



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Les produits de la ruche et leur utilisation en médecine
vétérinaire**

Présenté par
NENNI Karima

Devant le jury :

Président(e) :	Mme BOUKERT. R	MAA	ISV Blida
Examineur :	Mme TARZAALI. D	MAA	ISV Blida
Promoteur :	Mme SAIDJ. D	MCB	ISV Blida

Année : 2018-2019

Remerciements

Tout d'abord, je ne peux oublier de remercier ALLAH de m'avoir donné la foi et la sagesse et je m'incline humblement devant sa bonté, lui qui m'a donné le courage d'accomplir ce modeste travail.

A l'issus de ce travail, je tiens à exprimer ma profonde gratitude à madame D. SAIDJ maitre de conférences à l'institut des sciences vétérinaires de l'université de Blida pour avoir accepté de diriger cetravail. Je la remercie vivement pour son aide, sa patience, sa gentillesse, ses précieux conseils, et son soutien tout le long de la réalisation de cet ouvrage.

Je tiens aussi à exprimer mes sincères remerciements à madame R. BOUKERT maitre-assistante à l'institut des sciences vétérinaires de l'université de Blida pour avoir accepté d'honorer la présidence de mon jury de thèse, je voudrais également remercier madame D. TARZAALI maitre-assistante à l'institut des sciences vétérinaires de l'université de Blida pour avoir accepté d'être membre de mon jury et consacré un temps à examiner le contenu du mémoire.

Je tiens également à exprimer mes vifs remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de mon travail.

Je présente mes chaleureux remerciements aux enseignants de l'institut des sciences vétérinaires pour leur aide et leur orientation durant notre formation.

Dédicaces

Je dédie ce travail à mes parents, en témoignage de ma profonde affection et ma reconnaissance pour leur amour, soutien et confiance.

Je le dédie à toute ma famille et surtout à mes frères Amine et Hamza, et plus particulièrement à ma sœur Amel qui m'a tant soutenu.

A mes chers amies Salima, Katia, Mounia, Lamia et surtout Asma pour l'aide qu'elle m'a apportée.

Merci pour votre aide, votre soutien et votre patience. Je vous dédie ce modeste travail en signe de reconnaissance et d'admiration.

A tous mes camarades du groupe Onze, nous avons passé d'agréables moments de confrérie, de camaraderie, d'efforts et de persévérance, j'espère pour vous tous une longue carrière et une meilleure vie tant sur le plan professionnel que personnel.

Je le dédie aussi à tous ceux qui m'ont encouragé et soutenu par leur amitié et à leur aimable attention.

Résumé

Notre étude bibliographique porte sur plusieurs recherches menées à travers le monde basées sur les produits de la ruche tels que le miel, propolis, venin, gelée royale, apilarnil, afin de prouver l'efficacité de ces derniers dans certaines pathologies dans le domaine vétérinaire, tout en soulignant certaines précautions à prendre.

L'étude a mis en évidence les effets bénéfiques de leurs constituants sur la prévention et/ou le traitement de plusieurs pathologies, par exemple dans le traitement des lésions cutanées, les endométrites, les mammites, les troubles de reproduction ainsi que les arthrites.

Ce domaine reste toujours vierge pour d'autres études d'où l'intérêt d'une intensification des recherches.

Mots clés : Apithérapie, produits de la ruche, abeilles.

ملخص

تركز دراستنا البيولوجرافية على العديد من الأبحاث التي أجريت حول العالم على منتجات النحل مثل العسل، العكبر، سم النحل، الغذاء الملكي والابيلارنيل، لإثبات فعالية هذه المواد في بعض الأمراض في مجال الطب البيطري، مع التأكيد على بعض الاحتياطات الواجب اتخاذها.

أبرزت الدراسة الآثار المفيدة لمكوناتها على الوقاية و / أو علاج العديد من الأمراض، على سبيل المثال في علاج الآفات الجلدية والتهاب بطانة الرحم والتهاب الضرع والاضطرابات التناسلية والتهاب المفاصل.

يظل هذا الحق لدايمًا بكرًا للدراسات الأخرى التي ينطلق منها الاهتمام بتكثيف عمليات البحث.

الكلمات المفتاحية:العلاج بمنتجات النحل، منتجات الخلية، نحل العسل.

Summary

Our bibliographic study focuses on several research conducted around the world based on bee products such as honey, propolis, bee venom, royal jelly, apilarnil, to prove the effectiveness of these in certain diseases in the veterinary field, while underlining some precautions to take.

This study highlighted the beneficial effects of their constituents on the prevention and / or treatment of several pathologies, for example in the treatment of cutaneous lesions, endometritis, mastitis, reproductive disorders and arthritis.

This field remains always virgin for other studies from where the interest of an intensification of the searches.

Keys words: Apitherapy, bee products, honeybees.

Sommaire

Remerciements

Dédicace

Résumé

Sommaire

Introduction

Chapitre I : Généralités sur l'abeille

I-1-Définition	3
I-2-Systématique.....	3
I-3-Morphologie externe.....	3
I-3-1-Corps.....	4
I-3-2-Tête.....	4
I-3-3-Thorax.....	4
I-3-4-Abdomen.....	5
I-4-Anatomie interne.....	5
I-4-1-Appareil digestif.....	6
I-4-2-Appareil excréteur.....	6
I-4-3-Appareil respiratoire.....	7
I-4-4-Appareil circulatoire.....	7
I-4-5-Appareil génital.....	8
I-4-6-Système nerveux.....	8
I-4-7-Système glandulaire.....	9
I-5-Biologie de l'abeille : les castes.....	9
I-5-1-Reine.....	9
I-5-2-Ouvrières.....	10
I-5-3-Faux bourdons.....	10
I-6-Rôle des abeilles dans l'environnement	10
I-6-1-Rôle des abeilles dans la pollinisation.....	10
I-6-2-Rôle des abeilles dans la biodiversité.....	11
I-7-Menaces sur les abeilles.....	12

Chapitre II : Les produits de la ruche

II-1-Miel.....	14
II-1-1-Définition.....	14
II-1-2-Types.....	14
II-1-3-Composition chimique.....	14
II-1-4-Production.....	15
II-1-5-Récolte et conditionnement.....	16
II-1-6-Traitement	16
II-2-Propolis.....	17
II-2-1-Définition.....	17
II-2-2-Types.....	17
II-2-3-Composition chimique.....	17
II-2-4-Production.....	18
II-2-5- Récolte et conditionnement.....	18
II-2-6 Traitement	19
II-3-Venin.....	19
II-3-1-Définition.....	19
II-3-2-Composition chimique.....	19
II-3-3-Production.....	20
II-3- 4-Récolte et conditionnement.....	20
II-3-5-Traitement.....	20
II-4-Gelée royale.....	21
II-4-1-Définition.....	21
II-4-2-Composition chimique.....	21
II-4-3-Production.....	21
II-4-4-Récolte et conditionnement.....	22
II-4-5-Traitement.....	22
II-5-Pollen.....	22

II-5-1-Définition.....	22
II-5-2-Composition chimique.....	23
II-5-3- Production.....	23
II-5-4- Récolte et conditionnement.....	24
II-5-5- Traitement.....	24
II-6-Larves.....	24
II-6-1-Définition.....	24
II-6-2- Composition chimique.....	25
II-6-3- Récolte et conditionnement.....	25
II-7-Pain d'abeille.....	26
II-7-1- Définition.....	26
II-7-2- Composition chimique.....	26
II-7-3- Production.....	26
II-7-4- Récolte et conditionnement.....	27
II-8-Cire d'abeille.....	27
II-8-1- Définition.....	27
II-8-2-Types.....	28
II-8-3- Composition chimique.....	28
II-8-4- Production.....	28
II-8-5- Récolte et conditionnement.....	29
II-8-6- Traitement.....	29

Chapitre III : Utilisations thérapeutiques des produits de la ruche

III-1-Apithérapie.....	30
III-2-Indications.....	31
III-2-1-Miel.....	31
III-2-1-1-Chez les animaux de laboratoires.....	31
III-2-1-2-Chez les lapins.....	37
III-2-1-3-Chez les chiens.....	39

III-2-1-4-Chez les bovins.....	40
III-2-1-5-Chez la jument.....	41
III-2-2-Propolis.....	42
III-2-2-1-Chez les animaux de laboratoires.....	42
III-2-2-2-Chez les lapins.....	46
III-2-2-3-Chez les chiens.....	48
III-2-2-4-Chez les bovins.....	49
III-2-2-5-Chez les équins.....	49
III-2-3-Venin.....	50
III-2-3-1-Chez les animaux de laboratoires.....	50
III-2-3-2-Chez les lapins.....	53
III-2-3-3-Chez les chiens.....	53
III-2-3-4-Chez les bovins.....	54
III-2-3-5-Chez les équins.....	55
III-2-4-Gelée royale.....	56
III-2-4-1-Chez les animaux de laboratoires.....	56
III-2-4-2-Chez les lapins.....	57
III-2-4-3-Chez les ovins.....	58
III-2-5-Pollen.....	59
III-2-5-1-Chez les animaux de laboratoires.....	58
III-2-5-2-Chez les lapins.....	60
III-2-5-3-Chez les volailles.....	61
III-2-5-4-Chez les chiens.....	62
III-2-5-5-Chez les autres espèces.....	62
III-2-6-Larves.....	62
III-3-Administration.....	63
III-3-1-Miel.....	63
III-3-2-Propolis.....	64

III-3-3-Venin.....	64
III-3-4-Gelée royale.....	65
III-3-5-Pollen.....	65
III-3-6-Larves.....	65
Conclusion.....	66
Références bibliographiques.....	67

Liste des tableaux

Tableau 1 : Composition moyenne des miels.....	14
Tableau 2 : Composition chimique de la propolis.....	18
Tableau 3 : Composition moyenne de la matière sèche du venin d'abeille.....	19
Tableau 4 : Composition moyenne de la gelée royale.....	21
Tableau 5 : Composition moyenne du pollen.....	23
Tableau 6 : Composition moyenne de l'apilarnil frais.....	25
Tableau 7 : Composition générale moyenne de la cire d'abeille.....	28

Liste des figures

Figure 1 : Représentation latérale gauche d'une abeille adulte	4
Figure 2 : Anatomie interne de l'abeille mellifère.....	5
Figure 3 : Propolis brune.....	17
Figure 4 : Propolis verte.....	17

INTRODUCTION

Introduction

Depuis la nuit des temps, l'abeille mellifère fascine l'homme : au cœur d'une société hiérarchisée et organisée de façon optimale, ses mystères l'ont longtemps intrigué. L'abeille est également admirée pour son ardeur au travail et ses bienfaits pour l'homme au travers de divers produits de la ruche qu'elle fabrique (miel, propolis, gelée royale...). Depuis les temps les plus reculés, l'homme a su profiter des produits de la ruche. La première représentation iconographique de la relation homme-abeille date de plus de 9000 ans avant Jésus Christ. Le miel est déjà dans la culture médicale des Pharaons et des Indiens. Viennent ensuite la propolis et la cire, qui par le biais d'observations, ont incité les prêtres égyptiens à en faire usage pour la momification de leur monarque (Selamoglu, 2018).

Ce n'est que bien plus tard que les autres produits de la ruche se dévoilèrent à la curiosité humaine. Miel, propolis, pollen, pain d'abeille, cire, gelée royale, venin et larves. Toutes nos découvertes ont montré au fil des études et des observations qu'ils pouvaient contribuer au bien-être et à l'amélioration de la qualité de vie de l'homme et de l'animal (Selamoglu, 2018).

La recherche de médecines alternatives et d'aliments fonctionnels est une nouvelle tendance qui a motivé la recherche sur les composés naturels en particulier ceux riches en polyphénols et flavonoïdes, qui ont montré d'intéressantes propriétés biologiques antioxydantes, dans le but de traitements plus efficaces avec moins d'effets secondaires (Jibril et *al* ; 2019)

L'étude scientifique des produits de la ruche, utilisés à des fins médicales ne s'est développée que récemment. Le Pr. Descottes, pionnier de l'utilisation du miel dans les pansements, a permis de crédibiliser les produits du rucher aux yeux de la communauté scientifique (Descottes , 2009).

Introduction

L'apithérapie est l'usage médical des produits de la ruche. Pratiquée dans le monde, elle fait l'objet de plusieurs études scientifiques mais restent toutefois encore peu nombreuses ou incomplètes (Donadieu et *al* ; 2019). Egalement, c'est une forme de médecine qui évolue d'une année à l'autre en fonction des plantes butinées et de l'abeille elle-même, contrairement à certaines molécules synthétiques comme les antibiotiques par exemple qui font l'objet de phénomènes de résistance observés chez certains germes pathogènes (Sateriale et *al* ; 2018).

Nous aborderons tout d'abord une approche générale de l'abeille domestique et les moyens qu'elle met en œuvre pour élaborer ses produits. Par la suite, une étude plus approfondie nous mènera à découvrir l'ensemble des produits fabriqués ou récoltés par l'abeille et les différents éléments rentrant dans leur composition ainsi que leurs modes de récolte. Et enfin, une troisième et dernière partie présentera plusieurs types d'affections avec des études expérimentales et quelques cas cliniques.

CHAPITRE I

GENERALITES SUR L'ABEILLE

I-Généralités sur l'abeille

I-1-Définition

L'abeille est un insecte hyménoptère (comme les guêpes et les fourmis), apparu il y a 45 millions d'années nettement avant l'homme. Les mieux connus et les plus utilisées en apiculture sont dans le genre *Apis* et font partie de l'espèce *Apis mellifera* comportant plusieurs races qui vivent au sein d'une communauté comprenant trois types d'individus, et dont les habitudes alimentaires, se résument à la consommation du pollen et du nectar récoltés à partir des plantes à fleurs assurant ainsi la pollinisation de 80% des cultures (Biri, 2010).

I-2-Systématique

Les abeilles appartiennent au règne animal, embranchement des arthropodes et à la classe des insectes, et fait partie de l'ordre des hyménoptères. L'ordre des hyménoptères comprend plus de cent mille espèces. Selon Michener (2000), l'infra ordre Aculeata est réparti en trois superfamilles comme la superfamille des Apoïdes qui rassemble les abeilles et les guêpes. Les abeilles font partie de la famille des Apidae et cette dernière a trois sous-familles : Xylocopinae, Nomadinae et Apinae. La sous-famille Apinae possède 19 tribus incluant les Apini (les abeilles mellifères), les Mélipones (incluant les abeilles sans dard), et les Bombini (incluant les bourdons). La tribu Apini possède un seul genre, *Apis* et représente la véritable abeille mellifère. La majorité des manuels d'apiculture déclarent encore qu'il existe seulement quatre espèces : *Apis mellifera*, *Apis cerana*, *Apis florea* et *Apis dorsata*. Tandis que Michener a nommé 11 espèces du genre *Apis* : *Apis andreniformis*, *Apis dorsata*, *Apis koschevnikovi*, *Apis binghami*, *Apis florea*, *Apis nigrocincta*, *Apis breviligula*, *Apis mellifera*, *Apis nuluensis*, *Apis laboriosa* et *Apis cerana* (Bradbear, 2010).

I-3-Morphologie externe

La figure suivante montre une vue latérale de l'abeille adulte :

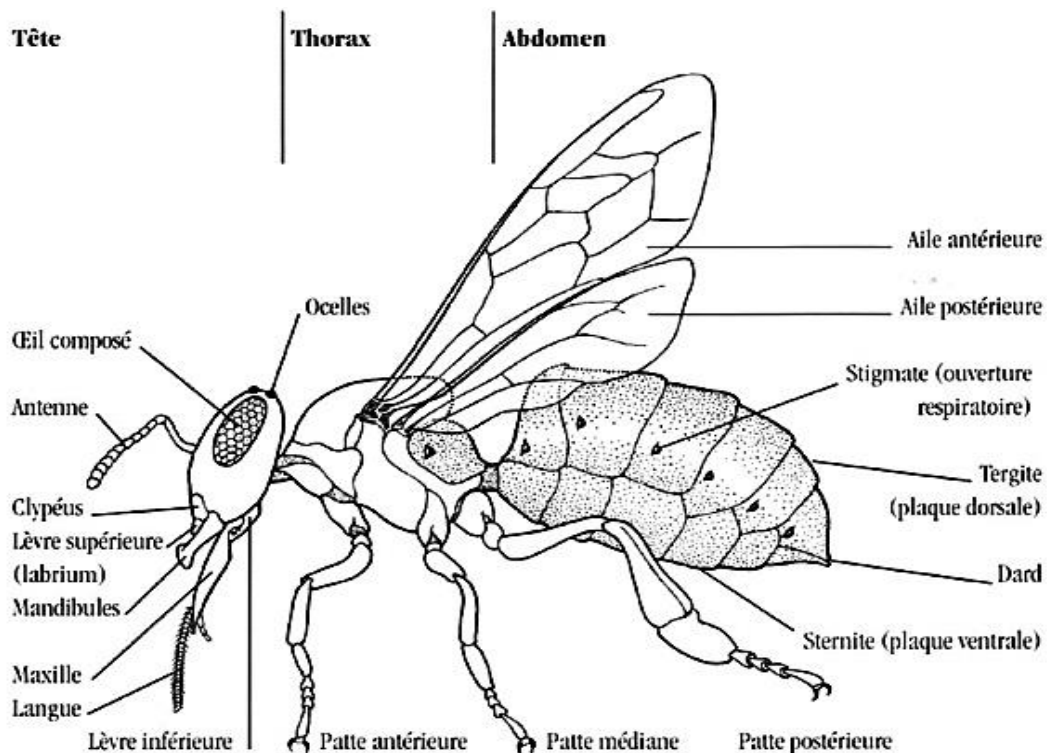


Figure 1 : Représentation latérale gauche d'une abeille adulte (www.pcamus.be)

I-3-1-Corps

Comme tous les hyménoptères, le corps de l'abeille mellifère est composé de trois parties : la tête, le thorax et l'abdomen. Recouvert d'une enveloppe protectrice de chitine appelée exosquelette, et pourvue de soies et de poils robustes qui contribuent à réguler la température, et sert également de capteur pour les sens très fins de l'abeille qui perçoit ainsi divers stimuli mécaniques, chimiques et autres. Les segments de la tête et du thorax sont plutôt fixes tandis que l'abdomen est très mobile (Biri, 2010 ; Spürgin, 2010).

I-1-3-2-Tête

Elle est de forme ovoïde chez la reine, plus ou moins triangulaire ou sub-pyramidale chez l'ouvrière, et arrondie chez le mâle. Sur la tête se trouvent les antennes, les yeux, les ocelles et l'appareil buccal. Chez le faux bourdon en particulier, la tête est plus grosse que celle des autres individus (Biri, 2010).

I-1-3-3-Thorax

Situé entre la tête et l'abdomen, le thorax comprend trois segments communs à tous les insectes, plus une extension du premier segment abdominal spécifique aux hyménoptères.

Il porte deux paires d'ailes et trois paires de pattes, et contient des muscles puissants pour les faire fonctionner (Le Conte, 2002).

I-1-3-4-Abdomen

L'abdomen est constitué de sept segments reliés entre eux par une membrane intersegmentaire et formés chacun d'une partie supérieure, le tergite, et inférieure le sternite. Chez l'ouvrière, il comprend les plaques des glandes cirières sur les sternites 4 à 7, et la glande de Nasanov productrice de phéromones sur la membrane intersegmentaire des tergites 6 et 7. Le dernier segment s'ouvre vers l'appareil vulnérant, l'appareil reproducteur et le rectum. Les faux bourdons ne possèdent ni l'aiguillon ni les glandes cirières, la reine quant à elle est privée de glandes cirières et son abdomen est beaucoup plus développé et légèrement recourbé vers son extrémité postérieure (Biri, 2010 ; Le Conte, 2002).

I-4-Anatomie interne

La figure suivante montre une vue de l'anatomie interne de l'abeille adulte :

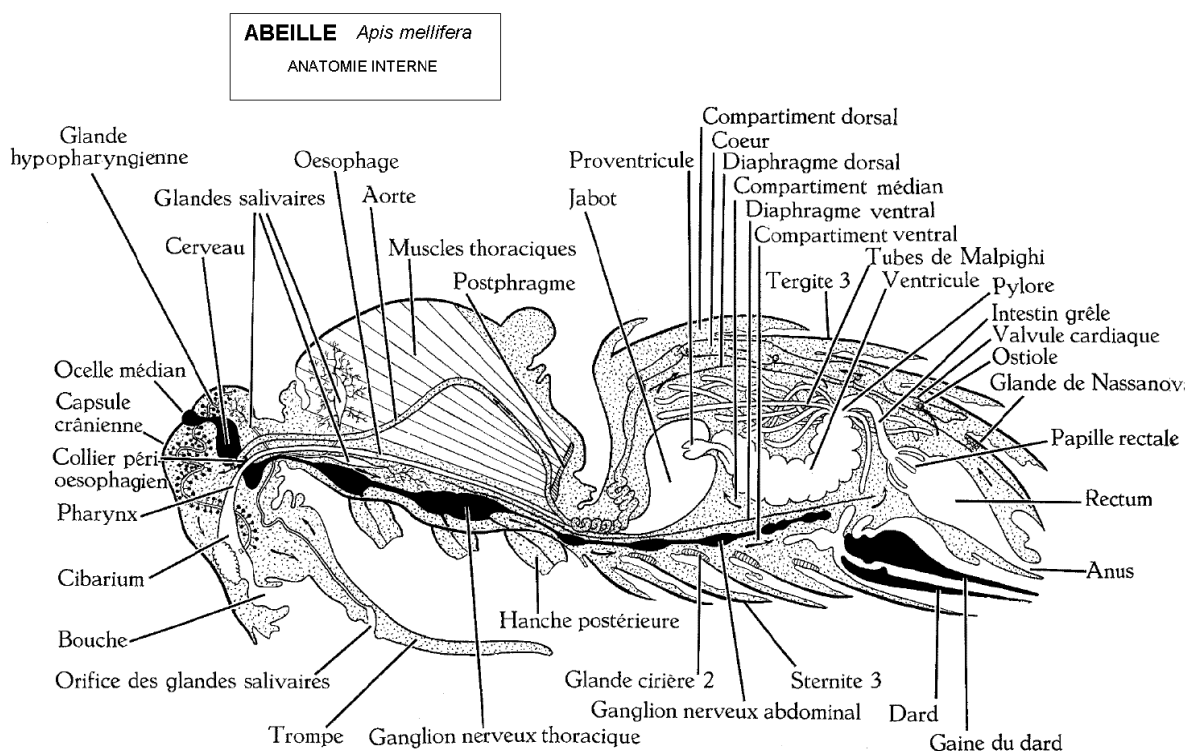


Figure 2 : Anatomie interne de l'abeille mellifère (Encyclopédie universelle, 2016)

I-4-1-Appareil digestif

Le tube digestif s'étend de l'orifice buccal à l'orifice anal, et situé au-dessous du vaisseau dorsal (cœur) et au-dessus de la chaîne ganglionnaire ventrale. Il est divisé en trois parties : l'intestin antérieur, l'intestin moyen et l'intestin postérieur (Biri, 2010).

I-4-1-1-Intestin antérieur

Comprend le pharynx, l'œsophage, le jabot, la vésicule chylifique ou l'estomac proprement dit. Tout d'abord le pharynx qui est situé entre l'arrière bouche et l'orifice occipital est équipé de muscles externes qui facilitent la succion des liquides.

Ensuite, il y'a l'œsophage qui traverse le thorax et se dilate au niveau de l'abdomen pour former le jabot. Le jabot également appelé la poche à miel est le lieu où le nectar subit une transformation particulière donnant lieu à deux phénomènes distincts : la transformation chimique du saccharose en glucose et en fructose, puis la concentration du nectar ainsi transformé. Et finalement derrière le jabot, se trouve la vésicule chylifique avec une soupape en forme de X pour empêcher le retour de l'aliment contenu dans l'intestin moyen vers l'intestin antérieur pendant la régurgitation du miel (Biri, 2010).

I-4-1-2-Intestin moyen

Est le siège de la digestion de la nourriture assurée par les substances enzymatiques sécrétées par les cellules épithéliales. Le bol complètement assimilé passe à travers la valvule pylorique dans l'intestin postérieur (Biri, 2010).

I-4-1-3-Intestin postérieur

La dernière portion de l'appareil digestif, se divise en intestin grêle et en gros intestin. Le gros intestin est beaucoup plus développé par rapport à l'intestin grêle, et présente à son extrémité une ampoule rectale extensible où les abeilles conservent leurs excréments pendant l'hiver avant de les rejeter au printemps au cours d'un vol dit le vol de purification (Biri, 2010).

I-4-2-Appareil excréteur

L'appareil excréteur est représenté par les tubes de Malpighi, annexés au tube digestif au niveau du pylore du ventricule. Les déchets azotés contenus dans le sang passent par osmose

dans ces tubes, puis ils seront rejetés dans l'intestin d'où ils sont expulsés avec les excréments (Biri, 2010).

I-4-3-Appareil respiratoire

Chez l'abeille, il est constitué de stigmates, de trachées et d'un réseau de sacs aériens.

I-4-3-1-Stigmates

Dix paires d'orifices situées de chaque côté des segments thoraciques et abdominaux, munies tout autour de leur ouverture extérieure d'une couronne de soie agissant comme un filtre protecteur des trachées. L'air circule grâce à un système musculaire particulier qui permet l'ouverture et la fermeture de ces orifices. L'inspiration se fait donc à travers les stigmates abdominaux, tandis que l'expiration à travers les stigmates thoraciques (Biri, 2010).

I-4-3-2-Trachées

Forment un réseau complexe de canaux élastiques aboutissant à deux grosses trachées ou sacs aériens communiquant entre eux par des fentes. À partir de ces sacs, d'autres trachées se ramifient en trachéoles à travers lesquelles l'oxygène est acheminé vers les tissus (Biri, 2010).

I-4-4-Appareil circulatoire

Les abeilles disposent d'un appareil circulatoire très caractéristique qui comporte une sorte de cœur rudimentaire appelé vaisseau dorsal, formé d'un conduit unique qui court de l'extrémité de l'abdomen jusqu'à la tête, et de deux diaphragmes, un ventral et un dorsal, leur rôle est de déplacer par leurs mouvements l'hémolymphe hors du vaisseau dorsal vers l'hémocoèle. Le vaisseau dorsal comporte cinq ventricules qui, par contractions, expulse l'hémolymphe vers la tête. Parcourant librement le corps à partir de la tête, l'hémolymphe est aspirée à chaque retour par le vaisseau dorsal, par des orifices appelés ostioles, qui possèdent des valvules cardiaques (Encyclopédie universelle, 2018).

I-4-5-Appareil génital

I-4-5-1-Appareil génital femelle

Comprend deux ovaires composés chez la reine, par un grand nombre de tubes ovariens (entre 120 et 160), et deux oviductes aboutissant dans l'oviducte commun qui se termine par le vagin. Latéralement au vagin, il existe une sorte de sac appelé spermathèque que selon certains auteurs le sperme du mâle au moment de la copulation est déversé dedans où il conserve toute sa vitalité grâce à la sécrétion de la glande spermophile ce qui explique que la reine s'accouple une seule fois dans toute sa vie. Les ouvrières par contre possèdent des organes génitaux rudimentaires insuffisamment développés pour la reproduction, mais il existe quand même des ouvrières pondeuses ou bourdonneuses qui peuvent pondre dans certaines circonstances, des œufs qui ne donneront naissance qu'à des mâles (Biri, 2010).

I-4-5-2-Appareil génital male

Comprend une paire de testicules, avec deux vésicules séminales se réunissent pour donner naissance à un conduit sinueux le canal éjaculateur qui débouche à son tour dans l'organe copulateur. L'appareil reproducteur mâle possède aussi des glandes accessoires sécrétant un liquide qui se mélange au sperme au moment de l'accouplement. Les spermatozoïdes ont une vitalité considérable puisqu'ils peuvent rester fertiles dans la spermathèque de la reine jusqu'à cinq ans, en attendant de participer à la fécondation des ovules (Biri, 2010).

I-4-6-Système nerveux

Le système nerveux de l'abeille est constitué de deux ensembles complémentaires : le système nerveux central avec le cerveau et la chaîne nerveuse ventral. Et le système nerveux stomato-gastrique qui est l'équivalent du système nerveux sympathique des mammifères. Le cerveau comprend trois parties : le protocérébron considéré comme le siège de l'intégration des signaux nerveux, le deutocérébron avec deux lobes antennaires et leurs glomérules, et le tritocérébron constitué du nerf labial des nerfs paracardiaques qui contrôlent les glandes endocrines dont les sécrétions passent dans l'hémolymphe. La chaîne nerveuse est formée par le ganglion sous-œsophagien, deux ganglions thoraciques et cinq ganglions abdominaux (Le Conte, 2002).

1-4-7-Système glandulaire

Les études qui ont été menées pour mettre en évidence les différentes glandes chez les différentes castes, ont pu montrer que les abeilles ont un grand nombre de glandes exocrines répartis sur tout le corps et organisées en organes individualisés ou tégumentaires.

Les glandes endocrines se sont représentées que par les corps allates et cardiaques situés derrière le cerveau, et organisées en ce qu'on nomme le complexe rétro-cérébral. Les corps allates secrètent l'hormone juvénile (JH, juvenil hormone) qui a une grande part dans la différenciation entre ouvrières et reines, en plus des gènes sexuels.

Les glandes exocrines par contre sont plus nombreuses et réparties sur tous les segments de l'animal. Ils existent des glandes communes aux trois castes comme il existe d'autres glandes spécifiques à chacun d'eux. (Encyclopédie universelle, 2016).

I-5-Biologie de l'abeille : les castes

Apis mellifera est un insecte eusocial qui vit dans une colonie composée de trois castes d'individus fertiles et non fertiles : la reine, les ouvrières et les faux bourdons. Ils présentent des différences dans leur morphologie, leur développement larvaire et leur espérance de vie. L'intérêt de la division de la colonie en castes réside dans la répartition du travail. L'effectif de la population peut varier de 20000 à 80000 individus, dont : une reine, 1000 à 4000 mâles (présents uniquement d'avril à septembre), le reste étant constitué par les ouvrières (Le Conte, 2002).

I-5-1-Reine

Elle est la seule femelle fertile de la colonie provenant d'un œuf fécondé. Depuis sa naissance jusqu'à sa mort, la reine est toujours nourrie à la gelée royale qui apporte à la larve une substance bien particulière permettant de modifier son ADN pour en faire une abeille reine et non ouvrière. Elle assure par la ponte la pérennité de la colonie, c'est l'individu central sur lequel repose la cohésion du groupe, grâce à la sécrétion de phéromones incitatrices et modificatrices. Elle est l'objet de tous les soins de la part des ouvrières.

On lit souvent dans la bibliographie qu'elle a une durée de vie de quatre à cinq années en moyenne, cependant son espérance de vie se situe plutôt autour d'un an ou deux ans (Clément, 2009).

I-5-2-Ouvrières

Les femelles stériles forment la majorité des individus de la ruche et participent toutes à tour de rôle, selon leur âge, aux tâches indispensables au bon fonctionnement de la colonie. Dans les six premiers jours de leurs vies, elles restent près du couvain et nettoient les cellules qui viennent de donner naissance à des ouvrières. Puis jusqu'au 15ème jour, elles alimentent les larves par des substances sécrétées par les glandes hyopharyngiennes, et s'occupent de la reine. Enfin Jusqu'au vingtième jour elles occupent diverses fonctions comme le nettoyage, la maçonnerie, la ventilation de la ruche et la protection de la ruche pour les gardiennes. Durant la dernière partie de leurs existences, les ouvrières deviennent butineuses et prélèvent l'eau, le nectar, le pollen et la propolis pour nourrir et entretenir la colonie, elle meurt après quatre ou cinq jours selon la distance parcourue. La durée de vie moyenne chez une ouvrière varie selon la saison : elle peut être de 30 à 60 jours au printemps, 15 à 40 jours en été tandis que les ouvrières d'hiver vivent en moyenne 140 jours (Clément, 2009).

I-5-3-Faux bourdons

Appelés ainsi à cause de leur ressemblance avec le bourdon (*Bombus*). Les males sont des individus haploïdes qui naissent vingt-quatre jours après la ponte d'un œuf non fécondé, leur seule fonction apparente consiste à féconder les jeunes reines lors du vol nuptial par un accouplement qui les fait mourir. Pour ceux qui ne se seraient pas accouplés, une fois la période des vols nuptiaux terminée et dès que les réserves de la ruche diminuent, les bourdons sont chassés, les ouvrières les regroupent au fond de la ruche puis les font sortir de cette dernière, parfois elles n'hésitent pas à les piquer pour les supprimer, c'est ce qui explique pourquoi la durée de leur vie ne dépasse pas 45 jours (Clément, 2009).

I-6-Rôle des abeilles dans l'environnement

I-6-1-Rôle dans la pollinisation

La pollinisation se définit comme le transfert du pollen des anthères (la partie mâle de la fleur) aux stigmates (la partie femelle de la fleur). Selon que le pollen reste sur la même plante ou

bien passe sur une autre, on parle d'autopollinisation ou d'allopollinisation. De nombreuses espèces végétales hermaphrodites nécessitent une pollinisation croisée, l'allopollinisation est ainsi le mode le plus répandu chez les plantes à fleurs. Elle autorise un brassage génétique important par la mise en commun des génomes de deux individus différents, mais nécessite le passage du pollen d'un individu à l'autre. Ce transport peut s'effectuer par des facteurs physiques (pesanteur, eau, vent) ou par des agents biologiques (insectes, oiseaux ou mammifères).

Les pollinisateurs les plus importants à la fois par leur nombre, leur diversité et le nombre d'espèces pollinisées appartiennent à la classe des Insectes, parmi les insectes, les Coléoptères, Diptères, Lépidoptères et Hyménoptères sont les principaux. Ce sont les abeilles (Hyménoptères, Apoïdes), qui constituent les pollinisateurs les plus efficaces. Les espèces solitaires sont bien moins connues du grand public que l'abeille domestique ou les bourdons.

En un seul voyage une abeille mellifère peut visiter entre 50 à 1000 fleurs. Lorsqu'elle commence à butiner pour collecter le pollen et le nectar, elle visite les mêmes espèces de fleurs et reste sur le même lieu jusqu'à ce qu'elle récolte la majorité du nectar disponible, ainsi elle se frotte contre les anthères de la fleur qui portent le pollen et lorsqu'elle vole vers une autre fleur, elle transporte des dizaines de milliers de grains de pollen sur son corps et elle en dépose sur les stigmates.

La pollinisation efficace des insectes (très souvent l'abeille domestique) a une action démontrée sur les rendements de nombreuses récoltes. Dans le cas des grandes cultures oléagineuses et protéagineuses, le rendement est amélioré en termes de quantité : c'est le cas de la luzerne (production de graines), du colza et du tournesol. Ces deux dernières sont particulièrement attractives pour l'abeille domestique et ont un intérêt mellifère. Pour les arbres fruitiers c'est souvent la qualité des fruits (taille, forme, conservation) qui dépend d'une bonne pollinisation (Bradbear, 2010).

I-6-2-Rôle des abeilles dans la biodiversité

Outre la pollinisation directe, les abeilles permettent, par leur rôle, une protection de la forêt et des zones boisées : ainsi au Danemark, les personnes qui vivent dans les forêts se sont rendu compte que la présence des abeilles dans les zones boisées contribuait à protéger les arbres

récemment plantés des prédateurs et diminue le nombre de plants abimés par les chevreuils par rapport aux autres plantations dépourvues d'abeilles. Ce phénomène s'explique par le fait que les abeilles assurent une meilleure pollinisation et permettent le développement des graines de nombreuses autres plantes que le chevreuil peut manger à la place des pousses d'arbres. En pollinisant les arbres, les arbustes et les herbacées, les abeilles sont importantes pour la production des aliments comme les baies, les graines et les fruits que tous les autres animaux et les oiseaux qui dépendent de l'écosystème forestier consomment pour se nourrir (Bradbear, 2010).

I-7-Menaces sur les abeilles

En Algérie, cinq maladies des abeilles figurent sur la liste des maladies animales à déclaration obligatoire, fixée par décret exécutif no 95-66 du 15 mars 2006 modifié et complété. Ce sont : la varroase, les loques (américaine et européenne), la nosérose et l'acariose des abeilles. En plus de ces maladies, les abeilles peuvent être exposées aux divers agents chimiques susceptibles d'être présents dans l'environnement. Elles peuvent se contaminer lorsqu'elles sont présentes au moment d'un traitement phytosanitaire réalisé généralement par pulvérisation, ou bien par l'ingestion de l'eau ou du miellat de pucerons pollués, et même quand elles consomment du nectar et du pollen contaminés.

Les pesticides tuent souvent directement les abeilles (intoxication aiguë) ce qui engendre un dépeuplement rapide des nids suite à la mort des adultes ou des larves, mais ils peuvent aussi agir à des doses sublétales (intoxication chronique). Ils provoquent également des altérations morphologiques aux stades immatures, des troubles de butinage ainsi qu'une augmentation de la mortalité du couvain. Selon Alaux et *al.*, (2010), les pesticides peuvent constituer une source de stress et réduire la résistance aux pathogènes tels que *Nosema* (Adjlane et *al.*, 2012). Les néonicotinoïdes sont des insecticides, largement utilisés et dont les ventes ne cessent d'augmenter depuis leur apparition sur le marché en 1991. Ils comprennent actuellement une petite dizaine de molécules, ciblant dans le cerveau les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine.

En 2013, la Commission Européenne a suspendu 3 néonicotinoïdes en se basant sur des travaux de l'AESA. Plusieurs études scientifiques ont mis en évidence la toxicité de ces insecticides sur les abeilles et bourdons, en laboratoire et lors de tests en conditions

contrôlées. En 2018, il est généralement considéré que « l'exposition chronique à ces insecticides largement utilisés affecte les abeilles et de nombreux autres invertébrés » et en février l'AESA a confirmé la toxicité de l'imidaclopride, du clothianidine et du thiaméthoxame pour les abeilles domestiques et sauvages (Wikipédia, 2019).

L'abeille est une clef écologique essentielle, et sa disparition entraînerait de graves problèmes pour la nature et, en cascade, pour l'espèce humaine. Dans ce contexte, la conservation de l'abeille compte dans les préoccupations majeures de l'Homme.

CHAPITRE II

LES PRODUITS DE LA RUCHE

II-Les produits de la ruche

II-1- Miel

II-1-1-Définition

D'après l'annexe du codex Alimentarius norme pour le miel, le miel est défini ainsi : le miel est la substance naturelle sucrée produite par les abeilles *Apis mellifera* à partir du nectar de plantes ou à partir de sécrétions provenant de parties vivantes de plantes ou à partir d'excrétions d'insectes butineurs laissées sur les parties vivantes de plantes, que les abeilles butinent, transforment en les combinant avec des substances spécifiques qu'elles sécrètent elles-mêmes, déposent, déshydratent, emmagasinent et laissent affiner et mûrir dans les rayons de la ruche (CODEX STAN 12-1981, révisé en 2001).

II-1-2-Types

Il existe de nombreuses variétés de miels, correspondant aux fleurs et plantes visitées par les abeilles :

- Les miels monofloraux ou unifloraux aussi appelés « miels de cru » qui proviennent de façon prédominante d'une seule espèce végétale.
- Les miels polyfloraux ou « miels toutes fleurs » ou « miels mille fleurs » qui résultent de la récolte des abeilles sur plusieurs espèces végétales (Clément, 2009).

II-1-3-Composition chimique

La composition moyenne d'un miel est décrite dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : Composition moyenne des miels (Cardinault, 2016)

Types de composés	Teneur	Détails
Eau	18-20 %	
Glucides	78-80 %	Monosaccharides : glucose, fructose Disaccharides : maltose, isomaltose, saccharose Polysaccharide : erlose, raffinose, mélézitose
Acides organiques	traces	Acides gluconique, formique, malique, citrique, succinique, oxalique, acétique

Protéines et acides aminés	0-0.18 %	Défensine, albumine, globuline, proline, tyrosine, leucine, histidine, glycine, méthionine, acide aspartique
Lipides	traces	Acides palmitique, oléique, linoléique, butyrique, caprique, caproïque, valérique
Minéraux et oligo-éléments	0.3 %	Potassium, fer, calcium, zinc, chrome, sodium, manganèse, magnésium, cuivre, nickel, cobalt
Enzymes		Gluco-oxydase, catalase, diastase, phosphatase, amylase α et β , invertase, α -glucosidase
Vitamines	traces	B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 et parfois C, A, E, D, K
Pigments		Caroténoïdes, polyphénols
Substances aromatiques		Alcool, aldéhyde, acétone, esters
Divers		Peroxyde d'hydrogène, HMF, résidus médicamenteux, pesticides, métaux lourds

II-1-4-Production

Le miel est fabriqué à partir des récoltes de l'abeille, principalement à partir du nectar, mais aussi à partir du miellat, qu'elle butine sur les fleurs et les plantes (Molan, 1998). Le nectar est une exsudation sucrée produite par les glandes de la fleur, les nectaires, qui acheminent la sève dans les fleurs pour attirer les insectes pollinisateurs et assurer ainsi la survie de l'espèce. Il est composé d'une majorité de sucres, d'eau et de substances diverses. Le miellat, est une substance sucrée constituée par les excréments liquides des Homoptères (cochenilles, psylles et pucerons), peut également être récolté par les abeilles en complément ou en remplacement du nectar pour produire un miel de composition différente. Cette récolte reste cependant aléatoire et dépend de facteurs divers, notamment climatiques (Molan, 1998).

Grâce à leur pièces buccales, les butineuses prélèvent le nectar des fleurs et l'emmagasinent dans le jabot, où ce liquide sucré subit ses premières transformations sous l'action des enzymes (transformation du saccharose en glucose et fructose). Les abeilles le rapportent rapidement à la ruche, où elles le déshumidifient progressivement en le brassant avec leurs pièces buccales, en ventilant avec leurs ailes et au cours de la trophallaxie. Les réactions chimiques qui se produisent avec leurs sécrétions réduisent également la quantité d'eau. Lorsque le miel atteint la teneur en eau souhaitée, les abeilles bouchent les alvéoles avec de la cire. Le miel emmagasiné ainsi à l'abri de l'humidité de l'air peut se garder pendant des mois sans s'altérer (Ballot Flurin, 2010).

II-1-5-Récolte et conditionnement

Les techniques de récolte, d'extraction et de filtration influencent la qualité et les propriétés du miel. La meilleure période pour récolter le miel est après la pleine saison apicole. La sélection des cadres est un élément déterminant : il faut qu'ils soient au moins operculés à 80% afin que le miel soit mûr. Sinon, le taux d'humidité supérieur à 18 % peut déclencher une fermentation après extraction. Le miel peut être extrait par flottation ou égouttage, par pressage ou par centrifugation mécanique. Ensuite filtré pour éliminer les petites impuretés avant d'être épuré et conditionné (Ballot Flurin, 2010).

II-1-6-Traitement

Pour le miel, il existe toute une technologie, comme il en est une pour les autres denrées alimentaires afin d'apporter à l'acheteur la garantie de la qualité. La pasteurisation permet de tuer tous les germes susceptibles d'entraîner la fermentation du miel, et de détruire tous les cristaux primaires de glucose qui sont à l'origine de la prise en masse du miel. L'appareillage comporte principalement des plaques chauffante parallèles entre lesquelles le miel va circuler en lames minces (Louveaux, 1959). Elle consiste à porter le miel à l'abri de l'air, à une température de l'ordre de 78°C pendant 6 à 7 minutes, puis le refroidir rapidement.

D'après Gonnet et *al.*, (1964), le miel pasteurisé n'est pas altéré dans l'essentiel de sa composition. Il n'y a pas formation importante d'H.M.F et le pouvoir antibactérien est à peine réduit. Le miel pasteurisé est garanti contre toute fermentation ultérieure et peut être stabilisé à l'état liquide pour une période de 6 à 8 mois à condition qu'il soit bien épuré et qu'on n'utilise que des récipients lavés.

Il y a une autre méthode qui est utilisée pour avoir du miel à usage médical, c'est l'irradiation aux rayons à 25 kGray (kGy). Cette technique de stérilisation ne dégrade pas les composants antibactériens du miel et abaisse la charge bactérienne très significativement. Des miels contenant 1.000 et 10.000 spores de *Clostridium perfringens* et *C. tetani* par gramme ont été traités à 25 kGy de rayons. Et ont ensuite montrés une stérilité totale. (Molan et Allen, 1996 ; Tomczak, 2010).

II-2-Propolis

II-2-1-Définition

La propolis est une substance résineuse, aromatique, gommeuse, de couleur variable, récolté par les abeilles sur l'écorce et les bourgeons de certaines plantes ou arbres à laquelle elles ajoutent leurs propres sécrétions comme la salive et la cire (Biri, 2010).

II-2-2-Types

Il existe plusieurs types de propolis en fonction de la zone géographique, des végétaux et des arbres présents. La propolis est généralement classée en 3 types de couleurs différentes :

- La propolis européenne de couleur brune riche en flavonoïdes qui provient majoritairement des peupliers et du marronnier.
- La propolis verte du Brésil qui est riche en artepillin C18, provient de *Baccharisdracunculifolia*.
- La propolis rouge provenant de *Dalbergia escastaphyllum*.

(www.apitherapiefrancophone.com)



Figure 3 : Propolis brune (Bruneau, 2014)



Figure 4 : Propolis verte

(www.beepharm.com/BeepharmSite)

II-2-3-Composition chimique

La composition moyenne de la propolis est décrite dans le tableau ci-dessous :

Tableau 2 : Composition chimique de la propolis (Pietta et *al.*, 2002).

Types de composés	Teneur	Détail
Résines et baumes	45-55 %	Flavonoïdes, acides phénoliques + esters
Cire et acides gras	25-35 %	La cire d'abeille et des plantes
Huiles essentielles volatils	10 %	Anéthol et eugénol
Pollen	5 %	Protéines (6 acides aminés libres > 1 % Arginine et proline jusqu'à 4 % du total
Autres composés organiques et substances minérales diverses	5 %	Cétones, lactones, quinones, stéroïdes, acides benzoïque, vitamine A, B, sucres, 14 traces de minéraux

II-2-4-Production

L'abeille mord et arrache des morceaux de résine de plante avec ses mandibules, les malaxent avec de la salive puis les entassent dans les poils de leurs pattes. De retour à la ruche, les corbeilles seront vidées et la propolis sera utilisée par les ouvrières de l'espèce *Apis mellifera* pour protéger leurs nids de l'humidité, des courants d'air, pour les isoler du danger. La propolis sert aussi à maintenir l'hygiène, elle est utilisée en couches fines pour vernir l'intérieur des alvéoles à couvain avant que la reine y pondre ses œufs, fournissant ainsi une unité résistante, imperméable et hygiénique pour le développement des larves (Bradbear, 2010).

II-2-5-Récolte et conditionnement

La propolis peut être raclée de la ruche et récoltée jusqu'à ce qu'il y en ait suffisamment à vendre. Pour la collecte commerciale de la propolis de l'*Apis mellifera* en ruche à cadres, une feuille en plastique avec de nombreuses petites fentes (moins de 6 mm chacune) est placée dans la ruche. Les abeilles bouchent ces ouvertures avec de la propolis. La feuille est ensuite retirée de la ruche. Si elle est placée dans un congélateur, il sera possible, lorsqu'elle sera suffisamment froide, de plier la feuille et de dégager tous les petits morceaux de propolis.

La propolis est généralement conservée dans des récipients hermétiques, à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité (Bradbear, 2010).

II-2-6-Traitement

La lyophilisation de la propolis conserve ses constituants actifs et ses propriétés physiques et chimiques. En Europe de l'est, il est fréquent de dissoudre la propolis dans de l'alcool éthylique. Cet extrait est à son tour dissous dans une solution organique amine, la solution ainsi obtenue est ensuite filtrée et les résidus de cire sont éliminés. Elle est alors soluble dans une solution aqueuse et peut être lyophilisée sous vide et congelé (Bradbear, 2010).

II-3-Venin

II-3-1-Définition

Le venin est un produit biologique de l'abeille qui n'est pas récolté sur les plantes comme le miel, le pollen et la propolis. C'est une sécrétion glandulaire stockée dans une vésicule spéciale et éliminée en cas de danger dans un réflexe d'auto-défense (Mizrahi et Lensky, 2013).

II-3-2-Composition chimique

La composition moyenne du venin est décrite dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3 : Composition moyenne de la matière sèche du venin d'abeille (Mizrahi et Lensky, 2013)

Types de composés	Teneur
Mellitine	30-50 %
Phospholipase A2	10-20 %
Apamine	3 %
Hyaluronidase	2 %
Peptide MCD (mast cell degranulating peptide)	2 %
Histamine	<1

II-3-3-Production

Les abeilles produisent leur venin dans leurs glandes venimeuses, il est sécrété dans une glande acide ramifiée et dans la glande alcaline de Dufour. C'est la glande venimeuse ou glande acide qui est responsable de la production principale du venin, la glande alcaline (ou glande lubrifiante ou glande de Dufour) serait quant/ à elle à l'origine de la lubrification du conduit, cependant son rôle n'est pas totalement élucidé et il semblerait que ses sécrétions jouent un rôle dans la composition et donc l'action du venin. La synthèse des venins commence après deux ou trois jours, tandis que le taux de production maximal est atteint lorsque les abeilles ont deux ou trois semaines, ce qui correspond à la période pendant laquelle l'abeille devient butineuse ou gardienne. Les ouvrières plus âgées produisent moins de venin. Une piqûre contient environ 100 µg de venin sec. Sa quantité maximale étant celle des reines nouvellement émergées, afin de faciliter leur combat pour la survie contre les reines concurrentes (Bogdanov, 2016).

II-3-4-Récolte et conditionnement

La récolte du venin peut se faire à l'aide d'un treillis souple électrifié placé sur la planche d'envol de la ruche. En passant dessus, les abeilles sont irritées et piquent sans perdre leur dard. Le venin est recueilli entre deux plaques de verre et immédiatement séché pour être conservé. Cette méthode rend les abeilles agressives, mais ne les tue pas. Elle permet de conserver du venin sec (alors appelé apitoxine) pour préparer des solutés injectables à l'usage des médecins (Ballot Flurin, 2010).

II-3-5-Traitement :

Après le prélèvement, il reste encore trois autres opérations à réaliser avant d'obtenir un produit commercialisable : la dessiccation complète de la poudre obtenue, la purification du produit qui contient encore un bon nombre de particules parasites et enfin la lyophilisation du venin (Fayet, 2013).

II-4-Gelée royale

II-4-1-Définition

La gelée royale est un liquide laiteux qui nourrit les larves des abeilles, elle est sécrétée par un ensemble de glandes salivaires, la plus importante étant la glande pharyngienne des jeunes ouvrières nommées nourrices. Elle contient des sucres et des protéines ajoutés par les estomacs des abeilles ouvrières. C'est une substance indispensable pour la ruche car elle assure son existence et son fonctionnement, une larve destinée à devenir une reine se développe dans une alvéole en cire particulièrement spacieuse à l'intérieur de laquelle les nourrices apportent de grandes quantités de gelée royale qui contient de nombreuses hormones de croissance (Bradbear, 2010).

II-4-2-Composition chimique

La composition moyenne de la gelée royale est décrite dans le tableau ci-dessous :

Tableau 4 : Composition moyenne de la gelée royale (Mizrahi et Lensky, 2013).

Types de composés	Teneur	Détail
Eau	67 %	
Glucides	11 %	Glucose, fructose, sucrose...
Protéines	12.5 %	Acides aminés (dont les 8 essentiels)
Lipides	05 %	-2 HDA, 10 HDA, acide gluconique, acide dicarboxylique
Vitamines	<0.1 %	B1, B2, B6, C, E
Minéraux	<0.1 %	calcium, zinc, sodium, fer, magnésium, potassium...
Stérols	<0.1 %	24-Methylene cholestérol, β -stigmastérol

II-4-3-Production

La gelée royale est un produit strictement apiaire, il n'est pas fabriqué à l'aide des matières extérieures comme le pollen ou le nectar des fleurs, mais entièrement composé de sécrétions des abeilles (sécrétion hypo-pharyngienne et des glandes

mandibulaires). Elle constitue la nourriture exclusive de toutes les larves les 3 premiers jours et de la reine pendant toute la durée de son existence (Bradbear, 2010)

II-4-4-Récolte et conditionnement

La récolte de la gelée royale nécessite un équipement particulier et un personnel qualifié préparées spécialement pour la production de gelée royale. Le principe consiste à rendre les colonies orphelines, elles doivent élever des larves comme si elles devaient produire une nouvelle reine. L'apiculteur leur propose donc des barrettes munies de cellules, dans lesquelles il a placé de jeunes larves prélevées dans un cadre à couvain. Durant trois jours et demi, les abeilles vont les garnir de gelée royale, et avant que les cellules ne soient operculées, les barrettes sont récupérées, les larves retirées et la gelée royale aspirée et filtrée (Clément, 2009). Après la récolte, la gelée royale doit être conservée dans des flocons stériles, hermétiques, opaques et en verre.

Le conditionnement doit se faire dans des conditions d'hygiène irréprochables, dans une pièce où les risques de réchauffement et d'exposition à la lumière sont maîtrisés. La gelée royale doit être immédiatement entreposée et maintenue au froid, entre 2 et 5°C, dans un réfrigérateur spécifiquement affecté à cet usage, maintenu en état de propreté rigoureuse et muni d'un thermomètre de contrôle (Groupement de producteur de gelée royale, 2018).

II-4-5- Traitement

La gelée royale fraîche se détériore rapidement, après la récolte elle doit être congelée, mise sous gaz, ou lyophilisée (Bradbear, 2010).

II-5-Pollen

II-5-1-Définition

Le pollen constitue l'élément fécondant mâle de la fleur, il apparaît sous forme de minuscules grains de forme plus ou moins ovoïde initialement contenus dans les anthères à l'extrémité des étamines. Le pollen est l'unique source de protéines dans la ruche ce qui en fait un aliment indispensable pour la colonie. La couleur et la composition du pollen varient d'une espèce

végétale à l'autre offrant des teintes jaunes plus ou moins foncés, bleue, rouges et même noires (Clément, 2009).

II-5-2-Composition chimique

La composition moyenne du pollen est décrite dans le tableau ci-dessous :

Tableau 5 : Composition moyenne du pollen (www.apitherapie-fr.ch)

Types de composés	Teneur
Glucides	30-40 %
Protéines	23.7-37 %
Lipides	4.5-5 %
Eau	3-20 %
Cellulose	15 %
Oligo-éléments	5 %

II-5-3-Production

Les abeilles mellifères collectent du pollen sur les étamines des fleurs où elles récoltent le nectar. En effet, le pollen colle à leurs poils et régulièrement, l'abeille le brosse en utilisant la brosse à pollen dont sont dotées ses pattes avant. Le triturant avec sa salive, elle en fait des pelotes qu'elles rangent ensuite dans les corbeilles à pollen situées sur les pattes arrière. Ramenés à la ruche, ces pelotes sont données aux ouvrières qui les écrasent avec leur tête dans les alvéoles des rayons, en ajoutant une petite quantité de miel et de salive. Elles mélangent bien l'ensemble pour en faire du pain d'abeille.

Comme le miel, le pollen est stocké dans les alvéoles en cire d'abeille, puis il sera principalement mangé par les abeilles ouvrières durant les premiers jours de leur vie d'adulte et utilisé par elles pour nourrir le couvain des larves en développement (Mutsaers et al., 2005).

II-5-4-Récolte et Conditionnement

Pour la récolte du pollen, les apiculteurs utilisent souvent des trappes à pollen munies de grilles à mailles de 4,5 millimètres, qu'ils placent à l'entrée de la ruche. Les abeilles passent ainsi à travers ces mailles et sont délestées de leurs pelotes de pollen qui tombent dans un tiroir et seront ensuite récoltées chaque jours (Clément, 2009).

Une fois que le pollen est récolté, il doit être séché, en utilisant un courant d'air sec et chaud (inférieur à 40-45°C) à travers des couches minces de pelotes pendant 10 heures. Cette opération s'effectue dans l'obscurité ou aux rayons infrarouges. Une fois que le pollen est sec, il faut éliminer les impuretés (insectes, fragments d'abeilles, esquilles de bois, etc.), puis le conserver à l'abri de l'humidité (Bradbear, 2010).

II-5-5-Traitement

En plus du séchage, le pollen peut être aussi congelé le jour de sa récolte et vendu dans des emballages sous vide : ce système permet la conservation d'un plus grand nombre d'éléments actifs. Les pelotes de pollen séchées se conservent à température ambiante mais la chaleur va les priver de leur activité enzymatique, de leurs antioxydants, et des composants volatils et thermolabiles. Il faudra alors les conserver à l'abri de l'humidité. D'autres méthodes de traitement du pollen sont utilisées, surtout pour préparer le pollen sous forme galénique : en comprimés, en granulés et mélangé à du miel (Bradbear, 2010).

II-6-Larves

II-6-1-Définition

En apiculture, le couvain est constitué d'œufs, de nymphes et de larves de différentes castes, ces dernières sont classées en 3 catégories : celles d'ouvrières, celles de faux bourdon et celles de reines. Ce sont surtout les larves des faux bourdons qui peuvent être consommés (Mutsaers et *al.*, 2005).

Sur le marché, le produit Apilarnil est très répondeu. C'est une préparation à base de larves de faux bourdons, brevetée par Nicolae V. Iliesu. Obtenu par une méthode spéciale de malaxage de larves de mâles de sept jours avec la nourriture contenue dans les cellules de mâles des cadres respectifs. Le nom du produit évoque son origine apicole (api), la provenance larvaire

(lar) et les initiales de son inventeur (nil). Il a été breveté sous ce nom et enregistré comme marque déposée (Strant, 2015).

II-6-2-Composition chimique

La composition moyenne du l'apilarnil est décrite dans le tableau ci-dessous :

Tableau 6 : Composition moyenne de l'apilarnil frais (Strant, 2014).

Types de composés	Teneur	Détail
Eau	67 %	
Protéines	10-15 %	enzymes (amylase, esterases), et un taux élevé de globulines.
Glucides	10-15 %	
Lipides	5 %	
Minéraux	1 %	calcium, magnésium, phosphore, fer manganèse, cuivre, zinc sodium, potassium
Vitamines	1 %	A, B1, B2, B6, D...
Produits non encore identifiés	2 %	

II-6-3- Récolte et conditionnement

Etant donné que le retrait du couvain n'est pas bon pour le développement de la colonie ni pour la production du miel, il est recommandé de ne récolter que du couvain mâle et en toute petite quantité car la fonction des faux-bourçons se limite à l'accouplement avec les jeunes reines pendant la miellée. Le couvain mâle peut être récolté au moyen d'une fourchette désoperculante (Mutsaers et *al.*, 2005).

Apilarnil doit être récolté dans des conditions d'hygiène maximales et congelé toutes les 30 minutes pendant la récolte. Les ustensiles utilisés dans la production d'apilarnil devraient être désinfecté (bouilli) après chaque extraction. Le transport doit être effectué dans des conditions de température du congélateur minimum (-10°C) (Strant, 2014).

II-7-Pain d'abeille

II-7-1-Définition

Le pain d'abeille est un mélange de pelotes de pollen, de miel et de ferments lactiques. C'est un produit vital pour la colonie car il constitue son unique source de protéines notamment lors des périodes de production de la gelée royale ou lors de l'élevage du couvain. Il présente également de nombreuses propriétés et est souvent utilisé en apithérapie (Mutsaers et *al*, 2005 ; Aosan, 2015).

II-7-2-Composition chimique

La composition chimique du pain d'abeilles est complexe et variable en fonction des sources florales prédominantes, étant proche de celle du pollen dont il provient, Il est reconnu que le pollen a un contenu protéique élevé, sous forme de protéines, oligopeptides et acides aminés. On peut y trouver tous les acides aminés essentiels, dans un rapport équilibré. Ce contenu est complété par une grande variété d'enzymes : environ 100 enzymes (oxydoréductase, hydrolase, transférase, isomérase, lipase) (Aosan, 2015).

Le pain d'abeille contient par ailleurs les substances suivantes : des flavonoïdes, des polyphénols, des phytostérols et du kaempférol. des vitamines C, B1, B2, E, H (biotine), K, P (rutine), acide nicotinique, acide folique et acide pantothénique. Des pigments, carotènes et anthocyanes. Plus de 25 minéraux et oligo-éléments comme le fer, le calcium, le magnésium, le phosphore, le kalium, le cuivre, le zinc et le sélénium (Mutsaers et *al*, 2005).

II-7-3-Production

Les abeilles déposent le pollen pré-mélangé avec du nectar dans les alvéoles en le tassant avec leurs têtes, le couvrant ensuite d'une fine pellicule de miel. Contrairement aux alvéoles contenant du miel, les alvéoles de pain d'abeilles ne sont pas recouvertes de cire. Dans les douze premières heures suivant le dépôt du pollen, certaines bactéries des genres *Pseudomonas*, *Lactobacillus* et des levures *Saccharomyces* se développent intensément (Pain et Maugenet, 1966), Permettant ainsi la transformation du pollen en pain d'abeilles en trois étapes qui correspondent aux trois types de micro-organismes présents.

Lors du processus de fermentation, le pH diminue, ce qui détruit certains types de bactéries potentiellement nuisibles, et certains composés aromatiques sont produits. Quand les trois étapes de transformation microbienne prennent fin, au bout de 15 jours environ, le pain d'abeilles devient un produit quasi stérile. La fermentation donne au pain d'abeilles une valeur nutritionnelle considérée comme deux à trois fois plus élevée que le pollen dont il provient (Aosan, 2015).

II-7-4-Récolte et conditionnement

L'extraction du pain d'abeilles peut se faire de deux façons différentes. La première consiste à faire stocker le pollen dans des cadres spéciaux dont le fond est amovible. Le pain d'abeilles peut être ainsi poussé avec un emporte-pièce spécifique. La seconde technique consiste à découper la partie des cadres qui contient du pain d'abeilles, ces morceaux de cadre seront placés au congélateur. Une fois congelés, ils seront déposés dans un appareil spécial qui va déchiqueter le cadre. Le pain d'abeilles va conserver sa forme et la cire va se déchirer, permettant ainsi de trier la cire du pollen avec un tamis (Aosan, 2015).

Le pain d'abeille est conservé comme la plupart des produits de la ruche, dans un endroit frais (+4°C) et sec. Surtout pas au réfrigérateur, qui est un endroit humide. Il doit être gardé à l'abri de toute lumière et rayon U.V (Greuse, 2012).

II-8-Cire d'abeille

II-8-1-Définition

La cire d'abeille est une matière molle, de couleur crème à jaunâtre produite par les glandes cirières des ouvrières qui l'utilisent pour construire les rayons qui structurent leur nid. Elle est produite par toutes les espèces d'abeilles. La cire produite par les espèces asiatiques d'abeilles se nomme la cire Gedha, ses propriétés chimiques et physiques sont différentes de celles de l'*Apis mellifera*, elle est moins acide. Les cires produites par les bourdons sont très différentes de celles qui sont produites par les abeilles à miel (Bradbear, 2010).

II-8-2-Types

La cire peut être classée en 3 types différents selon la couleur et la qualité :

- La cire d'opercules : c'est une cire fraîche et pure qui provient des opercules en cire qui servent à sceller les rayons mûrs, elle est de très bonne qualité et largement utilisée en apithérapie et en cosmétique.
- La cire jaune : Elle provient des alvéoles qui ont contenu du miel. Sa teinte, son odeur et sa texture varient selon les plantes butinées autour de la ruche.
- La cire noire : c'est la cire des rayons qui étaient utilisés pour le couvain, et des morceaux de renforcement construits par les abeilles qui font partie de la structure du nid. La coloration de cette cire est due aux apports en propolis et aux traces de cocons laissées à chaque naissance (Ballot Flurin, 2010).

II-8-3-Composition chimique

La composition moyenne de la cire est décrite dans le tableau ci-dessous :

Tableau 7 : Composition générale moyenne de la cire d'abeille (Mizrahi et Lensky, 2013).

Types de composés	Teneur
Hydrocarbures	14 %
monoesters	35 %
Diesters	14 %
Triesters	3 %
hydroxy esters et polyester	12 %
Acides	12 %

II-8-4-Production

La cire est sécrétée par les jeunes ouvrières de treize à dix-huit jours à partir des quatre paires de glandes à cire sur la surface ventrale des tergites abdominaux. Les glandes cirières vont produire une substance liquide et grasse qui va se solidifier en petites écailles transparentes qui vont être travaillées par l'abeille grâce à ses mandibules. Cette cire va être triturée,

malaxée, mélangée avec d'autres sécrétions pour être utilisée à la construction du rayon ou encore pour sceller les alvéoles. Les abeilles sont poussées à produire de la cire lorsqu'il y a un surplus de miel à stocker et que les rayons ne suffisent pas à le stocker. Les abeilles consomment environ 8 kg de miel pour produire 1 kg de cire (Bradbear, 2010).

II-8-5- Récolte et Conditionnement

La cire d'opercules est récoltée après l'ouverture des cellules pour l'extraction du miel, alors que la cire noire ou jaune est obtenue en pressant les rayons vidés de leur miel. La cire est généralement fondue dans un extracteur solaire à 68-70°C, qui lui permet de fondre et d'être purifié de façon simple et efficace. L'extracteur est composé d'une boîte avec un couvercle en verre ou en plastique transparent, et d'une feuille de métal inclinée placée à l'intérieur. Les morceaux de rayon sont déposés sur la feuille de métal et au fur et à mesure qu'ils fondent, la cire s'écoule le long de la pente dans un récipient, les impuretés de la cire restent sur un écran en mailles de métal qui empêche que les débris se glissent dans le récipient.

Ensuite, la cire sera transformée en un bloc solide et stockée sous forme de pains dans des récipients hermétiques, placée dans un endroit frais dont la température ne dépasse pas 40°C. La cire d'abeille peut être conservée pendant plusieurs années sans qu'elle perde sa qualité (Bradbear, 2010).

II-8-6-Traitement

La cire doit subir une stérilisation à 130°C pendant 20 minutes, à condition il ne faut pas dépasser les 180° C, température d'évaporation et risque d'inflammation de la cire d'abeille (Mutsaers et *al.*, 2005).

CHAPITRE III

UTILISATIONS THERAPEUTIQUES DES PRODUITS DE LA RUCHE

III-Utilisations thérapeutiques des produits de la ruche

III-1-Apithérapie

L'apithérapie consiste à utiliser des produits de l'abeille tels que le miel, le pollen, la propolis, la gelée royale, le venin d'abeille, la cire et l'apilarnil pour prévenir ou traiter les maladies et favoriser la guérison (Hellner et *al.*, 2008). Selon le Dr. Albert Becker, président de l'AFA, et spécialiste en médecine générale : « L'apithérapie est le traitement préventif ou curatif des maladies humaines ou vétérinaires par les produits biologiques issus ou extrait du corps même de l'abeille, sécrétés par elle ou récoltés et transformés par elle» (Cetam, 2010).

Les racines de l'apithérapie remontent à plus de 6000 ans de la médecine dans l'Egypte ancienne. Les Grecs et les Romains utilisaient également des produits apicoles à des fins médicinales. Ceci est décrit par Hippocrate, Aristote et Galien, qui prescrivirent l'utilisation de miel et de venin d'abeille pour guérir la calvitie.

En Europe de l'Est en particulier, l'apithérapie a une longue tradition. Cependant, après la chute du rideau de fer, la médecine moderne y est devenue de plus en plus populaire et l'apithérapie est plus ou moins tombée dans l'oubli. Les partisans de l'apithérapie pensent que les produits apicoles peuvent être utilisés pour soigner la plupart des maladies, ce pour quoi il n'existe aucune base scientifique. En médecine moderne, l'utilisation des produits de la ruche est limitée à certaines indications qui ont eu des effets aussi bons ou meilleurs que ceux d'un traitement standard. Par exemple, le miel est utilisé avec succès pour le traitement des plaies et des brûlures (Hellner et *al.*, 2008).

Certaines utilisations thérapeutiques sont devenues courantes comme au CHU de Limoges qui, depuis le début des années quatre-vingt, les professeurs utilisent avec succès le miel comme agent cicatrisant (Descottes, 2009). Les recherches entreprises, les expérimentations récentes dans certains services hospitaliers en Europe, aux USA et en Asie, témoignent d'effets thérapeutiques intéressants de ces produits qui ouvrent de nouvelles voies de recherche en médecine et confèrent à l'apithérapie moderne un avenir parmi les thérapies complémentaires à la médecine allopathique. En apithérapie, c'est le rôle préventif qui est mis en avant. Cependant, bien qu'étant d'essence anticipative, la médecine par les abeilles

peut aussi bien se montrer curative avec des résultats de guérison remarquables (Cetam, 2010).

Pour que les effets de l'apithérapie puissent être efficaces, il faut que les matières de la ruche aient été préparées dans des conditions spécifiques. Selon Becker, (2005), il faut sélectionner attentivement les produits apicoles en fonction de leur origine, de leur composition et de leurs propriétés pharmacologiques. Pas de traitements antibiotiques, ni herbicides, aucun traitement chimique de synthèse. Pas de nourriture artificielle pour les abeilles : ne récolter que le surplus pour qu'elles puissent se nourrir abondamment de leur miel et de leur pollen. Stockage dans des zones dénuées de toute pollution à une température constante et appropriée, à l'abri de la lumière. La qualité et les méthodes de stockage sont les plus importantes pour une bonne efficacité (Hellner et *al.* , 2008).

III-2-Indications

Cette partie présente les résultats obtenus sur l'utilisation des produits de la ruche chez les animaux (de laboratoire de compagnie, d'élevage).

III-2-1-Miel

III-2-1-1-Chez les animaux de laboratoires

Le miel possède de nombreuses activités biologiques, biochimiques et physiologiques chez les animaux ainsi que chez l'homme. L'efficacité de ces propriétés dépend des types de composés phénoliques présents dans le miel. Il est bien connu pour ses capacités dynamisantes, apéritives, anti-inflammatoires et anti-oxydantes, qui peuvent être utiles pour la prévention des processus inflammatoires chroniques tels que l'athérosclérose et les maladies cardiovasculaires (Vallianou et *al.* , 2014).

Il a été rapporté que le miel avait un effet inhibiteur sur environ 60 espèces de bactéries, notamment les aérobies et les anaérobies, les gram-positifs et les gram-négatifs. Une action antifongique a également été observée pour certaines levures et espèces d'*Aspergillus* et de *Penicillium*, ainsi que pour tous les dermatophytes communs (Olaitan et *al.* , 2007). Il est à noter que le pouvoir bactéricide varie d'un miel à l'autre, ainsi le miel de Manuka des propriétés antimicrobiennes supérieures qui peuvent être utilisées avec succès dans le

traitement de la cicatrisation des plaies, des ulcères peptiques et de la gastro-entérite bactérienne (English et *al.*; 2004). La médecine moderne semble à présent redécouvrir les qualités antiseptiques et cicatrisantes exceptionnelles du miel : certains l'utilisent à nouveau en chirurgie et pour le pansement des plaies et brûlures. Plusieurs chercheurs en Russie, Suisse et dans d'autres pays ont mis en évidence l'efficacité marquée du miel dans la rétrogradation et dans beaucoup de cas, dans la résorption complète des ulcères d'estomac et du duodénum (Philippe, 2007). Yuzbasioglu et *al.*, (2009) ; Aysan ; *al.*, (2002), ont montrés que le miel intrapéritonéal diminue significativement l'incidence de la formation d'adhérences intra-abdominales postopératoires sans nuire à la cicatrisation de la plaie chez le modèle de péritonite bactérienne chez le rat.

L'effet immunostimulant a montré des effets remarquables chez les animaux de laboratoires, Attia et *al.*, (2008), ont également montré que des administrations orales de miel (10 ; 100 ou 1000 mg/100g de poids vif) chez des souris ont induit une augmentation des cellules de la moelle osseuse et des macrophages péritonéaux. Les capacités de phagocytose des macrophages et les fonctions des lymphocytes B et T ont également été augmentées.

Chez des souris et des rats, l'administration orale et quotidienne de miel durant les 10 jours avant l'inoculation de cellules cancéreuses de carcinome mammaire et colique a permis d'inhiber la formation de métastases (Orsolich et *al.*, 2003). Chez la souris, une administration orale de miel a montré une action préventive in-vitro et in-vivo sur le développement de la tumeur « Ehrlich ascites tumor », injectée en intra-péritonéal. La prolifération tumorale et la viabilité des cellules tumorales ont été inhibées (Attia et *al.*, 2008).

a-Action sur le S. gastro intestinal

- Ulcères gastriques

Les effets gastro protecteurs du miel de manuka sur les ulcères gastriques induits par l'éthanol chez le rat ont été étudiés pour mettre en évidence le mécanisme par lequel le miel exerce son potentiel anti-ulcéreux. Les chercheurs suggèrent que le miel de manuka a exercé ses effets antiulcéreux en maintenant les antioxydants enzymatiques (GPx et SOD) et non enzymatiques (GSH et NO) ainsi que les cytokines inflammatoires (TNF- α , IL-1 β et IL-6) (Almasaudi et *al.*, 2016).

Bukhari et *al* (2011), ont rapporté que, chez les animaux traités avec nigellasativa (NS), l'activité de guérison de l'ulcère gastrique est similaire à celle du groupe traité avec du miel naturel. L'ulcère gastrique du groupe traité au miel a guéri chez 14 rats (78%) au cours de cette expérience. Il a été également observé que les 14 mêmes rats présentaient une régénération de la muqueuse gastrique enflammée, comparativement à 13 rats du groupe traité au NS et à 16 au groupe traité à la cimétidine. Au total, 4 rats retenus présentent des lésions gastriques du groupe traité au miel avec une récupération de 78% à l'examen microscopique.

- Colites

Il a été rapporté que le miel réduisait les activités de la cyclooxygénase-1 et de la cyclooxygénase-2, montrant ainsi des effets anti-inflammatoires. En outre, l'ingestion de miel naturel dilué a entraîné une réduction des concentrations de prostaglandines telles que la PGE2 (prostaglandine E2), le PGF2 α (prostaglandine F2a) et le thromboxane B2 dans le plasma d'individus normaux (Reyes-Gordillo et *al.*, 2007).

Dans un modèle de colite inflammatoire, le miel était aussi efficace que le traitement à la prednisolone, alors que les AINS et les corticostéroïdes peuvent avoir de nombreux effets secondaires graves. Le miel a une action anti-inflammatoire sans effets secondaires majeurs (Himaya et *al.*, 2011).

b-Action antioxydante

Le miel a démontré un fort potentiel antioxydant et son activité est fortement corrélée au contenu du total phénoliques et la couleur du miel. Il a été trouvé que le miel sombre a un contenu phénolique total plus élevé, et par conséquent, une capacité antioxydante plus élevée. Le miel a également inhibé le stress oxydatif qui peut être en partie responsable de son activité neuroprotectrice. L'hyperlipidémie et la production des radicaux libres sont des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires. Une large gamme de composés phénoliques est présente dans le miel qui a un effet prometteur dans le traitement des maladies cardiovasculaires (Arawwawala et *al.*, 2017).

c-Action antibactérienne

Il existe plusieurs études concernant l'activité antibactérienne du miel qui semble agir à la fois sur les bactéries Gram positif et Gram négatif, bien que les premières soient plus sensibles. Généralement, le miel monofloral a un effet antibactérien plus important que le miel multifloral, cette capacité est principalement due à certaines propriétés physiques, telles qu'une faible activité de l'eau (A_w), une pression osmotique élevée, un pH bas et une faible teneur en protéines, qui empêchent la croissance bactérienne. Outre ces propriétés physiques, l'activité antimicrobienne du miel est également due au glucose oxydase, H_2O_2 et à certains composés phénoliques tels que la pinocembrine, l'acide syringique et certains autres composés (Ciancios et *al.*, 2018).

Une activité étroitement liée à la capacité antibactérienne est la cicatrisation des plaies. La capacité du miel à stériliser les plaies, à stimuler la repousse des tissus et à réduire la formation d'œdèmes et de cicatrices affecte les plaies simples, les brûlures, les ulcères du pied diabétique et les escarres. La forte capacité antimicrobienne du miel est également étroitement liée à l'amélioration de l'équilibre microbien de l'intestin, grâce à la forte teneur en oligosaccharides, qui servent de substrat à la croissance des microorganismes prébiotiques. Une étude a rapporté le potentiel du miel pour les lactobacilles et les bifidobactéries: la vitalité et le taux de croissance de ces micro-organismes essentiels dans l'équilibre du microbiote intestinal ont augmenté avec l'ajout de différents types de miel (Ciancios et *al.*, 2018).

d-Action antitumorale et anticancéreuse

Les flavonoïdes (kaempférol, catéchine et quercétine) et les acides phénoliques (acide caféique et acide gallique) sont les ingrédients les plus importants du miel ayant une activité anticancéreuse connue. Les principaux mécanismes suggérés pour l'activité anticancéreuse du miel et de ses ingrédients sont les effets antioxydants, apoptotiques, inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale, antiprolifératifs, immunomodulateurs, anti-inflammatoires et estrogéniques (Waheed et *al.*, 2018).

Les effets potentiels du miel sur le cancer ont été étudiés à la fois en termes de prévention, de progression et de traitement. La plupart des études sont *in vitro* et ont été réalisées sur

différents types de lignées cellulaires et différents types de miel. Certaines études ont également été menées *in vivo* sur des souris / rats, induisant ou greffant la tumeur (Miguel et al., 2017). Le miel agit à différents stades du cancer, au début, à la prolifération et à la progression. Ses effets antitumoraux sont généralement attribués à différents mécanismes, tels que l'induction de l'apoptose, l'arrêt du cycle cellulaire, la modulation du stress oxydatif, l'amélioration de l'inflammation, l'induction de la perméabilisation de la membrane externe des mitochondries (MOMP) et l'inhibition de l'angiogenèse (Orsolic et al., 2003).

Une autre étude a également été réalisée *in vivo* sur les effets du miel de Manuka et de Tualang sur le cancer du sein. Il a été démontré une réduction de la croissance tumorale, le degré tumoral, de l'activité ostrogénique et des paramètres hématologiques. De plus, une augmentation de l'expression de protéines pro-apoptotiques, telles que Caspase 9 et p53, et l'implication de certaines protéines de la voie inflammatoire, telles que TNF- α et COX-2 ont été démontrées (Ahmed et al., 2017).

Dans les cellules cancéreuses du foie (HepG2), le traitement au miel a entraîné la suppression de l'angiogenèse, l'induction de l'apoptose et l'inhibition de la prolifération cellulaire. Un effet protecteur du miel a également été prouvé *in vivo*, chez des rats atteints d'un cancer du foie induit par la diéthylnitrosamine (DEN), avec régulation positive de p53. Des effets similaires ont également été observés pour le cancer de la vessie, à la fois *in vitro* (T24, RT4, 253J) et *in vivo* sur des souris chez lesquelles des cellules cancéreuses de la vessie (MBT2) ont été implantées dans l'abdomen. Les résultats ont montré un effet inhibiteur sur la prolifération cellulaire et sur la croissance tumorale avec une réduction du volume tumoral final chez les souris traitées au miel.

L'effet antiprolifératif et apoptotique du miel et de ses polyphénols sur les lignées cellulaires du cancer du rein humain (ACHN) a été étudié, confirmant ainsi l'activité inhibitrice du miel sur ces cellules d'adénocarcinome rénal. Les effets du miel ont également été étudiés pour le mélanome, à la fois *in vitro* et *in vivo*. L'activité du miel a été étudiée d'acacia sur les mélanomes humains (A375) et les lignées de cellules murines (B16-F1). Dans les deux cas, un effet antiprolifératif du miel a été mis en évidence, principalement grâce à la chrysin qui est à l'origine de l'arrêt du cycle cellulaire en phase G0 / G1. En ce qui concerne l'étude *in vivo*, le miel de Manuka, administré par voie intraveineuse chez des souris où des cellules tumorales

de mélanome murin (B16F1) ont été implantées, a induit une forte activité pro-apoptotique en fonction de la dose et du temps, diminuant le volume tumoral final. En outre, l'espérance de vie des souris chez lesquelles le miel de Manuka était administré avec un médicament de chimiothérapie (Taxol) était supérieure à celle des souris n'ayant reçu que l'agent chimiothérapeutique. Ghashm et al ont étudié les effets du miel de Tualang sur les carcinomes à cellules squameuses de la bouche (OSCC) et l'ostéosarcome humain (HOS), confirmant ainsi ses effets antiprolifératifs et pro-apoptotiques sur les deux lignées cellulaires. Le miel d'acacia a démontré une activité anti-tumorale dans les cellules cancéreuses du poumon (NCI-H460), inhibant la prolifération cellulaire en arrêtant le cycle en phase G₀ / G₁, stimulant les cytokines et régulant négativement Bcl2 et p53, jouant ainsi un rôle pro-apoptotique (Cianciosi et al., 2018).

e-Action sur la fertilité

Le miel a des effets bénéfiques sur la fertilité et sur l'amélioration des hormones liées à la fertilité. Une étude récente a montré qu'une diminution de la fertilité pourrait être améliorée avec 0,2 ml de miel à 5% dissous dans de l'eau. La consommation de miel a amélioré les taux d'hormone folliculo-stimulante (FSH), d'hormone lutéinisante (LH), et la testostérone. Mosavat et al. (2014) ont rapporté que la supplémentation en miel à raison de 1 g / kg a eu un effet réparateur significatif sur la modification des taux de gonadotrophine chez les rattes (Rao et al., 2016).

f-Diabète

De nombreuses études sur les effets du miel sur le diabète ont été réalisées in vivo chez le lapin et le rat. Dans ce contexte, un régime alimentaire additionné de miel a permis de réduire la concentration de glucose dans le sérum de rats diabétiques induits par l'aloxantine et de rats induits par la streptozotocine (Adesoji et Oluwakemi, 2010). L'administration du miel des abeilles sans dard à des rats mâles diabétiques a empêché l'augmentation des taux de FBG, de cholestérol total (TC), de triglycérides (TG) et de lipoprotéines de basse densité (LDL). Cependant, les taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) et d'insuline sérique chez les rats diabétiques traités par SLBH ont augmenté. De plus, les modifications histopathologiques et le niveau d'expression des marqueurs du stress oxydatif, de l'inflammation et de l'apoptose dans les îlots pancréatiques de rats diabétiques diminuaient avec l'augmentation du niveau

d'expression de l'insuline dans les îlots. L'analyse LC-MS a révélé la présence de plusieurs composés dans le miel qui pourraient être responsables de ces effets (aziz et *al.*, 2017).

Les essais de Erejuwa et *al.*, (2016), a mis en évidence les effets hypoglycémiant et hypolipidémiant du miel. Il a été démontré que le miel administré à des doses de (1,0 ou 2,0 g / kg) augmentait significativement ($p < 0,05$) le cholestérol lié aux lipoprotéines de haute densité (HDL), tandis qu'il réduisait de manière significative ($p < 0,05$) l'hyperglycémie, les triglycérides (TG), le cholestérol lié aux lipoprotéines de très faible densité (VLDL), le taux de cholestérol HDL, l'indice de risque coronarien (IRC) et l'indice de risque cardiovasculaire (IVCR). En revanche, le miel (3,0 g / kg) réduisait considérablement ($p < 0,05$) le cholestérol TG et VLDL. Cependant, aucune des doses n'a aggravé l'hyperglycémie et la dyslipidémie.

La capacité antioxydante du miel naturel ainsi que son action sur les taux d'adiponectine, de la lipoprotéine (a) Lp (a) et d'AIP (indice athérogène du plasma) dans le diabète expérimental a été étudié par Hemmati et *al.*, (2015). Les résultats obtenus à partir des rats diabétiques ont montré que le miel réduisait de manière significative les taux sériques de triglycérides et de la glycémie par rapport aux valeurs physiologiques. Le miel a également augmenté de manière significative les concentrations sériques d'adiponectine et de C-HDL. La supplémentation en miel a également diminué la concentration sérique de LP (a), le taux de MDA (malondialdéhyde) et d'AIP (indice athérogène du plasma) au groupe témoin normoglycémique. Les essais de Arabmoazzen et *al.*, (2015), ont montré des résultats similaires.

III-2-1-2-Chez les lapins

L'efficacité du miel dans la cicatrisation des plaies cutanées a été étudiée sur la base de modifications histopathologiques et biochimiques chez 40 lapins blancs néo-zélandais. Les lésions traitées deux fois par jour avec une application topique de 5 ml de miel pur non chauffé présentaient moins d'œdème, moins d'infiltration de cellules polymorphonucléaires et mononuclées, moins de nécrose, une meilleure contraction de la plaie. Une amélioration de l'épithélialisation et une concentration plus faible en glycosaminoglycanes et en protéoglycanes durant les jours 2 et 7 postopératoires et une meilleure organisation tissulaire et, par conséquent, une résistance accrue des tissus 14 et 21 après l'opération Oryan et Zaker, (1998). Ces résultats suggèrent que le miel appliqué localement sur les plaies cutanées

accélère les processus de guérison et semble avoir une propriété importante qui le rend idéal comme pansement pour les plaies cutanées.

L'utilisation du miel en aérosol peut traiter et gérer efficacement l'asthme chez le lapin et il pourrait s'avérer être un traitement prometteur. L'effet du miel en aérosol sur les tissus des voies respiratoires dans un modèle d'asthme induit par l'ovalbumine (OVA) chez le lapin a été étudié sur 40 lapins. Les analyses histopathologiques ont révélé que le miel en aérosol entraînait des modifications structurelles de l'épithélium, de la muqueuse et des régions sous-muqueuses des voies respiratoires, provoquées par l'induction avec l'OVA. Le traitement a permis de réduire le nombre de cellules inflammatoires des voies respiratoires présentes dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire et d'inhiber l'hyperplasie des cellules caliciformes (Kamaruzaman et *al.*, 2014).

Le miel a un effet protecteur sur la régression de l'hépatite induite chez des lapins par de fortes doses d'isoniazide. Des études connexes réalisées dans lesquelles différents produits chimiques et médicaments ont été essayés pour leur rôle protecteur dans l'hépatite induite par l'isoniazide montrent également un type de résultats similaire (Aleem et *al.*, 2018).

a-Lésions cornéennes

Il a été prouvé que le miel d'acacia peut améliorer la cicatrisation des plaies cutanées. Pour évaluer ses effets sur l'épithélium cornéen, (Ker-Woon et *al.*, 2015), ont examiné les effets du miel d'acacia sur des cellules épithéliales cornéennes (CEC) en culture sur un modèle de cicatrisation de la plaie par abrasion cornéenne *in vitro*. Les milieux cultivés par CEC enrichis en miel d'acacia ont montré un pourcentage plus élevé de fermeture de la plaie par rapport aux témoins, en augmentant l'expression des gènes et des protéines associés à la cicatrisation de la plaie par la CEC.

Une autre étude a montré que le miel Gelam (issus de *Melaleucaspp*) potentialise l'expression du gène de la cytokératine 3 (CK3) conformément à l'expression de la protéine cytoplasmique CK3 tout en conservant le cycle cellulaire normal des CEC. Il augmente ainsi la prolifération de la CEC tout en préservant ses caractéristiques phénotypiques (Azmi et *al.*, 2017).

Il a été rapporté que le miel avait des effets bénéfiques sur la fonction rénale chez des volontaires sains, comme il peut également protéger le foie et les reins pendant les pertes de sang aiguës et après une intoxication par le CCl₄ (Fihri et al, 2016).

D'après les essais de Fihri et al., (2016), le miel a un effet protecteur marqué contre la toxicité hépatique et rénale induite par le plomb. Cet effet était évident avec la normalisation des enzymes hépatiques et des tests de la fonction rénale, et l'amélioration des modifications histopathologiques causées par le plomb. Il a été conclu que le mécanisme d'action peut être dû à la modulation des prostaglandines, à la production d'oxyde nitrique, à l'absorption du plomb et aux effets antioxydants et anti-inflammatoires du miel.

III-2-1-3-Chez les chiens

L'existence généralisée de plaies, d'ulcères et de brûlures non cicatrisés a un impact considérable sur la santé publique et l'économie. De nombreuses interventions, y compris de nouveaux médicaments et technologies, sont utilisées pour aider à cicatriser une plaie et à éliminer les infections. Par conséquent, il est très utile de trouver une intervention ayant à la fois un effet thérapeutique sur le processus de guérison et la capacité de tuer les microbes. Le miel est un produit naturel récemment introduit dans la pratique médicale moderne.

Une expérience du collège de médecine vétérinaire de l'Ontario Mathews et Binnington, (2002) a montré que l'utilisation du miel dans le traitement des brûlures d'un Beagle, accélère la guérison et élimine les bactéries envahissantes sans l'utilisation d'antibiotiques systémiques.

Les plaies de brûlures de deuxième et de troisième degré ont été débridées, la région traitée avec de la sulfadiazine argentique pendant 9 jours ensuite, sous anesthésie (Oxymorphone, diazepam, kétamine), les plaies de l'animal sont nettoyées et rincées à l'eau potable.

Deux autres types d'anesthésie (Oxymorphone, propofol) ont été administrés quand des pansements stériles sont imbibés de miel et posés sur les brûlures. Après deux jours de traitement avec le miel, il y avait un début de bourgeonnement sur la zone traitée et les bords des plaies sont déjà en cours d'épithélialisation.

Les résultats de cette étude montrent que les pansements au miel soignent plus rapidement les brûlures, les désinfectent, diminuent la douleur et l'inflammation, et enfin, favorisent la formation du tissu de granulation et ainsi la cicatrisation.

Des essais menés par Dr. P. Garcia, vétérinaire praticien et membre de l'association francophone d'apithérapie, portant sur les effets du miel sur la guérison de différents types de plaies (phlegmon, otites suppuré, ulcère, kératite) chez des chiens de compagnie ont montrés que les plaies traitées au miel d'acacia ont donnés des résultats positifs malgré le traitement qui a été un peu délicat dans certains cas (Garcia, 2016).

III-2-1-4-Chez les bovins

Allen et Molan, (1997) ont étudiés in vitro l'action antimicrobienne du miel contre les agents pathogènes des mammites sub-cliniques chez les vaches laitières. L'étude a montré que le miel inhibe la croissance des bactéries les plus fréquemment impliquées dans les mammites (*Actinomyces pyogènes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* ...). Les auteurs ont suggéré que le miel pourrait convenir au traitement intra-mammaire des mammites s'il était introduit dans le pis infecté, étant donné que le traitement habituel de la mammite est l'introduction d'un antibiotique par le canal du trayon.

Le miel est cependant sans danger pour les tissus et ne génère pas de résidus indésirables dans le lait contrairement aux antibiotiques. On peut considérer le miel comme une alternative intéressante à l'antibiothérapie pour traiter les mammites. Une étude plus récente a été faite sur vingt-six vaches Holstein faiblement lactées, souffrant de mammites subcliniques et ne répondant pas aux antibiotiques. L'étude a révélé qu'une infusion intramammaire de miel de fenouil entraînait une baisse significative du TBC ($P > 0,05$) et une augmentation très significative de la MY ($P > 0,001$). La CMT après le traitement a montré des réactions extrêmement positives (Abdel-Hafeez et al, 2005).

La dermatite du pli de l'aine est une affection fréquente en post-partum, surtout chez les génisses. Elle est liée à un important œdème mammaire en post-partum qui provoque une anaérobiose au niveau du pli de l'aine et favorise le développement de certaines bactéries, en particulier de *Fusobacterium necrophorum*, responsable de la nécrose.

L'expérience a montré que l'utilisation quotidienne (matin et soir au moment de la traite pendant une semaine, suivies d'une seule application par jour pendant la suite du traitement) du miel sur une plaie nettoyée sans aucun pansement ni aucun autre traitement, semble être efficace, sans contraintes particulières, malgré un temps de cicatrisation assez long constaté. Cependant le miel n'est peut-être pas le traitement idéal étant donné la durée de cicatrisation observée, mais le traitement adéquat n'a pas encore été trouvé pour cette affection. Les éleveurs ne peuvent pas utiliser de traitements antibiotiques locaux sur la mamelle de leurs vaches en lactation, à cause du risque de résidus dans le lait (Chopin, 2014).

III-2-1-5-Chez la jument

Chez la jument et la vache, l'endométrite constitue une cause importante d'infertilité et son traitement avec des antibiotiques donnent des résultats variables, ils sont souvent onéreux et entraînent des retards en reproduction à cause du délai de guérison (Allano et *al.*, 2009). Le meilleur traitement de l'endométrite devrait non seulement éliminer la contamination bactérienne mais aussi favoriser le drainage des glandes endométriales et la résorption rapide de l'inflammation de la muqueuse, ce qui n'est pas possible avec l'antibiothérapie locale. L'étude a exploré *in vivo* les effets d'une infusion intra-utérine de miel chez 10 juments d'expériences à l'utérus non gravide, âgées de 6 à 19 ans. Une solution de miel pur non pasteurisé de trèfle à 70% est administrée dans le corps utérin de juments en dioestrus à raison de 50 ml par jument. Des examens complets de l'appareil génital sont effectués régulièrement. Les résultats montrent que 6h après l'infusion, le liquide *in utero* des juments traitées était nettement plus important que chez les témoins ($p < 0,01$). L'absence d'infiltration significative de cellules inflammatoires dans la muqueuse utérine à J4 confirme que cette sécrétion n'est pas provoquée par une réaction inflammatoire mais par la présence de soluté hypertonique.

De plus, les biopsies utérines ont montré que l'infusion de miel n'occasionnait pas d'altération histologique significative à l'endomètre de jument. La cytologie endométriale est demeurée négative chez les juments traitées malgré l'accumulation importante de sécrétions durant la première semaine. Au contraire, chez deux juments porteuses de germes pathogènes à J0, la cytologie s'est révélée négative à J14. La solution de miel n'a de plus pas occasionné d'irritation sévère ou prolongée comme l'indiquent les résultats à J14. Malgré la dilution de

l'infusion par les sécrétions utérines, le miel s'est révélé suffisamment concentré pour inhiber la croissance de germes. Cette étude démontre l'innocuité de l'infusion intra-utérine d'une solution de 70 % de miel sur l'endomètre et la capacité d'induire un appel significatif de liquide dans la lumière de l'utérus chez la jument en dioestrus (Allano et *al.*, 2009).

III-2-2-Propolis

III-2-2-1-Chez les animaux de laboratoire

La propolis possède de nombreuses propriétés biologiques et pharmacologiques et ses mécanismes d'action ont été largement étudiés ces dernières années, à l'aide de différents modèles expérimentaux *in vitro* et *in vivo*. Les chercheurs se sont intéressés à l'étude de composés isolés responsables de l'action de la propolis ; Cependant, la recherche clinique sur les effets de la propolis fait défaut (De Castro, 2001).

La propolis potentialise le système de défense de l'hôte et les modificateurs de la réponse immunitaire biologique. Une étude a montré qu'une supplémentation *in vitro* et *in vivo* de liposomes de propolis flavonoïdes avec de l'ovalbumine améliore les réponses immunitaires et humorales cellulaires chez la souris. En outre, il peut améliorer de manière significative la fonction phagocytaire des macrophages, la libération d'interféron gamma (IFN- γ), d'interleukine-6 (IL-6) et d'IL-1 β et pourrait induire des concentrations plus élevées de nombreux types de cellules immunitaires et diverses cytokines immunomodulatrices d'une importance vitale pour le maintien de l'homéostasie (Tao et *al.*, 2014).

Conformément à ces observations, une étude a montré que l'administration de 200 mg / kg de propolis orale dans un modèle de rhinite allergique induite par l'ovalbumine chez le rat était inférieure ; nombre d'éosinophiles, prolifération vasculaire, perte ciliaire, inflammation et score de symptôme de rhinite allergique comparés aux groupes kétotifène, furoate et mométasone. Ces résultats confirment l'activité antiallergique de la propolis (Yasar et *al.*, 2016).

Les résultats prometteurs récemment publiés indiquent la possibilité d'utiliser un dérivé de la propolis pour le traitement ou la prévention du développement du cancer par le biais d'une activité cytotoxique tueuse naturelle (Takeda et *al.*, 2018).

La propolis a démontré son efficacité contre les cancers du cerveau, de la tête et du cou, de la peau, du sein, du foie, du pancréas, des reins, de la vessie, de la prostate, du côlon et du sang. L'inhibition des métalloprotéinases matricielles, l'angiogenèse, la prévention des métastases, l'arrêt du cycle cellulaire, l'induction de l'apoptose et la modération des effets secondaires délétères induits par la chimiothérapie ont été déduits comme mécanismes clés de la manipulation du cancer (Patel, 2016).

Lors d'une hépatotoxicité induite par l'épirubicine chez 30 rats, les extraits de propolis peuvent prévenir les effets toxiques de l'épirubicine (un agent anticancéreux, appartenant à la famille des antracyclines) résultant des dommages oxydatifs induits par la chimiothérapie par cet agent. Les résultats ont montré que les effets de la propolis ne se limitent pas à la prévention du stress oxydatif mais qu'ils peuvent également inverser les dommages oxydatifs causés par l'épirubicine (Chaa et *al*, 2019). De plus, la propolis seule ou en association avec l'acide borique améliore les lésions rénales causées par la lésion d'ischémie/reperfusion en agissant en tant qu'agent antioxydant, anti-inflammatoire et anti-apoptotique (Geyikoglu et *al*, 2019).

L'administration de l'extrait hydroalcoolique de la propolis verte a montré des effets positifs dans le processus inflammatoire chronique de souris soumises à un régime pauvre en protéines. Elle favorise la récupération du poids et évite la réduction des taux de protéines, en plus d'inhiber l'inflammation et l'angiogenèse chez les animaux nourris avec un régime alimentaire pauvre en protéines. Les auteurs suggèrent que la propolis peut être utilisée de manière complémentaire dans les traitements existants pour le traitement des maladies inflammatoires chroniques, même dans les états de malnutrition protéique (Miranda et *al*, 2019).

De nouvelles études montrent que la propolis peut aider à prévenir les caries dentaires et à lutter contre la gingivite et les plaques. Il réduit l'halitose (mauvaise haleine) et les symptômes de la parodontose. Il est également efficace dans la lutte contre les virus. Il peut avoir une application significative en orthodontie et en dentisterie restauratrice. Une large gamme d'effets permet les utilisations multiples des produits à base de propolis. Des études ont également été menées sur des animaux recevant de la propolis per os déterminer si son effet systémique par la circulation a une action positive sur la santé de la cavité buccale en

raison de sa teneur élevée en acides gras tels que les acides oléique, linoléique, palmitique et stéarique, ce qui ralentit la production d'acide par *Streptococcus mutans* et réduit la tolérance des microorganismes au pH acide. Les images morphologiques et histologiques ont montré que l'administration de propolis par voie orale chez le rat prévient la perte d'os alvéolaire due à une parodontite. La propolis ralentit les modifications de la croissance de la peau et du virus au début de l'infection par Herpes simplex type 1 et n'est pas cytotoxique sur les cellules saines. Elle est également utilisée dans le traitement de la stomatite aphteuse récurrente (aphtes) (Šabanović et al, 2019).

L'artépilline C (ARC) est un dérivé de l'acide phénolique issu de la propolis responsable de l'arrêt et abrogation des complexes mortalin-p53, ce qui provoque l'activation de p53 et l'arrêt de la croissance des cellules cancéreuses. Les tests de viabilité cellulaire utilisant l'artépilline C (ARC) et l'extrait supercritique à la propolis verte (GPSE) ont révélé une cytotoxicité plus élevée dans ce dernier, soutenue par la translocation nucléaire et l'activation de p53. En outre, des essais de suppression de tumeurs in vivo utilisant des souris ont révélé que l'association de GPSE avec la γ cyclodextrine (γ CD) possédait une activité anticancéreuse plus puissante que l'ARC purifiée. Le complexe GPSE- γ CD peut donc être recommandé comme amalgame anticancéreux naturel, efficace et économique (Bhargava et al., 2018).

Les données actuelles suggèrent que le GPSE- γ CD présente une activité anti-inflammatoire, mais non antioxydante dans le foie de souris in vivo. Les niveaux d'ARNm du facteur de nécrose tumorale α et les niveaux d'expression des gènes d'autres marqueurs pro-inflammatoires, y compris l'amyloïde P sérique, étaient significativement diminués. À l'inverse, le GPSE- γ CD n'a pas affecté les biomarqueurs de la défense antioxydante endogène, notamment la catalase et le glutathion-péroxydase-4. Ainsi, le GPSE- γ CD a le potentiel de servir de composé bioactif naturel hépatoprotecteur pour les stratégies à médiation alimentaire contre l'inflammation chronique (Rimbach et al., 2017).

Des études in vitro ont montré une activité antimicrobienne à large spectre de divers extraits de propolis (Castaldo et Capasso, 2002), bien que l'activité été la plus élevée chez les bactéries à Gram positif et les levures (Silici et al., 2007). Une synergie avec plusieurs antibiotiques et antifongiques a été démontrée par (Stepanovic et al, 2003). Une action antivirale a également été démontrée dans des expériences sur animaux et in vitro, notamment une activité contre

les virus de l'herpès simplex de types 1 et 2 et les virus de l'influenza (Schnitzler et *al.*, 2010 ; Drago et *al.*, 2007), de même, la propolis possède une action contre *Microsporiumcanis*, *M. gypseum*, *M. nanum* (Mannani et *al.*, 2012), *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* et *Trichosporonspp* (Koç et *al.*, 2011).

L'action antiparasitaire de la propolis a été prouvée sur *Trypanosomacruzi* (Marcucci et *al.*, 2001) et *Giardia lamblia* (Abdel-Fattah et Nada, 2007). Des extraits de propolis de Cuba ont montré une action intracellulaire contre *Leishmania amazonensis* et une action extracellulaire contre *Trichomonas vaginalis* (MonzoteFidalgo et *al.*, 2011).

L'activité cytotoxique de la propolis et de ses constituants chimiques a été démontrée dans plusieurs types de cancers chez divers modèles animaux et *in vitro* (Chen et *al.*, 2003 ; Chen et *al.*, 2004 ; Orsolich et *al.*, 2004 ; Liao et *al.*, 2003 ; Ribeiro et *al.*, 2006).

L'activité anti-inflammatoire de l'extrait de propolis a été confirmée dans des cas de colite, par la réduction de l'infiltrat inflammatoire et du nombre de kystes et d'abcès dans la muqueuse du côlon.(Gonçalves et *al.*, 2013), et en cas de mucite buccale, gastrite, cancers gastro-intestinaux et ulcères gastriques (Silva et *al.*, 2018).

Des études *in vitro* ont également mis en évidence une activité contre des agents pathogènes parodontaux courants, y compris l'espèce *Candida* et le groupe *Streptococcimutans* (Liberio et *al.*, 2009), d'autres essais cliniques ont confirmé l'efficacité de 500 mg de propolis dans la réduction de la récurrence des ulcères buccaux, aphtes, stomatites, plaques dentaires (Samet et *al.*, 2007) et des bains de bouche à la propolis dans la réduction des indicateurs de carie (Liberio et *al.*, 2009)

La propolis possède également une activité hypoglycémiante. Elle agit directement sur les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas en augmentant leur production et l'action hypoglycémiante de l'insuline. La consommation de propolis contrôle la glycémie et augmente la sensibilité à l'insuline dans le modèle rat-diabète de type 2 (Li et *al.*, 2012) et de type 1 (Zhu et *al.*, 2010).

III-2-2-2-Chez les lapins

L'effet protecteur de la propolis contre la toxicité du fluorure de sodium sur la reproduction (les testicules, l'épididyme et la prostate) a été étudiée chez des lapins de laboratoire. Les résultats de l'étude ont montré que l'administration de propolis seule ou en association avec le fluorure de sodium a montré des effets positifs marqués contre la toxicité du fluorure de sodium sur l'appareil génital male. Telle l'amélioration peut être attribuée à l'action de la propolis en tant que antioxydant contre l'infertilité qui peut être induite par le toxique dans le système reproducteur des lapins albinos mâles (El-Metwally et *al.*, 2017).

Il a été constaté que la propolis améliorerait la cicatrisation des plaies chez différents modèles d'animaux, notamment les plaies et les brûlures. L'application topique de propolis améliorerait considérablement la fermeture des plaies, normalisait les niveaux d'interleukine, de facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et de métallopeptidase matricielle 9 (MMP9), et considérablement amélioré la production de collagène. Des études ont montré que l'action de la propolis, y compris son action antibactérienne, dépendent des espèces de plantes, des périodes de récolte, des facteurs géographiques et climatiques. Par conséquent, les échantillons de propolis prélevés dans différentes régions ont des compositions chimiques différentes et les activités biologiques dépendent des compositions de propolis. En étudiant l'effet de l'association de deux échantillons de propolis sur la croissance microbienne et la cicatrisation des plaies, l'évaluation macroscopique des plaies, de leurs rétablissement, des rougeurs, de l'œdème, de l'écoulement, du tissu de granulation et de l'épithélialisation, a démontré que le mélange de différents échantillons de propolis possède une activité antimicrobienne et des propriétés cicatrisantes plus élevées que la propolis individuelle (Al Waili, 2018).

Les résultats ont montré que l'utilisation de la propolis en association avec Le vaccin de *P.multocida* a amélioré la réponse immunitaire en augmentant l'activité phagocytaire des leucocytes contre *P.multocida* (de 23,80% à 60,80%). De plus, les résultats clinico-pathologiques, y compris l'hémogramme et les tests hépato-rénale (ALT, AST, ALP, bilirubine, urée et créatinine), ainsi que des tests histopathologiques. Les résultats étaient meilleurs chez les lapins infectés traités avec le vaccin tué par la propolis que l'utilisation de vaccin tué seul (Hashem et *al.*, 2018).

Une étude qui visait d'évaluer les effets de la propolis sur le stress oxydatif et la cicatrisation des os chez des lapins sous chirurgie d'implant a montré un effet positif sur l'ostéointégration en accélérant la guérison de la fracture et en augmentant la qualité de l'os.

Il a été également démontré que la propolis augmente la densité et le volume des os et la teneur en minéraux. Accélère la formation osseuse et raccourcit la phase de consolidation chez les lapins à qui l'ostéogenèse de distraction a été appliquée (Aydin et *al.*, 2018).

La pasteurellose chez le lapin est une maladie infectieuse très contagieuse causée par *Pasteurella multocida* (*P. multocida*). Elle provoque des symptômes allant de septicémie mortelle, une pleurite sévère, et une pneumonie à moins de séquelles graves telles que des abcès multiples, une rhinite chronique, et des otites moyennes.

Pour contrôler et éliminer la pasteurellose chez le lapin, il faut mettre au point un vaccin amélioré au moment où les vaccins expérimentaux actuels ne fournissent pas une protection complète. Par conséquent, une étude a été adoptée par Nassar et *al.*, (2013) pour évaluer l'effet protecteur d'un extrait éthanolique de propolis (EEP) égyptienne injecté en S/C seul ou en combinaison avec un vaccin inactivé contre *P. multocida*. L'étude basée sur des données hématologiques, investigations biochimiques et histopathologiques a démontré que l'extrait éthanolique de propolis injecté seul ou en association avec le vaccin a amélioré les problèmes de santé généraux, les fonctions hépatiques et rénales, ainsi qu'une réduction de la gravité des signes cliniques indésirables. Cliniquement, le groupes de lapins injectés avec l'extrait éthanolique de propolis et le vaccin a montré une amélioration plus que chez le groupe dont les lapins sont injectés avec le vaccin uniquement. Une autre étude a prouvé que l'extrait alcoolique de propolis administré en association avec le vaccin inactivé n'a aucun effet indésirable sur l'état de santé général et renforce la réponse immunitaire chez le lapin (Nassar et *al.*, 2012).

L'extrait éthanolique de la propolis s'est révélé assez efficace dans le traitement de la kératite à *S. aureus* chez la même espèce animal. Lorsque son effet est comparé à celui de la ciprofloxacine, l'un des antibiotiques les plus fréquemment utilisés pour le traitement de la kératite, il s'avère être égal. L'utilisation de sa combinaison avec la ciprofloxacine s'est avérée plus efficace que le traitement à la ciprofloxacine ou à la propolis seul. La combinaison de

ciprofloxacin et de propolis a eu de meilleurs effets thérapeutiques que l'un ou l'autre des agents seuls (Oksuz et *al.*, 2005).

D'autres études menées ont également montrés des résultats satisfaisants sur l'effet de la propolis sur l'uvéite induite par les endotoxines de *Salmonella typhimurium* (Öztürk et *al.*, 1999), la kératite à *Pseudomonas aeruginosa* (Onlen et *al.*, 2007), la néovascularisation cornéenne (Hepşen et *al.*, 1999), la diarrhée chronique (Kupczyński et *al.*, 2016), les arthrites septiques (Oner et *al.*, 2011).

III-2-2-3-Chez les chiens

L'utilisation de la propolis pour traiter diverses affections chez les petits animaux est une partie importante du traitement actuel, son utilisation semble être un traitement efficace et sans effets secondaires.

Le syndrome de Cushing chez le chien est généralement causé par un néoplasme des glandes surrénales ou de la glande pituitaire. L'utilisation de la propolis solution peut constituer un traitement alternatif, durant une expérimentation de Perry, quatre chiens avec différents stades de ce syndrome ont été traités avec une solution aqueuse de propolis (0,4-0,5 g de propolis brute/kg de poids corporel) toutes les 12 heures pendant trois mois. À la fin du traitement, trois d'entre eux étaient complètement rétablis, et un des cas trèsavancé est mort une semaine après le traitement (Betancourt et *al.*, 2015).

Des données provenant d'une étude in vivo ont démontrés les effets thérapeutiques de la formulation de gouttes auriculaires de propolis argentine sur l'otite externe. Ainsi, la préparation de propolis présentait une activité antimicrobienne contre la plupart des microorganismes isolés à partir d'échantillons du groupe traité. De plus, aucun effet indésirable lié à la propolis n'a été observé. Cela a permis aux patients traités à la propolis de montrer une amélioration significative des paramètres cliniques (Lozina et *al.*, 2010).

Connaissant les pouvoirs antibactériens de la propolis, des chercheurs ont proposés un traitement pour la prévention contre la parodontite (une des maladies les plus communes chez les chiens) au lieu de la Chlorhexidine qui malgré sa grande action antiseptique contre les agents pathogènes oraux présente l'inconvénient de tacher l'émail et peut provoquer des ulcérations de la muqueuse si elle est utilisé plusieurs fois (Pieri et *al.*, 2012).

III-2-2-4-Chez les bovins

Selon Santana et *al.*, (2012), le potentiel antibactérien de l'extrait éthanolique de propolis (EEP) peut être une alternative au traitement de la mammite bovine mais de telles études *in vitro* ont été axées sur *Staphylococcus aureus*. Une étude récente a mis en évidence l'efficacité *in vitro* de la propolis égyptienne sur plusieurs bactéries à Gram positif isolées de la mammite bovine (*Staphylococcus aureus*, staphylocoques coagulatifs, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*) et le manque d'activité contre les bactéries à Gram négatif (*E. coli* et *Pasteurella spp.*) (Hegazi et *al.*, 2014). A ce sujet des chercheurs roumains ont évalué l'activité antimicrobienne d'EEP roumaine et des antibiotiques contre les souches d'E. Coli. Les résultats obtenus ont démontrés une efficacité antimicrobienne vis-à-vis des souches d'E. Coli, ainsi qu'une interaction synergique avec des antibiotiques. Les auteurs ont conclu que ces résultats suggèrent que la propolis roumaine pourrait être utile dans le contrôle des mammites bovines. Cependant, des études *in vitro* et *in vivo* ultérieures évaluant l'innocuité et l'efficacité sont destinées à intégrer la propolis dans les protocoles thérapeutiques vétérinaires (Niculae et *al.*, 2015).

Selon Aguiar et *al.*, (2014), il a été constaté que l'ajout de l'EEP dans la ration des vaches laitières primipares améliore la qualité du lait (augmentation de la capacité antioxydante du lait, les teneurs en acides gras monoinsaturés (AGMI) et en acides gras polyinsaturés (AGPI), alors qu'il n'a eu aucun effet sur l'apport en MS, la production de lait, l'efficacité de la conversion alimentaire, les concentrations de solides dans le lait ou le score de cellules somatiques. Les résultats de recherches de Yucel et *al.*, (2015) et Kupczyński et *al.*, (2012) ont montrés que l'effet de la propolis était important dans la prise de poids, et que l'EEP peut être un moyen utile pour améliorer l'état de santé des veaux, et pour prévenir la diarrhée néonatale.

III-2-2-5-Chez les équins

Des travaux antérieurs ont déjà démontré les avantages de l'utilisation de la propolis dans le traitement des brûlures cutanées chez les chevaux, mulets, ânes (Howaida et *al.*, 2013), et de blessures chez les chevaux et les poneys (Abdel-Wahed et *al.*, 2011, et Theoret et Schumacher, 2016).

(Rodriguez et *al.*, 2016) ont proposés une alternative thérapeutique pour le traitement des mycoses superficielles très répandues chez les chevaux, et qui revêtent une grande importance en médecine vétérinaire en raison du potentiel zoonotique ainsi que les coûts élevés du traitement pharmacologique.

Les chevaux traités avec un bain hebdomadaire avec un shampooing à base de propolis, et l'application d'une pommade à la propolis sur les lésions 2 à 3 fois par semaine pendant 1 mois, ont montrés une réduction significative de la taille des lésions. Les chercheurs suggèrent que la propolis constitue une alternative thérapeutique naturelle au traitement des mycoses cutanées chez le cheval et ne présentent aucun des effets secondaires des produits pharmaceutiques conventionnels, en plus des problèmes de contre-indication et de résistance.

III-2-3-Venin

III-2-3-1-Chez les animaux de laboratoires

En raison de ses propriétés anticoagulantes et anti-inflammatoires, le venin d'abeille a été principalement utilisé pour traiter de nombreux troubles inflammatoires comme l'arthrite, la bursite, la tendinite, la dissolution du tissu cicatriciel (par exemple, les chéloïdes), le zona, les maladies des articulations et la polyarthrite rhumatoïde, Maladie de Lyme, Sclérose en plaques et l'arthrose (Mohamed , 2012).

En outre, des recherches dans divers modèles expérimentaux animaux avec maladies inflammatoires démontré que l'administration de BV était réussie efficace pour supprimer l'inflammation. Une étude a été menée sur 60 rats divisés en 5 groupes : groupe témoin, groupe arthritique avec le traitement salin, groupe arthritique traité au venin d'abeille (doses : 0,5 mg / kg, 1 mg / kg et 1,5 mg / kg), et enfin le groupe d'arthrite avec le traitement Mobic (1 mg / kg). Après avoir administré le venin d'abeille et Mobic au point d'acupuncture zusalin (qui est connu pour atténuer un effet anti-inflammatoire) dans le membre postérieur du rat, les résultats ont montré que Le venin d'abeille (1 mg / kg et 1,5 mg / kg) a induit un effet analgésique, une réduction de la température du membre postérieur du rat et une légère leucocytose du sang périphérique. Il a été conclu que l'effet anti-inflammatoire du venin d'abeille (1,5 mg / kg) est similaire à celui de Mobic (1 mg / kg) chez les rats (Can et *al.*, 2016).

Le venin d'abeille a été également utilisé dans le traitement de certaines maladies liées au système immunitaire, ainsi que dans le traitement récent des tumeurs. Plusieurs cellules cancéreuses, notamment les cellules cancéreuses des reins, des poumons, du foie, de la prostate, de la vessie et du sein, ainsi que des cellules leucémiques, peuvent être des cibles de peptides du venin d'abeille tels que la mélittine et la phospholipase A2. Il a été suggéré que les effets cytotoxiques des cellules résultant de l'activation de la PLA2 par la mélittine seraient le mécanisme essentiel de l'activité anticancéreuse de la BV. L'induction de la mort cellulaire apoptotique par le biais de plusieurs mécanismes de mort cellulaire cancéreuse, y compris l'activation de la caspase et des métalloprotéinases matricielles, est importante pour les effets anticancéreux induits par la mélittine (Orsolic, 2012).

La mélittine, le composant peptidique majeur du venin d'abeille, s'est avéré supprimer l'inflammation par l'activité enzymatique inhibitrice de la phospholipase (PLA). Elle a montré des effets chimio-préventifs et chimio thérapeutiques contre de nombreux cancers dans les systèmes de culture cellulaire et de modèle animal préclinique. Cependant, plusieurs problèmes, dont la non-spécificité, la dégradation, une administration systémique inefficace, la biodisponibilité et, plus important encore, son activité hémolytique accrue (Abdelaal et *al.*, 2018).

L'apamine, la mélittine, la phospholipase, et hyaluronidase dans le venin d'abeille ont la capacité de bloquer ou inhiber le système nerveux, stimuler le cœur et stimuler les glandes surrénales. Les autres composés qui comprennent le venin d'abeille comprennent l'acide formique, l'acide chlorhydrique, l'acide orthophosphorique, substances minérales et acides organiques volatils. Sont également présents quelques antibiotiques, phospholipase A, ainsi que deux acides aminés riches en soufre méthionine et cystine. Le soufre est considéré comme le élément principal pour induire la libération de cortisol par les glandes surrénales et à protéger le corps contre les infections. Le mécanisme par lequel tous les composants du venin d'abeille pourraient travailler ensemble pour soulager les symptômes est inconnu (Mohamed Ali, 2012)

Le venin a également montré des effets anti-neuro-inflammatoires dans un modèle animal de sclérose latérale amyotrophique (SLA). Des souris transgéniques hSOD1 mutantes traitées avec BV ont présenté une diminution des niveaux d'expression du marqueur de la microglie

et de la phospho-p38 MAPK dans la moelle épinière et le tronc cérébral. Fait intéressant, le traitement de la BV chez des animaux SLA symptomatiques améliorait l'activité motrice et la survie du groupe traité par la BV ($139 \pm 3,5$ jours) était 18% supérieure à celle du groupe témoin ($117 \pm 3,1$ jours). En outre, il a été constaté que la BV supprimait l'activité de la caspase-3 et bloquait les défauts de structure mitochondriale et la morphologie des crêtes dans la moelle épinière lombaire de souris au stade symptomatique (Yang et *al.*, 2010).

L'efficacité du venin d'abeille dans la lutte contre les maladies du cœur, par son action vasodilatatrice et anticoagulante, a été découverte récemment. Les études de (Kel'man, 1960) ont montré que le venin d'abeille dilate les capillaires et les artères, augmente le taux d'hémoglobine et décroît la viscosité et la coagulabilité du sang. Il a un effet stimulant sur le muscle du cœur et abaisse le niveau de cholestérol du sang. D'autre part, Neuman et *al.*, (1953-1954), ont montré que l'histamine que contient le venin diminue la tension artérielle en augmentant la perméabilité des parois capillaires.

Les expériences de Loupatchev et *al.*, (1958) ont montrés les effets du BV contre l'arthrite, la myalgie, la myosite, la radiculite, les névralgies intercostales, les ulcères d'estomac, les thrombophlébites des veines sous-cutanées et la thyrotoxicose.

Le venin d'abeille stimule la glande cortico-surrénale à sécréter la cortisone, hormone employée dans le traitement moderne du rhumatisme inflammatoire (Poryadine, 1958). trouve que le venin peut être un remède efficace contre l'athérosclérose générale et la spondylarthrite déformante.

D'après Iliesiu et *al.*, (1976), Saine a obtenu avec du venin d'abeille un nombre de guérisons et d'améliorations supérieures à d'autres médications contre l'arthrite, l'arthrose, et en général contre les rhumatismes. Saine a aussi montré que le venin appliqué directement par piqûres d'abeille est plus efficace que le venin cristallisé ou lyophilisé, probablement à cause de la perte de certaines substances volatiles au moment du passage à l'état cristallin ou lyophilisé (Philippe, 2007).

III-2-3-2-Chez les lapins

Selon une étude menée par Saad *et al.*, (2010), l'injection du venin d'abeilles (1,5 à 6 µg / kg / jour) pendant 7 jours peut jouer un rôle dans la prévention des arthrites induites par l'antigène par l'action des glucocorticoïdes endogènes chez les lapins.

III-2-3-3-Chez les chiens

Les actions anti-inflammatoires et analgésiques du venin d'abeille ont été démontrées dans plusieurs types de modèles d'arthrite animale. Il a été constaté que le venin d'abeille supprime l'inflammation chez les chiens présentant des arthrites après l'injection de 1 mg de venin d'abeille entier par voie SC. Les concentrations plasmatiques de cortisol ont augmenté, et aucun effet secondaire significatif n'a été noté (Vick *et al.*, 1976).

L'utilisation du venin d'abeille en acupuncture en association avec la dexaméthasone a été efficace dans la paralysie des membres postérieurs chez le chien, et chez les chiens souffrants de boiterie persistante après la réduction de la luxation de la rotule. De même, dans le cas d'arthrose, l'emploi du venin peut être recommandé, l'injection d'une solution de 0.2 ml/point durant 1 mois dans le membre atteint a amélioré l'état général de l'animal ainsi que la boiterie et l'ataxie ont disparus. Après 44 jours l'atrophie des muscles du membre atteint a diminué et la radiographie a montré une amélioration significative (Kim *et al.*, 2006).

Les effets anti-inflammatoires et analgésiques du venin ont inspirés des chercheurs chinois pour déterminer si les injections de BV aux points d'acupuncture pouvaient améliorer le traitement du dysfonctionnement neurologique canin provoqué par un IVDD (la maladie du disque intervertébral). Les scores du système de score de myélopathie (MSS) et de l'échelle numérique fonctionnelle (FNS) se sont améliorés davantage après le traitement par BV qu'après le traitement témoin. Les résultats ont montré que l'injection de BV a eu un effet particulièrement fort sur les chiens atteints de IVDD modérés à sévères et a considérablement réduit le temps de rééducation clinique. Les résultats indiquent que les injections de BV aux points d'acupuncture sont plus efficaces que les traitements seuls pour protéger les chiens contre les dysfonctions neurologiques et la douleur induites par les IVDD (Tsai *et al.*, 2015).

La pharmacopuncture du venin d'abeille (BVP) est un nouveau type de traitement associant l'acupuncture et les actions pharmacologiques du venin artificiellement extraite et raffinée à partir d'abeilles mellifères vivantes. Cependant, plusieurs types de réponses allergiques peuvent survenir au cours de la période de traitement ; En particulier, le choc anaphylactique, qui est fatal aux personnes hypersensibles au venin d'abeille. Ainsi, le venin d'abeille doux (SBV) a été développé pour réduire ces réponses allergiques. Les enzymes, appelées allergènes, sont éliminées par une technique de séparation des protéines, de sorte que seule la mélittine reste dans le SBV (Lee et *al.*, 2015).

Selon Lee et *al.*, (2015), le SBV a moins de réactions allergiques que le BVP (bee venom pharmacopuncture) ; pour cette raison, le traitement de SBV est considéré comme aussi efficace, ou meilleur, que le traitement de BVP. Des études utilisant plusieurs tests de toxicité ont montré l'innocuité du SBV chez les animaux de laboratoire mais aussi chez les chiens de race Beagle, Lim et *al.*, (2010), suggèrent que le SBV forme un traitement relativement sûr dans le système cardiovasculaire, mais dans l'utilisation de doses excessives, le SBV peut être à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle. Park et Lee., (2010) ; Yoon et *al.*, (2010), quant à eux ont mentionnés que le SBV est un moyen de traitement relativement sûr avec aucune mortalité n'a été observée. Le venin d'abeille peut être également employé, avec succès chez le chien en onguent, il est capable de soigner les lésions de la cornée dues à des plaies pénétrantes.

III-2-3-4-Chez les bovins

Une étude coréenne a montrée l'efficacité du venin d'abeille pour lutter contre la diarrhée bactérienne chez les veaux. 81,2% des veaux souffrant de diarrhée acupunctés une fois par jour pendant 3 jours consécutifs (deux points d'acupuncture locaux, la première entre la base de la queue et de l'anus, et l'autre dans la ligne médiane dorsale de l'espace sacro lombaire) et exposés au venin d'abeille ont été rétablies. Contre 76,4% des veaux rétablies après un traitement classique (injection en I.M avec de la ciprofloxacine à raison de 2,5 mg / kg de poids corporel et un médicament antidiarrhéique chlorure de berbérine, 10 mg) une fois par jour pendant 3 jours consécutifs (Choi et *al.*, 2000).

Le venin a également un effet positif sur l'efficacité de la reproduction des mères et la performance de croissance des veaux Hanwoo. Il a été observé que la période de vêlage et les

pourcentages de rétention de placenta (7,5%) chez les femelles traités à la BV ont été raccourcis par rapport au contrôle (14,7%, respectivement. $P > 0,05$)!!!!, les périodes post-placentaires étaient similaires entre deux groupes mais n'ont pas été significativement affectés. Le poids corporel et les gains quotidiens moyens (0,62) des veaux âgés de moins de 30 jours en BV étaient significativement plus élevés que ceux du groupe témoin (0,52), la fréquence des maladies respiratoires et de la diarrhée chez BV était relativement moins importante que chez les témoins (Han et *al.*, 2010).

Dans le traitement des mammites chroniques chez les vaches laitières, le venin injecté avec différentes concentrations par jour a montré une différence significative dans les taux de réduction du nombre de cellules somatiques (CCS) (les taux de réduction du CCS dans le traitement du venin d'abeilles domestiques de 3, 6, 12 et 24 mg étaient respectivement de 20, 43, 63,3 et 65,8%). Les taux de guérison par venin de la mammite bovine par *E. coli*, *S. aureus*, les bactéries Gram positives et les bactéries Gram négatives étaient respectivement de 33,3, 75, 75 et 43,8%. Il a été conclu que le traitement au venin d'abeille (par Bovivet Spentift avec 12 mg) pourrait être efficace pour le traitement des mammites bovines (Han et *al.*, 2007).

III-2-3-5-Chez les équins

Il a été rapporté que la BV avait des effets anti-arthritiques dans plusieurs modèles d'arthrite. La mélittine, un composant peptidique majeur de la BV, possède des propriétés anti-inflammatoires et anti-arthritiques. Les effets anti-nociceptifs de la BV ont également été démontrés dans des modèles de douleur thermique, viscérale et inflammatoire (Son et *al.*, 2007).

Un traitement par injection de VeneX-10 V dans la région sous-cutanée autour de l'articulation du genou, alterné par l'injection dans des points d'acupuncture distants situés sur le dos, peut jouer un rôle important dans la guérison de l'ostéo-arthrite chez le cheval. L'utilisation de BV sous forme de VeneX-10 V a donné comme résultats : 80 % de la guérison a eu lieu au moment du traitement, tandis que les 20% restants sont arrivés plusieurs semaines plus tard. Enfin, les radiographies prises ont montré que plusieurs projections osseuses avaient disparu (Drakes, 2007).

III-2-4-Gelée royale

III-2-4-1-Chez les animaux de laboratoire

Les propriétés biologiques de gelée royale (GR) ont été étudiées sur plusieurs modèles expérimentaux *in vitro* et sur des animaux de laboratoire (souris, rat, lapin, hamster), animaux (brebis, poulet) et dans les essais cliniques. Il a été rapporté que la GR possède de nombreuses propriétés notamment au niveau métabolique, nutritif et énergétique (Domerego, 2002).

Les utilisations thérapeutiques de la GR ont été rapportées dans plusieurs maladies telles que l'hypercholestérolémie, le diabète, l'hypertension et les cancers. Ainsi que des effets neurotrophiques, hypotenseurs, immunomodulateurs, antimicrobiens, antioxydants, antidiabétiques, antihypercholestérolémiques, antitumoraux et anti-inflammatoires (Khazaei et al., 2018).

Plusieurs essais cliniques études animales ont visé à évaluer les effets de la gelée royale sur le diabète sucré. Sept études ont montré une réduction significative du FBS et une a rapporté une diminution de l'HbA1c après la supplémentation en gelée royale. Bien que la supplémentation en gelée royale ait entraîné des réductions significatives de HOM A-I R dans trois études, les résultats concernant les niveaux d'insuline étaient controversés. En outre, la gelée royale a considérablement amélioré les taux sériques de triglycérides, cholestérol, HDL, LDL, VLDL et Apo-A1 dans le diabète sucré. En outre, la gelée royale a entraîné une diminution des indicateurs de stress oxydatif et une augmentation des niveaux d'enzymes antioxydante (Maleki et al., 2019).

Il a été démontré que la gelée royale (GR) en tant qu'antioxydant atténue les dommages causés par le stress oxydatif au niveau des organes reproducteurs. Les effets de la GR sur les caractéristiques du sperme, la concentration de malondialdéhyde (MDA) dans le sperme et le résultat de la fécondation *in vitro* (FIV) chez des rats mâles exposés au stress thermique (HS) ont été étudiés. L'administration de GR chez les rats soumis au stress thermique a amélioré les caractéristiques du sperme et le développement embryonnaire précoce, ainsi que le niveau de peroxydation lipidique du sperme. Ces données suggèrent que la GR peut améliorer efficacement l'infertilité expérimentale provoquée chez le rat grâce à la restauration de la

concentration en MDA, aux caractéristiques du sperme et à l'amélioration du développement embryonnaire pré-implantatoire (Mahdivand et *al.*, 2019).

Les travaux de Silici et *al.*, (2009) ; Kanbur et *al.*, (2009), ont confirmé son rôle protecteur contre le stress oxydatif, par l'action des composants poly phénoliques qu'elle contient (Liu et *al.*, 2008). La GR joue aussi un rôle neurotrophique et neuroprotecteur (Hashimoto et *al.*, 2005), stimule la production d'anticorps et la prolifération cellulaire à cause ses propriétés immunostimulantes, immunomodulatrices (Vučević et *al.*, 2007). Des études portant sur la prise de gelée royale ont mis en évidence l'action antibactérienne, antifongique, antiviral, anti-inflammatoire, antitumorale, et l'influence sur la fertilité et les problèmes cardiovasculaires (Bogdanov, 2011).

III-2-4-2-Chez les lapins

Selon plusieurs ouvrages, la gelée royale d'abeilles domestiques a une activité oestrogénique. Les résultats de l'expérience qui a été réalisé sur des lapines ovariectomisées (OVX) soumises à un régime riche en cholestérol et ayant reçus la GR pendant 12 semaines, ont montré que la GR a considérablement diminuer les dépôts de cholestérol et d'amyloïdes bêta (A β), une augmentation du taux d'œstrogènes et l'activité des systèmes cholinergiques et antioxydants et à l'amélioration de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Ces résultats suggèrent que la GR a des effets bénéfiques sur les désordres neurologiques des femmes ménopausées (Pan et *al.*, 2019).

L'exposition des lapins mâles au stress thermique en été nuit à leur fertilité, ce qui entraîne des pertes de production importantes. Afin d'évaluer la capacité de l'alimentation en gelée royale à lutter contre «l'infertilité estivale» chez les mâles, un nombre total de 40 lapins mâles ont été divisés en quatre groupes expérimentaux exposés à des températures allant de 23 ° C à 36 ° C. Les mâles des 2eme, 3eme et 4eme groupes recevaient oralement 0, 50, 100 ou 150 mg de (GR) / kg de poids corporel deux fois par semaine, respectivement, sur une période de 20 semaines.

Selon les résultats, quelle que soit la dose administrée, la GR a présenté une augmentation significative ($p < 0,05$) de la concentration en spermatozoïdes, du débit total, de la motilité, du sperme vivant et du sperme normal chez le lapin par rapport aux témoins non traités. Il a été

conclu que la supplémentation en gelée royale pour les lapins mâles stressés par la chaleur pouvait lutter contre l'infertilité estivale et améliorer leur état physiologique (El-Hanoun et *al.*, 2014). Une étude plus ancienne a montré les mêmes résultats (Elnagar, 2010).

III-2-4-3-Chez les ovins

Une expérience a été menée pour déterminer si la gelée royale naturelle administrée par voie orale, et la GnRH est associée à une amélioration des réactions de reproduction chez les brebis. Les 20 brebis Awassi (âgées de 2 à 5 ans et pesant 52 kg) ont été traitées avec une dose de 40 mg d'éponges intravaginales imprégnées d'acétate de fluorogestone (FGA) pendant 12 jours. La moitié des brebis a reçu par voie orale un total de 3 g de pâte de gelée royale en 12 doses égales de 250 mg par jour à partir de l'insertion d'une éponge FGA, tandis que la moitié restante n'a reçu aucune pâte de gelée royale. Les brebis ont été exposées à deux béliers Awassi fertiles au moment du retrait de l'éponge par FGA (0 h, 0 jour). Des échantillons de sang ont été prélevés tous les deux jours, du jour 0 au jour 19. Cinq brebis par groupe (gelée royale et témoin) ont été sélectionnées au hasard pour recevoir une injection de 50 µg de GnRH 28 heures après le retrait de l'éponge. Aucune interaction n'a été détectée entre gelée royale et GnRH.

L'incidence de l'œstrus était plus grande (8/10 contre 4/10) chez les brebis traitées que chez les brebis de contrôle et les intervalles de 0 h à l'œstrus détecté étaient similaires. La concentration de progestérone a augmenté les jours 5 à 7 chez toutes les brebis et est restée élevée jusqu'au jour 19 chez 60% des brebis traitées à la gelée royale et 20% des brebis témoins.

Les résultats démontrent que le traitement de la gelée royale associé à une source de progestérone exogène peut être utilisé pour améliorer la réponse à l'œstrus et le taux de gestation (Kridli et *al.*, 2003).

L'étude de Amiri et *al.*, (2016), indique que l'ajout de 10 mg / ml de gelée royale au milieu de maturation d'ovocytes de mouton, améliore la formation des blastocystes et diminue l'incidence de l'apoptose dans les cellules de cumulus de mouton et l'ovocyte au cours du développement in vitro.

III-2-5-Pollen**III-2-5-1-Chez les animaux de laboratoires**

Le pollen peut être utile dans certaines carences alimentaires, en administration quotidienne. Selon des études réalisées sur l'animal, il serait bénéfique pour la reproduction, pour la croissance, pour le transit intestinal en traitant à la fois constipation et diarrhée. Ainsi, il aurait des propriétés antibiotiques notamment sur la salmonelle. D'autres travaux relatent son action sur certaines affections hépatiques, sur l'hypertension ou dans les troubles de la prostate (Domerego, 2002).

Parmi les effets pharmacologiques et sur la santé qui ont été testés sur les animaux, BP est mieux connu pour ses effets antioxydants, anti-cancérogènes, antibactériens, anti-allergiques, immunostimulants et antianaboliques, ainsi que pour l'effet d'inhibiteurs d'enzymes spécifiques (Komosinska et *al.*, 2015). En ce qui concerne son utilisation contre diverses maladies, le pollen est utilisé pour traiter : la prostatite, certaines maladies graves de la peau, les lésions hépatiques chroniques, l'hépatite chronique aiguë, les maux d'estomac et divers troubles intestinaux ; il régule la fonction intestinale, la constipation chronique et la diarrhée chronique (Komosinska et *al.*, 2015). Le pollen soutient également les fonctions de détoxification du foie (Komosinska et *al.*, 2015 ; Yildiz et *al.*, 2013). Il a été démontré qu'il inhibait les réactions à l'histamine qui provoquent des symptômes d'inflammation et d'allergie. Cette caractéristique est probablement due à la présence de quercétine dans le pollen d'abeille, (Campos et *al.*, 2003), ces caractéristiques ont permis de l'utiliser comme complément alimentaire largement connu (Campos et *al.*, 2003 ; Seven, Arslan, Seven et Gökçe, 2016). Les flavonoïdes ont un fort pouvoir antioxydant en raison de la capacité de piégeage des radicaux libres grâce à leurs caractéristiques de chélation des métaux (Campos et *al.*, 2003). Cependant, le pollen présente des caractéristiques de chélation des métaux qui réagissent avec les radicaux libres lors de la chasse et de la neutralisation des radicaux libres (Abdella et *al.*, 2009). Dans une étude sur des rats, (Yildiz et *al.*, 2013) ont révélé que le pollen d'abeille issue de châtaignier contenait de nombreuses substances phénoliques (propriétés antioxydantes élevées) qui avaient un effet protecteur contre les lésions hépatiques induites par le tétrachlorure de carbone. Ce pollen d'abeille a montré cet impact en protégeant les hépatocytes du stress oxydatif et en favorisant la cicatrisation du foie contre les dommages

provoqués par la toxicité du tétrachlorure de carbone. Il a été déclaré que la supplémentation en pollen sous stress réduisait les marqueurs du stress oxydatif et améliorait le système antioxydant des animaux (Abdelnour et al., 2018).

Le pollen d'abeille met en évidence une série d'actions antifongique, antiviral, anti-inflammatoire, antioxydante, immunostimulant. Il facilite également le processus de granulation de la cicatrisation des brûlures (Almaraz et al., 2004 ; Kroyer et al., 2001). Le pollen et ses extraits, en particulier les liposolubles, sont appliqués avec succès dans les troubles de la circulation systémique et l'hypertension artérielle, il a une action fortifiante sur le système circulatoire, et notamment capillaire, par la présence de rutine, glucoside préventif des hémorragies et fortifiant les contractions du cœur (Philippe, 2007).

Des études pharmacologiques expérimentales menées chez le rat et le lapin ont montré que le pollen avait une activité hypolipidémique diminuant le contenu en lipides totaux plasmatiques et en triacylglycérols (Manning., 2001 ; Juźwiak et al., 1989).

Malgré les qualités curatives du pollen, il n'y a pas lieu de le considérer comme un médicament mais plutôt comme un aliment complémentaire.

III-2-5-2-Chez les lapins

Attia et al., (2015), ont montré que l'ajout du pollen d'abeille à raison de 0,2 g / kg de poids corporel dans l'alimentation des lapins améliorait le taux de fertilité (86,9%) par rapport aux témoins (69,5%). De plus, il a été rapporté que le groupe du pollen avec le groupe de propolis avait une taille de portée, un poids corporel et un nombre de lapereaux vivants à la naissance plus grands ($p < 0,01$) que les autres groupes, mais le nombre de lapereaux mort-nés ne différait pas significativement d'un groupe à l'autre. Le résultat positif de l'addition du pollen dans l'alimentation des lapins sur des caractères productifs pourrait être attribué aux substances riches en micro et macro-nutriments (y compris les minéraux, les AGPI, etc.) ainsi qu'aux agents protecteurs et aux phytostéroïdes (flavonoïdes, phénol composants et caroténoïdes) (Šarić et al., 2009). L'amélioration des propriétés de la reproduction chez le lapin pourrait être liée à la capacité du pollen d'aider à augmenter les niveaux d'oestrogènes de manière appropriée et à équilibrer les hormones nécessaires à la gestation. De plus, le pollen a amélioré la capacité des œufs à résister et à survivre pendant la période d'incubation.

Chez le lapin mâle « blanc de Nouvelle Zélande », la posologie de 200 mg/kg de pollen dans l'eau de boisson deux fois par semaine pendant 10 semaines augmente significativement ($p < 0,01$) la qualité de la semence et le pourcentage de fertilité (Attia et al., 2011a). Chez la lapine, ces mêmes auteurs ont montré que l'ajout du pollen dans la ration de lapines de races « blanches de Nouvelle Zélande » amélioreraient leurs capacités productives et reproductives. A la dose de 200 mg/kg ajoutée à l'eau de boisson une semaine avant et une semaine après l'accouplement, les effets bénéfiques se voient sur de nombreux paramètres testés : poids vif, production de lait, taille de la portée sont significativement augmentés ($p < 0,01$). De plus, les lapereaux nés de mères supplémentées (et non supplémentés eux-mêmes) montrent une croissance augmentée durant les 4 à 8 semaines d'âge. Néanmoins, durant la période suivante (de 8 à 12 semaines d'âge), les lapereaux issus de mères non supplémentées (mais supplémentés eux-mêmes de la même manière) montrent une meilleure croissance (Attia et al., 2011b).

Le pollen possède aussi des propriétés hypolipémiantes, il est capable d'abaisser de manière significative les taux de lipides sériques chez les lapins soumis à un régime expérimental, et de modifier les dépôts lipidiques dans les principales artères (Wójcicki et al., 1986).

III-2-5-3-Chez les volailles

En plus des effets antibactériens, anti inflammatoire, anti fongique etc, le pollen d'abeille est présenté comme un complément alimentaire doté d'une vaste gamme de propriétés nutritionnelles. Les essais expérimentales indiquent que les poussins reproducteurs (Hubbard) âgés de un jour recevant 0,6% de pollen d'abeille dans l'alimentation, présentaient des gains de poids corporel significatifs ($p < 0,01$). La supplémentation en pollen d'abeille a permis de réduire l'ingestion de nourriture et d'améliorer le taux de conversion de la nourriture par rapport au groupe témoin, ainsi que les performances et les paramètres sanguins (Frag et al., 2016). L'inclusion alimentaire de la PA (200 mg / kg de poids corporel) dans l'alimentation des lapins a réduit leur consommation et amélioré l'efficacité de la digestion et de l'absorption des nutriments (Attia et al., 2015). Les mêmes résultats sont obtenus chez d'autres espèces animales à savoir : les chevaux de courses (Turner et al., 2006) et les jeunes bovins (Tu et al., 2014).

L'ajout du pollen dans l'alimentation de base (1,5% pendant 6 semaines) des poussins de un jour augmente la longueur et l'épaisseur des villosités de l'intestin grêle, du duodénum (37,1% et 29,4%), du jéjunum (28,1% et 33,7%) et de l'iléon (18,6% et 16,2%). En outre, les glandes de l'intestin grêle ont été développées à une densité plus élevée dans le groupe de pollen et la profondeur des glandes a été augmentée de manière significative par le pollen d'abeille au cours des deux premières semaines. Ces résultats suggèrent que le pollen d'abeille pourrait favoriser le développement précoce du système digestif et constitue donc un complément alimentaire potentiellement bénéfique dans certaines conditions, telles que le syndrome de l'intestin court (Wang *et al.*, 2007).

III-2-5-4-Chez les chiens

Les modifications morphologiques de l'hyperplasie bénigne de la prostate chez le chien âgé ont été suivies après le traitement au pollen d'abeille, 5 à 10 g / kg administrés par voie orale pendant 2 mois à des chiens âgés présentant une hyperplasie prostatique. Les résultats ont montrés une réduction de la taille de la prostate à un mois et à 2 mois. L'examen microscopique a montré une diminution marquée du diamètre de la glande, la hauteur des cellules épithéliales et moins de repliement papillaire des épithéliums par rapport aux témoins non traités.

Les effets sur les concentrations plasmatiques d'estradiol ou de testostérone, et la toxicité n'ont pas été observés (Bogdanov, 2017).

III-2-5-5-Chez les autres espèces

L'adjonction de pollen dans l'alimentation de la plupart des animaux, y compris en aquaculture, favorise la prise de poids, et la croissance, améliore les défenses et le métabolisme en général, augmente la résistance au stress, diminue la mortalité, combat les phénomènes de carence et les états d'intoxication sans l'accumulation d'aucun produit chimique (Domerego, 2002).

III-2-6-Larves

Les larves des faux bourdons ou l'apilarnil contient un grand nombre de substances nutritives, de croissance et de restructuration dans un petit volume. Avec sa composition complexe et la

présence de substances qui jouent un rôle hormonal, il est très utile pour soigner les troubles génitaux, en régulant la fonction gonadique. Il augmente l'équilibre biologique de la muqueuse vaginale, ayant une action curative à la fois décongestionnante et cicatrisante sur les phénomènes inflammatoires.

L'Apilarnil a un important effet tonique et psychotonique, il est énergisant, vitalisant, il augmente l'endurance physique et psychique, améliore les performances cognitives (attesté par des tests psychométriques), augmente les facultés de concentration et d'endurance. Améliore la mémoire et le métabolisme, favorise le stockage du glucose, même chez les patients diabétiques insulino-dépendants. Par conséquent, il peut être utilisé pour une vaste gamme de troubles et de pathologies : pour stimuler la croissance, pour des états de dénutrition de diverses origines, des déficits du métabolisme en protéines et/ ou lipides, des problèmes de développement physique. Pour éliminer certains phénomènes physiques liés à l'âge, pour les maladies chroniques du foie, la constipation atonique, la bronchite chronique des personnes âgées, les maladies dermatologiques (brûlures, escarres, dermatoses, plaies, ulcères variqueux chroniques, fissures anales, blessures provoquées par les rayons X). La consommation d'Apilarnil peut également être bénéfique dans divers troubles neuropsychologiques (névroses, dépression, épilepsie, énurésie, neurasthénie somatogène chez les personnes âgées, ou séquelles) (Strant, 2015).

III-3-Administration

III-3-1-Miel

Le pansement au miel peut être appliqué directement sur la surface lésée et désinfectée (Molan., 1998, et Alandejani et *al.*, 2009). Les miels indiqués en thérapeutique doivent avoir des UMF supérieurs à dix. Le laboratoire néo-zélandais Comvita commercialise : Manukahoney® (miels à des UMF de 10,15 et 20), Apinate dressing® à base de miel de Manuka et d'alginate. Le laboratoire Medihoney propose une large gamme de produits à base de miel sous différentes formes et pour différentes indications : pansement tulle au miel antibactérien Medihoney, tube de miel médical antibactérien Medihoney 100%, tube de gel au miel antibactérien pour plaies Medihoney 80%, patch gel antibactérien au miel Medihoney, pansement hydrogel Medihoney HCS non-adhésif, pansement hydrogel Medihoney HCS

adhésif. Une étude menée en 2004 (Dunford et Hanano, 2004) a montré que les pansements Medihoney® sont bien acceptés et bien tolérés par les patients.

Le laboratoire britannique Advancis Medical commercialise Activon tulle®, un pansement non adhérent imprégné avec du miel de *Leptospermum* (Manuka et Jellybush), et Activon tube® : c'est une crème stérile qui peut être utilisée en complément du pansement Activon tulle®.

III-3-2-Propolis

La forme la plus utilisée est la teinture alcoolique de propolis à 10 ou 20% dans l'éthanol 70 %. La propolis peut être sous forme teinture aqueuse, de comprimés de 50 mg, collyres, spray, poudre, comprimés, pommades (extraits mous mélangés à des excipients divers), ou mélangée au miel dans un rapport d'environ 1 g / 100 g, ou (Bogdanov, 2016)

Dans plusieurs pays et entre autres en Roumanie, on trouve à présent divers médicaments à base de propolis pour le traitement des brûlures et des plaies, des dermatoses, des pharyngites, rhinites et trachéites, gingivites, prostatites, infections des voies urinaires et ulcères. En Espagne, on vend en pharmacie le Vigordenta à base de propolis comme antiseptique et bactéricide buccaux. Au Danemark, le Nordisk propolis est vendu comme produit thérapeutique. En Norvège, la propolis se vend en granules. Dans les pays de l'Est et entre autres en Russie, elle trouve également de nombreuses applications. En médecine vétérinaire pour cicatriser les blessures, guérir les abcès, brûlures et dermatoses des animaux (Smirnov et Kazaskov, 1957) (Philippe, 2007).

III-3-3-Venin

Plusieurs procédés de traitement au venin d'abeille sont actuellement utilisés dont les principaux sont soit directement par piqûres d'abeilles (la pique ordinaire) en utilisant des abeilles vivantes récupérées le jour même. Ou bien par injection intradermique d'une solution de venin (injection de l'apitoxine stérile dilué en solution aqueuse à l'aide d'une seringue). Par applications locales de pommade ou d'onguent, ou encore par micro-injections sur les points d'acupuncture ; deux modalités d'application de l'api-acupuncture (apipuncture) sont possibles : le positionnement directe sur le point d'acupuncture d'une abeille tenue par une pince, le dard étant retiré immédiatement après acupuncture (technique du Dr Chen), ou laissé en place 10 à 20 minutes. (Li et Xin, 2002).

En Europe, il existe plusieurs produits pharmaceutiques à base de venin d'abeille : entre autres, en Autriche, l'Immenin, solution au venin d'abeille ; en Espagne, le Reumapront, pour le traitement du rhumatisme articulaire et musculaire ; en République Fédérale allemande, l'Apizarton, onguent, et le Forapin, en émulsion, en ampoule ou en onguent ; en Tchécoslovaquie, le Verapin, onguent ; et en Russie, l'Apithritum, onguent (Philippe, 2007).

III-3-4-Gelée royale

La gelée royale est utilisée sous différentes formes : en tant que gelée royale crue (seule ou en combinaison avec du miel), d'autres sous forme d'extraits d'alcool en ampoules, sous forme lyophilisée ou sous forme de comprimés (Bogdanov, 2011). En pharmacie, on trouve diverses préparations à la gelée royale : entre autres en Roumanie, le Vitadon, comprimés à la gelée royale lyophilisée ; le Melcacin, produit granulé préparé avec de la gelée royale, du calcium et du miel ; en Bulgarie, on trouve le Lac-Apis ; au Canada, le Longivex ; en France, une solution, l'Apiseram ; en République Fédérale d'Allemagne, l'Apifortyl, capsules polyvitaminiques ; en Russie, des comprimés, l'ApilacumNaturale (Philippe, 2007).

III-3-5-Pollen

Le pollen sec en pelote est la forme la plus utilisée, mais il n'est pas forcément apprécié par les carnivores. Le pollen broyé et les extraits de pollen d'abeille sont une autre forme d'admission, la fissuration du pollen augmente sa digestibilité, il paraît que l'extraction du pollen d'abeille, améliore l'activité antioxydante. La meilleure extraction est obtenue avec de l'éthanol 96% (Bogdanov, 2017).

Actuellement, on trouve le pollen en vente à l'état sec et naturel dans de nombreux pays. Dans certains d'entre eux, on le trouve aussi sous forme de préparations thérapeutiques : en Roumanie, le Polenapinj en Argentine, le Vitapol; au Japon, l'Aftopolen; en Allemagne Fédérale, le Vital Prostatadiat, granulés de graines de courge et de pollen (Philippe, 2007).

III-3-6-Larves

Les larves d'abeille sont toujours administrées par voie orale, sous forme de larves fraîches, broyées et sachées, ou en comprimés (Bogdanov, 2011). En gélules, frais surgelé, collyres (Strant, 2015).

Conclusion

Profitant de l'essor grandissant des médecines dites "naturelles", les produits de la ruche inscrits dans cette tendance, le plus souvent en complément des traitements conventionnels.

En effet, les recherches entreprises durant ces dernières années ont permis de montrer que ces produits pouvaient être une alternative efficace dans bon nombre de troubles et pathologies, mais également en association avec certains médicaments. Toutefois, cette discipline reste non reconnue comme une pratique médicale à part entière. Ainsi, elle fait l'objet de plus en plus d'études visant à confirmer scientifiquement les effets bénéfiques des produits apicoles déjà observés pendant plusieurs millénaires. En fait, tout le paradoxe ses propriétés sont connues dans de très nombreuses civilisations plus ou moins anciennes, des résultats empiriques les mettent en évidence mais la confirmation du bienfait des produits de la ruche par le monde médical tarde à venir.

Cependant, de nouvelles perspectives thérapeutiques, dans le cancer notamment et l'absence d'effets indésirables ou de contre-indications formelles ainsi que le prix des traitements permettront peut-être de faire progresser ces produits dans « l'estime » de certains professionnels de santé. Il faut noter toutefois l'émergence de nombreux produits à l'officine afin de traiter toutes sortes d'affections ORL notamment, mais ils restent cependant en large minorité. C'est pourquoi le développement du marché apicole semble être un bon moyen d'apporter une alternative naturelle à certains traitements conventionnels ou bien que l'on pourra associer à d'autres produits.

L'efficacité des produits de la ruche dans différents protocoles in vitro et in vivo suggèrent ses propriétés thérapeutiques. Cependant, avant d'établir une stratégie utilisant ces produits en médecine, il est nécessaire d'étudier la nature chimique des échantillons. Leur efficacité devrait ensuite être comparée à des paramètres bien établis, par exemple contrôles positifs ou négatifs dans les expériences. De plus, les interactions possibles avec certains médicaments devraient être étudiées.

Enfin, la recherche clinique reste primordiale afin d'évaluer le potentiel des produits de la ruche chez des patients ou des individus bien portants, de comprendre les conditions dans lesquelles elle peut promouvoir la santé.

Références bibliographiques

- Abdelaal I., Siddiqui I., Adhami V., Abdelaal H., Mohamed H. 2018. Nanoformulated mellitin from bee venom exhibits excellent anti-prostate cancer efficacy. *American association for cancer research* (2018), 78(13), 2689.
- Abdel-Fattah NS., Nada OH. 2007. Effect of propolis versus metronidazole and their combined use in treatment of acute experimental giardiasis. *J. Egypt Soc. Parasitol* (2007), 37(2), 691-710.
- Abdel-Hafeez MM., Ali MM., Abdel-Rahman M., Wahba NM. 2005. Antibacterial activity of honey for treatment of subclinical bovine mastitis: 2-Intramammary infusion as a tool to manage non-responding antibiotic cases. *Animal health research institute. Assiut regional laboratory, Conference: 8th Sci. Cong., Egyptian Society For Cattle Diseases 11-13 December 2005, Assiut, Egypt*, 147-150.
- Abdelnour SA., Abd El-Hack ME., Alagawany M., Farag MR., Elnesr SS. 2019. Beneficial impacts of bee pollen in animal production, reproduction and health. 2019. *J Anim Physiol Anim Nutr* (2019), 103 (2), 477–484.
- Abdel-Wahed RE., El-Kammar MH., Abu-Ahmed H., Abo-Bakr E. 2011. Propolis (bee glue)... a new dressing for equine wounds. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences* (2011), 34(1), 21-36
- Adesoji A., Oluwakemi T. 2010. Differential effect of honey on selected variables in alloxan-induced and fructose- induced diabetic rats. *African Journal Biomedical Research* (2010), 11(2), 50706.
- Adjlane N., Doumandji S., Haddad N. 2012. Situation de l'apiculture en Algérie : facteurs menaçant la survie des colonies d'abeilles locales *Apis mellifera intermissa*. *Cahiers Agricultures* (2012), 21(4), 235-241.
- Aguiar SC., Cottica SM., Boeing JS., Samensari RB., Santos GT., Visentainer JV., Zeoula LM. 2014. Effect of feeding phenolic compounds from propolis extracts to dairy cows on milk production, milk fatty acid composition, and the antioxidant capacity of milk, *Animal Feed Science and Technology* (2014), Vol 193, 148-154.
- Ahmed S., Sulaiman SA., Othman NH. 2017. Oral administration of Tualang and Manuka honeys modulates breast cancer progression in Sprague-Dawley rats model. *Evid Based Complement Alternat Med* (2017), (3):1-15.
- Aleem U., Shah R, Khan N., Suliman M. 2018. Isoniazid (inh); Hepatoprotective effects of honey in isoniazid (inh) induced hepatotoxicity in rabbits. *Professional Med J* (2018), 25 (10), 1587-1595.

Références bibliographiques

- Allano M., Doré M., Vaillancourt D. 2009. Dynamique des sécrétions utérines après l'infusion intra-utérine d'une solution de 70% de miel et détermination de son innocuité sur l'endomètre chez la jument en dioestrus. *Revue Méd. Vét* (2009), 160(11), 520-526.
- Allen KL., Molan PC. 1997. The sensitivity of mastitis-causing bacteria to the antibacterial activity of honey. *New Zealand Journal of Agricultural Research* (1997), 40:4, 537-540.
- Almaraz-Abarca N., Campos MDG., Ávila-Reyes JA., Naranjo-Jiménez N., Herrera-Corral J., González-Valdez LS. 2004, Variability of antioxidant activity among honeybee-collected pollen of different botanical origin. *Interciencia* (2004), 29(10), 574-578.
- Almasaudi S., El-Shitany N., Abbas A., Abdel-dayem U, Ali S., Al Jaouni S., Harakeh S. 2016. Antioxidant, Anti-inflammatory, and Antiulcer Potential of Manuka Honey against Gastric Ulcer in Rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (2016), Article ID 3643824, 10 pages.
- Altan O., Yücel B., Açıkgöz Z., Seremet C., Kösoğlu K., Turgan N., Ozgönül AM. 2013. Apilarnil reduces fear and advances sexual development in male broilers but has no effect on growth. *Br Poult Sci* (2013), 54(3), 355-61.
- Al-Waili N. 2018. Mixing two different propolis samples potentiates their antimicrobial activity and wound healing property: A novel approach in wound healing and infection. *Vet World* (2018), 11(8): 1188–1195.
- Amiri M., Deldar H., Pirsaraei Z. 2016. Impact of supplementary royal jelly on in vitro maturation of sheep oocytes: genes involved in apoptosis and embryonic development. *Systems Biology in Reproductive Medicine* (2016), 62(1) , 31-38.
- Aosan C. 2015. Pain d'abeilles naturel. *Abeilles & Cie*, 3-2015, n°166, pp.25-29.
- Aosan C. 2015. Pain d'abeilles naturel. *L'apiculture walonne et bruxelloise, abeilles & cie*, 3-2015, n°166, 25-29.
- Arabmoazzen S., Sarkaki A., Saki G, Mirshekar M. 2015. Antidiabetic effect of honey feeding in noise induced hyperglycemic rat: involvement of oxidative stress. *Iran J Basic Med Sci* (2015), 18(8): 745–751.
- Arawwawala, Menuka, Hewageegana, Sujatha. (2017). Health Benefits and Traditional Uses of Honey: A Review. *Journal of Apitherapy* (2017), 2 (1), 10-14.
- Attia WY., Gabrys MS, El-Shaikh KA., Othman GA. 2008. The anti-tumor effect of bee honey in Ehrlich ascite tumor model of mice is coincided with stimulation of the immune cells. *Egypt J. Immunol* (2008) 15(2), 169-83.
- Attia YA., Al-Hanoun A., Bovera F. 2011a. Effect of different levels of bee pollen on performance and blood profile of New Zealand White bucks and growth performance of their offspring during summer and winter months. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr* (2011), 95(1), 17-26.

Références bibliographiques

- Attia YA., Al-hanoun A., El-Din AE., Bovera F., Shewika YE. 2011b. Effect of bee pollen levels on productive, reproductive and blood traits of NZW rabbits. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr* (2011), 95(3), 294-303.
- Aydin E., Hepokur C., Misir S., Yeler H. 2018. Effects of propolis on oxidative stress in rabbits undergoing implant surgery. *Cumhuriyet Dental Journal* (2018), 21(2), 136-144.
- Aysan E., Ayar E., Aren E., Cifter C. 2002. The role of intra-peritoneal honey administration in preventing post-operative peritoneal adhesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* (2002), 104(2), 152-5.
- Aziz MSA., Giribabu N., Rao PV., Salleh N. 2017. Pancreatoprotective effects of *Geniotrigona thoracica* stingless bee honey in streptozotocin-nicotinamide-induced male diabetic rats. *Biomed Pharmacother* (2017), 89, 135-145.
- Azmi M., Abd Ghafar N., Che Hamzah J., Luan N. Kien Hui C. 2017. The Potential of Gelam Honey in Promoting the Proliferative Phase of Corneal Reepithelialization. *Wounds* (2017), 29(11):327–332.
- Ballot Flurin C. 2010. *Les bienfaits de l'apithérapie*. 162 p. Edition Eyrolles, diffusion Geodif. Paris (2010). ISBN : 978-2-212-54522-7. ISSN : 2103-5830.
- Betancourt NT., García-Contreras L., Sánchez TAC. 2015. Propolis in Dogs: Clinical Experiences and Perspectives (A Brief Review). *Open Journal of Veterinary Medicine* (2015), 5, 11-17.
- Bhargava P., Grover A., Nigam N., Kaul A., Doi M., Ishida Y., Kakuta H. 2018. Anticancer activity of the supercritical extract of Brazilian green propolis and its active component, artemillin C: Bioinformatics and experimental analyses of its mechanisms of action. *Int J Oncol* (2018), 52(3), 925-932.
- Biri M. 2010. *Tout savoir sur les abeilles et l'apiculture*. 7e édition revue et augmentée (24 janvier 2011). Edition De Vecchi, 298 p. ISBN-13: 978-2732895765.
- Bogdanov S, Jurendic T., Sieber R., Gallmann P. 2008. Honey for Nutrition and Health: a Review. *American Journal of the College of Nutrition* (2008), 27(6), 677-689.
- Bogdanov S. 2011. Royal Jelly, Bee Brood: Composition, Health, Medicine: A Review. *Bee Product Science* (2011), 1-41.
- Bogdanov S. 2017. Pollen: Production, Nutrition and Health: A Review. *Bee Product Science* (2017), 1-36.
- Bogdanov, S. 2016. Bee venom: production, composition, quality. *Bee Product Science* (2016), 1-8.
- Bogdanov, S. 2016. Propolis: Composition, Health, Medicine: a review. *Bee Product Science* (2016), 1-44
- Bradbear N. 2010. *Le rôle des abeilles dans le développement rural Manuel sur la récolte, la transformation et la commercialisation des produits et services dérivés des*

Références bibliographiques

abeilles.Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture. Rome, 2010 (FAO, 2011). 162 p. ISBN : 978-92-5-206276-9.

Bruneau E. 2014. Définitions et contrôles 3 : propolis. Abeilles & Cie, 1-2014, n°158, pp.30-32.

Bukhari m., Khalil J., Qamar S., Ansari N. 2011. Comparative gastroprotective effects of natural honey, *Nigella sativa* and cimetidine against acetylsalicylic acid induced gastric ulcer in albino rats. *J Coll Physicians Surg Pak* (2011), 21(3), 151–156.

Can M., Nguyen H., Le T., Nguyen N., Do T., Nguyen M. 2016. Anti-inflammatory effects of the bee venom in experimental arthritis rats. *Science and Technology Development Journal* (2016), 19(2), 64-70.

Castaldo S., Capasso F. 2002. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia* (2002), 73(1), 1-6.

Chaa S., Boufadi M., Keddari S., Benchaib A., Soubhye J., Van Antwerpen. 2019. Chemical composition of propolis extract and its effects on epirubicin-induced hepatotoxicity in rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia* (2019), ISSN 0102-695X.

Chen CN, Wu CL, Lin JK. 2004. Propolin C from propolis induces apoptosis through activating caspases, Bid and cytochrome c release in human melanoma cells. *Biochem Pharmacol* (2004), 67(1), 53-66.

Chen CN, Wu CL, Shy HS, Lin JK. 2003. Cytotoxic prenylflavanones from Taiwanese propolis. *J Nat Prod* (2003), 66(4), 503-506.

Choi SH., Cho S., Cui X., Kang S., Pak S. 2000. Therapeutic effect of bee venom in calves with bacterial diarrhea. *Korean Journal of Veterinary Clinical Medicine* (2000), 17 (1), 57-61.

Chopin E. 2014. Apithérapie : utilisation du miel lors du traitement des plaies - 18 cas cliniques. Thèse d'exercice. Thèse de docteur vétérinaire, Nantes : Oniris - Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation, Nantes Atlantique (2014).

Cianciosi D., Forbes-Hernández TY., Afrin S., Gasparrini M.2018. Phenolic Compounds in Honey and Their Associated Health Benefits: A Review. *Molecules*. (2018), 23(9),2322.

Cianciosi D., Forbes-Hernández TY., Afrin S3, Gasparrini M., Reboredo-Rodriguez P. 2018. Phenolic Compounds in Honey and Their Associated Health Benefits: A Review. *Molecules*. (2018), 23(9), 2322.

Clément, H. 2009. Créer son rucher. Edition Rustica. Baumes les Dames, 110 p. ISBN-13 : 978-2840385646.

Codex norme pour le miel. FAO. Codex stan 12-1981, révisé en 2001. Consulté le 23/10/2018

Colin ME. 2017. La pureté de la cire, indispensable à la santé de la colonie. L'apiculture wallonne et bruxelloise, abeille & cie, 1-2017, n°176, 31-33.

Références bibliographiques

- De Castro SL. 2001. Propolis : biological and pharmacological activities, therapeutic uses of this bee-product. *Annu Rev Biol Sci* (2001), 3, 49-83.
- Descottes B. 2009. Cicatrisation par le miel, l'expérience de 25 années. *Phytothérapie* (2009), 7 (2), 112–116.
- Descottes B. 2009. Cicatrisation par le miel, l'expérience de 25 années. *Phytothérapie* (2009), 7(2), 112–116.
- Drago L., De Vecchi E., Nicola L., Gismondo MR. 2007. In vitro antimicrobial activity of a novel propolis formulation (Actichelated propolis). *J Appl Microbiol* (2007), 103(5),1914-21.
- Drakes J. 2007. Bee venom therapy used to treat equine arthritis, a case study of bee venom in the treatment of equine arthritis of the knee. 5th german apitherapy congress, march 23-25 (2007). Passau, Germany.
- Dunford CE., HANANO R. 2004. Acceptability to patients of a honey dressing for non-healing venous leg ulcers. *Journal of Wound Care* (2004), 13 (5), 193-7.
- El-Hanoun AM., Elkomy AE., Fares WA., Shahien EH. 2014. Impact of royal jelly to improve reproductive performance of male rabbits under hot summer conditions. *World Rabbit Science* (2014), 22(3), 241-248.
- El-Metwally A., El-Hallawany H., Ali A. 2017. Immunohistopathologic Study on the Ameliorative Effect of Propolis Against Fluoride Cytotoxicity on Rabbit Buck Fertility. *AJVS* (2017), 53(1): 156-166.
- Elnagar SA. 2010. Royal jelly counteracts bucks' "summer infertility". *Animal Reproduction Science* (2010), 121(1–2), 174-180.
- English HK., Pack AR., Molan PC. 2004. The effects of manuka honey on plaque and gingivitis: a pilot study. *J Int Acad Periodonto* (2004), 6(2), 63-7.
- Erejuwa O., Nwobodo N., Akpan JL., Okorie U., Ezeonu C. 2016. Nigerian Honey Ameliorates Hyperglycemia and Dyslipidemia in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Nutrients* (2016), 8(3), 95.
- Farang S., El-Rayes TK. 2016. Effect of bee-pollen supplementation on performance, carcass traits and blood parameters of broiler chickens. *Asian J. Anim. Vet. Adv* (2016), 11 (3), 168-177.
- Fayet, A. Zoom sur la production de venin d'abeille en Hainaut. L'union des fédérations d'apiculture de wallonie et bruxelles, novembre - décembre 2013, 177-179.
- Fihri AF., Al-Waili NS., El-Haskoury R., Bakour M., Amarti A., Ansari MJ., Lyoussi B. 2016. Protective effect of morocco carob honey against lead-induced anemia and hepato-renal toxicity. *Cell Physiol Biochem* (2016), 39(1), 115-22.
- Garcia P. 2016. Produits de la ruche et applications vétérinaires, « expérience d'un praticien », session apithérapie. Congrès UNAF 2016, 28 Octobre 2016 Clermont Ferrand, 1-29.

Références bibliographiques

- Geyikoglu F., Koc K., Colak S., Erol HS., Cerig S., Yardimci BK., Cakmak O., Dortbudak MB. 2019. Propolis and Its Combination with Boric Acid Protect Against Ischemia/Reperfusion-Induced Acute Kidney Injury by Inhibiting Oxidative Stress, Inflammation, DNA Damage, and Apoptosis in Rats. *Biol Trace Elem Res* (2019), 10.1007/s12011-019-1649-2.
- Gharzouli K., Amira S., Gharzouli A., Khennouf S., 2002. Gastroprotective effects of honey and glucose-fructose-sucrose-maltose mixture against ethanol-, indomethacin-, and acidified aspirin-induced lesions in the rat. *Exp Toxicol Pathol* (2002), 54(3), 217-21.
- Gharzouli K., Gharzouli A., Amira S., Khennouf S. 2001. Protective effect of mannitol, glucose-fructose-sucrose-maltose mixture, and natural honey hyperosmolar solutions against ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *Exp Toxicol Pathol* (2001), 53(2-3), 175-80
- Gonçalves C., Hernandez L., Bersani-Amado C., Franco S., Silva J., Natali M. 2013. Use of propolis hydroalcoholic extract to treat colitis experimentally induced in rats by 2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid. *Evid Based Complement Alternat Med, eCAM* (2013), (3), 853976, 11 pages.
- Gonnet M., Lavie P., Louveaux J. 1964. La pasteurisation des miels. *Les annales de l'abeille*, INRA Editions (1964), 7 (2), 81-102.
- Greuse MJ. 2012. Le pain d'abeille. *L'Union des Fédérations d'Apiculture de Wallonie et Bruxelles*, mars - avril 2012, Bruxelles, 36-39.
- Han SM., Lee KG., Yeo JH., Kweon HY., Woo SO., Oh BY., ST Kim. 2007. Therapeutic effects of honeybee (*Apis Mellifera L.*) venom injection on bovine mastitis, *Korean J Vet Serv* (2007), 3(1), 115-123.
- Han SM., Lee KG., Yeo JH., Oh BY., Kim ST. 2010. Effects of honeybee (*Apis mellifera L.*) venom on the reproductive efficiency of dams and the growth performance, disease occurrence of Hanwoo calves. *Korean J Vet Serv* (2010), 33(3), 287-292.
- Hashimoto M., Kanda M., Ikeno K., Hayashi Y., Nakamura T., Ogawa Y., Fukumitsu H., Nomoto H., Furukawa S. 2005. Oral administration of royal jelly facilitates mRNA expression of glial cell line-derived neurotrophic factor and neurofilament H in the hippocampus of the adult mouse brain. *Biosci. Biotechnol. Biochem* (2005), 69(4), 800-805.
- Hegazi AG., Abdou AM., Allah FA. 2014. Antimicrobial Activity of Propolis on the Bacterial Causes of Mastitis. *Life Science Journal* (2014), 11(5), 572-576.
- Hellner M., Winter D., Von Georgi R., Münstedt K. 2008. Apitherapy: usage and experience in german beekeepers. *Evid Based Complement Alternat Med* (2008), 5 (4), 475–9.
- Hemmati M., Karamian M., Malekaneh M. 2015. Anti-atherogenic Potential of Natural Honey: Anti-diabetic and Antioxidant Approaches. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* (2015), 3. 278-284.
- Hepşen IF., Er H., Çekiç O. 1999. Topically Applied Water Extract of Propolis to Suppress Corneal Neovascularization in Rabbits. *Ophthalmic Res* (1999), 31(6):426-31.

Références bibliographiques

- Himaya SW., Ryu B., Qian ZJ., Li Y., Kim SK. 2011. 1-(5-bromo-2-hydroxy-4-methoxyphenyl) ethanone [SE1] suppresses pro-inflammatory responses by blocking NF- κ B and MAPK signaling pathways in activated microglia. *Eur J Pharmacol* (2011), 670(2-3):608-16.
- Howaida A., Abdel-Wahed RE., El-Kammar MH., El-Neweshy MS. 2013. Evaluation of the effectiveness of propolis compared with honey on second intention wound healing in the equine. *Middle East Journal of Scientific Research* (2013), 14 (10), 1292-1298.
- Jibril FI., Hilmi AB., Manivannan L. 2019. Isolation and characterization of polyphenols in natural honey for the treatment of human diseases. *Bull Natl Res Cent* (2019), 43 (4), 1-9.
- Juźwiak S., Samochowiec L., Wójcicki J. 1989. The influence of pollen extracts on serum triglyceride lipase activity in rabbits fed with a high-fat diet. *Herba Polonica* (1989), 35, 43 pages.
- Kamaruzaman NA., Sulaiman SA., Kaur G., Yahaya B. 2014. Inhalation of honey reduces airway inflammation and histopathological changes in a rabbit model of ovalbumin-induced chronic asthma. *BMC Complementary and Alternative Medicine* (2014), 14 :176.
- Kanbur M., Eraslan G., Beyaz L., Silici S., Liman BC., Altinordulu S., Atasever A. 2009. The effects of royal jelly on liver damage induced by paracetamol in mice, *Exp. Toxicol. Pathol* (2009), 61(2),123-132.
- Ker-Woon C, Abd Ghafar N., Kien Hui C, Mohd Yusof Y., Wan Ngah W. 2015. The effects of acacia honey on in vitro corneal abrasion wound healing model. *BMC Cell Biology* (2015), 16(2). 1186.
- Khazaei M., Ansarian A., Ghanbari E. 2018. New findings on biological actions and clinical applications of royal jelly: a review (2018), 15(5), 757-775.
- Kim TB., Kim W., Kim, Kim K., Liu J., Kim D., Rogers P. 2006. Bee-Venom Acupuncture Treatment of Hip Osteoarthritis in a Dog. *J Vet Clin* (2006), 23(2), 190-193.
- Koç AN., Silici S., Kasap F., Hörmet-Oz HT., Mavus-Buldu H., Ercal BD. 2011. Antifungal activity of the honeybee products against *Candida* spp. And *Trichosporon* spp. *J. Med. Food* (2011),14(1-2):128-34.
- Kridli RT., Husein MQ., Humphrey WD. 2003. Effect of royal jelly and GnRH on the estrus synchronization and pregnancy rate in ewes using intravaginal sponges. *Small Ruminant Research* (2003), 49(1), 25-30.
- Kroyer G., Hegedus N. 2001. Evaluation of bioactive properties of pollen extracts as functional dietary food supplement. *Innovative Food Science & Emerging Technologies* (2001), 2(3), 171–174.
- Kupczyński R., Adamski M., Falta D., Roman A. 2012, The efficiency of propolis in post-colostral dairy calves, *Archiv Tierzucht* (2012), 55(4), 315-324.
- Kupczyński R., Piasecki T., Bednarski M., Śpitalniak K., Budny-Walczak A. 2016. Application of herbs and propolis in rabbits with chronic diarrhea. *Turk J Vet Anim Sci* (2016) 40, 344-351.

Références bibliographiques

- Le Conte Y., Clément H., Barbançon JM. Le traité rustica de l'apiculture. 2002. 2e édition. Édition Rustica, Paris, 502 pages. ISBN: 2 84038-421-3.
- Lee J, Park H., Chae Y., Lim S. 2004. An overview of bee venom acupuncture in the treatment of arthritis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (2004), 2(1), 79-84.
- Lee K., Yu J., Sun S., Kwon K. 2015. Intravenous single dose toxicity of sweet bee venom in sprague-dawley rats. *J Pharmacopuncture* (2015),18(3), 49–56.
- Li R., Xin L. 2002. Clinical observation of rheumatoid arthritis treated by puncturing with wasp. *Journal of External Therapy of TCM* (2002), 11(2), 14-15.
- Li Y., Chen M., Xuan H., Hu F. 2012. Effects of encapsulated propolis on blood glycemetic control, lipid metabolism, and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (2012), 981896, 8 pages. C'est 2012 et non pas 2011
- Liao HF., Chen YY., Liu JJ., Hsu ML., Shieh HJ., Liao HJ., Shieh CJ., Shiao MS., Chen YJ. 2003. Inhibitory effect of caffeic acid phenethyl ester on angiogenesis, tumor invasion, and metastasis. *J Agric Food Chem* (2003), 51(27), 7907-7912.
- Liberio SA., Pereira AL., Araújo MJ., Dutra RP., Nascimento FR., Monteiro-Neto V., Ribeiro MN., Gonçalves AG., Guerra RN. 2009. The potential use of propolis as a cariostatic agent and its actions on mutans group streptococci. *J Ethnopharmacol* (2009), 125(1):1-9.
- Lim C., Lee K., Kwon K. 2010. Effects of Sweet Bee Venom on cardiovascular system in the conscious telemetered Beagle Dogs. *Journal of Pharmacopuncture* (2010), 13(3), 15-46.
- Liu JR., Yang YC., Shi LS., Peng CC. 2008. Antioxydant properties of royal jelly associated with larval age and time of harvest. *J. Agri. Food Chem* (2008), 56(23),11447-11452.
- Louveaux J. 1959. La technologie du miel. Les annales de l'abeille, INRA Editions, 1959, 2 (4), 343-354.
- Lozina LA., Peichoto ME., Boehringer SI., Koscinczuk P., Granero GE., Acosta OC. 2010. Efficacy of argentine propolis formulation for topical treatment of canine otitis extern. *arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootecnia* (2010), 62(6), 1359-1366.
- Mahdivand N., Najafi G., Nejati V., Jalali A. Rahmani F. 2019. Royal jelly protects male rats from heat stress-induced reproductive failure. *Andrologia* (2019), 51(3), 13213.
- Maleki V., Jafari-Vayghan H., Saleh-Ghadimi S., Adibian M. 2019. Effects of Royal jelly on metabolic variables in diabetes mellitus: A systematic review. *Complementary Therapies in Medicine* (2019), 43, 20-27.
- Mannani R., Zia M., Mahmoudi M., Manshaei M. 2012. In vitro antifungal activity of iranian propolis against *microsporum canis*, *M. gypseum* and *M. nanum*. *Journal of Biologically Active Products from Nature* (2012), 2(2), 119-123.
- Manning R. 2001. Fatty acids in pollen: a review of their importance for honeybees. *Bee World* (2001), 82(2), 60–75.

Références bibliographiques

- Marcucci MC., Ferreres F., García-Viguera C., Bankova VS., De Castro SL., Dantas AP., Valente PH., Paulino N. 2001. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. *J. Ethnopharmacol* (2001),74(2),105-112.
- Mathews KA., Binnington A.G. 2002. Wound management using honey. *Small animal/ exotics* (2002), 24(1), 53-60.
- Miguel MG., Antunes MD., Faleiro ML. 2017. Honey as a Complementary Medicine. *Integr Med Insights* (2017). 12. 10.1177/1178633717702869.
- Miguel MG., Antunes MD., Faleiro ML. 2017. Honey as a Complementary Medicine. *Integr Med Insights* (2017), 3(2), 12-31.
- Miranda MB., Lanna MF., Nascimento ALB., de Paula CA., de Souza ME. 2019. Hydroalcoholic extract of Brazilian green propolis modulates inflammatory process in mice submitted to a low protein diet, (2019), 109, 610-620.
- Mizrahi A., Lensky Y. 2013. Bee products: properties, applications, and apitherapy. Edition Springer Science & Business Media (2013), New York, 269 p. ISBN: 978-1-4757-9371-0.
- Mohamed A., Hashem Essam A., Mahmoud M., Farag FM. 2018. Clinicopathological and immunological effects of using formalized killed vaccine alone or in combination with propolis against *Pasteurella multocida* challenge in rabbits. *Slov Vet Res* (2018), 55 (20), 59–71.
- Mohamed Ali M. 2012. Studies on bee venom and its medical uses. *International journal of advancements in research & technology* (2012), 1(2), 69-83.
- Molan PC. 1998. A brief review of the use of honey as a clinical dressing. *Aust J Wound Manage* (1998)6, 148-58.
- Molan PC., Allen KL. 1996. The effect of gamma-irradiation on the antibacterial activity of honey *J. Pharm. Pharmacol* (1996), 48(11), 1206-1209.
- Monzote FL., Sariego Ramos I., García Parra M., Cuesta-Rubio O., Márquez Hernández I., Campo Fernández M., Piccinelli AL., Rastrelli L. 2011. Activity of Cuban propolis extracts on *Leishmania amazonensis* and *Trichomonas vaginalis*. *Nat. Prod. Commun* (2011), 6(7), 973-976.
- Nassar SA., Mohamed AH., Soufy H., Nasr SM. 2013. Protective Effect of Egyptian Propolis against Rabbit Pasteurellosis. *BioMed Research International* (2013), Article ID 163724, 1-9.
- Nassar SA., Mohamed AH., Soufy H., Nasr SM., Mahran KM. 2012. Immunostimulant effect of egyptian propolis in rabbits. *The scientific world journal* (2012), Article ID 901516, 9, 1-9.
- Niculae M., Stan L., Pall E., Paștiu A., Balaci I., Muste S., Spînu M. 2015. In vitro synergistic antimicrobial activity of romanian propolis and antibiotics against *Escherichia coli* isolated from bovine mastitis. *Not Bot Horti Agrobo* (2015), 43(2), 327-334.

Références bibliographiques

- Oksuza H., Duranb N., Tamera C., Cetinb M., Silicic S. 2005. Effect of propolis in the treatment of experimental staphylococcus aureus keratitis in rabbits. *Ophthalmic Res* (2005), 37,328-334.
- Olaitan PB., Adeleke OE., Ola IO. 2007. Honey: a reservoir for microorganisms and an inhibitory agent for microbes, *Afr Health Sci* (2007), 7(3), 159-165.
- Oner M., Kafadar I., Guney A., Halici M., Deniz K., Turk Y., Argun M. 2011. Effect of intraarticular propolis in an experimental septic arthritis model. *J. Pediatr. Orthop. B* (2011), 20(1):8-13.
- Onlen Y., Tamer C., Oksuz H., Duran N., Altug ME., Yakand S. 2007. Comparative trial of different anti-bacterial combinations with propolis and ciprofloxacin on *Pseudomonas* keratitis in rabbits. *Microbiological Research* (2007), 162(1), 62-68.
- Oršolić N. 2012. Bee venom in cancer therapy. *Cancer Metastasis* (2012), 31 (1-2), 173-194.
- Orsolić N., Knezević A., Sver L., Terzić S., Hackenberger BK., Basić I. 2003. Influence of honey bee products on transplantable murine tumours. *Vet. Comp* (2003),1(4):216-26.
- Oršolić N., Knezević A., Sver L., Terzić S., Hackenberger BK., Basić I., 2003. Influence of honeybee products on transplantable murine tumours. *Vet. Comp. Oncol.* 14(4),216-226.
- Orsolice N., Knezevic AH., Sver L., Terzic S., Basic I. 2004. Immunomodulatory and antimetastatic action of propolis and related polyphenolic compounds. *J Ethnopharmacol* (2004), 94(2-3), 307-315.
- Oryan A., Zaker SR. 1998. Effects of topical application of honey on cutaneous wound healing in rabbits. *Journal of veterinary medicine. Series A* (1998), 45, 181-188.
- Öztürk F., Kurt E., Inan Ü., Emiroğlu L., Iker S., Sobaci G. 1999. Effect of Propolis on Endotoxin-Induced Uveitis in Rabbits. *Japanese Journal of Ophthalmology* (1999), 43(4), 285-289
- Pan Y., Xu J., Jin P., Yang Q., Zhu K., You M., Hu F., Chen M. 2019. Royal jelly ameliorates behavioral deficits, cholinergic system deficiency, and autonomic nervous dysfunction in ovariectomized cholesterol-fed rabbits. *Molecules* (2019), 24(6), 1149.
- Park J., Lee K., Kwon K. 2010, Study of four week repeated dose toxic test of Sweet Bee Venom in Beagle Dogs, *J Pharmacopuncture.* (2010), 13(4), 5-41.
- Patel S. 2016. Emerging adjuvant therapy for cancer: propolis and its constituents. *J Diet Suppl* (2016), 13(3), 245-268.
- Philippe JM, 2007, le guide de l'apiculteur, 347 p, Edition Edisud 2007, ISBN: 978-2744907050
- Pieri FA., Falci AP., Bourguignon E., Scatamburlo Moreira MA. 2012. Periodontal Disease in Dogs. In: Perez-Marin, C.C., Ed., *A Bird's-Eye View of Veterinary Medicine*, In Tech, Croatia, 119-136
- Pietta PG., Gardana C., Pietta AM. 2002. Analytical methods for quality control of Propolis. *Fitoterapia* (2002) 73(1), 7-20.

Références bibliographiques

- Rao P., Krishnan., Salleh N. Ganc S. 2016. Biological and therapeutic effects of honey produced by honey bees and stingless bees: a comparative review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*(2016), 26 (5), 657-664.
- Reyes-Gordillo K., Segovia J., Shibayama M., Vergara P., Moreno MG., Muriel P. 2007. Curcumin protects against acute liver damage in the rat by inhibiting NF-kappaB, proinflammatory cytokines production and oxidative stress. *Biochim Biophys Acta* (2007), 1770(6), 989-96.
- Ribeiro LR., Mantovani MS., Ribeiro DA., Salvadori DM. 2006. Brazilian natural dietary components (annatto, propolis and mushrooms) protecting against mutation and cancer. *Hum Exp Toxicol* (2006),25(5),267-272.
- Rimbach G., Fischer A., Schloesser A., Jerz G., Ikuta N., Ishida Y. 2017. Anti-Inflammatory Properties of Brazilian Green Propolis Encapsulated in a γ -Cyclodextrin Complex in Mice Fed a Western-Type Diet. *Int J Mol Sci* (2017),18(6), 1140.
- Rodríguez I., Monteagudo M., Orozco A., Sánchez T. 2016. Use of mexican propolis for the topical treatment of dermatomycosis in horses. *OJVM* (2016), 6(1), 1-8.
- Saad Rached IC., Castro FM., Guzzo ML., de Mello SB. 2010, Anti-inflammatory effect of bee venom on antigen-induced arthritis in rabbits: influence of endogenous glucocorticoids. *J Ethnopharmacol* (2010), 130(1), 175-8.
- Sabanović M., Saltović S., Avdić Mujkić Azra., Jasic M., Bahić Z. 2019. Impact of propolis on the oral health. *Balkan journal of dental medicine* (2019), 23(1), 1-9.
- Saber A. 2010. Effect of honey versus intergel in intraperitoneal adhesion prevention and colonic anastomotic healing: A randomized controlled study in rats. *International Journal of Surgery* (2010), 8(2), 121-127.
- Samet N., Laurent C., Susarla SM., Samet-Rubinsteen N. 2007. The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: a pilot study. *Clin Oral Investig* (2007), 11(2), 143-147.
- Santana HF., Barbosa AA., Ferreira SO., Mantovani HC. 2012. Bactericidal activity of ethanolic extracts of propolis against *Staphylococcus aureus* isolated from mastitic cows. *World J Microbiol Biotechnol* (2012), 28(2), 485-91.
- Sateriale D., Scioscia E., Colicchio R., Pagliuca C., Salvatore P., Varricchio E., Grazia Volpe M., Paolucci M., Pagliarulo C. 2018. Italian acacia honey exhibits lytic effects against the crayfish pathogens *Aphanomyces astaci* and *Fusarium avenaceum*. *Lett Appl Microbiol* (2018), 68 (1), 64-72.
- Schnitzler P., Neuner A., Nolkemper S. 2010. Antiviral activity and mode of action of propolis extracts and selected compounds. *Phytother Res* (2010), 24(1), 20-28.
- Selamoglu Z. 2018. The Using of Honeybee products in Fishery and Apitherapy: A mini review. *Iranian Journal of Aquatic Animal Health* (2018), 4(1), 124-128.

Références bibliographiques

- Silici S., Ekmekcioglu O., Eraslan G., Demirtas, A. 2009. Antioxidative effect of royal jelly in cisplatin-induced testes damage, *Urology* (2009), 74(3), 545-551.
- Silici S., Ünlü M., Vardar-Ünlü G. 2007, Antibacterial activity and phytochemical evidence for the plant origin of Turkish propolis from different regions. *World J Microbiol Biotechnol* (2007), 23(12), 1797-1803.
- Silva L., de Souza P., Al Jaouni SK., Harakeh S., Golbabapour S., Andrade S. 2018. Propolis and its potential to treat gastrointestinal disorders. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (2018). 1-12.
- Son DJ., Lee JW, Lee YH., Song HS., Lee CK., Hong JT. 2007. Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. *Pharmacol Ther* (2007),115(2),246-70.
- Spürgin, A. Guide de l'abeille. L'homme et l'abeille, biologie de l'abeille, apiculture et miel. (Ed. Delachaux et Niestlé, 2010), 125 p. ISBN: 2603016431, 9782603016435
- Stepanovic S., Antic N., Dakic I., Svabic-Vlahovic M. 2003. In vitro antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drugs. *Microbiol Res* (2003) ,158(4) ,353-357.
- Strant M. 2014. Utilisation des produits de la ruche pour la santé. *Abeilles & Cie*, 6-2014, n°163, pp.25-28.
- Strant M. 2015. L'Apilarnil, un produit exceptionnel. *Abeilles & Cie*, 1-2015, n°164, 14-16.
- Takeda K., Nagamatsu K., Okumura K. 2018. A water-soluble derivative of propolis augments the cytotoxic activity of natural killer cells. *J Ethnopharmacol* (2018), 218:51-8.
- Tao Y., Wang D., Hu Y., Huang Y., Yu Y., Wang D. 2014. The immunological enhancement activity of propolis flavonoids liposome in vitro and in vivo. *Evid Based Complement Alternat Med* (2014), (1):483513.
- Theoret CL., Schumacher J. 2016, *Equine Wound Management*. 560 p. 3rd Edition. Edition John Wiley & Sons, (2016). ISBN : ISBN: 978-1-118-99925-7.
- Tomczak C. 2010. Utilisation du miel dans le traitement des plaies. Revue bibliographique. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon.
- Tsai L., Lin Y., Hsieh C. 2015. Effects of bee venom injections at acupoints on neurologic dysfunction induced by thoracolumbar intervertebral disc disorders in canines: a randomized, controlled prospective study. *BioMed Research International* (2015), Article ID 363801, 7 pages.
- Tu AY., Zhang G., Deng K., Zhang N., Diao Q. 2014. Effects of supplementary bee pollen and its polysaccharides on nutrient digestibility and serum biochemical parameters in Holstein calves. *Animal Production Science* (2014), 55, 1318-1323.

Références bibliographiques

- Turner KK., Nielsen BD., O'Connor CI., Burton JL. 2006. Bee pollen product supplementation to horses in training seems to improve feed intake: a pilot study. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* (2006), 90, 414-420.
- Vallianou NG., Gounari P., Skourtis A., Panagos J., Kazazis C. 2014, Honey and its Anti-Inflammatory, Anti-Bacterial and Anti-Oxidant Properties. *Gen Med* (2014), 2:132.
- Vick JA., Warren GB., Brooks RB. 1976. The effect of treatment with whole bee venom on cage activity and plasma cortisol levels in the arthritic dog, *Inflammation* (1976), 1(2), 167-74.
- Vucevic D., Melliou E., Vasilijic S., Gasic S., Ivanovski P., Chinou I., Colic M. 2007. Fatty acids isolated from royal jelly modulate dendritic cell-mediated immune response in vitro. *Int. Immunopharmacol* (2007), 7(9), 1211-1220.
- WaheedM., HussainM.,JavedA.,MushtaqZ. 2018. Honey and cancer: A mechanistic review.
- Wang J., Li S., Wang Q., Xin B., Wang H. 2007. Trophic Effect of Bee Pollen on Small Intestine in Broiler Chickens. *Journal of Medicinal Food* (2007), 10(2), 276-280.
- Wójcicki J., Samochowiec L., Bartłkomowicz B., Hinek A., Jaworska M., Gawrońska-Szklarz B. 1986. Effect of pollen extract on the development of experimental atherosclerosis in rabbits, *Atherosclerosis* (1986), 62(1), 39-45.
- X. Sprungli. 2013. Zoom sur la production de venin d'abeille en Hainaut. L'Union des Fédérations d'Apiculture de Wallonie et Bruxelles. *Cari.be* (2013) ,177-179.
- Yang E., Jiang J., Lee S., Yang S., Hwang H., Lee M. 2010. Bee venom attenuates neuroinflammatory events and extends survival in amyotrophic lateral sclerosis models. *Journal of Neuroinflammation* (2010), 7(69), 11299.
- Yasar M., Savranlar Y., Karaman H., Sagit M., Silici S., Ozcan I. 2016. Effects of propolis in an experimental rat model of allergic rhinitis. *Am J Otolaryngol* (2016), 37:287-93.
- Yoon H., Lee K., Kwon K. 2010. Study of single dose toxic test of Sweet Bee Venom in Beagle Dogs. *J Pharmacopuncture* (2010), 13, 43-61.
- Yucel B., Onenc A., Kaya A., Altan O. 2015. Effects of propolis administration on growth performance and neonatal diarrhea of calves. *SOJ Vet Sci* (2015), 1(1), 1-5.
- Yuzbasioglu MF., Kurutas EB., Bulbuloglu E., Goksu M., Atli Y., Bakan V., Kalea IT. 2009. Administration of honey to prevent peritoneal adhesions in a rat peritonitis model. *International Journal of Surgery* (2009), 7(1), 54-57.
- Zhu W., Chen M., Shou Q., Li Y., Hu F. 2010. Biological activities of Chinese propolis and Brazilian propolis on streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medecine* (2001), Article ID 468529, 8 pages.

Références bibliographiques

Sites Web:

1. A.F.A. (Association Francophone d'Apithérapie). www.apitherapiefrancophone.com
2. Anatomie de l'abeille. Morphologie externe de l'abeille. Représentation latérale gauche d'une abeille adulte. <http://pcamus.be/api/cours/anatomie.pdf> (consulté le 24 Mai 2019)
3. Beepharm apitherapy rx. Green propolis. <http://www.beepharm.com/BeepharmSite/Propolis.html> (consulté le 23 Septembre 2018)
4. Cetam Lorraine. Intérêt de l'apithérapie. <http://cetam.fr/site/2010/07/28/lapitherapie/> (consulté le 03 Mars 2019)
5. Donadiou Y. Ma pharmacie naturelle. <http://www.01sante.com> (consulté le 12 Avril 2019)
6. Encyclopédie universelle. Anatomie interne de l'abeille. www.encyclopedie-universelle.net/abeille1/abeille-anatomie-interne-schema.html (consulté le 10 Septembre 2018)
7. Encyclopédie universelle. Anatomie-appareil-respiratoire et circulatoire <http://www.encyclopedie-universelle.net/abeille1/abeille-anatomie-appareil-respiratoire-circulatoire.html> (consulté le 15 Septembre 2018)
8. Groupement des producteurs de gelée royale (GPGR). Charte de qualité. https://www.geleeroyale-info.fr/wp-content/uploads/2018/08/180313_charte-de-qualite.pdf (consulté le 29 Septembre 2018)
9. Lalancette M. et De Cotret LR. Apithérapie. <http://www.passeportsante.net> (consulté le 12 Avril 2019)
10. L'Association Suisse d'Apithérapie. Larves de reines baignant dans la gelée royale www.apitherapie-fr.ch (consulté le 24 Septembre 2018)
11. L'Association Suisse d'Apithérapie. www.apitherapie-fr.ch (consulté le 25 Octobre 2018)
12. Wikipédia. Abeille Anthophila. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Abeille> (consulté le 02 Septembre 2018)
13. Wikipédia. Néonicotinoïdes. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Néonicotinoïde> (consulté le 02 Septembre 2019)