République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Superieur

Et de la Recherche Scientifique

Université de Jijel

Faculté des sciences

Département de biochimie, microbiologie

Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme

D' étude supérieur en biologie

Option : biochimie

Thème

Etude de l'Activité Cicatrisante de la Propolis

Membre du jury :

Président :

M^er SEBTI Mohamed

Examinateur :

M^er KEBIECHE Mohamed

Encadreur:

Melle SEGUENI Narimane

Réalisé par :

BELHADEF Wassila

BOUDOUDA Fatima Zohra

BOUSSALEM Badria

Promotion 2004/ 2005

REMERCIEMENT

Nous remercions dieu qui nous a donné du courage et de la volonté d'avoir réussit dans nos études.

Nous tenons à remercier toute personne qui a contribué de loin ou de près à la réalisation de ce mémoire plus particulièrement :

Notre encadreur Melle. SEGUENI NARIMANE qui nous a proposé ce sujet de recherche et qui nous a encadré et soutenue par ses conseils sa compréhension, sa gentillesse, ses encouragements.

Nous remercions vivement le président et les membres du jury pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant de juger notre travail.

Nous tenons à remercier également toute l'équipe du laboratoire de biologie pour leur aide et leur soutien surtout : Assia et Sonia.

Nous remerciement infiniment Melle Boussalem Samia pour son aide ainsi que Houda

Enfin nous exprimons notre respect à tous les enseignants de l'institut de biologie de l'université de Jijel.

Sommaire

I- INTRODUCTION :..... 1

II- ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE :..... 2

II-1- La propolis..... 2

II-1-1- Introduction..... 2

II-1-2- Origine..... 2

II-1-3- La récolte..... 3

II-1-3-1- Par les abeilles..... 3

II-1-3-2- Par l'apiculteur..... 4

II-1-4- Propriétés physico-chimiques..... 4

II-1-5- Composition chimique..... 5

II-1-6- Propriétés pharmacologiques et biologiques 6

II-1-6-1- Propriétés cicatrisantes..... 6

II-1-6-2- Propriétés antimicrobiennes..... 6

II-1-6-3-proprietés antioxydantes 6

II-1-6-4- Propriétés immunitaires..... 6

II-1-6-5- Propriétés cardiovasculaires..... 6

II-1-7- Conservation..... 7

II-2- Rappel général sur la peau..... 8

II-2-1-Introduction..... 8

II-2-2- Structure..... 8

II-2-2-1- Epiderme..... 9

a- Les kératinocytes..... 9

b- Les mélanocytes..... 10

c- Les cellules de langerhans..... 10

II-2-2-2- Derme..... 10

II-2-2-3- Hypoderme..... 10

II-3- Modifications physiopathologiques de la peau 10

II-3-1- Lésions cutanées..... 10

II-3-2- Les différentes plaies..... 10

II-3-2-1- Plaie superficielle..... 10

II-3-2-2- Plaie profonde..... 11

II-4- Cicatrisation des plaies..... 11
II-4-1- Definition..... 11
II-4-2- Facteurs d'influence..... 11
II-4-3- Cicatrisation d'une plaie cutanée..... 11
II-4-4- Phases de la cicatrisation..... 12
II-4-4-1- Phase initiale vasculaire et inflammatoire..... 12
a- Etape vasculaire..... 12
b- Etape inflammatoire..... 12
II-4-4-2- Phase de réparation tissulaires..... 13
a-Formation du tissu de granulation 13
b- Epithélialisation..... 13
II-4-4-3- Phase de remodelage tissulaire..... 13
III- MATERIEL ET METHODES..... 15
III-1- Extraction..... 15
III-1-1- Méthodes..... 15
III –2- Préparations testées..... 17
III-3- Entretien des animaux 17
III-4- Traitements des animaux..... 17
III-4-1- Plaies cutanées..... 17
III-4-2- Traitements des plaies..... 18
III-5- Analyse statistique..... 19
IV- RESULTATS ET DUSCUSSION..... 21
IV-1- Variations du poids..... 22
IV-2- Variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies des rats témoins (1) et traités (3)..... 24
IV-3- Valeurs du pourcentage de la réduction de la surface des plaies des rats témoins (1) et traités (4)..... 26
IV-4- Variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies des rats témoins (2) et traités (4)..... 28
V- Conclusion 32
Bibliographie 33

Liste des tableaux :

Tableau- I : Composition chimique de la propolis.

Tableau- II: Variation du poids en fonction du temps.

Tableau- III : Variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 1 et 3.

Tableau- IV : Variation du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 1 et 4.

Tableau- V: Variation du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 2 et 4.

Liste des figures :

Figure-1 : Récolte de la propolis par l'abeille.

Figure-2 : Récolte de la propolis par l'apiculteur.

Figure-3 : La structure de la peau.

Figure-4 : Les 4 couches de l'épiderme.

Figure-5 : Protocole d'extraction des principes actifs de la propolis.

Figure -6 : Représentation graphique de la variation du poids en fonction du temps.

Figure -7 : Représentation graphique de la variation de pourcentage de la réduction de la surface des plaies 1 et 3.

Figure -8 : Représentation graphique de la variation de pourcentage de la réduction de la surface des plaies 1 et 4.

Figure -9 : Représentation graphique de la variation de pourcentage de la réduction de la surface des plaies 2 et 4.

INTRODUCTION

I-Introduction :

La peau est un organe très exposé. La destruction cutanée peut être d'origines divers : traumatique, infectieuse, tumorale et vasculaire. Sa réparation correspond à la cicatrisation. Selon la surface et la profondeur de la lésion, la fermeture du revêtement cutanée sera spontanée, obtenue par soins locaux [1].

La cicatrisation d'une plaie est un phénomène biologique naturel. Les tissus humains et animaux sont capables de réparer des lésions localisées par des processus de réparation et de régénération. Cette capacité reste cependant soumise à de nombreuses variations. Ainsi la rapidité et la qualité de la cicatrisation d'une plaie dépendent de l'état général de l'organisme atteint [2].

En dermatologie l'objectif des remèdes a visé cicatrisante est multiple, il s'agit de protéger cette zone tissulaire en plein remaniement, à la fois des germes infectieux et des traumatismes physiques, tout en apportant une action eutrophique continue.

De nombreux médicaments sont utilisés pour accélérer ou faciliter la cicatrisation. La plupart sont des pommades à action locale qui agissent directement au point de contact. De nombreux soins utilisent des pansements imbibés d'une solution antiseptique qui vise à désinfecter la plaie et à assurer l'humidité de la peau lésée pour faciliter sa réparation.

Les médicaments utilisés de nos jours sont simple et facile à appliqué : cependant de nombreuses personnes souffrent toujours d'allergie et d'une mauvaise tolérance des produits surtout ceux utilisés pour les pommades.

De nombreux chercheurs s'intéressent de plus en plus à la nature pour la découverte de nouveaux principes actifs mieux toléré et moins coûteux. En effet les substances naturelles nécessitent peu de travaux sauf ceux nécessaire à leur purification.

De nombreux travaux ce sont intéressés à la propolis cette substance essentiellement composée de flavonoïdes est étudiée scientifiquement pour déterminer ses vertus dans le cadre de la santé.

Notre étude réalisée sur des rats albinos a pour objectif : l'étude de l'activité cicatrisante de la propolis qui provient de la région d'El-Malha pour une éventuelle utilisation en thérapeutique.

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

II- Analyse bibliographique :

II-1- La propolis :

II-1-1-Introduction:

La propolis désigne toute une série de substances résineuses, gommeuses et balsamiques, rassemblées par les abeilles sur certaines parties (bourgeons et écorces) de certains arbres [3, 4, 5, 6, 7].

La propolis existe depuis que l'abeille est apparue sur terre. Elle est employée particulièrement dans l'antiquité par les prêtres de l'Egypte depuis mille années, qui avaient monopolisé la médecine, chimie et l'art des cadavres [8]. Puis, par les Grecs ; en effet propolis provient du grec : pro, qui signifie : en avant et de polis : la ville ou communauté [6, 9, 10].

C'est une substance essentielle à la vie de la ruche que les abeilles utilisent à de nombreuses fins :

- Pour construire une véritable barrière de défense située en arrière du trou de vol destinée à contrôler l'arrivée d'éventuels ennemis, et à laquelle la propolis doit son nom [11].
- Pour remplir les fissures et bloquer les trous, afin de rendre la ruche bien hermétique [12,13].
- Pour réduire la taille de l'ouverture du trou de vol en fonction des variations climatiques.
- Pour vernir l'ensemble des surfaces intérieures de la ruche afin d'en supprimer les aspérités.
- Pour recouvrir d'une très fine pellicule les nouveaux rayons ainsi que l'intérieur des cellules avant que la reine ne vienne y pondre, ce qui constitue une désinfection efficace (stérilisation) [11].
- Pour faire le bouclier protecteur à l'entrée de la ruche.
- Pour polir les cellules nid d'abeilles [8].

En fin la propolis est utilisée pour recouvrir totalement les envahisseurs de la ruche que les abeilles ont tuées (animal ou insecte) mais ne peuvent pas transporter hors de la ruche [12,14].

II-1-2-Origine :

La propolis est collectée à partir d'une grande variété d'arbres : saule, peuplier, bouleau, sapin, pin, châtaigne, ...etc. et d'arbustes [8, 14].

Les différentes origines de la propolis expliquent sa grande variabilité de couleur, de l'odeur et de la composition chimique [14].

II-1-3- La récolte :

II-1-3-1-Par les abeilles :

La récolte de la propolis est faite par un nombre restreint d'abeilles ouvrières butineuses spécialisées dans cette activité elle a lieu au début du printemps mais le plus souvent à l'approche de l'automne ou la colonie commence ses préparatifs d'hivernage [15].

Les butineuses éraflent les résines protectrices des bourgeons de fleur et de feuille avec leurs mâchoires inférieures et puis les portent à la ruche comme des granules de pollen sur leurs jambes de derrière [14, 16]. La récolte de la propolis par les abeilles est représentée dans la figure -1.

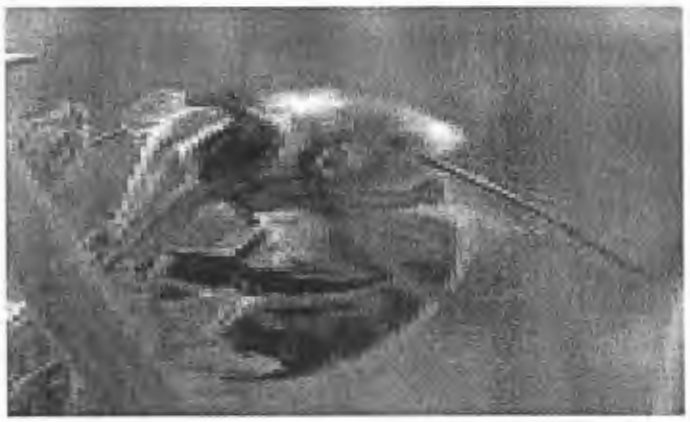

Fig- 1 : Récolte de la propolis par l'abeille.

II-1-3-2-Par l'apiculteur :

On peut produire expérimentalement de la propolis en induisant une planche non rabotée dans la ruche. La récupération s'effectue facilement en raclant le bois avec un couteau à mastic. Il est préférable d'opérer par température assez basse, la propolis se détachant et se cassant plus facilement. Ce procédé a pour inconvénient de fournir une propolis souillée qu'il faut purifier par la suite [11]. La récolte de la propolis par l'apiculteur est représentée dans la figure- 2.

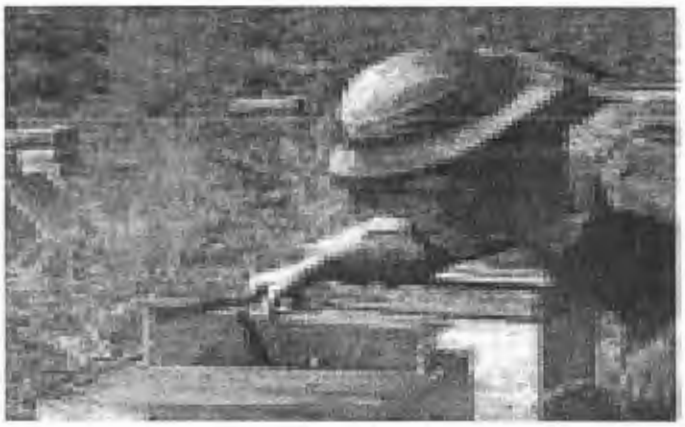

Fig- 2 : Récolte de la propolis par l'apiculteur.

II-1-4- Propriétés physico-chimiques :

La couleur de la propolis s'étend selon sa provenance de jaune au noir avec tout les intermédiaires de bruns : brun- jaune, brun- vert, brun- rouge.... etc. Son odeur est variable selon son origine ; en général très délicate liée aux résines aromatiques qu'elle contient [11,14].

La propolis se présente sous l'aspect d'une substance de consistance variable en fonction de la température. Dure et friable à 15°C, elle devient molle et malléable aux alentours de 25° à 45°C [14].

Le point de fusion de la propolis est situé vers 60°-70°C en moyenne mais peut atteindre 100°C et plus [14].

La propolis est insoluble dans l'eau elle est soluble partiellement dans l'alcool (éthanol, méthanol), l'acétone, l'ammoniaque, le benzène, le hloroforme, l'éther, le glycol, le

trichloréthylène.. etc. [17, 18]. Un mélange approprié de solvants permet de dissoudre la quasi-totalité de ses composants [11].

II-1-5- Composition chimique :

La composition chimique de la propolis reste mal connue jusqu'à présent et suscite l'intérêt de nombreux chercheurs [8,12]. Cependant, de nombreuses études ont montré que cette composition varie en fonction de la zone géographique, de l'origine botanique, de l'espèce d'abeille et du temps de la récolte [7,11].

Les composants de la propolis sont rapportés dans le tableau- I.

Tableau- I : Composition chimique de la propolis.

Classes des composés	Groupes des composés	références
Résines	45 à 55 % - Flavonoïdes - acides phénoliques et leurs esters	 [8,12, 14, 17,19 ,20] [5, 12, 20, 21,22]
Cire	25 à 35 %	[5, 13, 14]
Huile essentielle	10 %	[12, 14, 17]
Pollen	5 %	[5, 14]
Autres composés organiques	5 % - Traces de minéraux : calcium, magnésium, fer, zinc, silice, potassium, phosphore, manganèse, cobalt. - Les vitamines : A, B1, B2, B3, C, E, H et la vitamine PP. - Acides benzoïques et leurs esters. - Sucres.	 [5, 14, 23] [5, 14, 22] [14, 19, 22] [12, 24]

La composition chimique de la propolis est donc riche mais extrêmement complexe, et il faudra encore de nombreuses années de recherche pour en avoir une connaissance absolument parfaite.

II-1-6- Propriétés pharmacologiques et biologiques :

La propolis possède un large spectre d'activité biologique.

II-1-6-1- Propriétés cicatrisantes :

Concernant les propriétés cicatrisantes de la propolis. Scheller et *al* (1977), Popes Kovic et *al* (1977) [5] et Gabrys et *al* (1986) [26] ont mis en évidence les propriétés cicatrisante et régénératrice de la propolis. Cette dernière agirait par une augmentation de la biosynthèse des protéines. Ce phénomène a été signalé à partir des cellules in vitro.

La propolis possède un effet stimulant sur le métabolisme cellulaire, la circulation et la formation du collagène. Ces propriétés sont dues à la présence de l'arginine dans la propolis [11].

Par contre Kleinrok et *al* (1978) [27] et Jarrahi. M et *al* (2004) [28] ont constaté sur des animaux de laboratoire que l'extrait éthanolique de la propolis a un effet généralement faible sur l'activité cicatrisante [13, 14].

II-1-6-2- Propriétés antimicrobiennes :

La propolis possède une activité antimicrobienne contre un éventail de bactéries, de mycètes, de levures et de virus cette activité a été étudiée depuis les années 40 [3, 17, 21, 29, 30].

II-1-6-3- Propriétés antioxydantes :

Les flavonoïdes concentrés dans la propolis ont un énorme pouvoir antioxydants, et ils sont capables de détruire les anti-radicaux en protégeant les lipides et autres substances comme la vitamine C [15, 21, 29, 30, 31].

II-1-6-4-Propriétés immunitaires :

La propolis possède des propriétés qui semblent influencer favorablement certains processus immunologiques par stimulation directe en- favorisant la phagocytose et la formation d'anticorps [8, 11, 12].

II-1-6-5- Propriétés cardiovasculaires :

Les utilisations médicinales générales de la propolis incluent le traitement des systèmes cardio-vasculaires [14].

Les concentrations importantes d'extraits de propolis diminuent la tension sanguine [11].

De plus la propolis possède des propriétés :

- Anesthésiques [3, 12, 19].
- Anti-tumorale [8, 12, 17, 32].
- Anti.HIV[15, 33].

- Anti-germinatives [11].
- Anti-inflammatoire [6, 14, 17].

II-1-7-Conservation :

En général, la propolis se conserve assez facilement, dans de bonnes conditions, sans précautions, mais il parait né au moins préférable de la garder dans des récipients opaques, bien fermés et à l'abri de la lumière et de la chaleur à une température qui varie entre 10 à 12°C [14].

Il faut signaler que la lyophilisation de la propolis (dessiccation obtenue par congélation brutale à basse température) maintient son activité anti-bactérienne [15].

La durée de conservation des propolis mélangées à d'autres produits dépend infiniment de leur composition et doit être déterminée pour chaque cas [14].

II-2- Rappel général sur la peau:

II-2-1- Introduction :

La peau (cutis) [34], est un organe vivant et non une simple membrane inerte qui constitue l'enveloppe du corps des animaux vertébrés [35,36].

Elle constitue une barrière anatomique et physiologique séparant l'organisme de son milieu extérieur, le protégeant des agressions physiques, chimiques et microbiennes, et lui permettant également de percevoir la chaleur, le froid, la douleur, et les sensations de toucher et de pression [37, 38, 39]. La peau assure également la réponse immunitaire [37, 38]. Elle est aussi le siège de nombreux processus métaboliques qui sont modulés par les conditions physiologiques de l'organisme et les conditions de l'environnement [40].

La peau est un tissu complexe d'origine embryologique diversifiée, comme les autres organes, de tissus dérivés de l'ectoderme, du mésenchyme et de l'endoderme :
Les cellules épidermiques (kératinocytes) sont d'origines ectodermiques [38]. Le derme et l'hypoderme sont essentiellement des tissus d'origine mésodermique. Le derme contient des fibroblastes sécréteurs de collagène, des cellules immunitaires, des vaisseaux sanguins et des cellules lymphatiques [38, 39, 40, 41].

II-2-2- Structure:

La peau comprend trois couches superposées: l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Elle forme avec ses annexes (poils, cheveux, ongles et glandes) le tégument [35].

La structure de la peau est représentée dans la figure -3.

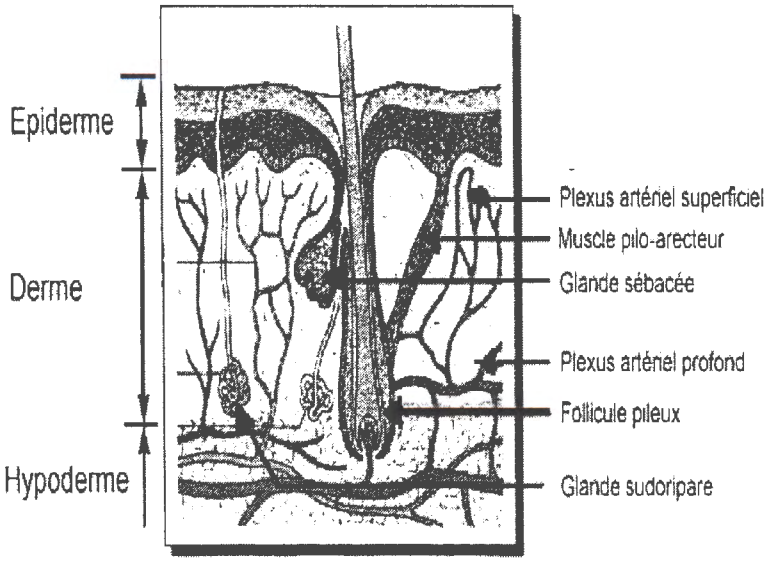

Fig-3: La structure de la peau.

II-2-2-1- Epiderme :

L'épiderme constitue la couche la plus superficielle de la peau [36]. C'est un épithélium pluristratifié, kératinisé, comprenant différentes sortes de cellules.

a- Les kératinocytes :

Sont largement majoritaires ; ce sont des cellules épithéliales différenciées pour la synthèse des kératines [35].

La différentiation des kératinocytes s'accompagne d'un ensemble de transformations morphologiques et biochimiques qui aboutissent à la formation des cornéocytes. Ainsi, au cours de leur maturation cornée les kératinocytes se répartissent en 4 couches :

- ***La couche basale:*** considérée comme la plus importante dans la régénération épidermique [34].
- ***La couche malpighienne:*** constituée de 5 à10 assises superposées [40].
- ***La couche granuleuse:*** joue un rôle dans la formation d'un manteau lipidique pericellulaire [39].
- ***La couche cornée:*** est un tapis de cellules mortes, assurant un rôle de barrière [39, 42].

Les différentes couches de l'épiderme sont représentées dans la figure- 4

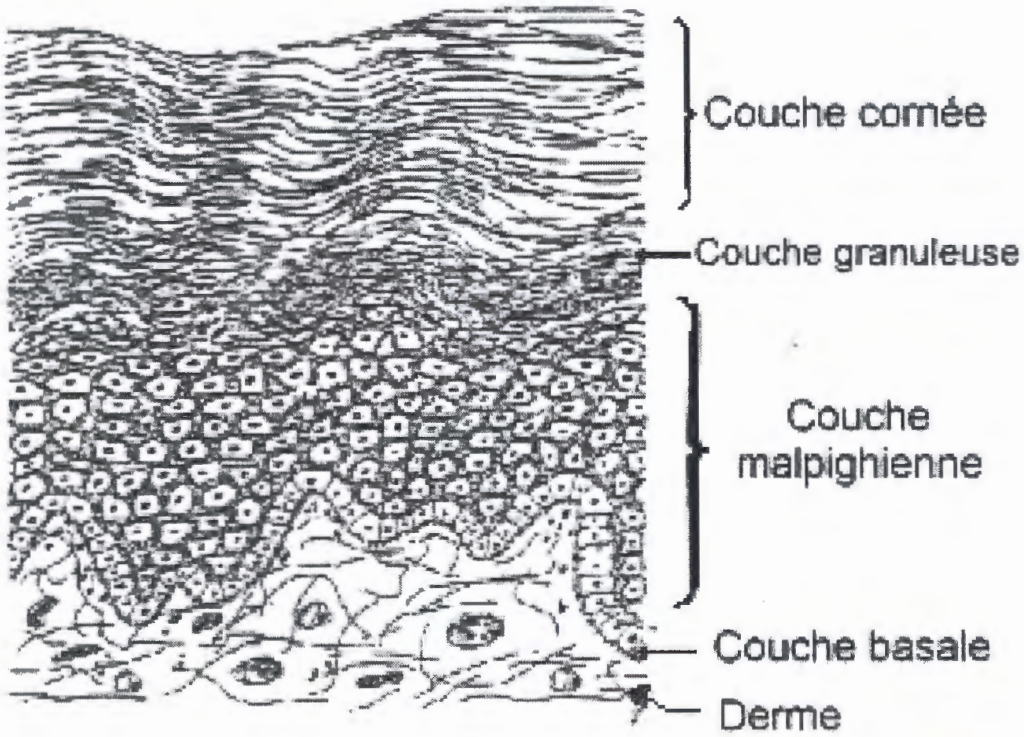

Fig- 4: Les 4 couches de l'épiderme

جامعة محمد الصديق بن يحيى
مكتبة الكلية
كلية علوم الطبيعة و الحياة

b- Les mélanocytes :

Ces cellules sont localisées dans la couche basale [40]. Elles sont responsables de la synthèse et de la maturation de la mélanine à l'intérieur d'organites cellulaires.

c- Les cellules de langerhans :

Ces cellules interviennent dans les mécanismes immunitaires [35].

II-2-2-2- Derme :

Le derme est un tissu conjonctif (jouant un rôle de nutrition et de soutien), formé de cellules appelées fibroblastes, de fibres collagènes et de fibres élastiques. Entre les fibres et les cellules se trouve une substance faite de mycopolysaccharides acides.

Ce tissu contient les vaisseaux sanguins et les nerfs de la peau. C'est une fine couche cutanée d'une structure complexe.

La jonction dermoépidermique sépare l'épiderme du derme et assure la cohésion et les échanges entre ces deux tissus [35, 36].

II-2-2-3- Hypoderme :

L'hypoderme est une variété de tissus conjonctif et adipeux. Il est formé de cellules très riches en graisse : les adipocytes réunies en lobules et séparées par des cloisonnements conjonctifs [35].

Ce tissu possède également un rôle de protection mécanique et thermique [42].

II-3- Modifications physiopathologiques de la peau :

II-3-1- Lésions cutanées :

Les plaies peuvent être issus d'une agression chimique, mécanique, thermique ou immunologique [42, 43]. La peau se voit amputée d'un certain volume de tissu. Une réaction inflammatoire s'enclenche qui va dans un premier temps constituée un symptôme d'alerte (rougeur, douleur), puis un temps de détersion tissulaire et de défense anti-infectieuse, enfin un temps de réparation : la cicatrisation [39].

II-3-2- Les différentes plaies :

On distingue deux types de plaies selon la perte de substance et la profondeur :

II-3-2-1- Plaie superficielle :

Il s'agit de lésion primitive non modifiée de la dermatose telle qu'elle apparaît à l'observateur. Cette lésion peut être nette, permanente mais peut être moins évidente par le regard [44] ; qui n'atteint que le revêtement cutané ou les tissus immédiatement sous-jacents, avec une perte légère de substances [35].

II-3-2-2- Plaie profonde :

Une plaie est dite profonde lorsqu'elle intéresse des structures nobles: artères, nerfs et viscères [35].

II-4- Cicatrisation des plaies :

II-4-1- Définition :

La cicatrisation est un phénomène très complexe qui comprend la réparation tissulaire [45,46]. Elle met en jeu de nombreux processus cellulaires et moléculaires tels que la régénération des cellules épithéliales, la migration des fibroblastes, l'angiogénèse, la synthèse des composants de la matrice extracellulaire (fibronectine, collagène) et le remodelage du tissu cicatriciel [47].

Ce phénomène dépend d'un autre phénomène antérieur, l'inflammation qui met en œuvre des mécanismes immunitaires, nerveux, hormonaux et locaux, bien connus [39].

La cicatrisation nécessite des apports en vitamine C et en divers acides aminés. Elle est retardée par de forte concentration de corticostéroïdes [48].

II-4-2- Facteurs d'influence :

– ***L'âge :*** le vieillissement ralentit toutes les phases de la cicatrisation [40, 47].

– ***L'état nutritionnel :*** une mauvaise alimentation pourrait entraîner un déficit dans certains éléments importants pour les processus cicatriciels [43, 47].

– ***Vascularisation locale :*** selon le degré d'irrigation sanguine la cicatrisation sera plus ou moins rapide [40].

– ***Déficit immunitaire :*** une faiblesse dans le système de défense de l'organisme est à l'évidence une source de mauvaise cicatrisation [40, 43].

– ***Etendu de la perte tissulaire :*** une cicatrice est d'autant plus rapide que la perte tissulaire est faible [43, 47].

Le stress ou autre facteur d'élévation du taux des corticostéroïdes, comme le syndrome de CUSHING ou la corticothérapie qui supprime la réaction inflammatoire et la formation de collagène [40].

II-4-3- Cicatrisation d'une plaie cutanée :

La cicatrisation nécessite l'intégration de nombreux processus dynamiques impliquant à la fois la matrice extracellulaire du tissu lésé, des médiateurs solubles ainsi que des cellules sanguines et mésenchymateuses. Les processus de réparation tissulaire suivent une cinétique spécifique qui permet de distinguer trois grandes phases, se chevauchant dans le temps [46, 49].

II-4-4- Phases de la cicatrisation :

II-4-4-1-Phase initiale vasculaire et inflammatoire :

Elle consiste en la formation du caillot puis la migration des cellules qui participent à la réaction inflammatoire. Cette première phase dure deux à quatre jours.

a- Etape vasculaire:

Toute blessure provoque la rupture de parois vasculaires et donc l'extravasation d'éléments sanguins. Ce contact entre le sang et les tissus sous-jacents est l'évènement critique initial de la cicatrisation qui provoque l'activation d'un grand nombre de systèmes tels que l'agrégation plaquettaire et la cascade de la coagulation qui aboutit à la formation du caillot sanguin [46].

Les plaquettes activées libèrent des facteurs de croissance qui sont les véritables médiateurs cellulaires de la cicatrisation. Ces différents facteurs vont moduler les différentes phases cellulaires et ultrastructurales de la cicatrisation. On trouve notamment le PDGF (platelet-dérived-growth factor), le BFGF (basic fibroblast, growth factor) et le TGF (transforming-growth factor) [42, 46].

b- Etape inflammatoire :

L'étape inflammatoire limite les perturbations physiologiques provoquées par la lésion en stoppant l'hémorragie, nettoie le foyer de blessure, fournit une matrice provisoire pour la migration des cellules et génère des facteurs qui participeront à l'initiation de la formation du tissu de granulation [42].

Les différents produits provenant de la dégradation de la fibrine et de la lyse cellulaire, des peptides bactériens, des facteurs de croissance libérés par les plaquettes vont progressivement attirer les polynucléaires neutrophiles et les monocytes au niveau de la zone cicatricielle.

Les neutrophiles libèrent des enzymes protéolytiques qui favorisent la pénétration des cellules dans la plaie ainsi que des cytokines pro-inflammatoires qui participent à la migration et à la prolifiration des différents fibroblastes et kératinocytes. Les monocytes qui ont migré dans la plaie se différencient ensuite en macrophages activés. Ceux-ci libèrent dans la plaie d'autres facteurs de croissance TGF, TNF (tumor necrosis factor), VEGF (vascular growth factor). Ces facteurs amplifient la réponse inflammatoire et stimulent la formation du tissu de granulation. Dès le cinquième jour, les cellules inflammatoires se font plus rares, les fibroblastes deviennent le type cellulaire prédominant [46].

II-4-4-2- Phase de réparations tissulaires :

Cette période dure environ 10 à 15 jours.

a- Formation du tissu de granulation :

Cette période correspond à la prolifération des fibroblastes, à l'angiogénèse et à la synthèse de la matrice extracellulaire. Différentes cellules (fibroblastes, macrophages, cellules endothéliales) migrent dans la plaie. Cette phase est orchestrée par les différents facteurs de croissance présents dans la zone cicatricielle EGF (épidermal growth factor), le TNF.

La migration fibroblastique est favorisée par la présence de récepteurs spécifiques (intégrine) à la surface de leur membrane cellulaire. Les fibroblastes à la fois synthétisent et remodèlent une nouvelle matrice extracellulaire qui se compose dans un premier temps de collagène de type I conférant des qualités mécaniques meilleures à la cicatrice. La matrice transitoire formée dans la première phase sert de support à la migration des cellules. Au stade précoce, la zone cicatricielle est une fibrose comportant de nombreux fibroblastes et une trame, fibrillaire lâche en périphérie. Les cellules endothéliales, pour leur part, migrent progressivement à partir des vaisseaux sains les plus proches de la zone cicatricielle. Progressivement, un néo-réseau vasculaire indifférencié se développe dès le cinquième jour de la cicatrisation. Il existe alors un « bourgeon charnu » comprenant des fibroblastes, un infiltrat inflammatoire résiduel (monocytes, lymphocytes, polynucléaires) de la fibrine et de néo-vaisseaux dans une trame fibrillaire œdémateuse lâche. Par la suite, la contraction de la plaie va permettre le rapprochement des berges [46, 47].

b- Epithélialisation :

Les cellules de l'épiderme se régénèrent à partir des bords de la plaie et couvrent le tissu de granulation. A ce stade la plaie est très fragile et nécessite des soins attentifs [50].

Quand l'épithélialisation est complète, la croûte se détache pour laisser place à un tissu cicatriciel rose, qui progressivement pâlit et devient blanc.

La réparation de la blessure est consolidée par la poursuite de la synthèse du collagène jusqu'au 3ème mois ou même plus long temps [40,46].

II-4-4-3- Phase de remodelage tissulaire :

La dernière phase de la cicatrisation est le remodelage de la matrice extracellulaire, qui, donne naissance à un tissu recouvrant le tissu de granulation. Elle permet le passage du caillot de fibrine à une matrice extracellulaire immature principalement constituée de fibronectine et d'acide hyaluronique puis, à un tissu riche en collagène de type III, dans un premier temps, puis de type I et en protéoglycannes dans un deuxième temps [42, 47].

A partir du 21ème jour, la contraction de la plaie est terminée. Cependant, si le contenu en collagène est maximal à ce moment. La résistance de la cicatrice ne correspond qu'à15% de celle d'une peau normale. La maturation progressive de la cicatrice permet d'accroître cette résistance jusqu'à 80 voire 90% de la force initiale à la sixième semaine. Ces zones cicatricielles sont cependant moins résistantes et moins élastiques qu'une peau normale. Ceci s'explique par un déficit relatif en élastine et par la relative désorganisation de la nouvelle matrice extracellulaire [46, 50].

PARTIE PRATIQUE

III- Matériel et Méthodes :

Ce travail a été réalisé au niveau du laboratoire de pharmacologie de l'institut de biologie de l'université de Jijel. Notre travail s'intéresse à l'effet cicatrisant de la propolis. La propolis étudiée provient de la région d'El- Malha. Elle provient de ruche située dans des régions boisées (le sapin, le saule, le pin).

La propolis brute a été conservée dans des bocaux fermés hermétiquement et placée à l'abri de la lumière et de la chaleur, puis placée au congélateur quelques jours à -4°C pour faciliter sa manipulation.

III-1- Extraction :

C'est la première étape de notre étude. Nous avons procédé à l'extraction des substances bioactives.

Le solvant utilisé est l'éthanol dont les études ont démontré l'efficacité essentiellement pour l'étude des activités biologiques [15].

La propolis a été pesée puis additionnée du volume adéquat du solvant.

III- 1-1-Méthode:

Nous avons préparés une solution à 30% de propolis : 9g de propolis dans 30ml d'éthanol à 80%.

La propolis brute est coupée en petits morceaux et mise dans un récipient. Si elle est trop molle, elle est placée au réfrigérateur pendant quelques heures puis coupées. Après ajout de l'éthanol, elle est laissée pour macération pendant 7 jours avec agitation de temps en temps.

Puis, le mélange est filtré sur papier filtre ou du couton (deux fois). Enfin, le filtrat est évaporé en utilisant un évaporateur de type rotatif à une température moins de 45°C.

9g de propolis dans 50 ml d'éthanol à 80 %

↓

Macération (7 jours)

↓

Filtration avec du papier filtre ou du couton (de préférence deux fois)

↓

Évaporation (évaporateur)

↓

Extrait Brut

Fig-5 : protocole d'extraction des principes actifs de la propolis.

Au cours de notre étude, l'extrait brut est conservé à l'abri de la lumière et de la chaleur, conditions nécessaires pour garder intacts tous les composants de la propolis.

III-2-Préparations testées :

Au cours de notre travail nous avons testés deux préparations :

- Extrait éthanolique de la propolis à 30% qui a été préparé comme précédemment.
- Remède à base de propolis à 30% qui est préparé selon la méthode de Barrel. G. and D (1992) [51].

Nous avons pesé 9g de vaseline (excipient) puis mélangé un peu de cette dernière avec 1ml de l'extrait brute de la propolis à 30% jusqu'à l'homogénéisation. Le reste de la vaseline est ajouté petit à petit en triturant jusqu'à parfaite homogénéisation.

III-3-Entretien des animaux :

Notre étude a été réalisée sur des rats femelles de souches albinos pesant entre 97,2g et189g, provenant de l'institut Pasteur d'Alger. Avant et après le traitement, les animaux sont placés dans des cages en plastique avec libre accès à la nourriture (croquettes) et à l'eau. L'animalerie est soumise à une photo-période de 12/24 heures.

III-4-Traitements des animaux :

III-4-1-Plaies cutanées :

Nous avons utilisés 8 rats dans notre étude repartis en 2 lots, chacun contenant 4 rats. Les plaies cutanées ont été réalisées en combinant les deux méthodes de Subramoniam. A et *al*, 2001 [52] et Melpomeni. P et *al*, 2003[53].

Pour chaque rat, 2 plaies cutanées sont réalisées sur la partie antéro- dorsale.
Après induction de l'anesthésie, les rats sont rasés sur la partie souhaitée. Puis, deux zones d'environs 100mm² chacune sont délimitées et nettoyées par la Bêta-dinne puis par l'éthanol à 70% pour éviter toute contamination ou tout processus qui ralentirait la cicatrisation (infection des plaies).

Enfin, après application d'une tension de la peau à inciser, une ouverture superficielle de la surface délimitée précédemment est réalisée d'un seul coup de bistouri, en commençant par une lame perpendiculaire et en continuant de gauche à droite en abaissant la main lame à 45° environ. Après incisions les rats sont placés dans des cages individuelles.

Les rats après incision des plaies sont représentés dans la photo -1

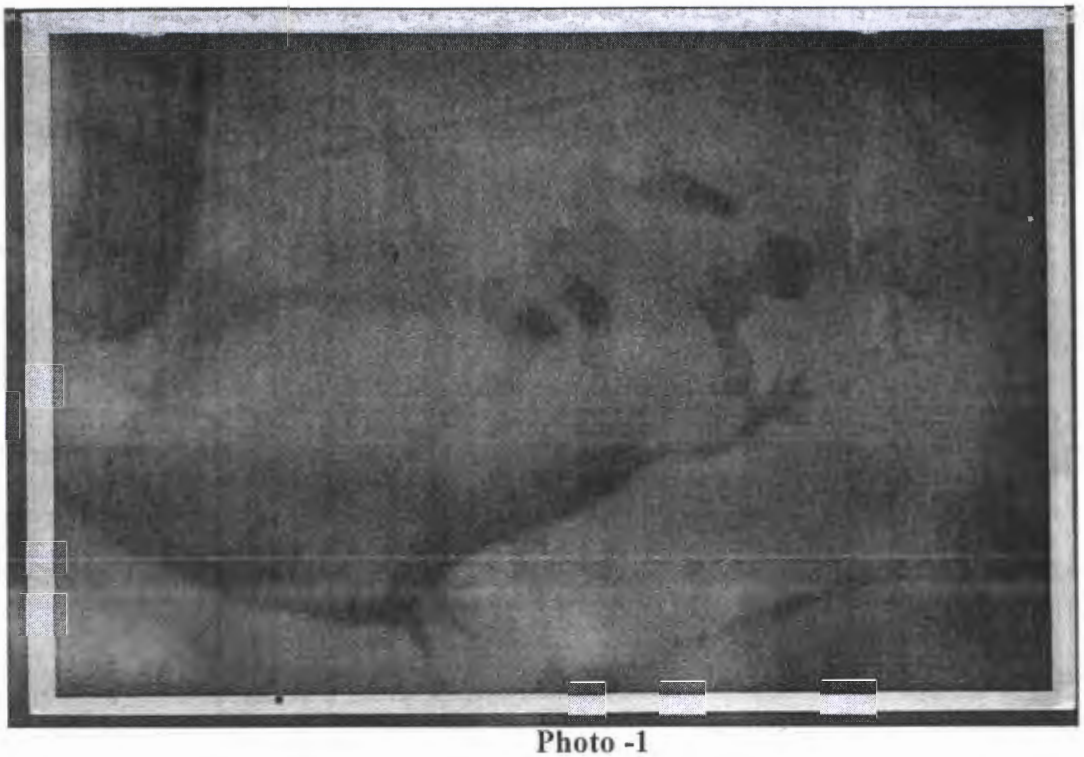

Photo -1

Les bonnes incisions doivent être :

- Franches, nettes, exécutées d'un seul trait de bistouri, sans biseau, la peau ayant été bien tendue.
- Assez longues pour bien exposer les éléments sous-jacents, plus étendues sur les sujets gras que sur les maigres.
- Dégradées, plus longues pour la peau que pour les aponévroses sous-jacentes. Correctement orientés pour éviter les tractions ultérieures des excessives sur les lèvres, causes de désunions ultérieures des sutures et de mauvaise cicatrisations [54].

III-4-2-Traitements des plaies :

Après réalisation des plaies superficielles, les animaux sont traités comme suite :

Lot n°1 : désigné comme lot témoin

- La première plaie ne reçoit aucun traitement. Elle est considérée comme contrôle négatif.
- La deuxième plaie est traitée par la vaseline. Elle est considérée comme contrôle positif.

Lot n°2 : désigné comme lot traitée.

- La première plaie est traitée par l'extrait de la propolis à 30%.
- La deuxième plaie est traitée par le remède à base de la propolis.

Les traitements sont appliqués quotidiennement au matin, durant 18 jours consécutifs. Toutes les règles de l'asepsie ont été respectées. L'application des différents traitements est réalisée à l'aide d'un écouvillon stérile renouvelé à chaque application et pour chaque rat. L'observation macroscopique des différentes plaies est réalisée avant chaque nouvelle application. Toutes les plaies sont laissées à l'air libre.

Durant toute la période de notre étude, nous avons contrôlées certains paramètres :

- ***Poids des rats :*** les rats ont été pesés chaque 3 jours (1er, 3ème, 6ème, 9ème, 12ème, 15ème et 18ème jour).
- ***Comportement des animaux.***
- ***Apparition de rougeur, d'œdème et de bourgeon :*** ces phénomènes sont surveillés durant toute la période de notre étude.
- ***Apparition et la disparition de la croûte :*** ces phénomènes sont surveillés durant toute la période de notre étude.
- ***Surfaces des plaies :*** L'évolution de la cicatrisation a été apprécier selon la méthode de Subramoniam.A et *al* (2001) [52] : Nous avons mesuré le pourcentage de la réduction de la surface de la plaie par rapport à la surface de la plaie initiale :

$$\frac{\text{Surface initiale} - \text{surface de la plaie à t} = x}{\text{Surface initiale}} \times 100$$

Cette évolution est suivie durant le 1er, 2ème, 4ème, 8ème, 12ème, 16ème et 18ème jour.

III-5-Analyse statistique :

Les résultats numériques et graphiques sont présentés sous forme de moyenne $\overline{X} \pm$ écart type(s).

Pour la comparaison des moyennes nous avons utilisé le test de student réalisé par un logiciel origin 6,0. Ce teste permet de réalisé les variances, il indique les différences significatives.

Selon ce test on doit calculer la valeur de t qui est donnée par la formule suivante :

$$t = \frac{|\overline{X}_A - \overline{X}_B|}{\sqrt{\frac{S^2}{NA} + \frac{S^2}{NB}}}$$

$|\overline{X}_A-\overline{X}_B|$ signifie la valeur absolue de la différence $\overline{X}_A-\overline{X}_B$ ($\overline{X}_A$: la moyenne pour un paramètre A, $\overline{X}_B$ pour un autre B).

$$S^2 = \frac{S^2_A (N_A-1) + S^2_B (N_B-1)}{(N_A-1)+ (N_B-1)}$$

N: le nombre de mesure.

Après le calcul de t, on cherche dans la table de t. La valeur correspondante au degré de liberté qui égal à N_A+N_B-2. La valeur trouvée par le calcul de t peut affirmer que les populations différentes avec un risque d'erreur P. Tel que :

$P>0,05$: La différence n'est pas significative (ns).

$0,05>P>0,01$: La différence est significative (*).

$0,01>P>0,001$: La différence est hautement significative (**).

$P<0,001$: La différence est très hautement significative (***).

RÉSULTATS ET DISCUSSION

IV- Résultats et Discussion:

Les résultats de notre étude comprenant les variations des poids, les pourcentages de la réduction de la surface des plaies, ainsi que, les observations macroscopiques.

Après 18 jours de traitement, les résultats sont présentés ci-dessous.

Tableau - II : Variations du poids en fonction du temps.

N° Lot	Poids (g) / Rats	1er jour	3ème jour	6ème jour	9ème jour	12ème jour	15ème jour	18ème jour
Lot Témoin	Rat1	97.2	122.7	134	142.9	146.3	162.6	174
	Rat2	189	184.5	192.9	212.5	214	216.8	224.9
	Rat3	133.4	143.5	153.4	152.6	173.3	180.6	200.4
	Rat4	181.9	163.5	164	180.1	188.7	191.4	207.5
Moyenne ± écart type		**150.38±43.21**	**153.55±26.52**	**161.08±24.59**	**172.03±31.25**	**180.58±28.35**	**187.85±22.66**	**201.70±21.14**
Lot Traité	Rat1	180.6	178.5	187.7	197.6	204.1	215.2	197.6
	Rat2	184.5	186.2	188.2	189.1	190.1	195	210.1
	Rat3	114	126	134.2	145	153.5	166.5	160
	Rat4	146.6	185.7	202	220	236	222.8	239.2
Moyenne ± écart type		**156.43±33.01**	**169.10±28.95**	**178.03±29.96**	**187.93±31.44**	**195.93±34.19**	**199.88±25.15**	**201.73±32.83**

IV.1. Variations du poids :

Les valeurs des poids des rats des deux lots sont

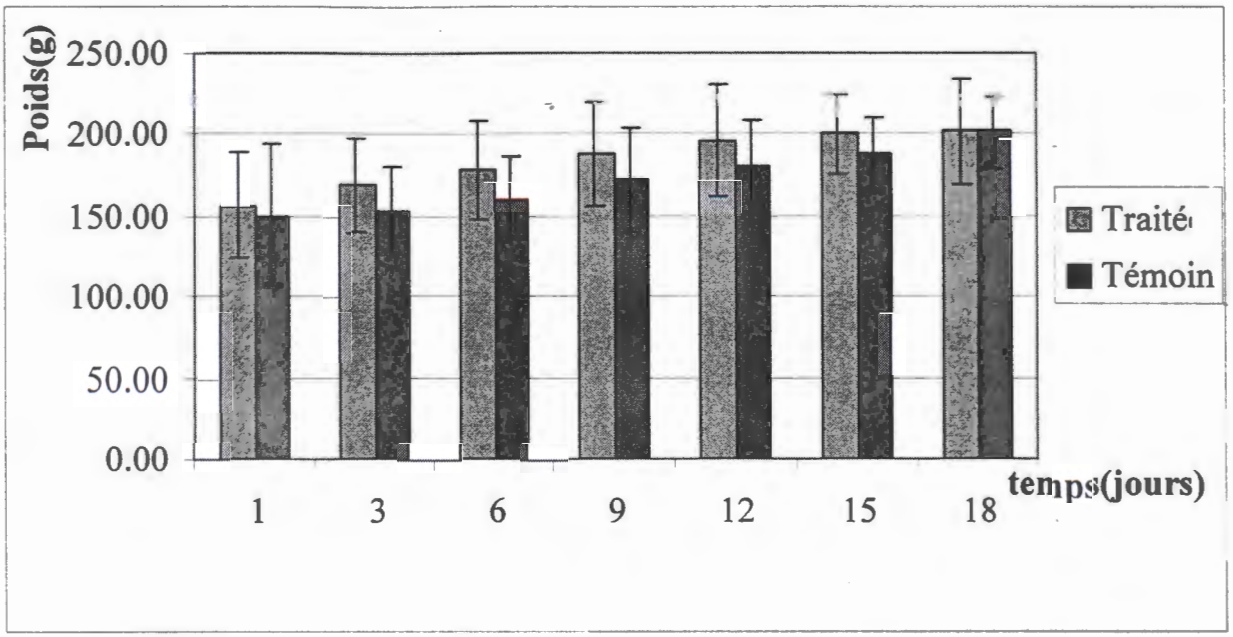

Fig- 6 : Représentation graphique de la variation du poids en fonction du temps.

La figure -6 représente les variations du poids.

Les valeurs des poids augmentent légèrement et régulièrement au cours du traitement : de 150.37 ± 43.21g au début du traitement à 201.7± 21.14 g au 18ème jour chez les rats témoins. Dans le groupe des rats traités, l'évolution du poids suit le même profil de 156.42 ± 33.01g au début du traitement à 201.8 ± 32.85 g au 18ème jours.

L'étude statistique montre que l'évolution des poids des deux lots ne présente aucune différence significative (P>0.05) pendant toute la durée de l'expérimentation.

Nous n'avons observé aucun changement dans le comportement des animaux qui ne semblent pas affecter par la présence des plaies sur leur partie antéro- dorsale.

Au cours de l'application du traitement les animaux n'ont montré aucun signe d'agressivité.

IV.2.Variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies des rats témoins (1) et traités (3) :

Les variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies contrôles négatifs et des plaies traitées sont résumées dans le tableau III.

Tableau - III : Variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 1 et 3.

N° Lot	Surfaces (%) / Plaies	1er jour	2ème jour	4ème jour	8ème jour	12ème jour	16ème jour	18ème jour
Lot Témoin	Plaie1	0	0	10	38.75	95	100	100
	Plaie1	0	0	25.33	76.66	96	99.66	100
	Plaie1	0	0	42.2	80.73	99.77	100	100
	Plaie1	0	0	45	71.42	99.82	100	100
Moyenne ± écart type		**0.00±0.00**	**0.00±0.00**	**30.63±16.27**	**66.89±19.14**	**97.65±2.51**	**99.92±0.17**	**100.00±0.00**
Lot Traité	Plaie3	0	0	36	80	99	100	100
	Plaie3	0	0	35	85.45	100	100	100
	Plaie3	0	0	30	88.75	100	100	100
	Plaie3	0	0	48	70	99.37	100	100
Moyenne ± écart type		**0.00±0.00**	**0.00±0.00**	**37.25±7.63**	**81.05±8.20**	**99.59±0.49**	**100.00±0.00**	**100.00±0.00**

Plaie 1 : contrôle négatif (aucun traitement).

Plaie 3 : plaie traitée par l'extrait de propolis à 30%.

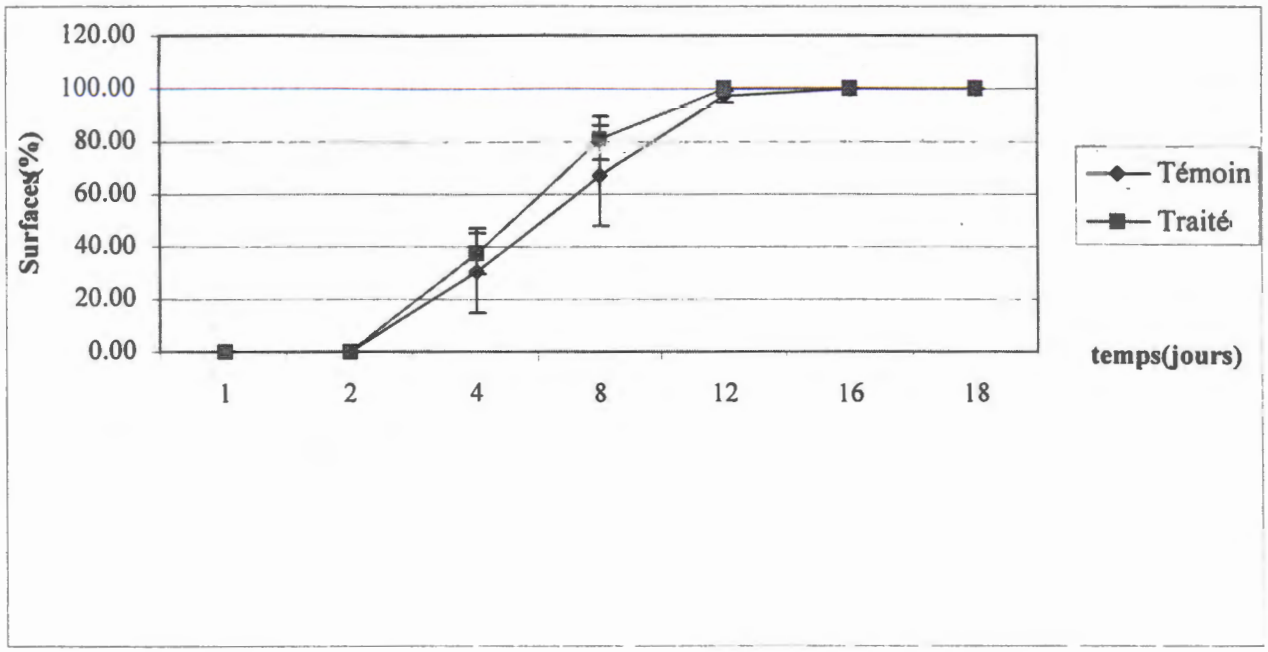

Fig- 7 : Représentation graphique de la variation du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 1 et 3.

La figure- 7 représente les variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 1 et 3.

Le traitement des animaux par l'extrait de propolis à 30% pendant 8 jours n'a entraîné qu'une légère augmentation du pourcentage de la réduction de la surface par rapport à la plaie contrôle négatif.

L'étude statistique montre que les variations du pourcentage de la réduction de la surface des deux plaies ne présentent aucune différence significative ($P>0.05$). Cependant nos observations macroscopiques ont montré quelques changements au niveau des paramètres surveillés.

Les observations obtenues indiquent que le temps de disparition de la rougeur, de l'œdème et du bourgeon pour les rats traités par l'extrait de propolis survient au bout du 3ème jour, par contre ce phénomène ne survient qu'au bout du 4ème jour pour les rats témoins.

La comparaison des observations macroscopiques montre que pour les rats traités par l'extrait de propolis à 30% la croûte apparaît au 4ème jour et se maintient jusqu'au 8ème jour, puis laisse place au nouveau tissu cicatriciel rose et fragile. En revanche pour les rats témoins nous avons constaté que la croûte apparaît au 6ème jour et se maintient jusqu'au 13ème jour.

Tableau - IV: Variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 1 et 4.

N° Lot	Surfaces (%) / Plaies	1er jour	2ème jour	4ème jour	8ème jour	12ème jour	16ème jour	18ème jour
Lot Témoin	Plaie1	0	0	10	38.75	95	100	100
	Plaie1	0	0	25.33	76.66	96	99.66	100
	Plaie1	0	0	42.2	80.73	99.77	100	100
	Plaie1	0	0	45	71.42	99.82	100	100
Moyenne ± écart type		0.00±0.00	0.00±0.00	30.63±16.27	66.89±19.14	97.65±2.51	99.92±0.17	100.00±0.00
Lot Traité	Plaie4	0	0	58.67	89.79	99.49	100	100
	Plaie4	0	0	35	77.27	99.09	100	100
	Plaie4	0	0	20	86.66	100	100	100
	Plaie4	0	0	28.88	72.22	98.88	100	100
Moyenne ± écart type		0.00±0.00	0.00±0.00	35.64±16.54	81.49±8.15	99.37±0.49	100.00±0.00	100.00±0.00

IV.3. Valeurs du pourcentage de la réduction de la surface des plaies des rats témoins (1) et traités (4) :

Nos résultats sont présentés dans le tableau IV.

Plaie 1 : contrôle négatif (aucun traitement).

Plaie 4 : plaie traitée par le remède à base de propolis.

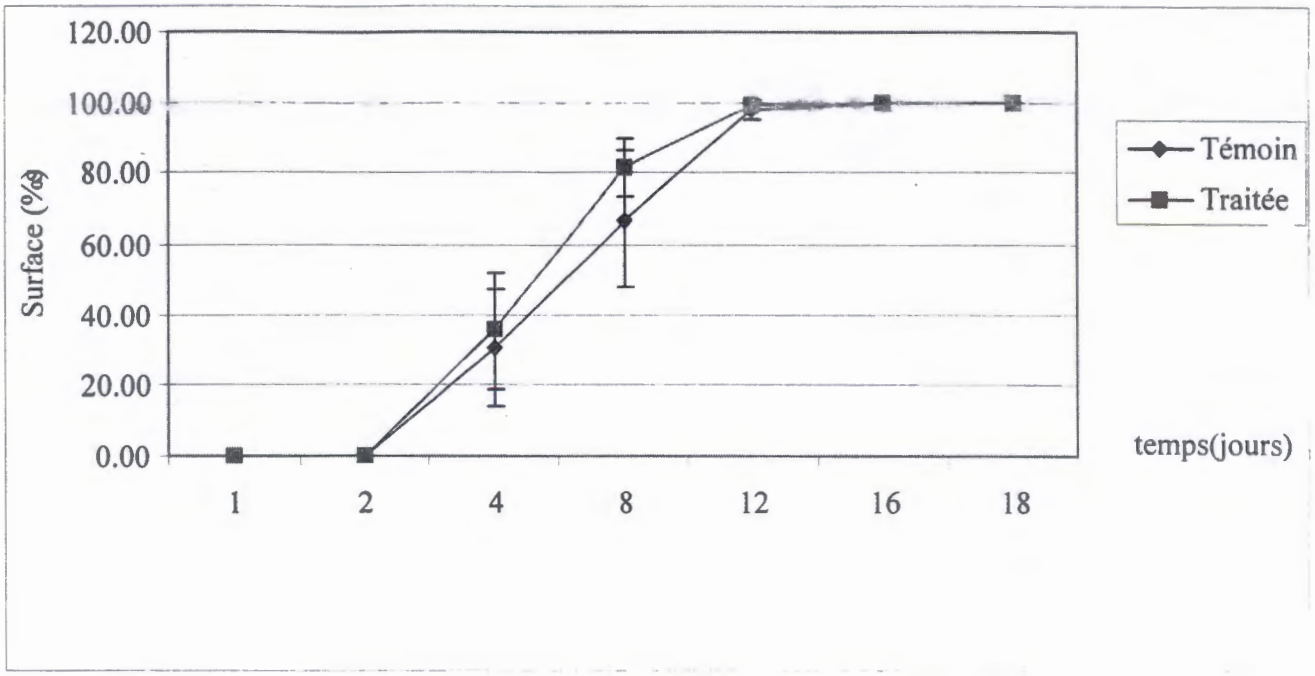

Fig - 8 : Représentation graphique de la variation du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 1 et 4.

La figure -8 représente les variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 1 et 4.

Nos résultats montrent que le pourcentage de la réduction des deux plaies augmente à partir du 2ème jour du traitement. Pour atteindre une réduction totale (100%) au bout du 12ème jour.

La comparaison entre l'évolution du pourcentage de la réduction de la surface des deux plaies (1,4), ne montre aucune variation significative ($P>0.05$) et ceux pour toute la durée du traitement.

Cependant nos observations macroscopiques, ont montrés quelques changements au niveau des phénomènes surveillés.

La rougeur, l'œdème et le bourgeon sont observée immédiatement après la provocation des plaies et se poursuivent jusqu'au 4ème jour pour la plaie contrôle négatif. Par contre, ces phénomènes disparaissent après 3 jours d'application du remède à base de propolis.

On peut noter que la croûte apparaît chez les animaux témoin (contrôle négatif) au bout du 6ème jour et se maintient jusqu'au 13ème jour. Contrairement chez les rats traités par le remède à base de propolis la croûte apparaît au 5ème jour et se reste jusqu'au 9ème jour.

IV.4. Variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies des rats témoins (2) et traités (4):
Les variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies contrôle positif et des plaies traitées par le remède à base de propolis sont rassemblées dans le tableau V.

Tableau - V : Variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 2 et 4.

N° Lot	Surfaces (%) / Plaies	1er jour	2ème jour	4ème jour	8ème jour	12ème jour	16ème jour	18ème jour
Lot Témoin	Plaie2	0	0	22.22	80.95	98.41	100	100
	Plaie2	0	0	27.27	67.27	96.36	99.09	100
	Plaie2	0	0	48.62	67.88	100	100	100
	Plaie2	0	0	53.33	75	99.16	100	100
Moyenne ± écart type		**0.00±0.00**	**0.00±0.00**	**37.86±15.40**	**72.78±6.48**	**98.48±1.56**	**99.98±0.05**	**100.00±0.00**
Lot Traité	Plaie4	0	0	48.97	89.79	99.48	100	100
	Plaie4	0	0	18.18	77.27	99.09	100	100
	Plaie4	0	0	20	86.66	100	100	100
	Plaie4	0	0	28.88	72.22	98.88	100	100
Moyenne ± écart type		**0.00±0.00**	**0.00±0.00**	**35.64±16.54**	**81.49±8.15**	**99.37±0.49**	**100.00±0.00**	**100.00±0.00**

Plaie 2 : contrôle positif (reçoivent la vaseline).

Plaie 4 : plaie traitée par le remède à base de propolis.

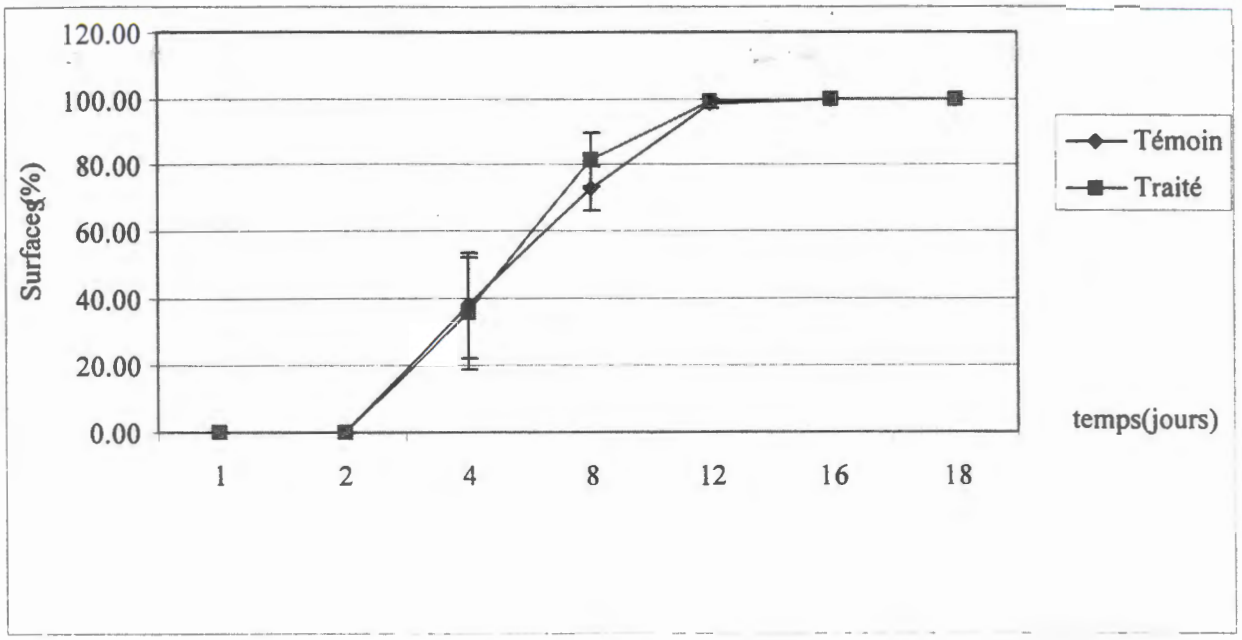

Fig-9: Représentation graphique de la variation du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 2 et 4.

La figure -9 représente les variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies 2 et 4.

Les valeurs du pourcentage de la réduction de la surface des deux plaies (2,4) augmentent légèrement au cours du traitement.

L'étude statistique ne montre aucune différence significative (P>0.05) entre les deux plaies pour toute la durée de notre étude.

Nos observations macroscopiques indiquent que la disparition de la rougeur, de l'œdème et du bourgeon pour les rats traités par le remède à base de propolis survient au bout du 3ème jour. Par contre, ces phénomènes ne disparaissent qu'après le 4ème jour pour les rats témoins (contrôle positif).

La croûte observée au 5ème jour pour le lot traité par le remède à base de propolis à 30% et disparaît au bout du 9ème jour. Cependant pour le lot témoin la croûte n'apparaît qu'au 6ème jour, et se maintient jusqu'au 11ème jour.

DISCUSSION

L'éthanol à 80% est utilisé pour l'extraction parce qu'il s'évapore à basse température, condition nécessaire pour éliminer le risque de destruction des composants actifs de la propolis si ces derniers sont sensibles à la chaleur [15].

Notre travail montre que la propolis possède une faible activité cicatrisante. Nos résultats sont en accord avec les travaux des Kleinrok et *al* (1978) [27] et Jarrahi et *al* (2004) [28] qui ont mis en évidence le faible effet de l'extrait éthanolique de la propolis sur le processus cicatriciel. Par contre nos résultats sont en désaccords avec les travaux de Scheller et *al* (1977), Popes et al (1977) [25] et Gabrys et *al* (1986) [26] qui ont montrée une bonne activité cicatrisante de la propolis.

Nous pensons que cette variation de l'effet de la propolis sur le processus cicatriciel est probablement due à son origine botanique qui entraînerait une variation de sa composition chimique. Ce phénomène est rapportée par Hegazi et al [8].

La propolis testée (propolis d'El-Malha) est très riche en composés flavoniques essentiellement flavones et flavonols [15]. Nos résultats laissent supposés que les flavonoïdes de cette propolis sont dépourvus de toute activité cicatrisante. Cette activité peut être due à un composé de nature non flavonique ou à un composé flavonique présent en quantité insuffisante. Plus d'études sur la composition chimique de cette propolis ainsi que des tests de l'effet cicatrisant de propolis provenant d'autres régions Algériennes sont nécessaires.

Nos observations concernant la disparition de la rougeur, de l'oedème et du bourgeon montrent clairement que ces phénomènes apparaissent plus rapidement chez les animaux traités à la propolis (extrait éthanolique de la propolis et remède à base de propolis).

Les trois phénomènes surveillés caractérisent la réaction inflammatoire qui semble disparaître plus rapidement par l'application de la propolis. En effet, la rougeur correspond à une vasodilatation entraînant l'augmentation du flux sanguin par contre l'oedème correspond à une augmentation de la perméabilité vasculaire [35].

Nos résultats laissent supposer que la propolis testée (El-Malha) pourrait avoir une activité anti-inflammatoire. Ce phénomène a été signalé par Park et *al* [17]. Plus d'étude concernant cette activité sont nécessaire.

La disparition plus rapide de la croûte laisse supposer que la propolis agirait au niveau de l'étape de la formation du tissu de granulation.

Plus d'études sont nécessaires pour mettre en évidence l'action de la propolis sur le processus inflammatoire ainsi que son effet sur l'étape de la formation du tissu de granulation.

que les zones lésées restent souples et que les plaies guérissent plus vite. Par contre nous avons remarqué une mauvaise cicatrisation pour les plaies sèches. Ce phénomène est considéré comme une découverte relativement récente. Il a été signalé y a moins de 40 ans.

Nous avons remarqué que l'application réitérée de l'extrait éthanolique de propolis et du remède durant 18 jours sur la peau des animaux n'entraîne pas une hypersensibilité. Ces résultats sont en désaccord avec les travaux de Hashimoto. T et *al* (1988) [55] et Hausen. B et *al* (1987) [56] qui ont signalé la présence d'une réaction d'hypersensibilité au contact de la propolis.

CONCLUSION

V- Conclusion :

La propolis est une substance résineuse, gommeuse et balsamique, présentant les qualités essentielles qui lui permettent d'entrer dans la liste des thérapeutiques naturelles.

Notre travail avait pour but la réalisation d'une étude sur l'effet cicatrisant de la propolis provenant de la région d'El-Malha (Mila).

Au cours de notre étude nous avons suivie les variations du pourcentage de la réduction de la surface des plaies. Ainsi que, l'observation de différents phénomènes : rougeur, œdème, bourgeon et croûte.

Nos résultats ont montré que la propolis possède une faible activité cicatrisante. Ces résultats laissent supposer que la propolis d'El-Malha pourrait avoir une activité anti-inflammatoire. Elle agirait au niveau de la phase initiale de la cicatrisation. De plus, cette propolis pourrait avoir un effet sur la deuxième phase.

D'autres études plus approfondies concernant d'autres propolis Algériennes sont nécessaires pour déterminer l'activité cicatrisante de la propolis. Une augmentation de la surface des plaies pourrait donner des résultats plus précis.

Bibliographie

1. **Bruant. C** 2004. Cicatrisation et traitement des pertes de substances cutanées. Edition Dcemx. Strasbourg.

2. http://www.idel.net./plaies.htm.

3. **Bonkova.V.S., Popov. S.,Marekov.N.L.**,1982. High-performance liquid chromatographic analys of flavonoids from propolis. *J. of Chromatography* **242**, 135-143.

4. **Crane.E** 1988. Bee Keeping : science, practice and world resources, heinemann, London.

5. Elleson. D 1997, the ability of bee product to modulates immuno system. 8ème international symposium on trends in biomedissine in Finland: allergy, oxidants and antioxidants and human health.

6. **Greenaway. W., Scaysbrook.T., Whatley. F. R** 1990. The composition and plant origins of propolis. *A report of work at Oxford. Bee Word.* **71**(3), 107-118.

7. **Konig. B** 1983. Plant sources of propolis. *Bee world.* **66**, 136.

8. **Hegazi.A. G** 1997. Propolis an overview. International symposium on apitherapy Cairo 8-9th Egypt.

9. **Ghisalberti. E. L** 1979. propolis. a review. *Bee World.***60**,59-84.

10. **Ghisalberti. E. L., Jefferies. P. R** 1978. Constituents of propolis. *Experientia.* **34**, 157-158.

11. **Benaskeur.N., Boumelta .F., Boutemine.R** 2004. Etude de l'activité antibactérienne de la propolis. Mémoire de DES. Université de Jijel.

12. **Bonkova .V.S., De Castro.S.L., Marcucci. M. C** 2000. Propolis : recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie* **31**, 3-15.

13. **Johvson. K. S., Eschen. F. A., Giannasi.D. E** 1994. chemical composition of north american bee propolis and biological activity. *Journal of chemical Ecology.* **20**(7), 1783-1791.

14. **Krell. R** 1996. Value-Added products from bee keeping. *FAO –Agricultural services bulletin, n°124.*

15. **Segueni. N** 2003. Etude de la propolis : profil chimique et activité antibacterienne. Thèse de Magister Université de Constantine.

16. **Burdock. G. A** 1998. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis. *Food and chemical toxicology* **36**, 347-363.

17. **Park. E. K., Kim. S-H., Park. S. S** 1996. Anti-Inflammatory activity of propolis. *Archivies pharmacy research* **19**(15), 337-41.

18. **Tyklonov. O. I., Yarmykh .T. H** 1992. Investigation of the physico-chemical and technological properties of a hydeophilie phenol propolis. Preparation. p53-56.

19. **Francisco. A., Tomas-Barberan., Garcia-Viguera.C., Vit-Olivier. P., Ferreres.F., Thomas-Lorente. F** 1993. Phytochemical evidence for the botanical origin of tropical propolis from Venezuela. *Phytochem* **1**(34), 191-196.

20. **Marghitas. L., Sabou.A. L., Cornoiu. I., Mudure. E** 1992. Research on optimising technology of obtaining propolis.*Buletinul institutulin agronomic zootehnica si medifici veterinera.* Romania. **46**, 21-24.

21. **Kedzia. B., Holderna., Kedzia.E** 1991. Chemical composition of propolis in up to date studies.*Przeetworaw zielarskich* **38**(2), 95-110.

22. **Marcucci. M.C** 1995.Propolis :chemical composition, biological properties and therapeutical activity. *Apidologie* **26**, 83-99.

23. **Kulevanova. S. V., Stafilov. T.Dorevki. R** 1995. Determination of some macroelements in propolis by anatomic absorption spectroscopy. *Acta pharn. (zagreb)* **45**, 45-52.

24. **Bonkova.V.S.,Christov.R., Delgado Tejera.A** 1998. Ligans and others constituents of propolis from the Canary Island. *Phytochemistry* **49**, 1411-1415.

25. **Scheller et al. Popes. K. et al** 1977. In Hegazi. A. 1997. Propolis an overview.

26. **Gabrys et al** 1986. In Hegazi. A 1997. Propolis an overview.

27. **Kleinrok et al** 1978. In Hegazi. A 1997.Propolis an overview.

28. **Jarrahi.M., Safakhah. H.A.,Vafaci. A.A** 2004. effect of propolis on wound healing in albino rats *Iranian journal of pharmaceutical reseach.* **2**, 46-46.

29. **Hemeida. H. H., ABO-Aleahah. M. A** 1993. The antimicrobial and antioxidant activity of propolis as a natural honey bee product. *Bulletin of faculty of agriculture, University of Cairo* **44**(3), 649-662.

30. **Sumano lopez. H., Canberros. L. O** 1989. Comparative evaluation of a mixture of propolis and aleo vera with commercial wound healing products. *Vétrinaria Mexico.***20** (4), 407-414.

31. **Pasculal. C., Gonzalez. R. G** 1994. Scavenging action of propolis extract against oxygen radicals. *Journal of Ethnopharmacology.* **41**, 9-13.

32. **Matsuno. T., Chien. C., Banet. P. A** 1997. Tumoricidal and antioxidant compound isolated from an aqueous extract of propolis. *Medicine science research* **25**, 583-4.

33. **Serkedjieva. J., Manolova. N** 1992. Anti-Influanza virus : effect of some propolis constituents and their analogue. *Journal of natural products* 55(3), 294-7.

34. **Garduer. E., Donald. J., Gray. R. O** 1993. Anatomie. Volume 1. Edition Odéon. Paris p 42-43.

35. **Claude. N., Grumbach. N** 2003. La rousse médicale (3ème édition).p 764, 798.

36. **Rouvière. H., Deimas.A** 1994. Anatomie humaine. Edition Masson. Paris. (5ème édition). p29.

37. **Goodman. G.A** 1996.Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments. New York (9ème édition).p 1577.

38. **Weinberg. S., Leider. M** 1980. Atlas de dermatologie pédiatrique. Edition Medsi. Paris. pXIX, XVII.

39. http://www.effervesciences.com/artic.htm

40. **Brooker** 2001. Le corps humain .Edition Boeck et Larcier (2ème édition).p 438-440, 450-451.

41. **Fournier. E** 1993. Toxicologie. Edition Marketing. Paris.p 567.

42. http://www.alsim chez tiscali.fr/intro.htm.

43. http://www.prevost.pascal.free.fr/cours/traumato/traumatologie.htm

44. **Marcenac. L. N** 1974. Chirurgie générale vétérinaire. Edition Maloine. Paris. p 357, 359.

45. **Alain.S** 1999. Effet du complexe glycyl-histidyl-lysyl-Cu^{+2} sur la cicatrisation dans un modèle de blessures expérimentales chez le rat. VIII ème congrés de la SFTC. Paris.

46. **Christophe. C., Christofilis. M** 1999. Orthopédie. Edition Chupitié Salpetrière.Paris.

47. **Charlotte.F** 1995. Histopathologie et mécanismes de la cicatrisation. Edition Anmsr. Paris.

48. **Rientort. M.**, 1995. Physiologie animale. Edition Masson. Paris. p216.

49. **Revuz. J., Touraine. R** 1991. Dermatologie chimique et vénéréologie. Edition Masson. Paris. (4ème édition). p168.

50. **Marc. M** 1970. Eléments de cytologie animale. Edition Bordas. Paris. p59

51. **Barral.G and D** 1992. Propolis oitment with vaseline. *Pers. Communication.*

52. **Subramoniam. A., Evans. D.A., Rajasekharan. S., Sreekandan nair. G** 2001. Effect of hemigraphis colorata : hallier leaf on wound healing and inflammation in mice. *Indian journal of pharmacology*. **33**, 283-285.

53. **Melpomeni. P. et al** 2003. Adverse effects of dietary glycotoxins on wound healing in genetically diabetic mice. *Diabetes* **52**, 2805-2813.

54. **Monii. M., Berti. E., Carminati. G., Cusimi. M** 1983. Occupational and cosmetic dermatitis from propolis. *Contact dermatitis* 9, 163.

55. **Hashimoto. T., Tori.M., Asakawa.Y., Wollenweber. E** 1988. Synthesis of two allergenic constituents of propolis and poplar bud excretion. *Zeitschrift naturforschung*. **43**, 470-2.

56. **Hausen. B. M., Wollenweber. E., Senff. H., Post. B** 1987. Propolis allery I. Origin properties usage and literature review. *Contact dermatitits*. **17**, 163-70.

Présenté par :
Belhadef Wassila
Boudouda Fatima Zohra
Boussaleu [illegible]

Date de Soutenance
2005

TITRE : ETUDE DE L'ACTIVITÉ CICATRISANTE DE LA PROPOLIS

ملخص:

منذ أن عرف الإنسان النحل وهو يستخدم منتجاتها في تجاربه، من بين هذه المنتجات البروبوليس مادة شمعية تجمعها النحلة من نباتات مختلفة، التي تجد استعمالا واسعا في ميدان تربية النحل.

في عملنا قمنا بدراسة نشاط بروبوليس منطقة المالحة في عملية التئام الجروح والتي أجريناها على جردان ' ويستار'. والنتائج المتحصل عليها بينت أن البروبوليس تملك نشاط ضعيف في عملية التئام الجروح

مزيد من الدراسات جد معمقة ضرورية لتحديد نشاط التئام الجروح لبروبوليسات أخرى مؤخوذة من مناطق جزائرية مختلفة.

كلمات المفتاح: البروبوليس – التئام الجروح.

Résumé :

Depuis l'existence des abeilles les hommes se sont servis d'une manière empirique des produits de la ruche. Parmi ces produits la propolis substance résineuse butinée par les abeilles à partir de diverses plantes et qui trouve de nombreuses utilisations dans le domaine apicole.

Dans notre travail, nous avons étudié l'activité cicatrisante de la propolis d'El-Malha sur des rats Wistar albinos. Les résultats que nous avons obtenus ont montré que : la propolis possède une faible activité cicatrisante. D'autres études plus approfondies sont nécessaires pour déterminer l'activité cicatrisante d'autres propolis provenant d'autres régions Algérienne

Mots clés : propolis – activité cicatrisante.

Summary:

Since the existence of bees man the product of the hive with an empiric manner. Among these products the propolis resinous substance collected by bees from various plants and that finds numerous utilizations in apicole domain.

In our work, we have studies the wound healing activity of the propolis of El-Malha on albino Wistar rats. Our results showed that: the propolis possesses a weak wound healing activity. More deepened other studies are necessary to determine the wound healing activity of other propolis coming from other Algerian regions.

Key Words : propolis - the Wound healing activity.