatory effect of bee pollen ethanol extract from *Cistus* sp. of Spanish on carrageenan-induced rat hind paw edema. *BMC Complementary and alternative medicine*, 10(1), 1-11.

Massaux C. (2016). pollen : une composition nutritionnelle d'intérêts, *L'abeille*, 5(174) : 29.

Références bibliographiques

Medzhitov R. (2010). Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*, 140(6), 771-776.

Mendoza S., Noa M., Valle M., Mendoza N., Mas R. (2013). Ameliorating effects of D-002, a mixture of beeswax alcohols, on monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis in rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* , 19(1), 10-15.

Merah M., Bensaci Bachagha M., Boudershem A. (2010). Étude de l'effet antimicrobien de trois échantillons du miel naturel récoltés du territoire algérien. *Annals. Food Science and Technology*, 2, 115-125.

Merikhi C., Guendouz L., Mechouche N. E. (2022). Etude de la stabilité et validation d'une méthode de dosage du phloroglucinol et Kétoprofène par UV-visible. *Mémoire de Master en Chimie Pharmaceutique, Algérie*, 25.

Miossec P. (2018). Réactivation de la tuberculose au cours des traitements par inhibiteurs du TNF: compréhension et prévention. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 202(1-2), 321-329.

Mirela S. (2014). Utiliser les produits de la ruche pour la santé n° 163. (https://cari.be/medias/abcie_articles/163_apitherapie.pdf).

Molan P. C. (2001). The potential of honey to promote oral wellness. *General dentistry*, 49(6), 584-590.

Molina V., Ledon T., Ravelo Y. (2016). Effects of D-002 (Beeswax Alcohols) on Concentrations of Prostaglandin E2 in Rat Gastric Mucosa. *Insight Journal of Research in Pharmacy*, 1, 1.

Monce J. B. (2022). Les produits de la ruche dans le domaine de la santé. Université Bordeaux, U.F.R des sciences pharmaceutiques.

Références bibliographiques

Nekrouche K., et Yazid D. (2021). *Pollen d'abeille: composition biochimique, propriétés biologiques, altération, qualité* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

Nicolson S. W. (2011). Bee food: the chemistry and nutritional value of nectar, pollen and mixtures of the two, *zoologie africaine*, 46 (2), 197-204.

Omowumi O. A., God'swill N. A., Odutola O. (2017). Aqueous fraction of *Alstonia boonei* de Wild leaves suppressed inflammatory responses in carrageenan and formaldehyde induced arthritic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 86, 95- 101.

Orliaguet G., Gall O., Benabess-Lambert F. (2013). Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Le praticien En Anesthésie Réanimation*, (17):228-237.

Ouedraogo N., Lompo M., Sawadogo R. W., Tibiri A., Hay A. E., et al. (2012). Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of aqueous decoction of the leaves and roots bark of *Pterocarpus erinaceus* Poir.(Fabaceae). *Phytotherapie*, 10, 286-292.

Palavra F., Díaz E. C., Sena A. (2015). Cardiometabolic Risk, Inflammation, and Neurodegenerative Disorders. *Biomarkers of Cardiometabolic Risk, Inflammation and Disease*, 133-159.

Pavelková A., Haščík P., Kalafová A., Capcarová M., Čuboň J., et al. (2020). Chemical composition of muscle after bee bread application in the nutrition of Japanese. *Journal of Microbiology, Biotechnology & Food Sciences*, 9(4).

Pesteil F., Vignaud L., Bonté F., Desmoulière A. (2017). Rôles primordiaux des fibroblastes dermiques dans la cicatrisation cutanée. *Revue francophone de cicatrisation*, 1(3), 45-49.

Pfefferle C. (2022). Production de la cire par les abeilles En ligne disponible sur www.ApiSavoir.ch.

Références bibliographiques

Poncet P., et Sénéchal H. (2019). Actualités des réactions croisées pollen-aliment. *Revue Francaise d'Allergologie*, 59(8), 543-554.

Porporato M. (2022). Connaître et élever les abeilles en Afrique Occidentale.

Puig M. N., Castaño S. M., Ferreiro R. M., Clara M. V., Hernansez N. M. (2016). Effects of Oral Administration of D-002 (Beeswax Alcohols) on Histological and Functional Outcomes in a Rat Model of Antigen-Induced Arthritis: Preliminary Study. *International Journal of Pharmacology, Phytochemistry and Ethnomedicine*, 5, 60-68.

Rahmani S., Belboukhari N., Cheriti A., et al. (2016). Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'extraits Aqueux de feuilles limoniastrum feei (plumbaginacea). *Algerian Journal of arid environment* , 6(1), 80-86.

Rankin J. A. (2004). Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clin Issues*, 15, 3-17.

Ravelo Y., Molina V., Carbajal D., Arruzazabala M. D. L., Más R. et al. (2010). Effects of single oral and topical administration of D-002 (beeswax alcohols) on xylene-induced ear edema in mice. *Latin American Journal of Pharmacy*, 29.

Ravelo-Calzado Y., Molina-Cuevas V., Jiménez-Despaine S., Pérez-Guerra Y., Oyarzábal-Yera A., et al. (2011). Effects of D-002 on xylene-induced oedema in ear of mice. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 42(1), 13-16.

Rezaei N., Eftekhari M. H., Tanideh N., Mokhtari M., Bagheri Z. (2019). Comparison of antioxidant and anti-inflammatory effects of honey and spirulina platensis with sulfasalazine and mesalazine on acetic acid-induced ulcerative colitis in rats. *Galen Medical Journal*, 8, e1095.

Sangaré F. (2022). Analyse de la prescription des anti-inflammatoires dans les structures hospitalières: cas du CHU Hôpital du Mali. *Thèse de Doctorat en Pharmacie, Mali*, 3-7.

Références bibliographiques

Sanogo S. Z. (2020). Intérêt du dosage de la protéine-c réactive (CRP) et du taux des leucocytes dans le diagnostic biologique. Thèse *de Doctorat en Pharmacie, Bamako*, 8-18.

Slim K., Joris J., Beloeil H. (2016). Anastomoses coliques et anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS). *Journal de chirurgie viscérale*, (153) :281-288.

Smati N. (2022). Bee bread preservation methods: physical, chemical and microbial stability throughout storage (Doctoral dissertation).

Thibault M. (2017). Le pollen apicole : ses propriétés et ses utilisations thérapeutiques ; diplôme d'état de docteur en pharmacie ; université de lorraine ; Nancy ; France.

Tohamy A. A., Abdella E. M., Ahmed R. R., Ahmed Y. K. (2014). Assessment of anti-mutagenic, anti-histopathologic and antioxidant capacities of Egyptian bee pollen and propolis extracts. *Cytotechnology*, 66, 283-297.

Trabsa H. (2018). Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales: sedum sediforme et lycium arabicum. *Thèse de doctorat en Biochimie*, 4-5

Trautmann A. (2021). La fatigue chronique, un symptôme trop souvent négligé-I. Une immunité dérégulée à son origine?. *Médecine/Sciences*, 37(10), 910-919.

Varpe S. S., Juvekar A. R., Bidikar M. P., Juvekar P. R. (2012). Evaluation of anti-inflammatory activity of *Typha angustifolia* pollen grains extracts in experimental animals. *Indian journal of pharmacology*, 44(6), 788.

Zerizer S. (2006). Hyperhomocysteinemia, B vitamins and atherogenesis. Clinical and experimental studies. Thèse de doctorat d'Etat, Option : Physiologie animale. *Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université des Frères Mentouri Constantine*: 33-34.

Zerizer S., Naimi D., Benchaïbi Y., Hamdi R. Heikal O. (2008). Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases in Algeria people. *Bulletin of the National Research Centre, Cairo, Egypte*, 33(5): 481-493.

Références bibliographiques

Zobiri O., et Hamaiti M. (2019). Contribution à l'étude de l'activité anti-inflammatoire des polysaccharides hydrosolubles d'Astragalus gombo chez les rats Wistar albinos.

Zoubaier H. (2017). Pollen d'abeille : vertus, bienfait, compositions, posologie, méfaits et effets indésirables.



Annexe

1. Composants de l'aliment des souris (ONAB) (Office National du Bétail)

Protéines	15%
Lipides	2,5%
Cellulose	8%
Humidité	13%
Vitamine A	150.000 UI
Vitamine D3	200.000 UI
Vitamine E	3 mg
Fer	6 mg
Cu	1,2 mg
Zn	14,400 mg
Cobalt	60 mg
Mn	10,800 mg
Iode	150 mg
Sélénium	300 mg
Ca⁺²	1%
Phosphore	0,8%

Résumé

L'inflammation est le processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une invasion exogène ou endogène, son but est d'éliminer les pathogènes, de réparer les lésions tissulaires et de favoriser la restauration de l'homéostasie.

Ce travail est basé sur une étude expérimentale dont le but était d'évaluer l'activité anti-inflammatoire d'une pommade préparée à partir de cire et de pollen, qui a été étudiée dans un modèle murin d'inflammation chronique *in vivo* consistait en une formulation topique associée à un traitement anti-inflammatoire standard (biofenac).

Le premier modèle d'inflammation chronique utilisé impliquait l'induction d'arthrite dans la patte de souris par le formaldéhyde. Nos résultats ont montré que la pommade cutanée au pollen de cire inhibait l'œdème de la patte induit par le formaldéhyde.

Le deuxième modèle d'inflammation chronique utilisé impliquait l'induction d'arthrite dans l'oreille de souris par le xylène. Nos résultats ont montré que la pommade cutanée au pollen de cire inhibait l'œdème d'oreille induit par le xylène.

De plus, l'étude a pu montrer que le groupe traité avec cette préparation présentait des signes modérés par rapport au groupe non traité, et cet effet s'est révélé par une diminution de la taille de l'œdème et une augmentation du pourcentage "d'inhibition".

En conclusion, cette préparation d'origine végétale et animale a des effets anti-inflammatoires et anti-œdémateux sur l'inflammation chronique, et ces résultats préliminaires constituent la base scientifique pour justifier les indications thérapeutiques traditionnelles de ces produits.

Mots clés : Inflammation, produits de la ruche, cire, pollen et anti-inflammatoire.

Abstract

Inflammation is the body's immune defense process in response to exogenous or endogenous invasion, its purpose is to eliminate pathogens, repair tissue damage and promote the restoration of homeostasis.

This work is based on an experimental study whose purpose was to evaluate the anti-inflammatory activity of an ointment prepared from wax and pollen, which was studied in a mouse model of chronic inflammation *in vivo* consisted of a topical formulation combined with a standard anti-inflammatory treatment (Biofenac).

The first chronic inflammation model used involved the induction of arthritis in the mouse paw by formaldehyde. Our results showed that the cutaneous ointment with wax pollen inhibited the edema of the paw induced by formaldehyde.

The second chronic inflammation model used involved the induction of arthritis in the mouse ear by xylene. Our results showed that the cutaneous ointment with wax pollen inhibited the ear edema induced by xylene.

In addition, the study was able to show that the group treated with this preparation had moderate signs compared to the untreated group, and this effect was revealed by a decrease in the size of the edema and an increase in the percentage of "inhibition".

In conclusion, this preparation of plant and animal origin has anti-inflammatory and anti-edematous effects on chronic inflammation, and these preliminary results constitute the scientific basis to justify the traditional therapeutic indications of these products.

Key words: Inflammation, bee products, wax, pollen and anti-inflammatory.

ملخص

الالتهاب هو عملية الدفاع المناعي للجسم استجابة للغزو الخارجي أو الداخلي، والغرض منه هو القضاء على مسببات الأمراض وإصلاح تلف الأنسجة وتعزيز استعادة التوازن.

يعتمد هذا العمل على دراسة تجريبية كان الغرض منها تقييم النشاط المضاد للالتهابات لمرهم محضر من الشمع وحبوب اللقاح ، والذي تمت دراسته في نموذج فأر للالتهاب المزمن في الجسم الحي يتكون من تركيبة موضعية مقترنة بعلاج قياسي مضاد للالتهابات (بيوفيناك) لمدة.

تضمن أول نموذج للالتهاب المزمن المستخدم تحريض التهاب المفاصل في القدم الخلفية للفأر بواسطة الفورمالديهايد. أظهرت نتائجنا أن المرهم الجلدي مع حبوب اللقاح الشمعية يثبط إنتفاخ القدم الخلفية الناجم عن الفورمالديهايد.

تضمن نموذج الالتهاب المزمن الثاني المستخدم تحريض التهاب المفاصل في أذن الفأر بواسطة الكزيلان. أظهرت نتائجنا أن المرهم الجلدي مع حبوب اللقاح الشمعية يثبط وذمة الأذن التي يسببها الكزيلان.

بالإضافة إلى ذلك ، تمكنت الدراسة من إظهار أن المجموعة التي عولجت بهذا المستحضر كانت لها علامات معتدلة مقارنة بالمجموعة غير المعالجة ، وقد تم الكشف عن هذا التأثير من خلال انخفاض حجم الإنتفاخ وزيادة نسبة "التثبيط".

في الختام ، فإن هذا المستحضر من أصل نباتي وحيواني له تأثيرات مضادة للالتهابات ومضادة للإنتفاخ على الالتهاب المزمن ، وتشكل هذه النتائج الأولية الأساس العلمي لتبرير المؤشرات العلاجية التقليدية لهذه المنتجات.

الكلمات المفتاحية: الالتهابات، منتجات النحل، الشمع، حبوب اللقاح ومضادات الالتهاب.

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par : FERHAOUI Nada
BOUZERAA Chafika
SIABAH Ouarda

Etude comparative de l'effet anti- inflammatoire du pollen et de la cire sur deux modèles d'inflammation induites chez des souris *Mus musculus*.

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie Moléculaire et Cellulaire

Résumé

L'inflammation est le processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une invasion exogène ou endogène, son but est d'éliminer les pathogènes, de réparer les lésions tissulaires et de favoriser la restauration de l'homéostasie.

Ce travail est basé sur une étude expérimentale dont le but était d'évaluer l'activité anti-inflammatoire d'une pommade préparée à partir de cire et de pollen, qui a été étudiée dans un modèle murin d'inflammation chronique *in vivo* consistait en une formulation topique associée à un traitement anti-inflammatoire standard (Biofenac).

Le premier modèle d'inflammation chronique utilisé impliquait l'induction d'arthrite dans la patte de souris par le formaldéhyde. Nos résultats ont montré que la pommade cutanée au pollen de cire inhibait l'œdème de la patte induit par le formaldéhyde.

Le deuxième modèle d'inflammation chronique utilisé impliquait l'induction d'arthrite dans l'oreille de souris par le xylène. Nos résultats ont montré que la pommade cutanée au pollen de cire inhibait l'œdème d'oreille induit par le xylène.

De plus, l'étude a pu montrer que le groupe traité avec cette préparation présentait des signes modérés par rapport au groupe non traité, et cet effet s'est révélé par une diminution de la taille de l'œdème et une augmentation du pourcentage "d'inhibition".

En conclusion, cette préparation d'origine végétale et animale a des effets anti-inflammatoires et anti-œdémateux sur l'inflammation chronique, et ces résultats préliminaires constituent la base scientifique pour justifier les indications thérapeutiques traditionnelles de ces produits.

Mots-clés : Inflammation, produits de la ruche, cire, pollen et anti-inflammatoire.

Laboratoires de recherche : Animalerie de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1.

Présidente du jury : ARIBI Boutheyna (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Rapporteur : MESSAOUDI Sabar (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examinatrice : MECHATI Chahinez (MAA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).