

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

BELBACHIR Imene

BENOUALI Nour El Houda Yasmine

Pour l'obtention du diplôme de

Master en biologie

Spécialité : Pharmaco-Toxicologie

THÈME

Contribution à l'étude de l'effet anti ulcère du miel et de la propolis - Etude In vivo-

Soutenue publiquement le 27/06/2021

DEVANT LE JURY

Présidente	DOUICHENE Salima	MCA	U. Mostaganem
Encadreur	Pr. DJEBLI Nouredine	Professeur	U. Mostaganem
Examinatrice	RACHED Wahiba	MCA	U. Mostaganem

2020-2021

Mémoire réalisé au laboratoire de recherche Pharmacognosie & Api-Phytothérapie

Remerciements

Nous adressons nos sincères remerciements

A Madame DOUICHENE Salima, maitre de conférences de classe A, au département de biologie de l'université de Mostaganem Abdelhamid Ibn Badis pour avoir accepté de présider le jury lors de la soutenance de notre projet de fin d'études.

A Madame RACHED Wahiba, maitre de conférences de classe A, au département de biologie de l'université de Mostaganem Abdelhamid Ibn Badis pour avoir accepté d'examiner ce travail.

A Mr DJEBLI Nour Eddine, Professeur au département de biologie de l'université de Mostaganem Abdelhamid Ibn Badis, pour avoir accepté de diriger ce travail. Grand merci pour ses précieux conseils, pour sa patience et la disponibilité dont il a fait preuve durant toute la période qu'a demandée se travail.

A mademoiselle TALEB Rabia Eladaouia, doctorante sous la direction du Professeur .DJEBLI au laboratoire de Pharmacognosie et Api Phytothérapie de l'univeristé de Mostaganem Abdelhamid Ibn Badis, pour ses précieux conseils, sa disponibilité et son aide.

A tous les Enseignants qui ont contribué à notre formation, qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde gratitude.

A toutes les équipes du laboratoire de Pharmacognosie et Api Phytothérapie de l'université de Mostaganem Abdelhamid Ibn Badis, pour leur gentillesse et disponibilité

A toutes celles et tous ceux qui ont contribué de prêt ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicaces

Dédicaces

A mon Père **BELBACHIR Abdelkarim**, Grâce à l'éducation et l'amour du travail que vous nous avez donnés, j'ai pu réussir ce travail. J'aurais beaucoup aimé partager ma joie avec vous,

A ma mère **BELBACHIR Nacera**, C'est toi qui dans l'ombre affectueuse, nous donnas espoir, le support moral et les sacrifices qu'ont imposés mes années d'études dans le seul but de rendre possible notre avenir meilleur.

Aujourd'hui les mots sont faibles pour témoigner tout mon amour et ma profonde gratitude. Puisse trouver ici une entière satisfaction.

A mes frères et sœur **BELBACHIR Amine** et **Mustapha** et **Hadjer** je vous remercie pour votre affection, vos conseils et soutien moral et matériel qui m'ont été beaucoup aidé.

Au reste de ma famille, Merci à tous, et en particulier ma tante **BELBACHIR Noria** toujours là pour moi, et mes cousines à qui je pourrais bientôt dire : j'ai fini mes études ! La famille, c'est précieux.

Je remercie également toutes les personnes que je n'ai pas citées mais qui ont contribué de près ou de loin à ce travail.

BELBACHIR Imene

Dédicaces

Je dédie ce mémoire :

A mes très chers parents **BENOUALI Abdelhak** et **AHMED FOUATIH Naima**, ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation. Je vous aime et j'implore le tout-puissant pour qu'il vous accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

A mon cher frère **Noureddine** et ma petite sœur adorée **Nesrine Amina**, à tous les moments d'enfance passés avec vous. Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus. Que dieu vous protèges et gardes.

A mon mari **KIES Ali**, depuis que je t'ai connu, tu n'as cessé de me soutenir et de m'épauler. Je remercie le bon dieu qui a croisé nos chemins. Puisse le bon dieu nous procure santé et longue vie.

A toute ma famille, à tous mes camarades de promotion et à toutes celles et tous ceux que j'aime.

BENOUALI Nour El Houda Yasmine

« Le savoir ne vaut que s'il est partagé. »

« Qui n'avance pas recule »

ملخص

القرحة المعدية من الأمراض المزمنة الشائعة إلى حد ما والتي تتسبب أحياناً في حدوث نزيف و / أو ثقب في جدران المعدة أو الاثني عشر، ويقدم الطب الطبيعي علاجات بديلة أهمها العسل والعكبر. الهدف من هذا العمل هو تقييم التأثير الوقائي المعدي للعسل والعكبر على جرذان المعدة كإجراء وقائي. بعد سبعة أيام من العلاج الوقائي بعسل السدر (م₁=1 جم / كجم و م₂=2 جم / كجم) والعكبر (ب₁=0.5 جم / كجم و ب₂=2 جم / كجم) في إناث الجرذان عن طريق الفم (التزقيم) ، الإيثانول / حمض الهيدروكلوريك بكمية 0.6 م حمض الهيدروكلوريك و 80% إيثانول (°96). لم يظهر اختبار سمية جرعة أي تأثير على الجرذان التجريبية. النتائج التي تم الحصول عليها من أجل الأس الهيدروجيني والحموضة ونسبة القرحة ونسبة التثبيط أظهرت أن العسل والعكبر لهما تأثير مثبط ووقائي للمعدة. أظهرت الدراسة النسيجية وجود آفات في المعدة في الجرذان المتقرحة (+T) مقارنة بالفئران الضابطة (-T) ، ومن ناحية أخرى ، فإن المظهر النسيجي للمعدة في الفئران المعالجة بالعسل والعكبر يشبه إلى حد كبير مثيله في الجرذان. السيطرة على الجرذان (-T). تظهر هذه الدراسة أن العسل والعكبر لهما تأثير وقائي معدي في ظروف تجريبية مختارة. كلمات مفتاحية: عسل - عكبر - قرحة المعدية - معدة - واقى للجهاز الهضمي - جرذان.

Résumé :

L'ulcère est une maladie chronique, assez fréquente qui se complique parfois en provoquant une hémorragie et/ou une perforation des parois de l'estomac ou du duodénum. La médecine traditionnelle offre des remèdes alternatifs dont le miel et la propolis sont l'un des plus importants. L'objectif de ce travail est d'évaluer, à titre préventif, l'effet gastro-protecteur du miel et de la propolis. Après sept jours de traitement préventif par le miel de Sidr ($M_1= 1\text{g/kg}$ et $M_2= 2\text{g/kg}$) et la propolis ($P_1=0,5\text{g/kg}$ et $P_2=1\text{g/kg}$) chez des rats femelles par voie orale (gavage), l'éthanol/HCl à raison de 0,6 M HCl et 80% d'éthanol (96°). Le test de toxicité aux doses choisies ne présente aucun effet chez les rats expérimentaux.

Les résultats obtenus pH, acidité, pourcentage d'ulcère, pourcentage d'inhibition, montrent que le miel et la propolis donnent un effet inhibiteur et gastro-protecteur.

L'étude histologique montre des lésions au niveau de l'estomac chez les rats ulcéreux (T^+) par rapport aux rats témoins (T^-), d'autre part l'aspect histologique de l'estomac, chez les rats traités par le miel et la propolis, est similaire à celui des rats témoins (T^-). Cette étude montre que le miel et la propolis présentent un effet gastro-protecteur sous des conditions d'expérimentation choisies.

Mots Clés : Miel – Propolis – Ulcère gastrique – Estomac – gastro-protecteur – Rats.

Abstract:

Ulcer is a chronic disease, quite common which is sometimes complicated by causing hemorrhage and / or perforation of the walls of the stomach or duodenum. Traditional medicine offers alternative remedies of which honey and propolis are one most important. The objective of this work is to evaluate, as a preventive measure, the gastro-protective effect of honey and propolis. After seven days of preventive treatment with Sidr's honey (M1 = 1g / kg and M2 = 2g / kg) and propolis (P1 = 0.5g / kg and P2 = 1g / kg) in female rats by the oral route (gavage), ethanol / HCl in an amount of 0.6 M HCl and 80% ethanol (96 °). The toxicity test at the choised doses showed no effect in experimental rats.

The results obtained, pH, acidity, percentage of ulcer, percentage of inhibition, show that honey and propolis give an inhibitory and gastro-protective effect.

The histological study shows lesions in the stomach in the ulcerative rats (T +) compared to the control rats (T-), on the other hand the histological appearance of the stomach, in the rats treated with honey and propolis, is similar to that of the control rats (T-). This study shows that honey and propolis exhibit a gastro-protector effect at choised experimental conditions.

Keywords: Honey - Propolis - Gastric ulcer - Stomach - gastro-protector - Rats.

Table de matières:

REMERCIEMENTS	I
DEDICACES	II
ملخص	IV
RESUME :	V
ABSTRACT:	VI
TABLE DE MATIÈRES:.....	VII
LISTE DES FIGURES	XI
LISTE DES TABLEAUX	XV
LISTE DES ABREVIATIONS	XVII
INTRODUCTION GENERALE	1
PREMIERE PARTIE	2
BIBLIOGRAPHIE	2
CHAPITRE I : ULCERE GASTRIQUE	4
1-GENERALITES SUR L'ESTOMAC :	4
1-1-Anatomie de l'estomac :.....	5
1-2-Histologie de l'estomac :	6
1-3- vascularisation de l'estomac	7
1-4-Physiologie de l'estomac	8
1-5- Muqueuse gastrique.....	9
1-6- Protection de la muqueuse gastrique.....	9
1-7- Contrôle de la sécrétion acide	9
2-ULCERE	11
2-2 ULCERE GASTRIQUE.....	11
2-3- Causes.....	12
3 - DIAGNOSTIQUE POSITIF	14
3- 1 - Symptomatologie.....	14
3 - 2 - Examen clinique	15
3- 3 - Endoscopie digestive haute.....	15
3- 4 - Recherche de <i>H. pylori</i>	16
3- 4 - 1 - Tests sur biopsies gastriques.....	16
3 - 4 - 2 - Tests non endoscopiques	16

Table des matières

4 - SYMPTOMES DE L'ULCERE GASTRIQUE	17
5- TRAITEMENTS D'ULCERES	17
CHAPITRE II : MIEL	20
INTRODUCTION :	20
2- LES PRODUITS DE LA RUCHE	21
3- LE MIEL.....	22
4-FABRICATION DU MIEL.....	23
4-1-Le nectar.....	24
4-2-Le miellat :.....	24
5-CLASSIFICATION DU MIEL	25
5-1-Le miel local.....	26
5-2-Le miel importé :.....	27
6- COMPOSITION CHIMIQUE DU MIEL	28
8-LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DU MIEL :	30
10-CONSERVATION DU MIEL :.....	32
CHAPITRE III : PROPOLIS.....	34
1- DEFINITION	34
2- APERÇU HISTORIQUE SUR LA PROPOLIS	35
3- METHODE DE FABRICATION PAR L'ABEILLE	36
4- TECHNIQUE DE RECOLTE.....	36
5-STRUCTURE DE LA PROPOLIS	37
6- COMPOSITION DE LA PROPOLIS.....	38
7- TYPE DE PROPOLIS	39
8- PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DE LA PROPOLIS	42
8-1 Activité antimicrobienne.....	43
8-2 Activité antivirale.....	43
8-3 Activité anti angiogénique.....	44
8-4 Activité immunomodulatrice	44
8-5 Activité antioxydante.....	45
8-6 Activité anti-inflammatoire	45
8-7 Activité Antiparasitaire.....	45
8-8 Activité Anesthésiantes.....	46
10-AUTRES EFFETS	46
10-EFFETS INDESIRABLES TOXIQUES	46
11-CONSERVATION	47
12 -LES DIFFERENTES TRAITEMENT DE PROPOLIS :	47
13-FORMES PHARMACEUTIQUES DE LA PROPOLIS	48

Table des matières

DEUXIEME PARTIE.....	49
EXPERIMENTALE	49
CHAPITRE II-1 : MATERIEL ET METHODES.....	51
1 - MATERIEL BIOLOGIQUE	51
1 - 1 – <i>produit naturel choisi</i>	51
1 - 2 – <i>produit synthétique</i>	52
1 - 3 – <i>Matériel animal</i>	52
1 -3 -1 - <i>Répartition des rats</i>	53
1 -3 -2 - <i>Induction d’ulcère</i>	54
2 - LES PARAMETRES ETUDIES :.....	55
2 -1 - <i>Prélèvement sanguin</i>	55
2 -2 - <i>Mesure du pH et du volume du suc digestif</i>	55
2 -3 – <i>Mesure d’acidité</i>	56
2 -4 - <i>Étude histologique : (Marck,2010)</i>	57
3 – ANALYSE STATISTIQUE :	59
CHAPITRE II-2 : RESULTATS ET DISCUSSIONS.....	61
1- ÉVOLUTION DU POIDS CORPOREL	61
2-EXAMEN MACROSCOPIQUE DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE	61
2-1- <i>pH du suc digestif</i>	64
2-2- <i>Volume du suc digestif</i> :	65
2-3- <i>pH de surnageant</i> :	67
2-4- <i>Volume de surnageant</i> :	68
2-5- <i>Acidité</i> :.....	70
2-6- <i>Surface de l'estomac</i> :	71
2-7- <i>Surface d’ulcère</i> :.....	72
2-8- <i>pourcentage d’ulcère</i> :.....	73
2-9- <i>Pourcentage d'inhibition</i> :	74
3-EXAMEN HISTOPATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE	76
4-DISCUSSIONS DES RESULTATS	80
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	84
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	86
ANNEXES.....	100
L’ABEILLE.....	104
1 - TAXONOMIE DE L’ABEILLE DOMESTIQUE :.....	104
2 - LES ESPECES DE LA FAMILLE DES APIDES :	104

Table des matières

3-BIOLOGIE DE L'ABEILLE DOMESTIQUE.....	105
4-ORGANISATION SOCIALE D'UNE COLONIE.....	108

Liste des figures

Figure 1: le système digestif.....	4
Figure 2: anatomie de l'estomac (Francis, 2016)	5
Figure 3: paroi de l'estomac (Bartholomeus, 2016).....	7
Figure 4 : Le contrôle de la sécrétion acide (Belon et Lacour, 2015)	10
Figure 5 : systématisation des pertes des substances gastriques	12
Figure 6 : la bactérie qui provoque l'ulcère « <i>Helicobacter pylori</i> »(www.lanutrition-sante.ch).....	13
Figure 7 : le rôle des AINS et l'aspirine dans la formation d'ulcère (hepatoweb.com).....	14
Figure 8 : test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13. Chez les patients infectés par H. pylori (www.microbes-edu.org)	16
Figure 9 : les produits de la ruche	20
Figure 10 : photo présente le miel (www.pleinevie.fr)	23
Figure 11 : Pots de miel de différentes couleurs.(wordpress.com).....	26
Figure 12: propolis brute (www.apropolis-phytonorm.boutique 2018).	34
Figure 13 : récolte de propolis (Nicollet, 2013)	37
Figure 14: structure chimique de propolis. (Luka et al., 2020).....	38
Figure 15 : Distribution géographique des cinq types de propolis (Salatino et al.,2011)	40
Figure 16 : (A) le miel du Sidr & (B) : la propolis.....	51
Figure 17: Lansoprazole®	52
Figure 18 : rats wistar de l'expérimentation.....	52
Figure 19 : le gavage du rat par le miel/propolis.....	54
Figure 20 : le sacrifice du rat.....	54
Figure 21 : (A) tube hépariné, (B) centrifugeuse	55
Figure 22 : pH mètre.....	56
Figure 23 : le titrage et l'apparition de la couleur rose.....	56
Figure 24 : Aspect macroscopique des estomacs des rats wistars témoin (T), ulcéré et prétraités par les produits du Lansoprazole® (S) et le miel (M ₁ = 1 g/Kg et M ₂ = 2 g/Kg) S.H : sillons hémorragique.	62

Liste des figures

- Figure 25 : Aspect macroscopique des estomacs des rats wistars témoin (T^-) prétraités par les produits du Lansoprazole® (S) et de la propolis ($P_1 = 0,5$ g/Kg et $P_2 = 1$ g/Kg). 63
- Figure 26 : pH du suc digestif des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-) 64
- Figure 27: pH du suc digestif des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin T^+ 65
- Figure 28 : Volume du suc digestif des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)..... 66
- Figure 29 : Volume du suc digestif des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin (T^+)..... 66
- Figure 30 : pH du surnageant des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-) 67
- Figure 31 : pH du surnageant des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin (T^+) 68
- Figure 32 : Volume du surnageant des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)..... 69
- Figure 33 : Volume du surnageant des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin (T^+)..... 69
- Figure 34 : Acidité des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-) 70
- Figure 35 : Acidité des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin (T^+) 70

Liste des figures

- Figure 36 : Surface de l'estomac des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1 \text{ g/kg}$; $M_2 = 2 \text{ g/kg}$), par la propolis ($P_1 =500 \text{ mg/kg}$, $P_2 = 1 \text{ g/kg}$) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)..... 71
- Figure 37 : Surface de l'estomac des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1 \text{ g/kg}$; $M_2 = 2 \text{ g/kg}$), par la propolis ($P_1 =500 \text{ mg/kg}$, $P_2 = 1 \text{ g/kg}$) comparaison avec le lot témoin (T^+)..... 71
- Figure 38 : Surface de l'ulcère des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1 \text{ g/kg}$; $M_2 = 2 \text{ g/kg}$), par la propolis ($P_1 =500 \text{ mg/kg}$, $P_2 = 1 \text{ g/kg}$) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-) 72
- Figure 39 : Surface de l'ulcère des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1 \text{ g/kg}$; $M_2 = 2 \text{ g/kg}$), par la propolis ($P_1 =500 \text{ mg/kg}$, $P_2 = 1 \text{ g/kg}$) comparaison avec le lot témoin (T^+) 72
- Figure 40 : Pourcentage d'ulcère des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1 \text{ g/kg}$; $M_2 = 2 \text{ g/kg}$), par la propolis ($P_1 =500 \text{ mg/kg}$, $P_2 = 1 \text{ g/kg}$) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)..... 73
- Figure 41 : Pourcentage d'ulcère des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1 \text{ g/kg}$; $M_2 = 2 \text{ g/kg}$), par la propolis ($P_1 =500 \text{ mg/kg}$, $P_2 = 1 \text{ g/kg}$) comparaison avec le lot témoin (T^+)..... 74
- Figure 42 : Pourcentage d'inhibition des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1 \text{ g/kg}$; $M_2 = 2 \text{ g/kg}$), par la propolis ($P_1 =500 \text{ mg/kg}$, $P_2 = 1 \text{ g/kg}$) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)..... 74
- Figure 43 : Pourcentage d'inhibition des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1 \text{ g/kg}$; $M_2 = 2 \text{ g/kg}$), par la propolis ($P_1 =500 \text{ mg/kg}$, $P_2 = 1 \text{ g/kg}$) comparaison avec le lot témoin (T^+)..... 75
- Figure 44 : coupes histologiques du tissu de l'estomac chez les rats témoins négatifs (T^-), témoins ulcéré positif (T^+) , (S) groupe traité par Lansoprazole®($D=20\text{mg/kg}$) et rats traités par le miel doses ($M_1=1\text{g/Kg}$, & $M_2=2\text{g/kg}$)coloration par (l'hématoxyline + éosine)(X10).(M: musculéuse ,SM: sous -muqueuse , MQ: muqueuse A:atrophiecellulaire, E:érosion , CI: cellule inflammatoire, Œ: œdème :nécrose)..... 77
- Figure 45 :coupes histologiques du tissu de l'estomac chez les rats témoins négatifs (T^-), rats ulcérés (T^+),rats traités par Lansoprazole ®($D=20\text{mg/kg}$) (S) et les rats traités par la propolis aux doses ($P_1=0,5 \text{ g/Kg}$ & $P_2=1 \text{ g/kg}$) coloration par (l'hématoxyline +éosine)(X10).(M: musculéuse ,SM: sous-muqueuse , MQ:

Liste des figures

muqueuse A:atrophie, E:érosion , CI :cellule inflammatoire, Œ: œdème, N :nécrose)	79
Figure 46 : les espèces de l'abeille.....	105
Figure 47 : représentation des différentes parties de l'abeille.....	105
Figure 48 :représentation de l'appareil vulnérant de l'abeille.....	106
Figure 49 : l'appareil respiratoire chez l'abeille.....	107
Figure 50 : Schéma de l'anatomie interne de l'abeille adulte	108
Figure 51 : Schéma des troiscastes de l'abeille	108
Figure 52 : les œufs dans l'alvéole.....	110

Liste des tableaux

Tableau 1 : Taxonomie de la bactérie <i>helicobacter pylori</i> est présenté dans le tableau suivant.	13
Tableau 2 : représente le traitement par les antibiotiques actifs contre <i>Helicobacter pylori</i>	17
Tableau 3 : représente les IPP pouvant être utilisés en association aux antibiotiques dans la stratégie d'éviction de la bactérie.	18
Tableau 4 : les produits issus des abeilles et leur activité.	21
Tableau 5: représente les produits trouvés dans le miellat (Clémence H, 2005).	25
Tableau 6 : représente les principales différences entre miel du nectar et de miellat (Bruneau, 2002).....	25
Tableau 7 : la composition chimique du miel est représentée dans le tableau...	28
Tableau 8 : Les propriétés organoleptiques du miel est représentées dans le tableau.....	29
Tableau 9: Propriétés et indications thérapeutiques sont présenté dans le tableau suivant (Ait lounis, 2012)	31
Tableau 10 : Exemples de types de propolis avec leur origine botanique et leur composition chimique (Salatino et al. 2011)	41
Tableau 11: différentes pathologies traitées par la propolis.	47
Tableau 12 : représente le protocole de l'histologie.....	57
Tableau 13 : l'évolution pondérale des rats témoins (T-) et ulcéreux (T ⁺), le lot standard (S) traité par Lansoprazole® (20mg/kg), les lots (M ₁ et M ₂) traités par le miel respectivement aux doses DM ₁ = 1 g/Kg et DM ₂ = 2 g/Kg, ainsi que les lots (P ₁ et P ₂) traités par la propolis respectivement aux doses DP ₁ = 0,5 g/Kg et DP ₂ = 1 g/Kg	61
Tableau 14 : Volume du suc digestif :.....	100
Tableau 15 : pH du suc digestif :.....	100
Tableau 16 : pH de surnageant :.....	100
Tableau 17 : Volume de surnageant :.....	101
Tableau 18 : Acidité :.....	101
Tableau 19 : Le poids de l'estomac :.....	101

Liste des Tableaux

Tableau 20 : Surface de l'estomac :	102
Tableau 21 : Surface d'ulcère :	102
Tableau 22 : Pourcentage d'ulcère :	102
Tableau 23 : Pourcentage d'inhibition	103
Tableau 24 - Taxonomie de l'abeille(Clément, 2011).....	104

Liste des abréviations

IPP: inhibiteur pompe de proton.

IPA : Institut Pasteur d'Alger.

LPAP : Laboratoire de Pharmacognosie Et Api Phytothérapie.

OMS : Organisation Mondiale De la Santé.

N : nombre.

V.O : voie orale.

HCl : L'acide chlorhydrique.

T- : Lot témoin négatifs.

T+ : Lot témoin positif.

S : **Standard**, traitement synthétique.

DM : dose traité par le miel.

DP : dose traité par la propolis.

J : jour.

pH : Unité de mesure d'acidité.

V : volume.

NaOH : L'hydroxyde de sodium.

mEq : unité de mesure de la quantité de matière.

Trs : une unité pour mesurer une vitesse de rotation.

N : la normalité.

ED : l'eau distillée.

CAPE : caféate de phényléthyle.

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

CD4 : glycoprotéine exprimée à la surface des lymphocytes T.

ORAC : capacité d'absorption des radicaux libres.

DL50 : un indicateur quantitatif de la toxicité d'une substance.

NS : Non Significatif

Introduction générale

L'ulcère est une maladie chronique, fréquente qui touche presque 10% la population. Le plus souvent bénins et de régression spontanée, qui se compliquent parfois en provoquant une hémorragie et/ou une perforation des parois de l'estomac ou du duodénum. Habituellement, les traitements médicaux de l'ulcère gastrique sont les inhibiteurs de la pompe à protons (Oméprazole®, Losec®, Lansoprazole®, Prevacid®), les antagonistes des récepteurs histaminiques (Tagamet®, Pepcid®, Axid®, Zantac®), les antiacides (Maalox®, Mylanta®, Gaviscon®), et les antibiotique (Amoxil®, Biaxin®, Flagyl®).

L'api thérapie consiste à utiliser des produits de la ruche pour traiter certaines pathologies. Elle fait intervenir les propriétés curatives présentes dans le miel, la propolis, la cire, le pollen, la gelée royale et le venin d'abeilles qui sont bénéfiques à l'être humain.

Le miel est un produit naturel qui a accompagné l'homme depuis l'antiquité. Il est utilisé comme ingrédient dans plusieurs produits alimentaires et en thérapie pour ces propriétés antimicrobiennes, antioxydants et thérapeutiques.

La propolis est une substance produite par la ruche, et dont les propriétés thérapeutiques sont très variées : antibactériennes, antivirales, antifongiques, antiparasitaires, analgésiques, antioxydants, anti-inflammatoires, immunostimulantes, cicatrisantes et même anti-oncotiques

Ce travail a pour objectif d'évaluer l'activité gastro-protectrice du miel et de la propolis contre l'effet ulcérogène.

Nous essayerons de voir si ces deux produits ou l'un d'entre eux pourraient avoir un effet protecteur de l'estomac contre le déclenchement d'un ulcère ou à défaut en atténuer l'effet.

Notre travail sera réparti en deux parties. La première partie est une étude bibliographique comporte 03 chapitre. Miel, propolis et ulcère. La deuxième partie présentera la partie expérimentale qui traite : matériels et méthodes, résultats et discussions. Ce travail s'achève par une conclusion et des perspectives.

Première partie

Bibliographie

Chapitre I :

Ulcère gastrique

Chapitre I : Ulcère gastrique

1-Généralités sur l'estomac :

L'estomac aussi appelé poche stomacale est la portion du tube digestif en forme de poche, située entre l'œsophage et le duodénum. L'estomac est en rapport anatomique avec le foie, la rate, le pancréas, le diaphragme et les intestins. Il est situé au-dessus du mésocôlon (figure 1) (Elaine et Marieb, 2008).

L'estomac permet d'assurer la digestion par ses fonctions mécaniques (brassage) et chimiques en mélangeant les aliments aux sucs gastriques (eau, acide chlorhydrique, enzymes).

Pour une digestion idéale, le pH de l'estomac est compris entre 1,5 (pendant la nuit) et 5 (en début de digestion): les enzymes gastriques fonctionnent à pH acide (un $\text{pH} < 7$) (Zeitoun et al., 2014)

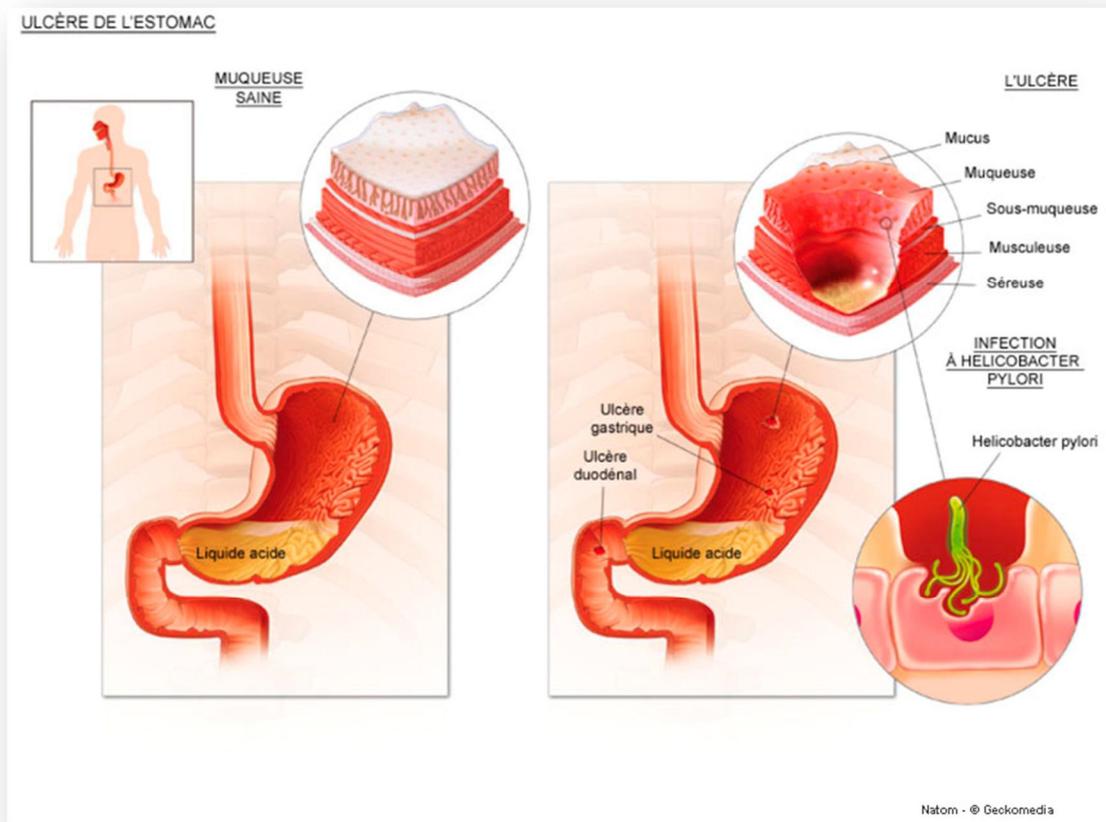


Figure 1: le système digestif
(<http://chirurgie-beaujolais.fr>)

1-1-Anatomie de l'estomac :

L'estomac est divisé en cinq régions :

-**Le fundus** : appelé aussi la grosse tubérosité, est la partie située plus haut que l'orifice œsophagien (figure 2) (Sherwood, 2015).

-**Le cardia** : orifice supérieur par lequel l'estomac reçoit les substances alimentaires qui doivent être soumises à son action (figure 2) (Sherwood, 2015).

-**Le Corps**: s'étend de l'orifice du cardia au niveau de l'encoche angulaire, c'est la plus grande partie de l'estomac (figure 2) (Mahadevan, 2014).

-**L'antre** : attaché le long de la courbe inférieure, il produit l'hormone gastrine qui est responsable de la phase hormonale de la sécrétion d'acide gastrique (figure 2) (Mahadevan, 2014).

-**Le pylore** : orifice inférieur par lequel les substances alimentaires passent dans l'intestin, après avoir subi des altérations (figure 2).

Il constitue l'extrémité de l'estomac, se divise en deux : un antre et un canal pylorique.

La partie pylorique est située plus bas et à droite du plan médian. Elle est placée entre le foie d'une part et le pancréas et le colon, d'autre part (figure 2) (Sherwood, 2015)

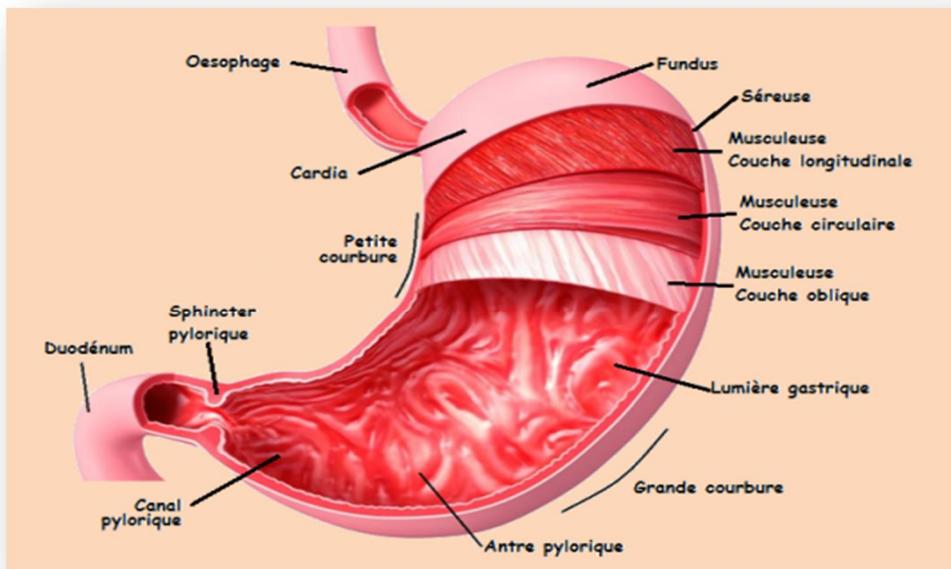


Figure 2: anatomie de l'estomac (Francis, 2016)

1-2-Histologie de l'estomac :

L'entrée de l'estomac présente une zone étroite de 1 à 3 cm, la partie cardiaque, dont la muqueuse, renferme des glandes particulières, les glandes cardiales. Ces dernières contiennent un seul type de mucocytes qui établissent une barrière de mucus entre le milieu gastrique acide et l'œsophage (**Lullmann-Rauch, 2008**).

La sortie de l'estomac, ou pylore, présente aussi une zone plus étendue, ne possédant que des glandes muqueuses particulières, les glandes pyloriques (**Lullmann-Rauch, 2008**).

La paroi de l'estomac est formée de quatre tuniques qui caractérisent la majeure partie du tube digestif (figure 3) (**Marieb et Hoehn, 2014**).

-**Séreuse** : est la couche de protection la plus externe, constitué de tissu conjonctif fibreux dans le thorax et d'une membrane séreuse(figure 3) (**Brooker, 2000**).

-**Membrane musculieuse** :constituée par des fibres musculaires dont l'arrangement est très compliqué. Trois plans de fibres sont visibles : un plan superficiel formé par des fibres« longitudinales », un plan profondformé de fibres « circulaires » dans le sens du petit diamètre de l'estomac et un plan de fibresou « anses paraboliques » nommés « elliptiques » (figure 3) (**Marieb et Hoehn, 2014**).

- **Sous-muqueuse** : elle est constituée de fibres conjonctives et élastiques pouvant contenir, comme le chorion, des lymphocytes. La laxité et l'élasticité de la sous-muqueuse permettent la disparition des replis épithéliaux au cours de la dilatation de l'œsophage pendant la déglutition (figure 3) (**Abraham, 2006**).

- **Muqueuse** : la muqueuse de l'estomac vide forme des replies, constituant le plissement gastrique, recouvert de cryptes gastriques. Une barrière muqueuse gastrique, produite par les cellules muqueuses superficielles, protège la surface de la muqueuse. Les cellules muqueuses superficielles contiennent des granulations apicales qui sont visibles avec un colorant spécifique le Periodic Acid-Schiff (PAS) et sont unies les unes aux autres par des jonctions serrées apicales (figure 3) (**Abraham, 2006**)

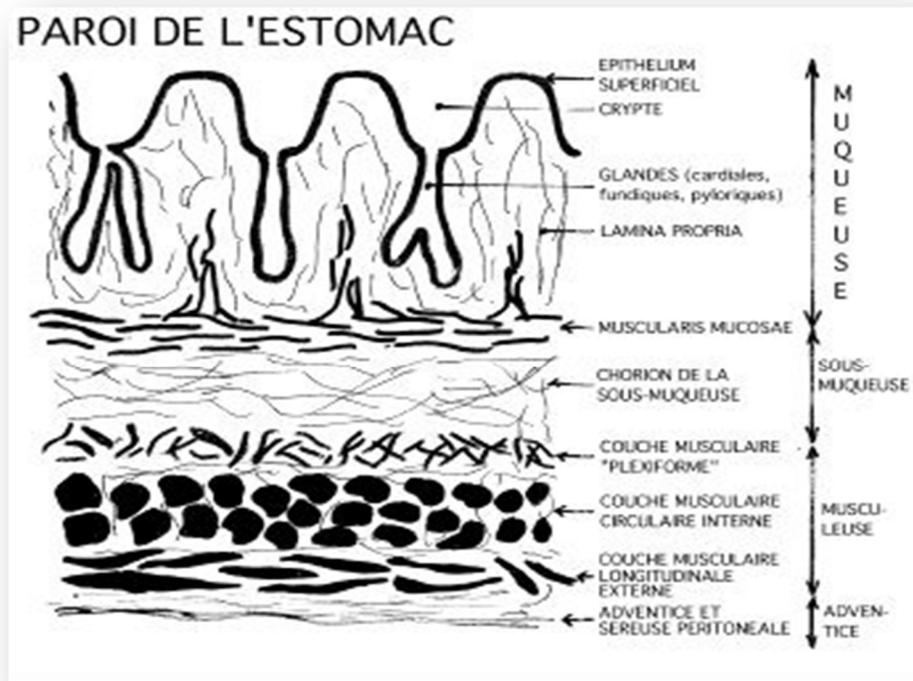


Figure 3: paroi de l'estomac (Bartholomeus, 2016)

1-3- vascularisation de l'estomac

Les artères

L'estomac est irrigué par des ramifications du tronc coeliaque formées par :

l'artère splénique se prolongeant par l'artère gastro-épiplœique gauche qui irrigue la grande courbure ;

l'artère hépatique donne les artères pyloriques et duodénales et chemine le long de la grande courbure pour donner l'artère épiplœique droite ;

l'artère gastrique irrigue la petite courbure et se divise en artère gastrique antérieure et postérieure (Barone , 1976).

Les veines

Elles commencent par des réseaux de capillaires anastomosés qui se collectent au fur et à mesure pour donner les veines qui sont des satellites des artères et sont tributaires de la veine porte (**Barone , 1976**).

Les nerfs

Ils sont constitués essentiellement par :

le nerf vague appartenant au système parasympathique qui stimulé, augmente le tonus, la motricité et la sécrétion de l'organe ;

le plexus cœliaque du système sympathique dont le rôle est modérateur des sécrétions et de la motricité.

Les terminaisons de ces deux systèmes se mêlent et aboutissent à deux importants plexus de cellules nerveuses :

le premier est le plexus myentérique ou plexus d'Auerbach qui distribue ses fibres à la musculature dont il commande la tonicité et la motricité

Le second est le plexus sous-muqueux ou plexus de Meissner ; il envoie ses fibres jusqu'au contact des cellules glandulaires dont il commande la sécrétion (Barone , 1976).

1-4-Physiologie de l'estomac

Le rôle le plus important de l'estomac est le stockage des aliments ingérés jusqu'à leur évacuation vers l'intestin grêle à une vitesse appropriée pour que la digestion et l'absorption soient assurées dans les meilleures conditions. L'estomac est le siège d'une série de réactions qui ont pour effet de dénaturer les aliments qu'il contient et de les réduire en une pâte visqueuse à laquelle on a donné le nom de chyme (Sherwood, 2015).

Structures sécrétoires : Il existe différents types de cellules sécrétrices appelées glandes gastriques :

- **Cellules pariétales** : aussi appelées les cellules bourdantes ou oxyntiques sont situées au niveau du corps et du fundus (Marieb et Hoehn, 2014)

. Elles secrètent du HCl et des facteurs intrinsèques (figure 3). Le cytoplasme des cellules pariétales contient de nombreuses tubulo-vésicules et un réseau canaliculaire intracellulaire en continuité avec la lumière de la glande gastrique (Abraham, 2006).

- **Cellules principales** : encore appelées cellules à pepsine ou cellules à zymogène, elles se localisent près de la base des glandes gastriques et se reconnaissent à leur noyau condensé en position basale et à leur cytoplasme granulaire dont la basophilie intense reflète le contenu important en ribosomes (Richard et al. 2015).

Elles produisent le pepsinogène dont son rôle est la digestion des protéines, les premières molécules de pepsinogène qu'elles libèrent sont activées par le HCl qui se

Chapitre I : Ulcère gastrique

trouve dans la région apicale de la glande. La pepsine catalyse elle-même la conversion du pepsinogène en pepsine (**Marieb et Hoehn, 2014**).

- **Cellules à mucus** : les cellules à mucus du collet sécrètent le mucus et forment un revêtement qui protège l'épithélium gastrique (**Sherwood, 2015**).

1-5- Muqueuse gastrique

C'est une barrière qui est faite des composants suivants et empêche l'acide contenu dans l'estomac de léser celui-ci :

-La membrane luminal des cellules de la muqueuse gastrique est imperméable à l' H^+ de sorte que l' HCl ne peut pas entrer dans les cellules.

-Les cellules sont reliées par des jonctions serrées qui ne laissent pas l' HCl passer entre elles. -La couche de mucus couvrant la muqueuse est une protection supplémentaire.

-Le mucus riche en HCO_3^- , sert également de barrière chimique qui neutralise l'acidité au contact de la muqueuse, et même quand le pH de la lumière est égal à 2, le pH de mucus est de 7 (**Sherwood, 2015**).

1-6- Protection de la muqueuse gastrique

La muqueuse gastrique est couverte de mucus produit par les cellules de l'épithélium de surface et par les cellules à mucus. Le mucus est une barrière de protection contre les agressions éventuelles susceptibles de léser la muqueuse :

Il protège contre des agressions mécaniques par son effet lubrifiant

Il protège contre l'auto digestion de l'estomac par la pepsine en inactivant celle qui est au contact de la couche qu'il forme à la surface de la muqueuse.

Étant alcalin, il protège contre l'attaque acide en neutralisant le HCl de sorte que le pH est neutre au contact de la muqueuse (**Sherwood, 2015**).

1-7- Contrôle de la sécrétion acide

les trois stimulants de la sécrétion acide des cellules pariétales sont l'histamine, la gastrine et l'acétylcholine (figure 4) (**Belon et Bernard, 2015**).

Chapitre I : Ulcère gastrique

L'histamine : est produite par les histaminocytes ou cellules entérochromaffine-like. Elle agit par voie paracrine, en se fixant sur récepteurs H₂ des cellules pariétales pour augmenter l'AMPc intracellulaire (figure 4) (Belon et Bernard, 2015)..

La gastrine : est produite par les cellules G. Elle agit par voie endocrine sur les cellules pariétales elles-mêmes et sur les histaminocytes en stimulant la libération d'histamine (figure 4) (Belon et Bernard, 2015).

L'acétylcholine : libérée par la stimulation du nerf vague. Elle agit directement sur les cellules pariétales (récepteurs M₃) et indirectement en stimulant les histaminocytes et les cellules a gastrine (figure 4) (Belon et Lacour, 2015).

Les inhibiteurs de la sécrétion gastrique acide des cellules pariétales sont les Somatostatine, Sécrétine, Prostaglandine (figure 4) (Belon et Bernard, 2015).

La Somatostatine : elle est élaboré par les cellules D, qui agit par voie paracrine, inhibe la sécrétion gastrique de toutes les substances (figure 4) (Belon et Bernard, 2015)..

La Sécrétine : agit par voie endocrine inhibe la sécrétion et la motilité gastrique (figure 4) (Belon et Bernard, 2015)..

La Prostaglandine : agit par voie paracrine (récepteur couplé à une protéine G inhibitrice de l'adenylate cyclase (figure 4) (Belon et Lacour, 2015)

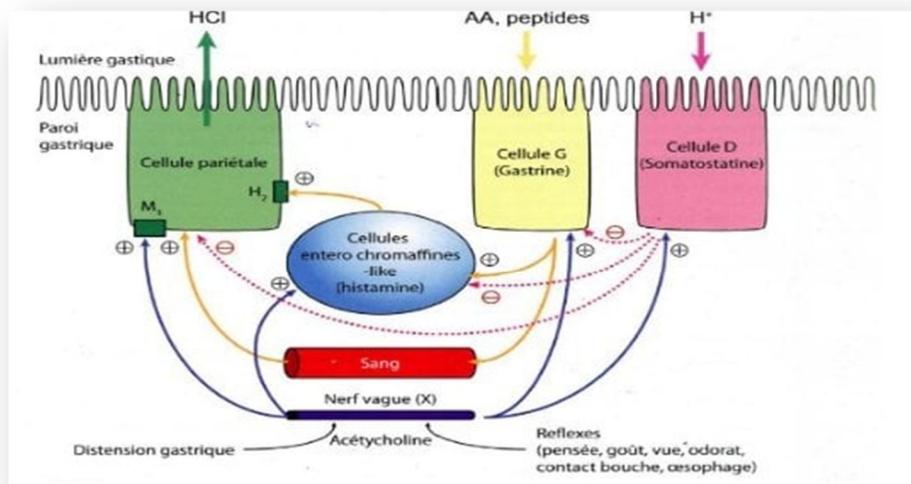


Figure 4 : Le contrôle de la sécrétion acide (Belon et Lacour, 2015)

2-Ulcère

2-1- Définition :

Les manifestations digestives du stress sont polymorphes, l'ulcère gastrique en est l'expression la plus caractéristique. Cette pathogénie a donné lieu à de multiples recherches expérimentales et a suscité autant d'hypothèses. Cette affection est très répandue et touche les personnes âgées et les moins âgées. La muqueuse gastrique présente des lésions qui peuvent aller de l'érosion superficielle jusqu'à l'ulcère aigu creusant qui présente une individualité anatomique et évolutive. Il ne s'entoure pas de sclérose et ne passe pas à la chronicité (**Lambert et Partensky, 1980**). L'hémorragie digestive est dans la grande majorité des cas la seule manifestation des ulcères de stress, cependant la perforation est un accident plus rare. Il s'agit d'une perforation large à l'emporte-pièce de même taille que l'ulcère, souvent en péritoine libre (**Lambert et Partensky, 1980**).

Le traitement conventionnel est loin d'être satisfaisant car la plupart des médicaments utilisés suppriment mais ne guérissent pas l'ulcération. Le taux de guérison est faible alors que le taux de rechute reste très élevé. (**Benia et Amroune, 2005**)

La maladie ulcéreuse gastroduodénale touche presque 10 % de la population, avec une incidence globale de 3 nouveaux cas pour 100 000 habitants. L'ulcère du bulbe est plus fréquent chez l'homme (sex ratio 3/1), la parité est respectée pour l'ulcère gastrique L'incidence annuelle de la maladie ulcéreuse gastrique est quatre fois plus rare (jusqu'à 20 000 cas par an (**Cadiot, 2003**)).

2-2 Ulcère gastrique

La maladie ulcéreuse gastrique est une affection chronique plurifactorielle (**Gary et al., 1992**). L'ulcère est une perte de substance plus ou moins étendue de la paroi digestive qui atteint la couche musculaire (Figure 6). Il guérit en laissant une cicatrice qui évolue par poussées récidivantes souvent caractérisée par des érosions, abrasions, exulcérations superficielles qui n'atteignent pas la couche musculaire et qui guérissent sans cicatrice. Elle peut être aiguë avec un cycle évolutif d'apparition et de cicatrisation rapides (quelques jours) (**Benia, Amroune , 2005**).

Chapitre I : Ulcère gastrique

Sur le plan anatomopathologique, l'UGD se traduit par l'interruption de la muqueuse et du musculéux associé à des lésions vasculaires et à une hypertrophie nerveuse. (Labayle et al., 2001 ; Calopet et al., 2008)

Sur le plan physiologique, les ulcères gastroduodénaux surviennent quand il y a un déséquilibre entre les facteurs de protection de la muqueuse gastrique (mucus, bicarbonates, flux sanguin muqueux, cytoprotection) et les facteurs d'agression chlorhydropeptique de l'estomac (HCl, Pepsine, Gastrine)

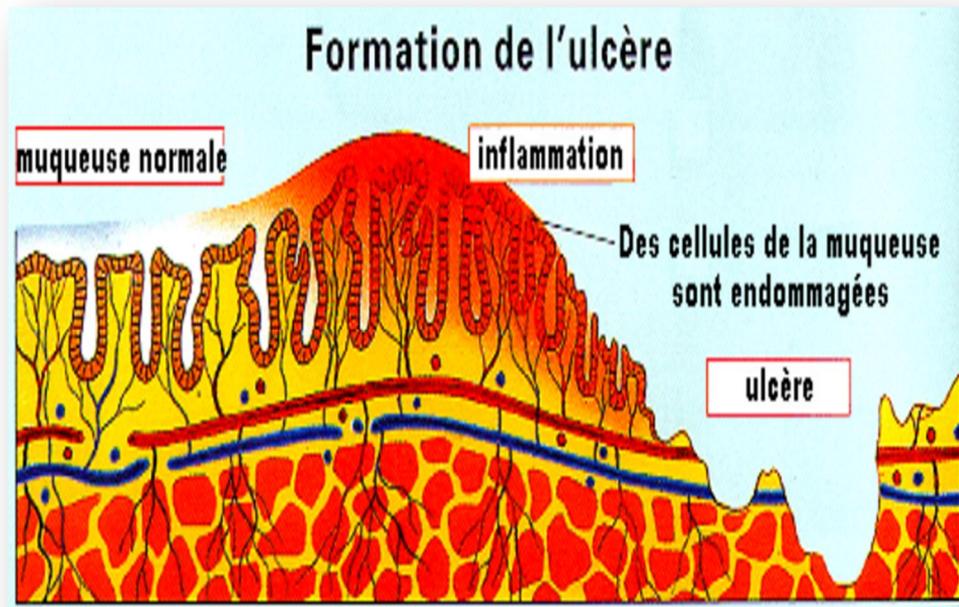


Figure 5 : systématisation des pertes des substances gastriques
(www.prevention.ch)

2-3- Causes

2-3-1- la bactérie *helicobacter pylori*

La principale cause d'ulcères serait l'infection par *Helicobacter pylori* cette bactérie est retrouvée dans 90 à 95 % des cas dans les ulcères duodénaux, et dans 70 % des cas dans les ulcères gastriques (Courillon-Mallet et Lamarque ; 2012)(figure 6).

Helicobacteria été découverte en 1907 par **Krienitz**. Mais il fallut attendre 1982 pour qu'elle soit redécouverte puis cultivée par **Warren** et **Marshall** (figure 6) (Joffin, 1995)

Chapitre I : Ulcère gastrique

C'est une bactérie spiralée, bacille à gram (-) qui colonise la muqueuse gastrique entraînant une gastrite chronique évoluant vers l'atrophie (Zeitoun et al., 2014).

Les autres facteurs sont le tabac (par augmentation de la sécrétion gastrique acide) et le stress, l'alcool.

Tableau 1 : Taxonomie de la bactérie *helicobacter pylori* est présenté dans le tableau suivant.

Règne	bactérie
Classe	Proteobacteria
Ordre	Protéobactéries
Famille	Helicobacteriaceae
Genre	Helicobacter
Espèce	<i>helicobacter pylori</i> (Marshall et al., 1985) (Goodwin et al., 1989).

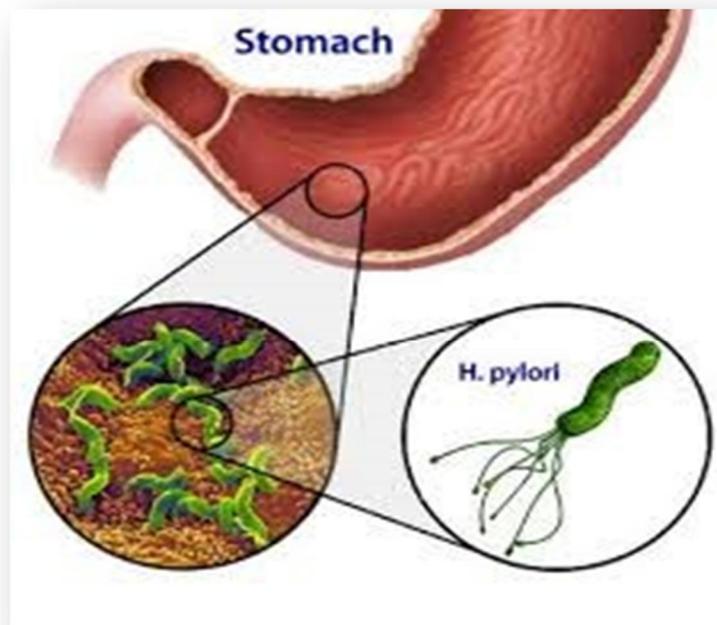


Figure 6 : la bactérie qui provoque l'ulcère « *Helicobacter pylori* »(www.lanutrition-sante.ch)

2-3-2- les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS)

La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris l'aspirine, est la deuxième cause d'ulcères. Les AINS sont une des classes thérapeutiques les plus utilisées pour leurs propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques, que ce soit dans le contexte de la prescription médicale ou de l'automédication.

Certains AINS, et tout particulièrement l'aspirine ont des propriétés inhibitrices (Blain *et al.*, 2000). Ils inhibent le cyclo-oxygénase (COX), qui est un principe médiateur impliqué dans la synthèse de prostaglandine et de la thromboxaneA2.

Leur toxicité gastrique est due principalement à la diminution de synthèse des prostaglandines qui jouent un rôle important dans le maintien de la barrière muqueuse, mais également à des mécanismes vasculaires (figure 7) (Zeitoun *et al.*, 2014).

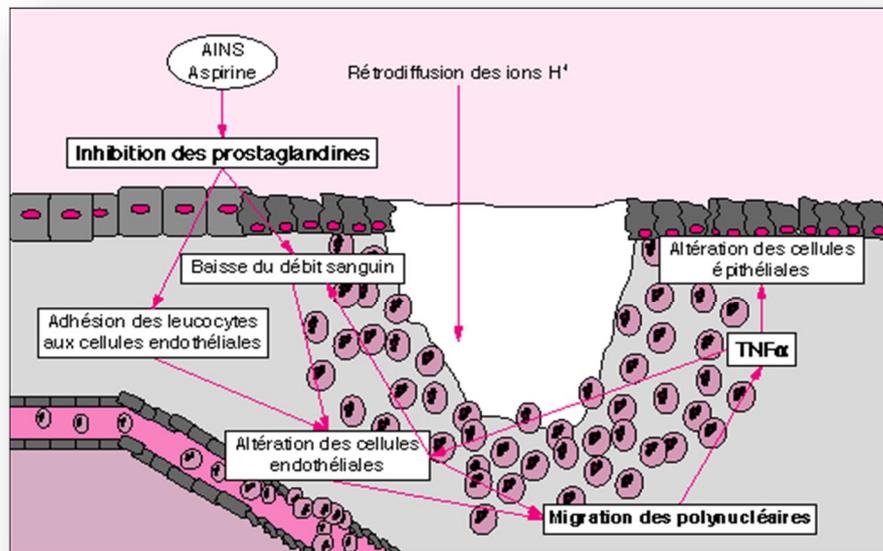


Figure 7 : le rôle des AINS et l'aspirine dans la formation d'ulcère (hepatoweb.com)

3 - Diagnostique positif

3– 1 - Symptomatologie

Syndrome ulcéreux typique :

douleur épigastrique, sans irradiation

calmée par la prise d'aliments ou d'antiacides
rythmée par les repas avec un intervalle libre de 1 à 3 heures
l'évolution spontanée par des poussées de quelques semaines séparées par des périodes asymptomatiques de quelques mois ou quelques années est évocatrice d'une maladie ulcéreuse liée à *H. pylori*.
Syndrome douloureux atypique :
siège sous costal droit ou gauche, ou strictement postérieur
hyperalgique pseudo-chirurgical ou au contraire fruste réduit à une simple gêne
hémorragie ou perforation d'emblée, sans signe préalable d'alarme
sténose révélée par des vomissements postprandiaux (Amedro, 2012).

3 – 2 - Examen clinique

L'interrogatoire permet de préciser l'existence de poussées douloureuses antérieures, la prise d'AINS ou une intoxication tabagique. L'examen physique est normal en l'absence de complication. Dans les formes pseudo-chirurgicales, la palpation du creux épigastrique peut être douloureuse (Amedro, 2012).

3– 3 - Endoscopie digestive haute

C'est un test qui permet de visualiser le tractus digestif haut jusqu'au deuxième duodénum et de faire des biopsies, réalisées sous anesthésie locale pharyngée ou sous anesthésie générale.

Malgré le fait que les risques de provoquer une hémorragie, une perforation, une fausse route ou encore la mort du patient sont très faibles, le malade doit en être impérativement averti.

L'ulcère apparaît comme une perte de substance :

creusant

de forme généralement ronde ou ovalaire

à fond pseudomembraneux (blanchâtre), parfois nécrotique (noirâtre)

à bords réguliers, légèrement surélevés et érythémateux.

biopsies systématiques sur les berges de l'ulcère en raison du risque de cancer

il faut faire des biopsies des berges selon la taille de l'ulcère, habituellement entre 6 et 12 (Amedro, 2012).

3– 4 - Recherche de *H. pylori*

3– 4 – 1 - Tests sur biopsies gastriques

Examen anatomopathologique sur biopsies antrales et fundiques : c'est l'examen le plus utilisé dans la pratique courante. *H. pylori* a un aspect morphologique très spécifique à l'histologie

Test rapide à l'uréase : il permet d'obtenir un résultat immédiat (moins d'une heure). Il consiste à détecter une activité uréasique spécifique d'HP au sein des biopsies.

Culture avec antibiogramme : réservée à des centres spécialisés en cas d'échec de l'éradication

Amplification génique (PCR) : réservée à des centres spécialisés, principalement dans le cadre de la recherche. (Amedro, 2012).

3 – 4 – 2 - Tests non endoscopiques

Test respiratoire à l'urée marquée : test utilisé pour le contrôle d'éradication lorsqu'une endoscopie n'est pas nécessaire (UD). (figure 8) (Amedro, 2012).

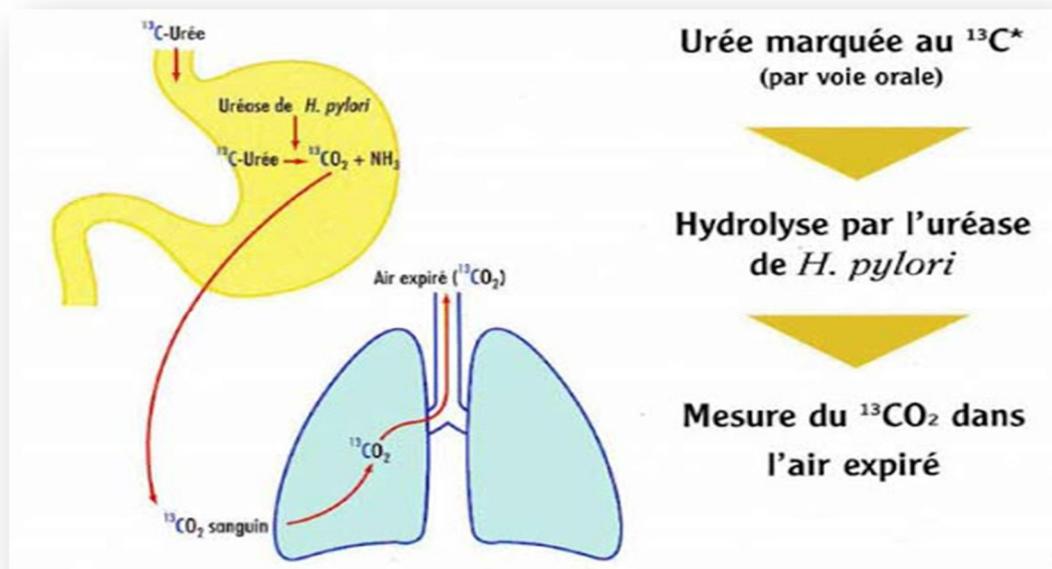


Figure 8 : test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13. Chez les patients infectés par *H. pylori* (www.microbes-edu.org)

4 - Symptômes de l'ulcère gastrique

Les ulcères gastriques peuvent causer une douleur corrodante ou semblable à une brûlure dans la région épigastrique. La douleur se manifeste souvent d'une à trois heures après les repas et disparaît après l'ingestion des aliments. Les autres signes de l'ulcère comprennent le manque d'appétit, les éructations, les nausées, et les vomissements (Elaine et Marieb, 2008).

Dans environ 20 % des cas, l'ulcère entraîne de graves complications car le sang s'écoule des vaisseaux sanguins endommagés et se répand dans le tube digestif, causant une hématemèse (vomissement du sang) et un méléna (évacuation de sang noir par l'anus) ce qui provoque une anémie si la perte est importante (Elaine et Marieb, 2008).

5- Traitements d'ulcères

L'éradication d' *Helicobacter pylori* va contribuer à la cicatrisation de l'ulcère gastrique ou duodéal. Il semblerait que le taux de cicatrisation soit plus élevé en cas d'ulcère duodéal que d'ulcère gastrique (Lamarque et al, 2012). De plus, l'éradication permet surtout d'éviter les récurrences d'ulcères gastroduodéaux, qu'ils soient hémorragiques ou non.

Tableau 2 : représente le traitement par les antibiotiques actifs contre *Helicobacter pylori*.

Antibiotique	Taux de résistance (France 2018)	Dose prescrite
Amoxicilline	0%	1g×2/j ou 50mg/kg/j× 3-4
Clarithromycine	20,9%	500mg×2/j
Lévofloxacine	17,6%	500mg×2/j
Rifabutine	1,2	300mg×1/j
Tétracycline	0%	375mg/j×4/j
Métronidazole	58,6% (faible pertinence clinique)	500mg×2/j ou 375mg× 4f/j

Chapitre I : Ulcère gastrique

Les autres substances

Les sels de bismuth-les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : une dose matin et soir.

Tableau 3 : représente les IPP pouvant être utilisés en association aux antibiotiques dans la stratégie d'éviction de la bactérie.

Antibiotique associé	Dose prescrite
Oméprazole	20mg
Esoméprazole	20mg
Rabéprazole	20mg
Lansoprazole	30mg
Pantoprazol	40mg

Chapitre II:

Miel

Chapitre II : Miel

Introduction :

L'Apis «Mellifera» vient du latin qui signifie «transporte du miel», nommé par Carl Von Linne. Trois ans après, il se rend compte qu'il aurait dû l'appeler Apis mellifica qui signifie «fabrique du miel». La famille Apidé du genre Apis auquel appartient l'abeille comprend cinq espèces (**Winston,1993**) : *Apis mellifera*: c'est l'abeille commune occidentale, *Apis dorsata*: une abeille géante, *Apis cerana*: abeille orientale, *Apis florea* : abeilles d'Asie de petite taille, *Apis laboriosa*: la plus grande abeille mellifère du monde. En effet, trois castes structurent la société des abeilles : la reine, les ouvrières (figure 9) et les faux bourdons (**Clément,2009**).

Une colonie d'abeille compte environ 50.000 et 60.000 individus, parfois plus (**Paterson.,2008**), dont une seule reine. Toutes ces castes d'abeilles sont nécessaires au bon développement de la colonie (**Alberti et Hänel .,1986; Martin et al.,2001**). (pour plus de détaille voir l'annexe)

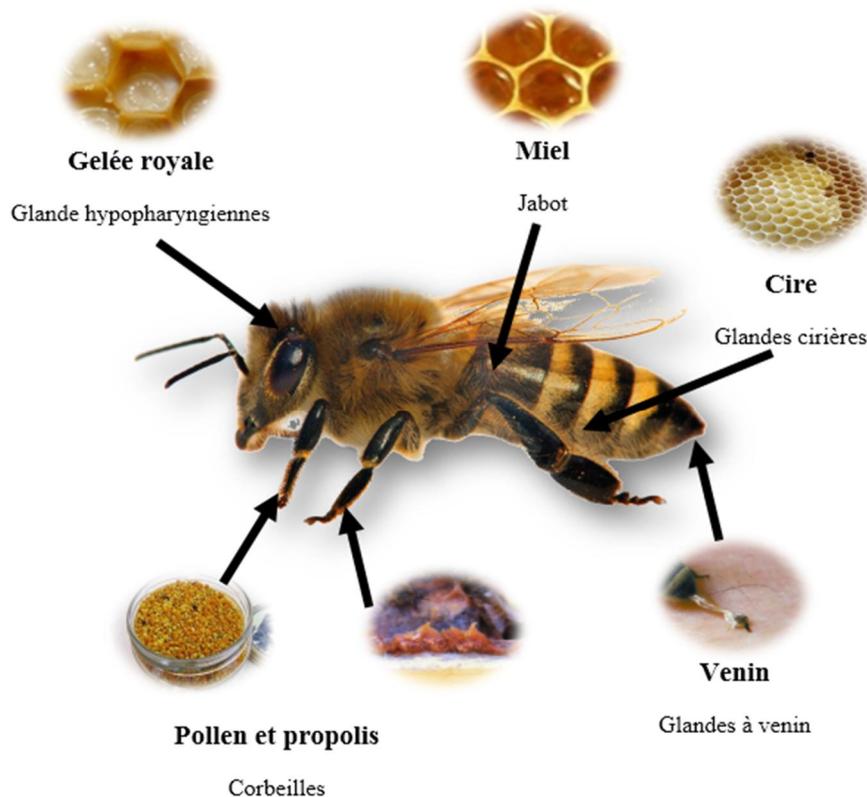


Figure 9 : les produits de la ruche

2- Les produits de la ruche

La connaissance de l'abeille ainsi que de la ruche permettent de développer plus facilement les produits issus des abeilles. L'origine, la composition, la récolte ainsi que les produits thérapeutiques de ces produits seront détaillés dans le tableau 4 (Baudel, 2017).

Tableau 4 : les produits issus des abeilles et leur activité.

Produits de la ruche	Photo du produit	Action
La gelée royale		Immunostimulante Antibactérienne Antivirale Régénératrice Anticancéreuse
Le miel		Antiseptiques Cicatrisant Antibactérien Anti-inflammatoire Antioxydants
La propolis		Antibactérienne Antivirale Anti-fongicide Antimycosique Cicatrisante Régénératrice Anticancéreuse Immuno-modulatrice Anesthésiante Antiparasitaire Anti-inflammatoire Anti-oxydante

Chapitre II : Miel

Tableau 4 (suite): les produits issus des abeilles et leur activité.

Le pollen		Tonifiante, stimulante et métabolique Dépurative et anti-oxydante Antibactérienne Digestive et anti-inflammatoire Cardio-vasculaire
Le venin		Immunostimulante Sur le système vasculaire Anti-inflammatoire
La cire		anti-oxydantes antibiotiques

3- Le miel

Le miel est un produit naturel (figure 10). Il en existe un grand nombre de variétés. Quelle que soit son origine florale, le miel est connu depuis des siècles comme étant non seulement un produit nutritif, mais aussi un produit favorisant la cicatrisation des plaies ou des destructions tissulaires, fortifiant de la vue et des organes sexuels, dans le traitement de la toux, des plaies, des angines, les blessures et affections du tube digestif. Progressivement, les propriétés de ce produit naturel sont de plus en plus reconnues et le miel a prouvé sa valeur thérapeutique. (Descottes,2009)



Figure 10 : photo présente le miel (www.pleinevie.fr)

4-Fabrication du miel

Le miel provient des plantes, et plus précisément, de leur sève qui est extraite de deux manières :

par les nectaires qui élaborent le nectar

par les insectes parasites qui rejettent du miellat.

Les butineuses récoltent le nectar et le miellat en y ajoutant leur salive chargée d'une enzyme, l'invertase (ou saccharase), qui entame la transformation du saccharose en un mélange de glucose et de lévulose. De retour à la ruche, elles distribuent leur récolte aux autres ouvrières, qui se la transmettent à plusieurs reprises par trophallaxie, afin de poursuivre la transformation des sucres par la salive des ouvrières. Ces dernières déposent ensuite le miel dans les alvéoles et le reprennent à plusieurs reprises afin de favoriser l'évaporation de l'eau qu'il contient. Après quelques jours, le miel se concentre en sucres, jusqu'à atteindre un taux de 70 à 80% et perd jusqu'à 14 à 25% de son eau. À ce stade, les alvéoles peuvent être refermés par un opercule de cire. Le miel engrangé dans les hausses de la ruche pourra alors être récolté par un apiculteur, tandis que les abeilles conserveront leurs réserves pour passer l'hiver (Cavelier, 2013).

4-1-Le nectar

Le nectar est produit par des organes propres aux végétaux supérieurs. C'est un suc sécrété généralement par les nectaires des plantes. Ce sont des structures glandulaires de petite dimension dont la localisation est très variable, qui reçoivent un canal (faisceaux libéro-ligneux) acheminant la sève de la plante. Il peut être considéré comme de la sève élaborée, modifiée pendant la phase d'excrétion, et constitue la matière première du miel (**Gilles, 2011**).

On distingue des nectaires floraux (à la base des fleurs), et des nectaires extra floraux (sur les feuilles, les tiges ou les autres parties de la plante). Le nectar reste accumulé sur le nectaire ou passe dans un organe spécialisé, le plus souvent un éperon dans lequel il est protégé de la dessiccation (**Von Frisch, 2011**).

Composition chimique :

La matière sèche représente 5 à 80% du nectar. Cette matière sèche est formée de 90% de sucres dont les plus courants sont le saccharose, le glucose et le fructose. Outre les sucres, largement majoritaires, on peut trouver les acides organiques (acide fumarique, acide succinique, acide malique, acide oxalique), des protéines dont des enzymes et des acides aminés (acide glutamique, acide aspartique, méthionine, sérine, tyrosine...), des substances aromatiques et des composés inorganiques (phosphate entre autre). Tous ces éléments vont donner aux miels leurs couleurs et leurs arômes (**Clemence, 2005**).

4-2-Le miellat :

Le miellat est un produit sucré, liquide épais et visqueux excrété par des insectes piqueurs suceurs qui se nourrissent directement de sève élaborée, rejetant par leur tube anal ce liquide, sous forme de gouttelettes.

L'origine du miellat est restée longtemps un mystère. Dans l'antiquité, deux écoles s'affrontaient, l'une soutenant la thèse d'une origine végétale, l'autre d'une origine animale. Pour ceux qui croient à la thèse végétale, le miellat est une sécrétion des feuilles, produite sous certaines conditions météorologiques. Les partisans de l'origine animale considèrent que ce sont les insectes, les pucerons, qui excrètent une

Chapitre II : Miel

substance sucrée après avoir sucé la sève des plantes. Depuis, on sait que le miellat provient des insectes et non des plantes (**Prost, 2005**).

Composition chimique du miellat

Tableau 5: représente les produits trouvés dans le miellat (**Clémence H, 2005**).

produit	Pourcentage
saccharose	60%
mélizitose	20%
Lévulose et maltose	10%
Tréhalose du raffinose	10%
glucose	10%

Tableau 6 : représente les principales différences entre miel du nectar et de miellat (**Bruneau, 2002**)

Composants	Miel de miellat		Miel de nectar
pH	4.5		3.9
Minéraux %	0.58		0.26
Fructose et glucose %	61.6		74
Autres sucres exprimés en %des sucrestotaux	Mélézitose	8.6	0.2
	Raffinose	0.84	0.03
	Maltose + isomaltose	9.6	7.8

5-Classification du miel

En fonction de l'origine sécrétoire :

miel de fleurs ou de nectars, obtenus à partir du nectar des plantes

miel de miellat, obtenu à partir des sécrétions des insectes suceurs, ou à partir des sécrétions provenant des plantes.

En fonction de l'origine botanique

Chapitre II : Miel

Le miel mono-floral (uni-fleural) : Les miels mono-floraux sont élaborés à partir du nectar, ou d'abeilles, d'une espèce végétale unique ou prépondérante relativement régulière. Il n'existe pas de miel mono-floral à 100% (Clément, 2009).

Le miel multi-floral : Les miels poly-floraux de saveurs et de couleurs très variables sont issus du nectar ou du miellat de différentes plantes (Clément, 2009).

En fonction de la couleur : La grande variété de couleurs des miels (figure 11) paysages qui les composent couleurs qui dépendent directement de la flore. Produit naturel par excellence, le Miel possède des couleurs qui dépendent directement de la flore, source de vie pour la ruche.



Figure 11 : Pots de miel de différentes couleurs.(wordpress.com)

5-1-Le miel local

Différentes qualités de miel sont produites en Algérie. Les abeilles butinent les fleurs et donnent la propriété du miel. Ainsi les spécialistes en dénombrent dans notre pays pas moins de dix sortes différentes. Il s'agit de miel d'oranger, d'eucalyptus, de la carotte sauvage, du romarin, de lavande, du sidr, de loubaina (cultivé dans le sud), de myrte, de l'arbousier, et en fin, de toutes les fleurs du printemps.

Ces différents miels sont soit issus d'extraction des ruches modernes ou de passage (des ruches traditionnelles). En l'absence de labels permettant leur identification, c'est-à-dire dont l'origine florale est inconnue, ils sont commercialisés sous le nom de miel de toutes fleurs (Hussein, 2005).

Il existe différentes formes de commercialisation du miel local, soit :

dans le cadre restreint : de producteurs à d'autres consommateurs
par l'intermédiaire des amis
lors des foires d'exposition
à travers la coopérative apicole

Certains apiculteurs livrent une partie réduite à la coopérative ; l'autre partie est conditionnée et revendue aux consommateurs et aux revendeurs. L'existence de plusieurs intermédiaires dans sa commercialisation fait que le miel est vendue à des prix élevés sur le marché (**Justine, 2005**).

5-2-Le miel importé :

L'insuffisance de la production et la vente mal organisée de miel sur le marché Algérien, fait que le miel local est souvent absent du circuit officiel de commercialisation. C'est pourquoi chez les petits commerçants et dans des grandes surfaces, on trouve du miel importé.

Le miel importé provient principalement des pays de l'Union Européenne (l'Espagne, l'Allemagne et la France) et des notamment pays asiatiques (l'Arabie Saoudite, la Chine, et l'Inde).

La plupart de ces miels sont commercialisés comme des miels toutes fleurs ayant subies une utilisation effrénée de pesticides, et à des prix bas par rapport aux miels locaux, la vérification de leur qualité est indispensable, surtout avec l'émergence des fraudes (**Justine, 2005**).

Chapitre II : Miel

6- Composition chimique du miel

Tableau 7 : la composition chimique du miel est représentée dans le tableau

Compositions chimiques	Pourcentage (%)	Références
Les glucides (75 à 80%)	Fructose (40%)	Prost, 2005
	Glucose (35%)	
	Saccharose (2%)	
	Maltose et divers polysaccharide (2%)	
L'hydroxy-méthyl-furfural (HMF)	- Déterminer l'âge d'un miel <40 mg/kg	Codex Alimentius, 2003
	-La production de HMF est favorisée par la forte teneur en fructose et par l'acidité du milieu	
Teneur en eau	Environ 17 %	Fredot, 2009
	Certain miel jusqu'à 22-25 %	
Les protides	Pauvre en protides	Fredot, 2009
Sels minéraux	Potassium, Calcium, Sodium, Magnésium, Manganèse, Fer, Cuivre, Bore, Phosphore, Soufre, Zinc, Baryum Et Silicium	Clemence, 2005
Les acides organiques	-Acide gluconique	Clemence, 2005
	- Acides organique (acide acétique, acide citrique, acide malique, ..., etc.)	
	- Acide formique	
	- Acide chlorhydrique	
	- Acide phosphorique	
Les vitamines	-Vit du groupe B	Clemence, 2005
	- Vitamine groupe C	
	- Vitamine D	
Les lipides	-Stérols cholestérol libre et ester de cholestérol)	Clemence, 2005
	- Triglycérides	
	- Acides gras libres (acide palmitique, oléique et linoléique)	
Les enzymes	Invertase	Clemence, 2005
	a-amylase	
	B-amylase	
	a-glucosidase	
	Glucose oxydase catalase	
	Phosphatase	

Chapitre II : Miel

7- Propriétés organoleptiques du miel

Tableau 8 : Les propriétés organoleptiques du miel est représentées dans le tableau

Propriété organoleptique	Caractères	Références
La couleur	<p>En fonction de ses origines florale et géographique :</p> <ul style="list-style-type: none">-le miel peut présenter différents coloris. (l'eau, jaunes, ambrés, verdâtres, rougeâtres, et noirs).- Les pigments colorent et aromatisent les miels. Ce sont principalement des caroténoïdes, des xanthophylles et des flavonoïdes	Clemence, 2005
La texture	<ul style="list-style-type: none">-Cristallisé finement ou grossièrement, dur ou souple, pâteux ou liquide.- le miel peut se présenter sous de nombreux aspects.- le miel ne reste cependant pas dans cet état de façon indéfinie.- La vitesse de cristallisation varie avec la composition en sucres, la teneur en eau, la température de conservation.	
Le goût et les arômes	<ul style="list-style-type: none">-Suivant son origine florale, le miel peut présenter une grande variété de saveurs et d'arômes différents.- Il existe une roue d'odeurs et d'arômes qui permet de décrire, les sensations perçues tant au niveau olfactif que gustatif lors de la dégustation d'un miel.	

Chapitre II : Miel

Tableau 8 (suite) : Les propriétés organoleptiques du miel est représentées dans le tableau

Propriété organoleptique	Caractères	Références
L'odeur	-Odeurs varient considérablement mais s'évaporent très rapidement. Elles sont végétales, florales ou fruitées, puissantes ou non, fines, lourdes, vulgaires. - Une odeur de fumée ou de fermentation est un défaut	Fredot, 2009

8-Les propriétés physico-chimiques du miel :

La viscosité : La majorité des miels ont une viscosité normale, c'est-à-dire qu'ils suivent les lois de Newton sur l'écoulement des fluides (**Von Frisch, 2011**). Elle dépend de la teneur en eau, de la température et de la composition chimique. Cette viscosité est également accrue par la quantité de la matière colloïdale contenue dans le miel : les miels foncés ont une viscosité plus élevée que les miels clairs.

La chaleur spécifique : La chaleur spécifique d'un corps est la quantité de chaleur nécessaire pour élever de 1°C la température d'une unité de poids de ce corps. Un miel a 17 % d'eau, sa chaleur spécifique est de 0.54 à 20°C. Cela veut dire qu'il faut approximativement deux fois moins d'énergie (de joules) pour réchauffer du miel que pour réchauffer la même masse d'eau (**Von Frisch, 2011**).

La conductivité électrique : La conductibilité électrique est la propriété d'un corps à permettre le passage du courant électrique. C'est donc l'inverse de la résistivité. (**Ravazzi, 2007**), signale que le miel a une conductivité électrique qui augmente avec la teneur en matières minérales

L'indice de réfraction : L'indice de réfraction est une propriété optique qui caractérise toute substance transparente. Il est en fonction de la teneur en eau et de la température. L'indice de réfraction du miel est d'autant plus élevé que sa teneur en eau est basse (**Ravazzi, 2007**). L'indice de réfraction varie de façon presque linéaire avec la teneur en eau, de telle sorte qu'il est possible de connaître très rapidement cette teneur en mesurant l'indice de réfraction (**Clément, 2009**).

Chapitre II : Miel

La turbidité : A moins d'avoir été filtrés d'une façon parfaite, les miels sont toujours plus ou moins troubles, même lorsqu'ils ont été très bien refondus. Cette turbidité est due aux particules en suspension : grains de pollen, poussière, levures, particules de cire et de propolis, colloïdes, protéines,..., etc. (Clément, 2009).

La solubilité : Selon Prost, (2005), le miel est soluble dans l'eau et l'alcool dilué, mais insoluble dans l'alcool fort, l'éther, le chloroforme et le benzène.

L'hygroscopicité du miel : Le miel tend à absorber l'humidité de l'air et, si on le laisse trop longtemps dans une atmosphère humide, cette absorption peut être considérable. Un miel "normal", contenant 18% d'eau, peut atteindre, au bout de trois mois, une hygrométrie de 55% : son poids a alors augmenté de 84%. D'autre part, lorsqu'on veut dessécher le miel, il est nuisible de le maintenir en atmosphère rigoureusement sèche, parce qu'il se forme en surface une pellicule dure qui empêche le reste d'eau de s'évaporer

Le pH : Le miel est acide et son pH oscille en moyenne entre 3.5 et 6 grâce à la présence d'acides organiques, notamment l'acide gluconique qui résulte de la transformation du glucose par l'action d'une bactérie (*Gluconobacter*) lors de la maturation du miel. Le miel contient aussi de l'acide acétique, citrique, lactique, formique, succinique

L'acidité : L'acidité provient d'acides organiques existant dans le miel mais aussi de sa fermentation. L'ancienne norme prescrit une valeur maximale de 40meq/kg, dans le projet du Codex Alimentarius, (2001), elle a été augmentée à 50meq/kg. Il existe des miels ayant une teneur naturelle en acide plus élevée.

9- propriété thérapeutique du miel :

Tableau 9: Propriétés et indications thérapeutiques sont présenté dans le tableau suivant (Ait lounis, 2012)

Origine botanique	Propriétés plus spécifiques	Indicateurs plus particulières
Acacia	Régulateur intestinal	Paresse intestinal, notamment chez le jeune enfant
Bruyère	Antiseptique des voies urinaires et diurétiques, antianémique, dynamogénique des voies respiratoires et des voies urinaires	Affections de l'arbre urinaire dans son ensemble et dans le régime diététique de l'insuffisance rénale et chronique, certains anémies, états de fatigue en général, convalescences, sénescences.

Chapitre II : Miel

Tableau 9 (Suite) : Propriétés et indications thérapeutiques sont présenté dans le tableau suivant (Ait lounis, 2012)

Eucalyptus	Antiseptique des voies respiratoires et des voies urinaires	Affection touchant à la sphère respiratoire et à l'arbre urinaire dans leur ensemble
Oranger	Antispasmodique, sédatif nerveux	Etats spasmodiques d'origines diverses, nervosisme en général et troubles qui en découlent : insomnies, palpitations
Sapin	Antianémique, antiseptique et anti-inflammatoire des voies respiratoires, diurétique.	Certaines anémies, affection touchant à la sphère respiratoire dans tout son ensemble, affections de l'arbre urinaire dans son ensemble et dans le régime diététique de l'insuffisance rénale et chronique
Origine botanique	Propriétés plus spécifiques	Indicateurs plus particulières
Lavande	Antiseptique et anti-inflammatoire des voies respiratoires, antispasmodique, sédatif nerveux.	Affection touchant à la sphère respiratoire dans tout son ensemble, rhumatismes chroniques (arthrose)
Thym	Antiseptique général	Maladies infectieuses en général touchant aussi bien les sphères respiratoires, digestives et urinaires
Tilleul	Antispasmodique, sédatif nerveux	Etats spasmodiques d'origines diverses, nervosisme en général et troubles qui en découlent : insomnies, palpitations
Trèfle	Dynamogénique	Etats de fatigue, convalescences, efforts physiques (chez les sportifs en particulier.

10-Conservation du miel :

Pour une bonne conservation du miel, pendant de nombreux mois, il faut faire attention à 3 facteurs : l'humidité, la chaleur et la lumière. Si celui-ci est soumis à une température trop importante, il s'en suivra une dégradation des sucres, une perte d'arôme et une augmentation de l'acidité. Il faut faire attention au taux d'humidité, le miel étant très hygroscopique et éviter tout risque de cristallisation, en procédant à une pasteurisation par exemple (**Blanc, 2010**). Ainsi, le miel doit être conservé aux alentours de 15°C à l'abri de la lumière, de l'air et de l'humidité et doit être préférentiellement consommé dans l'année qui suit sa récolte (**Donadieu,1978 ; Clement ; 2006**)

Chapitre III:

Propolis

Chapitre III : Propolis

1- Définition

La propolis est l'un des six produits de la ruche avec le miel, la gelée royale, le pollen, la cire et le venin d'abeille. La propolis est un complexe fabriqué par les abeilles à partir de leurs sécrétions salivaires, de cire et d'une série de substances résineuses qu'elles vont recueillir sur différents supports végétaux comme les bourgeons, les jeunes rameaux, ou encore les blessures de certains arbres et arbustes.

Dans la ruche, la propolis a de multiples usages : c'est un mortier qui sert au colmatage des fissures ou interstices, à l'étanchéité et à la protection de la colonie par la réduction de l'entrée de la ruche. En effet, l'ouverture à l'entrée de la ruche est constamment remodelée afin d'ajuster ses dimensions et son orientation aux conditions climatiques. Ce passage constitue par la même occasion une sorte de "sas de décontamination" où chaque abeille rentrante et sortante devra se poser, d'où le nom de propolis qui vient du grec ancien pro pour "devant, à l'entrée de" et polis pour "communauté, cité" (Cardinault et al., 2012). (Figure 01)



Figure 12: propolis brute (www.apropolis-phytonorm.boutique 2018).

La propolis est aussi une véritable arme chimique contre les micro-organismes et sert à momifier les animaux intrus et morts (rats et souris par exemple) trop gros pour être évacués par les abeilles, évitant ainsi leur décomposition (Vassaya et al., 2000).

La propolis est utilisée depuis longtemps en médecine traditionnelle, car elle présente de nombreuses activités biologiques et pharmacologiques telles que des

activités antioxydants(Solange et al .,2011) , antifongique (Ota et al.,2001), antibactérienne (Kujumgiev., et al 1999) ,antivirale (Nolkemper et al.,2010), anti-inflammatoire (Ramos et Miranda.,2007) ou encore anti tumorale(Silva et al .,2018) .

2- Aperçu historique sur la propolis

La propolis est un remède naturel qui est utilisé depuis les temps anciens. En effet, les Egyptiens connaissaient très bien les propriétés anti-putréfiantes de la propolis et l'utilisaient pour embaumer les cadavres. Les propriétés médicinales de la propolis étaient reconnues par les médecins grecs et romains : Dioscoride, Aristote, Pline l'Ancien et Galien, tout comme les médecins arabes, qui l'utilisaient comme antiseptique et cicatrisant dans le traitement des plaies, et par les Incas qui l'employaient en tant qu'agent antipyrétique(Castaldo et capasso ,2002 ; Donadieu, 2008).

Au XIIème siècle, la propolis est mentionnée dans des ouvrages de médecine en Géorgie où elle entre dans la composition de nombreux remèdes. En France, c'est Ambroise Paré qui en fait mention pour la première fois dans ses écrits au XVIème siècle (Donadieu,2008) .Et la propolis est listée comme médicament officiel dans la pharmacopée londonienne au XVIIème siècle (Castaldo et capasso , 2002). Sans avoir été permanent, l'emploi médical de la propolis s'est tout de même maintenu au fil des siècles pour être à nouveau redécouvert dans la seconde moitié du XXème siècle, époque où l'intérêt porté aux propriétés médicinales de la propolis s'est accru, principalement en Europe.

Le professeur Rémy Chauvin, alors directeur de recherches à l'I NRA, au laboratoire de recherches apicoles de Bures- sur-Yvette France, a publié avec ses collaborateurs le Traité de biologie de l'abeille en 1968, dans lequel la propolis tient une place importante, ce traité fait toujours référence en la matière (Chauvin, 1968).

3- Méthode de fabrication par l'abeille

La propolis est récoltée durant tout l'été jusqu'à la fin de l'automne, par les abeilles butineuses. Elles trouvent cette substance sur les arbres à résine, au niveau des bourgeons ou de l'écorce de certains arbres (peuplier, boulot, hêtre, écorce des pins...) L'abeille attrape la résine avec ses pattes avant et après remodelage elle place la propolis au niveau de ses pattes arrière afin de faciliter le transport jusqu'à la ruche (Cuvillier, 2015).

C'est un travail long et fastidieux au cours duquel l'abeille réalise une boule de propolis. Une fois rapportée à la ruche, les abeilles ouvrières vont étirer cette pelote pour en faire un fil. Elles vont y ajouter de la cire et des sécrétions salivaires pour obtenir la propolis. L'abeille se sert de la propolis pour renforcer leur habitat, en enduisant de cette substance l'intérieur et l'extérieur de l'habitable mais également pour colmater les zones de fragilité afin d'éviter l'apparition de moisissures dues à l'humidité (Cuvillier, 2015).

La propolis a un bon pouvoir thermique et permet de maintenir une température adéquate au bon développement des abeilles et de leurs descendances. Ses propriétés antiseptiques sont exploitées pour recevoir la ponte de la reine et d'assurer un milieu stérile pour le développement des œufs ; ou encore pour enduire les alvéoles de la ruche avant d'y déposer le miel et le pollen et de les recouvrir d'un opercule. Cette substance résineuse va servir également à momifier les insectes ou 21 petits rongeurs (rat, souris) qui entreraient dans la ruche afin d'éviter toute colonisation bactérienne suite à la dégradation des prédateurs tués par pique, trop gros pour être expulsés de la ruche (Cuvillier, 2015).

4- Technique de récolte

Une colonie produit entre 100g et 300g de propolis par an. La propolis est récupérée, soit en raclant les cadres de la ruche (figure 13), soit sur des grilles de plastique alimentaire à propolis, constituées de nombreux interstices, placées sur le dessus de la ruche.

Les abeilles combent les trous de la grille avec la propolis qui est ensuite récoltée par les apiculteurs. Pour avoir une propolis de meilleure qualité, on

Chapitre III : Propolis

privilégiera davantage la seconde méthode. Elle est ensuite mise au congélateur. La baisse de température permet de durcir la propolis qui devient cassante et plus facile à détacher des grilles (par simple torsion de la grille).

Après récolte de la propolis dans la ruche, elle est placée dans une solution basique hydro alcoolisée puis centrifugée et décantée afin d'extraire les impuretés (abeilles mortes, débris de bois), la cire, le pollen et ne conserver que les principes actifs (contenus dans la solution alcoolique) : résine, huiles essentielles qui seront utilisées en pharmaceutique. Des analyses sont effectuées afin de vérifier la composition de la substance récoltée (teneur en flavonoïdes, acides organiques et de phénols) et d'assurer l'activité thérapeutique recherchée. Elle est ensuite conservée à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité. On la trouvera en vente sous formes diverses : gomme à mâcher, spray, teinture mère (forme brute) (Cuvillier, 2015).



Figure 13 : récolte de propolis (Nicollet, 2013)

5-Structure de la propolis

La variabilité chimique de la propolis est due à l'origine différente des plantes, c'est-à-dire à la localisation climatique et géographique, à la flore du site de collecte et aux espèces d'abeilles.

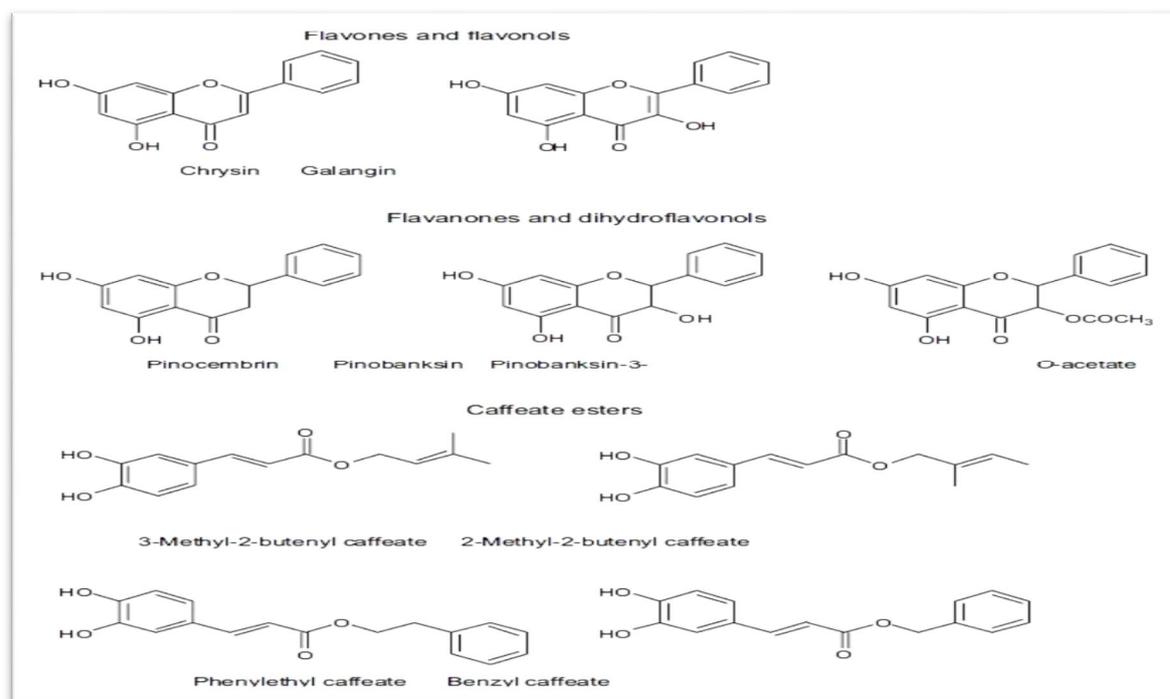


Figure 14: structure chimique de propolis. (Luka *et al.*, 2020)

6- Composition de la propolis

La propolis est un mélange résineux complexe qui contient environ 50% de résine et de baume, 30% de cire, 10% d'huiles essentielles et aromatiques, 5% de pollen et 5% d'impuretés (Aga *et al.*, 1994). La composition chimique de la propolis est très variable principalement en raison de la variabilité des espèces végétales qui poussent autour de la ruche, à partir desquelles les abeilles collectent les exsudats (Castaldo et Capasso, 2002). De plus, la composition de la propolis peut varier en fonction de la saisonnalité, de l'éclairage, de l'altitude, du type de collecteur et de la disponibilité et de l'activité alimentaires développées pendant l'exploitation de la propolis (Katircioğlu et Mercan, 2006),

De nombreux travaux ont été menés sur la composition chimique et les activités biologiques. Jusqu'à présent, plus de 300 constituants chimiques ont été identifiés dans la propolis de différentes régions (Bankova *et al.*, 2000). Les principales classes chimiques présentes dans la propolis sont les flavonoïdes, les composés phénoliques et aromatiques (Xu *et al.*, 2009). La propolis contient également des huiles volatiles, des terpènes et de la cire d'abeille, mais on ne pense pas que ces composés contribuent de manière aussi significative aux propriétés chimiques et aux effets de la propolis (Schmidt, 1997).

Chapitre III : Propolis

Les composés sont répartis de la manière suivante :

50% de résine et de baumes

30% de cire végétale ou d'abeille

10% d'huiles essentielles

5% de pollen

5% de substances organique et minérale

Et d'autre composé tels que : Les flavonoïdes, les composés phénoliques, les terpènes, les acides organiques, les huiles essentielles, les vitamines, les oligo-éléments, les sucres, les acides aminés (**Toreti et al., 2013**).

7- Type de propolis

Distribution géographique des cinq types de propolis (figure 15) :

I : type propolis de peuplier des zones tempérées contenant des flavonoïdes (chrysin) et des esters hydroxycinnamiques [caféate de phényléthyle (CAPE)].

II : type propolis verte du Brésil avec des dérivés prénylés d'acides p-coumariques (artépillineC) et des acides caféoylquiniques.

III : propolis type Clusia avec des benzophénones polyprénylées (némorosone).

IV : propolis type Macaranga avec des flavonoïdes géranylés.

V : propolis type méditerranéen (Grèce, Chypre, Crête, Turquie) avec soit des diterpènes (acide isocupressique) soit des anthraquinones (chrysophanol) (**d'après Salatino et al.,2011**).

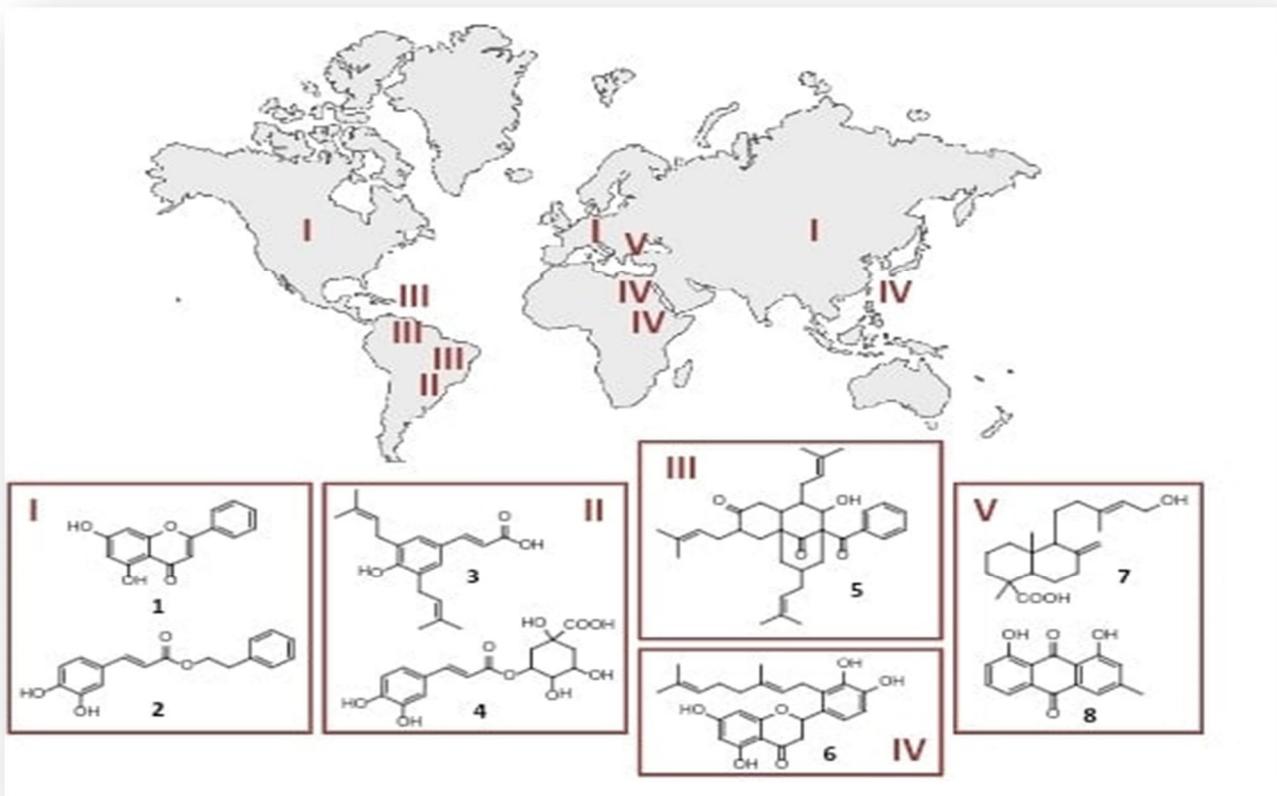


Figure 15 : Distribution géographique des cinq types de propolis (Salatino et *al.*,2011)

Chapitre III : Propolis

Tableau 10 : Exemples de types de propolis avec leur origine botanique et leur composition chimique (Salatino et al. 2011)

Région géographique	Type de propolis et/ou couleur	Source végétale possible	Composés Chimiques Majoritaire
Zone tempérées	Type I	<i>Populus section Aigeiros</i>	Flavonoïdes avec cycle B non-substitué esters caféiques
Amérique du sud			
Brésil, centre et Sud-est	Type verte II	<i>Baccharis dracunculifolia</i>	Acide hydrocinnamiques prénylés ,acide ,caféoyluiniues ,di terpènes
Brésil, Nord-est	Rouge	<i>Dalbergia ecastophyllum</i> , <i>Clusie</i>	Iso flavonoïdes ,néoflavonoides,li gnanes ,Benzophénones .
Cuba	Rouge	Légumineuse	Iso flavonoïdes .
Cube	Jaune	Inconnue	Flavonoïdes polyméthoxylés ,Triterpénoides .
Cube	Type III (marron)	<i>Clusie</i>	Benzophénones polyisoprénylées .
Amérique centrale et du Nord			
Mexique	Type I	<i>Pipulus</i>	Flavonoïdes avec cycle B non-substitué esters hydrox cinnamiques.
Afrique			
Kenya	Type IV	<i>Macaranga</i>	Lignines ,gèransilbènes ,gèranylflavonoïdes .
Eygpte	Type IV	<i>Macarango</i>	Gèranyflavanones .

Chapitre III : Propolis

Tableau 10 (Suite) : Exemples de types de propolis avec leur origine botanique et leur composition chimique (Salatino et al. 2011)

Région géographique	Type de propolis et/ou couleur	Source végétale possible	Composés Chimiques Majoritaire
Europe			
Méditerranée (Bulgarie ,Grèce ,Algerie ,Turquie)	Type I	<i>Populus section oigeiros</i>	Flavonoïdes avec cycle B non-substitué, ester caféique et fêruliques.
Méditerranée (autour sicile)	Type V	<i>Cupressus sempervirens</i>	Diterpènes .
Turquie	Type I et V	<i>Populus alba</i>	Flavonoïdes avec cycle B non – substitué ,vanilline ,bisobolol, chrysophonol (anthraquinone) .
Asie			
Taiwan	Type III	<i>Macaranga</i>	Gèranyflavonoïdes .
Chine	Type I	<i>Populus</i>	Flavonoïdes avec cycle B non – substitué, ester caféique .
Corée	Type I	<i>Populus</i>	Ester caféiques.
Japon ,Okinawa	Type IV	<i>Macaranga tanorius</i>	Prényl et gèranylflavonnes
Japon(région d' Akita)	Type I	<i>Populus</i>	Ester caféique
Russie	-	<i>Bouleau</i>	Flavonoïdes

8- Propriétés pharmacologiques de la propolis

La propolis est utilisée par l'homme sur le plan médical depuis des millénaires. Depuis une cinquantaine d'années, la littérature scientifique a rapporté et confirmé bon nombre d'activités santé de la propolis (**Banskota et al., 2001**). Malgré des

différences de composition entre les propolis, un certain nombre de propriétés pharmacologiques et/ou d'effets santé commun font consensus.

8-1 Activité antimicrobienne

L'activité bactéricide de la propolis et de ses constituants est la plus largement documentée. Cette activité à large spectre a été démontrée sur les bactéries Gram + et Gram- (type anaérobie et aérobie) mais avec une plus grande efficacité sur les souches Gram +. Parmi les bactéries inhibées, on trouve *Staphylococcus* (*aureus* et *mutans*) (**Dolci et Ozino, 2003**), *Streptococcus* (*mutans* et *sanguinis*) (**Koo et al., 2002**), *Bacilli* (*cereus* and *subtilis*) (**Pavilonis et al., 2008**), *Proteus* (*vulgaris* and *mirabilis*), *Pseudomonas* (**Onlen et al., 2007**), *Listeria* (**Yang et al., 2006**), *Salmonella* (**Uzelet al., 2005**), *Clostridium*, *Pyogenes*, *Escherichia coli* et *faecalis* et *Helicobacter pylori* (**Banskota et al., 2001**), autant de souches impliquées dans l'otorhinopharynx, troubles gastro-intestinaux, génitaux ou buccaux (**Kujumgiev et al., 1999**).

Les différentes études mécanistes suggèrent que la propolis et / ou ses composés pourraient inhiber la croissance bactérienne en bloquant la division cellulaire, par désorganisation du cytoplasme, par inhibition de la synthèse protéique ou par inhibition du processus. Adhésion(**Scazzocchio et al., 2006**).

Certaines études ont montré que les souches résistantes, voire multi-résistantes aux antibiotiques, étaient sensibles à la propolis. Il a également été montré que la propolis, présentée est prise en charge en association avec certains antibiotiques, augmente leur efficacité (*streptomycine*, *ampicilline*, *gentamycine*, *cloxacilline*,..., etc.) (**Stepanovic et al., 2003**).

8-2 Activité antivirale

Des études ont montré que la propolis et / ou ses constituants sont efficaces contre de nombreux virus : *myxovirus*, *poliovirus*, *coronavirus*, *rotavirus*, *adénovirus* (**Kujumgiev et al., 1999**). Ainsi, la propolis et certains de ses constituants (*apigénine*, *chrysin*) ont un effet prophylactique contre le virus grippal, atténuant les symptômes par une action antineuraminidase(**Liu et al., 2008**).

La propolis de peuplier et l'un de ses principaux composés, l'ester phényléthylique de l'acide caféique (CAPE), ont un potentiel anti-VIH (en tant qu'agent anti-intégrase du virus) (**Burke et al., 1995**) et un effet additif avec l'AZT (reverse transcrip-taseinhibitor)(**Gekker et al., 2005**).

Les crèmes à base de propolis se sont révélées efficaces pour réduire la durée des lésions, de la douleur et augmenter les intervalles entre deux épisodes d'herpès labial et génital (**Amoros et al., 1992**).

8-3 Activité anti angiogénique

La propolis et plus particulièrement l'artepelline C (propolis verte) et CAPE (propolis de peuplier) réduisent l'angiogenèse in vitro et in vivo en limitant la néovascularisation, en inhibant la prolifération et la migration des cellules, et ce, de manière dose-dépendante (**Ahn et al., 2009**). Il semble que ces effets passent par une modulation de l'expression de certains facteurs comme le VEGF, le TNF ou le TGF (**Izuta et al., 2009**).

8-4 Activité immunomodulatrice

La propolis possède une action immuno-modulatrice in vitro et in vivo sur l'ensemble des cellules immunitaires impliquées dans la réponse innée ou acquise (**Orsatti et al., 2010**). Elle stimule le pouvoir de présentation des macrophages, l'activité lytique des macrophages et des natural killer contre les cellules tumorales. Elle augmente la production de cyto-kines pro-inflammatoires (**TNF- α , IL-6, IL-8**), renforce la coopération entre les lymphocytes CD4 et CD8 et stimule la production d'anticorps par les plasmocytes (**Orsi et al., 2000**). Il a également été montré que la propolis exerçait une activité antiallergique. La prise de propolis réduit les éternuements et irritations dans le cas de rhinite allergique par inhibition de la libération d'histamine (**Shinmei et al., 2009**).

La prise orale quotidienne de propolis pendant deux mois a permis une réduction du nombre et de la sévérité des crises nocturnes et une amélioration des fonctions ventilatoires chez des patients souffrants d'asthme.

En parallèle, ces auteurs ont constaté une diminution des prostaglandines, des leucotriènes et des cytokines pro-inflammatoires et une augmentation de cytokines anti-inflammatoires chez ces patients (**Khayyal et al., 2003**).

8-5 Activité antioxydante

La propolis est une substance constituée de nombreux composés antioxydants : vitamines E et C et des polyphénols (**Ahn et al., 2004**). Les études ont montré que l'activité antioxydante de la propolis était positivement corrélée avec son contenu en polyphénols (**Gregoris et Stevanato, 2010**). De ce fait, la propolis de peupliers plus riche en polyphénols possède un potentiel antioxydant supérieur à celui de la propolis verte du Brésil par exemple (**Kumazawa et Nakayama, 2004**).

Dans le même esprit, on trouve que la valeur ORAC d'une résine pure et entière de propolis est supérieure à celle de ses différentes sous-fractions organiques. In vivo, la propolis réduit significativement la lipoperoxydation dans différents organes (foie, rein, poumon, cerveau) et module l'expression des enzymes antioxydantes (catalase, superoxyde dismutase, glutathionperoxydase) (**Okutan et al., 2005**). Le CAPE est l composé présentant le meilleur pouvoir antioxydant (**Farooqui et Farooqui, 2010**).

8-6 Activité anti-inflammatoire

Sur des modèles in vivo d'arthrite, d'œdème de la patte ou d'inflammation chronique et aiguë, la propolis exerce un effet anti-inflammatoire significatif ; Plusieurs études ont montré que l'extrait alcoolique de propolis et/ou ses principaux constituants étaient capables d'inhiber la voie de signalisation PAK1 en modulant l'expression et/ou l'activité d'un certain nombre de facteurs impliqués dans cette voie de signalisation telle que GTPase Rac. Dans la grande majorité des cas, l'effet antiprolifératif résulte d'une restauration du signal d'apoptose (**Avci et al., 2011**).

Les différentes molécules de la propolis vont pouvoir agir à différents endroits pour induire l'apoptose soit par la voie intrinsèque, via la libération du cytochrome C mitochondrial, soit par la voie extrinsèque, via l'induction de ligands TRAIL, de protéines proapoptotiques, des caspases, des protéines p21 et p53 et l'inhibition des protéines antiapoptotiques (**Chunget al., 2004**).

8-7 Activité Antiparasitaire

Quelques études ont montré que la propolis était efficace contre les trichomonas (**BH et Shi, 2006**), les trypanosoma (responsable de la maladie du sommeil) (**Castro et Higashi, 1995**), les leishmania (**Machado et al., 2008**) ou Giardia lamblia (parasitose intestinale) [qui sont pour la plupart des parasites très répandus dans les pays tropicaux et subtropicaux].

8-8 Activité Anesthésiantes

L'utilisation topique de la propolis engendre une diminution de la sensibilité cutanée. Il a été démontré que cet effet est dû en particulier à la pinocembrine, l'acide caféique ainsi qu'aux esters. D'autres tests ont été effectués sur des cornées de lapin et ils montraient que l'activité anesthésiante était 3 fois plus puissante que la cocaïne et 52 fois que la procaine, tout en ayant moins d'effets indésirables.

Outre l'exploitation cutanée de la propolis, on peut également l'utiliser au niveau dentaire pour les rages de dents (**Cuvillier, 2015**)

10-Autres effets

La propolis montre un effet préventif contre les neutropénies, anémies et thrombopénies consécutives aux traitements de chimiothérapie et radiothérapie (**Benkovic et al., 2009**). Ces traitements anticancéreux sont particulièrement toxiques en vers certains organes (foie, cœur, rein, neurone). Des études in vitro et in vivo ont là aussi montré un effet protecteur de la propolis contre ces agents chimiques (**Alyane et al., 2008**). Des résultats similaires ont été trouvés avec des intoxications à différents xénobiotiques (paracétamol) et polluants environnementaux (métaux lourds).

Ces effets passent en partie par les propriétés antioxydants de la propolis qui va protéger les cellules, contribuer au mécanisme de réparation de l'ADN et au mécanisme de défense endogène (surexpression des enzymes antioxydants, maintien du glutathion intracellulaire). Une étude a également montré que la propolis pouvait prévenir l'insulino-résistance induite chez l'animal. Cet effet passerait par une modulation du métabolisme des lipides et du glucose, une inhibition de la production d'IL-1 β et de l'activité de la NO synthase (**El-Sayed et al., 2009**).

10-Effets indésirables toxiques

La toxicité de la propolis est très faible. Chez le rat, la DL50 d'un extrait concentré de propolis a été évaluée à 15g/kg. Une saisine de rapporte que la dose la plus élevée sans effets indésirables (NAOEL) est de 1 400mg/kg chez l'animal et qu'une supplémentation de 1,95g/j pendant 30 jours n'a pas entraîné d'effets indésirables chez l'homme (**Jasprica et al., 2007**).

11-Conservation

la propolis devra être conservée à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur afin qu'elle conserve toutes ses propriétés le plus longtemps possible. Sa consommation se fera aussi fraîche que possible (Cuvillier ,2015).

12 -Les différentes traitement de propolis :

Tableau 11: différentes pathologies traitées par la propolis.

Psoriasis et eczéma	La propolis peut être utilisée sous forme de pommade, d'aérosol ou par voie interne 2 à 3 fois par jour pendant 3 mois en sachant que les effets de celle-ci apparaissent en moyenne entre 3 semaines et un mois de traitement. On pourra lui associer de la gelée royale qui va stimuler le système immunitaire du patient (Herman, 1983).
Tumeurs	La propolis, riche en flavonoïdes, possède une action anti-tumorale grâce à ses effets antioxydants et répresseur génique. Ainsi, cette dernière propriété se retrouve chez certaines hormones comme les glucocorticoïdes ou les œstrogènes, en sachant que les flavonoïdes ont une action de type « hormone-like » comme par exemple la sylibine dont la structure se rapproche de celle de la cortisone (Blanc ,2010).
Plaies, escarres, ulcérations et brûlures	La propolis stimule la prolifération de l'épithélium et donc la régénération de la plaie, limite la formation de pus et soulage la peau exposée au soleil grâce à son action anti-inflammatoire (Dandiya et al., 1991).
Arthrite	La propolis présente quant à elle un potentiel intéressant dans l'arthrite rhumatoïde et dans d'autres inflammations aiguës ou chronique (Caillas, 1974).
Infections virales et bactériennes	La propolis et le pain d'abeille appliqués localement sont efficaces pour traiter certaines infections respiratoires hautes, sans oublier le miel et ses propriétés antibactériennes (Dandiya et al., 1991).
Douleurs chroniques :	la propolis, administrée préférentiellement par voie interne, est capable de réduire certaines douleurs chroniques de par ses propriétés antiinflammatoire et antalgique (Blanc, 2010).
Problèmes circulatoires et artériosclérose	propolis possède une action antioxydant au niveau du sang, améliore l'état neurologique du patient et, comme dis auparavant, régule le métabolisme lipidique tandis que les flavonoïdes apportées par ces produits de la ruche renforcent les capillaires sanguins (Samoliuk, 1995).

13-Formes pharmaceutiques de la propolis

La propolis peut être diluée dans de l'alcool à 70° puis on observera une macération de 21 jours suivie d'une filtration, ceci afin d'obtenir une teinture 113 officinale. Cette teinture peut être par la suite concentrée pour obtenir une pâte après évaporation partielle de la solution hydro-alcoolique de la dilution. Cet extrait mou est riche en composants actifs mais est dépourvu de cire, éliminée par ce procédé **(Caillas, 1974)**.

La propolis est également disponible sous forme de poudre ou de granules, intéressante dans certaines pathologies à raison de 3 g par jour, en 3 prises avant les repas. Contenant 3 à 30% de propolis, la solution alcoolique peut être utilisée par voie orale, diluée avec de l'eau ou du lait, en gargarisme ou encore en inhalation ou bien en usage externe. **(Caillas, 1974)**.

Des solutions aqueuses de propolis, de l'ordre de 2,5% diluée dans de l'eau distillée, sont intéressantes pour aider à traiter un eczéma mais leur conservation est limitée à 2 semaines pour éviter tout risque de contamination fongique. Présent entre 10 et 30% dans certains onguents ou **pommades** et associés à de la lanoline ou de la vaseline, la propolis est utilisée sous ces formes dans les cas de brûlures, de plaies ou de verrues et ce, 1 à 3 fois par jour **(Jing et al., 2011 ; Caillas, 1974)**.

Les comprimés à base d'extraits de propolis sont employés quant à eux dans les affections de la cavité buccale. Crèmes, gels, collyres, sprays, dentifrices, bains de bouche, gommes à mâcher et autres émulsions peuvent contenir de la propolis, y compris les ovules ou encore les suppositoires dans certaines affections vaginales ou rectales **(Caillas, 1974)**.

Deuxième partie

Expérimentale

Chapitre II-1 :
Matériels &
Méthodes

Chapitre II-1 : Matériel et méthodes

Ce travail a été réalisé au niveau du laboratoire de recherche de Pharmacognosie et Api-phytothérapie (L.P.A.P), faculté des sciences de la nature et de la vie (S.N.V), département de biologie, université de Mostaganem Abdelhamid Ibn Badis (U.M.A.B).

L'étude expérimentale s'est déroulée à l'animalerie de l'université de Mostaganem, et l'expérimentation a été finalisée par une étude histologique au niveau du laboratoire (L.P.A.P).

1 - Matériel biologique

1 - 1 –produit naturel choisi

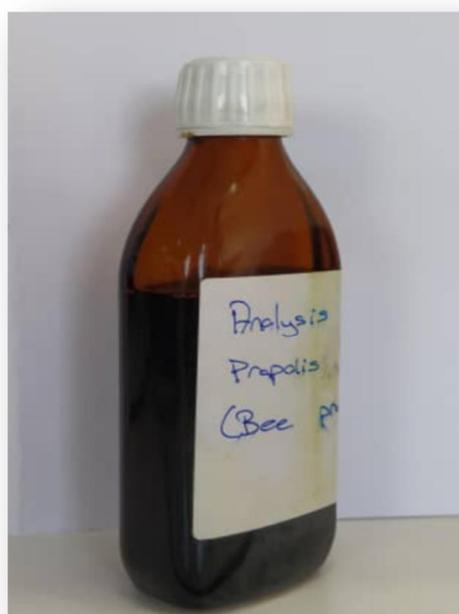
Les traitements naturels choisis dans notre expérimentation sont :

-Le miel du Sidr d'origine (Djelfa), récolté en 2018, a été choisis pour la partie **A** de l'expérimentation. (Figure 17)

- La propolis (Bee&You) provenant de la Turquie pour la partie **B** de l'expérimentation. (Figure 18).



(A)



(B)

Figure 16 : (A) le miel du Sidr & (B) : la propolis

Chapitre II-1 : Matériel et méthodes

1 - 2 –produit synthétique

Le traitement utilisé est (Lansoprazole®), il a été choisi comme référence dans notre expérimentation. (Figure 19)



Figure 17: Lansoprazole®

1 - 3 – Matériel animal

Un effectif de 35 rats femelles de souche Wistar (figure 18), d'un poids corporel compris entre 150 et 200g provenant de l'institut Pasteur d'Alger (IPA), a été élevé dans l'animalerie de laboratoire pharmacognosie et api-phytothérapie de l'université de Mostaganem.



Figure 18 : rats wistar de l'expérimentation.

Un régime alimentaire standard de 18g/j et un accès libre à l'eau de robinet pour tout les rats.

Afin de respecter l'horloge biologique des animaux et de ne pas les stresser, les conditions expérimentales au niveau de l'animalerie étaient constantes et adaptées selon le rythme nyctéméral (cycle de 12h lumière/obscurité) (**Wu et Huan, 2008**)

Par ailleurs, l'évolution pondérale a été mesurée au début et à la fin de l'expérimentation.

1 -3 -1 - Répartition des rats

Les rats ont été répartis en 07 lots en fonction de leurs poids corporels (05 rats pour chaqu'un).

Partie A :

Lot T⁻ (n=05) : un lot témoin négatif reçoit l'eau distillé.

Lot T⁺ (n=05) : un lot témoin ulcéreux reçoit l'eau distillé.

Lot S (n=05) : un lot standard, reçoit le produit synthétique (Lansoprazole®) (20 mg/kg).

Lot M₁ (n=05) : un lot traité par l'extrait aqueux du miel (1g/kg).

Lot M₂ (n=05) : un lot traité par l'extrait aqueux du miel (2g/kg).

Partie B: représente les rats qui reçoit de l'extrait éthanolique de la propolis:

Lot T⁻ (n=05) : un lot témoin négatif reçoit l'eau distillé.

Lot T⁺ (n=05) : un lot témoin ulcéreux reçoit l'eau distillé.

Lot S (n=05) : un lot standard, reçoit le produit synthétique (Lansoprazole®) (20 mg/kg).

Lot P₁ (n=05) : un lot traité par l'extrait de la propolis (0,5 g /kg).

Lot DP₂ (n=05) : un lot traité par l'extrait de la propolis (1 g /kg).

Les traitements ont été administrés quotidiennement par voie orale (gavage) pendant 07 jours (Figure 21) (**Djebli ,2020**).



Figure 19 : le gavage du rat par le miel/propolis.

1 -3 -2 - Induction d'ulcère

Au 6^{ème} jour de l'expérimentation, les rats ont été mis à jeun pendant 24 heures avant l'induction d'ulcère pour avoir un estomac vide. Au 7^{ème} jours, la solution de HCL 0,6M et éthanol 80% a été administrée par voie orale(V.O) (gavage). Après une heure, les rats ont été anesthésiés par le chloroforme par inhalation, puis sacrifiés. (Figure 22) **(Djebli, 2020)**



Figure 20 : le sacrifice du rat.

Nous avons procédé au prélèvement du sang, du suc digestif et l'enlèvement de l'estomac ensuite nous avons ouvert l'estomac suivant la grande courbure puis pesé avec une balance de précision (NEWACALOX, Chine).Enfin nous l'avons étalé sur une surface blanche. La surface des lésions au niveau de l'estomac a été observé macroscopiquement et

Chapitre II-1 : Matériel et méthodes

nous avons pris des photos puis mesuré ses dimensions à l'aide du programme open source "Image J". Le pourcentage d'ulcère a été mesuré selon la formule suivante

$$\% \text{ ulcère} = \frac{\text{Surface d'ulcère}}{\text{surface d'estomac}} \times 100$$

Le pourcentage d'inhibition a été calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ inhibition} = \frac{\text{Surface d'ulcère } T^+ - \text{surface d'ulcère traité}}{\text{Surface d'ulcère } T^+} \times 100$$

Nous avons fixé l'estomac par le formol à 10% pour faire l'étude histologique.

2 - Les paramètres étudiés :

2 -1 - Prélèvement sanguin

Le sang a été prélevé et mis dans des tubes contenant un anticoagulant héparine/EDTA puis centrifugé à 3000trs/min (Rotofix 32aHettich Centrifuge) pendant 15minutes. Le plasma obtenu a été stocké à -86°C pour d'autre analyse. (Figure 23)



(A)



(B)

Figure 21 : (A) tube hépariné, (B) centrifugeuse

2 -2 - Mesure du pH et du volume du suc digestif

Le PH mètre (WTW Ph330) nous a permis de mesurer le pH du suc digestif et après avoir évalué son volume, nous l'avons centrifugé à 3000 trs/min (Rotofix 32 a Hettich Centrifuge) pendant 15 minutes. Ensuite, nous avons mesuré le pH de surnageant et son volume.(Fig. I-8)(Blhoucine et al., 2018)



Figure 22 : pH mètre

2 -3 –Mesure d'acidité

La détermination de l'acidité totale a été faite en suivant un protocole de titrage :

1ml de suc gastrique a été dilué avec 1 ml d'eau distillée et mis dans un bécher de 50 ml puis on ajoute deux gouttes de l'indicateur de phénolphthaléine standard fluka (flukachemie AG,CH-9470 Buchs) et titré avec NaOH 0,01N jusqu'à l'observation d'une couleur rose permanente. (Figure 25) **(Dashpure, Naikwade, 2011)**

Le volume de NaOH 0,01N a été noté. L'acidité totale a été exprimée en mEq/L et calculée par la formule suivante:

$$\text{Acidité} = \frac{V (\text{NaOH})N \times 100\text{mEq}}{0,1}$$

V est le volume.

N est la normalité.



Figure 23 : le titrage et l'apparition de la couleur rose.

Chapitre II-1 : Matériel et méthodes

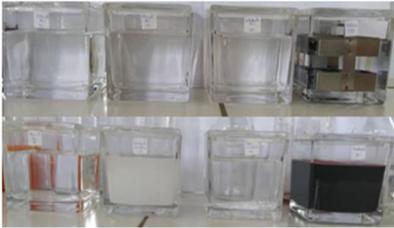
2 -4 - Étude histologique : (Marck,2010)

Tableau 12 : représente le protocole de l'histologie

Etape		Produit utilisé	Temps de réaction
Fixation	/	Formole a 10%	/
Imprégnation	<p>Déshydratation est élimination de l'eau contenue dans les organes, par un passage dans des bains d'alcool. Cette étape signifie le passage de l'organe dans un liquide intermédiaire (toluène) afin d'en éliminer les traces d'alcool pour la préparation a l'étape d'inclusion, vu que la paraffine est hydrophobe.</p> 	<p>Ethanol 96% Ethanol 96% Acétone Toluène Paraffine à 70°C</p>	<p>1 heure 1 heure 2 heures 2 heures 1 heures</p>
Inclusion	Elle a pour but de permettre la réalisation de coupes fines et régulières.	Paraffine a 70°C	/
Microtomie	Le passage du bloc de paraffine dans un microtome pour réaliser des tranches de section de 02-05µm disposées sous forme de rubans de paraffine sur une lame contenant un liquide d'étalement (l'eau albumineuse) placées sur une plaque chauffante 40°C.	/	/

Chapitre II-1 : Matériel et méthodes

Tableau 12 (Suite): représente le protocole de l'histologie

Etape	Produit utilisé	Temps de réaction
<p>Le déparaffinage pour éliminer la paraffine en place les lames dans l'étuve 01heure à 57°C. La réhydratation en immergeant les lames dans des bains d'alcool puis l'eau.</p> 	<p>Toluène Ethanol 70% Ethanol 80% Ethanol 96% Eau</p>	<p>10min 05min 05min 05min 10min</p>
<p>Coloration</p> <p>Le but de la coloration est d'accentuer les contrastes afin de différencier les différents constituants tissulaires.</p> 	<p>Hématoxyline de Harris Eau Eau acidifié 2-3 gouttes d'acide chlorhydrique 33% + ED Eau 2cuillère de carbonate de lithium + ED Eau Ethanol 96% 2 cuillère d'éosine +éthanol 96% Acétone Acétone Toluène Toluène</p>	<p>2-5min Rinçage 5sec Rinçage 5sec ×3 Rinçage 2min 4min 5sec 5sec 10sec Jusqu'au montage</p>

Chapitre II-1 : Matériel et méthodes

Tableau 12 (Suite et fin): représente le protocole de l'histologie

Etape	Produit utilisé	Temps de réaction
Montage	Après avoir subi une déshydratation, les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle pour qu'elle soit prête à être observée au microscope. EUKITT	/
Lecture microscopique	La lecture a été effectuée à l'aide d'un microscope (OPTIKA).	

3 – Analyse statistique :

Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes et l'écart-type à la moyenne (Moyenne \pm ESM). L'évolution statistique est effectuée en utilisant le test t de Student. la valeur trouvée par le calcul du t peut affirmer que les populations sont différentes avec un risque d'erreur p tel que :

P > 0,05 = la différence non significative (ns)

P < 0,05 = la différence significative *

P < 0,01 = la différence très significative **

P < 0,001 = la différence hautement significative ***

Chapitre II-2:
Résultats &
Discussions

Chapitre II-2 : Résultats et discussions

1- Evolution du poids corporel

Les prises du poids corporel tout au long de notre expérimentation permettent de relever une perte de masse entre le premier jour et le jour du sacrifice pour l'ensemble des lots d'expérimentation (tableau 12).

Tableau 13 : l'évolution pondérale des rats témoins (T⁻) et ulcéreux (T⁺), le lot standard (S) traité par Lansoprazole® (20mg/kg), les lots (M₁ et M₂) traités par le miel respectivement aux doses DM₁ = 1 g/Kg et DM₂ = 2 g/Kg, ainsi que les lots (P₁ et P₂) traités par la propolis respectivement aux doses DP₁ = 0,5 g/Kg et DP₂ = 1 g/Kg

	T ⁻ (g)	T ⁺ (g)	S (g)	M ₁ (g)	M ₂ (g)	P ₁ (g)	P ₂ (g)
Début de l'expérimentation	180,80	178,20	180,80	179,40	179,60	178,40	181,20
	±	±	±	±	±	±	±
	8,93	10,69	13,26	9,76	11,97	10,69	16,63
Fin de l'expérimentation	168,80	165,80	168,80	168,20	155,33	161,80	167,40
	±	±	±	±	±	±	±
	12,46	10,47	15,32	6,57	10,50	20,56	16,30

2-Examen macroscopique de la muqueuse gastrique

La solution d'éthanol et HCl administrée par voie orale (gavage) aux rats a provoqué chez le groupe ulcéré (T⁺) de fortes lésions (ulcérations) dans la muqueuse gastrique, ces dernières étaient visibles à l'œil nu sous forme de sillons hémorragiques (Figures 26-27: T⁺) contrairement à celui d'un estomac sain du groupe témoin négatif (Figures 5-19 et 5-20 : T⁻) qui ne présente aucune ulcération.

On observe que l'aspect morphologique des estomacs prétraités par le Lansoprazole® et le miel (M₁ et M₂) sont presque sains ou il y a très peu de lésion par rapport au témoin ulcéreux T⁺ (figure 24).

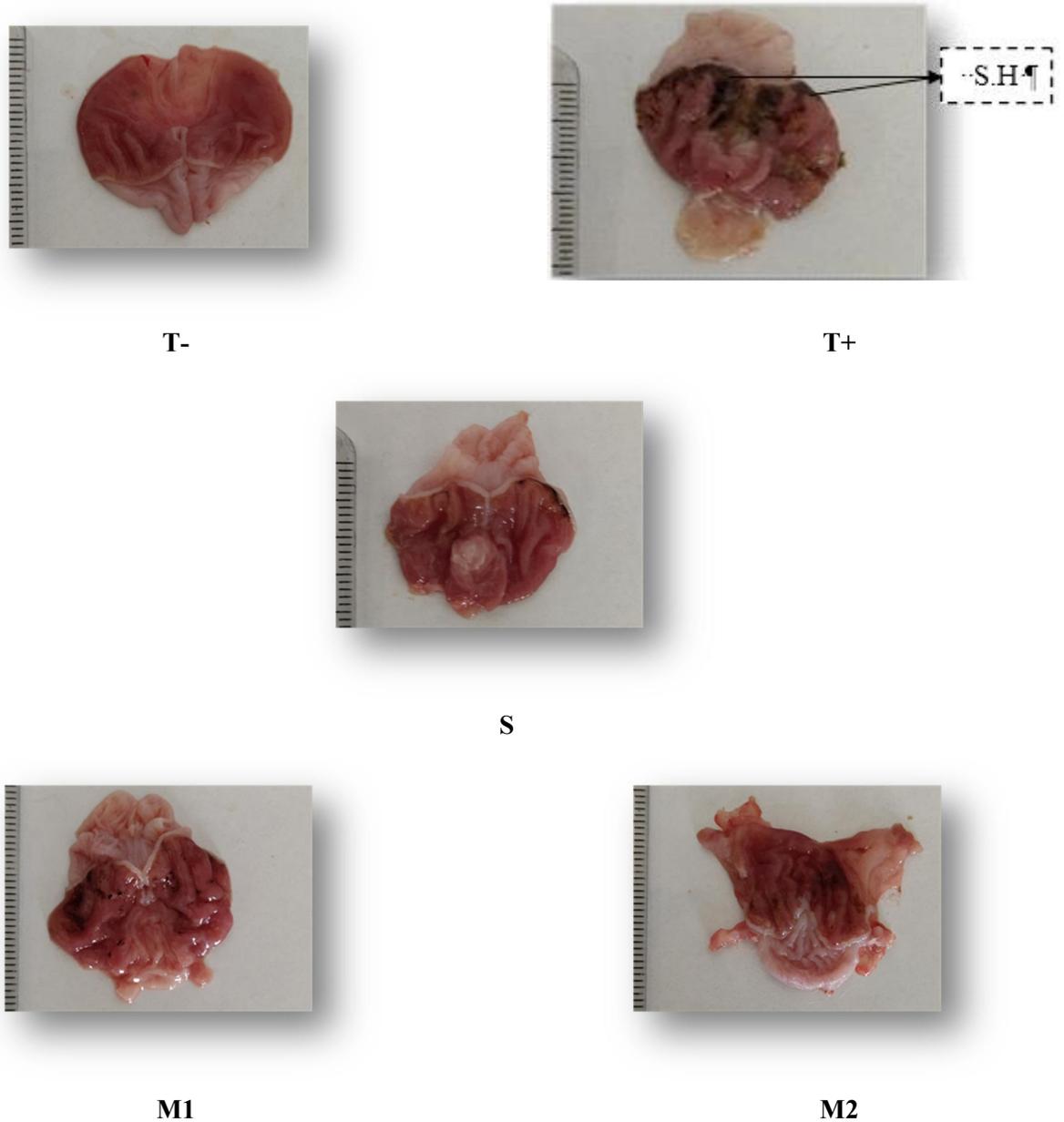


Figure 24 : Aspect macroscopique des estomacs des rats wistars témoin (T⁻), ulcéré et prétraités par les produits du Lansoprazole® (S) et le miel (M₁ = 1 g/Kg et M₂ = 2 g/Kg) S.H : sillons hémorragique.

Chapitre II-2 : Résultats et discussions

On remarque que l'aspect morphologique des estomacs prétraités par le Lansoprazole® et la propolis (P₁ et P₂) est semblable à celui de l'estomac sain du groupe témoin T⁻ (figure 25)

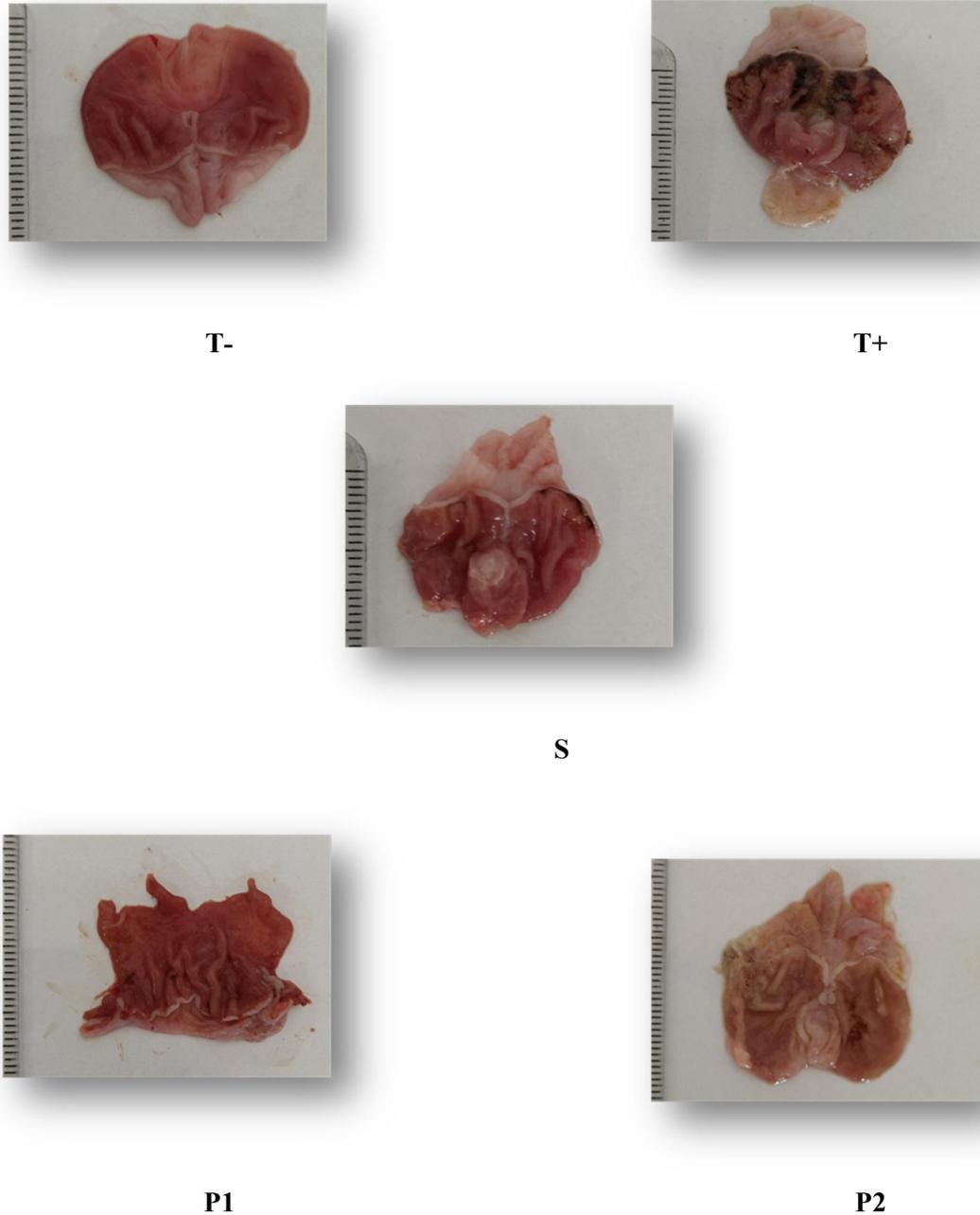


Figure 25 : Aspect macroscopique des estomacs des rats wistars témoin (T⁻) prétraités par les produits du Lansoprazole® (S) et de la propolis (P₁ = 0,5 g/Kg et P₂ = 1 g/Kg).

2-1-pH du suc digestif

Comparaison avec le lot des rats témoins négatifs (T^-) :

Nous voyons sur le graphe ci-dessous que les pH chez les lots aux quels nous avons administré le miel dose 1 ($M_1= 1\text{g/kg}$) et dose 2 ($M_2= 2\text{g/kg}$) sont respectivement égaux à 3,25 et 1,8. Les tests à deux paramètres effectués par la méthode de T-Student indiquent que ces résultats sont significatifs ($P<0,05$)

Les pH chez les lots aux quels nous avons administré la propolis ($P_1=0,5\text{ g/Kg}$) et ($P_2=1\text{ g/Kg}$) sont respectivement égaux à 2,4 et 2,2. Avec des valeurs de P des tests de T-student égales toutes les deux à 0,066 donc non significatives.

Le pH du lot prétraité par le Lansoprazole® (S) est égal à 2,4 non significatif ($P>0,05$), enfin le pH du lot des rats (T^+) est de 2,1. On constate de visu que ce lot est très ulcéré avec une valeur de $P =0,008$ donc très significatif (figure 26).

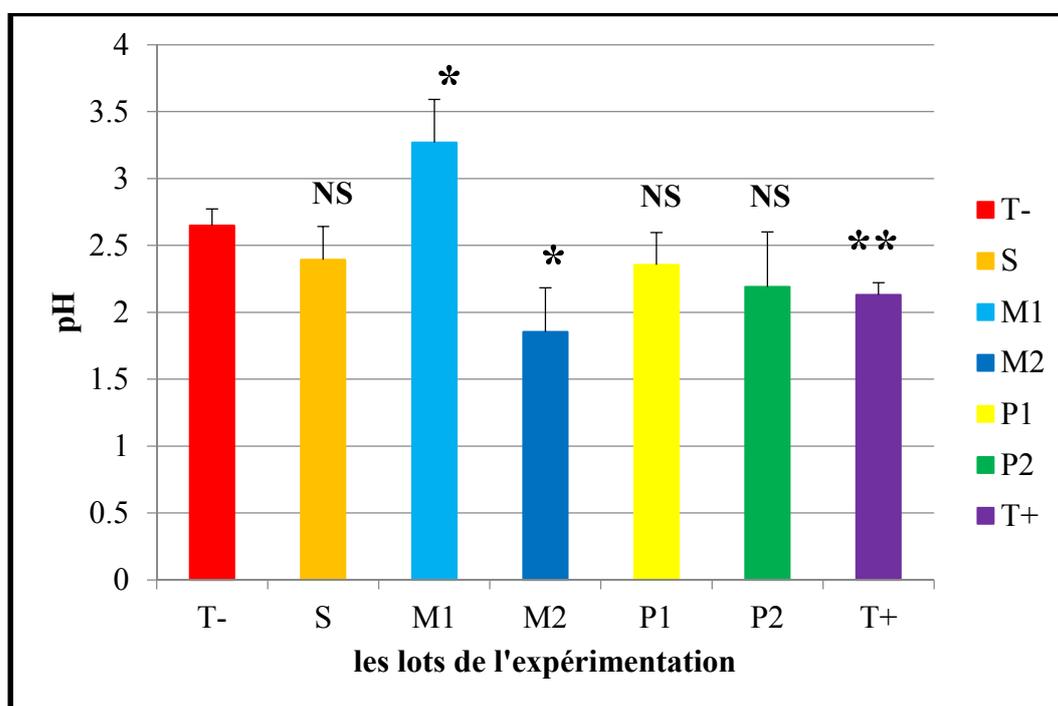


Figure 26 : pH du suc digestif des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1\text{ g/kg}$; $M_2 = 2\text{ g/kg}$), par la propolis ($P_1 =500\text{ mg/kg}$, $P_2 = 1\text{ g/kg}$) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)

Comparaison avec le lot des rats témoins positifs (T^+) :

Les tests de comparaison à deux paramètres de T-student ont donné les valeurs suivantes :

Les lots M_1 , M_2 , P_1 , P_2 et S ont pour valeurs respectives de P, 0,004 – 0,234 – 0,577 – 0,792 et 0,159. Nous remarquons qu'à l'exception de M_1 qui est très significative, toutes les autres valeurs sont non significatives (figure 27)

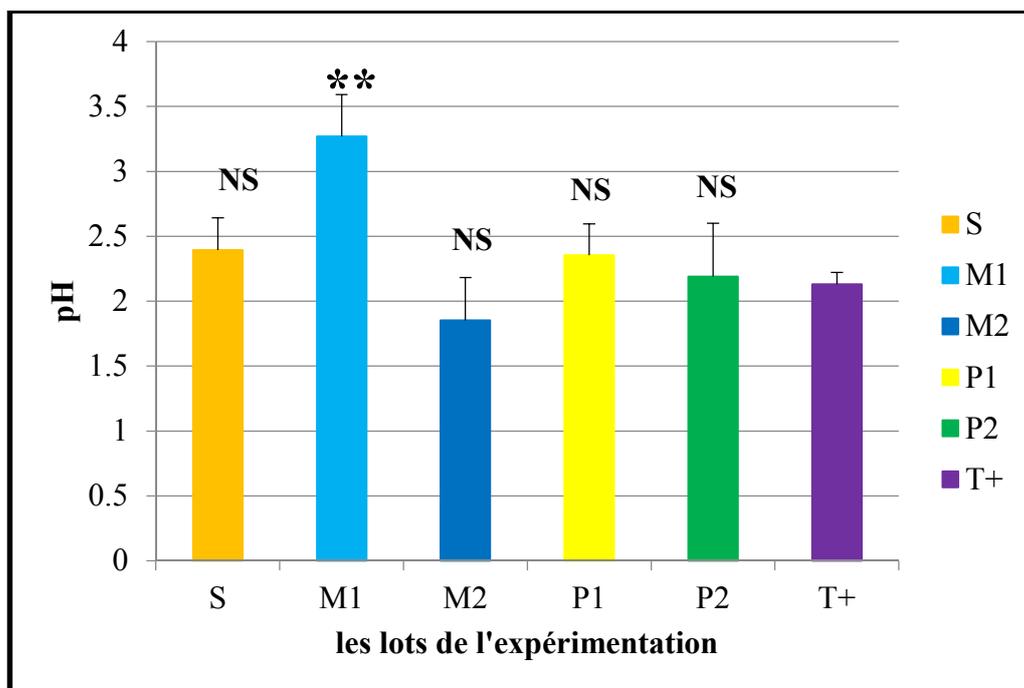


Figure 27: pH du suc digestif des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1=1$ g/kg ; $M_2=2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2=1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin T^+

2-2-Volume du suc digestif :

Comparaison avec le lot des rats témoins négatif (T^-) :

On remarque que les volumes du suc digestif du lot prétraité par le Lansoprazole® (S) ($V=1,4$ ml), du lot prétraité par le miel dose 2 (M_2) ($V=1,3$ ml), et du lot prétraité par la propolis dose 2 (P_2) ($V=0,6$ ml) sont non significatif ($P > 0,05$). Le volume du suc digestif du lot prétraité par la dose 1 du miel ($V=1,4$ ml) est très significatif ($P < 0,01$)

Enfin les volumes du suc digestif du lot prétraité par la propolis dose 2 (P_2) ($V=1,1$ ml) et du lot ulcéré (T^+) ($V=1,6$ ml) sont significatif ($P < 0,05$). (Figure 28)

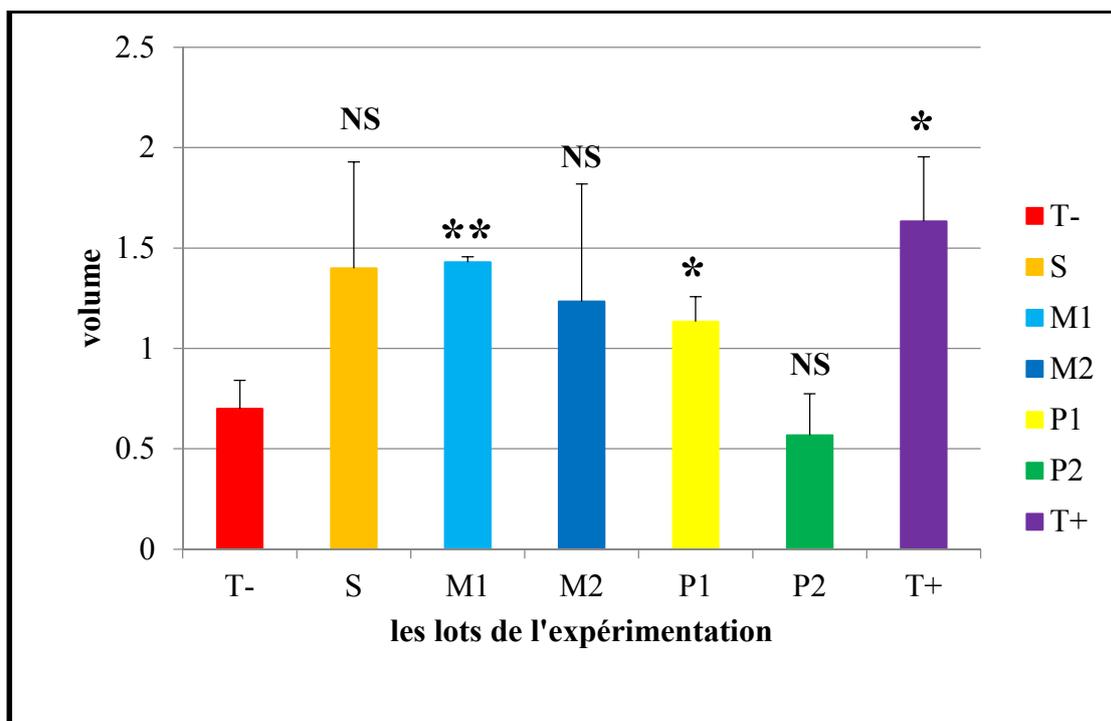


Figure 28 : Volume du suc digestif des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1$ g/kg ; $M_2= 2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2= 1$ g/kg) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)

Comparaison avec le lot des rats témoins positifs (T^+) :

Les volumes du suc digestif de l'ensemble des lots sont non significatifs, à l'exception de celui du lot prétraité par la propolis dose 2 (P_2) est très significatif. (figure 29)

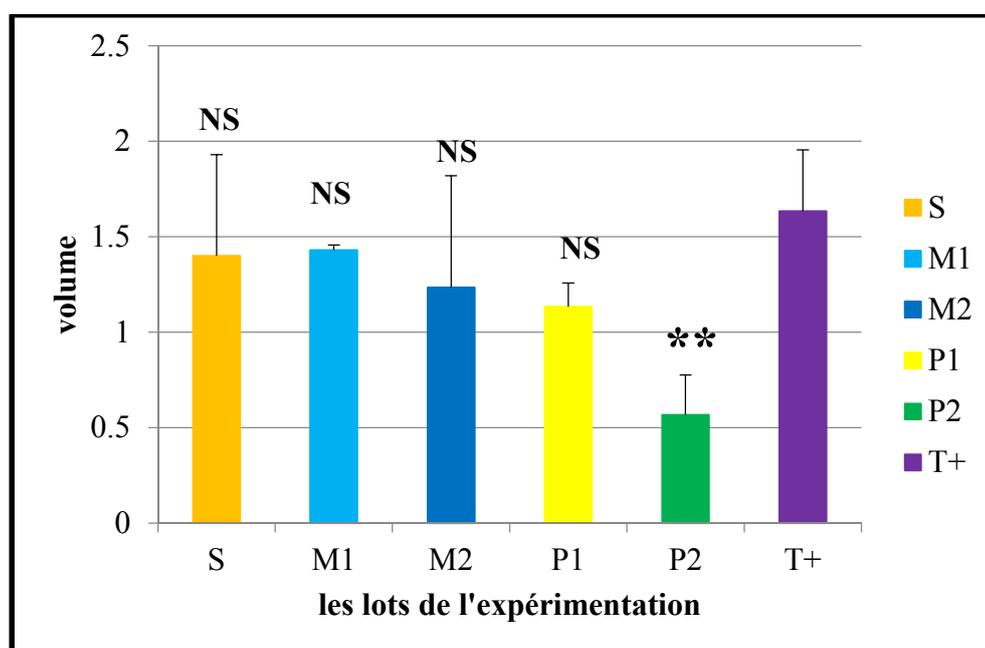


Figure 29 : Volume du suc digestif des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1$ g/kg ; $M_2= 2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2= 1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin (T^+)

2-3-pH de surnageant :

Comparaison avec le lot des rats témoins négatifs (T^-) :

Les pH du lot prétraité par Lansoprazole® (S) (pH=2,25) et le lot prétraité par le miel dose 2 (M2) (pH=2,4) sont non significatif ($P > 0,05$). Par contre les pH du reste des lots sont hautement significatifs ($P < 0,001$) (Figure 30)

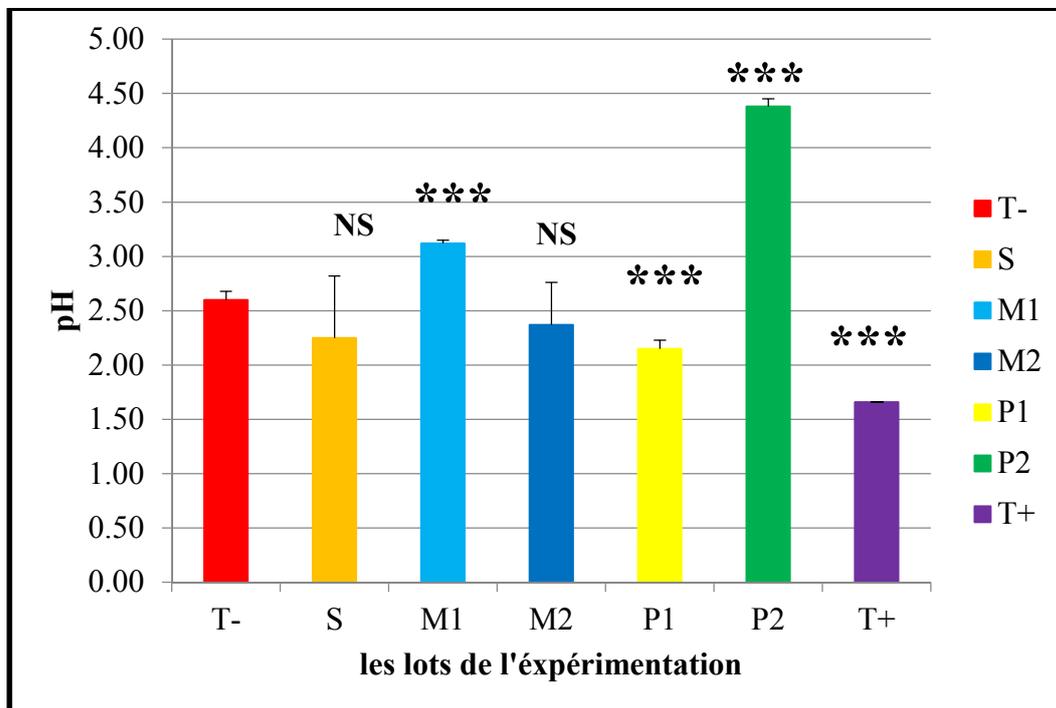


Figure 30 : pH du surnageant des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)

Comparaison avec le lot des rats témoins positif (T^+) :

On remarque que le pH du lot prétraité par le Lansoprazole® est non significatif ($P > 0,05$), le pH du lot prétraité par le miel dose 2 (M2) est très significatif ($P < 0,01$). Les pH du reste des lots sont quant à eux hautement significatifs ($P < 0,001$). (Figure 31)

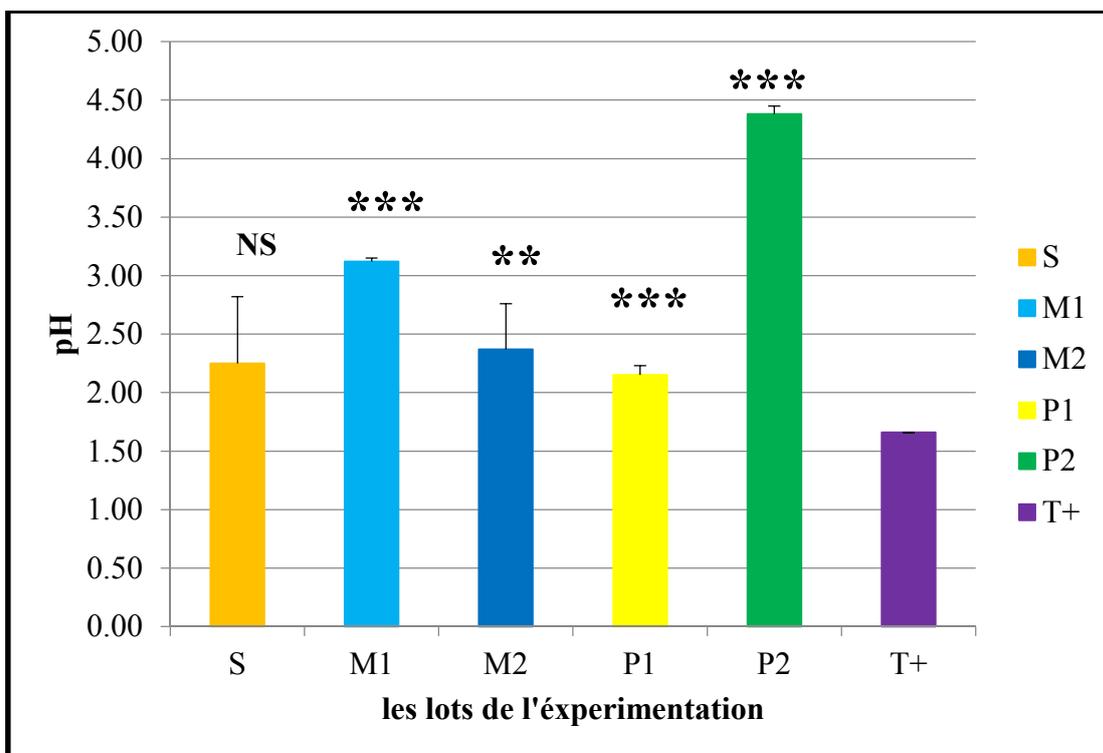


Figure 31 : pH du surnageant des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1 = 1$ g/kg ; $M_2 = 2$ g/kg), par la propolis ($P_1 = 500$ mg/kg, $P_2 = 1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin (T^+)

2-4-Volume de surnageant :

Comparaison avec le lot des rats témoins négatif (T^-) :

Le volume de surnageant du lot prétraité par la propolis dose 2 (P_2) ($V=0,66$ ml) est non significatif ($P > 0,05$), celui du lot prétraité par le miel dose 2 (M_2) ($V=0,58$ ml) est significatif ($P < 0,05$). Les volumes du lot prétraité par le Lansoprazole® (S) ($V=0,98$ ml), du lot prétraité par le miel dose 1 (M_1) ($V=0,90$ ml), du lot prétraité par la propolis dose 1 (P_1) ($V=1,47$ ml) et du lot ulcéré (T^+) ($V=1,25$ ml) sont hautement significatif ($P < 0,001$). (Figure 32)

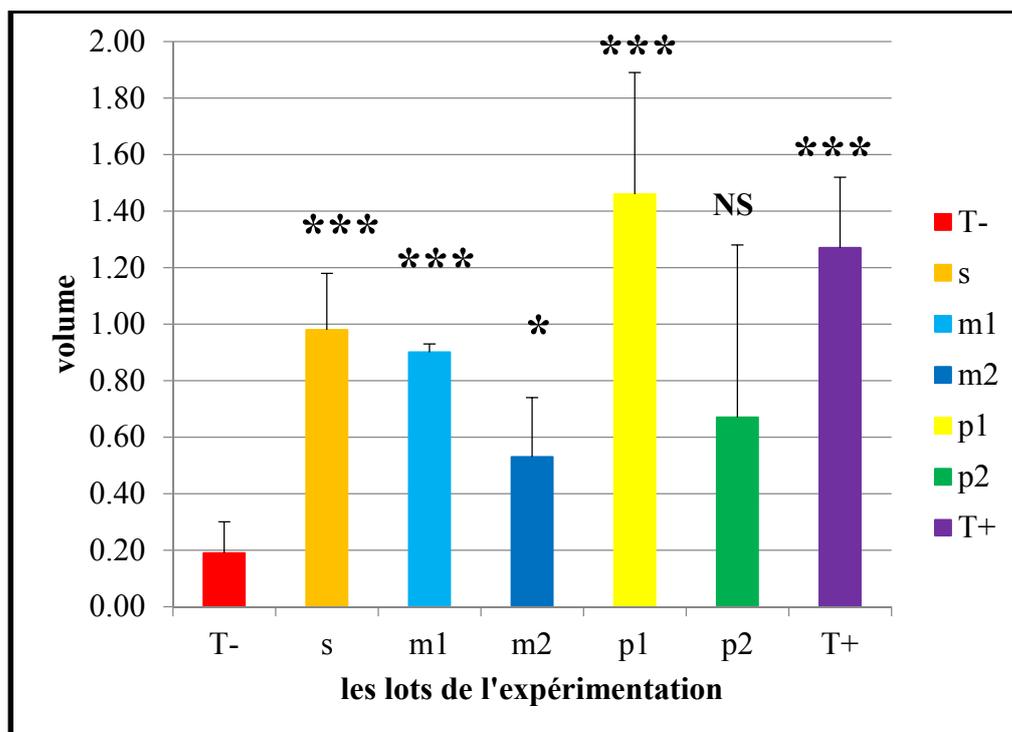


Figure 32 : Volume du surnageant des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1=1$ g/kg ; $M_2=2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2=1$ g/kg) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)

Comparaison avec le lot des rats témoins positif (T^+) :

Les volumes du lot prétraité par le Lansoprazole ® (S), et des lots prétraité par les deux dose de la propolis (P1 et P2) sont non significatif ($P > 0,05$), le volume du lot prétraité par le miel dose 1 (M1) est significatif ($P < 0,05$). Enfin, le volume du lot prétraité par la dose 2 (M2) est hautement significatif ($P < 0,001$). (Figure 33)

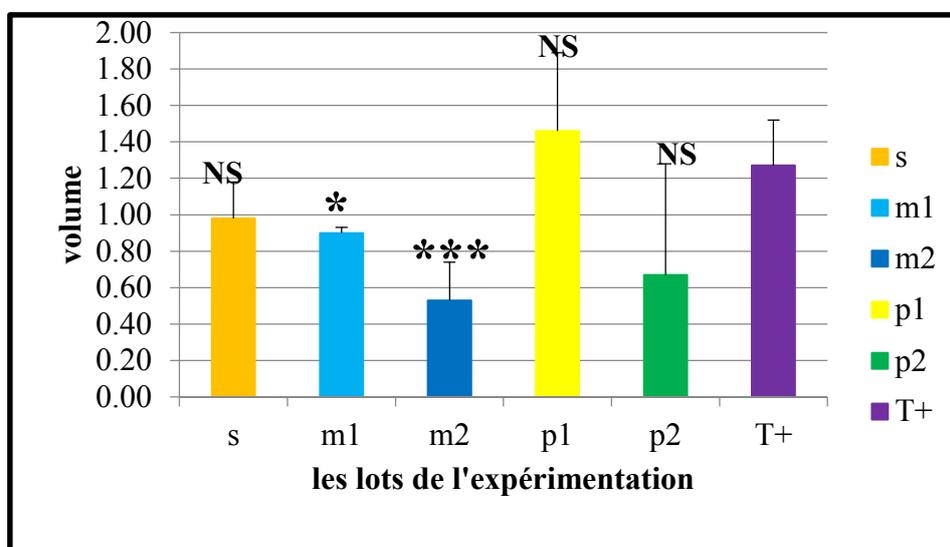


Figure 33 : Volume du surnageant des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1=1$ g/kg ; $M_2=2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2=1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin (T^+)

2-5-Acidité :

Comparaison avec le lot des rats témoins négatif (T⁻) :

Le test comparatif à deux paramètres de la méthode de T-Student, donne des valeurs supérieures à 0,05. On conclut donc qu'elles sont non significatives.(Figure 34)

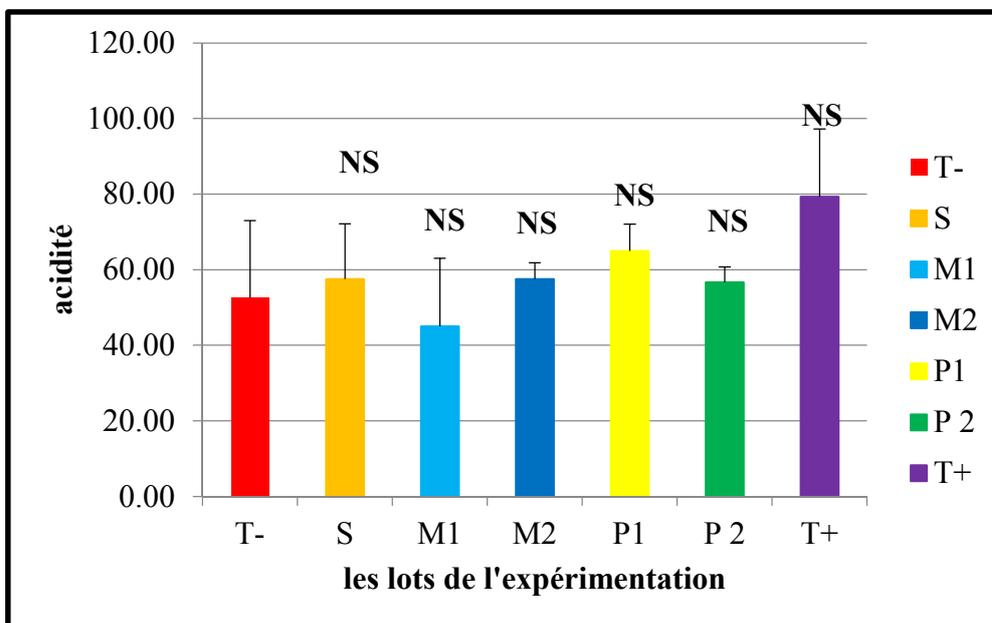


Figure 34 : Acidité des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel (M₁= 1 g/kg ; M₂ = 2 g/kg), par la propolis (P₁ =500 mg/kg, P₂ = 1 g/kg) et lot ulcéré (T⁺) comparaison avec le lot témoin (T⁻)

Comparaison avec le lot des rats témoins positif (T⁺) :

L'acidité du lot prétraité par le Lansoprazole® (S) et celle du lot prétraité par la propolis dose 1 (P1) sont non significatives(P>0,05). Par contre les valeurs du reste des lots sont significatives(P<0,05)

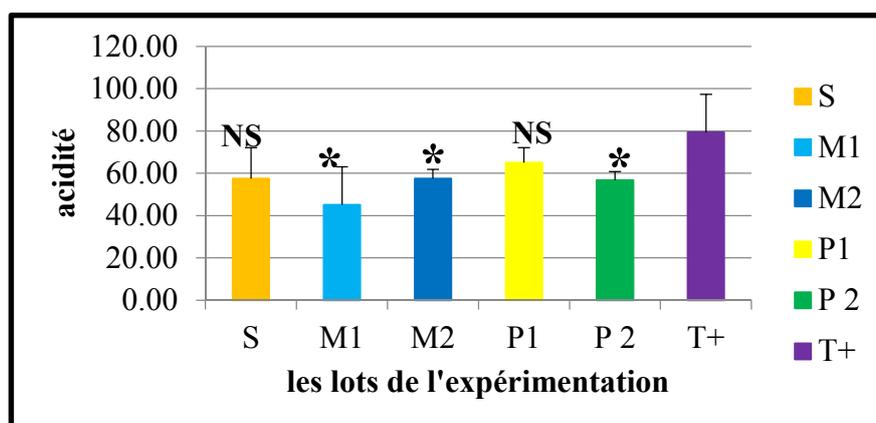


Figure 35 : Acidité des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel (M₁= 1 g/kg ; M₂ = 2 g/kg), par la propolis (P₁ =500 mg/kg, P₂ = 1 g/kg) comparaison avec le lot témoin (T⁺)

2-6-Surface de l'estomac :

Comparaison avec le lot des rats témoins négatif (T^-) :

Les valeurs des surfaces d'estomac de l'ensemble des lots sont supérieures à 0,05, on en déduit qu'elles sont non significatives. (Figure 36)

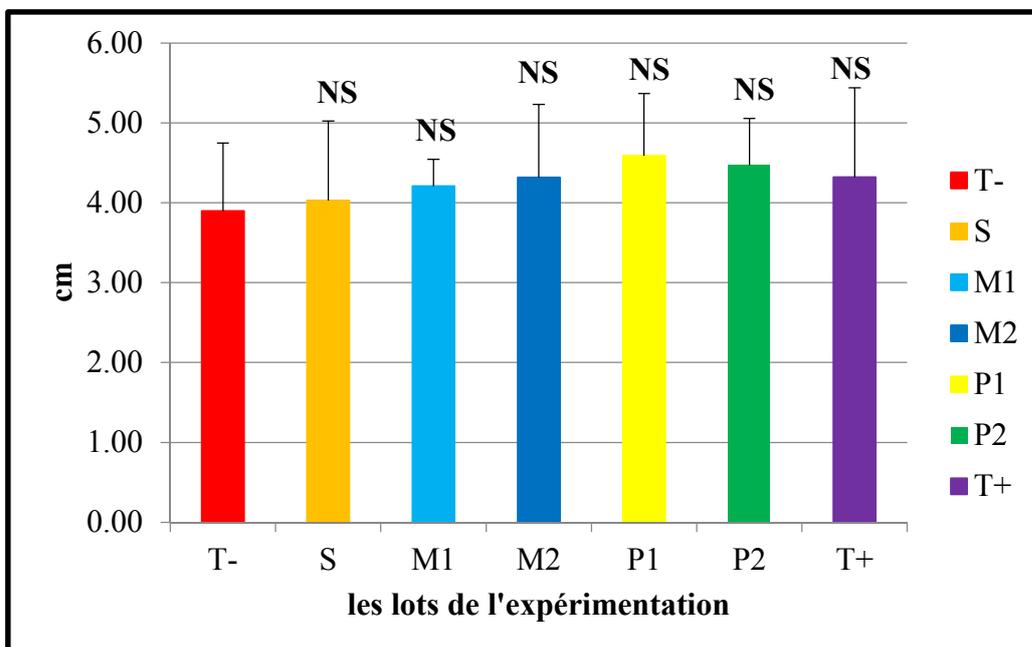


Figure 36 : Surface de l'estomac des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1=1$ g/kg ; $M_2=2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2=1$ g/kg) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)

Comparaison avec le lot des rats témoins positif (T^+) :

Même constat que pour la comparaison avec le lot des rats témoins négatif (T^-), toutes valeurs des surfaces d'estomac des lots sont supérieures à 0,05, elles sont donc non significatives (Figure 37)

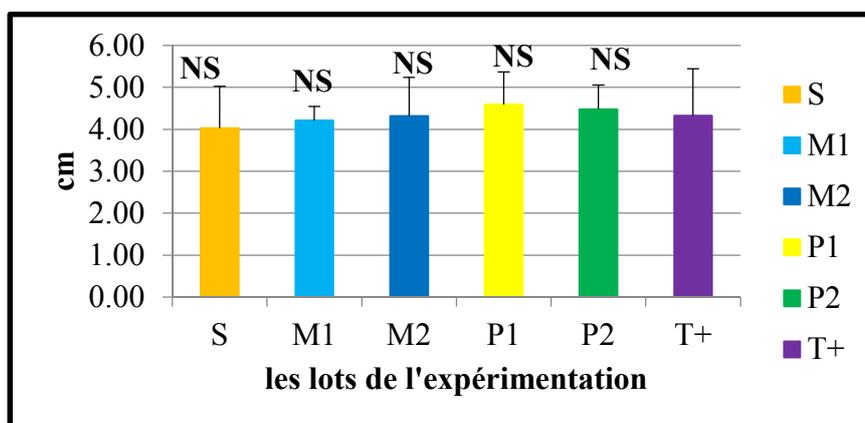


Figure 37 : Surface de l'estomac des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1=1$ g/kg ; $M_2=2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2=1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin (T^+)

2-7-Surface d'ulcère :

Comparaison avec le lot des rats témoins négatif (T^-) :

Les surfaces d'ulcère du lot prétraité par la propolis dose 2 (P_2) et du lot ulcéré (T^+) sont non significatives ($P > 0,05$). Les surfaces du lot prétraité par le miel dose 1 (M_1) et du lot prétraité par la propolis dose 1 (P_1) sont significatives ($P < 0,05$)

Enfin les surfaces du lot prétraité par le Lansoprazole® (S) et du lot prétraité par le miel dose 2 (M_2) sont très significatives ($P < 0,01$) (Figure 38)

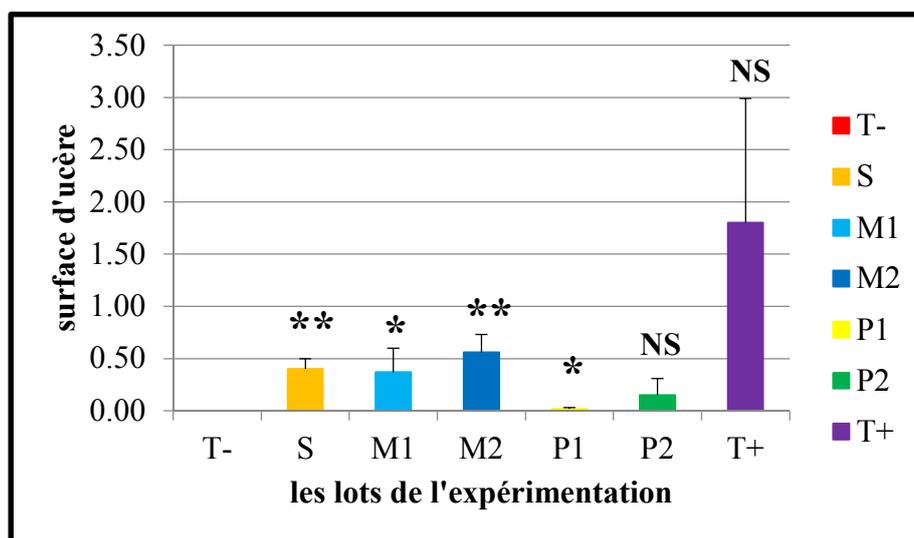


Figure 38 : Surface de l'ulcère des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1=1$ g/kg ; $M_2=2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2=1$ g/kg) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)

Comparaison avec le lot des rats témoins positif (T^+) :

Les valeurs des surfaces d'ulcère de l'ensemble des lots sont supérieures à 0,05, on en déduit qu'elles sont non significatives. (Figure 39)

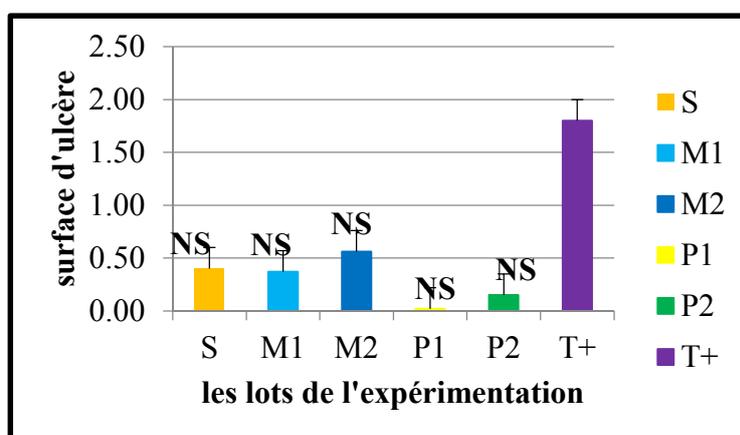


Figure 39 : Surface de l'ulcère des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1=1$ g/kg ; $M_2=2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2=1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin (T^+)

2-8-pourcentage d'ulcère :

Comparaison avec le lot des rats témoins négatif(T⁻) :

La valeur du pourcentage d'ulcère du lot prétraité par la propolis (P2) est non significative (P>0,05). Les valeurs des pourcentages d'ulcère des lots prétraité par les deux doses de miel (M1) et (M2) sont significatives (P<0,05). Les valeurs du pourcentage d'ulcère du lot prétraité par la propolis (P1) (1%) et du lot des rats ulcéré (T⁺) (43%) sont très significatives (P<0,01). Enfin la valeur du pourcentage d'ulcère du lot prétraité par Lansoprazole® (S) (9,99%) est hautement significative (P<0,001), (Figure 40)

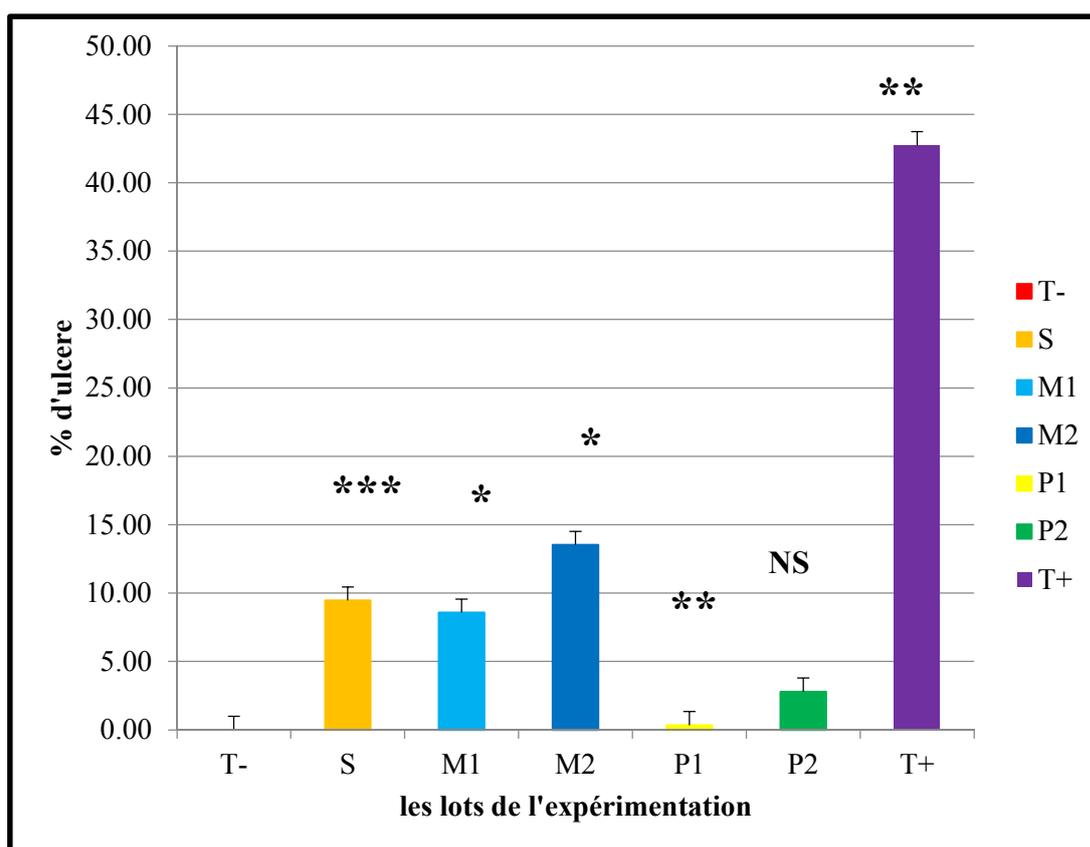


Figure 40 : Pourcentage d'ulcère des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel (M₁= 1 g/kg ; M₂ = 2 g/kg), par la propolis (P₁ =500 mg/kg, P₂ = 1 g/kg) et lot ulcéré (T⁺) comparaison avec le lot témoin (T⁻)

Comparaison avec le lot des rats témoins positif (T⁺) :

Les valeurs des pourcentages d'ulcère des lots prétraité par les deux dose du miel (M1 et M2) sont significatives (P< 0,05). Pour le reste des lots, les valeurs des pourcentages d'ulcère sont très significatif(P<0,01) (Figure 41)

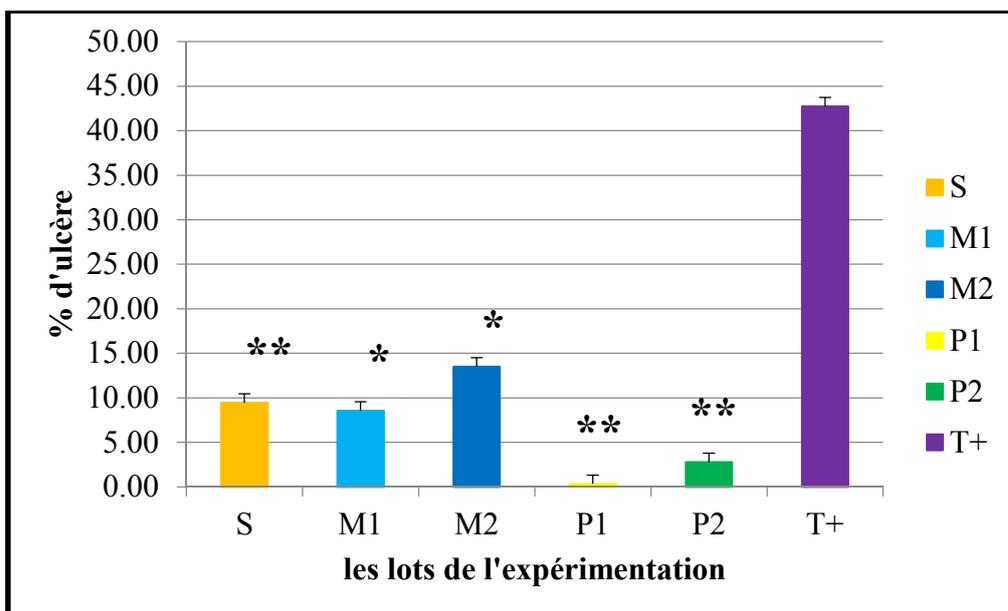


Figure 41 : Pourcentage d'ulcère des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1=1$ g/kg ; $M_2=2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2=1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin (T^+)

2-9-Pourcentage d'inhibition :

Comparaison avec le lot des rats témoins négatifs (T^-) :

La valeur du pourcentage d'inhibition du lot prétraité par la propolis (P_2) (92%) est non significative. Les valeurs des pourcentages d'inhibition du lot prétraité par le miel dose 1 (M_1) (85%) et du lot prétraité par la propolis (P_1) (100%) sont significatives ($P < 0,05$), celles du lot prétraité par le Lansoprazole® (S) (83%), et du lot prétraité par le miel dose 2 (M_2) (78%) sont très significatives ($P < 0,01$). Enfin, celle du lot des rats ulcéré (T^+) (0%) est hautement significative ($P < 0,001$) (Figure 42)

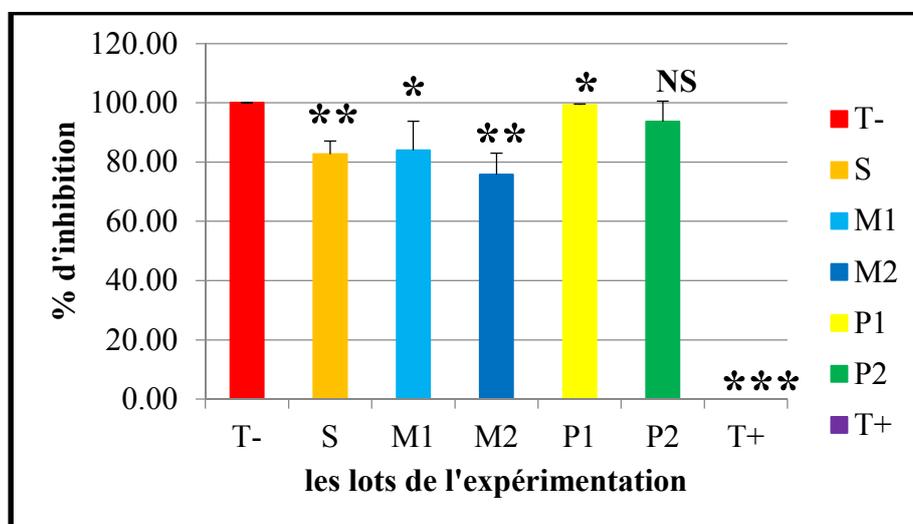


Figure 42 : Pourcentage d'inhibition des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1=1$ g/kg ; $M_2=2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2=1$ g/kg) et lot ulcéré (T^+) comparaison avec le lot témoin (T^-)

Chapitre II-2 : Résultats et discussions

Comparaison avec le lot des rats témoins positifs (T^+) :

Toutes les valeurs des pourcentages d'inhibition de l'ensemble des lots sont inférieures à 0,001, on en déduit qu'elles sont hautement significatives. (Figure 43)

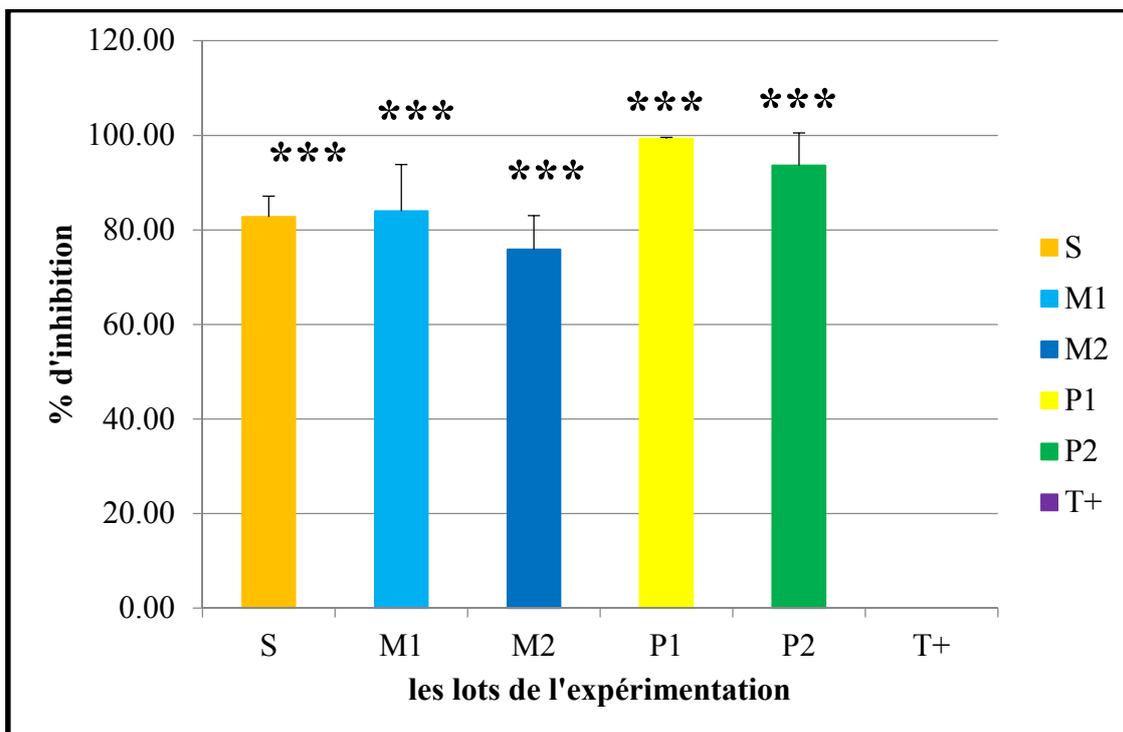


Figure 43 : Pourcentage d'inhibition des lots traités par Lansoprazole (S), par le miel ($M_1= 1$ g/kg ; $M_2= 2$ g/kg), par la propolis ($P_1=500$ mg/kg, $P_2= 1$ g/kg) comparaison avec le lot témoin (T^+)

3-Examen histopathologie de la muqueuse gastrique

Aspect microscopique des estomacs des rats témoins négatifs (**T⁻**), rats témoins ulcéré (**T⁺**), rats traités par le Lansoprazole® standard (**S**) et les rats traités par le miel aux doses (**M₁** et **M₂**):

L'étude histologique de l'estomac des rats témoins négatifs (**T⁻**) a montré une structure (muqueuse, sous muqueuse, musculuse) et des tissus normaux avec un épithélium intact. Par contre chez les rats ulcérés (**T⁺**) on a observé une hémorragie, une perte et destructions importantes au niveau de l'épithélium de la muqueuse qui se prolongent jusqu'à la sous-muqueuse, une modification cellulaire bien visible, qui traduit par une atrophie cellulaire, une dilatation de la sous muqueuse traduite par l'apparition importante de cellules inflammatoires et d'un œdème.

Tandis, que chez les rats traité par Lansoprazole ®(**S**) on a remarqué une atrophie des cellules de la muqueuse, une présence discrète des cellules leucocytaires par rapport au lot témoin ulcéré(**T⁺**), ainsi qu'une dilatation de la sous muqueuse par un œdème moins importante que celle du lot témoins ulcéré (**T⁺**) mais un peu plus large que celle du lot témoin négatif (**T⁻**).

Alors que l'étude histologique des rats traité par le miel (**M₁=1g/kg**)a montré une très légère nécrose cellulaire au niveau de la surface de la muqueuse, une apparition de cellules leucocytaires dans la couche sous muqueuse de l'estomac avec une largeur normale comme dans le cas du lot témoin (**T⁻**) néanmoins un léger d'œdème est observé. Enfin lors de l'étude histologique des rats traités par le miel dose (**M₂=2g/kg**),on a remarqué la présence de cellules leucocytaires avec un nombre moins important par rapport au lot ulcéré(**T⁺**), une légère dilatation de sous muqueuse et son épithélium a été presque normal et intact comparativement au lot témoin (**T⁻**). (Figure 44)

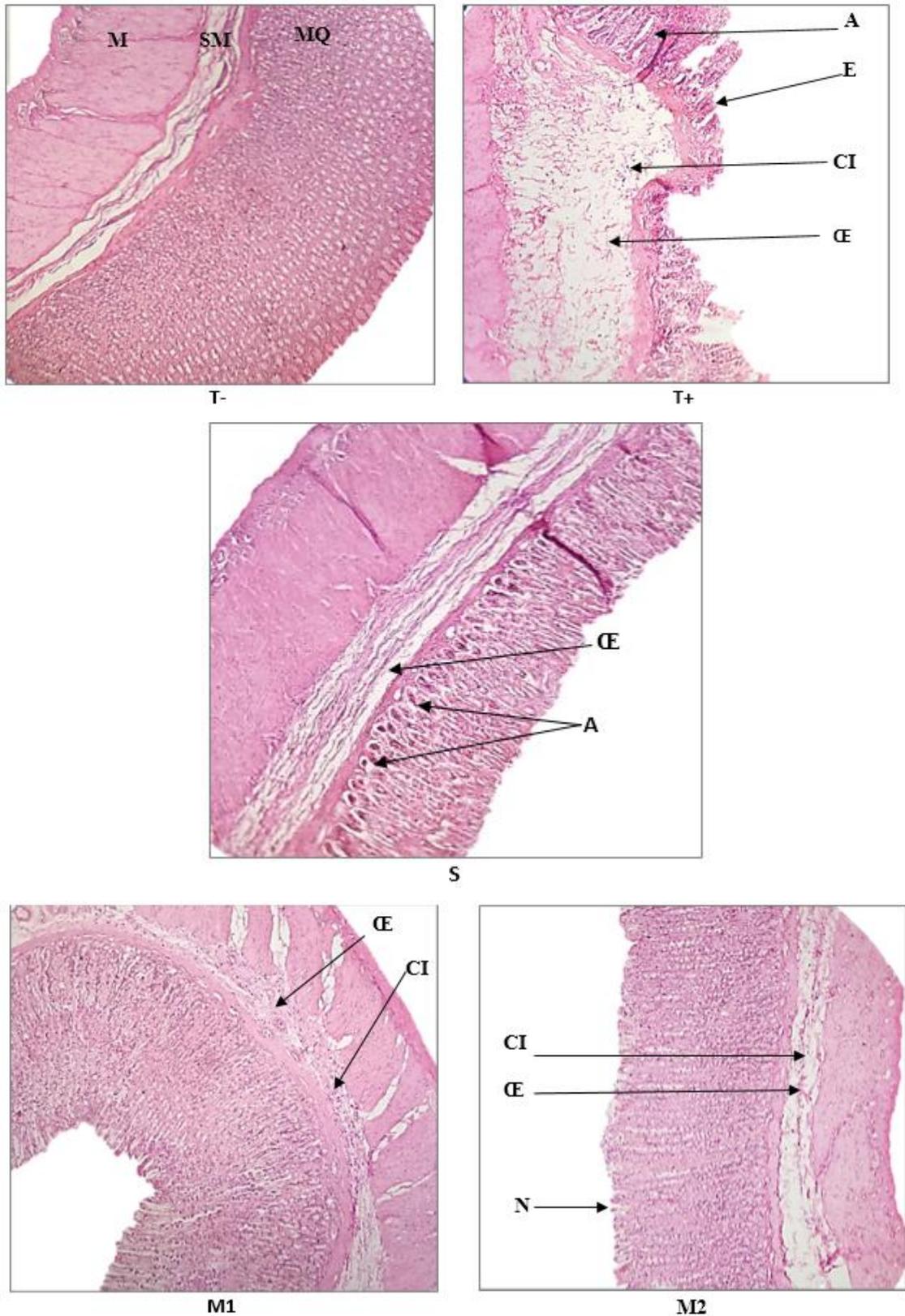


Figure 44 : coupes histologiques du tissu de l'estomac chez les rats témoins négatifs (T-), témoins ulcéré positif (T+), (S) groupe traité par Lansoprazole®(D=20mg/kg) et rats traités par le miel doses (M1=1g/Kg, &M2=2g/kg) coloration par (l'hématoxyline + éosine)(X10).(M: musculuse ,SM: sous -muqueuse ,MQ: muqueuse A:atrophiecellulaire, E:érosion , CI: cellule inflammatoire, Œ: œdème :nécrose).

Chapitre II-2 : Résultats et discussions

L'aspect microscopique des estomacs des rats témoins négatifs (**T⁻**), rats témoins ulcéré (**T⁺**), rats traités par le Lansoprazole® standard (**S**) et les rats traités par la propolis aux doses (**P₁** et **P₂**):

L'examen microscopique du tissu des estomacs des rats traités par la propolis (**P₁**=0,5 g/Kg) montre des couches normales et intactes avec une très légère nécrose cellulaire au niveau de la surface de la muqueuse, la sous muqueuse a une largeur normale avec absence d'œdème et des cellules inflammatoires par rapport au lot témoin négatif (**T⁻**)

Cependant, l'examen microscopique du tissu des rats traitées avec une dose plus élevée (**P₂**=1g/kg) a montré des couches d'estomac plus visibles par rapport à celles du groupe ulcéré (**T⁺**) et une présence d'un léger d'œdème et des cellules leucocytaires dans la couche sous muqueuse de l'estomac contrairement aux rats témoins négatifs (**T⁻**) avec une largeur normale. (figure 45)



Figure 45 :coupes histologiques du tissu de l'estomac chez les rats témoins négatifs (T-), rats ulcérés (T+),rats traités par Lansoprazole ®(D=20mg/kg) (S) et les rats traités par la propolis aux doses (P1=0,5 g/Kg &P2=1 g/kg) coloration par (l'hématoxyline +éosine)(X10).(M: musculuse ,SM: sous-muqueuse ,MQ: muqueuse A:atrophie, E:erosion , CI :cellule inflammatoire, Œ: œdème, N :nécrose)

4-Discussions des résultats

L'ulcère est une perte de substance plus ou moins étendue de la paroi digestive qui atteint la couche musculaire. Elle évolue par poussées récidivantes souvent caractérisée par des érosions, abrasions, exulcérations superficielles qui n'atteignent pas la couche musculaire. (**Fournet et al., 2003**).

Plusieurs études de recherche sur le miel ont confirmé ses propriétés biologiques, telles que les activités anti-ulcères, antioxydants, anti-inflammatoires, antibactériennes, antivirales, anti hyper lipidémiques, antidiabétiques et anticancéreuses (**Erejuwa et al. 2010 ; Kishore et coll., 2011 ; Viuda-Martos et coll., 2008 ; Pasupuleti V.R., 2016**).

La propolis est utilisée depuis longtemps en médecine traditionnelle, car elle présente de nombreuses activités biologiques et pharmacologiques telles que des activités antioxydant(**Solange et al .,2011**), antifongique (**Ota et al.,2001**), antibactérienne (**Kujumgiev., et al 1999**), antivirale (**Nolkemper et al.,2010**), anti-inflammatoire (**Ramos et Miranda.,2007**) ou encore anti tumorale (**Silva et al .,2018**)

Durant notre expérimentation in vivo l'évaluation de l'effet anti ulcère du miel de Sidr et de la propolis de la région de Djelfa a été établie. Les paramètres étudiés sont des paramètres macroscopiques et microscopiques.

Selon **Lambert (1958)**, l'action du mélange éthanol-HCl serait essentiellement nécrotique : son administration per os, entraîne une gastrite érosive intense évoluant rapidement vers la nécrose.

Selon **Buza (1971)**, Il est probable que le taux d'ulcérations observé, ne soit pas le seul fait du produit ulcérogène car le jeun prolongé et le stress lié aux conditions de maintenance des animaux sont eux aussi des facteurs ulcérogène, Néanmoins, en comparant le lot témoin gavé à l'eau et le lot test gavé avec le mélange éthanol-HCl, il apparaît que les ulcérations gastriques chez le lot test sont essentiellement liées à l'effet du mélange éthanol-HCl.

La mesure de volume du suc digestif chez les rats traités par le miel aux doses (M1=1g/kg, &M2=2g/kg), ainsi que les rats traités par la propolis (P1=0.5g/kg) et avec Lanzoprazole ®(S) donne une faible quantité comparativement à celui du lot ulcéré (T+). Concernant la propolis dose élevée(P2=1g/kg), son volume est très faible. Il est réduit par rapport au lot témoin (T-) et le lot ulcéré (T+). Le miel et la propolis ont amélioré le volume du suc digestif. En effet, il a été indiqué par (**barros et al,**

Chapitre II-2 : Résultats et discussions

2008) et (Potier F ,2014) qui ont considérés que la propolis a amélioré le volume du suc digestif. Ainsi que notre résultat du miel/ de la propolis a été identique à ceux obtenu par (Gharzouli et al, 2002)

Les résultats observables nous permettent de constater que le pH du surnageant chez les rats traités par la propolis avec une dose élevée ($P_2=1$ g/kg) et traité par le miel dose ($M_1=1$ g/kg) est très élevé par rapport à celui du lot témoin négatif (T-), alors que ceux des rats traités par la propolis dose ($P_1=0.5$ g/kg) et miel dose ($M_2=2$ g/kg) sont plus élevé que pH du lot ulcéré (T+). Donc le miel et la propolis ont amélioré le pH du surnageant. Nos résultats sont similaires avec les travaux de (barros et al, 2008) et (Diaz et al, 1997) qui ont travaillé sur la propolis et les travaux de(Saad et al, 2015) ; (Alagwu et al, 2011) et (Gharzouli et al, 2002) qui ont étudié l'effet anti ulcère du miel

Le résultat observable de l'acidité, montre que le lot des rats traités par le miel ($M_1=1$ g/kg) a une acidité très faible comparativement au lot ulcéré (T+) et le lot témoins négatifs (T-). Cependant les lots des rats traités par Lansoprazole ®(S), le miel ($M_2=2$ g/kg) et la propolis aux doses ($P_1=0.5$ g/kg & $P_2=1$ g/kg), ont une faible acidité par rapport au lot témoin ulcéré (T+). On note que la dose faible de miel ($M_1=1$ g/kg) a donné un meilleur résultat que le lot témoin (T-). Le miel et la propolis ont diminué l'acidité du suc digestif. Ces résultats sont semblables à ceux notés par (Diaz et al, 1997) et (Bogdanov, 1999) qui ont réalisés l'activité antiulcéreuse de la propolis et par(Gharzouli et al, 2002) qui ont évalué le miel sur l'ulcère.

L'étude macroscopique a révélé l'apparition de lésions gastriques au niveau de l'estomac chez les rats ulcérés (T+) ayant reçu de l'éthanol-HCL, qui se manifestent par des rougeurs, œdème et des hémorragies. Par contre aucune des lésions décrites précédemment n'apparaissent chez les rats du lot témoin (T-).

Le degré des ulcérations observées est efficacement inhibé chez les rats ayant reçu le Lansoprazole ®. Nos résultats sont en accordance avec les résultats de (Bigard et al., 2007).

Tandis que les rats traités par la propolis ont des estomacs presque intacts et similaires à ceux des rats du lot témoin (T⁻). Ces résultats sont comparables aux résultats de(Diaz et al, 1997) Les estomacs des rats traités par le miel aux doses ($M_1=1$ g/kg & $M_2=2$ g/kg)ont mis en évidence une protection de l'estomac et une nette inhibition des lésions gastriques induites par rapport au lot ulcéré (T⁺). Nos résultats

Chapitre II-2 : Résultats et discussions

sont en concordance avec les résultats obtenus par **(Djebli et al, 2020)**, **(Alagwu et al, 2011)**, **(Gharzouli et al, 2002)** et **(Saad et al, 2015)**

On a observé un pourcentage d'ulcère très élevé chez le lot ulcéré (T⁺), le lot témoin (T⁻) présente un pourcentage nul. Chez les rats traités par le miel aux doses (M₁=1 g/kg & M₂=2g/kg), et ceux traités par la Lansoprazole® on remarque une légère ulcération. Les rats traités par la propolis aux doses (P₁=0.5g/kg & P₂=1g/kg) présentent un pourcentage quasi nul, donc presque similaire au lot témoins (T⁻).

Concernant le pourcentage d'inhibition, on observe une inhibition importante de l'ulcère chez les rats traités par le miel aux doses (M₁=1g/kg & M₂=g/kg) et aussi chez les rats traité par Lansoprazole ® par rapport au lot ulcéré (T⁺). Tandis que pour les rats traités par la propolis dose (P₁=0.5 g/Kg) on observe un résultat presque similaire au lot témoin (T⁻). On note que la propolis et le miel sont des pansements gastriques très efficaces qui ont un effet gastro protecteur contre les agents ulcérogène (éthanol-HCl). Toutefois la propolis donne de meilleurs résultats que le miel au niveau de la protection. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par **(Saadeli et Taarkoubt.,2017)** et **(Diaz et al, 1997)** qui a évalué le miel et par **(Potier F, 2014)**, **(Alagwu et al, 2011)** et **(Gharzouli et al, 2002)** qui ont évalué l'activité anti ulcère de la propolis

L'étude histologique des estomacs des rats témoins (T⁻) présentent un aspect histologique normal et sain avec des couches bien remarquées et sans nécrose cellulaire. Cependant, les estomacs des rats ulcérés (T⁺) ont montré des dommages gastriques étendus. Ces résultats sont similaires à ceux trouvé par **(Djebli et al, 2020)**, **(Potier F,2014)**, **(Alagwu et al, 2011)**, et **(Saad et al, 2015)**.

Les estomacs des rats traités par le miel et la propolis à différentes doses ainsi que par la Lansoprazole ®(S) ont des aspects histologiques presque sains similaires à celui du lot témoin (T⁻). Nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par **(Potier F, 2014)** qui a évalué le miel et avec les résultat de **(Cattiaux A,2015)** qui a considéré l'effet de la Lansoprazole ®(S) sur l'activité antiulcéreuse.

Conclusion

&

Perspectives

Conclusion et perspectives

Le miel est largement utilisé dans la médecine traditionnelle en Algérie pour ses diverses vertus thérapeutiques, ainsi que son efficacité à réduire le risque de certaines affections et les différents processus inflammatoires. Les propriétés de la propolis sont multiple dont l'activité antimicrobienne a été mise en évidence par de nombreux chercheurs.

Les observations macroscopiques ont démontré la présence au niveau des groupes atteints par un ulcère de sillons hémorragique et des rougeurs, qui diminuent au niveau des estomacs des lots traités préalablement par le miel et la propolis, ainsi que par le médicament de Lansoprazole®. Les ulcérations observées sont caractéristiques de lésions induites par l'éthanol et l'HCl.

En comparant tous les paramètres avec le lot sain T⁻; on constate que le pourcentage d'ulcère du lot prétraité par la propolis P₁ ($0,34 \pm 0,08$)% est presque nul et le pourcentage d'inhibition d'ulcère est très élevé. Le pH du suc digestif du lot traité par le miel dose M₁ ($\text{pH}=3,27 \pm 0,32$) est le plus élevé. Concernant le volume du suc digestif des rats traités par la propolis P₂ ($V=1,13 \pm 0,12$) ml est négligeable. On remarque que le pH du surnageant des lots traités par la propolis dose P₂ ($\text{pH}=2,69 \pm 1,66$) et le miel dose M₁ ($\text{pH}=2,74 \pm 0,69$) sont élevés. Les volumes du surnageant des lots traité par la propolis dose P₂ ($V=1,44 \pm 1,10$) ml et le miel dose M₁ ($V=1,43 \pm 0,55$) ml sont très peu élevés. L'acidité du lot traité par le miel M₁ ($A= 46,67 \pm 30,55$) est la plus basse par rapport aux autres groupes.

L'ensemble des résultats obtenus lors de cette étude sont satisfaisants, prometteurs et ont démontré leur efficacité en tant qu'inhibitrice contre les dommages sur l'estomac. Les effets du miel dosé à M₁=1 g/kg ainsi que ceux de la propolis dosé à P₁ = 500 mg/kg sont toutefois les meilleurs.

En perspective, nous recommandons de voir quel serait l'effet du miel et/ou de la propolis dans le traitement des ulcères et comparer les résultats à ceux que donneraient les traitements médicamenteux classiques

Références

Bibliographiques

Références bibliographiques

-A-

-Abersi, D., Henna,K., Rahem,A.(2016) .Etude comparative des caractéristiques physico-chimiques et organoleptiques de certains miels locaux et importés. Université Mouloud Mammeri, Tizi-ouzou.

-Abraham, L. (2006). Histologie et biologie cellulaire : une introduction à l'anatomie pathologique. Bruxelles : Edition De Boeck supérieur. 410-412 p.

-Ahn, M., Kumazawa ,S., Hamasaka ,T. (2004) .Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of Korea.52: 7286–92.

-Ahn, MR., Kunimasa, K.,Kumazawa,S.(2009).Correlation between antiangiogenic activity and antioxidant activity of various components from propolis. Mol Nutr Food Res 53: 643–51.

- Aga, T., Shibuya, T., Sugimoto, M., Nakajima,S .(1994) Isolation and identification of antimicrobial compounds in Brazilian propolis. Bioscience, Biotechnology and Biochemistry .58.5. 945–946.

-Alberti ,G .,Hänel,H.(1986).Fine structure of the genital system in the bee parasite Varroa jacobsoni with remarks on spermiogenesis, spermatozoa and capacitation. Experimental & applied acarology.2 :63–104p.

-Alberti, G .,Hänel ,H.(1986).Fine structure of the genital system in the bee parasite Varroa jacobsoni (Gamasida: Dermanyssina) with remarks on spermiogenesis, spermatozoa and capacitation. Experimental & applied acarology. 2:63–104p.

-Alyane,M., Kebsa,L., Boussenane ,H.(2008). Cardioprotective effects and mechanism of action of polyphenols extracted from propolis against doxorubicin toxicity. Pak J Pharm Sci 21: 201–9.

-Amedro,P.(2012). épidémiologie, prévention, dépistage. Morbidité, comorbidité et complications. abregé d'hepato-gastro-etrologie.Editions Elsevier-Masson.

-Amoros, M., Simoes,CM.,Girre,L .(1992).Synergistic effect of flavones and flavonols against herpes simplex virus type 1 in cell culture. Comparison with the antiviral activity of propolis. J NatProd55:1732–40.

-Anchling, F. (2008). Foins, confitures et récoltes Aout 2008 : il faut déjà penser à l'hiver Abeille de France. 949 : 321-328.

Références Bibliographiques

-Avci,B.,Gunduz ,C.,Baran,Y. (2011) .Caffeic acid phenethyl ester triggers apoptosis through induction of loss of mitochondrial membrane potential in CCRF-CEM cells. J Cancer Res Clin Oncol 137: 41–7.

-B-

- Bankova,S.,de Castro,S., Marcucci,M .(2000). Propolis: recent advances in chemistry and plant origin, Apidologie, vol. 31, no. 1, pp. 3–15.

- Barros,M., Lemos ,M., Maistro ,E., Leite ,M., Sousa, J., Bastos, J., Andrade,S.(2008). Evaluation of antiulcer activity of the main phenolic acids found in Brazilian Green Propolis. Journal of Ethnopharmacology.120 (3):372- 377.

-Bankova, V., De Castro, S., Marcucci, M. (2000). Propolis: Recent Advances in Chemistry and Plant Origin. Apidologie . 31. 3–15.

-Banskota ,A., Tezuka,Y., Adnyana ,I . (2001).Hepatoprotective and anti-Helicobacter pylori activities of constituents from Brazilian propolis. Phytomedicine 8: 16–23.

-Banskota, A., Tezuka, Y., Kadota, S. (2001). Recent progress in pharmacological research of propolis. Phytother Res 15: 561–71.

-Barone ,R.(1976). Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 3 splanchnologie-fœtus et annexes, Fasc 1er : appareil digestif, appareil respiratoire ; Lyon : ENV-Laboratoire d'Anatomie ; 2945p.

-Baudel ,M.(2017).L'apithérapie .Thèse de doctorats .Université Picardie Jules Verne.

-Belhoucine,M.,Sakmeche,C.,Azzouz,F.(2018).Antioxidant activity and gastro-protective effects of carob pods aqueous extracts on indomethacin-induced gastric ulcer in wistar rats. International journal of biosciences.12:48-69.

-Belon, J., Lacour ,B. (2015). Physiologie du système digestif. Édition ELSEVIER MASSON, 229-235.

-Belzunces, L., Vandame,R., Gu , X.(1996).Modulation of honey bee thermoregulation by adrenergic compounds. Neuroreport .7:1601–1605p.

-Benia, H. , Amroune ,Z.(2005). L'ulcère gastrique, universite mohamed boudiaf,m'sila.

-Benia, H., Amroune ,Z.(2005). L'ulcère gastrique. Universite Mohamed boudiaf ,M'SILA.

Références Bibliographiques

-Benkovic, V., Knezevic,A., Dikic, D. (2009). Radioprotective effects of quercetin and ethanolic extract of propolis in gamma-irradiated mice. *ArhHig Rada Toksikol* 60: 129–38.

-Biri,M.(2002). Le Grand livre des abeilles cours d'apiculture moderne. Ed. De Vecchi Paris.

-Biri,M.(2010).Tout savoir sur les abeilles et l'apiculture. Ed. De Vecchi. Paris .302 :14-101p.

-Biscaia, D., Ferreira, S.(2009). Propolis Extracts Obtained by Low Pressure Methods and Supercritical Fluid Extraction. *The Journal of Supercritical Fluids* .51.17–23.

-Blain, H.(2002). Exploration in vitro et ex vivo du pouvoir inhibiteur des anti-inflammatoires non stéroïdiens vis-à-vis des iso-enzymes de la cyclooxygénase.

-Blanc, M.(2010). Propriété et usage médical des produits de la ruche .thèse de doctorat. Université de Limoges ,France.

-Blanc,M. (2010).L'analyse des miels. *L'abeille de France* .623:19-21.

-Bogdanov,F.,Lullmann,C.,et al .(1999).Honey quality, methods of analysis and international regulatory standards: Review of the work of the International Honey Commission.

-Boisard,S. (2014). Caractérisation chimique et valorisation biologique d'extraits de propolis. Sciences pharmaceutiques. Université d'Angers.

-Brooker ,C. (2000). Le corps humain : étude, structure et fonction. Bruxelles : Edition De Boeck. 289 p.

-Bruneau. (2009). Les produits de la ruche in Clément H.et al. *Le Traité Rustica de l'apiculture* Edition Rustica, Paris, 354-387.

-Burke,T., Fesen ,M., Mazumder ,A .(1995). Hydroxylated aromatic inhibitors of HIV-1 integrase. *J Med Chem* 38: 4171–8.

-BUZA,G.,(1971). Contribution à l'étude expérimentale de l'ulcère gastrique chez le lapin. Thèse. Lyon .

-C-

-Cadiotn,G. (2003).Quel rôle aujourd'hui pour l'infection à *Helicobacter pylori* dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale-*Gastroenterol Clin Biol*,27 : 409-414.

Références Bibliographiques

- Cadiotn,G. (2003).** Quel rôle aujourd'hui pour l'infection à Helicobacter pylori dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale-Gastroenterol Clin Biol.27 : 409-414p.
- Caillas ,A. (1974).** Qu'est-ce que l'apipuncture ou l'apithérapie, L'abeille de France .574 :309-310.
- Calop, J., Limats ,S., Fernandez ,C. (2008).** Pharmacie clinique et thérapeutique.3- 223.
- Calop, J., Limats ,S., Fernandez ,C.(2008).** Pharmacie clinique et thérapeutique.3^e Ed., 223.
- Cardinault, N ., Cayeux, M., Sert, P. (2012).** du. La propolis : origine, composition et propriétés. Phytothérapie .10. 298–304.
- Carine ,N.(2007).** contribution à l'étude de l'activité anti-ulcèreuse de leptadenia hastata .decne .université cheikh antadiop de dakar.
- Caron, DM.(1999).** Honey bee biology and beekeeping. Wicwas Press, LLC. Cheshire.
- Carvalho, A.,Finger, D., Machado, C., Schmidt, E., Costa, P., Alves, A., Morais, T.,Queiroz, M ., .,Quináia, S., Rosa, M., Santos, J ., Pessoa, C., Moraes, M., Costa-Lotuf, L., Sawaya, A., Eberlin, M., Torres, Y.,(2011).** In Vivo Antitumoural Activity and Composition of an Oil Extract of Brazilian Propolis. Food Chemistry. 126, 1239– 1245.
- Castaldo, S.Capasso, F.(2002).** Propolis, an Old Remedy Used in Modern Medicine. Fitoterapia. 73, Supplement 1. S1–S6.
- Castaldo,S., Capasso,F.(2002)** .Propolis, an old remedy used in modern medicine. Fitoterapia .3.1. S1–S6.
- Cavelier ,E.(2013).** Composition technique de production . mémoire en master de traduction italien-français, Sous la direction de Madame Cécile Breffort, ESIT – Université Sorbonne Nouvelle ,Paris 3.
- Chauvin, R. (1968).** Traité de biologie de l'abeille . Masson.
- Chauvin, R.(1968).** Traité de biologie de l'abeille. Editions Masson.566p.
- Chung,T.,Moon,S.,Chang,Y.(2004).** Novel and therapeutic effect of caffeic acid and caffeic acid phenyl ester on hepatocarcinoma cells: complete regression of hepatoma growth and metastasis by dual mechanism. FASEB J 18: 1670–81.

Références Bibliographiques

-**Clemence ,H. (2005)**. le miel : de la source a la thérapeutique. Thèse pour obtenir :le diplôme d'état de docteur en pharmacie, université Henri Poincaré - Nancy, France

-**Clemence ,H. (2005)**.le miel : de la source a la thérapeutique. Thèse pour obtenir :le diplôme d'état de docteur en pharmacie, université Henri Poincaré - Nancy, France.

-**Clement ,H.(2006)** .Le Traité Rustica de l'Apiculture .Paris,Editions Rustica.528p.

-**Clément ,H.(2011)**.Le traité rustica de l'apiculture. Editions Rustica.528p.

-**Clément, H.(2009)**.L'abeille sentinelle de l'environnement. Paris. Alternatives.144p.

-**Cuvillier, A .(2015)** . Miel, Propolis, Gelée royale : Les abeilles alliées de notre système immunitaire. Thèse de docteur en pharmacie .Université de Lille ,France.

- **Caillas,A.(1947)**. les produits de la ruche. le miel, la cire, la propolis. L'Auteur, 3^{eme} édition.

- **Castro ,S., Higashi, K. (1995)** .Effect of different formulations of propolis on mice infected with Trypanosoma cruzi .46: 55–8.

-**Courillon-Mallet A, Lamarque D. (2012)**. Société nationale Française de gastro entérologie, infection à l'helicobacter pylori de l'adulte, conseils de pratique.

-D-

-**Dandiya ,P., Dobrowolski,W., Naqui,H., Sharma,K., Shaukata,S.,Vohora,B. (1991)**.Antibacterial, antifungal, antiamoebic, antiinflammatory and antipyretic studies on propolis bee products, Journal og Ethnopharmacology 35, Elsevier Scientific Publishers, Ireland.

-**Dashpure,N.,Naikwade,N.(2011)**.Evaluation of Anti-Ulcer Activity of Methanolic Extract of Abutilon indicum Linn Leaves in Experimental Rats. nternational Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research.3(2): 97-100.

-**Descottes,B .(2009)**.Cicatrisation par le miel, l'expérience de 25 années, Phytothérapie 7: 112–116.

-**Djebli,N.(2020)**.Anti Ulcerogenic and cytoprotective Effects of Saharian (Sidr) Honey from Algeria. Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening. 9:1875-5402.

Références Bibliographiques

-Dolci, P., Ozino,O.(2003). Study of the in vitro sensitivity to honey bee propolis of Staphylococcus aureus strains characterized by different sensitivity to antibiotics. Ann Microbiol 53: 233–43.

-Domerego,R.(2001). Ces abeilles qui nous guérissent, J.-C.Latté éditeur, Paris

-Donadieu, Y. (2008).Naturellement vôtre avec ... La propolis;Naturellement vôtre avec...; Danglès.; France.

-Donadieu,Y.(1978).ONADIEU Y. Le miel thérapeutique naturelle, 2° Edition, Paris. 36p.

- Diaz N., Queveno, AO., Luna ,S.(1997).Determination of Fe, Mn, Zn, and Cu in an ethanolic extract of Cuban propolis. Rev. CENIC. Ciências Químicas. 28:93-5.

-E-

-Elain ,N., Marie,B. (2008). Biologies humaines principales d'anatomie et de physiologie.

-Elain ,N., Marieb.(2008). Biologies humaines principales d'anatomie et de physiologie.

-Elain,N., Marieb. (2008). Biologies humaines principales d'anatomie et de physiologie.

-El-Sayed el,S., Abo-Salem,O.,Aly,H.(2009).Potentialantidiabetic and hypolipidemic effects of propolis extract in streptozotocin-induced diabetic rats. Pak J Pharm Sci 22: 168–74.

-Emillie ,F. (2009). Connaissance des alimentaires et nutritionnelles de ladiététique. Deuxième édition, Paris.

-F-

-Farooqui, T., Farooqui ,A. (2010).Molecular mechanism underlying the therapeutic activities of propolis: a critical review. 6: 186–99.

-Fauchère ,J.(2012). Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par Helicobacter pylori.19:475-502.

-Fluri ,P(1994).Réflexions des chercheurs en apiculture sur la régulation de la durée de vie des ouvrières. Journal suisse d 'Apiculture.91 :19-27p.

-Fluri,P.(1994).Réflexions des chercheurs en apiculture sur la régulation de la durée de vie des ouvrières. Journal suisse d 'Apiculture.91 :19-27p.

Références Bibliographiques

-Frérés,M.,Guillume, J.(2011). L'apiculture écologique de A à Z. 816 :119-142p.

-G-

- Gasprica,I., Mornar,A.,Debeljak,Z.(2007).In vivo study of propolis supplementation effects on antioxidative status and red bloodcells.

Ethnopharmacol110:548–54.

-Gregoris ,E., Stevanato, R (2010) .Correlations between polyphenolic composition and antioxidant activity of Venetian propolis. 48: 76–82.

-Gregory ,P.(2011).Manuel d'Apiculture Elémentaire.Ed. fera.70 :3-12p.

-Gekker ,G., Hu, S., Spivak,M .(2005) .Anti-HIV-1 activity of propolis in CD4(+) lymphocyte and microglial cell cultures. J Ethnopharmacol102:150–63.

-Gempe ,T., Hasselmann ,M.,Schiøtt ,M., Hause ,G.,Otte,M.,Beye ,M.(2009). Sex Determination in Honeybees: Two Separate Mechanisms Induce and Maintain the Female Pathway.

-Gilles ,A.(2011). Botanique apicole. production du nectar et pollen. Ecole apiculture RuchersduSud,Luxembourg .

-Ging ,W., Coral,O., Jerzy,K., Maarten,B., Jonathan ,E., Catherine ,B., Krystyna,F.(2011).Caffeic acid phenethyl ester (CAPE), derived from a honeybee product propolis, exhibits a diversity of antitumor effects in pre-clinical models of human breast cancer.

-H-

-Herman ,O., Mihelic,A., Rode, M., Voncuna ,D. (1983).Apithérapie – Propolis.L'abeille de France .676. p.418-420.

-Hussein. (2005).l'Apiculteur en Afrique –Apimondia .Fédération internationale desapiculteurs.

-I-

-Izuta ,H., Shimazawa,M.,Tsuruma,K.(2009).Bee products prevent VEGF-induced angiogenesis in human umbilical vein endothelial cells. BMC Complement Altern Med 9: 45.

-K-

-Karl,V. (2011). vie et mœurs des abeilles, Edition Albin Michel. 978-2-226-1872-7. ISSN : 0298-2447.

Références Bibliographiques

-Katircioğlu, H., Mercan, N .(2006) .Antimicrobial activity and chemical compositions of Turkish propolis from different regions.African Journal of Biotechnology . 5.11. 1151–1153.

-Kaviraja,U.,Jagadisha,T.,Sathyaprabha,K.,kichore.,et al.(2011). Differential actions of antidepressant treatments on cardiac autonomic alterations in depression: A prospective comparison.4(2):100-106.

-Khayyal, M., el-Ghazaly,M.,el-Khatib,A.(2003).A clinical pharmacological study of the potential beneficial effects of a propolis food product as an adjuvant in asthmatic patients. Fundam Clin Pharmacol17:93–102.

-Kirkiacharian ,S. (2010). Guide de chimie médicinale et médicaments. Paris : Lavoisier.498-513p

-Kirkiacharian ,S. (2010). Guide de chimie médicinale et médicaments. Paris : Lavoisier.498-513p.

-Koo , H., Rosalen ,P., Cury , J .(2002). Effects of compounds found in propolis on Streptococcus mutans growth and on glucosyltransferase activity. Antimicrob Agents Chemother 46: 1302–9.

-Kujumgiev ,A., Tsvetkova, I., Serkedjieva ,Y .(1999).Antibacterial,antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. J Ethnopharmacol 64:235– 40.

-Kujumgiev ,A., Tsvetkova,I., Serkedjieva,Y.(1999).Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. J Ethnopharmacol 64: 235–40.

-Kumazawa, S., Nakayama ,T .(2004) .Antioxidant activity of propolis of various geographic origins.7: 313–20.

-L-

-Labayle ,D., Talbert ,M., Willoquet, G. (2001).Guide Pharmacol, partie II, III, IV Hépatogastro-entérologie, Paris.

-Labayle, D., Talbert, M., Willoquet, G. (2001).Guide Pharmacol, partie II, III, IV Hépatogastro-entérologie. 4^{ème}Ed.Lamarre, Paris.

-Lamarque ,D., Burucoa ,C., Courillon-Mallet, A,et al. (2012).Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par Helicobacter pylori.19:475-502p.

-Lambert,R, (1958). Les aspects récents de l'ulcère expérimental. Thèse.Lyon.

Références Bibliographiques

-**Lambert,R., Partensky Ch.(1980).**Ulcères aigus de stress. Encycl. Med. Chir., Paris. Estomac.9021:10- 4p.

-**Lambert., Partensky Ch.(1980).**Ulcères aigus de stress. Encycl. Med. Chir. Paris. Estomac, 9021.A10,4.

- **Lamarque,D., Burucoa,C., Courillon-Mallet,A., Korwin J-D, Delchier,J-C., Marc-André,B., Marc,B., Nathalie, D.,et al.(2007).** les anti-secretoires gastriques chez l'adulte. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé 143-147.

-**Liu ,AL.,Wang,H., Lee ,S. (2008).**Structure-activity relationship offavonoids as influenza virus neuraminidase inhibitors and their in vitro anti-viral activities. Bioorg Med Chem 16: 7141–7.

-**Lullmann.,Rauch R. (2008).** Hisologie. Bruxelles : Edition De Boeck supérieur. 391.

-M-

-**Machado,G., Leon,L.,Castro,S. (2008).**Activity of Brazilian and Bulgarian propolis against different species of Leishmania.Mem Inst Oswaldo Cruz 102: 73–7.

-**Mahadevan ,V. (2014).** Anatomy of stomach. Surgery-Oxford international edition, 32(11): 571-574.

-**Marchenay,P .,Berard ,L(2007).**L'homme, l'abeille et le miel. Ed. Borée. Paris.223p.

-**Marcke,V(2010).**Manuel de techniques d'anatomo-cytopathologie théorie et pratique, 470844 :1-1p.

-**Marieb ,E ., Hoehn, K. (2014).** Anatomie et physiologie humaine. France : Pearson Education. 1017-1020 p.

-**Martin,C.,Salvy ,M.,Provost ,E.,Bagneres,A., Roux, M., Crauser, D., Clement ,J.(2001).**Variations in chemical mimicry by the ectoparasitic mite *Varroa jacobsoni* according to the developmental stage of the host honey-bee *Apis mellifera*. Insect Biochemistry and MolecularBiology .

-**Miguel, M., Nunes, S., Dandlen, S., Cavaco, A., Antunes, M.(2010)** Phenols and Antioxidant Activity of Hydro-Alcoholic Extracts of Propolis from Algarve, South of Portugal. Food and Chemical Toxicology . 48.3418–3423.

- **Marcucci, M.(1995)** Propolis: Chem ical Com position. Biological Properties and Therapeutic Activity. Apidologie . 26.83–99.

Références Bibliographiques

-O-

-Okutan , H., Ozcelik , N., Yilmaz , H.(2005) .Effects of caffeic acid phenethyl ester on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in diabetic rat heart.38: 191–6.

-Onlen, Y., Tamer, C., Oksuz, H .(2007). Comparative trial of different anti-bacterial combinations with propolis and ciprofloxacin on *Pseudomonas keratitis* in rabbits. *Microbiol Res* 162: 62–8.

-Orsatti ,C., Missima, F., Pagliarone ,A.(2010). Th1/Th2 cytokines' expression and production by propolis-treated mice. *J Ethno-pharmacol*129: 314–8.

-Orsi,R., Soares,S.,Calvi,A .(2000).Immuno modulatory action of propolis on macrophage activation. *J Venom Anim Toxins* 6:205–19.

-P-

-Park, Y., kegaki, M.(1998) Preparation of Water and Ethanolic Extracts of Propolis and Evaluation of the Preparations. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry.* 62. 2230–2232.

-Paterson ,P(2008). L'apiculture. Ed. Quae CTA .163p.

-Pavilonis,A.,Baranauskas,A.,Puidokaite,L.(2008).Anti-microbial activity of soft and purified propolis extracts. *Medicina Kaunas* 44: 977–83.

-Paxton ,R.(2005).Male mating behaviour and mating systems of bees: An overview. *Apidologie.*36:145-156p.

-Peacock ,P.(2008).Apiculture. Ed. Marabout.144p.

-Pham-Delègue M.(1999). Olfactory conditioning of the proboscis extension in bumble bees. *A journal of. By and by an for scientist.*90:123-192.

-Philippe ,J.(2007).**Le guide de l'apiculture. Ed. Aix-en-Provence, France .**

-Pierre ,P.(2005). Apiculture, connaître l'abeille, conduire le rucher.7èmeEdition, J.B. Baiuere , Paris.

-Potier,F.,Guinault.A.,Delalande.S.,Sanchez,C.,Ribot,F.,Rozes,L.(2014). Nano- building block based-hybrid organic–inorganic copolymers with self-healing properties.

-Prost, J(2005).Apiculture : Connaître l'abeille. Conduire le rucher. 698p.

-Prost, J.(2005).Apiculture : Connaître l'abeille. Conduire le rucher.Baillièrè.7e édition revue et complétée par Le conte Y.698 p.

-R-

Références Bibliographiques

-**Rasse ,J.(1998).**DOUMENC Dominique Zoologie. Tome 1, Invertébrés.- 6e ed Paris.Masson. 296p.

-**Ravazzi , G.(2007).**Abeille et apiculture. Ed. Vecchi. Paris.159 :12-39p.

-**Ravazzi ,G.(2007).**Abeille et apiculture. Ed. Vecchi. Paris 159 :12-39p.

-**Richard ,W., Young ,B., O'dowd G et woodford P. (2015).** Atlas d'histologie fonctionnelle de wheater. France : Edition De Boeck supérieur. 455 p.

- **Ram os, A. Miranda, J.(2007).** Propolis: A Review of I ts Anti-Inflammatory and Healing Actions. Journal of Venom ousAnimals and Toxins including Tropical Diseases. 13. 697– 710

-**Rueppell, O., Fondrk .(2005).**Biodemographic analysis of male honey bee mortality. Aging Cell.4:13–19p.

-S-

-**Saadeli L et Taarkoubt S (2017)** Etude de l'effet gastroprotecteur de quelques miels Algeriens in vivo sur des souris ulcérées par l'indometacine ®

-**Samoliuk ,V. (1995).**The indices of the antioxidant system and the status of the cerebral blood supply in patients with an ischemic stroke on apitherapy .

-**Scazzocchio, F., D'Auria, F., Alessandrini ,D. (2006).** Multifactorial aspects of antimicrobial activity of propolis. Microbiol Res 161: 327–33.

-**Seeley ,T.(1983).** Division of labor between scouts and recruits in honey bee foraging. Behavioral ecology and sociobiology. 12:253-259p.

-**Seeley ,T.(1983).** Division of labor between scouts and recruits in honey bee foraging. Behavioral ecology and sociobiology.12 : 253-259p.

-**Sherwood L. (2015).** Physiologie humaine. Bruxelles : Edition De Boeck supérieur. 447-455 p.

-**Shinmei ,Y.,Yano, H., Kagawa,Y. (2009).** Effect of Brazilian propolis on sneezing and nasal rubbing in experimental allergic rhinitis of mice.Immuno pharmaco- Immunotoxicol 31: 688–93.

- **Schmidt,J .(1997).**Chemical composition and application. in Bee Products:Properties, Applications, and Apitherapy. pp. 15–26.

- **Sobhani,I.(2003).** Helicobacter pylori et cancer gastrique. Médecine/Sciences :19:431-6

Références Bibliographiques

-Siqueira, A., Gomes, B., Cambuim, I., Maia, R., Abreu, S., Souza-Motta, C., De Queiroz, L.Porto, f. (2009) Trichophyton Species Susceptibility to Green and Red Propolis from Brazil. Letters in Applied Microbiology. 48:90–96.

-Stepanovic ,S., Antic, N., Dakic, I. (2003) .In vitro antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drugs. Microbiol Res 158: 353–7.

-U-

-Uzel, A., Sorkun, K., Oncag,O.(2005) . Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. MicrobiolRes160:189–95.

-V-

-Vandame,R.(1996).Importance de l'hybridation de l'hôte dans la tolérance à un parasite.Cas de l'acarien parasite Varroa jacobsoni chez les races d'abeilles Apis mellifera européenne et africanisée, en climat tropical humide du Mexique. Thèse de doctorat, Université Claude Bernard, Lyon .

-Viviane ,C., Helia ,H., Glaucia ,M., Yong, K .(2013). Recent Progress of Propolis for Its Biological and Chemical Compositions and Its Botanical Origin. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.

-W-

-Wendling,S(2012).Un acarien ectoparasite de l'abeille domestique Apis mellifera Linnaeus . Revue bibliographique et contribution à l'étude de sa reproduction. Thèse de doctorat vétérinaire. Faculté de Médecine.

-Wendling,S.(2012).Varroa destructor , un acarien ectoparasite de l'abeille domestique Apis mellifera , Revue bibliographique et contribution à l'étude de sa reproduction. Thèse de doctorat vétérinaire. Faculté de Médecine .

-Winston ,M. (1993).La biologie de l'abeille. Editions Nauwelaerts et Frison-Roche. 276p.

-Winston, ML.(1987).The biology of the honey bee. Harvard .Université Press,Cambirdage.

-Winston,M.(1993). La biologie de l'abeille. Editions Nauwelaerts et Frison-Roche. 276p .

-Wu,K.,Huan,Y.(2008).Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. Current protocols in pharmacology, 40: 5.47.1-5.47.14p.

Références Bibliographiques

-X-

-Xu ,B., Shi ,M. (2006). An in vitro test of propolis against *Tricho-monas vaginalis*. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*24: 477–8.

-Xu,Y., Luo,L.,Chen.,Y. Fu.(2009).Recent development of chemical components in propolis. *Frontiers of Biology in China*.4. 4, pp. 385–391.

-Y-

-Yang , H.,Chang ,C.,Chen.,Y . (2006).Inhibitory effect of propolis extract on the growth of *Listeria monocytogenes* and the mutagenicity of 4-nitroquinoline-N-oxide. *J Sci Food Agric* 86: 937–43.

-Z-

-Zeitoun ,J., Chryssostali ,A., Lefever, J. (2014). Hépatologie GastroEntérologie Chirurgie Digestive .Edition Vernazobres-Grego.

Annexe

Annexes

Tableau 14 : Volume du suc digestif :

	(T-)/(S)	(T-)/(M1)	(T-)/(M2)	(T-)/(P1)	(T-)/(P2)	(T-)/(T+)
P-value (bilatérale)	0,095 NS	0,002 TS**	0,205 NS	0,031 S*	0,442 NS	0,011 S*

	(T+) / (S)	(T+) / (M1)	(T+) (M2)	(T+) / (P1)	(T+) / (P2)
P-value (bilatérale)	0,550 NS	0,336 NS	0,358 NS	0,072 NS	0,008 TS**

Tableau 15 : pH du suc digestif :

	(T-)/(S)	(T-)/(M1)	(T-)/(M2)	(T-)/(P1)	(T-)/(P2)	(T-)/(T+)
P-value (bilatérale)	0,229 NS	0,035 S*	0,020 S*	0,066 NS	0,066 NS	0,008 TS*

	(T+) / (S)	(T+) / (M1)	(T+) (M2)	(T+) / (P1)	(T+) / (P2)
P-value (bilatérale)	0,159 NS	0,004 TS**	0,234 NS	0,577 NS	0,792 NS

Tableau 16 : pH de surnageant :

	(T-)/(S)	(T-)/(M1)	(T-)/(M2)	(T-)/(P1)	(T-)/(P2)	(T-)/(T+)
P-value (bilatérale)	0,206 NS	0.0001 HS***	0,225 NS	0.0001 HS***	0.0001 HS***	0.0001 HS***

	(T+) / (S)	(T+) / (M1)	(T+) (M2)	(T+) / (P1)	(T+) / (P2)
P-value (bilatérale)	0,051 NS	0.0001 HS***	0,003 TS**	0.0001 HS***	0.0001 HS***

Annexes

Tableau 17 : Volume de surnageant :

	(T-)/(S)	(T-)/(M1)	(T-)/(M2)	(T-)/(P1)	(T-)/(P2)	(T-)/(T+)
P-value (bilatérale)	0.0001 HS***	0.0001 HS***	0,013 S*	0,000 HS***	0,121 NS	0.0001 HS***

	(T+) / (S)	(T+) / (M1)	(T+) (M2)	(T+) / (P1)	(T+) / (P2)
P-value (bilatérale)	0,081 NS	0,013 S*	0,001 TS**	0,404 NS	0,077 NS

Tableau 18 : Acidité :

	(T-)/(S)	(T-)/(M1)	(T-)/(M2)	(T-)/(P1)	(T-)/(P2)	(T-)/(T+)
P-value (bilatérale)	0,675 NS	0,548 NS	0,614 NS	0,235 NS	0,674 NS	0,059 NS

	(T+) / (S)	(T+) / (M1)	(T+) (M2)	(T+) / (P1)	(T+) / (P2)
P-value (bilatérale)	0,068 NS	0,017 S*	0,029 S*	0,135 NS	0,025 S*

Tableau 19 : Le poids de l'estomac :

	(T-)/(S)	(T-)/(M1)	(T-)/(M2)	(T-)/(P1)	(T-)/(P2)	(T-)/(T+)
P-value (bilatérale)	0,090 NS	0,005 TS**	0,003 TS**	0,116 NS	0,006 TS**	0,006 TS**

	(T+) / (S)	(T+) / (M1)	(T+) (M2)	(T+) / (P1)	(T+) / (P2)
P-value (bilatérale)	0,782 NS	0,233 NS	0,684 NS	0,020 S*	0,575 NS

Annexes

Tableau 20 : Surface de l'estomac :

	(T-)/(S)	(T-)/(M1)	(T-)/(M2)	(T-)/(P1)	(T-)/(P2)	(T-)/(T+)
P-value	0,765	0,368	0,629	0,165	0,155	0,925
(bilatérale)	NS	NS	NS	NS	NS	NS

	(T+) / (S)	(T+) / (M1)	(T+) (M2)	(T+) / (P1)	(T+) / (P2)
P-value	0,717	0,384	0,599	0,189	0,172
(bilatérale)	NS	NS	NS	NS	NS

Tableau 21 : Surface d'ulcère :

	(T-)/(S)	(T-)/(M1)	(T-)/(M2)	(T-)/(P1)	(T-)/(P2)	(T-)/(T+)
P-value	0,002	0,048	0,004	0,011	0,186	0,059
(bilatérale)	TS**	S*	TS**	S*	NS	NS

	(T+) / (S)	(T+) / (M1)	(T+) (M2)	(T+) / (P1)	(T+) / (P2)
P-value	0,112	0,111	0,148	0,060	0,076
(bilatérale)	NS	NS	NS	NS	NS

Tableau 22 : Pourcentage d'ulcère :

	(T-)/(S)	(T-)/(M1)	(T-)/(M2)	(T-)/(P1)	(T-)/(P2)	(T-)/(T+)
P-value	0,000	0,033	0,012	0,002	0,129	0,004
(bilatérale)	HS***	S*	S*	TS**	NS	TS**

	(T+) / (S)	(T+) / (M1)	(T+) (M2)	(T+) / (P1)	(T+) / (P2)
P-value	0,010	0,011	0,020	0,004	0,005
(bilatérale)	TS**	S*	S*	TS**	TS**

Annexes

Tableau 23 : Pourcentage d'inhibition

	(T-)/(S)	(T-)/(M1)	(T-)/(M2)	(T-)/(P1)	(T-)/(P2)	(T-)/(T+)
P-value (bilatérale)	0,002 TS**	0,048 S*	0.004 TS**	0.011 S*	0,0185 NS	0.0001 HS***

	(T+) / (S)	(T+) / (M1)	(T+) (M2)	(T+) / (P1)	(T+) / (P2)
P-value (bilatérale)	<0.0001 HS***	0,000 HS***	0.0001 HS***	0.0001 HS***	<0.0001 HS***

L'Abeille

1 - Taxonomie de l'abeille domestique :

l'Apis «Mellifera» vient du latin qui signifie «transporte du miel», nommé par Carl Von Linne avec sa nomenclature binomiale en 1758 : le premier nom correspondant au nom du genre suivi du nom de l'espèce (**Winston, 1993**). Cependant, trois ans après avoir nommé l'abeille occidentale *Apis mellifera*, il se rend compte qu'il aurait dû l'appeler *Apis mellifica* qui signifie «fabrique du miel». Or, les règles de dénomination précisent bien que le nom gardé est le plus ancien. C'est pour cela que dans certains ouvrages la dénomination *Apis mellifica*, qui n'est donc pas la bonne, est retrouvée. D'autres ouvrages ont recours à la dénomination trinomiale, et dans ce cas le dernier nom est celui de la sous-espèce: *Apis mellifera mellifera*. (**Baudel, 2017**) (tableau n°1).

Tableau 24 - Taxonomie de l'abeille (Clément, 2011)

Règne	Animale
Embranchement	Arthropodes
Classe	Insecte
Ordre	Hyménoptères
Sous-ordre	Apocrites
Super-famille	Apoidea (Apoïdes)
famille	Apidae (Apidés supérieurs)
Sous-famille	Apinae
genre	<i>Apis</i> L., 1758
Espece	<i>Apis mellifera</i> L., 1758
Sous-Espèce :	<i>Apis mellifera mellifera</i> L., 1758

2 - Les espèces de la famille des Apidés :

La famille Apidé du genre *Apis* auquel appartient l'abeille comprend cinq espèces (**Winston, 1993**) (Fig. II-1):

Apis mellifera: c'est l'abeille commune occidentale.

Apis dorsata: une abeille géante.

Apis cerana: abeille orientale.



Figure 46 : les espèces de l'abeille.

(<https://fr.wikipedia.org/wiki/Abeille>)

3-Biologie de l'abeille domestique

3-1-Morphologie :

L'abeille est constituée de trois articles, la tête, le thorax et l'abdomen, portant chacun des appendices. Les différents individus de la ruche n'ont ni les mêmes responsabilités ni la même morphologie. *Apis mellifera* est de couleur brune, son thorax est recouvert de poils brun-jaune, l'abdomen étant généralement jaune à rougeâtre, rayé de bandes feutrées claires. La reine mesure de 15 à 18 mm, l'ouvrière 11 à 13 mm et le mâle entre 13 et 16 mm. (Rasse, 1998) (Fig. II-2)

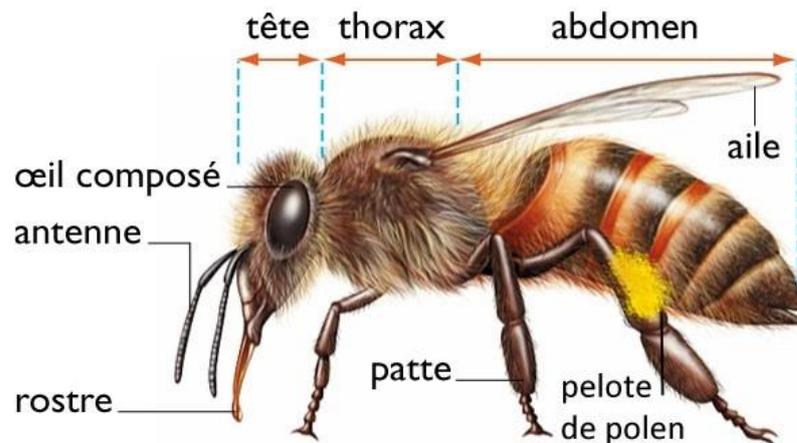


Figure 47 : représentation des différentes parties de l'abeille.

(<http://tpe-miel1s12.e-monsite.com/pages/schema-de-l-anatomie-de-l-abeille.html>)

3-2-Systèmes internes

3-2-1-Le système vulnérant :

Le système vulnérant de l'abeille est présent chez l'abeille ouvrière et la reine mais pas chez le mâle (**Chauvin, 1968**). Ce système vulnérant est situé dans le bas de l'abdomen. Il comporte un aiguillon composé de deux lancettes barbelées supportées par des plaques dures et des muscles puissants et reliées à une glande à venin et une glande contenant des substances d'alarme. (Fig. II-3)

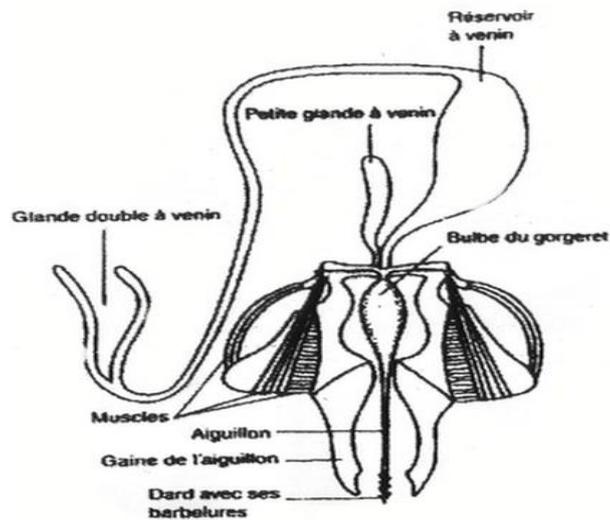


Figure 48 :représentation de l'appareil vulnérant de l'abeille.

(<https://forum.mikroskopia.com/topic/17213-aiguillon-abeille/>)

3-2-2-Le système respiratoire :

L'abeille ne possède pas de poumon. Elle est dotée d'un système de trachées qui achemine l'oxygène vers les cellules et élimine le dioxyde de carbone. L'entrée d'air se fait par des orifices situés sur tout le corps, par paires. Ce système communique avec l'extérieur grâce à la présence de stigmates de structures de diamètre décroissant dans la cuticule, l'exosquelette de l'abeille. Il est dénombré 10 stigmates chez l'abeille : trois au niveau du thorax et sept au niveau de l'abdomen (**Chauvin, 1968**).

Une couronne de soie protège les stigmates autour de leur ouverture extérieure, jouant le rôle de filtre protecteur. Ils peuvent être très dilatés, ce sont les sacs trachéens, ou au contraire bien définis dans le cas des trachées en fonction de l'activité de l'abeille et ses besoins en oxygène. Il n'y a donc pas d'intervention de sang pour l'apport de l'oxygène aux tissus. (**Baudel, 2017**)

La respiration peut être passive ou nécessiter l'intervention des sacs trachéens qui se gonflent et se dégonflent sous l'action des contractions de l'abdomen. (Fig. II-4)

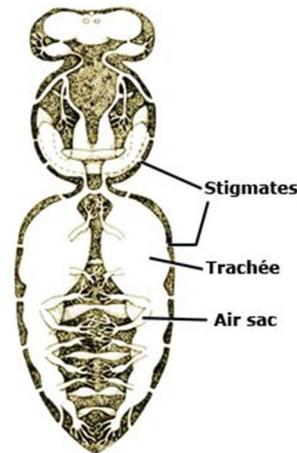


Figure 49 : l'appareil respiratoire chez l'abeille.

3-2-3-Système circulatoire :

La particularité chez les insectes est qu'ils ont un système circulatoire ouvert : les organes baignent dans l'hémolymphe qui transporte les nutriments et les déchets. Le système circulatoire de l'abeille est composé du cœur situé dorsalement dans l'abdomen et de l'aorte située dans le thorax. L'aorte débouche de façon libre au niveau du cerveau.

Le cœur comprend cinq ventricules dont chacun contient deux ouvertures appelées ostioles. Il sert de pompe et propulse le sang dans l'aorte qui l'achemine jusqu'à la tête. Les contractions des muscles attachés aux diaphragmes, dorsal et ventral, permettent la circulation de l'hémolymphe dans la cavité générale.

En effet, chez l'abeille il n'y a ni globules rouges ni hémoglobine (**Winston, 1993**). L'hémolymphe circule librement dans tout le corps et ainsi les organes y baignent tous. Il est essentiellement composé d'eau qui est retrouvée à 85-90%. Le reste comprend des protéines, des sucres, des sels minéraux et des enzymes.

De plus des cellules sanguines telles que les proleucocytes, les éosinophiles, les leucocytes, les ventrophiles, les basophiles, les pycnonucléocytes et les hyalinocytes sont également présentes. Les tubes de Malpighi permettent l'élimination des déchets notamment l'acide urique contenu dans l'hémolymphe. (Fig.II-5)

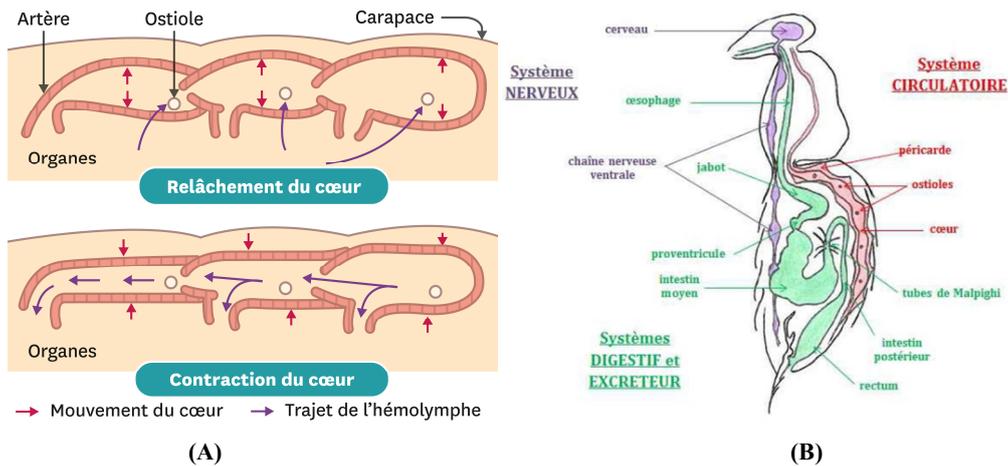


Figure 50 : Schéma de l'anatomie interne de l'abeille adulte

(A)(<https://www.lelivrescolaire.fr/page/16877144>)

(B)(<http://dspace.univkm.dz/xmlui/bitstream/handle/123456789/1685/memoire.pdf?sequence=1&isAllowed=y>)

4-Organisation sociale d'une colonie

Les abeilles domestiques sont des insectes eu-sociaux, c'est-à-dire qu'un individu seul ne peut pas survivre sans la colonie entière. En effet, trois castes structurent la société des abeilles : la reine, les ouvrières et les faux bourdons (Clément,2009).

Une colonie d'abeille compte environ 50.000 à 60.000 individus, parfois plus (Paterson., 2008),avec une seule reine. Toutes ces castes d'abeilles sont nécessaires au bon développement de la colonie (Alberti et Hänel ., 1986; Martin et al.,2001).

Le nombre est variable en fonction de différents facteurs tels que le climat, la sous-espèce des abeilles et la quantité de ponte de la reine, en fonction de la taille et du stade de développement de la colonie (Le Conte.,2011), et aussi selon la saison et selon l'état de santé de colonie (Frères et Guillaume.,2011) (Fig. II-6)



Figure 51 : Schéma des trois castes de l'abeille

(<http://www.leruchersaintgervais.fr/les-abeilles.htm>)

4-1-La reine ou la mère

La reine est le centre, et la mère de la colonie dans sa totalité, c'est la seule femelle fertile dans la ruche (**Marchenay et Bérard.,2007**). Elle est indispensable à la vie de la colonie (**Frères et Guillaume.,2011**). Elle est de couleur brune foncée, différente des ouvrières par sa taille, elle pèse entre 178 et 298 mg (**Winston.,1993; Wendling .,2012**), beaucoup plus longue que les autres abeilles mesurant en moyenne 16 mm de long et son thorax atteint 4,5 mm de diamètre (**Biri.,2010**), et par son anatomie entièrement dédiée à la reproduction, voire à la ponte qui est sa seule occupation pour en assurer la descendance (**Winston,1987; Marchenay et Bérard.,2007**).

La reine a une durée de vie très longue par rapport à celle de l'ouvrière, elle est de quatre à cinq ans (**Frères et Guillaume., 2011; Fluri.,1994**). La reine ne butine pas et ne construit d'alvéoles, pas plus qu'elle ne s'occupe de sa progéniture. La reine a outre son rôle de reproduction, un rôle de réguler les activités de la colonie par la sécrétion de phéromones (**Biri ., 2010; Vandame.,1996**). La reine provient d'un œuf fécondé similaire à celui d'une ouvrière, mais pondue dans une cellule royale accrochée au rayon, La larve de reine est nourrie uniquement avec de la gelée royale (dont la composition complexe permet aux ovaires de se développer) (**Marchenay et Bérard .,2007**), et naît seize jours après incubation dans une cellule ou alvéole royale. (**Prost., 2005**).

La jeune reine atteint sa maturité sexuelle à cinq ou six jours. Elle n'est fécondée qu'une seule fois, lors du « bal d'abeilles » mais par plusieurs mâles, entreprend alors un vol nuptial, parcourant jusqu'à 3 km pour atteindre un rassemblement de mâles. Elle conserve ensuite durant toute sa vie (qui peut durer quatre à cinq ans) le sperme dans une spermathèque. En dehors de ce vol nuptial et de l'essaimage, elle ne sort pas de la ruche, et consacre son temps à la ponte, Elle pond de 1500 à 2000 œufs par jour en période estivale soit 200000 œufs par an (**Winston.,1993**). Les ouvrières « dames de compagnie » l'entourent et la nourrissent en permanence, permettant cette constante activité.



Figure 52 : les œufs dans l'alvéole.

(<https://pixabay.com/fr/photos/oeufs-nid-d-abeille-les-abeilles-5476249/>)

4-2-L'ouvrière :

La quasi-totalité des abeilles de la ruche sont donc des ouvrières. C'est une femelle stérile (**Seeley.,1983**), dont l'appareil génital est atrophié (**Clément.,2009; Biri.,2002**). C'est la plus petite abeille de la ruche, une ouvrière mesure en moyenne 10 à 12 mm de long pour 4 mm de diamètre de thorax (**Biri .,2010; Ravazzi.,2007**). Elle pèse entre 81 et 151 mg (**Wendling.,2012**), son corps est moins long que celui de la reine, son abdomen est moins proéminent et elle affiche souvent une couleur plus foncée et plus marquée. Les ouvrières ont moins de poils que la reine avec une anatomie adaptée au transport du pollen et de miel (**Peacock.,2008**).

Sa durée de vie est très variable selon la période de l'année et forte différente selon la saison (**FrèresetGuillaume.,2011**). Environ de 15 à 70 jours pour les abeilles d'été et de 170 à 243 jours pour celles d'hiver (**Fluri.,1994**). Elles accomplissent tous les travaux de la ruche. La distribution des différentes tâches à l'intérieur de la ruche se fait en fonction de la démographie (polyéthisme d'âge). Les jeunes ouvrières occupent des simples travaux à l'intérieur de la ruche (**Seeley.,1983**), elles s'occupent entre autres, de la construction des bâtisses, du nettoyage des alvéoles après la naissance des abeilles, de la nourriture des larves, de l'accumulation des réserves de miel et de pollen, de la transformation dans leur jabot du nectar et du miel (**Philippe.,2007**) et les plus âgées sont des butineuses (**Seeley.,1983**). La succession de ces activités n'est pas aléatoire puisqu'elle correspond à l'activation et à l'inhibition de certaines glandes, donc au développement de certaines aptitudes. Le rythme et la succession de ces activités dépendent des besoins de la colonie. À noter que les ouvrières sont diploïdes qui résultent d'œufs fertilisés (**Wendling.,2012**) et

naît environ 21 jours, après incubation dans les alvéoles (**Pham-Délègue.,1999; Caron.,1999**)

4-3-Le mâle :

Les mâles appelés encore «faux-bourdons» obtenus à partir d'ovules non fécondés, ils constituent la troisième catégorie d'abeilles faisant partie de la colonie (**Biri.,2002; Frèrèse et Guillaume.,2011**), ils n'apparaissent que de manière saisonnière (**Ruepell et al.,2005**). Ils sont nourris par les ouvrières et sont facilement reconnaissables, grâce à leur taille plus imposante que celle des ouvrières. Leurs corps sont plus grands, plus larges et peuvent atteindre 12 à 14 mm de long pour 5,5 mm de diamètre thorax(**Biri.,2010**) et plus lourds, les mâles ne possèdent pas de dard (**Winston.,1993; Clément.,2009**). Ils pèsent entre 196 et 225 mg (**Wendling.,2012; Winston.,1993**). Les faux-bourdons ont une durée de vie assez courte, plus ou moins 3 mois car ils sont mis à mort à l'approche de l'automne. dans la période qui varie suivant les conditions climatiques et météorologiques (**Frèrès et Guillaume.,2011**). Ils ont principalement une fonction de reproduction pour assurer la fécondation de la reine (**Vandame.,1996; Paxton.,2005;Gregory .,2011**). Ils peuvent également participer à la ventilation de la ruche en cas de forte chaleur pour maintenir une bonne température au couvain et indispensable à la concentration du miel. (**Frèrès et Guillaume.,2011; Belzunces et al.,1996**). Bien qu'ayant un jabot plus petit que celui des ouvrières, ils pourraient participer activement à la fabrication du miel (**Anchling,2008**). Une fois la période de miellée passée, ils n'ont plus d'utilité et sont chassés de la ruche par les ouvrières. À noter que les mâles sont haploïdes, dérivent d'œufs non fertilisés (non-fécondés), pondus par les reines ou les ouvrières (**Gempe et al.,2009**), et naissent environ 24 jours après incubation dans les alvéoles (**Marchenay et Bérard.,2007**)