

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 DES SCIENCES ALIMENTAIRES

Mémoire de fin d'études

Présenté par MOKRETAR Nour El Houda Hadil

Pour l'obtention du diplôme de Master en Sciences Alimentaires

Spécialité : Nutrition & Pathologies

Thème

ELABORATION D'UNE CREME ANTI- INFLAMMATOIRE A BASE DE MUCUS D'*HELIX aspersa* MULLER

soutenu le 20/06/2024 Devant le Jury

Présidente	Dr BOUKEZZOULA Nawel	Grade	MCA	U.Mostaganem
Encadrante	Dr YAHLA Imene	Grade	MCA	U.Mostaganem
Examinatrice	Dr ZERROUKI Kheira	Grade	MCA	U.Mostaganem

Année universitaire 2023-2024

Dédicace

À mes chers parents

Je vous dédie ce travail avec toute ma gratitude et mon amour. Votre soutien inconditionnel, vos encouragements constants, et vos sacrifices ont été la source de ma force et de mon inspiration. Sans votre présence et vos conseils, ce projet n'aurait pas été possible.

A mon cher frère et mes chères sœurs : Samir Fatima Rachida Cherifa et Amina.

A mes chères nièces : Israe Rahil Afaf Alae Ihssen Wissal Awatef et Nouran.

A mes chers neveux : Sid Ahmed Rayen et Abderahmen.

A mes beaux frères et ma belle sœur.

A mes chères cousines.

Avec toute mon amitié, je voudrais dédier ce travail à ma puce Imene et toutes mes copines.

A mes deux grandes familles "MOKRETAR et ELAHOUEL".

Remerciements

Dieu tout-puissant, Je tiens à Te remercier pour la force, la sagesse et la persévérance que Tu m'as accordé tout au long de la réalisation de mon travail de fin d'études. Sans Ta guidance et Ton soutien, je n'aurais pas pu surmonter les nombreux défis et obstacles rencontrés.

Je remercie chaleureusement mon encadrante Dr YAHLA Imene Maitre de conférences classe A à l'Université Abdelhamid Ibn-Badis de Mostaganem. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre encadrement et votre soutien tout au long de mes études. Votre expertise, votre patience et votre disponibilité ont été inestimables à la réussite de ce projet.

Je tiens à remercier Dr BOUKEZZOULA Nawel d'avoir accepté de présider le jury de ma soutenance et Dr ZERROUKI Kheira d'avoir accepté d'évaluer et d'examiner ce modeste travail.

Je remercie Mme HAMED Djahira ingénieure de laboratoire des Microorganismes Bénéfique, des Aliments Fonctionnels et de la Santé(LMBAFS), pour son aide, son encouragement et ses conseils.

Je remercie également mes professeurs et mes collègues pour leurs précieux conseils et leurs soutiens.

Enfin, je remercie toutes les personnes qui ont, d'une manière ou d'une autre, contribué à ce travail.

RESUME

Helix aspersa Müller est un escargot largement répandu et bien connu non seulement pour son impact écologique et agricole, mais aussi pour les applications précieuses de son mucus en cosmétique et en médecine. L'objectif de ce travail consiste à élaborer une crème anti-inflammatoire à base de mucus d'*Helix aspersa* Muller. Nous avons commencé par la collecte du mucus d'*Helix aspersa* Muller puis la crème naturelle a été formulée en ajoutant un excipient. Ensuite, les propriétés physiques et chimiques ont été déterminées pour la crème. Cette caractérisation s'est appuyée sur trois critères : un test de pH, un test de tolérance cutanée sur un lapin et un test de stérilité. Les résultats obtenus indiquent que la pommade formulée possède de bonnes propriétés physico-chimiques. Le test de tolérance cutanée réalisé sur des lapins n'a montré aucun signe d'allergie ou d'irritation, démontrant ainsi une tolérance de 100%.

Mots clés : *Helix aspersa* Muller, mucus, inflammation, tolérance cutanée.

ABSTRACT

Helix aspersa Müller is a widely spread and well-known snail, not only for its ecological and agricultural impact but also for the valuable applications of its mucus in cosmetics and medicine. The aim of this work is to develop an anti-inflammatory cream based on *Helix aspersa* Muller mucus. We began by collecting the mucus of *Helix aspersa* Muller, then the natural cream was formulated by adding an excipient. Next, the physical and chemical properties of the cream were determined. This characterization was based on three criteria: a pH test, a skin tolerance test on a rabbit, and a sterility test. The results obtained indicate that the formulated ointment possesses good physico-chemical properties. The skin tolerance test conducted on rabbits showed no signs of allergy or irritation, demonstrating a 100% tolerance.

Keywords: *Helix Aspersa* Muller, mucus, collecting , anti-inflammatory, skin tolerance.

ملخص

حلزون *Helix aspersa Müller* هو حلزون واسع الانتشار ومعروف ليس فقط لتأثيره البيئي والزراعي، ولكن أيضاً للتطبيقات القيمة لمخاطه في مسحضرات النجميل والطب. يهدف هذا العمل إلى تطوير كبريم مضاد لالتهابات قائم على مخاط *Helix aspersa Muller*. بدأنا بجمع مخاط *Helix aspersa Muller* ثم صفاغته الكبريم الطبيعي بإضائة مادة مضادة. بعد ذلك، تم تحديد الخصائص الفيزيائية والكيميائية للكبريم. استنتجت هذه النوصيات إلى ثلاثة معايير: اختبار درجة الحموضة، اختبار تحمل الجلد على الأرزب، واختبار التعويم. تشير النتائج التي تم الحصول عليها إلى أن الهرم المصمم يملك خصائص فيزيائية وكيميائية جيدة. اختبار تحمل الجلد الذي تم إجراؤه على الأرزب لم يظهر أي علامة على الحساسية أو التهيج، مما يدل على تحمل بنسبة 100%.

الكلمات المفتاحية: *Helix Aspersa Müller* ، المخاط، الجمع، المضاد لالتهابات، تحمل الجلد.

La Table des matières

Dédicaces

Remerciements

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction 1

Partie I : Synthèse bibliographique

CHAPITRE I : *HELIX aspersa* Muller

I.1. Présentation et classification 3

I.2. Morphologie 4

I.2.1. Tentacule tactile 4

I.2.2. Pied 4

I.2.3. Ligne de croissance 4

I.2.4. Tête 4

I.2.5. Coquille 4

I.2.6. Tour de coquille 4

I.2.7. Apex 4

I.3. Anatomie 5

I.3.1. Appareil respiratoire 5

I.3.2. Système nerveux 5

I.3.2.1. Système stomo-gastrique ou sympathique.....	5
I.3.2.2. Système nerveux central.....	5
I.3.3. Organes de sens En dehors de cellules neurales épithéliales.....	5
I.4. Appareil circulatoire	6
I.5. Appareil excréteur	6
I.6. Appareil digestif	6
I.6.1. Complexe buccal	6
I.6.1.1. une mâchoire dorsale.....	6
I.6.1.2. une radula ventrale.....	7
I.6.1.3. Le stomodéum de l'escargot.....	7
I.6.1.4. Un équipement sensoriel chimiosensible.....	7
I.6.2. Complexe radulaire (<i>Helix aspersa</i>).....	7
I.6.2.1. Tube digestif	7
I.6.2.2. Hépatopancréas	7
I.6.2.2.1. Des cellules sécrétrices	7
I.6.2.2.2. Des cellules absorbantes	7
I.6.2.2.3. Des cellules indifférenciées, basales	8
I.7. Le mucus.....	8
I.7.1. Histoire et présentation	8
I.7.2. Le mucus d'escargot	9
I.7.3. Les glandes sécrétrices du mucus.....	10
I.7.3.1. la région dorsale	10
I.7.3.2. la région ventrale (plante du pied)	10
I.7.3.3. la zone transitoire	11
I.8. Composition de mucus ou la bave d'escargot.....	11
I.8.1. L'allantoïne.....	11

I.8.2. Antibiotiques naturels	11
I.8.3. Protéines et vitamines	11
I.8.4. Acide hyaluronique	12
I.8.5. Acide glycolique	12
I.8.6. Anti protéases	12
I.9. Les bienfaits de la bave d'escargot	13
I.9.1. Propriétés hydratantes	13
I.9.2. Action régénératrice	13
I.9.3. Effets anti-inflammatoires	13
I.9.4. Propriétés antimicrobiennes.....	13
I.9.5. Effet antioxydant	14

CHAPITRE II : L'INFLAMMATION.

II.1. L'inflammation	15
II.1.1. Définition	15
II.1.2. Symptômes.....	15
II.1.3. La réaction inflammatoire.....	15
II.1.4. Les types de l'inflammation.....	17
II.1.4.1. L'inflammation aiguë.....	17
II.1.4.2. L'inflammation chronique.....	17
II.1.5. Les anti-inflammatoires	17
II.1.5.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	17
II.1.5.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS).....	18
II.1.5.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale	18
II.2. La peau	18
II.2.1. La structure de la peau humaine.....	19
II.2.1.1. L'épiderme	20
II.2.1.2. Le derme.....	21

II.2.1.3. L'hypoderme	21
I.2.1.3.1. Stockage d'énergie.....	21
I.2.1.3.2. Isolation thermique.....	21
I.2.1.3.3. Protection mécanique	21
I.2.1.3.4. Réserve en eau.....	21
I.2.1.3.5. Voie de passage pour les nerfs et les vaisseaux sanguins.....	22
I.2.1.3.6. Régulation hormonale.....	22
II.2.2. Vascularisation cutanées	22
II.2.3. Le système vasculaire du derme.....	22
II.2.4. La peau du lapin	23

Partie II : la partie expérimentale

CHAPITRE III : MATERIELS ET METHODES

III.1. Matériels.....	24
III.1.1. Matériel animal	24
III.2. Matériel et appareillage utilisé.....	25
III.3. Méthodes	26
III.3.1. La collecte de mucus	26
III.3.1.1. Préparation de l'escargot	26
III.3.1.2. Stimulation de la sécrétion du mucus	26
III.3.1.3. La Collecte de mucus.....	26
III.3.1.4. La Filtration.....	26
III.3.1.5. La conservation.....	26
III.3.2. Formulation de la pommade et exploration de la tolérance cutanée.....	27
III.3.2.1. Formulation de la pommade.....	27
III.3.2.2. Caractérisation de la pommade	27
III.3.2.2.1. Caractères macroscopiques	27

III.3.2.2.1.1. Homogénéité.....	28
III.3.2.2.1.2. Mesure du pH de la pommade	28
III.3.2.2.1.2.1. Mesure du pH de la pommade	28
III.3.2.2.1.2.2. Mesure du pH de l'extrait actif.....	28
III.3.2.2.1.2.3 Mesure le pH de cette suspension avec un pH-mètre.....	28
III.3.2.2.1.3. Conditionnement	29
III.3.3. Test de tolérance cutanée.....	29
III.3.3.1. Indice d'Irritation Primaire (IIP)	29
III.3.4. Test de stérilité du mucilage et de la pommade.....	31

CHAPITRE IV : RESULTATS ET DISCUSSION

IV.1. Résultats.....	32
IV.1.1. Couleur et odeur.....	32
IV.1.2. Consistance.....	32
IV.1.3. Stabilité.....	32
IV.1.4. Homogénéité.....	32
IV.1.5. Propriétés physico-chimiques	33
IV.1.5.1. La mesure du Ph.....	33
IV.1.6. Test de la tolérance cutanée.....	33
IV.1.6.1. Bonne Tolérance Cutanée.....	33
IV.1.6.2. Régénération tissulaire.....	34
IV.1.7. Propriétés Anti-inflammatoires.....	34
IV.1.8. Test de stérilité.....	35
V. Conclusion.....	36
VI. Références bibliographiques.....	37

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : L'escargot <i>Helix aspersa</i> Muller.....	3
Figure 2 : Morphologie d' <i>Helix aspersa</i> Muller.....	5
Figure 3 : Anatomie d' <i>Helix aspersa</i> Muller.....	8
Figure 4 : La réaction cellulaire de l'inflammation.....	16
Figure 5 : Principales structure de la peau.....	19
Figure 6 : Représentation schématique de la structure de l'épiderme.....	20
Figure 7 : Représentation schématique de la vascularisation cutanée.....	23
Figure 8 : Escargot <i>Helix aspersa</i> Muller.....	24
Figure 9 : Modèle animal étudié.....	25
Figure10 : (A): un mortier en porcelaine (B): une balance (C): une balance analytique (D): une plaque chauffante.....	25
Figure 11 : la collecte du mucus.....	26
Figure 12 : La crème à base de mucus d' <i>Helix aspersa</i> Muller.....	27
Figure13 : la mesure de pH de la pommade.....	28
Figure14 : Test de tolérance cutanée effectué sur le flanc droit de lapin Coté gauche du lapin (B) : coté droit du lapin (C) : la surface couverte par compresse stérile.....	30
Figure15 : Boîtes de Pétri montrant le bouillon thioglycolate stérile et la pommade stérile....	31
Figure16 : Une crème anti-inflammatoire naturelle à base de mucus d' <i>Helix aspersa</i> Muller.....	32
Figure 17 : le test de la tolérance cutané.....	33
Figure 18 : le test de sensibilité de l'extrait de la crème.....	35

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Analyse des composants de la bave d'escargot.....12
Tableau 2 : Système de scores de Draize.....30
Tableau 3 : Système de scores de Draize.....34

Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens

IIP : Indice d'Irritation Primaire

PDI : protéine disulfure isomérase

INTRODUCTION

GENERALE

INTRODUCTION

Helix aspersa Muller est une espèce d'escargot comestible facile à récolter et très répandue en Algérie, surnommé le « Petit-gris». Il vit principalement dans les jardins, les lieux cultivés, les friches, les haies. Son régime trophique caractérise une herbivorie de type généraliste. La diversité des plantes dont il se nourrit en fait un consommateur important dans les biotope dans lesquels il évolue. Les herbivores influent de manière importante sur la composition des communautés végétales et le fonctionnement des écosystèmes (**Baptiste et al., 2014**). L'héliciculture commerciale est également pratiquée dans de nombreux pays et a été encouragée dans les pays en développement où cette activité peut représenter une source de protéines pour consommation locale (**Cabi, 2020**).

En 2020, **Sophie Martinez**, une experte renommée en dermatologie, a publié une étude détaillant les avantages du mucus d'*Helix aspersa* Müller pour la peau. Selon Martinez, le mucus d'*Helix aspersa* Müller présente des propriétés anti-inflammatoires significatives grâce à sa composition riche en peptides et en glycoprotéines. Ces composants biologiquement actifs inhibent la production de cytokines pro-inflammatoires, réduisant ainsi l'inflammation et favorisant la réparation des tissus cutanés. En plus de ses effets anti-inflammatoires, le mucus offre une hydratation intense et stimule la régénération cellulaire, ce qui en fait un ingrédient précieux pour les soins de la peau, particulièrement dans les formulations destinées à traiter l'acné, la rosacée et d'autres affections cutanées inflammatoires." Cette recherche a renforcé la popularité du mucus d'escargot dans l'industrie cosmétique, où il est de plus en plus intégré dans les produits visant à améliorer la santé et l'apparence de la peau.

L'inflammation est une partie de la réponse immune qui peut prévenir une infection à travers la production et la synthèse des médiateurs chimiques pro-inflammatoires en réponse à la présence des facteurs endogènes ou exogènes. Ce processus de production et de synthèse est bénéfique dans la mesure où il permet de maintenir l'intégrité de l'organisme (**Okombe Embeya et Nzuzi Mavungu, 2019**).

L'inflammation est un élément clé d'immunité innée (**Dooley et al., 2018**). C'est une réponse immuno-vasculaire protectrice impliquant les cellules immunitaires, vaisseaux sanguins et médiateurs moléculaires. Elle peut être activée par des causes externes, telles que les

Introduction générale

infections microbiennes ou par des causes internes, par exemple, l'athérosclérose ou ischémie (Köhler et al., 2016). Au site de contact avec les éléments pathogènes, la réaction inflammatoire se manifeste par une rougeur (un érythème), un gonflement (un œdème), une sensation de chaleur et une douleur pulsative (Anne-Claire, 2018). L'étendue de la réponse inflammatoire dépend du type et de l'intensité de l'irritant. La puissance de l'irritant et le moment de son impact sur les tissus déterminent le type d'état inflammatoire, aigu ou chronique. L'inflammation peut être bénéfique en tant que réponse immunitaire aiguë et transitoire à des conditions nocives telles que des lésions tissulaires ou un agent pathogène envahissant (Sochocka et al., 2017).

Ce manuscrit est composé de deux parties, une partie bibliographique contenant deux chapitres. Le premier chapitre représente les escargots *Helix aspersa* Muller et l'inflammation est présentée dans le deuxième chapitre.

La partie expérimentale est divisée en deux chapitres, le premier présente les matériels et méthodes utilisés dans ce travail, et la seconde est consacrée pour la discussion des résultats obtenus, et enfin une conclusion générale qui résumera l'ensemble de ces résultats.

SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I :

***HELIX aspersa* Muller**

CHAPITRE I : *HELIX aspersa* Muller

I.1. Présentation et classification

Il existe en Algérie un très grand nombre d'escargots dont la taille varie de quelques millimètres à quelques centimètres et dont les plus communs correspondent à *Helix aspersa* (petit gris), à *Helix pomatia* (l'escargot de Bourgogne). Dans la présente étude, nous nous intéressons qu'à l'espèce *Helix aspersa* (**figure 1**). Elle appartient à l'embranchement des mollusques, la classe des gastéropodes et la famille des Hélicidés (**bonnet et al., 1990**).

Selon Bonnet et al., 1990, sa position systématique est la suivante :

Règne :	animalia
Embranchement :	mollusca
Classe :	Gasteropoda
Sous-classe :	pulmonès
Ordre :	Stylomatophora
Super-famille :	Helicacea
Famille :	Helicidae
Genre:	<i>Helix</i>
Espèce:	<i>aspersa</i>
Sous-espèce:	<i>aspersa</i>



Figure 1: L'escargot *Helix aspersa* Muller (**Douafer, 2010**).

Les escargots du genre *Helix* appartiennent à la famille des Hélicidés qui comprend de nombreuses espèces européennes et méditerranéennes à l'exception notable de *Helix aspersa* qui a également colonisé les régions atlantiques et a été introduit hors de l'Europe.

L'espèce *Helix aspersa* présente plusieurs sous-espèces dont les principales sont *H. aspersa aspersa*, *Helix aspersa elata* et *Helix aspersa maxima* (**bonnet et al., 1990**).

I.2. Morphologie

I.2.1. Tentacule tactile

Petit appendice musculaire rétractile de forme allongée, ayant un rôle tactile.

I.2.2. Pied

Organe musculueux formant la partie inférieure de l'escargot, large et allongé, comprenant la tête ; il permet à l'escargot de ramper.

I.2.3. Ligne de croissance

Fine saillie irrégulière du tour de coquille correspondant à ses développements successifs.

I.2.4. Tête

Partie antérieure du pied de l'escargot portant les principaux organes sensoriels ; la bouche, tentacule oculaire et l'Œil.

I.2.5. Coquille

Enveloppe calcaire spiralée formée de trois couches successives, protégeant les organes et dans laquelle l'escargot peut se rétracter.

I.2.6. Tour de coquille

Chacun des enroulements autour de l'apex dont le diamètre est croissant et dont l'ensemble forme la coquille.

I.2.7. Apex

Sommet à partir duquel croît la coquille (**Michel R, 1979**).



Figure 2 : Morphologie d'*Helix aspersa* (www.ledictionnairevuel.com).

I.3. Anatomie

I.3.1. Appareil respiratoire

Le poumon est situé en position dorsale et antérieure par rapport à la masse viscérale dont le plafond est constitué d'un repli de l'épiderme et le plancher par l'enveloppe de la masse viscérale. La cavité pulmonaire ainsi délimitée communique avec le milieu extérieur par un orifice antérieur, le pneumo tome (**Heusser et al., 2011**).

I.3.2. Système nerveux

Le système nerveux de l'escargot est composé de deux parties

I.3.2.1. Système stomo-gastrique ou sympathique

Il innerve la plus grande partie du tube digestif et comprend une paire de petits ganglions dits ganglions buccaux, placés sous le bulbe buccal et reliés par deux petits cordons nerveux.

I.3.2.2. Système nerveux central

Il comprend les ganglions cérébroïdes, les Ganglions pédieux et le système viscéral (**Rousselet, 1979**).

I.3.3. Organes de sens En dehors de cellules neurales épithéliales

On trouve deux tentacules antérieurs tactiles et gustatifs.

Deux tentacules postérieurs présentant, du côté interne, un organe olfactif et, à l'extérieur un œil formé par une cupule de cellules pigmentées abritant des cellules sensorielles.

• Deux otocystes, logés chacun dans une cavité close près du ganglion pédieux, mais innervent par les ganglions cérébrosides (**Boue et al.,1978**).

I.4. Appareil circulatoire

L'appareil circulatoire comprend fondamentalement les parties suivantes : Le cœur, emballé dans le péricarde et constitue d'une oreillette antérieure et d'un ventricule postérieur, deux aortes issues du ventricule : une aorte antérieure irrigant le pied et la région céphalique et une aorte postérieure allant au tortillon, envoyant ainsi toutes deux des artères aux différents organes, enfin un système de veines et de sinus veineux ramenant le sang au cœur (**Rousselet , 1979**).

I.5. Appareil excréteur

Suite à la torsion de la masse viscérale ; il n'en subsiste qu'un seul rein, le gauche (**Boue et al., 1978**).

Le rein unique, appelé aussi organe de Bojan us, de couleur gris-jaunâtre est situé entre le cœur et le rectum, de forme triangulaire, il est formé de deux parties, l'une proprement excrétrice, l'autre étant une vessie d'accumulation d'où part un fin canal urinaire aboutissant à l'orifice excréteur situé entre l'anus et le pneumostome (**Poppo et al., 2002**).

I.6. Appareil digestif

L'ensemble de l'appareil digestif offre à considérer, de la bouche à l'anus : la cavité buccale à laquelle se rattache la mâchoire, le pharynx, où fait saillie l'odontophore où débouchent les conduits salivaires, l'œsophage, l'estomac qui reçoit par les conduits les sécrétions de la glande digestive, l'intestin et le rectum (**Grasse , 1968**).

I.6.1. Complexe buccal

bouche, mâchoire et radula Dans la région antérieure de l'animal, la bouche est ouverte sur une cavité buccale constituée de trois structures principales :

I.6.1.1. une mâchoire dorsale

enchâssée sur un repli de l'épithélium qui sécrétait scléroprotéines. Localisée à l'avant de la cavité buccale, elle est impliquée dans le déchiquetage des aliments dont se nourrit l'animal.

I.6.1.2. une radula ventrale

Supportée par une expansion du plancher buccal, l'odontophore ; elle se présente quant à elle comme un ruban hérissé de dents, disposées en rangées successives. La contraction de muscles protracteurs et rétracteurs provoque des mouvements de va-et-vient de cette structure, permettant aux dents les plus antérieures de râper les aliments au contact desquels elles se trouvent.

I.6.1.3. Le stomodéum de l'escargot

Est ainsi organisé en un complexe buccal musculéux, de même que chez la plupart des Mollusques.

I.6.1.4. Un équipement sensoriel chimiosensible (Heusser et al., 2011).

I.6.2. Complexe radulaire (*Helix aspersa*)

I.6.2.1. Tube digestif

Intestin Estomac et intestin forment le mésentéron, région moyenne du tube digestif. Elle est caractérisée par la différenciation d'une volumineuse « glande digestive », l'hépatopancréas, à laquelle elle est connectée par des canaux.

I.6.2.2. Hépatopancréas

L'hépatopancréas occupe un volume important de la masse viscérale. Il est formé de deux lobes, chacun étant relié au mésentéron par un canal hépatopancréatique. Les lobes de l'hépatopancréas apparaissent formés par la juxtaposition de nombreux tubules. La paroi des tubules hépatopancréatiques est constituée d'un épithélium simple et haut. Les cellules qui le composent présentent des morphologies diverses mais relèvent de trois catégories principales

I.6.2.2.1. Des cellules sécrétrices

Produisant des enzymes digestives déversées dans la lumière des tubules et responsables de la digestion extra-cellulaire des substances nutritives.

I.6.2.2.2. Des cellules absorbantes

Réalisant la phagocytose des particules alimentaires de la lumière des tubules et responsables de la digestion intracellulaire.

I.6.2.2.3. Des cellules indifférenciées, basales

Permettant le renouvellement des autres types cellulaires. Les particules alimentaires sont acheminées du tube digestif vers les tubules grâce aux mouvements de la ciliature apicale des cellules épithéliales, les résidus de la digestion empruntant la même voie en sens inverse. Les tubules sont le siège d'une digestion extracellulaire et intracellulaire des particules alimentaires (Heusser S et al., 2011).

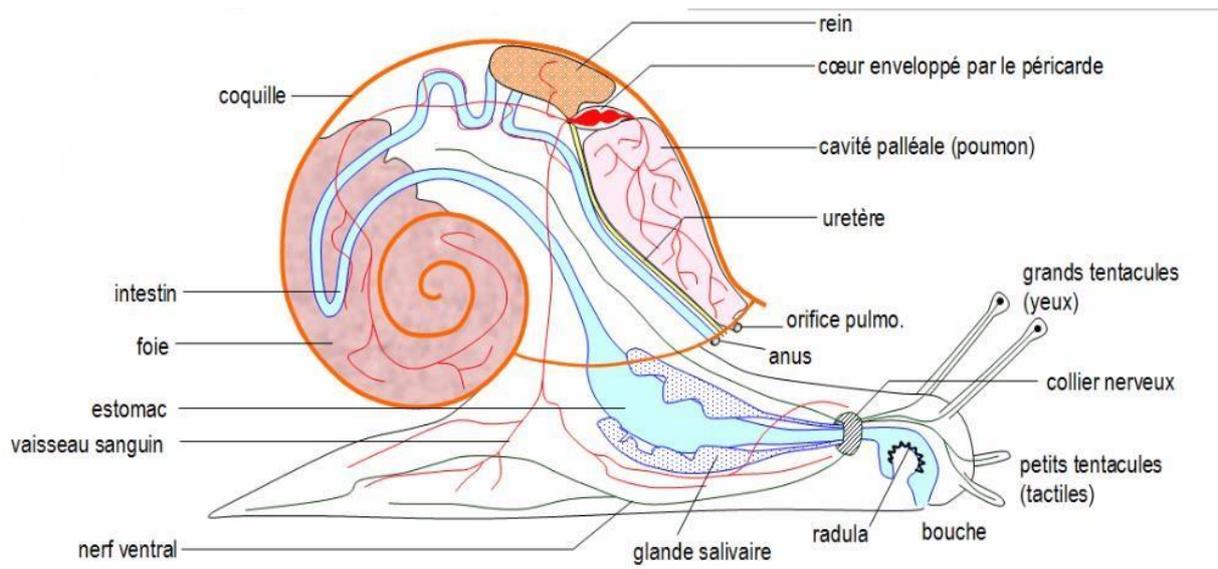


Figure 3 : Anatomie d'*Helix aspersa*. (Dellasanta, 1970)

I.7. Le mucus

I.7.1. Histoire et présentation

Depuis l'antiquité l'escargot, est utilisé en cuisine et en médecine et préparé selon plusieurs formulations. Ce rapport historique retrace la compréhension de leurs propriétés depuis l'époque d'Hippocrate, qui proposait l'utilisation de mucus d'escargot contre protocole et de Pline qui pensait que l'escargot augmentait la vitesse d'accouchement et était un remède souverain pour traiter les douleurs liées aux brûlures, abcès et autres blessures », Galien a recommandé les escargots contre les foetals hydrops. Au XVIIIe siècle, diverses «préparations» d'escargots étaient également recommandées pour un usage externe avec des troubles dermatologiques et en interne pour des symptômes associés à la tuberculose et à la néphrite. Étonnamment, le 19e siècle a vu un regain d'intérêt pour l'utilisation pharmaceutique et médicale des escargots avec de nombreuses indications pour les préparations d'escargots.

Cet intérêt pour les escargots ne s'est pas arrêté à la fin du XIXe siècle. L'édition 1945 de Dorvault consacre un paragraphe entier aux escargots, indiquant que l'usage thérapeutique des escargots était encore vivant à cette époque. Récemment, la FDA a également montré un intérêt pour les escargots. Le ziconotide (SNXIII), un peptide synthétique provenant d'extrait d'escargot, fait l'objet d'un examen par la FDA depuis 1999. Les études précliniques et cliniques de ce nouveau médicament sont prometteuses (**Bonnemain, 2005**).

Plus récemment, des recherches ont montré que des extraits d' *Helix pomatia* ont un effet broncho-relaxant, induit par une augmentation significative de la biomolécule prostaglandine E2 (**Pons et al., 1998**).

Aujourd'hui, le mucus d'escargot est, bien qu'en tant que produit de niche, également utilisé dans le secteur cosmétique, soit directement, soit sous forme de crème commerciale, avec des promesses d'effet régénérant de la peau ", de " lutte contre l'acné ", de coupures cicatrisantes ". Malgré les effets curatifs potentiels du mucus d'escargot, très peu de connaissances sur la morphologie des glandes muqueuses et leur composition dans ce groupe d'animaux (**Greistorfer Sophie et al., 2017**).

I.7.2. Le mucus d'escargot

Il existe deux types de mucus chez *H. aspersa* : le mucus dit " traîné " (produit par les glandes de la région ventrale, la plante du pied, responsables de la locomotion de l'animal) ne contient qu'une faible quantité de protéines, tandis que dans le mucus « adhésif » (produit par les glandes de la partie dorsale et l'épithélium du pied latéral, est utilisé pour la fixation de l'animal au substrat formant l'épiphragme), trois bandes de protéines (82, 97 et 175 · kDa) ont été détectées (**Pawlicki et al., 2004**).

Il a également été décrit que la nature de la stimulation de l'escargot détermine clairement le type de sécrétion qu'il libère, qui varie d'une sécrétion visqueuse et collante produite dans des conditions normales ou par stimulation lumineuse, jusqu'à une sécrétion mousseuse et claire que l'escargot libère sous une stimulation continue et même violente (**Campion, 1961**).

Pour *Helix aspersa*, il est postulé que l'une des causes que les cellules glandulaires libèrent cette sécrétion, c'est que des changements de pression constants se produisent dans le système circulatoire de l'escargot, qui se produisent en raison du propre mouvement de l'escargot, qui comprime les corps cellulaires glandulaires qui répondent en libérant la sécrétion (**Campion, 1961**).

I.7.3. Les glandes sécrétrices du mucus

Selon une étude comparative réalisée par **Greistorfer et al** en **2017**, sur les glandes sécrétrices du mucus chez *Helix pomatia* et celles d'*Helix aspersa* réalisée par **Campion** en **1961**, ils signalent les points suivants :

L'épithélium du pied de *H. pomatia* et *H. aspersa* est semblable, il contient une seule couche de cellules cylindriques ; cependant, son épaisseur diffère d'une espèce à l'autre (chez *H. aspersa* : 25–33 µm ventralement ; chez *H. pomatia* : 50 µm ventralement) (**Campion, 1961**).

Les deux espèces diffèrent également en ce qui concerne le nombre de glandes dans les couches glandulaires dorsale et ventrale. Cinq types de glandes différents pourraient être clairement séparés morphologiquement dans le pied dorsal et ventral de *H. pomatia* par contre **Campion (1961)** a différencié huit types de cellules au total dans l'épithélium du pied d'*Helix aspersa*.

I.7.3.1. la région dorsale

La comparaison des résultats des deux espèces *Helix*, montre que le type de glande dorsale H1d chez *H. pomatia* correspond morphologiquement et histochimiquement au type de glande A chez *H. aspersa* (**Campion, 1961**). De même, le type de glande H2d chez *H. pomatia* est assez similaire au type de glande B chez *H. aspersa*. Néanmoins, les deux types de glandes de *H. aspersa* sont plus gros que ceux décrits dans *H. pomatia*. Chez *H. aspersa*, des différences de taille de glande ont été notées entre le manteau et la zone du pied dorsal (**Campion, 1961**). Aucun type de glande chez *H. aspersa* correspond à H3d confirmant la présence d'un type de glande supplémentaire chez *H. pomatia*. Au lieu d'un type de cellule calcique spécifique, le calcium a été observé chez *H. pomatia* distribué de manière diffuse dans le tissu environnant autour de H1d.

I.7.3.2. la région ventrale (plante du pied)

En comparant les deux espèces *Helix*, la glande ventrale H1v est similaire au type C en taille et en contenu chimique. De plus, il ne peut être exclu que le type de glande H2v décrit chez *H. Pomatia* corresponde au type de glande immature D chez *H. aspersa*. Une caractérisation ultra structurale des glandes d'*H. aspersa* peut être nécessaire pour vérifier ces hypothèses. Là encore, des cellules spécifiques contenant du calcium manquent au niveau du ventre chez *H. pomatia*.

I.7.3.3. la zone transitoire

Entre les régions dorsale et ventrale, une sécrétion (glande de type B) et trois cellules non productrices de mucus (pigment, calcium et lipide) ont été décrites chez *H. aspersa* (**Campion, 1961**). Chez *H. pomatia*, seule la glande dorsale de type H2d (= glande de type B chez *H. aspersa*) est présente ventralement et la glande de type H1v (= glande de type C chez *H. aspersa*) apparaît marginalement dans la région dorsale.

I.8. Composition de mucus ou la bave d'escargot

La composition de la sécrétion d'escargots, à la fois *Helix aspersa* Muller, ainsi que d'autres espèces, varie en raison des facteurs suivants :

Selon la manière dont elle est extraite, les conditions environnementales où elle se trouve (**Campion, 1961**), les habitudes alimentaires auxquelles elles sont soumises (**Lira, 2008 ; Paulina, 2008**), les types de polluants (**El-Gendy et al., 2020**) et par conséquent ont une influence sur les propriétés d'un produit à fabriquer avec cette bave, comme les crèmes à usage cosmétique.

Ces gels, comme la plupart des sécrétions muqueuses, sont constitués d'un réseau dilué de polymères, contenant généralement plus de 95% d'eau (**Smith, 2002**).

Selon **Maire et Del pozo (2008)**, la bave d'escargot se caractérise par un aspect liquide transparent avec une couleur dorée et une légère odeur caractéristique et un PH entre 6,5-7,6. Elle comprend les actifs suivants d'intérêt cosmétique :

I.8.1. L'allantoïne

Elle est utilisée pour maintenir le bon état de la peau, la cicatrisation des petites plaies et la stimulation de la régénération cellulaire.

I.8.2. Antibiotiques naturels

Ils sont capables d'agir contre les bactéries normalement présentes sur la peau, notamment *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* et *P. acnes*, en la protégeant des infections.

I.8.3. Protéines et vitamines

L'escargot les obtient grâce à sa nourriture végétale. Les protéines (haut et bas poids moléculaire) contribuent au bon état trophique de la peau, tandis que les vitamines ont

également des propriétés anti-inflammatoires qui renforcent l'action des antibiotiques naturels contenus dans le même substrat.

I.8.4. Acide hyaluronique

Il a une action hydratante et régénérante, lubrifie et donne un toucher doux à la peau.

I.8.5. Acide glycolique

Cet alpha hydroxy acide est présent dans la bave d'escargot à une concentration capable de produire une élimination en douceur des couches les plus superficielles de cellules mortes et de favoriser leur remplacement par de nouvelles, formées sous la stimulation de l'allantoïne. L'élimination des couches superficielles de la peau contribue à améliorer la pénétration d'autres substances appliquées à sa surface, telles que l'élastine et le collagène, à travers les follicules pileux, augmentant l'action de l'ingrédient actif.

I.8.6. Anti protéases

Ce sont des enzymes qui contrôlent les protéases de la peau, des protéines dédiées à la dégradation du collagène et de l'élastine. L'activation exacerbée des protéases cutanées implique la destruction du support fibreux qui forme le derme, avec formation d'affaissement et diminution de l'épaisseur de la peau. Par conséquent, les antiprotéases présentes dans la bave d'escargot aident à ralentir le vieillissement cutané.

Selon **Vanden Haute et al., (2019)**, dans une étape préliminaire l'analyse des composants de la bave a été réalisée, faisant ressortir une forte concentration en acide glycolique et en collagène, de même que la présence de diverses vitamines et en particulier celles à fort pouvoir anti oxydant (vit D, E).

Tableau 1 : Analyse des composants de la bave d'escargot (**Vanden Haute et al., 2019**).

Paramètre Unité	Technique	Méthode	Résultat
Acide glycolique	HPLC-UV	IOP-PCH-75	<0.12
Allantoïne mg /g	HPLC-UV	IOP-PCH-24	<0.010
Beta-caratène mg /g	HPLC-UV	IOP-PCH-42	<0.005
Collagène	Spectrophotomètre	NF VO4-415	<0.10
Vitamine A (Rétinol) ug/g	HPLC-UV	IOP-PCH-14	<1.5
Vitamine B1 (Thiamine)	HPLC-FIUCO	IOP-PCH-16	<0.002

Vitamine B2 (Riboflavine)	HPLC-UV	IOP-PCH-34	<0.020
Vitamine B3 (Nicotinamide)	HPLC-UV	IOP-PCH-34	<0.003
Vitamine B5 (Acide pantothénique)	HPLC-UV	IOP-PCH-34	<0.004
Vitamine B6 (Pyridoxine)	HPLC-UV	IOP-PCH-34	<0.002
Vitamine B8 (Biotine)	HPLC-UV	IOP-PCH-34	<20.0
Vitamine B9 (Acide follique)	HPLC-UV	IOP-PCH-37	<3.00
Vitamine C (Acide ascorbique)	HPLC-UV	IOP-PCH-35	<0.003
Vitamine D3 (Cholécalciférol)	HPLC-UV	IOP-PCH-22	<0.08
Vitamine E (Tocophérol)	HPLC-FIUC	IOP-PCH-18	<0.005

I.9. Les bienfaits de la bave d'escargot

Le mucus d'*Helix aspersa* Müller est reconnu pour ses nombreuses propriétés bénéfiques, notamment en cosmétique et en médecine.

I.9.1. Propriétés hydratantes

Le mucus de l'escargot est riche en glycoprotéines, acide hyaluronique et autres composants qui aident à retenir l'humidité dans la peau, améliorant ainsi l'hydratation cutanée (**Krejci et al. , 2019**).

I.9.2. Action régénératrice

Il contient de l'allantoïne, des vitamines, et des enzymes qui favorisent la régénération cellulaire et la cicatrisation des plaies, ce qui en fait un excellent ingrédient pour les produits anti-âge et les traitements des cicatrices (**Proksch et al., 2008**).

I.9.3. Effets anti-inflammatoires

Le mucus possède des propriétés anti-inflammatoires qui peuvent aider à réduire les rougeurs et les gonflements associés à diverses affections cutanées, telles que l'acné et la rosacée (**Tsoutsos et al., 2009**).

I.9.4. Propriétés antimicrobiennes

Le mucus de l'escargot montre également des activités antimicrobiennes, aidant à protéger la peau contre les infections bactériennes (**Iguchi et Aikawa, 2014**).

I.9.5. Effet antioxydant

Les composants du mucus, tels que les peptides et les glycoprotéines, possèdent des propriétés antioxydantes, protégeant la peau contre les dommages causés par les radicaux libres (Ryu et al, 2017).

CHAPITRE II :

L'INFLAMMATION

CHAPITRE II : L'INFLAMMATION.

II.1.L'inflammation

II.1.1. Définition

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes de protection qui aide l'organisme à se défendre contre les diverses agressions telles que l'infection par un organisme pathogène, des brûlures ou pour réparer les tissus lésés. Elle est considérée comme un processus dynamique et réversible conduisant à sa résolution. L'inflammation se manifeste par quatre symptômes sont : la chaleur, la douleur, la rougeur et la tuméfaction. Ces symptômes sont liés aux effets des différents agents inflammatoires présents sur le site de l'agression (**Fourrier, 2016 ; Noack, 2016; Dorsemans, 2018**). Elle a pour rôle essentiel l'élimination de l'agent pathogène et la réparation du tissu lésé (**Yougaré-Ziérou et al., 2015**).

Elle consiste en une cascade étroitement réglementée de processus immunologiques, physiologiques et comportementaux orchestrés par des molécules de signalisation immunitaires solubles appelées cytokines (**Ashley et al., 2012**). Son contrôle dépend d'un équilibre subtil entre cytokines pro- et anti-inflammatoire (**Cynober, 2000**).

II.1.2. Symptômes

L'inflammation est un mécanisme universel de défense et de réparation tissulaire après agression. Bénéfique pour l'organisme, elle doit, pour atteindre son but, faire payer le prix au malade avec des symptômes pénibles, locaux (rougeur, chaleur, oedème, douleur), généraux (fièvre, asthénie, anorexie, myalgies, torpeur...), et parfois dangereux (occlusion ou rupture d'une artère au cours d'une vascularite) (**Muster, 2005**).

II.1.3. La réaction inflammatoire

En réponse à une blessure, une infection ou un stress, les tissus mettent en œuvre toute une batterie de signaux dont la finalité est réparation du dommage causé et le rétablissement de l'homéostasie perturbée (**Coussens, 2002 ; Calvano, 2005 ; Gurtner, 2008**). L'inflammation a été sélectionnée au cours de l'évaluation parce qu'elle est d'abord adaptative, la réaction peut avoir de conséquences délétères, surtout, lorsqu'elle passe à la chronicité dans un environnement différent de celui pour lequel elle a été sélectionnée (**Medzhitov, 2008**).

Chapitre II : L'INFLAMMATION.

Il y a d'abord à la fois activation et migration dirigées de différents types de leucocytes (neutrophiles, éosinophiles et monocytes) depuis la lumière veineuse vers les sites qui ont été agressés, et activation des mastocytes et des plaquettes. Les neutrophiles sont les premiers attirés vers le site à réparer par un quadruple mécanisme incluant, l'activation de molécules endothéliales permettant l'adhésion des cellules de la circulation, l'activation par les cytokines leucocytaires de facteurs chimotactiles (les intégrines), l'immobilisation des neutrophiles sur la surface endothéliale par les intégrines, enfin la migration des neutrophiles à travers l'endothélium. Les monocytes vont ensuite migrer sous l'influence d'une autre catégorie de cytokines et se différencier en macrophages, lesquels deviennent la source principale de facteurs de croissance et de cytokines. Les mastocytes deviendront source de différent médiateur de l'inflammation, dont l'histamine, plusieurs cytokines et des protéases liées auxprotéoglycans et à des médiateurs lipidiques. L'activation des plaquettes et la formation de fibrine vont permettre la formation d'un caillot hémostatique (Swynghedauw, 2009).

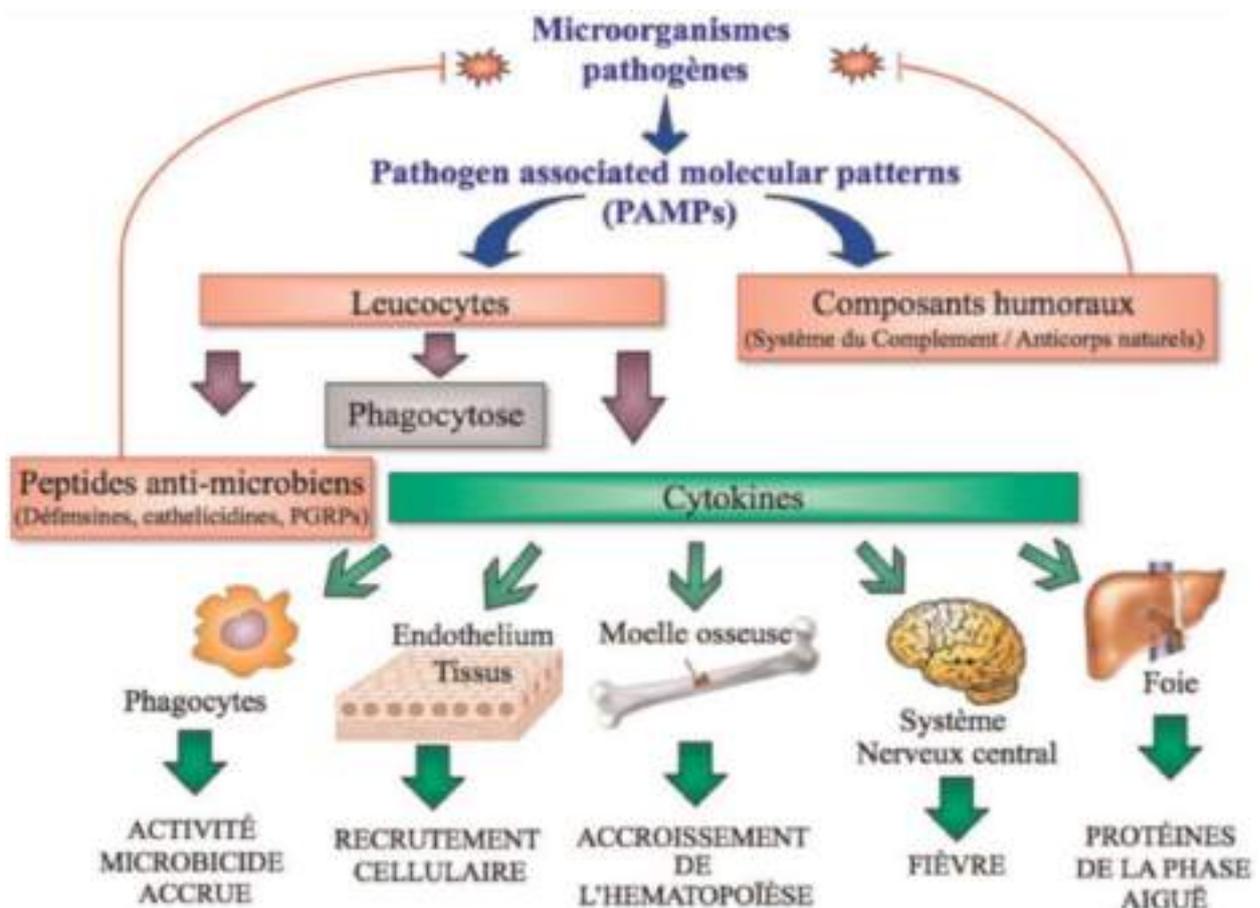


Figure 4 : La réaction cellulaire de l'inflammation (Kapetanovic et Cavillon, 2007).

II.1.4. Les types de l'inflammation

Il existe généralement deux types d'inflammation : l'inflammation aiguë et l'inflammation chronique (**Pahwa et Jialal, 2018**).

II.1.4.1. L'inflammation aiguë

Est une réponse physiologique immédiate aide la défense de l'organisme à garder son homéostasie. Elle se met en place précocement à cause d'une activation des macrophages ou bien des lésions tissulaires provoquées par l'infection, ainsi elle permet de neutraliser les agents pathogènes et favoriser les processus de réparation pour minimiser les dommages des tissus. La réaction de phase aiguë déclenche par la libération des médiateurs de l'inflammation appelés cytokines (**Fourrier, 2016**).

Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (**Rousselet et al., 2005**).

II.1.4.2. L'inflammation chronique

L'inflammation chronique est un phénomène persistant pouvant entraîner des lésions tissulaires (**Gabay, 2006**).

L'inflammation chronique correspond au développement de l'inflammation aiguë, elle est caractérisée par une durée prolongée (plusieurs semaines à plusieurs mois) et elle considérée comme un processus productif lorsqu'elle entraîne une destruction tissulaire et des tentatives de réparation évoluant simultanément (**Khaleghparast, 2015**).

II.1.5. Les anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires appartiennent à des classes chimiques très variées et agissent de façon purement symptomatique sur la réaction aspécifique des tissus à un agent agresseur (**Muster, 2005**). Aujourd'hui, les plantes jouent encore un rôle très important dans les traditions thérapeutiques et la vie des habitants (**Rahmani et al., 2016**).

II.1.5.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Ce sont des médicaments fréquemment utilisés en médecine ambulatoire (**Dirou et Voiriot, 2015**). Ils regroupent un ensemble de molécules présentant des propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques (**Bacchi et al., 2012**). Leur efficacité comme leurs principaux effets secondaires sont liés à leur mécanisme d'action principal qui est l'inhibition des cyclo-

oxygénases, enzymes responsables de la synthèse des prostaglandines et du thromboxane (Orliaguet *et al.*, 2013).

II.1.5.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les corticoïdes sont les anti-inflammatoires les plus puissants, mais leur mécanisme d'action n'a pas été totalement élucidé (Guilpain et Jeunne, 2012). Elles sont synthétisées sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien adrénérgique (Dejean et Richard, 2013). La liaison des glucocorticoïdes (GCs) à leur récepteur soluble déclenche de nombreux mécanismes moléculaires et cellulaires dont dépendent leurs propriétés anti-inflammatoires. L'inhibition de la voie des prostaglandines et de celle des leucotriènes constitue un des grands mécanismes d'action des GCs (Guilpain et Jeunne., 2012).

II.1.5.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale

Les plantes constituent une source potentielle de molécules naturelles bioactives. Elles font l'objet d'études scientifiques rigoureuses pour leur éventuelle utilisation comme alternative, particulièrement pour la protection contre la peroxydation lipidique et le traitement des maladies inflammatoires (Bourkhiss *et al.*, 2010).

II.2. La peau

La peau est le premier organe du corps en terme de masse : 12% du poids de l'animal adulte (SCOTT *et al.*, 2001). Elle est le plus grand organe du corps, constitue l'une des premières lignes de défense du corps contre les agents pathogène (Voss *et al.* , 2021).

Elle est un tissu complexe qui constitue une barrière contre les agressions physiques et chimiques du milieu extérieur (Proksch *et al.*, 2008). Elle constitue également une barrière immunologique contre les microorganismes qui colonisent de façon transitoire ou permanente sa surface (Grice et Serge, 2011), ou qui y pénètrent au bénéfice d'une effraction cutanée, à l'image des bactéries, virus, ou parasites des maladies à transmission vectorielle (Nestle *et al.*, 2009).

Elle est composée de

- 70% d'eau (sa répartition est variable, l'hypoderme beaucoup plus hydraté),
- 27% de protides (carbone, hydrogène, oxygène et azote, ainsi que des acides

Chapitre II : L'INFLAMMATION.

aminés, des protéines, des hormones et des enzymes),

- 2% de lipides (carbone, hydrogène, oxygène ainsi que des phospholipides, des acides gras, des triglycérides...),
- 0,5% des sels minéraux (sodium, magnésium, potassium, fer, cuivre, zinc, soufre, phosphore, iode, manganèse) (*Hector et al., 2020*).

II.2.1. La structure de la peau humaine

La peau humaine est constituée de trois couches tissulaires principales superposées et communicantes, de la plus profonde à la plus superficielle

- La couche la plus superficielle est nommée l'épiderme.
- La couche moyenne est le derme.
- La couche la plus profonde nomme l'hypoderme (*Françoise et al., 2020*).

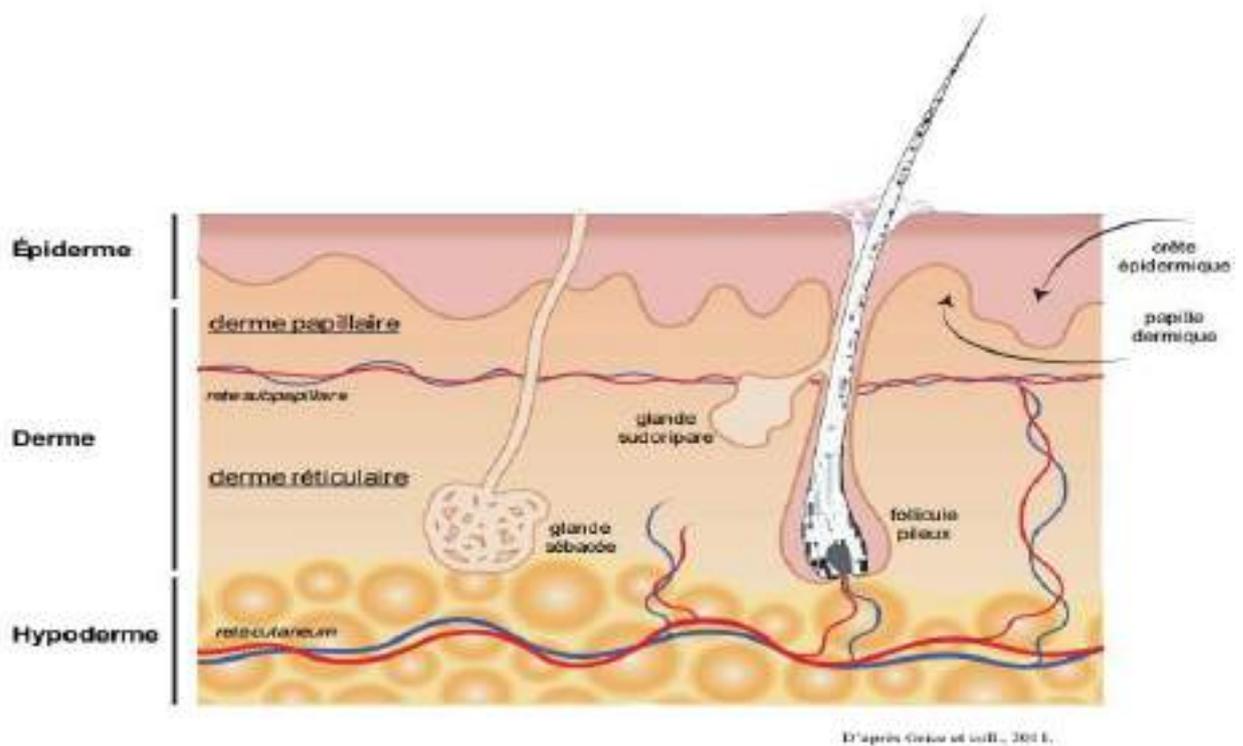


Figure 5 : Principales structure de la peau (Grice et coll, 2011)

II.2.1.1. L'épiderme

L'épiderme est une mince couche dépourvue de vaisseaux sanguins (Bates et Bickley, 2010), composée de plusieurs couches cellulaires qui sont les suivantes :

- La couche basale ou stratum basale: C'est la plus profonde couche se trouve à la jonction avec le derme, La naissance des cellules de l'épiderme, les kératinocytes, ont lieu dans la couche basale (Kaibeck et Casamayou, 2014).
- La couche épineuse ou stratum spinosum où les cellules issus de la membrane basale se différencient et se modifient pour former des fibrilles intracellulaire (Siebert et Neurs, 2009).
- La couche granuleuse ou stratum granulosum composé des cellules aplaties et contiennent des grains d'une substance à l'origine de kératine (Marieb, 2008).
- La couche cornée ou stratum corneum est la couche la plus superficielle de l'épiderme. Elle est composée de 20 à 30 assises cellulaires kératinisées ou cornées. Ces cellules sont mortes et remplies de fibrines, la couche cornée est dérivée des cellules nées par mitose des cellules de la couche basale profonde (Marieb, 2008), l'ascension des cellules de la couche basale à la superficie de l'épiderme prend environ un mois, l'épiderme dépend du derme sous- jacent pour sa nutrition (figure 5) (Bates et Bickley, 2010).

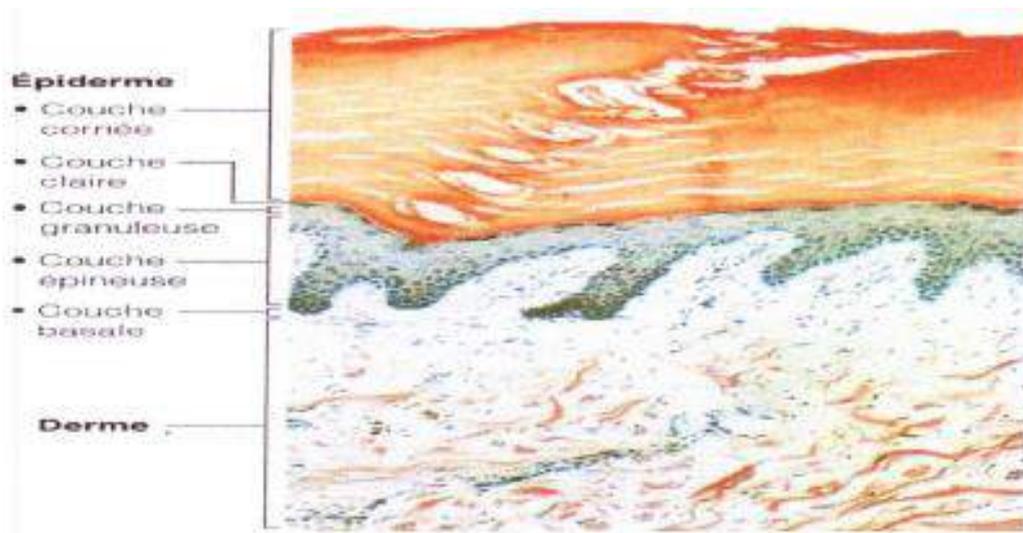


Figure 6 : Représentation schématique de la structure de l'épiderme (Marieb, 2008).

II.2.1.2. Le derme

Le derme est composé de tissu conjonctif (**Tortora et Grabowski, 2002**), et renferme les follicules pileux, les glandes sébacées et sudoripares, des muscles, des nerfs et des vaisseaux sanguins (**Campbell et Reece, 2007**). Le derme comprenant une couche papillaire et une couche réticulaire, cette dernière contient le tissu conjonctif dense et élastique ainsi que les éléments vasculo-nerveux (**Hinglais et al., 2005**).

L'épiderme et le derme sont attachés par une jonction dermo-épidermique. Cette jonction est réalisée par une couche mince située sous la couche basale, cette mince couche composée par deux minces feuilles sont : La lame basale et la lame réticulaire. La lame basale est composée principalement de fibre de collagène type IV et de glycoprotéine. La lame réticulaire est composée de collagène de type III (**Claude Martini, 2011**).

II.2.1.3. L'hypoderme

L'hypoderme est constitué de tissu adipeux, des vaisseaux sanguins (**Campbell et Reece, 2007**). Il joue plusieurs rôles

I.2.1.3.1. Stockage d'énergie

L'hypoderme est riche en adipocytes, des cellules spécialisées dans le stockage des lipides. Ces graisses peuvent être mobilisées pour fournir de l'énergie lorsque l'organisme en a besoin (**Guyton et Hall, 2011**).

I.2.1.3.2. Isolation thermique

Le tissu adipeux sous-cutané agit comme un isolant, réduisant la perte de chaleur corporelle et aidant à maintenir une température interne stable (**Marieb et Hoehn, 2018**).

I.2.1.3.3. Protection mécanique

L'hypoderme sert de coussin protecteur pour les structures sous-jacentes, absorbant les chocs et réduisant les dommages aux muscles et aux os lors de traumatismes physiques (**Ross et Pawlina, 2018**).

I.2.1.3.4. Réserve en eau

Le tissu adipeux contient une certaine quantité d'eau, contribuant ainsi à l'équilibre hydrique de l'organisme (**Tortora et Derrickson, 2017**).

I.2.1.3.5. Voie de passage pour les nerfs et les vaisseaux sanguins

L'hypoderme contient de nombreux vaisseaux sanguins et nerfs qui fournissent des nutriments et de l'oxygène aux tissus cutanés et aux autres structures superficielles (Standring, 2016).

I.2.1.3.6. Régulation hormonale

Les adipocytes de l'hypoderme produisent diverses hormones et cytokines, comme la leptine et l'adiponectine, qui jouent des rôles clés dans la régulation du métabolisme et de l'inflammation (Alberts et al., 2014).

II.2.2. Vascularisation cutanées

La vascularisation lymphatique et artérioveineuse traversent l'hypoderme et le derme et s'arrêtent en dessous de la jonction dermo-épidermique. Les vaisseaux sont très abondant dans le derme et l'hypoderme et absent dans l'épiderme. Leur calibre diminue des l'hypoderme vers l'épiderme (Claude Martini, 2011).

II.2.3. Le système vasculaire du derme

Le système vasculaire du derme contient

- Des artères branches latérales, des artères sous cutanées, composé de plexus artériel dermique profond installé au niveau de la jonction dermo-hypoderme, se dispersent verticalement dans le derme des artérioles qui irriguent les follicules pilosébacés et les glandes sudoripares ; Ces artérioles s'étalent dans le derme papillaire pour former le plexus artériel sous- papillaire, qui donne naissance aux capillaires artériels.
- Des veines positionnées parallèlement aux artères, et qui forment les mêmes plexus que les artères, veines sous cutanées, plexus dermique profond, plexus veineux sous- papillaire .
- Des voies lymphatiques parallèlement aux voies veineuses le système lymphatique bien souvent ignoré a un rôle considérable dans l'évacuation des déchets macromoléculaires qui ne peuvent être éliminés par la voie de la circulation sanguine (Figure 6) (Claude Martini, 2011).

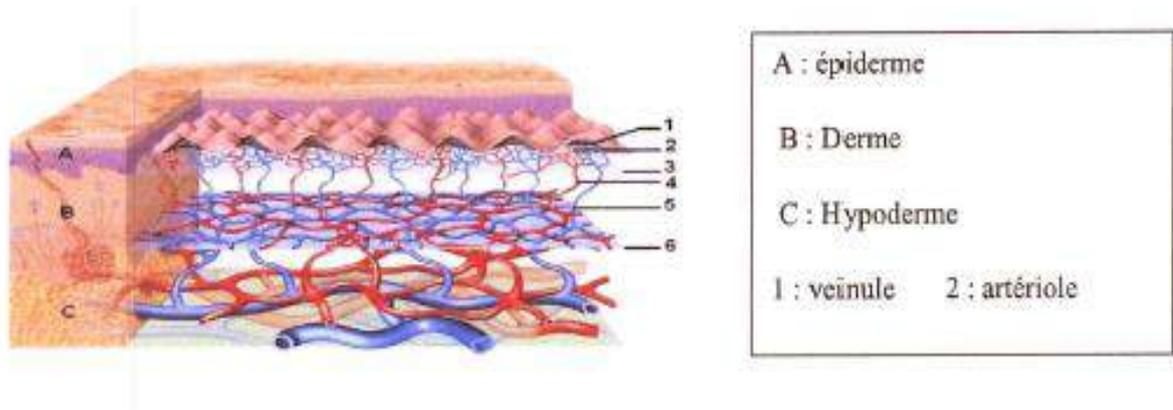


Figure 7 : Représentation schématique de la vascularisation cutanée.

II.2.4. La peau du lapin

La peau du lapin est très fine, sensible et délicate, elle est protégée par une fourrure douce qui recouvre tout le corps du lapin (sauf la partie interne du pavillon auriculaire et les parties génitales chez le mâle) elle est dense et double. Cela veut dire qu'elle est composée de deux types de poils :

- Les poils de couverture, ou poils principaux, longs, gros et raides, qui définissent la couleur du lapin et le protègent. Ces poils sont aussi constitués de poils conducteurs et de poils plus petits qu'on appelle «jarre».
- Les poils de bourre, ou sous-poils, court et fins, qui assurent l'isolation thermique.

PARTIE II :
LA PARTIE
EXPERIMENTALE

CHAPITRE III :
MATERIEL ET
METHODES

CHAPITRE III : MATERIELS ET METHODES

Ce travail a été mené au laboratoire des Micro-organismes bénéfiques, des aliments fonctionnels et de la santé (LMBAFS). Notre objectif était de développer une pommade anti-inflammatoire naturelle à base de mucus d'escargot *Helix aspersa* Muller et d'évaluer son effet sur la peau du lapin.

III.1.Matériels

III.1.1.Matériel animal

- Des escargot *Helix aspersa* Muller achetés du marché couvert au centre ville de la wilaya de Mostaganem, le 10 février 2024 (**figure 8**).



Figure 8: Escargots *Helix aspersa* Muller.

- Lapin européen mâle adulte, appartenant à la population blanche locale, présentant des oreilles et un nez gris. Son poids corporel varie entre 770 à 900 g. Il a été gardé dans une cage en plastique à une température ambiante, avec un régime alimentaire standard, à une température constante de 25°C (**figure 9**).



Figure 9 : Modèle animal étudié

III.2. Matériel et appareillage utilisé

Le matériel utilisé pour l'élaboration de la pommade (**Figure 10**)

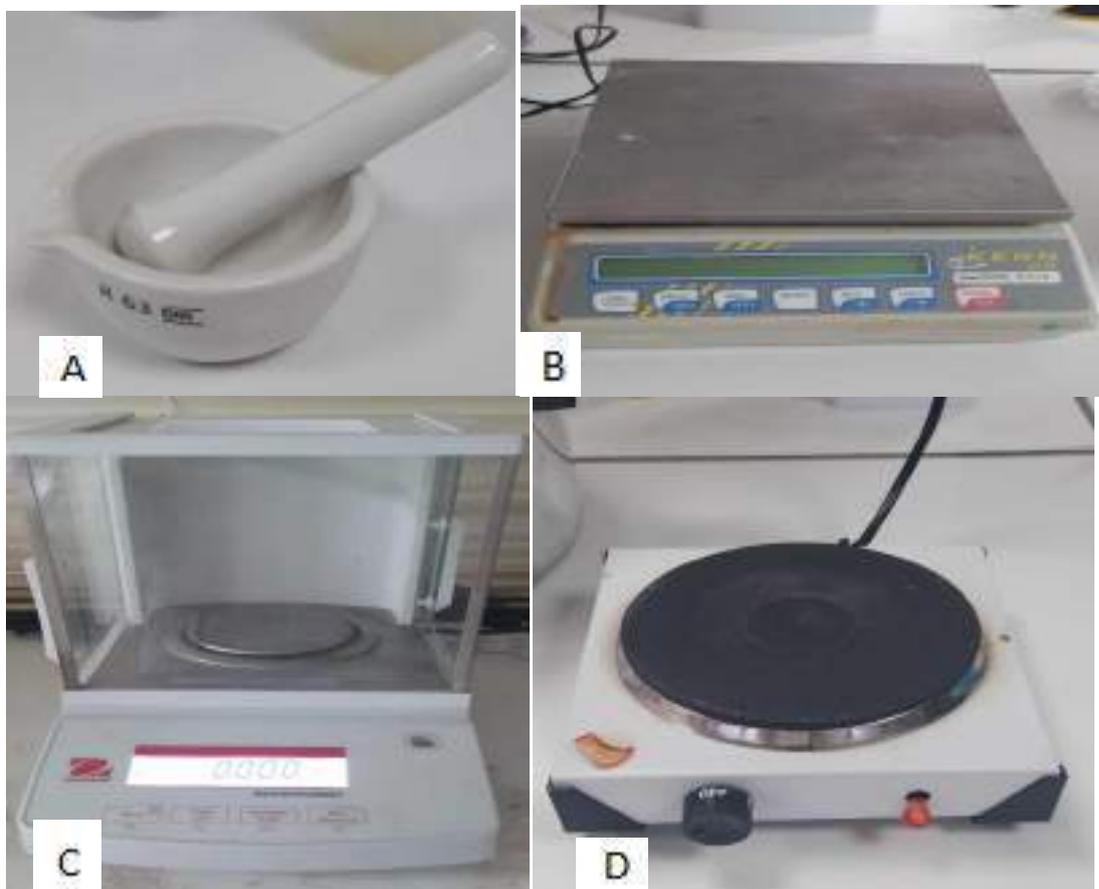


Figure 10 : (A): un mortier en porcelaine (B):une balance (C) une balance analytique (D):une plaque chauffante.

III.3. Méthodes

III.3.1. La collecte de mucus

Pour collecter le mucus des escargots *Helix aspersa* Muller à l'aide de chlorure de sodium, les étapes suivantes ont été suivies

III.3.1.1. Préparation de l'escargot

Nous veillons à ce que l'escargot soit dans un état sain et propre. Nous l'avons lavé délicatement à l'eau tiède pour éliminer toute saleté ou impureté de sa coque et de son corps.

III.3.1.2. Stimulation de la sécrétion du mucus

Pour stimuler la sécrétion de mucus, on a pulvérisé une solution de 0.3% de chlorure de sodium.

III.3.1.3. La Collecte de mucus

L'escargot stimulé a été mis dans une boîte propre et sèche. À l'aide d'une seringue délicatement essuyée, on a récupéré le mucus sécrété.

III.3.1.4. La Filtration

Nous avons fait passer la solution à travers une membrane de filtration propre pour éliminer les impuretés et les particules indésirables.

III.3.1.5. La conservation

Nous avons conservé le mucus extrait dans des tubes propres et stériles à une température appropriée (généralement entre 2°C et 8°C) pour éviter toute contamination et décomposition.



Figure 11: la collecte du mucus

III.3.2. Formulation de la pommade et exploration de la tolérance cutanée

III.3.2.1. Formulation de la pommade

En utilisant un mortier en porcelaine, une quantité de 5 g de mucus a été ajoutée à 95 g de l'excipient. L'excipient a été ajouté progressivement jusqu'à ce qu'un mélange homogène soit obtenu, assurant ainsi une répartition uniforme du principe actif. Ensuite, 0.3 g d'acide benzoïque et 0.2 mL d'huile de menthe poivrée ont été incorporés. Pour garantir une homogénéité optimale, la pommade a été chauffée à une température basse (40°C), après solidification, elle a été broyée à nouveau dans un mortier avant d'être mise en pots (**Figure 12**). Toutes les étapes de la préparation sont réalisées manuellement, y compris l'ajout progressif de l'excipient, l'incorporation de l'acide benzoïque et de l'huile de menthe poivrée, ainsi que le chauffage et le broyage de la pommade avant sa mise en pots.



Figure 12 : la crème à base de mucus d'*Helix aspersa* Muller

III.3.2.2. Caractérisation de la pommade

Les éléments observés à l'œil nu comprennent les caractéristiques macroscopiques de la préparation, son homogénéité, et son conditionnement.

III.3.2.2.1. Caractères macroscopiques

- La pommade présente une couleur kaki et une odeur de menthe poivrée.
- En termes de consistance, elle est semi-solide. Au touché, elle semble moyennement dure, mais elle ramollit immédiatement au contact de la peau lorsque la température dépasse 30°C.

- La pommade reste stable lorsqu'elle est conservée à la température ambiante, soit 28°C. Cependant, à des températures dépassant 30°C, elle commence à fondre.

III.3.2.2.1.1. Homogénéité

L'uniformité de la pommade a été vérifiée en l'appliquant en fine couche sur une surface plane à l'aide d'une spatule.

III.3.2.2.1.2. Mesure du pH de la pommade

III.3.2.2.1.2.1. Mesure du pH de la pommade

- Faire fondre 10 g de la pommade à 40 °C.
- Laisser refroidir la pommade fondue à température ambiante.
- Mesurer le pH de la pommade refroidie avec un pH-mètre. (Le pH de l'excipient a été mesuré dans les mêmes conditions).

III.3.2.2.1.2.2. Mesure du pH de l'extrait actif

- Mélanger environ 0,1 g de l'extrait actif avec 10 ml d'éthanol à 70 % pour obtenir une suspension.

III.3.2.2.1.2.3 Mesure le pH de cette suspension avec un pH-mètre

Le pH obtenu doit être proche de celui de la peau, soit entre 4,2 et 5,8, conformément aux recommandations d'Eyang Esseng (2007).



Figure 13 : la mesure de pH de la pommade

III.3.2.2.1.3. Conditionnement

- Utiliser un pot de 25 ml pour le conditionnement.
- Remplir le pot manuellement.
- Peser le pot une fois plein pour vérifier le poids.
- L'étiquette doit indiquer le nom de la forme médicamenteuse, les ingrédients qualitatifs et quantitatifs, ainsi que l'indication thérapeutique

III.3.3. Test de tolérance cutanée

Pour évaluer la tolérance cutanée de la pommade un test d'irritation cutanée aiguë selon le protocole de Draize qui a été réalisé en 1944.

- Les côtés droit et gauche du lapin (environ 4 cm² chacun) ont été rasés 24 heures avant l'expérience.
 - La pommade a été appliquée sur le côté droit, recouvert de compresses stériles .
 - Les réactions cutanées ont été évaluées 24 ,48 et 72 heures après l'application.
- Les scores de réaction cutanée ont été déterminés selon l'échelle de Draize.
 - Le score d'irritation initiale (IIP) a été calculé selon la formule de Draize.
 - L'irritation cutanée a été évaluée environ 30 minutes après le retrait du pansement, puis de nouveau 48 heures plus tard (soit environ 72 heures après l'application du produit).
 - Des observations ont été effectuées sur la zone traité.

Cette méthode permet de déterminer l'indice de base d'irritation cutanée pour des produits cosmétiques ou d'hygiène personnelle

III.3.3.1.Indice d'Irritation Primaire (IIP)

L'indice d'irritation primaire (IIP) est calculé en additionnant les valeurs moyennes de l'érythème et de l'œdème. L'IIP maximal est de 8 (**Feryel, 2005**)

- Non irritant : IIP inférieur ou égal à 0,5.
- Légèrement irritant : IIP supérieur à 0,5 et inférieur ou égal à 2.
- Irritant : IIP supérieur à 2 et inférieur ou égal à 5.
- Très irritant : IIP supérieur à 5 et inférieur ou égal à 8

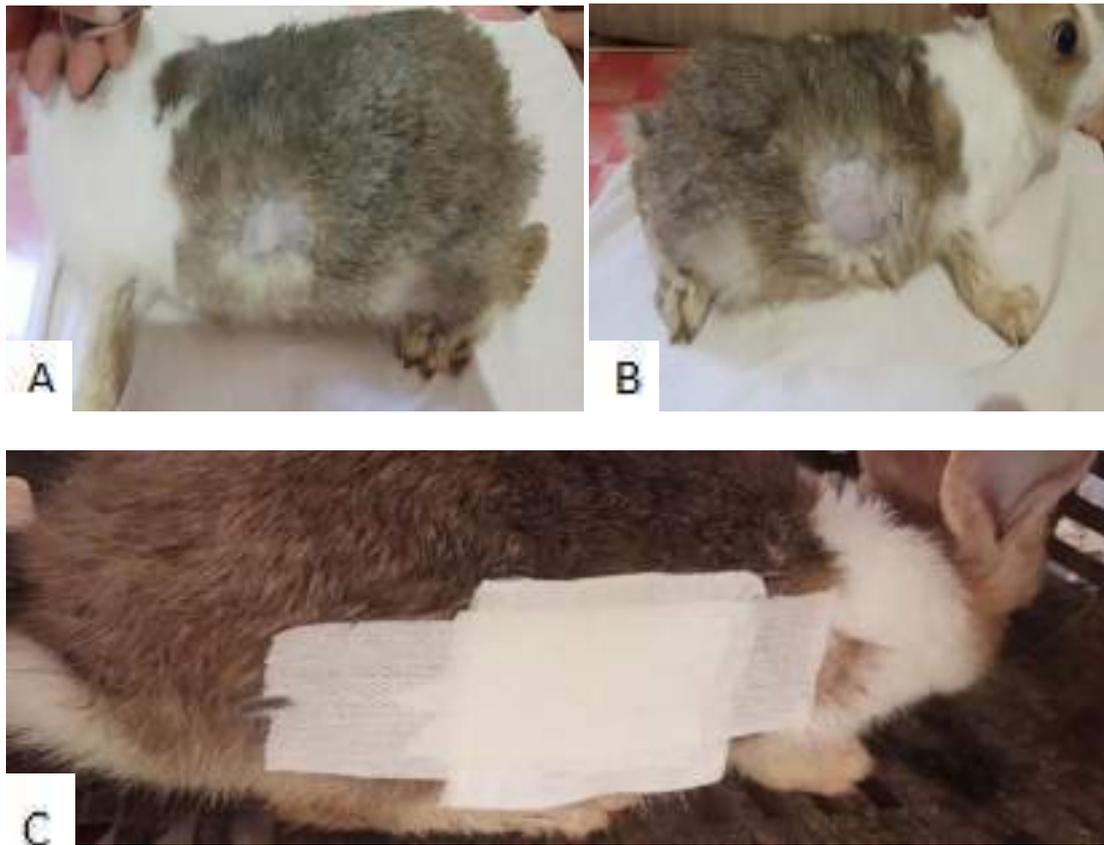


Figure 14 : Test de tolérance cutanée effectué sur le flanc droit de lapin

(A) Coté gauche du lapin (B) : coté droit du lapin (C) : la surface couverte par compresse stérile.

Tableau 2 : Système de scores de Draize.

Symptômes	Réaction d'irritation
Érythème et formation d'escarre	
Pas d'érythème	0
Érythème très léger	1
Érythème bien défini	2
Érythème modéré à sévère	3
Érythème sévère à formation d'escarre	4
Formation d'œdème	
Pas d'œdème	0
Œdème très léger	1

Œdème léger	2
Œdème modéré	3
Œdème sévère	4

III.3.4. Test de stérilité du mucilage et de la pommade.

La procédure du test est la suivante

- Enrichir 0,1 g de pommade en ajoutant 10 ml de thioglycolate.
- Incuber le mélange à 37°C pendant 24 heures (la pommade fond, et du Tween 80 est ajouté pour faciliter le mélange).
- Après incubation, ensemercer le mélange sur des boîtes de Pétri contenant de la gélose nutritive.
- Incuber les boîtes de Pétri dans les mêmes conditions.

Si aucune colonie n'est visible sur les plaques de gélose après incubation, la pommade est déclarée stérile (Guessennd, 2005; Konan, 2015).

- **Le bouillon au thioglycolate**

Est utilisé pour la culture de micro-organismes aérobies et anaérobies lors des tests de stérilité, ainsi que pour déterminer les besoins en oxygène des micro-organismes.

- **Le Tween 80 (polysorbate 80)**

Est un tensioactif non ionique et un émulsifiant fréquemment utilisé dans les produits pharmaceutiques.

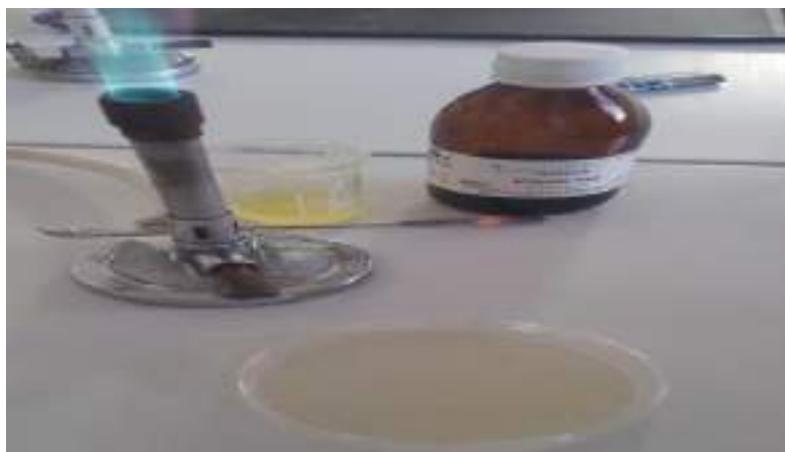


Figure 15 : Boîtes de Pétri montrant le bouillon thioglycolate stérile et la pommade stérile.

CHAPITRE IV :
RESULTATS ET
DISCUSSION

CHAPITRE IV : RESULTATS ET DISCUSSION

IV.1. Résultats

La production du mucus à partir des escargots *Helix aspersa* Muller a été stimulée en utilisant du NaCl. Puis une bonne quantité a été collectée.

Les paramètres suivants ont été déterminés

IV.1.1. Couleur et odeur

La pommade est de couleur kaki et a une odeur d'huile de menthe poivrée.

IV.1.2. Consistance

La pommade présente une consistance semi-solide. Elle semble légèrement dure au toucher (**Figure 16**), mais se ramollit immédiatement au contact de la peau ($T^{\circ} > 30^{\circ}\text{C}$).

IV.1.3. Stabilité

Conservée à température ambiante (28°C), la pommade reste stable. Cependant, elle commence à fondre à des températures supérieures à 30°C .

IV.1.4. Homogénéité

Le mode de préparation a permis d'obtenir une très bonne homogénéité, avec une distribution uniforme de l'extrait.



Figure16 : Une crème anti-inflammatoire naturelle à base de mucus d'*Helix aspersa* Muller

IV.1.5. Propriétés physico-chimiques

IV.1.5.1. La mesure du pH

Le pH du mucilage extrait de *Helix aspersa* Muller est de 6,96, tandis que celui de l'huile de menthe poivrée se situe entre 5 et 6.

Notre pommade présente un pH acide de l'ordre de 4,25, une valeur acceptable, similaire à celle de la majorité des crèmes à caractère acide. Il est important de noter que le pH joue un rôle déterminant dans les réactions chimiques et biochimiques, et peut influencer les propriétés stabilisatrices d'une pommade, notamment ses effets anti-inflammatoires et antimicrobiens.

IV.1.6. Test de la tolérance cutanée

Aucune réaction cutanée n'est observée après 24 et 72h de l'application de la pommade sur le flanc du lapin, l'indice d'irritation primaire (IIP) est nul (**figure 17**).



Figure 17 : le test de la tolérance cutané.

D'autre part les recherches de (**García-Millán et al., 2018**), ont évalué les effets du mucus d'escargot sur la peau humaine, notamment en termes de tolérance cutanée et de bénéfices pour la peau.

Les principaux points de leurs conclusions sont

IV.1.6.1. Bonne Tolérance Cutanée

Le mucus d'escargot a été bien toléré par la peau.

CHAPITRE IV : RESULTATS ET DISCUSSION

- Amélioration de l'hydratation: L'application de mucus d'*Helix aspersa* Muller a entraîné une amélioration notable de l'hydratation cutanée, aidant à maintenir une peau bien hydratée et souple.

IV.1.6.2. Régénération tissulaire

Le mucus d'*Helix aspersa* Muller a favorisé la régénération des tissus cutanés, contribuant à une meilleure réparation de la peau et à la réduction des signes de vieillissement.

IV.1.7. Propriétés Anti-inflammatoires

Les chercheurs ont observé que le mucus d'*Helix aspersa* Muller possédait des propriétés anti-inflammatoires, aidant à réduire l'inflammation et à apaiser la peau.

En résumé, l'étude de (García-Millán et al., 2018), a confirmé que le mucus d'*Helix aspersa* Muller est non seulement bien toléré par la peau mais qu'il offre également plusieurs avantages, tels que l'amélioration de l'hydratation, la promotion de la régénération tissulaire et des propriétés anti-inflammatoires.

Tableau 3 : Système de scores de Draize.

Symptômes	Réaction d'irritation
Érythème et formation d'escarre	
Pas d'érythème	0
Érythème très léger	0
Érythème bien défini	0
Érythème modéré à sévère	0
Érythème sévère à formation d'escarre	0
Formation d'œdème	
Pas d'œdème	0
Œdème très léger	0
Œdème léger	0
Œdème modéré	0
Œdème sévère	0

IV.1.8. Test de stérilité

L'évaluation de la stérilité de la pommade formulée à partir du mucus de *Helix aspersa* Muller sur milieu gélosé a donné des résultats concluants, comme le montre la figure 20. Cette figure met en évidence la stérilité de la pommade, car aucun signe de contamination n'a été observé après 24 heures d'incubation à 37°C.



Figure18 : le Test de sensibilité de l'extrait de la crème.

Nos résultats montrent que la pommade est stérile ne contient aucun germe pathogène, les mêmes résultats retrouvée en Inde suite à l'étude de **Yadav et al (2011)**.

CONCLUSION

CONCLUSION

L'élaboration d'une crème anti-inflammatoire à base de mucus d'*Helix aspersa* Muller (escargot) représente une innovation prometteuse dans le domaine des soins dermatologiques. Le mucus de cette espèce d'escargot est riche en composés bioactifs. Ces éléments confèrent au mucus des propriétés régénératrices, hydratantes, et anti-inflammatoires.

Des recherches sur ce sujet ont montré que le mucus d'escargot peut accélérer la cicatrisation des plaies, réduire l'inflammation et améliorer l'élasticité et l'hydratation de la peau. Ces propriétés sont particulièrement utiles pour traiter diverses affections cutanées inflammatoires telles que l'acné, l'eczéma, la dermatite et les brûlures mineures.

Dans cette étude, nous avons essayé de démontrer l'effet de tolérance cutanée du mucus *Helix aspersa* Muller, il est nécessaire de standardiser le processus d'extraction du mucus et d'optimiser la formulation pour obtenir une stabilité et une efficacité maximales des principes actifs. Des études cliniques rigoureuses sont également nécessaires pour confirmer l'efficacité et la sécurité du produit.

On peut conclure que, la création d'une crème anti-inflammatoire à base de mucus d'*Helix aspersa* Muller a un grand potentiel pour offrir des solutions naturelles et efficaces aux affections cutanées inflammatoires. Cependant, des recherches supplémentaires et une formulation minutieuse sont nécessaires pour garantir la qualité et l'efficacité du produit final.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

« A »

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2014). *Molecular Biology of the Cell*. Garland Science.

Anne-Claire D. 2018 . Diabète, inflammation et stress oxydatif : impact sur la barrière hémato-encéphalique, la neurogenèse et la réparation cérébrale. Thèse de doctorat, université de La Réunion, Français, p. 32 .

Ashley, N. T., Weil, Z. M., & Nelson, R. J. (2012). Inflammation: mechanisms, costs, and natural variation *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systemics*, 43, 385-406.

« B »

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

Bates B et Bickley L.S. (2010): Guide de l'examen clinique 6me édition. Edition Arnette Wolters Kluwer France. Wolters Kluwae (ed).959p.

Bates B et Bickley L.S. (2010): Guide de l'examen clinique 6me édition. Edition Arnette Wolters Kluwer France. Wolters Kluwae (ed).959p.

Bonnemain B. 2005. Helix and Drugs: Snails for Western Health Care From Antiquity to the Present. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2(1):25-28

Bonnet, J. C., Vrillon, J. L. 1990. L'escargot *Helix aspersa* biologie-élevage. Edition INRA.14-15

<http://dspace.univ-tebessa.dz:8080/xmlui/handle/123456789/2655>.

Bonnet, J.C., Aupinel, P., Vrillon, J.L. (1990). L'escargot *Helix aspersa*, biologie, élevage. Du labo au terrain. INRA. ISBN: 978-2-7380-0247-1.124p.
<http://archives.umc.edu.dz/handle/123456789/4786>.

Boue H. et Chanton R. 1978. Zoologie, Tome I : invertébrés. Édition Dion (paris), pages 82-92

Boue H. et Chanton R. 1978. Zoologie, Tome I : invertébrés. Édition Dion (paris), pages 82-92

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Bourkhiss, M. B., Hnach, M., Paolini, J., Costa, J., Farah, A., & Satrani, B. (2010). Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *Tetraclinis articulata* (Vahl) Masters du Maroc. Bulletin de la société royale des sciences de liège, 79, 141 –154.

Brieva, A., Philips, N., Tejedor, R., Guerrero, A., Pivel, J.P., Alonso-Lebrero, J.L. et al, 2008 Molecular basis for the regenerative properties of a secretion of the mollusk *Cryptomphalus aspersa*. Skin Pharmacol. Physiol. 21, 15–22.

« C »

CABI. 2020. *Cornu aspersum* (common garden snail). In Invasive species compendium.

Campbell N et Reece J (2007): Biologie septième édition. PEARSON Education France (éd).Paris. 1334p.

Campbell N et Reece J (2007): Biologie septième édition. PEARSON Education France (éd).Paris. 1334p.

Campion M.1961.The structure and function of the cutaneous glands in *Helix aspersa* Quart. J. Microsc. Sci., 102, pp. 195-216.

Campion M.1961.The structure and function of the cutaneous glands in *Helix aspersa* Quart. J. Microsc. Sci., 102, pp. 195-216.

Campion M.1961.The structure and function of the cutaneous glands in *Helix aspersa* Quart. J. Microsc. Sci., 102, pp. 195-216.w

Campion M.1961.The structure and function of the cutaneous glands in *Helix aspersa* Quart. J. Microsc. Sci., 102, pp. 195-216.w

Campion M.1961.The structure and function of the cutaneous glands in *Helix aspersa* Quart. J. Microsc. Sci., 102, pp. 195-216.w

Campion M.1961.The structure and function of the cutaneous glands in *Helix aspersa* Quart. J. Microsc. Sci., 102, pp. 195-216.w

Campion M.1961.The structure and function of the cutaneous glands in *Helix aspersa* Quart. J. Microsc. Sci., 102, pp. 195-216.w

Claude Martini M. (2011): Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie 36me édition. Lavoisier (éd). paris. 477p.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Claude Martini M. (2011): Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie 3ème édition. Lavoisier (éd). paris. 477p.

Claude Martini M. (2011): Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie 3ème édition. Lavoisier (éd). paris. 477p.

Coussens LM, Werb Z. (2002). Inflammation and cancer. Nature ; 420: 860-7rmacie, Université Toulouse, 299p. Calvano SE, Xiao W, Richards DR (2005). A network-based analysis of systemic Inflammation in humans. Nature, 437, pp. 1032-1037.

Cynober, L. (2000). Médiateurs de l'inflammation: contrôle par les nutriments azotés. Nutrition clinique et métabolisme, 14(3), 194-200.

« D »

Dejean, C., & Richard, D. (2013). Mécanismes d'action des glucocorticoïdes. La Revue de médecine interne, 34(5), 264-268.

Dirou, S., & Voiriot, G. (2015). Anti-inflammatoires et pneumonie aiguë communautaire. Revue des Maladies Respiratoires, 32(8), 841-844.

Dooley L. N., Kuhlman K.R., Robles T.F., Eisenberger N.I., Crasked M.G., Bower J. E. 2018. The role of inflammation in core features of depression: Insights from paradigms using exogenously-induced inflammation. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 94: 219-237.

Dorsemans A. C. 2018. Diabète, inflammation et stress oxydatif: impact sur la barrière hémato-encéphalique, la neurogenèse et la réparation cérébrale. Sciences de la Vie et de la Santé. Thèse de doctorat, Université de La Réunion, Français, 285p.

« E »

El-Gendy A K.S. Gad M F. Radwan A. 2020. Physiological and behavioral responses of land molluscs as biomarkers for pollution impact assessment: A review Environmental

« F »

Fourrier C. 2016. Bases neurobiologiques des troubles de l'humeur et de la cognition associés à l'obésité: rôle de l'inflammation. Médecine Humaine et Pathologie. Thèse de Doctorat, Université de Bordeaux, Français, 289p. Noack M. 2016. IL-17/Th17 au cours de l'inflammation chronique : ciblage des interactions cellulaires. Immunologie. Thèse de doctorat, Université de Lyon, Français, 176p.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Fourrier C. 2016. Bases neurobiologiques des troubles de l'humeur et de la cognition associés à l'obésité: rôle de l'inflammation .Médecine Humaine et Pathologie. Thèse de Doctorat, Université de Bordeaux, Français, 289p.

Françoise Boismal, Kevin Serror, Gabor Dobos, Elina Zuelgaray, Armand Bensussan, Laurence Michel. « Vieillesse cutanée. Physiopathologie et thérapies innovantes », *Medecine sciences*, vol. 36, n°12, 2020, p. 1163.

« G »

Gabay, C. (2006). Interleukin-6 and chronic inflammation. *Arthritis research & therapy*, 8(2), 3.

Grasse P P , 1968. Traite de Zoologie, anatomie, systématique, biologie. tome Fascicule 3- mollusques gastéropodes et scaphopodes, éd .Masson & Cie (paris) pages 362-370

Greistorfer Sophiea Waltraud Klepala Norbert Cyrana Andreas Gugumuckb Livia

Grice EA, Segre JA (2011) The skin microbiome. *Nature reviews Microbiology* 9:244-53.

Greistorfer Sophiea Waltraud Klepala Norbert Cyrana Andreas Gugumuckb Livia Rudollc Johannes Suppand Janek von Byernae .2017. Snail mucus – glandular origin and composition in *Helix pomatia*. *Zoology* Volume 122, PP 126-138.

Gurtner G. C., Werner S., Barrandon Y., Longaker M. T. (2008). Wound repair and regeneration. *Nature* 453, 314–321***Medzhitov R.**(2008) origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454, pp. 428-435.

Guilpain, P., & Le Jeune, C. (2012). Effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des glucocorticoïdes. *La Presse Médicale*, 41(4), 378-383.

Guilpain, P., & Le Jeune, C. (2012). Effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des glucocorticoïdes. *La Presse Médicale*, 41(4), 378-383.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2011). *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier.

« H »

Hector F. DeLuca, « Overview of general physiologic features and functions of vitamin D », *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 80, n° 6, 1^{er} décembre 2004, p. 1689S–1696S (ISSN 0002-9165, DOI 10.1093/ajcn/80.6.1689S, lire en ligne consulté le 15 avril 2020).

Heusser S et Dupuy H G., 2011. Synthèse de la structure tissulaire à la réalisation des fonctions chez les gastéropodes pulmonés (I), éléments d'histologie et de physiologie des espèces *Helix aspersa* et *Helix pomatia*-Folia conchyliologica N°10., page 26

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Heusser S et Dupuy H G., 2011.Synthèse de la structure tissulaire à la réalisation des fonctions chez les gastéropodes pulmonés (I), éléments d'histologie et de physiologie des espèces *Helix aspersa* et *Helix pomatia*-Foliaconchyliologica N°10.,page 26

Heusser S et Dupuy H G., 2011.Synthèse de la structure tissulaire à la réalisation des fonctions chez les gastéropodes pulmonés (I), éléments d'histologie et de physiologie des espèces *Helix aspersa* et *Helix pomatia*-Foliaconchyliologica N°10.,page 26

Hinglais E., Prével M et Coudert B. (2005). Plaies aux urgences, prise en charge. EMC-Médecine, 2,323-340.

« I »

Iguchi, S. M., & Aikawa, K. (2014). "Antimicrobial properties of snail mucus". Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, 9(3), 128-135.

« K »

Kaibeck Jet Casamayou A. (2014): Sos peau au naturel. QUOTIDIEN MALIN (éd). 251p.

Khaleghparast Athari S. 2015. Rôle de l'interleukine-33 dans des modèles expérimentaux d'inflammation chronique.Biologie Cellulaire. Thèse de Doctorat, Université Paris 13 Sorbonne Paris Cité, Français, 216p.

Krejci, P., & Schwartz, D. A. (2019). "Properties of snail mucus in dermatology". Journal of Cosmetic Dermatology, 18(2), 455-460.

« M »

Marieb E.N (2008): Biologie humain principe d'anatomie et de physiologie huitième édition. NOUVEAUX HORIZONS (éd). Paris. 628p.

Marieb E.N (2008): Biologie humain principe d'anatomie et de physiologie huitième édition. NOUVEAUX HORIZONS (éd). Paris. 628p.

Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2018). Human Anatomy & Physiology. Pearson.

Medzhitov R,(2008) origin and physiological roles of inflammation. Nature, 454, pp. 428-435. Muséum national d'histoire naturelle,(2009)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Michel R, 1979. L'élevage des escargots. Deuxième édition 1979- Entièrement revue, complétée et actualisée.,pages 11, 13-29 <http://dspace.univ-tebessa.dz:8080/jspui/handle/123456789/10615>.

Muster, D. (2005). Médicaments de l'inflammation. *Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie*, 1(1), 21-29.

Muster, D. (2005). Médicaments de l'inflammation. *Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie*, 1(1), 21-29.

« N »

Nestle FO, Di Meglio P, Qin JZ et coll. (2009) Skin immune sentinels in health and disease. *Nature reviews Immunology* 9:679-91.

« O »

Okombe Embeya, V., & Nzuzi Mavungu, G. (2019). Study of the antibacterial activity (in vitro) of aqueous and methanolic extracts of garlic (*Allium sativum* L.). *Journal of Applied Biosciences*, 141, 14419-14425.

Orliaguet, G., Gall, O., & Benabess-Lambert, F. (2013). Nouveautés concernant les antiinflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*, 17(5), 228-237.

« P »

Pahwa, R., & Jialal,I.(2018) .Chronic Inflammation. National Institute of Health. California Northstate University.

Pawlicki J.M, Pease L.B, Pierce C.M, Startz T.P, Zhang Y, Smith A.M.2004.The effect of molluscan glue proteins on gel mechanics.*J. Exp. Biol.*, 207, pp. 1127-1135
Philadelphia : W.B. Saunders Company- sixth edition.

Pons F, Koenig M, Michelot R, Mayer M, Frossard N.1998. The broncho relaxant effect of helicidine, a *Helix pomatia* extract, involves prostaglandin E2 release *Pharmaceut. Biol.*, 36, pp. 13-19.

Popple I et Tribune M G., 2002.Are snails love Darts source of Cupid lore *National Geographies News.*,pages 63,211-243

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Proksch E, Brandner JM, Jensen JM (2008) The skin: an indispensable barrier. *Experimental dermatology* 17:1063-72.

« R »

Rahmani, S, Belboukhari, N, Sekkoum, K, & Cheriti, A. (2016). Évaluation de l'activité anti inflammatoire d'extraits aqueux de feuilles limoniastrum feei (plumbaginacea). *Algerian Journal of Arid Environment "AJAE"*, 6(1).

Research.193:110558.

Ross, M. H., & Pawlina, W. (2018). *Histology: A Text and Atlas*. Wolters Kluwer.

Rousselet M, 1979. L'élevage des escargots. Édition du point vétérinaire, Maisons Al fort., page 122

Rousselet M, 1979. L'élevage des escargots. Édition du point vétérinaire, Maisons Al fort., page 122

Rousselet, M., Vignaud, J. M., Hofman, P., & Chatelet, F. P. (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire. *Copyright AFECAP*, 1-75.

RudolcJohannes SuppandJanekvon Byernae .2017.Snail mucus – glandular origin and

Ryu, K. A., Lee, S. H., & Woo, H. S. (2017). "Antioxidant activity of snail mucus extract". *Journal of Medicinal Plants Research*, 11(12), 236-244.

« S »

SCOTT D.W., MILLER W.H. et GRIFFIN C.E, 2001 Structure and function of the skin

Siebert. C et Neuès. L.K. (2009). *Processus traumatique*. MASSON (éd). paris. 125p.

Smith A.M, Morin M.C .2002.Biochemical differences between trail mucus and adhesive mucus from marsh periwinkle snails.*Biol.Bull*, 203, pp. 338-346.

Sochocka M., Diniz B.S., Leszek J. 2017. Inflammatory Response in the CNS: Friend or Foe?. *Molecular Neurobiology*, 54:8071-8089.

Sophie M. (2020). "Anti-inflammatory and Regenerative Properties of Helix aspersa Müller Mucus in Dermatology." *Journal of Dermatological Science*, 35(4), 245-255.

Standring, S. (2016). *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. Elsevier.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Swynghedauw Bernard, (2009). Quand le gène est en conflit avec son environnement (une introduction à la médecine darwinienne). 366, pp. 131-132.

« T »

Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2017). Principles of Anatomy and Physiology. Wiley.

Tortora.G.J et Grabowski. S. R (2002): Principe d'anatomie et de physiologie. De Boeck Université (ed).1121p.

Tsoutsos, D., Kakagia, D., & Tamparopoulos, K. (2009). "The efficacy of snail mucus in wound healing: a systematic review". International Wound Journal, 6(1), 22-33.

Tsoutsos D, Kakagia D, Tamparopoulos K.J Dermatolog Treat. 2009. The efficacy of Helix aspersa Müller extract in the healing of partial thickness burns: a novel treatment for open burn management protocols.

« V »

VossM.;KotrbaJ.;GaffalE.;Katsoulis-DimitriouK.;DudeckA,2021MastCellsintheSkin: Defenders of Integrity or Offenders in Inflammation?. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 458910.3390/ijms22094589.

« Y »

Yougbaré-Ziébrou, M. N., Ouédraogo, N., Lompo, M., Bationo, H., Yaro, B., Gnoula, C. & Guissou, I. P. (2015). Anti-inflammatory, analgesic and antioxidant activities of an aqueous extract of *Saba senegalensis* Pichon stems with leaves (Apocynaceae). *Phytothérapie*, 14(4), 213-219.