

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة  
UNIVERSITE 20 AOÛT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Option: Ecotoxicologie Animal

## Intitulé

**L'effet du venin d'abeille local ( *Apis mellifera sahariensis*) sur la fonction rénale chez les souris mâles albinos**

Présenté Par :

DJELFAOUI Faiza

DJILANI Abir

BOUTOBZA Souhila

DJOUAMA Aicha

Membres de Jury:

BOUZEBDA Abderrezak	MCB	Président	Université 20 Août 1955- Skikda
MELLAHI Lamia	MAA	Examinatrice	Université 20 Août 1955- Skikda
DAHDOUH Faouzi	MCA	Promoteur	ENSET , Azzaba , Skikda

# Remerciements

*Nous tenons à remercier vivement notre encadreur de mémoire Dr. DAHDOUH Faouzi, pour son aide scientifique et ses conseils judicieux.*

*Nous tenons à remercier Dr. BOUZEBDA Abderrazek pour avoir accepté d'évaluer notre travail en tant que président du jury.*

*Nous tenons à remercier les membres de jury Dr. MELLAHI Lamia d'avoir accepté d'examiner et d'évaluer notre travail.*

*Nous tenons à remercier et mes remerciements vont à toute personne qui a participé de près ou de loin dans la réalisation de notre travail.*

# *Dédicace*

*Je dédie ce travail :*

*À ma petite famille ma mère, mon père et mes sœurs qui m'ont donné une éducation digne, et dont l'amour et le soutien ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*et à la joie de la première famille, Darine.*

*et à tous mes amis,*

*et à tous ceux qui ont une place dans mon cœur,*

*et tous qui m'aidé et m'ont appris une lettre dans cette vie*

*je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à ma réussite.*

*Djelfaoui faiza*

# *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail à :*

A mes chers parents, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères  
Sentiments Pour leur patience illimitée, leur encouragement continu, leur aide, en  
Témoignage de mon profond amour et respect pour leur grand sacrifice

À mes chères sœurs , à mes frères chacun en son nom

Et aux enfants de ma famille

À mon binôme

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce travail soit

Possible, je vous dis merci.

**Boutobza souhila**

# Dédicaces

Je dédie ce modeste travail aux plus chers de mon cœur :  
Ma mère (Bariza) qui a travaillé dur, fait tous les efforts et m'a soutenu financièrement et  
moralement de tout ce qu'il pouvait.

Mon père et décédé que j'avais espéré assister à ma remise des diplômes et ne réjouir  
avec moi ; que Dieu ait pitié de lui.

A mes sœurs et mon frère

A mon cher mari ; qui m'a apporté son soutien financier et morale avec tout ce qu'il  
possède, que Dieu le protège

A toutes les familles djouama grandes et petits

Et à toute ma famille élargie, à tous ceux que j'aime et qui m'aiment ; et à tous ceux qui  
m'ont aidé à mener à bien ce travail

J'adresse également mes sincères remerciements ; mon appréciation et mon respect au  
stade vertueux pour avoir supervisé cette recherche pure et pour sa générosité et pour  
son souci de faire de ce travail un tableau complet, ainsi que pour les conseils et  
l'orientation qu'il nous a prodigués ; demandez à Dieu de le récompenser de tout ce qu'il  
ya de mieux.

DJAOUMA AICHA

# Dédicaces

*Enfin tout est fini, bien que ce fût un long chemin, mais Dieu ne déçoit personne.*

*Ce mémoire est dédié :*

*À ceux pour qui je vis et avec leur propre éducation je m'efforce dans la vie. A qui était la raison de m'inscrire au Master. A ceux qui m'ont motivé pour accéder à la Faculté des sciences de la nature et de la vie. A ceux qui m'ont amené à cette vie, à mon père(Hocine) mon soutien dans la vie et ma mère(Salima) la source de tendresse est une symbole de force, de sacrifice et d'amour ; Dieu les protège pour moi de tout mal.*

*Je dédie ce travail à mon mari (Oussama) la prunelle de mon yeux car il a tout enduré avec moi malgré les difficultés que Dieu le protège pour moi.*

*A mes trois sœurs (Amel ; Karima et Bouchra) malgré tout ; on reste une main chacune protégeant le dos de l'autre ; Que Dieu les protège pour moi.*

*A mes deux frères (Rabah et Mohamed) ; Que Dieu les protège pour moi et leur accorde le succès dans leur vie.*

*A ma grande famille :*

*A mes deux grands-mères (Mama Zakia et Mama Zina) ; la bénédiction de la maison que Dieu prolonge leur vie.*

*Mes oncles (Samir ; Abd el ghani ; Fatah ; Ismail ; Abdrrezak ; Abd el ghani et Azzidin) ; A mes oncles femmes ( Tata Chahra ; Tata Soumia ; Tata Nawel et Tata Naima) Dieu vous bénisse de tout mal .*

*A mes chères tantes ( Fadila ; Nacira ; Saida ; Nassima, Liela et Djamila)*

*A ma deuxième mère, ma tante ( Yassmina) et son mari mon oncle (Djamel) qui m'a beaucoup aidé dans ma carrière que Dieu vous protège de tout mal et protège votre famille.*

*A mes cousines et cousins (Soulef ; Marwa ; Maria ; Adem ; Nassime ; Fadia ; Fadi ; lyed ; Nessma ; Lina ; Mouad ; Ritagj ; meriem ; Djouri ; Marwen ; Yanis ; Zinedine et El yakine )*

*À mes chères amis et mes connaissances (Rahma ; Amina ; Doua ; Imane ; Imen ; Mouna et Madjda) .*

*A ma belle mère (Houriya) et ma grande sœur (Sabrina) que Dieu les protège .A tous ceux qui ont joué un rôle positif dans ma carrière.*

**DJILANI ABIR**

## Liste des Figures

<b>Figure 1.</b> La répartition géographique des types d'abeilles domestique en Algérie .....	5
<b>Figure 2.</b> Structure de l'appareil de distribution du venin chez l'abeille domestique.....	9
<b>Figure 3.</b> Anatomie externe du système urinaire .....	14
<b>Figure 4.</b> Coupelongitudinale de rein .....	15
<b>Figure 5.</b> Localisation et structure du néphron .....	16
<b>Figure 6.</b> Localisation et structure de juxta- glomerulaire . .....	17
<b>Figure 7.</b> Localisation de la zone d'étude.....	21
<b>Figure 8.</b> Les ruches de l'abeille domestique, <i>Apis mellifera sahariensis</i> , de la région de Bousaada, M'Sila. ....	21
<b>Figure 9.</b> Electro-stimulateur utilisé pour la récolte du venin d'abeille.....	22
<b>Figure 10.</b> Variation de la concentration plasmatique de l'acide urique, la créatinine, et de l'urée chez les souris témoins et les traitées par venin d'abeille (VB, 0.7mg/kg poids corporel (PC) (DL <sub>50</sub> /15), injection intrapéritonéale (i.p)), et le VB 1.14mg/kg.....	27
<b>Figure 11.</b> Coupes histologiques des reins des souris témoins (A), traitées par et les traitées par venin d'abeille (VB, 0.7mg/kg poids corporel (PC) (DL <sub>50</sub> /15), injection intrapéritonéale (i.p)) (B), et le VB 1.14mg/kg PC (DL <sub>50</sub> /10), i.p) (C). Hématoxyline- Eosine.....	28

## Liste des photos

<b>Photo 1.</b> L'abeille <i>Apis mellifère</i> .....	4
<b>Photo 2.</b> Le miel d'abeille.....	6
<b>Photo 3.</b> La gelée royale .....	6
<b>Photo 4.</b> Le pollen.....	6
<b>Photo 5.</b> La cire.....	8
<b>Photo 6.</b> La propolis.....	8
<b>Photo 7.</b> Les souris d'expérience utilisées pour la présente l'étude.....	20

## Liste des Tableaux

<b>Tableau 1.</b> Les peptides et les protéines du venin d'abeille.....	10
<b>Tableau 2.</b> Les enzymes du venin d'abeille .....	11
<b>Tableau 3.</b> Variation du poids corporel, la consommation alimentaire et en eau, et les poids des reins (absolu et relative) chez les souris témoins, et ceux traitées par venin d'abeille (VB) aux doses 0.7mg/kg (DL <sub>50</sub> /15) poids corporel (PC) et 1.14mg/kg (DL <sub>50</sub> /10).....	26

# Sommaire

## Remerciement

## Dédicaces

## Liste des figures

## Liste des tableaux

Introduction générale..... 1

### **Chapitre 01 : Synthèse bibliographique**

1. L'abeille ..... 4

1.1. Classification systématique classique de l'abeille domestique ..... 4

1.2. L'abeille en Algérie..... 4

1.3. Produits de l'abeille..... 5

1.3.1. Le miel..... 5

1.3.2. La gelée royale ..... 6

1.3.3. Le pollen..... 7

1.3.4. La cire..... 7

1.3.5. La propolis : ..... 8

1.3.6. Venin d'abeille ..... 9

1.3.6.1. Caractéristiques et composition chimique..... 10

1.3.6.2. Intérêts médicales ..... 11

1.3.6.3. Piqûre de l'abeille et ses effets toxiques ..... 12

2. Les reins ..... 13

2.1. Anatomie ..... 14

2.2. La physiologie rénale ..... 17

2.3. Marqueurs biochimiques de l'exploration rénale..... 18

### **Chapitre 02 : Matériels et Méthodes**

1. Matériels ..... 20

1.1. Matériel biologique..... 20

1.2. Matériel chimique .....	20
2. Méthodes .....	22
2.1. Préparation des solutions.....	22
2.2. Prélèvement des échantillons .....	23
2.3. Prélèvement des organes .....	23
2.4. Evaluation biochimique.....	23
2.4.1. Dosage de la créatinine .....	23
2.4.2. Dosage de l'acide urique .....	23
2.4.3. Dosage de l'urée.....	23
2.5. Évaluation histologique.....	24
2.6. Analyse statistique.....	24

**Chapitre 03 :** **Résultats et discussion**

1. Effet des traitements sur les paramètres physiologiques.....	26
2. Effet des traitements sur biomarqueurs biochimiques de la fonction rénale.....	26
3. Effet sur l'histopathologie de l'organe excréteur (reins) .....	28
Conclusion générale : .....	299
Références bibliographiques .....	31

## المخلص

يعتبر التسمم الكبير بهجمات أسراب النحل مصدر قلق كبير في جميع أنحاء العالم ، نظرا لما يسببه في إصابة كلوية حادة وخيمة عند المرضى. لذلك أجريت هذه الدراسة لاستكشاف تأثير سم النحل الجزائري (ABV) على وظائف الكلى. تم حقن سم النحل داخل الصفاق في الجسم الحي لفئران تجارب بجرعات 0.7 (D1) و 1.4 (D2) من وزن الجسم (وزن الجسم) الذي يقابل على التوالي / LD50 15 و LD50 / 10 مجم / كجم من وزن الجسم (i.p LD<sub>50</sub> = 11.48) لمدة سبعة أيام متتالية. أظهرت النتائج انخفاض في وزن الجسم وكمية الاستهلاك في الغذاء والماء وأوزان الكلى (الأوزان المطلقة والنسبية) بشكل ملحوظ مقارنة بالشواهد. علاوة على ذلك ، أدى ABV D2 إلى زيادة معنوية في النسبة المصلية للكرياتينين واليوريا وحمض البوليك. وفي الوقت نفسه ، لم يلاحظ أي تغييرات ملحوظة في المعايير المذكورة أعلاه في. عند المعالجة ABV D1. في الختام ، تسببت التأثيرات السمية الكلوية لـ ABV بجرعات أعلى من LD50 / 15 في تغييرات ملحوظة في الواسمات الفيزيولوجية والكيميائية الحيوية للكلية ، والبنية النسيجية. وهكذا ، قدمت النتائج أداة قيمة في التشخيص السريري لمرضى أمراض الكلى بعد الإصابة بلسعات النحل.

الكلمات المفتاحية: سم النحل الجزائري (ABV) ، الفشل الكلوي ، الفئران.

## Abstract

The large envenomation with bee swarm attacks is of great worldwide concern, causing severe acute renal injury in patients. The present study was, therefore undertaken to explore the effect of Algerian bee venom (ABV) envenomation on kidney function in mice. The bee venom was intraperitoneally injected to mice in vivo at doses 0.7 (D1); and 1.4 (D2) body weight (bwt) corresponding respectively to LD<sub>50</sub>/15, and LD<sub>50</sub>/10 (i.p LD<sub>50</sub> = 11.48mg/kg bwt) for seven consecutive days. Body weight, food and water intake, and kidney weights (absolute and relative weights) were significantly decreased compared with controls. Furthermore, ABV D2 resulted in a significant increase in serum creatinine, urea, and uric acid. Meanwhile, no marked changes in the above-mentioned parameters were noticed in ABV D1. In conclusion, the nephrotoxic effects of ABV at doses higher than LD50/15 caused marked changes in physiological and kidney biochemical markers, and histological architecture. Thus, the results provided a valuable tool in the clinical diagnosis of kidney disease patients after bee stings.

**Keywords:** Algerian bee venom (ABV), kidney failure, mice.

## Résumé

La grande envenimation par les attaques d'essaims d'abeilles est une grande préoccupation mondiale, provoquant de graves lésions rénales aiguës chez les patients. La présente étude a donc été entreprise pour explorer l'effet de l'envenimation par le venin d'abeille algérien (ABV) sur la fonction rénale chez la souris. Le venin d'abeille a été injecté par voie intrapéritonéale à des souris in vivo à des doses 0,7 (D1) ; et 1,4 (D2) poids corporel (pc) correspondant respectivement à DL50/15 et DL50/10 (i.p LD<sub>50</sub> = 11,48 mg/kg pc) pendant sept jours consécutifs. Le poids corporel, la consommation d'aliments et d'eau et le poids des reins (poids absolu et relatif) ont été significativement diminués par rapport aux témoins. De plus, ABV D2 a entraîné une augmentation significative de la concentration sérique de la créatinine, de l'urée et de l'acide urique. Pendant ce temps, aucun changement marqué dans les paramètres mentionnés ci-dessus n'a été remarqué dans ABV D1. En conclusion, les effets néphrotoxiques de l'ABV à des doses supérieures à la DL50/15 ont provoqué des modifications marquées des marqueurs physiologiques et biochimiques de la fonction rénale et de l'architecture histologique. Ainsi, les résultats ont fourni un outil précieux dans le diagnostic clinique des patients atteints d'insuffisance rénale suivant .

**Mots-clés :** Venin d'abeille algérienne (ABV), insuffisance rénale, souris.

# **Introduction générale**

## **Introduction générale**

L'abeille est l'un des insectes les plus nobles, elle existe depuis la nuit des temps. D'après **Albert Einstein**, la vie humaine est fortement liée à l'existence de l'abeille. Par conséquent, le Saint Coran a bien décrit cet insecte dans une sourate nommée «An'hal». L'abeille cette petite merveille est très importante pour notre planète, malgré ses piqûres douloureuses, elle est fascinante d'une ingéniosité sans limites. Elle est un hyménoptère, et fait partie de la superfamille des apoïdes. Il existe des milliers d'espèces d'abeilles dans le monde disposent de capacités fortes et diversifiées avec un climat favorable au développement et à l'exploitation de l'apiculture. Il existe deux espèces endémiques d'abeilles mellifères en Algérie, *Apis mellifera intermissa* (l'abeille tellienne) et *Apis mellifera sahariensis* (l'abeille du désert).

*Apis mellifera intermissa* est une petite abeille noire qui a la réputation d'être agressive et très peuplée. *A. mellifera intermissa* habite la majorité des ruchers Algériens.

*Apis mellifera sahariensis*, également appelée « abeille du désert » est un hyménoptère, existe dans le sud-ouest algérien, de couleur noire, prolifique, et résistant aux maladies (**Khedidji et al., 2022**).

Le venin d'abeille est un liquide clair au goût amer parfumé d'une densité de 1.13, d'un pH de 4.5 à 5.5, contient un mélange de nombreux composants protéiques et enzymatiques, dont le principal constituant est le mélittine (50%) (**Gajski et al., 2013**).

Le venin d'abeille présente de nombreux avantages, car il a des utilisations sur les plans médical, y compris le traitement des troubles inflammatoires chroniques, auto-immuns, et neurologiques, en plus, les maladies de la peau et les infections microbiennes (**Zhang et al., 2018**). Il est aussi utilisé dans la fabrication de médicaments thérapeutiques et entre dans la composition de nombreuses crèmes cosmétiques (**El-Wahed et al., 2021**).

Le rein est un organe d'une grande importance pour l'organisme, compte tenu de son rôle vital pour garder l'organisme en bonne santé. Elles assurent la filtration sanguine en éliminant les déchets toxiques produits par le fonctionnement de l'organisme (métabolisme) et assure le transport sanguin des protéines (urée), les acides nucléiques (acide urique) et la créatinine. Aussi, elle assure la maintenance de l'équilibre de l'eau et les minéraux nécessaires à l'organisme, la régulation de l'équilibre acido-basique, la production des enzymes, des hormones et des vitamines (**Wesson, 1969**). De plus, la néphrotoxicité se définit comme une détérioration rapide de la fonction rénale due à l'effet toxique des médicaments et des produits chimiques synthétiques et/ou naturels, et médicamenteux (**Marwa et al., 2019**). Cependant, l'effet

néphrotoxique due aux produits naturels des insectes, y compris notamment le venin d'abeille, qu'il s'agisse de piqûres d'abeilles ou de consommation accidentelle a été bien documenté auparavant (**Reis et al., 1998; dos Reis et al., 2004; Grisotto et al., 2006**). Cependant, l'effet néphrotoxique du venin d'abeille des espèces Algériens, surtout *Apis mellifera sahariensis* n'a été pas étudié. Alors, la présente étude a pour objective d'explorer l'effet toxique de venin d'abeille *Apis mellifera sahariensis* sur la fonction rénale.

Sur la base de ce que nous venons de présenter dans cette introduction, la question qui se pose est la suivante :

Quel est l'effet du venin d'abeille sur la fonction rénale ?

Ce problème correspond aux questions suivantes :

Le venin d'abeille affecte-t-il positivement ou négativement un organisme vivant ?

-Quels sont les effets du venin d'abeille sur l'adhésion ?

***Hypothèses :***

Le venin d'abeille provoque une insuffisance rénale aiguë.

Le venin d'abeille est une substance dangereuse et mortelle.

# **Chapitre 01**

## **Synthèse bibliographique**

## 1. L'abeille

Les abeilles sont des insectes hyménoptères, sociaux, appartenant au genre *Apis*, caractérisés par la production et le stockage du miel et d'autres substances potentiellement utiles aux êtres humains. Deux espèces domestiquées sont actuellement connues:

-L'*Apis mellifera* occidentale, originaire d'Europe, d'Asie et d'Afrique, ensuite introduite en Amérique (**Photo 1**).

L'*Apis cerana* orientale, répartie dans le sud ainsi que le sud-est d'Asie (**Cornara et al., 2017**)



**Photo 2.** L'abeille *Apis mellifera*

### 1.1. Classification systématique classique de l'abeille domestique (Ashmead and William, 1899)

<b>Règne :</b>	Animalia	<b>Super -famille :</b>	Apoidea
<b>Embranchement :</b>	Arthropoda	<b>Famille :</b>	Apidae
<b>Sous-embranchement :</b>	Hexapoda	<b>Sous-famille :</b>	Apinae
<b>Classe :</b>	Insecta	<b>Tribu :</b>	Apini
<b>Sous-classe :</b>	Pterygota	<b>Genre :</b>	<i>Apis</i>
<b>Infra-classe :</b>	Neoptera	<b>Sous-genre :</b>	<i>Apis</i>
<b>Super -ordre :</b>	Endopterygota	<b>Espèce :</b>	<i>Apis mellifera</i>
<b>Ordre :</b>	Hymenoptera	<b>Sous-Espèce :</b>	<i>A.m.intermissa</i> <i>A. m. sahariensis</i>
<b>Sous-ordre :</b>	Apocrita		
<b>Infra-ordre :</b>	Aculeata		

### 1.2. L'abeille en Algérie

Les abeilles algériennes, très semblables aux abeilles noires européennes, sont robustes et bien acclimatées. A l'exception des zones désertiques des hautes terres et du sud, l'apiculture est répandue dans les zones montagneuses densément peuplées (Auras, Kabyle), dans les plaines côtières (Metiga) .(**Hussein, 2001**). Parmi les sous-espèces les plus répandues en

Algérie, est *Apis mellifera sahariensis* (ou abeille dudésert) est appelée aussi *Apis mellifera coffra*, abeille punique, abeille tunisienne, qui vit au sud du Maroc, à la frontière Algérienne et au Sahara dont le corps de couleur jaune-rouge, très fin avec fourrage très éloigné (plus de 5 km), et supporte des températures plus élevées et tempêtes de sable fréquentes. Ce sous espèce est une abeille noire, caractérisé par un bon éleveur de miel, moins agressivité, résistant au climat méditerranéen, et une intolérance aux hivers rigoureux (**Figure 1**) (**Hussein, 2001**).



**Figure 1.** La répartition géographique des types d'abeilles domestique en Algérie

### 1.3.Produits de l'abeille

La ruche est une structure fermée, c'est l'abri d'une colonie d'abeilles (la reine avec un ensemble d'abeilles). Les produits collectés auprès des ruches ont des formes et des effets différents, dus à certains critères externes ainsi que internes possibles (**Giampieri et al., 2022**). Cette petite structure offre des produits extraordinaires pour l'humanité tel que :

#### 1.3.1. Le miel

Le miel est une substance visqueuse, sucrée et parfumée, fabriquée par les abeilles à partir du nectar des fleurs. Les abeilles de gorgent le miel de leur jabot et le stockent dans les alvéoles des rayons de la ruche. Le miel est un mélange très complexe : nectar des fleurs, pollens, propolis, composés des abeilles : enzymes présentes dans les sécrétions des glandes salivaires et pharyngées, cire, produits de desquamation. La composition du miel comporte de l'eau (16-20 %), des glucides (75-80 %), du glucose et du le vulose, des acides aminés et des protéines, un grand nombre de matières minérales et d'oligoéléments (calcium, cuivre, fer, magnésium, manganèse, phosphore, etc.), des vitamines (B1, B2, PP, B6, H), des enzymes et des substances antibiotiques . La composition du miel varie selon les périodes de l'année et, surtout,

l'emplacement des ruches au sein de l'environnement végétal (**Photo 2**)(Dutau and Rancé, 2009).



**Photo 2.** Le miel d'abeille

### 1.3.2. La gelée royale

La gelée royale est une substance fluide, blanchâtre, de texture gélatineuse et légèrement sucrée, sécrétée par les glandes du pôle céphalique des abeilles ouvrières entre le 5<sup>e</sup> et le 14<sup>e</sup> jour de leur vie. La gelée royale contient de l'eau (près de 70 %), des glucides (14,5 %), des lipides (4,5 %), diverses protéines et acides aminés essentiels, des vitamines (en particulier du groupe B), des oligoéléments, plusieurs substances encore à l'étude et des grains de pollens en fonction des plantes que les abeilles butinent. Une ruche permet de produire 300 grammes de gelée royale par an, recueillie dans des flacons de verre conservés au froid entre 0 et 5 °C. La gelée est consommée fraîche, en capsules, ampoules ou flacons. Elle est en vogue chez les adeptes des produits naturels pour ses qualités nutritives et pour ses vertus fortifiantes (**Photo 3**) (Dutau and Rancé, 2009).



**Photo 3.** La gelée royale

### 1.3.3. Le pollen

Les pollens (**Photo 4**), petits éléments sphériques ou ovoïdes de taille oscillant entre 20 et 40 microns, ils sont contenus dans les sacs polliniques des anthères de la fleur et servent à féconder la partie femelle de la fleur et constituent les gamètes mâles dans le règne végétal. Il existe de nombreux types de pollens, tout autant que de fleurs différentes. On remarque que ceux qui sont transportés par les abeilles ou par d'autres insectes sont munis de piquants pour favoriser leur fixation. Le gout du pollen est très acide, lorsqu'il est pure, son pH est entre 3 et 4, sa couleur est jaune pâle et sa consistance est plutôt pâteuse voir Gélatineuse (**Viel and Jean, 2003**).



**Photo 4.** Le pollen

### 1.3.4. La cire

La cire d'abeille est une substance grasse fabriquée par les ouvrières, âgées environ de deux semaines, par les quatre paires de glandes à cire qui sont localisées sur la partie ventrale de l'abdomen, elle est fabriquée à partir du miel par la réduction chimique des sucres et en utilisant les protéines du pollen. Les abeilles consomment 6,06 à 8,8 kg de miel pour fabriquer 1kg de cire.

La cire est un corps chimiquement très stable et ses propriétés ne varient guère dans le temps, elle résiste parfaitement à l'hydrolyse et à l'oxydation naturelle et est totalement insoluble dans l'eau. Les acides et les sucs digestifs des animaux ne peuvent la détruire, à l'exception de ceux des larves de fausse-teigne (papillon) (**Photo 5**) (**Viel and Jean, 2003**).



**Photo 5.** La cire

### 1.3.5. La propolis

La propolis est la matière résineuse que les abeilles récoltent sur les bourgeons très odorants de certains arbres comme les peupliers, les marronniers, les saules, les résineux, etc. Les abeilles s'en servent pour colmater les fissures des parois internes de la ruche. La propolis fait aussi partie du même groupe d'aliments à risque. Cette substance sert à obturer les fissures des ruches. Les arbres où les abeilles font de préférence cette récolte sont les conifères, les peupliers, les bétulacées (aulne, bouleau, frêne), le saule, etc. Rapportées à la ruche, ces substances sont modifiées par l'apport des sécrétions des abeilles. La propolis comporte surtout des résines (50-55 %), des cires (30-40 %), des huiles aromatiques (5-10 %), des pollens (5 %) et un grand nombre de substances diverses (acides organiques, aldéhyde cinnamique, vanilline, flavonoïdes, oligoéléments) (**Photo 6**) (**Dutau and Rancé, 2009**).



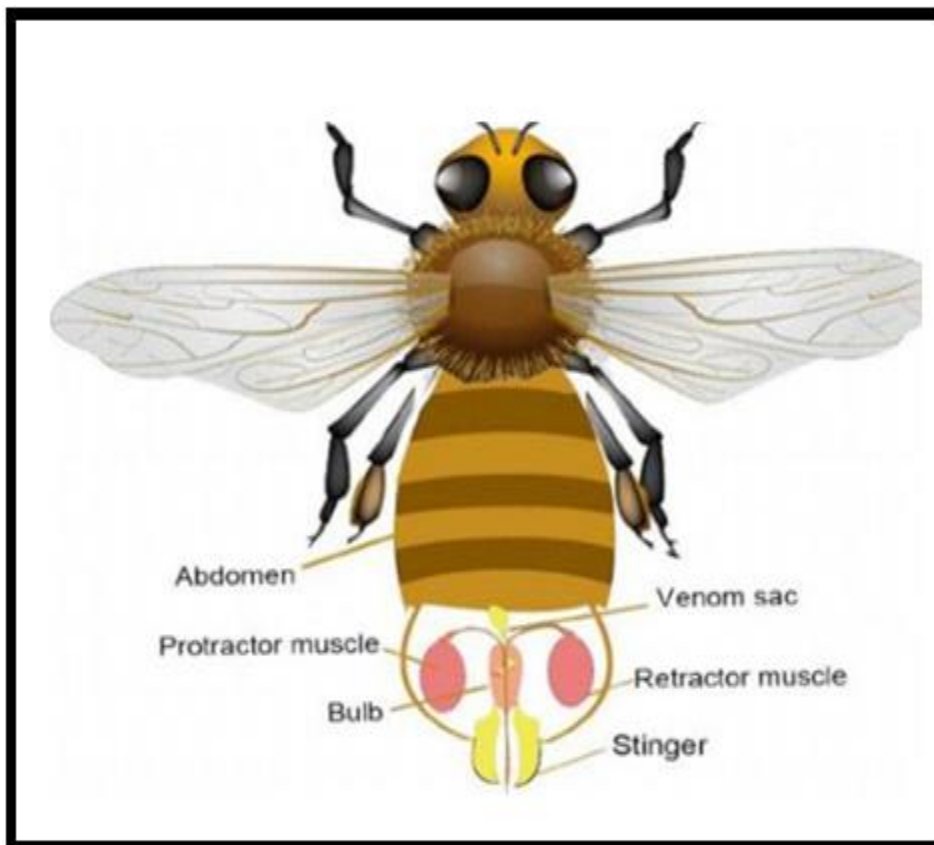
**Photo 6.** La propolis

### 1.3.6. Le venin d'abeille

Le venin d'abeille (api-toxine) est sécrété par une glande située dans la cavité abdominale des abeilles. C'est un liquide acide inodore et transparent que les abeilles utilisent souvent comme outil de défense contre les prédateurs. Le venin d'abeille (commerciallement connu sous le nom d'Apitox ou Apitoxin) est une combinaison de différents composés. Le venin est une substance toxique, c'est un mélange de plusieurs composés produits par deux glandes:

- La glande acide (venimeuse).
- La glande alcaline (lubrifiante ou du four)

La production d'un gramme (1 g) de venin nécessite environ 10 000 abeilles, ce dernier est stocké dans le réservoir de l'abeille au niveau de l'abdomen (**Figure 2**)(Bradbear, 2010).



**Figure 2.** Structure de l'appareil de distribution du venin chez l'abeille domestique (Wu *et al.*, 2014).

### 1.3.6.1. Caractéristiques et composition chimique

En raison de ses composants et propriétés biologiques, le venin possède des caractéristiques particulières, c'est un liquide incolore (quand il sort de l'abeille) et blanc (après quelques minutes de son exposition à l'air), légèrement amer et inodore (lorsque la quantité du venin est limitée) et il a une forte odeur (durant l'extraction d'une grande quantité de venin) (**Bogdanov, 2015**). La production, la quantité et les composants du venin sont limités à certains facteurs tels que l'âge, la souche, la taille, le pollen consommé et le nectar récolté les composants du venin sont identifiés par séparation chromatographique et électrophorèse (**Basa et al., 2016**). Le venin se compose de 85% d'eau et 15% de matières sèches. Les substances sèches du venin sont (**Tableaux 1 et 2**):

- **Les glucides** : Ils sont classés comme des composés organiques simples. Le poids sec du venin d'abeille contient 1 à 2 % de glucide.
- **Les peptides** : Certain nombre d'acides aminés (Une molécule contenant de 2 à 99 acides aminés) accordés par une liaison peptidique.

**Tableau 1.** Les peptides et les protéines du venin d'abeille (**Isidorov et al., 2023**).

Composants	Taux(%) dans le venin sec
Méllitine	40-60%
Apamine	2-3%
Peptide MCD (MastCellDegranulation) ou peptide 401	2-3%
Adolapine	1%
Cardiopeptide	0,7%
Méllitine F	< 1%
Sécapine	< 1%
Tertiapine	< 1%
Minimine	
Peptide MCL (MastCellLytic)	
Procamines A et B	
Proméllitine	

**Tableau 2.** Les enzymes du venin d'abeille (Isidorov *et al.*, 2023)

Composants	Taux(%) dans le venin sec
Phospholipase A2	10-12%
Hyaluronidase	
Estérases	
Glucidases	< 3%
Lipases N-gly-pro-acryl-amidase	
Phosphatases acides	
Phospholipase B	
Protéases	

### 1.3.6.2. Intérêts médicales

En raison de ses antioxydants, anticoagulants, propriétés anti-inflammatoires et substances bioactives comme la mélittine et la phospholipase du venin d'abeille principalement utilisé pour traiter de nombreux troubles inflammatoires tels que l'arthrite, le cancer, les maladies du système nerveux, les anomalies du système cardiaque et sanguin, les maladies de la peau et autres. En outre, l'application thérapeutique du venin d'abeille comprennent leur utilisation dans la prise en charge de la bursite, de la tendinite, de la dissolution du tissu cicatriciel, dans la prise en charge de la névralgie post-zostérienne, de la maladie de Lyme, de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrose, de la sclérose en plaques (Sekar *et al.*, 2023).

#### Venin d'abeille contre l'arthrite

Le venin d'abeille (VB) est utilisé dans le traitement de l'arthrite en bloquant la construction des substances pro-inflammatoires cytokinine. En outre, BV est également utilisé dans le traitement de différentes affections douloureuses : cervicalgie, lombalgie, hernie lombaire et douleur discale, douleur à l'épaule après un AVC, entorse aiguë de la cheville, entorse du poignet, polyarthrite rhumatoïde et arthrose du genou pendant la piqûre d'abeille (Sekar *et al.*, 2023).

#### Venin d'abeille contre le cancer

Le venin d'abeille possède des activités anticancéreuses, l'acupuncture au venin d'abeille et la mélittine ont été utilisées pour contrôler la neuropathie causée par la chimiothérapie anticancéreuse. De plus, le peptide de venin d'abeille de la glossine II présente une cytotoxine activatrice de différents types de cellules détectable in vitro (Varol *et al.*, 2022).

### **Venin d'abeille contre les maladies du système nerveux**

Le VB a différents effets sur le système nerveux central et périphérique et est utilisée pour le traitement de différentes affections neurologiques telles que la sclérose en plaques (SEP), la sclérose latérale campyloptrope (SLA) Alzheimer et Parkinson, mais le venin d'abeille est utile pour réduire la toxicité des cellules glutaminergiques dans les maladies neuro-dégénératives car il protège la mort cellulaire et inhibe de manière significative la toxicité cellulaire du glutamate (Sekar *et al.*, 2023).

### **Effets thérapeutiques de la VB sur les anomalies du système cardiaque et sanguin**

Le venin d'abeille augmente la circulation sanguine coronaire et périphérique, améliore la microcirculation sanguine, ralentit le cœur à des doses plus faibles et le stimule à des doses plus élevées, abaisse la tension artérielle, anti arythmique contre la coagulation sanguine et fibrinolytique, stimule la construction des érythrocytes. Il est également utilisé dans le soulagement de l'hypertension, de l'artériosclérose, de l'endartérite (inflammation chronique de la couche interne des artères), de l'angine de poitrine et de l'arythmie (Ebrahimi *et al.*, 2023).

### **Effets thérapeutiques de la BV contre les maladies de la peau**

Les chercheurs ont affirmé que la VB a des effets thérapeutiques contre de nombreuses maladies de la peau comme l'eczéma, la dermatite, le psoriasis, la furonculose (ébullition récurrente), les cicatrices, la calvitie, l'acné et d'autres maladies telles que : ophtalmologie, gastro-entérologie : colite, ulcères, pneumologie: asthme, bronchite, oto-rhino-laryngologie : pharyngite, amygdalite, neuronévrite de l'oreille, endocrinologie, urologie, gynécologie (Sekar *et al.*, 2023).

#### **1.3.6.3. Piqûre de l'abeille et ses effets toxiques**

La piqûre d'abeille peut produire les effets suivants. Effets locaux sur la peau de l'homme, la toxicité du venin se manifeste par une réaction inflammatoire classique incluant douleur, chaleur, rougeur, tuméfaction. Après une piqûre d'abeille, la douleur est instantanée, la peau devient rouge, chaude, œdémateuse et conduit à des démangeaisons. De plus, le venin d'abeille peut induire :

- Perturbation dermatologique (urticatoire);
- Perturbations hématologiques (hémolyse; augmentation du temps de coagulation du sang et donc apparition de petichi (petites taches de sang sous la peau) sur tout le corps; augmentation de la perméabilité de la paroi des vaisseaux sanguins et donc apparition d'œdèmes);

- Perturbation du système cardio-vasculaire se traduisant par des variations de la tension artérielle (hypertension ou hypotension suivie d'une hypertension);
- Perturbation du système nerveux central avec apparition de crampes, de paralysie et selon la gravité d'un état de stupeur et des phénomènes convulsifs (**Ebrahimi et al., 2023**).
- Perturbation du système respiratoire (accélération du rythme respiratoire; asphyxie par broncho constriction).

Les réactions normales de l'organisme sont les suivantes :

- Une seule piqûre: sensation de douleur, sensation de brûlure, chaleur, petit Œdème, démangeaison. Le traitement peut être l'application de pommade antihistaminique pour diminuer les démangeaisons.
- Piqûres multiples: survenue de quelques perturbations dermatologiques (urticaire) et du système respiratoire (accélération du rythme respiratoire); survenue d'un choc pouvant évoluer parfois vers la mort. Cependant, cette réaction toxique et la mort qui peut survenir ne sont pas de nature allergique. Elles sont dues à l'injection massive de venin (**Ebrahimi et al., 2023**).

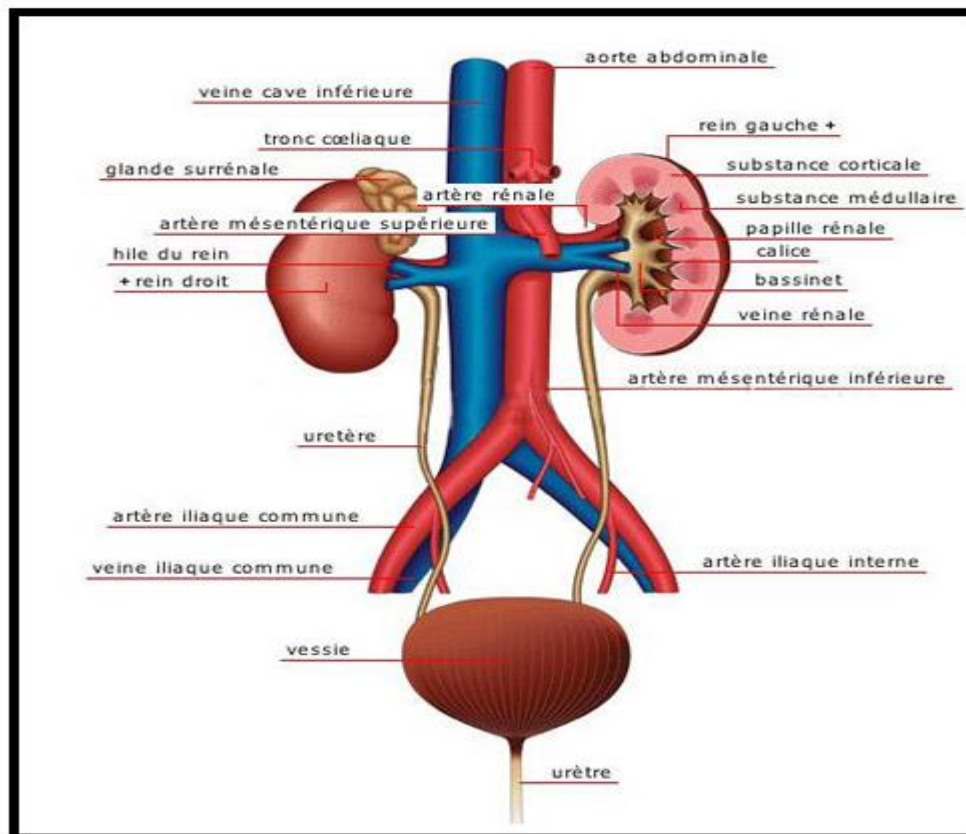
## 2. Les reins

Les reins sont des organes complexes et ils sont essentiels au maintien des fonctions normales de l'organisme. La survie d'un être humain dépend, dans une large mesure, des fonctions et processus cruciaux exécutés par les reins. Le système rénal affecte toutes les parties du corps en maintenant l'équilibre des fluides corporels et le fonctionnement normal des autres systèmes organiques. Les troubles rénaux et urologiques peuvent frapper n'importe qui, à tout âge et à tout moment.

## 2.1. Anatomie

### a) Anatomie externe

Les reins est un organe paire, il a une couleur brun rougeâtre. Il mesure 12cm de longueur 6cm de largeur et 3 cm d'épaisseur et leur poids est environ 110g à 150g. Le rein localise dans la partie postérieure de part et l'autre de colonne vertébrale, le rein droit sous le foie et le gauche situé en arrière de pancréas (**Figure 3**) (Preuss, 1993).



**Figure 3.** Anatomie externe du système urinaire (Preuss, 1993).

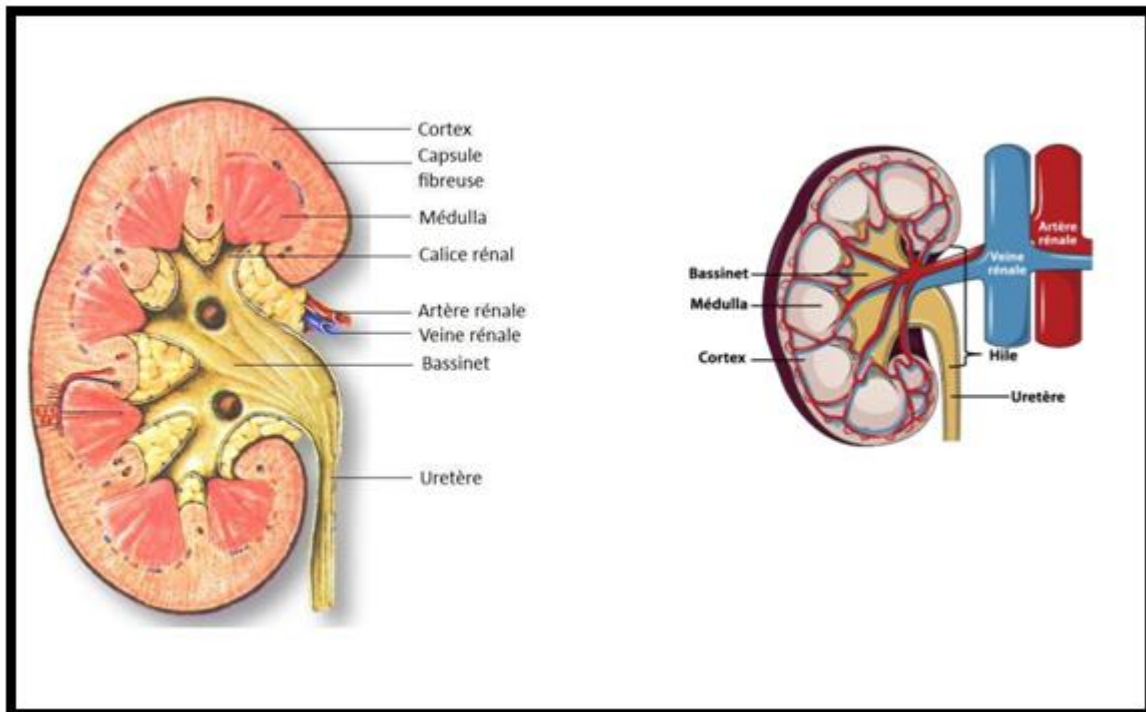
### b) Anatomie interne

❖ La coupe longitudinale de rein montre qu'il y a une capsule périphérique résistante présence d'un parenchyme et il formé de 2 zones :

- ✓ Un zone médullaire, elle formé de pyramide et comprend 2 parties :
  - La médullaire externe voisine du cortex comporte une couche externe et une couche interne.
  - La médullaire interne former la papille.
- ✓ Une zone corticale, plus pâle, de couleur jaune rougeâtre :

Elle est formée :

- De lobules corticaux qui sont situés en regard des pyramides.
- De colonnes rénales qui sont situées entre (Preuss, 1993).



**Figure 4.** Coupe longitudinale de rein (Preuss, 1993; Abed & Mirhish, 2022)

❖ *Le néphron*

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein chaque rein contient plus de 1 million de néphrons. Ce dernier se compose de deux parties, le glomérule (filtration) et d'un tube rénal (échange) (Figure 5) (Preuss, 1993).

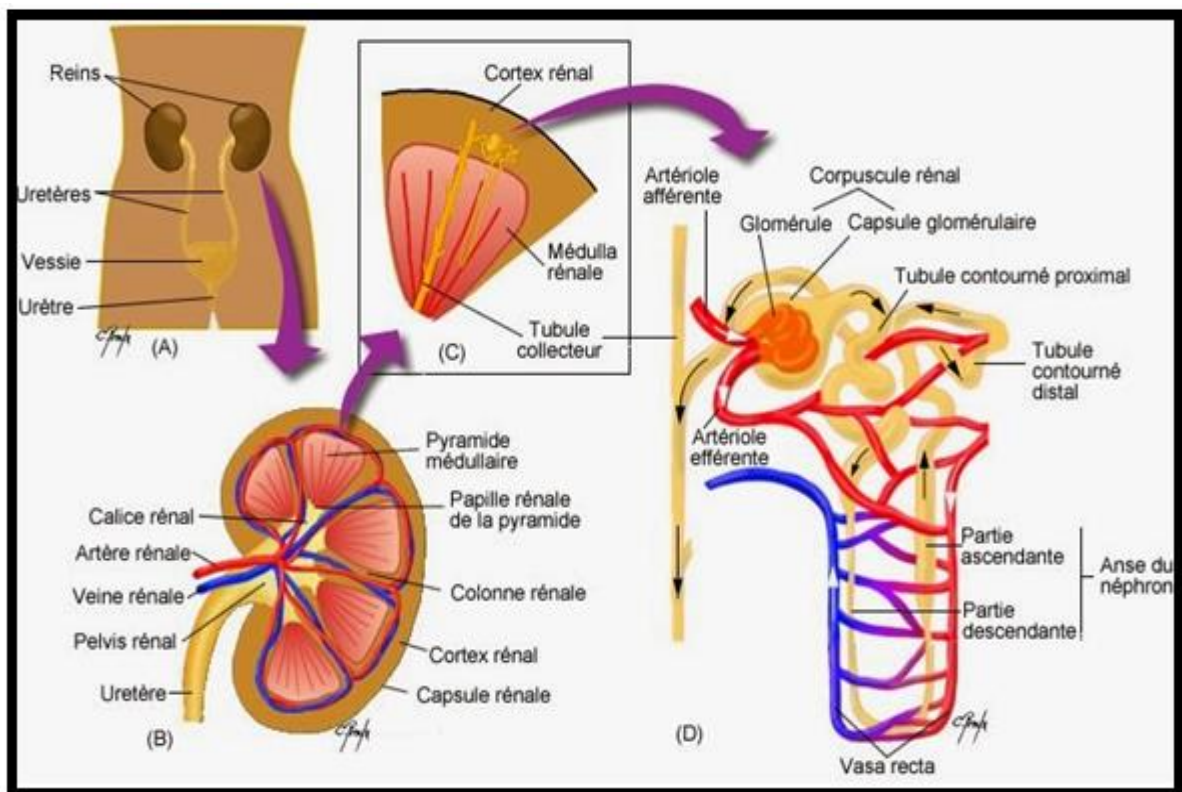


Figure 5. Localisation et structure du néphron (Preuss, 1993).

❖ L'appareil JUXTA-GLOMERULAIRE :

L'appareil juxta- glomérulaire (la zone de contact du tube contourné distal et de l'artéριοle afférente) est d'une grande importance physiologique et comprend plusieurs éléments (l'artéριοle efférente, l'artéριοle afférente, muscledense) (Figure 6).

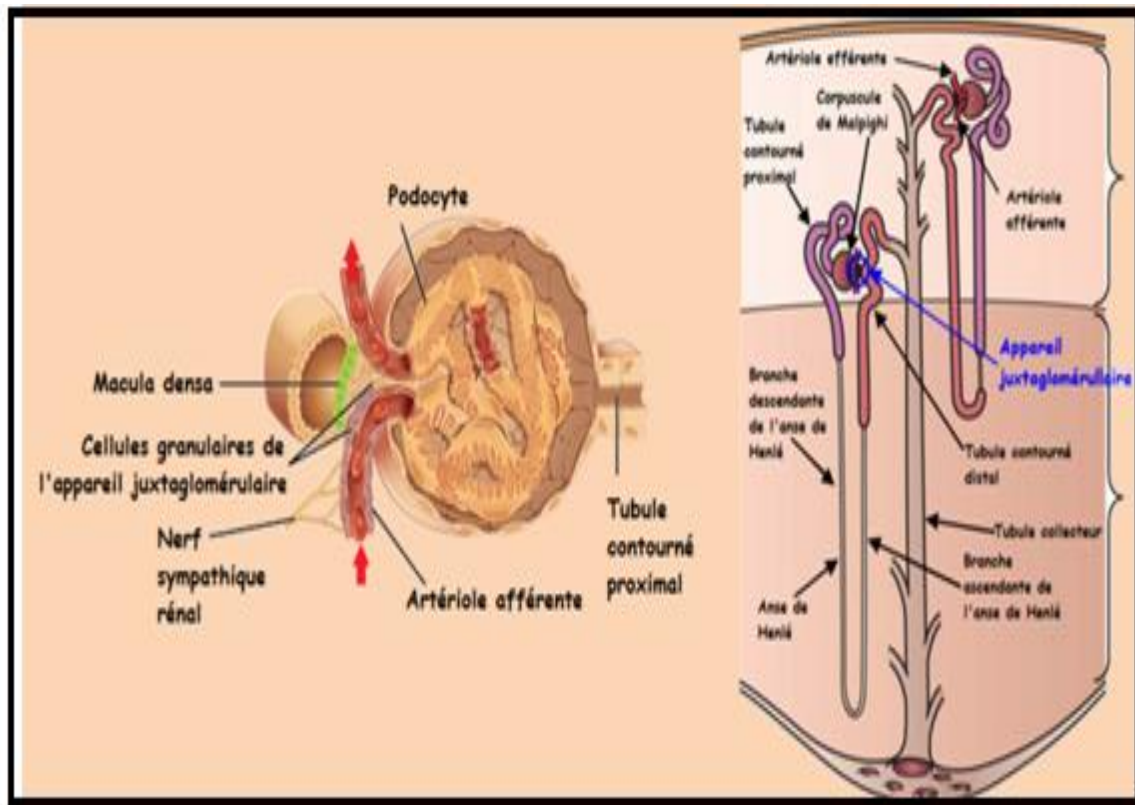


Figure 6. Localisation et structure de juxta- glomérulaire (Preuss, 1993).

## 2.2. La physiologie rénale

Les reins sont des organes vitaux responsable de plusieurs fonction nécessaire pour l'organisme qui se résumé a trois fonction de base (filtration, réabsorption et sécrétion).

### ❖ La filtration glomérulaire

L'élimination des déchets du métabolisme comme des protéines (urées), des acides nucléiques (acide urique), la créatine musculaire (créatinine) et d' xénobiotique (pesticide, médicament) (Preuss, 1993).

### ❖ La réabsorption tubulaire

- Régulation de l'équilibre d'eau et de l'électrolyte (ajustement du contenu en eau et des concentrations des différents minéraux).
- Régulation de l'équilibre acide- basique.

### ❖ La sécrétion tubulaire

- Les reins excrètent nombreuse hormones ou des substances régulatrices comme, l'enzyme de la rénine (Preuss, 1993).

- Le synthétisant de l'érythropoïétine qui joue un rôle dans la différenciation et la prolifération des globules rouge.
- Transformation de la vitamine D3 en sa forme active (**Ebrahimi et al., 2023**).

### 2.3. Marqueurs biochimiques de l'exploration rénale

Les reins sont exposés à de nombreuses maladies, à cause de une ischémie, des maladies auto-immunes, une hypertension, une rejet d'allogreffe, des trouble métaboliques ou génétique, des infection ou des toxine. Afin de détecter ces maladies nous utilisons des marqueurs biochimiques qui joue un rôle important dans un diagnostic précis ainsi que dans l'évaluation d'un risque et l'adoption d'une traitement qui améliore les résultats au niveau sanguin:

#### a) La créatinine :

La créatinine est une produit dérivé de la créatine phosphate une molécule qui joue un rôle dans la production d'énergie dans les muscles , le corps classe la créatinine comme des déchets biologique car la créatinine se déplace dans le sang jusqu'aux reins ou est –ce fait la filtration et l'éliminations .un taux élevé de créatinine indique un défaut dans les reins qui est devenu incapable d'accomplir sa fonction de filtrage des déchets corporels et des déchets de la circulation sanguine (**Valette et al., 2010**)

#### b) Urée

Elle est présente chez l'homme comme un produit azote finale majoritaire issu de la dégradation des acide amines, cette substance organique existe normalement dans le sang comme un substance déchet de le métabolisme et éliminé dans les reins, la dosage durée est une indication précieux de l'état de santé.

#### c) L'acide urique

L'acide urique est le principal produit du catabolisme de purine. Elle se transmet par le sang et l'élimination et la filtration ce fait au niveau du rein. L'acide urique considéré comme un marqueur biochimique de l'exploration rénale (**Tsinalis et Binet, 2006**).

# **Chapitre 02**

## **Matériels et Méthodes**

## 1. Matériels

### 1.1. Matériel biologique

Dans cette étude expérimentale, on a utilisé des souris males, de la souche *Swiss*, pesant entre 18 et 22g et provenant de l'institut de Pasteur d'Alger, Algérie. Les souris d'expérimentation sont élevées dans des cages en plastique qui sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages ont été nettoyées et la litière changée tous les jours jusqu'à la fin de l'expérimentation. Ils ont été nourris avec un concentré énergétiquement équilibré, obtenu de l'ONEP de Taref, Algérie (Industrie de production des aliments pour les rongeurs).



**Photo 7.** Les souris d'expérience utilisées pour la présente l'étude

### 1.2. Matériel chimique

L'étude a basé sur l'utilisation du venin d'abeille local, *Apis mellifera, sahariensis*, obtenu de la région du Bousaada M'Sila (Nord-centre d'Algérie) (**Figures 7 et 8**), sous forme d'une poudre (forme lyophilisée). Le venin d'abeille a été collecté de l'abeille par la méthode de l'électrostimulation précédemment décrite (**Azevedo-Marques et al., 1992**), où l'abeille est exposée à un choc électrique de faible courant alternatif discontinu de 20 ou 25 volts. Le système d'extraction utilisé est composé d'une plaque de verre collectrice surmontée d'une série de fils électrique métalliques, et il est placé horizontalement au-dessus de la ruche (il sert de fermeture). L'appareil peut être branché à partir du moment où une première abeille se posent sur la plaque. Il s'agit de provoquer des piqûres réflexes des insectes par électrostimulation (**Figure 10**). En touchant les fils, l'abeille vide sa vésicule à venin. Après que quelques abeilles ont déchargé leur venin sur la plaque, la colonie réagit en attaquant le collecteur. Ces légers chocs électriques ne sont pas intenses au point de perturber l'abeille lors de sa production de miel et ne présente aucun risque mortel comme c'est le cas après une piqure directe d'un être

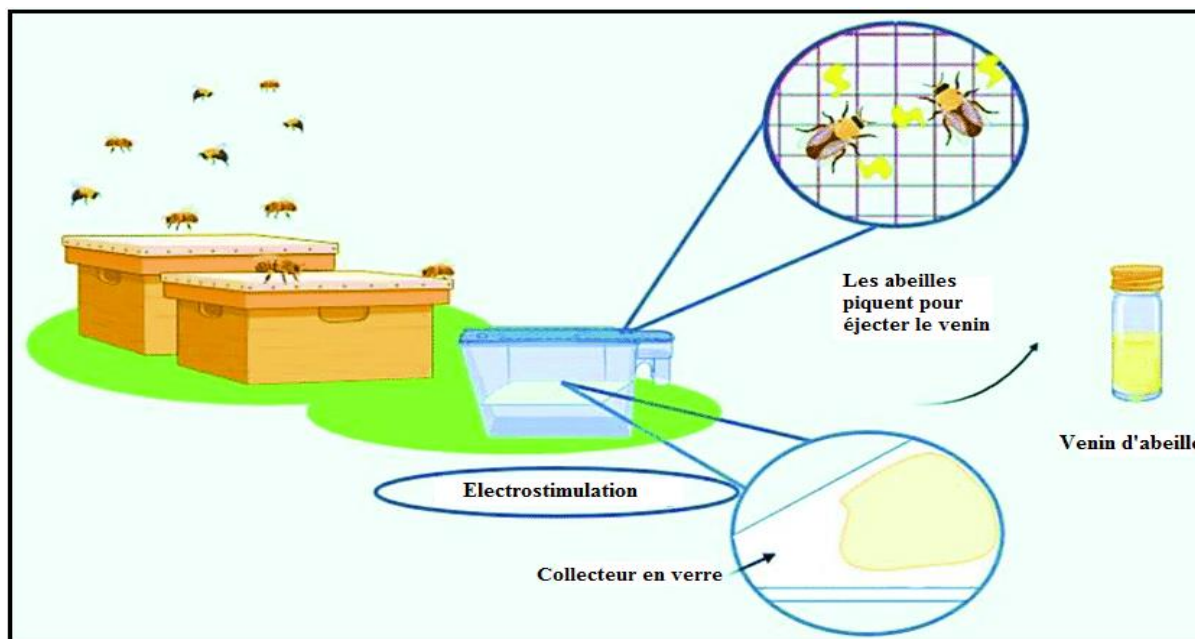
humain car elle perd son dard. Le venin des abeilles stimulées par l'appareil séchera assez vite voir immédiatement après la pique (surtout pas au soleil pour éviter d'altérer la substance). Après le prélèvement, il reste encore trois autres opérations à réaliser avant d'obtenir un produit commercialisable, y compris la dessiccation complète de la poudre obtenue, la purification du produit qui contient encore bon nombre de particules parasites et enfin la lyophilisation du venin.



Figure 7. Localisation de la zone d'étude



Figure 8. Les ruches de l'abeille domestique, *Apis mellifera, sahariensis*, de la région de Bousaada, M'Sila.



**Figure 3** Electro-stimulateur utilisé pour la récolte du venin d'abeille.

## 2. Méthodes

### 2.1. Préparation des solutions

#### a) Venin d'abeille

La poudre lyophilisée de venin d'abeille algérienne (VBA) a été dissout dans une solution saline normale NaCl 0.9%

### 2.2. Les lots expérimentaux

Vingt-quatre (24) souris males ont été réparties de manière aléatoire en trois groupes d'expositions :

**Groupe 1** : Souris témoins (T) recevant une injection intrapéritonéal de 0.2ml NaCl 0.9%

**Groupe 2 [Venin d'abeille D1]**:Souris recevant une injection intrapéritonéale à raison de 0.7mg/kg poids corporel PC.

**Groupe 3 [Venin d'abeille D2]**: Souris recevant une injection intrapéritonéale de venin d'abeille à raison de 1.14mg/kg poids corporel (Etude préliminaire).

Les doses D1 et D2 de venin d'abeille correspond respectivement,  $1/15^{\text{eme}}$  de la dose létale moyenne (DL50),et  $1/10^{\text{eme}}$  de DL50. La DL50 de venin d'abeille d'Algérie injecté par voie intrapéritonéale aux souris males albinos a été déterminé dans une étude préliminaire réalisée par Dr. Faouzi Dahdouh (**Résultats sont en cours d'être publié**).

Ces traitements sont poursuivis pour tous les groupes durant une semaine. Les animaux témoins et traités ont été pesés chaque jour, afin d'en déduire la variation du poids corporel.

### 2.3. Prélèvement des échantillons

Après 7 jours de traitement, les groupes sont sacrifiés (par décapitation) et le sang est immédiatement recueilli dans des tubes polyéthylènes étiquetés pour le dosage des paramètres biochimiques de l'exploration rénale.

### 2.4. Prélèvement des organes

Après la dissection, le rein de chaque animale a été prélevés, débarrassés de leurs tissus adipeux, rincés dans une solution chlorure de sodium (NaCl) à 0.9%, et ensuite sont conservés dans une solution de formaldéhyde de 40%, jusqu'au moment de faire les coupes histologiques.

### 2.5 Evaluation biochimique

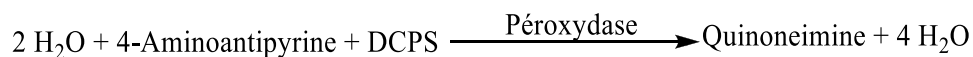
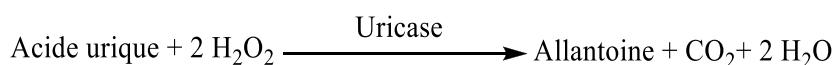
Les paramètres biochimiques sériques de la fonction rénale, créatinine, acide urique et urée, ont été déterminés par une méthode colorimétrique en utilisant l'automate biochimique (POCT), BA-PA-120, Japon) d'un laboratoire clinique à Annaba.

#### 2.5.1. Dosage de la créatinine

Le principe de dosage de la créatinine est basé sur la réaction de l'échantillon avec le picrate en milieu alcalin, pour donner un complexe dans des périodes initiales courtes en évitant ainsi l'interférence d'autre composé. L'absorbance (A) est mesuré à longueur d'onde de 500 nm (Murry, 1984).

#### 2.5.2. Dosage de l'acide urique

Le principe de dosage est basé sur la réaction chimique indiquée ci- dessous :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de l'acide urique dans l'échantillon (Schultz, 1984).

#### 2.5.3. Dosage de l'urée

Le principe de dosage de l'urée est basé sur la réaction suivante:



Les ions d'ammonium peuvent réagir avec le salicylate et d'hypochlorite de sodium pour donner un complexe coloré en vert, l'intensité de couleur est proportionnelle à la concentration de l'urée présentée dans le sérum (**Kaplan, 1984**).

## 2.6. Évaluation histologique

Les coupes histologiques ont été réalisées au service d'anatomie pathologie d'une clinique privée d'Annaba (NIHA), suivant la technique classique de **Houlot (1984)**. Dans cette méthode, l'organe de rein a été retiré de formaldéhyde et est coupés à l'aide de couteaux tranchant à fin de réaliser des prélèvements pour l'étude histologique avec une surface de 1 à 2 cm<sup>2</sup> et une épaisseur proche de 1.5mm. Les échantillons sont ensuite passés à l'étape déshydratation pendant 12 heures au minimum pour éliminer l'eau des tissus et cette opération nécessite le passage du tissu dans des bains d'alcool éthylène glycol de concentration croissante (70%, 80%,90%,100%). La déshydratation peut être accélérée par l'agitation rapide grâce à des automates spéciaux. Les coupes sont ensuite par le technique à l'Hématoxyline- Eosine ou (Hématéine- Eosine); qui nécessite la présence de l'alcool acide ((95% Éthanol 2578 ml, d'H<sub>2</sub>O 950ml, HCl 9ml) et solution d'Eosine (100ml Eosine solution aqueuse à 3%, 125ml alcool éthylique à 95%, 375 ml eau distillée et 2 gouttes d'acide acétique). Les coupes histologiques sont ensuite observées par microscope optique (Lutzdialuxe 22), les images ont été photographiées à l'aide d'un appareil photo (Leicaunile MP48).

## 2.7. Analyse statistique

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne  $\pm$  l'erreur standard ( $M \pm SEM$ ), et sont analysées statistiquement par le *test t de Student*, en utilisant le logiciel de statistique « **GraphPadPrism, Ver 5.03** ».  $p < 0.05$  est considéré comme significatif.

# **Chapitre 03**

## **Résultats et discussion**

## 1. Effet des traitements sur les paramètres physiologiques

Le **Tableau 3** montre que une diminution significative ( $P < 0.05$ ) de poids corporel final, consommation en aliment et en eau, et les poids des reins (absolu et relative) des souris traités par le venin d'abeille (VB) à la dose de 1.14 (LD50/10)mg/kg poids corporel (PC) en comparaison avec le lot témoin. Cependant, ces paramètres physiologiques ont varié non-significativement chez le lot VB à 0.7mg/kg PC en comparaison avec le lot témoin.

En toxicologie expérimentale, l'évaluation du poids corporel des animaux est considérée comme important pour caractériser la toxicité des différent xénobiotiques (**Yavasoglu et al., 2008**). Dans ce regard, notre résultat concernant la diminution de la croissance corporelle chez les animaux traités par le venin d'abeille concorde avec celle de (**Han et al., 2012 et Cheon et al., 2017**), qu'ont proposés que la diminution du poids corporel est probablement dû aux effets toxiques de VB sur la physiologie rénale, en influençant sur l'absorption et le transport des éléments nutritifs dans l'organisme et l'élimination des métabolites toxiques par les reins, ce qui a alors influé sur la consommation alimentaire et en eau (**Grisotto et al., 2006**). D'autre part, la diminution de poids des reins s'explique l'hypotrophie tissulaire due à l'induction des altérations histologiques suivant le traitement par la dose élève de VB. Ceci est en accords avec les travaux de (**Reis et al., 1998.**)

**Tableau 3.** Variation du poids corporel, la consommation alimentaire et en eau, et les poids des reins (absolu et relative) chez les souris témoins, et ceux traitées par venin d'abeille (VB) aux doses 0.7mg/kg (DL<sub>50</sub>/15) poids corporel (PC) et 1.14mg/kg (DL<sub>50</sub>/10)

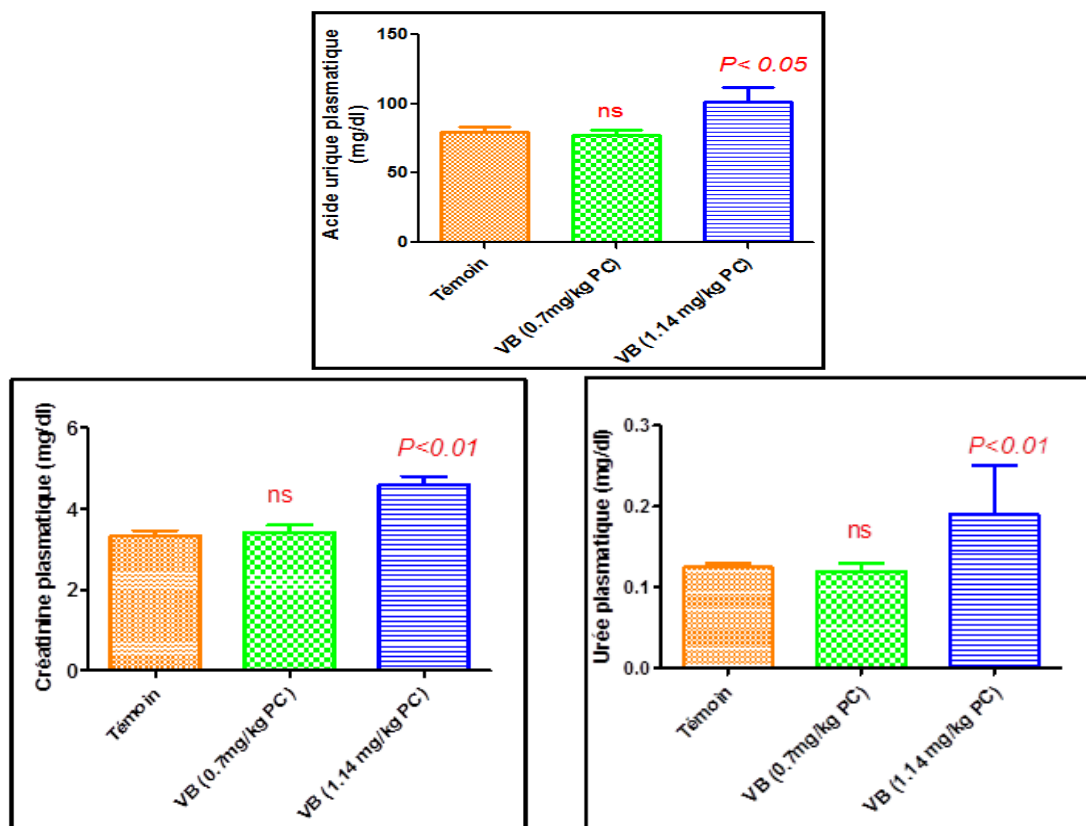
Paramètres	Groupes	Témoins	VB (DL50/15)	VB (DL 50/10)
		Moyenne (M)± Erreur standard (SEM)	M ± SEM	M ± SEM
Poids corporel initial (g)		23±1.07	25 ± 1.12 <sup>ns</sup>	28 ± 1.25
Poids corporel finale (g)		31.3±1.11	30.4 ± 1.18 <sup>ns</sup>	26.88 ± 1.13 <sup>P&lt;0.05</sup>
Consommation en aliment (g)		15.1 ± 0.9	15.22 ± 1.01 <sup>ns</sup>	13.54± 0.77 <sup>P&lt;0.05</sup>
Consommation en eau (ml)		67 ± 2.23	65.33 ± 1.66 <sup>ns</sup>	53± 1.31 <sup>P&lt;0.05</sup>
Poids absolu des reins (g)		0.66 ± 0.05	0.63 ± 0.03 <sup>ns</sup>	0.45 ± 0.02 <sup>P&lt;0.05</sup>
Poids relative des reins (%)		2.12 ± 0.17	2.24±0.31 <sup>ns</sup>	1.73 ± 0.27 <sup>P&lt;0.05</sup>

## 2. Effet des traitements sur biomarqueurs biochimiques de la fonction rénale

D'après la **Figure 10**, l'exploration rénale est manifestée par une augmentation très significative ( $P < 0.01$ ) de la concentration plasmatique de l'urée et de la créatinine, et

significative ( $P < 0.05$ ) de l'acide urique chez les souris traitées par le venin d'abeille (VB) à la dose de DL50/10 (1.14mg/kg PC) en comparaison avec ceux des souris témoins. Cependant, le traitement par le VB à la dose de 0.7mg/kg PC montre différence non significative dans ces paramètres en comparaison avec le lot témoin

L'urée et la créatinine sont des paramètres essentiels pour évaluer la fonction rénale, et elles sont les résultats de catabolisme des purines. L'altération tissulaire des reins est liée aux effets néphrotoxiques. Dans ce contexte, la concentration plasmatique élevée de l'urée et de la créatinine peut être expliquée par le catabolisme des composés protéiques du corps sous l'action des hormones glucocorticoïdes qui jouent un rôle important dans ce processus. Ainsi, les protéines peuvent être dégradées en acides aminés puis en urée et créatinine (Grisotto *et al.*, 2006). La toxicité rénale de VB témoigne de l'installation d'une insuffisance rénale transitoire, avec baisse de la filtration glomérulaire (Grisotto *et al.*, 2006 ; Han *et al.*, 2012).



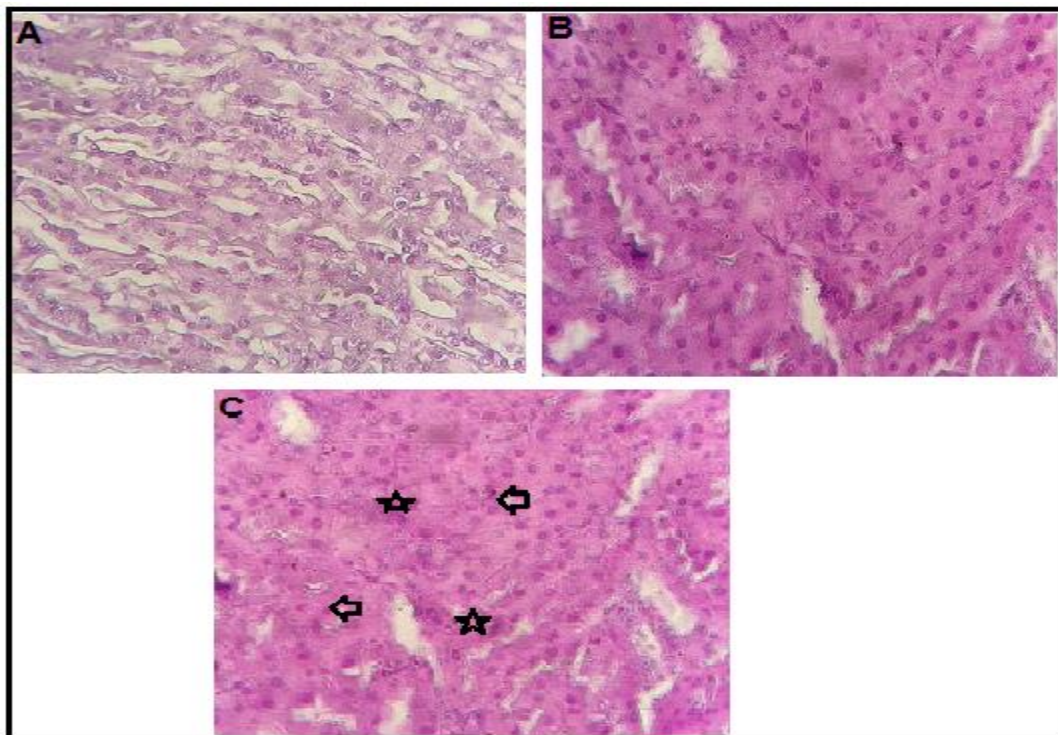
**Figure 10.** Variation de la concentration plasmatique de l'acide urique, la créatinine, et de l'urée chez les souris témoins et les traitées par venin d'abeille (VB, 0.7mg/kg poids corporel (PC) (DL<sub>50</sub>/15), injection intrapéritonéale (i.p)), et le VB 1.14mg/kg

### 3.Effet sur l'histopathologie de l'organe excréteur (reins)

L'histologie du cortex rénal des souris du lot témoin (**Figure 11A**) et de lot traité par VB à la dose de 0.7mg/kg PC ont montré la présence de glomérules uniformes avec membrane bien définie (**Figure. 11B**).

L'architecture du cortex rénal chez les souris du lot traité par le VB à la dose 1.14mg/kg PC était sévèrement altérée où la plus part des glomérules sont nécrosés, avec la présence des foyers hémorragiques des tissus interstitiels et nécrose des tubes rénaux (**Figure.11 C**).

Les atteintes tissulaires des reins causés par des doses élevées de le venin d'abeille sont rapportés dans certaines travaux scientifiques (**Reis *et al.*, 2006; Safak *et al.*, 2023**). Aucune étude n'a été réalisée sur l'effet de venin d'abeille local d'Algérie, *Apis mellifera, Sahariensis*.



**Figure 11.** Coupes histologiques des reins des souris témoins (A), traitées par et les traitées par venin d'abeille (VB, 0.7mg/kg poids corporel (PC) ( $DL_{50}/15$ ), injection intrapéritonéale (i.p)) (B), et le VB 1.14mg/kg PC ( $DL_{50}/10$ ), i.p) (C). Hématoxyline- Eosine

↪ Nécrose tubulaire  
 ☆ Foyers hémorragiques.

### Conclusion générale :

Les résultats de notre étude ont révélé une lésion rénale mise en évidence par une diminution significatives du poids corporel et de la consommation en eau et en aliment, et une élévation des poids réno-somatique et de la concentration sériques des paramètres biochimiques de la fonction rénale (créatinine, urée et acide urique), en plus des altérations histologiques montrant une dégénérescence du glomérule rénal et une nécrose tubulaire trouvées chez des souris ayant reçu une injection intra-péritonéale de venin d'abeille algérienne (ABV) au dose de  $1/10^{\text{ème}}$  de la  $DL_{50}$  préalablement déterminée ( $DL_{50} = 11.4\text{mg/kg}$  ; et  $1/10 DL_{50} = 1,14 \text{ mg/kg}$ ) en comparaison avec ceux reçu la dose de  $1/15^{\text{ème}}$   $DL_{50}$  ( $0,76 \text{ mg/kg}$  de poids corporel) et les témoins.

En conclusion, ces résultats ont fourni des informations cliniques précieuses pour obtenir le diagnostic final des victimes qui ont reçu plusieurs piqûres d'abeilles.

# **Références Bibliographiques**

## Références bibliographiques

- Abed, M. H., & Mirhish, S. M. (2022). Comparative Anatomical Study of Kidney in adult Male Squirrel (*Sciurus anomalus*) and Mice (*Mus musculus*). *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 16(1), 815-824.
- Ashmead, William H. "Classification of the bees, or the superfamily Apoidea." *Transactions of the American Entomological Society (1890-)* 26.1 (1899): 49-100.
- Azevedo-Marques MM, Ferreira DB, Costa RS. Rhabdomyonecrosis experimentally induced in Wistar rats by Africanized bee venom. *Toxicon*. 1992;30(3):344–8.
- Basa, B., Belay, W., Tilahun, A., & Teshale, A. (2016). Review on medicinal value of honeybee products: Apitherapy. *Advances in Biological Research*, 10(4), 236-247.
- Bogdanov, S. (2015). Bee venom: composition, health, medicine: a review. *Peptides*, 1, 1-20.
- Bradbear, N. (2010). Le rôle des abeilles dans le développement rural. *Manuel sur la récolte, la transformation des produits et services dérivés des abeilles*. FAO, Rome, PFNL, 19, 21.
- Cheon, S. Y., Chung, K. S., Roh, S. S., Cha, Y. Y., & An, H. J. (2017). Bee venom suppresses the differentiation of preadipocytes and high fat diet-induced obesity by inhibiting adipogenesis. *Toxins*, 10(1), 9.
- Cornara, Laura, et al. "Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products." *Frontiers in pharmacology* (2017): 412.
- dos Reis, M. A., Costa, R. S., Coimbra, T. M., Dantas, M., & Gomes, U. A. (2004). Renal changes induced by envenomation with Africanized bee venom in female Wistar rats. *Kidney and Blood Pressure Research*, 20(4), 271-277.
- Dutau, G., and F. Rancé. "Allergies au miel et aux produits de la ruche." *Revue française d'allergologie* 49 (2009): S16-S22.
- Ebrahimi, Y., Ramírez-Coronel, A. A., Al-Dhalimy, A. M. B., Alfilm, R. H., Al-Hassan, M., Obaid, R. F., Shokri, S. (2023). Effects of honey and bee venom on human health. *Caspian Journal of Environmental Sciences*, 21(1), 245-249.
- El-Wahed, A. A. A., Khalifa, S. A., Elashal, M. H., Musharraf, S. G., Saeed, A., Khatib, A., ... & El-Seedi, H. R. (2021). Cosmetic applications of bee venom. *Toxins*, 13(11), 810.
- Gajski, G ; Garaj- Vrhovac, V. Melittin : Alytic peptide with anticancer properties . *Environ . Toxicol. Pharmacol.* 2013 ,36, 697-705.
- Giampieri, F., Quiles, J. L., Cianciosi, D., Forbes-Hernández, T. Y., Orantes-Bermejo, F. J., Alvarez-Suarez, J. M., & Battino, M. (2022). Bee products: An emblematic example of

- underutilized sources of bioactive compounds. *Journal of agricultural and food chemistry*, 70(23), 6833-6848.
- Grisotto, L. S., Mendes, G. E., Castro, I., Baptista, M. A., Alves, V. A., Yu, L., & Burdmann, E. A. (2006). Mechanisms of bee venom-induced acute renal failure. *Toxicon*, 48(1), 44-54.
- Grisotto, L. S., Mendes, G. E., Castro, I., Baptista, M. A., Alves, V. A., Yu, L., & Burdmann, E. A. (2006). Mechanisms of bee venom-induced acute renal failure. *Toxicon*, 48(1), 44-54.
- Han, S. M., Lee, G. G., & Park, K. K. (2012). Acute dermal toxicity study of bee venom (*Apis mellifera* L.) in rats. *Toxicological research*, 28, 99-102.
- HUSSEIN, M. (2001). L'apiculture en Afrique: Les pays du nord, de l'est et de l'ouest du continent. *Api Acta*, 1, 2001.
- Isidorov, V., Zalewski, A., Zambrowski, G., & Swiecicka, I. (2023). Chemical Composition and Antimicrobial Properties of Honey Bee Venom. *Molecules*, 28(10), 4135.
- Kaplan A. (1984) Urea. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton, 1257-1260 and 437 and 418
- Khedidji, H., Abderrahmani, K., Oulebsir-Mohandkaci, H., Ladjali-Mohammedi, K., & Mohammedi, A. (2022). Effects of pollen deprivation in groups of tellian (*Apis mellifera intermissa*) and saharan (*Apis mellifera sahariensis*) honey bees under controlled conditions. *Insects*, 13(8), 727.
- Marwa S . Al-Naim, Huda A. Rasheed, Nawar R . Hussein, Hayder M. Al-Kuraishy, et Al-Gareeb, 2019. Néphrotoxicité : Role et importance des biomarqueurs rénaux dans la détection précoce des lésions rénales aiguës. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*. 10(3) : 95-99.
- Murray, R. L. (1984). Creatinine In: *Clinical Chemistry; Theory, Analysis and Correlation*, Kaplan, LA and Pesce, AJ (Eds.), CV Mosby Company, St.
- Preuss, GP. (1993). Basics of renal anatomy and physiology. *Clin Lab Med Mar*, 13(1):1-11.
- Reis, M. A. D., Costa, R. S., Coimbra, T. M., & Teixeira, V. P. (1998). Acute renal failure in experimental envenomation with Africanized bee venom. *Renal failure*, 20(1), 39-51.
- Reis, M. A. D., Costa, R. S., Coimbra, T. M., & Teixeira, V. P. (1998). Acute renal failure in experimental envenomation with Africanized bee venom. *Renal failure*, 20(1), 39-51.
- Safak, S., Dirim, A. B., Solakoglu, S., Garayeva, N., Demir, E., Artan, A. S., ... & Turkmen, A. (2023). Nephrotic syndrome and acute tubular injury after bee stings.

- Schultz, A. (1984) Uric Acid. In: Kaplan, A., et al., Eds., Clin Chem, the CV Mosby Co., St. Louis, Toronto, Princeton, 1261-1266.
- Sekar, M., Lum, P. T., Bonam, S. R., & Hua Gan, S. (2023). Medicinal Benefits of Bee Venom. *Honey: Composition and Health Benefits*, 302-313.
- Tsinalis, D., & Binet, I. (2006, May). Appréciation de la fonction rénale: créatininémie, urée et filtration glomérulaire. In *Forum Med (Suisse)* (Vol. 6, pp. 414-9).
- Valette, X., Terzi, N., & Du Cheyron, D. (2010). Quelle définition pour l'insuffisance rénale aiguë en réanimation?. *Réanimation*, 19(5), 431-440.
- Varol, A., Sezen, S., Evcimen, D., Zarepour, A., Ulus, G., Zarrabi, A, Varol, M. (2022). Cellular targets and molecular activity mechanisms of bee venom in cancer: recent trends and developments. *Toxin Reviews*, 41(4), 1382-1395.
- Viel, Claude, and Jean-Christophe Doré. "Histoire et emplois du miel, de l'hydromel et des produits de la ruche." *Revue d'histoire de la pharmacie* 91.337 (2003): 7-20.
- Wesson, L. G. (1969). *Physiology of the human kidney*. WB Saunders Company.
- Wu, J., Yan, S., Zhao, J., & Ye, Y. (2014). Barbs facilitate the helical penetration of honeybee (*Apis mellifera ligustica*) stingers. *PLoS One*, 9(8), e103823.
- Yavasoglu A, Karaaslan MA, Uyanikgil Y, Sayim F, Ates U, Yavasoglu NU. Toxic effects of anatoxin-a on testes and sperm counts of male mice. *Exp Toxicol Pathol*. 2008;60(4-5):391-6.
- Zhang, S , Liu, Y ,Ye, Y ,Wang, X ;R ,Lin ;L ,T ,Xiao ,L Y ; Zhou ;P ,Shi ,G ,X ;Liu ,C .Z. Bee venom therapy : Potential mechanisms and therapeutic applications. *Toxicon* 2018, 148, 64- 73.