

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE de TLEMCCEN

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie



Mémoire de Fin d'Etudes

En vue d'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Génétique

**Etude comparative entre l'action de l'api-thérapie « le venin »
et l'effet des trois interférons dans la prise en charge
thérapeutique de la sclérose en plaques dans la wilaya de
Tlemcen**

Présenté par :

Melle MAHI Lamia

Soutenu le : Le 10/09/2020, Devant le jury: Jury

Président

Mr GAOUAR Suheil Bechir Semir

MCA

Université de Tlemcen

Encadré par

Pr BEDRANE-BARKA Zahira

MCA

Neurologie CHU Tlemcen

Examineur

Dr BRAHAMI Nabila

MCB

Université de Tlemcen

Co-encadré par :

Mme CHAOUI Meriem

Dr. ABDELLAOUI Affaf

Année universitaire 2019-2020



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالَ تَعَالَى: ﴿وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنْ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ
بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ ﴿٦٨﴾ ثُمَّ كُلِي مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ
فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ
أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿٦٩﴾﴾

النحل: ٦٨ - ٦٩

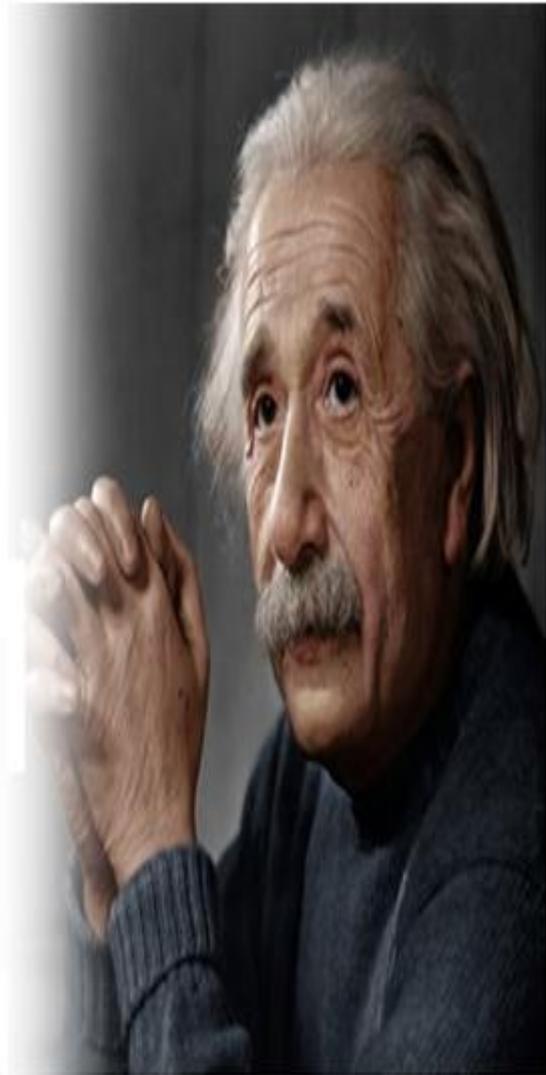




“ Si les abeilles disparaissaient,
l'homme n'aurait plus que
quatre années à
vivre ”

**“ If the bee disappeared off
the face of the Earth, man
would only have four years
left to live. ”**

— Albert Einstein



Remerciements

Je tiens à saisir cette occasion et adresser mes profonds remerciements et mes profondes reconnaissances à :
Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

A Mon encadreur madame Bedrane-Barka Zahira

Maitre Assistante

Neurologie

Médecin Neurologue CHU Tlemcen

Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail ; nous vous en sommes profondément reconnaissants.

Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour ; vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner Ce travail, c'est le votre ; il serait incongru de vous en remercier.

Croyez seulement à notre sincère reconnaissance pour votre gentillesse et votre disponibilité.

A Mon Co-encadreur Madame CHAOUI MERIEM

Pour son aide et de m'avoir acceptée à son cabinet médical et pour ses bonnes explications qui m'a éclairé le chemin de la recherche.

Sa riche expérience, ses conseils rigoureux, m'ont permis d'éclaircir mes Idées.

A Madame ABDELLAOUI AFFAF

Docteur en Médecine Générale

ACUPUNCTURE & ECHOGRAPHIE

Pour son aide au niveau de son cabinet médicale Imama Tlemcen, ainsi qu'à l'ensemble de l'équipe de ce cabinet pour le recrutement des patients.

Pour ses précieux conseils et son orientation ficelée tout au long de ma recherche

Merci pour votre patience et votre confiance.

A Mon professeur

Monsieur GAOUAR SBS

Notre responsables en spécialité Génétique

Permettez nous de vous remercier pour avoir si gentiment accepté de nos aider à réaliser ce travail.

En dehors de vos connaissances claires et précises, dont nous avons bénéficié, vos remarquables qualités humaines et professionnelles méritent toute admiration et tout respect. Veuillez trouver ici le témoignage respectueux de notre reconnaissance et admiration.

A ma famille et mes amis qui par leurs prières et leurs encouragements, j'ai pu surmonter tous les obstacles.

Je tiens à remercier toute personne qui a participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail.

A

Toutes les personnes qui souffrent a cette terrible maladie, puisse dieu leur venir en aide.

*On souhaite qu'un jour très proche la science les soulagera de ce fléau qu'on appelle : **Sclérose en plaques.***



Dédicace:

Avant tous, Mes profonds remerciements vont à ALLAH qui m'a aidé et donné le Courage et la patience pour effectuer ce travail.

Je dédie ce modeste travail à :

A MON TRÈS CHER PÈRE:

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant Te préserve, t'accorde santé, Bonheur, qui étudie de l'esprit et te protège de tout mal Et je te garderai éternellement dans mon Cœur.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE:

Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A ma très chère sœur Sihem, et son époux Mohamed

Et mon petit ange Amira

Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude.

Ton aide, ta générosité, ton soutien
ont été pour moi une source de courage et de confiance.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

A mes très chers frères Kamel et Anes et ma sœur Imene

A ma chère grand-mère

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.

A mes tantes et mes oncles

A travers mon travail, je vous transmets mes meilleurs sentiments d'amour. Que Dieu vous donne longue vie pour le maintien de l'union de notre grande famille.

A toute la promotion de master Génétique Tlemcen 2019 /2020

A tous mes chers enseignants et enseignantes, que ce travail soit un témoignage de ma gratitude et mon profond respect à vous.

A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer

Sommaire	
Remerciements	
Dédicaces	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	02
Synthèse Bibliographique	
Chapitre I: Abeilles domestiques et produits de la ruche.....	04
I.1.Abeille domestique.....	04
I.1.1.Abeille mellifère (Apis mellifera).....	05
I.1.2.Position systématique.....	05
I.1.3.Répartition géographique des abeilles mellifères en Algérie.....	05
I.1.4.Morphologie d'abeille.....	06
I.1.5.Rôles des abeilles.....	07
I.2. Produits de la ruche.....	08
I.2.1. Miel.....	08
I.2.1.1.Composition du miel.....	10
I.2.2.Gelée royale.....	10
I.2.2.1.Composition de la gelée royale.....	10
I.2.3.Propolis.....	11
I.2.3.1.Composition chimique de la propolis.....	11
I.2.4.Pollen.....	12
I.2.4.1.Composition chimique du pollen.....	12
I.2.5.Cire.....	13
I.2.5.1.Composition de la cire.....	13
I.2.6.Venin.....	14
I.2.6.1.Historique.....	14
I.2.6.2.Définition.....	14
I.2.6.3.Récolte de venin d'abeille.....	15
I.2.6.4.Composition de venin d'abeille.....	15
I.2.6.5.Mécanisme d'action.....	17
Chapitre II : Api-thérapie et Apipuncture.....	19
II.1.Api-thérapie.....	20
II.1.1.Définition.....	20
II.2.Apipuncture.....	22
II.2.1.Définition.....	22
II.3.Valeurs thérapeutiques de venin d'abeille.....	22

II.3.1.Venin d'abeille contre les maladies de système nerveux.....	22
II.3.2.Venin d'abeille contre les maladies cancéreuses.....	23
II.3.3.Venin d'abeille contre les maladies de la peau.....	23
Chapitre III : Api-thérapie & la maladie de la sclérose en plaques.....	24
III.1.Définition.....	25
III.2. Historique.....	26
III.3.Epidémiologie.....	27
III.4.Etiologie.....	28
III.5.Le diagnostic.....	30
III.5.1.L'imagerie par résonance magnétique (IRM).....	30
III.5.2.La ponction lombaire.....	30
III.6.Traitement.....	31
III.7.Api-thérapie et la maladie de la sclérose en plaques.....	32
Matériel et méthodes	33
IV.1.Type d'étude.....	35
❖ Objectif	
IV.2.Matériels utilisés.....	35
IV.3. Méthodes de travail.....	37
Résultats et interprétations
V.1.Répartition des patients selon le sexe.....	39
V.2. Répartition des patients selon l'âge de début de la maladie.....	39
V.3.Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe.....	40
V.4.Paramètres cliniques.....	41
V.4.1.Répartition des patients selon la forme clinique.....	41
V.4.2 Répartition des patients selon le nombre de poussées.....	42
V.5.Paramètres évolutif EDSS (Expanded Disability Status Scale)	43
V.5.1.Répartition des patients selon le score de l'échelle EDSS avant l'api-thérapie.....	43
V.5.2.Répartition des patients après la période de 4ans d'Api-thérapie.....	44
Discussion	46
Conclusion générale	53
Références bibliographiques.....	56
Annexes.....	67
Résumé.....	74

Liste des abréviations

- ❖ **AMM** : une autorisation de mise sur le marché
- ❖ **BV** : Bee venom = Venin d'abeille
- ❖ **BVT** : Bee venom therapy
- ❖ **EBM** : la primauté de l'Evidence Base Médecine
- ❖ **EDSS** : Expanded Disability Status Scale
- ❖ **HAS** : Haute Autorité de Santé
- ❖ **HLA** : Human Leucocyte Antigen
- ❖ **IgG** : Immunoglobulines de type G
- ❖ **IgM** : immunoglobulines M
- ❖ **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique
- ❖ **LCR** : Liquide Céphalo-Rachidien
- ❖ **MCD** : Mast cell degranulating = Le peptide de dégranulation des mastocytes
- ❖ **PLA2** : La phospholipase A₂
- ❖ **PL** : Ponction Lombar
- ❖ **SEP** : La sclérose en plaques
- ❖ **SBV** : sweet bee venom
- ❖ **TCR** : T-Cell Receptor
- ❖ **TNF** : Tumor Necrosis Factor
- ❖ **BvPLA2** : Bee venom phospholipase A₂

Liste des figures

- ❖ **Figure 1:** Morphologie d'abeille
- ❖ **Figure 2 :** Les sept (7) produits de la ruche
- ❖ **Figure 3 :** les différents types de miel
- ❖ **Figure 4 :** Suivi de l'évolution de la cicatrisation par le miel suite à une ablation d'une colostomie latérale gauche
- ❖ **Figure 5 :** Gelée royale
- ❖ **Figure 6 :** propolis en poudre (A) ; Propolis de la ruche (B).
- ❖ **Figure 7 :** Le pollen
- ❖ **Figure 8 :** la cire des abeilles
- ❖ **Figure 9 :** composition de la cire d'abeille
- ❖ **Figure 10 :** Appareil venimeux d'une abeille
- ❖ **Figure 11 :** Electro-stimulateur utilisé pour la récolte du venin d'abeille
- ❖ **Figure 12 :** Altération de la myéline dans la Sclérose en Plaques.
- ❖ **Figure 13:** Répartition de la prévalence de la SEP dans le monde
- ❖ **Figure 14 :** Prélèvement du LCR par la ponction lombaire Partie théorique paramètres principaux
- ❖ **Figure 15 :** Protocole général montre la méthodologie du travail.

- ❖ **Figure 16 :** Pots contenant des abeilles vivantes
- ❖ **Figure 17 :** Pince
- ❖ **Figure 18 :** lit de la consultation
- ❖ **Figure 19 :** Répartition des patients selon le sexe
- ❖ **Figure 20 :** Répartition des patients selon les tranches d'âge
- ❖ **Figure 21 :** Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe
- ❖ **Figure 22 :** Répartition des patients selon les formes cliniques
- ❖ **Figure 23 :** Répartition des patients selon le nombre de poussées après 4 ans d'Api-thérapie
- ❖ **Figure 24 :** Répartition des patients selon le score de l'échelle EDSS avant l'Api-thérapie
- ❖ **Figure 25 :** Répartition des patients selon le score de l'échelle EDSS après 4 ans d'Api-thérapie

Liste des tableaux

- ❖ **Tableau 01** : classification systématique de l'abeille
- ❖ **Tableau 02** : les compositions du venin d'abeilles
- ❖ **Tableau 03** : Chronologie des dates clés dans l'historique de l'api-thérapie
- ❖ **Tableau 04** : Répartition des patients selon le sexe.
- ❖ **Tableau 05** : Répartition des patients selon âge de début de la maladie
- ❖ **Tableau 06** : Evaluation du nombre de poussées avant et après l'Api-thérapie chez les patients interrogés.
- ❖ **Tableau 07** : comparaison du sex-ratio avec les données de la littérature
- ❖ **Tableau 08** : comparaison de l'âge de début de la maladie avec les données de la littérature

Introduction



« Si les abeilles devaient disparaître, l'humanité n'aurait plus que quatre années à vivre », **Albert Einstein** résume bien l'urgence de protéger cet animal si utile et si important pour la survie des Hommes et de l'environnement dans lequel nous vivons **(1)**.

L'abeille est perçue à la fois comme un animal mystérieux, utile, sympathique, parfois dangereux. Elle a toujours suscité l'intérêt des plus grands naturalistes, depuis l'Antiquité et Aristote jusqu'à von Frisch au siècle dernier, dont les travaux ont été couronnés par un prix Nobel en 1973.

La place qu'occupe l'abeille dans l'environnement revêt plusieurs aspects: agronomique, économique important en tant que support de l'apiculture (production de miel, de gelée royale, de pollen, de propolis et de cire). De plus, d'un point de vue écologique, cet insecte utile représente un bio-indicateur de haute sensibilité de l'environnement car il est en contact avec des polluants de sources diverses **(2)**.

L'abeille est l'une des espèces les plus réussies dans le règne animal en raison de sa capacité remarquable à s'adapter à des grandes variations dans des conditions climatiques et écologiques **(3)**.

Les abeilles ont ainsi un rôle écologique de premier plan en réalisant la reproduction des plantes entomophiles et en favorisant le maintien de la diversité génétique **(4) (5) (6) (7)**.

Outre, l'amélioration de la fécondation des plantes cultivées ainsi que son rôle de bioindicateur l'abeille domestique revêt d'autres intérêts dont la production du miel, de la propolis, de la gelée royale, du pollen et de la cire. Ces produits de la ruche sont connus non seulement pour leur importance économique grâce à leur commercialisation mais aussi pour leurs effets bénéfiques sur la santé **(8) (9) (10)**.

L'api-thérapie (l'art de soigner par les abeilles) est l'utilisation thérapeutique médicamenteuse de produits récoltés « la propolis, le pollen » **(11) (12)**, transformés « le miel » **(13)** et sécrétés « la gelée royale, la cire, et le venin » **(14) (15)** pour avoir plus d'énergie et contrôler votre biologie. La science moderne découvre maintenant la puissance des produits apicoles, mais nous ne sommes pas les premiers à utiliser les abeilles comme source de médecine naturelle.



Appelée encore « Bee Venom Therapy », Le venin est un produit biologique de l'abeille qui n'est pas récolté sur les plantes comme le miel, le pollen et la propolis. Le venin d'abeilles est un mélange complexe d'enzymes (phosphatase), de protéines, de peptides et d'acides aminés (histamine), d'acides organiques et de substances volatiles **(15) (16) (17)**. Les indications d'une telle thérapie sont nombreuses: inflammations chroniques des tissus mous et osseux, rhumatismes, arthrite aigue et chronique, migraine, névrite, et **La sclérose en plaques (18) (19) (20)**.

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une recherche et évaluation d'une thérapie au venin d'abeille sur des patients à différents sexes (adultes) atteints de la sclérose en plaques dans un cabinet médical au niveau de la région de Tlemcen.

Notre étude sera donc répartie en trois chapitres, initiés par une recherche bibliographique.

- Nous apportons dans le premier chapitre, Abeilles domestiques et produits de la ruche, Venin d'abeille
- Le deuxième chapitre sera concerné Api-thérapie et api-puncture.
- Le troisième chapitre sera concerné Api-thérapie et la maladie de la Sclérose en plaques
- Matériels et méthodes : la partie pratique, les méthodes et les techniques utilisées pour la réalisation de travail.
- Résultats et discussion.
 - **Enfin, une conclusion et perspectives**

Chapitre I

Abeille domestique & Produits de la ruche



I.1. Abeille domestique

I.1.1. Abeille mellifère (*Apis mellifera*)

L'abeille est un insecte social appartenant à l'ordre des hyménoptères. Ils sont apparus il y a 45 millions d'années nettement avant l'homme (21) cependant, certains paléontologues découvrirent leurs fossiles dans les ambres de la Baltique depuis plus de 60 millions d'années (22).

Les mieux connus et les plus utilisées en apiculture sont dans le genre *Apis* et font partie de l'espèce *Apis mellifera* comportant plusieurs races géographiques qui peuplent actuellement l'Europe, l'Afrique, l'Asie occidentale, l'Amérique du nord, l'Amérique sud, l'Australie et la Nouvelle Zélande (23).

I.1.2. Position systématique

Sur l'arbre phylogénique des animaux, les insectes forment une classe de l'embranchement des arthropodes au même titre que les crustacés, les myriapodes (millepattes) et les arachnides (araignées). Le tableau 1 résume la classification de l'abeille dans le monde vivant (24).

Tableau 01 : classification systématique de l'abeille (25)

Classification	Taxon
Règne	Animal
Embranchement	Arthropodes
Classe	Insectes
Ordre	Hyménoptères
Sous-ordre	Apocrites
Super-famille	Apoidea
Famille	Apidés
Genre	<i>Apis</i>
Espèce	<i>Apis mellifera</i> (Abeilles domestique)

I.1.3. Répartition géographiques des abeilles mellifères en Algérie

Toutes les abeilles vivent exclusivement en Asie sauf *Apis mellifera*, dont l'aire de répartition est bien plus étendue. Son aire de répartition naturelle recouvre aussi l'Europe, l'Afrique et le Proche-Orient, mais suite aux importations dues notamment aux migrations humaines, *Apis mellifera* est actuellement présente dans le monde entier.

Le cheptel apicole algérien est constitué de deux races :



- ❖ **Apis mellifera intermissa**, dite « Abeille tellienne » ou « abeille noire du tell » dont l'aire de distribution se confond avec l'atlas tellien ; Est la plus répandue et son aire de répartition s'étend le long de l'Afrique du nord : Maroc, Tunisie et Algérie.
- ❖ **Apis mellifera sahariensis**, encore appelée « abeille saharienne » implantée au sud ouest de l'Algérie « Béchar, Ain Safra » de couleur noire, productive, prolifique, résistante aux maladies et aux prédateurs mais néanmoins fort agressive présentant une propension à l'essaimage, l'abeille tellienne est la race dominante en Algérie ou elle se présente sous la forme de plusieurs variétés adaptées aux divers biotopes (26).

I.1.4.Morphologie d'abeille

❖ La tête

La tête est une capsule ovoïde qui extérieurement présente deux antennes et les pièces buccales. Elle porte les principaux organes des sens et renferme un cerveau d'un volume important, ainsi que les glandes hypopharyngiennes, labiales et mandibulaires (28).

❖ Le thorax

Situé entre la tête et l'abdomen, le thorax est constitué de trois segments communs à tous les insectes, plus une extension du premier segment abdominal (spécifique des hyménoptères). Il porte les éléments locomoteurs de l'abeille deux paires d'ailes membraneuses et trois paires de pattes, et contient des muscles puissants pour les faire fonctionner. Trois paires d'orifices respiratoires appelés stigmates débouchent symétriquement sur le côté du thorax (28).

❖ L'Abdomen

C'est le corps de l'abeille, Il est formé de 7 segments visibles contenant les organes viscéraux et reliés entre eux par une membrane intersegmentaire et formés chacun d'une partie supérieure, le tergite, et inférieure, le sternite. L'intérieur de l'abdomen contient une grande partie du système respiratoire trachéen, le système digestif et reproducteur, et l'organe venimeux pour les reines et les ouvrières (27) (28).

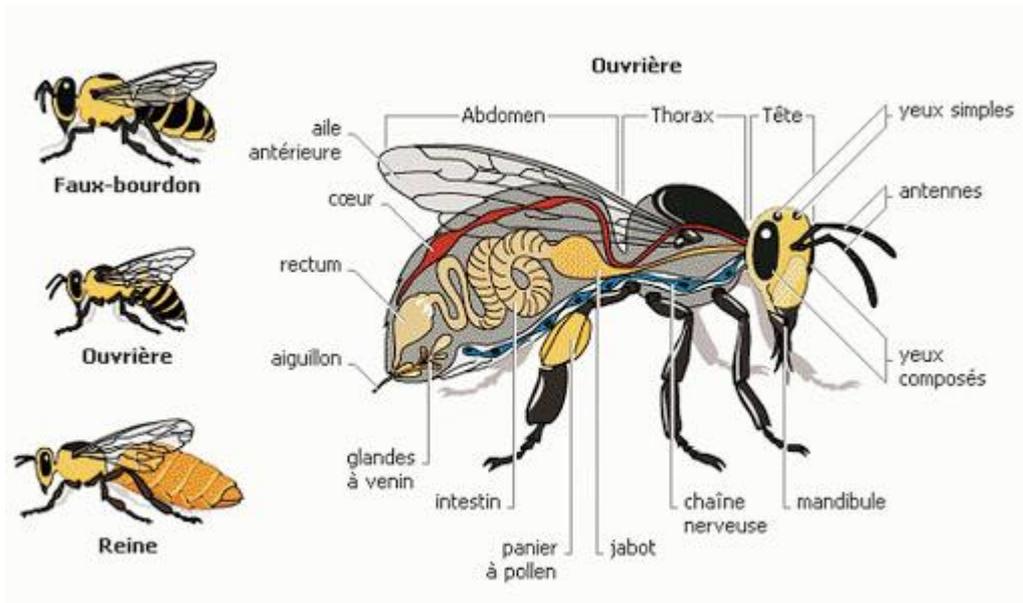


Figure n°01 : Morphologie d'abeille (27).

I.1.5. Rôle des abeilles

❖ Dans la pollinisation :

Pour dire à quel point l'abeille domestique nous est précieuse, il suffit de rappeler qu'une majorité de plantes à fleurs sont partiellement ou totalement pollinisées par elle, en effet, les abeilles constituent un élément clef de l'écosystème par son rôle de pollinisateur (29).

❖ Rôle biologique :

Pour remplir son jabot de 70mg de nectar, l'abeille doit parfois visiter plus de mille fleurs ; en une heure une butineuse visite ainsi 600 à 900 fleurs (et parfois bien plus). Sur les milliers et les milliers de fleurs qu'elle visite, la butineuse transporte des grains de pollen, favorisant l'autopollinisation et allopollinisation (30).

❖ Rôle économique :

En butinant à la recherche de nectar et de pollen, l'abeille participe activement à la pollinisation de flore sauvage : aubépine (*Crataegus oxyacantha*), églantier (*Rosa canina*), sorbier (*Sorbus domestica*) mais également des plantes cultivées, favorisant ainsi leur reproduction et améliorant les récoltes (30).



❖ Rôle écologique :

L'abeille peut également être utilisée comme bio indicateur de la santé de l'écosystème dans lequel elle évolue. L'état de l'environnement ainsi que l'état physiologique des abeilles a été démontrée par différents auteurs vue que l'utilisation des pesticides l'un des premier facteurs affectant sur leur disparaissons (31) (32)

I.2. Produits de la ruche

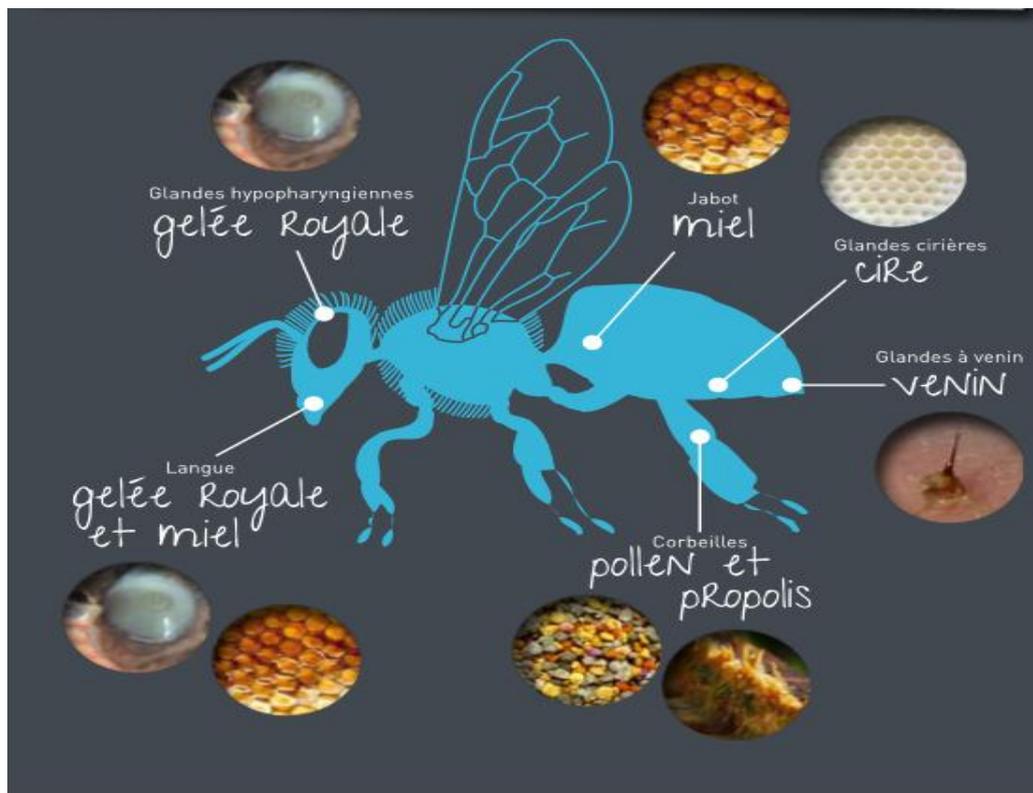


Figure n°02 : Les sept (7) produits de la ruche (33).

I.2.1. Miel

Le premier produit d'api-thérapie le plus connu est le liquide doré, le miel. Le miel varie en goût et en couleur en fonction de la région géographique d'où il provient (34).

Le miel est défini comme « une substance sucrée naturelle produite par les abeilles de l'espèce *Apis mellifera* à partir du nectar de plantes, ou de certaines sécrétions provenant de parties vivantes de plantes qu'elles butinent, transforment, entreposent et laissent mûrir dans les rayons de la ruche » (35) (36).

Il constitue un produit de grand intérêt pour l'être humain qui l'exploite depuis plus de 4500 ans pour des besoins alimentaires, thérapeutiques et économiques. Cette denrée peut-être fluide, épaisse ou cristallisée. (37)



Figure n°03 : les différents types de miel (photo personnelle)

L'utilisation de miel et d'autres produits d'abeille peut être aussi tracée d'arrière milliers d'années et des propriétés guérissantes sont inclus dans beaucoup de textes religieux incluant le Veda, la Bible et le Coran (38) (39).

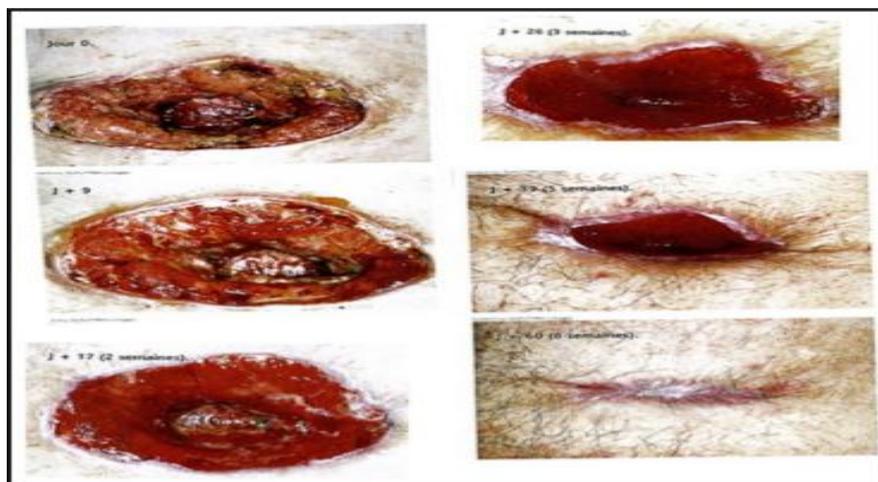


Figure n°04 : Suivi de l'évolution de la cicatrisation par le miel suite à une ablation d'une colostomie latérale gauche (40)



I.2.1.1. Composition du miel

Le miel est constitué de plus de 181 substances différentes. Sa composition varie d'un échantillon à un autre en fonction de : l'origine florale ; conditions météorologiques ; contribution de l'apiculteur et l'état physiologique de l'abeille (41) (42) (43).

Le miel est le résultat d'une suite de processus qui en influencent la composition. Généralement, il est constitué d'hydrates de carbone (sous formes de sucres ou polysaccharides divers) pour 80 % environ, d'eau pour 17 % environ et de divers éléments (acides organiques, acides aminés, protéines, lipides, sels minéraux, enzymes, et vitamines) (17) (44) (45).

I.2.2. Gelée royale

C'est une substance blanchâtre à consistance gélatineuse, acide et légèrement sucrée, Elle est produite par les abeilles ouvrières nommées nourricières à partir des glandes hypophrygiennes (sécrétion claire), et mandibulaires (sécrétion blanche). Elle constitue la nourriture exclusive de toutes les larves de 0 à 3 jours et de la reine pendant toute la durée de son existence (46) (47).



Figure n°05 : Gelée royale (photos personnelle).

I.2.2.1. Composition de la gelée royale

La gelée royale contient 70 % d'eau, son pH est de 3 à 4. Ses autres composants : des protéines et huit acides aminés libres pour la moitié de sa matière sèche (13 % de son poids), des glucides comme le glucose et le fructose pour 14 % de sa matière sèche et 4,5 % d'acides gras dont l'acide hydroxytransdécénoïque, antibactérien, antifongique et anti germinatif. La gelée royale est un concentré de minéraux (calcium, fer, potassium) et de vitamines dont l'acide pantothénique. Une substance active, l'acétylcholine (1 mg/g), est un vasodilatateur et un médiateur de l'influx nerveux (14) (47) (48) (49).



I.2.3. Propolis

Le mot propolis est d'origine grecque ("pro" - devant et "polis" - cité), étymologiquement, propolis signifie « devant la cité ». La propolis est une substance généralement brune mais qui peut être également de couleur rouge, verte voir même jaune. Elle est fabriquée par les abeilles à partir de la récupération de résine de végétaux, principalement des conifères mais aussi sur les bourgeons des peupliers, des saules et des aulnes. La propolis est une barrière de défense puissante contre le développement des microorganismes (bactéries, virus et moisissures) à l'intérieur de la ruche (50)

En revanche on peut l'utiliser comme teinture pour le bois, aussi couramment utilisé dans le domaine thérapeutique (51) (52).



(A)

(B)

Figure n°06 : propolis en poudre (A) ; Propolis de la ruche (B). (photos personnelle).

I.2.3.1. Composition chimique de la propolis

La propolis fait également partie de la médecine traditionnelle et l'analyse chimique a mis en évidence la présence d'au moins 300 composés dans sa composition.

Elle est composée principalement de résine et de baume (50 %), de cire (30 %), ainsi que d'huiles essentielles ou volatiles (10%). On peut trouver également du pollen à 5%, et des matières diverses à 5%. (42).

La propolis contient également divers acides organiques, une quantité considérable de minéraux (dont le manganèse, le zinc, le calcium et le phosphore), des vitamines B1,B2,B6,C et E, des acides (acide nicotinique, et acide pantothénique) et des acides aminés. Ces caractéristiques constitutives peuvent varier selon la région et la période de l'année (42).



I.2.4.Pollen

Du grec « palê », signifiant farine ou poussière pollinique, Le pollen constitue l'élément fécondant male de la fleur (la semence mâle produite par les étamines des fleurs), il apparait sous forme de minuscules grains de forme plus ou moins ovoïde initialement contenus dans les anthères à l'extrémité des étamines (53) (54). Le pollen est l'unique source de protéines dans la ruche ce qui en fait un aliment indispensable pour la colonie (48) (55).



Figure n°07 : Le pollen (photos personnelle)

I.2.4.1.Composition chimique du pollen

Le pollen va servir de source de protéines (20%) pour la ruche mais contient également des glucides (35%), des enzymes, toutes les vitamines du groupe B et des vitamines C, D et E, des acides aminés dont les 8 essentiels, du β -carotène en quantité élevée, des minéraux, une hormone de croissance, des oligo-éléments ou encore des substances antibiotiques active.

Utilisé comme fortifiant de l'organisme, ce pollen peut aussi être employé en cas de constipation, de nervosité, de prostatite, d'hypertrophie de la prostate, dans l'alimentation animale, en cosmétique ou encore pour augmenter la résistance aux infections. Il est le moteur du fonctionnement de la ruche en permettant la croissance du couvain et est indispensable car étant la seule source de protéines pour l'abeille. Sans ce corpuscule microscopique, il ne peut y avoir fabrication de gelée royale ou de cire (54).



I.2.5.Cire

La cire d'abeille (nom scientifique : *cera alba*) est une matière jaunâtre et fusible produite au niveau des glandes cirières des jeunes ouvrières, sous forme d'écailles transparentes de 1,5 mm de long sur 1 mm de large environ qui apparaissent à l'ouverture des quatre paires de glandes cirières situées sous l'abdomen de l'abeille. La cire nouvelle est blanche et elle brunit au fil des mois. Elle doit être conservée au sec, et elle est solide à 20°, cassante en dessous de 18°, plastique entre 35 et 40° (56) (57) (58).



Figure n°08 : la cire des abeilles (photos personnelle)

I.2.5.1.Composition de la cire

La cire d'abeille est un mélange de quelque 300 substances. Environ deux tiers de celles-ci appartiennent au groupe des esters qui sont des combinaisons chimiques de différents acides gras et d'alcools. La cire d'abeille contient également 14% d'hydrocarbures saturés et 12% d'acides libres. On y trouve en outre aussi des substances aromatiques, des alcools et de la propolis (59).

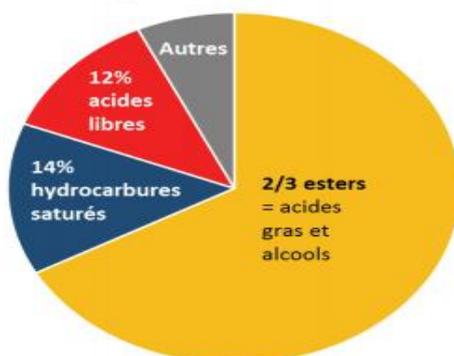


Figure n°09 : composition de la cire d'abeille (59)



I.2.6. Venin

I.2.6.1. Historique

Le venin d'abeille est l'un des venins d'animaux les plus fréquemment rencontrés et se compose de divers agents chimiques qui provoquent des réactions allergiques dans le corps humain.

L'utilisation de tous les produits apicoles, y compris le venin d'abeille, remonte à des milliers d'années car leurs propriétés médicinales étaient citées dans des livres religieux comme la Bible et le Coran.

La thérapie au venin d'abeille (BVT), dans laquelle le venin est utilisé à des fins médicinales, est disponible dans le monde entier, mais est principalement utilisée en Asie, en Europe de l'Est et en Amérique du Sud (53).

I.2.6.2. Définition

Le venin d'abeille est un liquide incolore et amer (pH 4,5–5,5) qui sèche facilement même à température ambiante et est soluble dans l'eau mais insoluble dans l'alcool et le sulfate d'ammonium, il est sécrété par deux glandes situées dans l'abdomen et est conservé dans un réservoir à venin. C'est un produit mineur de la ruche. En effet, il faut environ 10 000 abeilles pour récolter 1 gramme de venin. A la naissance, l'abeille ne possède ni venin ni réflexe de piqûre. Ce n'est que durant la première semaine de vie post-larvaire que les glandes se mettent à sécréter le venin, lequel va mûrir dans le réservoir pendant quelques semaines. Il acquiert ses qualités dans les 3 à 4 dernières semaines de vie correspondant à la période où l'abeille devient butineuse et gardienne (74).

Les abeilles (ouvrières et reines) possèdent une arme avec un aiguillon ou dard relié à l'appareil à venin. Le dard est équipé de crochets, chez les ouvrières, qui restent attachés dans la peau de la personne ou la chose piquée (16) (60).

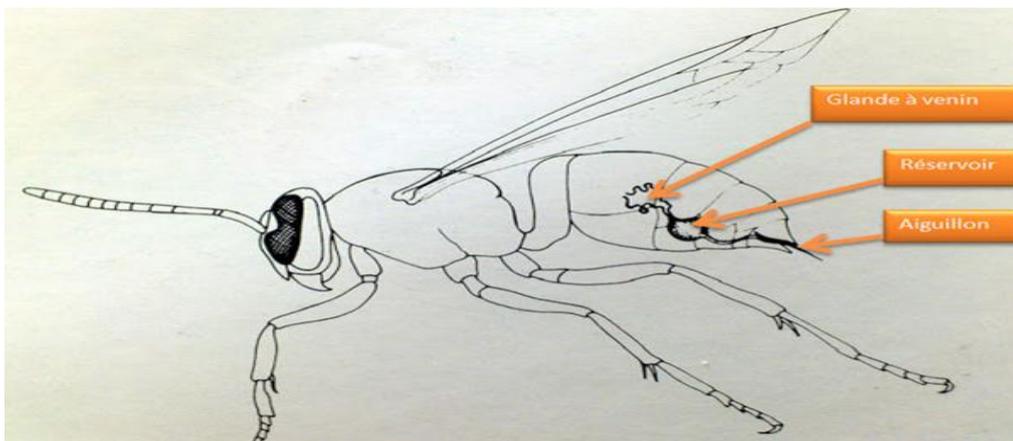


Figure n°10 : Appareil venimeux d'une abeille (61)



I.2.6.3. Récolte de venin d'abeille

La principale méthode de récolte de venin d'abeille repose sur l'électrostimulation. **(Fig.11)** .A l'entrée de la ruche il est déposé une fine membrane en caoutchouc sur laquelle est diffusé un courant électrique lorsque l'abeille se pose dessus. Le venin va être récupéré quelques heures, après être resté à l'air libre, perdant ainsi certains de ces composés volatiles.

En particulier acides au contact de l'air, le venin prend autre nom, l'api toxine. Les abeilles sont attirées l'une après les autres à cause de l'odeur du venin qui se dégage ainsi que des phéromones des abeilles excitées par l'électrostimulation **(62)**.



Figure n°11 : Electro-stimulateur utilisé pour la récolte du venin d'abeille **(63)**.

I.2.6.4. Composition de venin d'abeille

Le venin est principalement produit dans l'abdomen des abeilles ouvrières et provient d'un mélange de sécrétions acides et basiques. Le venin est un mélange d'enzymes et de peptides utilisés comme moyen de protection face à l'agresseur. La composition du venin d'abeilles n'est pas constante. Elle évolue selon les saisons et l'alimentation de l'abeille. Cette composition évolue avec l'âge de l'abeille **(17)**.



Tableau 02 : composition du venin (64) (65)

Classe de molécules	Composants
Protéines (Enzymes)	-Phospholipase A2 -Hyaluronidase - Phospholiase B -phosphatase - α -Glucosidase
Peptides	La mellitine Adolapine Apamine MCD peptide
Amines actives	Dopamine Histamine
Acides aminés	Acide aminobutyrique, α -acides aminés
Les sucres	Glucose et fructose
Composés volatils	Éthers complexes
Les minéraux	P, Ca, Mg

Le venin d'abeille contient un très grand nombre de peptides et de protéines. Parmi les plus importants il est retrouvé :

La mellitine, un peptide extrait du venin d'abeille douce. La méllittine est le composant pharmacologique du SBV (sweet bee venom) qui inhibe l'inflammation. C'est un peptide de faible poids moléculaire composé de 26 acides aminés, avec un poids moléculaire de 2840. La méllittine aurait des effets analgésiques, anti-inflammatoires et anticancéreux (66) (67) (68) (69) (70).

Apamine, est un peptide de 18 acides aminés contenant deux ponts disulfure. C'est la plus petite neurotoxine de BV. Ce polypeptide est capable de traverser la barrière hémato-encéphalique et donc il a acté le fonctionnement du système nerveux central via différents modes d'action. Par exemple, il provoque des effets neurotoxiques dans la moelle épinière des mammifères, entraînant une hyperactivité et des convulsions (20) (66) (68).



Le peptide de dégranulation des mastocytes (MCD), également appelé peptide 401, peptide de 22 acides aminés. Il représente 2 à 3% du poids sec de BV **(20)**.

Le peptide MCD a été initialement nommé en raison de son action biologique qui provoque la libération d'histamine par dégranulation des mastocytes. Le peptide MCD est connu pour bloquer l'acide arachidonique et inhibe la synthèse des prostaglandines **(66) (71)**.

Adolapine, est un polypeptide basique avec 103 résidus d'acides aminés. Cela correspond à 1% du poids sec de BV. Les études ont montré que l'adolapine possède des effets anti-inflammatoires, anti-nociceptifs et antipyrétiques en bloquant la synthèse des prostaglandines et en inhibant l'activité de la cyclooxygénase **(20) (72)**

Enzymes, sont également présentes en très grand nombre dans le venin d'abeille. Les plus importantes sont :

La phospholipase A₂ (PLA₂), Enzyme contenant 128 acides aminés se trouve dans la plupart des tissus des mammifères ainsi que dans le venin d'insectes. Ce dernier contient de grandes quantités de mellitine qui joue le rôle d'activateur des phospholipases A₂ « la phospholipase A₂ a une action synergique avec la mellitine ». Le BvPLA₂ représente 12 à 15% du poids sec de BV et est extrêmement alcalin **(72)**.

De plus, de nouvelles données expérimentales ont démontré des réponses immunitaires protectrices du BvPLA₂ contre un large éventail de maladies, telles que la sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson. BvPLA₂ joue un rôle neuroprotecteur en induisant la désactivation microgliale et en réduisant l'infiltration des lymphocytes T **(20)**.

la hyaluronidase A₂, représente 1,5 à 2% du poids sec du BV, elle augmente la perméabilité tissulaire et permet ce fait une meilleure diffusion du venin. Elle est connue pour décomposer l'acide hyaluronique dans les tissus, ce qui permet une diminution de la viscosité de la matrice extracellulaire. Ainsi, les cellules et molécules ont une meilleure diffusion. Ce processus est retrouvé dans le phénomène de l'inflammation **(38) (20) (73)**.

I.2.6.5.Mécanisme d'action

La thérapie au venin d'abeille n'est pas un mécanisme unique; il explique une large gamme d'applications de traitement. Les composants du venin d'abeille décrivent son efficacité pour le traitement de différents types de maladies. Le système immunitaire est un réseau de communication complexe entre le «cerveau et la moelle osseuse». Le venin d'abeille stimule des centres clés du système immunitaire en stimulant une réponse non spécifique. Il semble stimuler la sécrétion de cortisol, augmenter la production d'anticorps et affecter la production de cytokines. C'est également un puissant inhibiteur de la formation des prostaglandines et de la membrane antioxydante.



Les effets pharmacologiques du venin d'abeille sont basés sur ses composants. Il a été constaté que la phospholipase A2 agit de manière synergique avec la mélittine pour lyser les érythrocytes. Apamin a une affinité élevée pour le système nerveux central et est responsable des résultats bénéfiques dans le traitement des patients atteints de sclérose en plaques, il augmente la production de cortisol dans la glande surrénale, une neurotoxine légère **(65) (74)**.

- Le venin agirait « sur l'ensemble de système nerveux central et les fibres motrices » et il serait également « antibiotique, bactéricide, antifongique, et bactériostatique et aussi antiviral »
- La mélittine et l'apamine faciliteraient la circulation du sang et les échanges avec les tissus, ces éléments contribueraient également à détoxifier l'organisme. Mais la mélittine en particulier aurait Surtout une action anti-inflammatoire très importante, elle stimulerait la « fabrication naturelle de cortisol » sécrété par les glandes surrénales **(74)**.

Chapitre II :

Api-thérapie & Apipuncture



II.1.Api-thérapie

II.1.1.Définition

Le terme api-thérapie vient du latin « Api » qui signifie abeille, et du grec ancien « therapeia » qui signifie cure, soin. Donc l'api-thérapie se traduit par « la médecine des abeilles » (75) (76).

L'api-thérapie (l'art de soigner par les abeilles) est l'utilisation thérapeutique médicinale de produits récoltés, transformés ou sécrétés par les abeilles, consistant en miel, propolis, la gelée royale, le pollen, la cire d'abeille et, particulièrement le venin d'abeille BV (34) (64) (77).

En fonction des continents, le terme Api-thérapie n'a pas le même sens. Ainsi, en Europe l'apithérapie fait référence à la cicatrisation par le miel, aux Etats Unis, « apitherapy » signifie thérapeutique par le venin, au Japon, l'api-thérapie est le traitement des maladies par la propolis. L'api-thérapie est de fait multiple, c'est aussi l'usage par l'allopathie de médicaments extraits ou synthétisés, à partir des produits de la ruche utilisés traditionnellement et dont l'activité thérapeutique est scientifiquement confirmée (78).

Tableau 03 : Chronologie des dates clés dans l'historique de l'api-thérapie

Dates clés	Evènements
460–370 BC	Hippocrate a utilisé des piqûres d'abeille sur ses patients pour le traitement de la maladie.
23–79 AD	Pline l'Ancien, naturaliste romain et commandant de l'armée et de la marine romaines, a prescrit du venin d'abeille et en a cité les utilisations bénéfiques dans son «Histoire naturelle».
129–199 AD	Galen, le «Prince des médecins»,aussi le «Père de la physiologie expérimentale» mentionné les utilisations du venin d'abeille dans ses 500 traités de médecine.
742–814 AD	Charlemagne, le «roi des Francs», qui a construit le plus grand empire d'Europe occidentale depuis l'époque romaine a été traité avec des piqûres d'abeilles. À ce moment, les piqûres d'abeilles étaient utilisées pour guérir presque toutes les maladies.
1530–1584	Ivan le Terrible, Ivan IV de Russie, qui souffrait de goutte a été guéri avec des piqûres d'abeille.
1600–1634	Monfat, un autre naturaliste connu, a prescrit du venin de piqûre d'abeille pour réduire les calculs rénaux, ainsi que pour renforcer les voies urinaires dans le traitement infections et d'autres affections.



1859	Le Dr Desjardins, médecin français, a publié le premier article scientifique sur le succès du traitement et des propriétés curatives du venin d'abeille pour les maladies rhumatismales dans la revue «Abeille Medical» (Medical Bee Journal). Il a également signalé avoir guéri deux cas individuels de cancer de la peau.
1888	Le Dr Philip Terc, un médecin autrichien, l'un des premiers pionniers de la thérapie Au venin d'abeille, a appliqué plus de 39 000 piqûres d'abeille à plus de 500 patients rhumatismaux au cours d'une période de 25 ans. Il a été le premier à appliquer systématiquement les piqûres d'abeilles et a publié son premier article, «Rapport sur une connexion particulière entre les piqûres d'abeilles et les rhumatismes» dans la Vienna Medical Press.
1894	Dr Lukomsky M, professeur russe à la foresterie de Saint-Pétersbourg, a publié ses succès dans le traitement du venin d'abeille dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, de la goutte, de la névralgie et d'autres maladies.
1897	Le Dr Lyubarsky, un chirurgien militaire russe, a conclu de ses nombreuses années d'expertise avec le venin d'abeille qu'il s'agissait d'un traitement et d'un remède efficaces contre le rhumatisme articulaire aigu. Il a publié ces résultats dans un article intitulé «Le venin d'abeille comme agent curatif».
1912	Le Dr viennois Rudolph, le «père de l'apithérapie moderne» a publié des recherches scientifiques et plusieurs publications sur le traitement du rhumatisme.
1928	Le Dr Franz Kretsky, un médecin autrichien, a été le premier à inventer une forme injectable de venin d'abeille.
1932	Yoannovitch et Chahovitch ont traité des tumeurs cancéreuses expérimentales avec du venin d'abeille et publié leurs résultats dans le Bulletin de l'Académie de Médecine.
1935	Le Dr Bodog F. Beck, médecin hongrois américain, a inventé l'expression «thérapie au venin d'abeille» pour la première fois de l'histoire et a publié ses travaux sur les effets du venin d'abeille intitulés «Venin d'abeille, sa nature et ses effets sur l'arthrite et les affections rhumatoïdes » à New York, USA.
2003	Le Dr Christopher Kim, médecin coréen-américain, brevète la première forme injectable normalisée et réglementée par le gouvernement fédéral de venin d'abeille appelée apitoxine (toxine purifiée d'Apis mellifera) en Corée.



II.2. Apipuncture

II.2.1. Définition

L'acupuncture au venin d'abeille appelée aussi « l'api-puncture ». **Apis** : mot latin désignant l'abeille et **Puncture** : pique pratiquée dans la peau à l'aide d'un instrument d'acupuncture. En l'occurrence « l'instrument » de l'abeille se nomme « **le dard** » (65) Est une pratique d'origine japonaise qui permet de soigner grâce au venin d'abeilles injecté directement par le dard de celles-ci sans aucune transformation ni aucun intermédiaire sur certain point d'acupuncture (74) (79) (80).

II.3. Valeurs thérapeutiques de venin d'abeille

BV est un produit pharmacologiquement actif bien connu de la ruche synthétisé par les glandes à venin associées à l'appareil de piqûre du travailleur et des reines, stocké dans le réservoir de venin et injecté à travers l'appareil de piqûre pendant le processus de piqûre. En raison de ses antioxydants, anticoagulants, propriétés anti-inflammatoires et substances bioactives comme la mélittine et la phospholipase BV principalement utilisées pour traiter de nombreux troubles inflammatoires tels que l'arthrite, le cancer, les maladies du système nerveux, les anomalies du cœur et du système sanguin, les maladies de la peau et d'autres (81). De plus, l'application thérapeutique du venin d'abeille comprend leur utilisation dans la gestion de la bursite, de la tendinite, de la dissolution du tissu cicatriciel, dans la gestion de la névralgie post-herpétique, de la maladie de Lyme, de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrose, de la sclérose en plaques, et plus encore (38) (69).

II.3.1. Venin d'abeille contre les maladies de système nerveux

Venin d'abeille a des effets différents sur le système nerveux central et périphérique et utilisé pour le traitement de conditions neurologiques différentes comme la sclérose latérale (ALS) et Alzheimer (67). De façon intéressante, BV a aussi été utilisé pour traiter des maladies neurologiques avec des aspects neuro-inflammatoires, comme la sclérose en plaques et la Maladie de Parkinson (19) (81) (82).

L'usage traditionnel préconise aussi l'acupuncture par venin d'abeille dans les névralgies. Il s'avère que dans des neuropathies périphériques induites par chimiothérapie, l'apipuncture trouve son utilité (83). L'équipe de Cho S-Y a utilisé l'apipuncture comme traitement adjuvant dans la maladie de Parkinson idiopathique (84).



II.3.2. Venin d'abeille contre les maladies cancéreuses

Il existe des études traitant l'effet du venin d'abeille sur le processus de cancérogenèse **(56) (85)**. Il a été démontré que la fixation de la melittine sur les cellules cancéreuses a permis de bloquer leur multiplication et leur propagation **(20) (71)**.

II.3.3. Venin d'abeille contre les maladies de la peau

L'utilisation du venin d'abeille contre les maladies de la peau a une longue tradition et est utilisée depuis le début du 20^e siècle. Les maladies cutanées suivantes ont été traitées avec succès comme les eczémas comme la dermatite, le psoriasis, la furonculose pour la guérison des cicatrices et contre la calvitie. Il utilise également dans les allègements de l'ophtalmologie, la colite, les ulcères, l'asthme, la bronchite, la pharyngite, l'amygdalite, névrite du nerf de l'oreille **(70) (86)**.

Chapitre III:

Api-thérapie & la maladie de la Sclérose en plaques



III.1. Définition

La sclérose en plaques (SEP) décrite initialement par Charcot en 1868 comme une maladie inflammatoire démyélinisante chronique du système nerveux central qui touche le cerveau, les nerfs optique et la moelle épinière, Caractérisée par une évolution hautement imprévisible et elle constitue la première cause non traumatique de handicap sévère chez l'adulte jeune (88) (89) (90). La SEP est une maladie auto-immune associée à un phénomène neuro-dégénératif elle est caractérisée par la formation de « plaques » de sclérose sur la myéline, d'où son appellation. La gaine de myéline est la cible des phénomènes inflammatoires avec une atteinte primitive ou secondaire de l'axone (87).

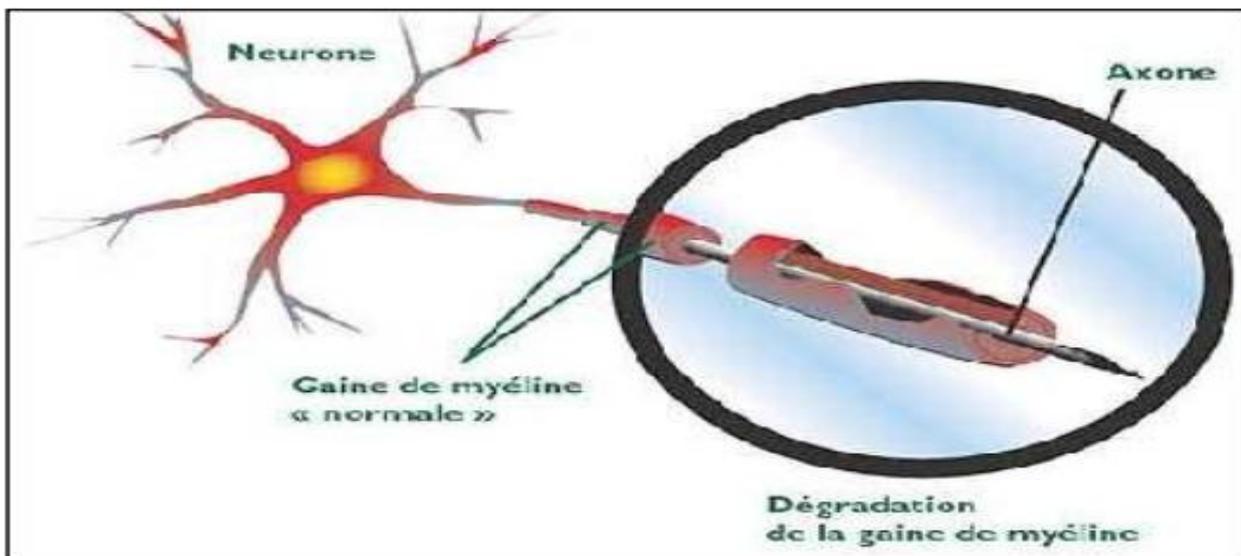


Figure n° 12 : Altération de la myéline dans la Sclérose en Plaques.

La SEP se manifeste par une réaction auto-immune inappropriée, sous l'action des cellules lymphocyte T (CD4), lymphocyte B, macrophage et des anticorps (IgM, IgG), cette action permet de neutraliser la myéline comme s'il s'agit d'un corps étranger, celle-ci provoque une inflammation qui joue un rôle majeur dans la survenue des événements cliniques (91)



III.2. Historique

Auguste comte a écrit :

« On ne connaît pas complètement une science tant qu'on n'en sait pas l'histoire ».

L'histoire de la sclérose en plaques débute au XIX^{ème} siècle. Certains disaient qu'il s'agit d'une nouvelle entité apparue avec la révolution industrielle sur le mode de vie et les guerres européennes de ce siècle. Pour d'autres, elle existait déjà et, au cœur de l'approche anatomoclinique, en serait l'une de ses premières descriptions.

La première synthèse anatomoclinique de la SEP est le fruit du travail de Charcot et Vulpian observant depuis 1862 certains trembleurs. Et le terme « sclérose en plaques » fut utilisé pour la première fois en 1866 par ces deux médecins français. Charcot fut le premier à réaliser une synthèse exceptionnelle clinique et neuropathologique d'une maladie devenue en quelques décennies le premier motif d'admission en neurologie.

Charcot était le chef de file de l'école française. Ses étudiants ont apporté leurs propres contributions par rapport à cette pathologie, ainsi, en 1884, Pierre Marie pense que la SEP pourrait avoir une origine infectieuse à l'origine d'une réaction non spécifique aux infections à tropisme vasculaire.

Le XX^{ème} siècle est marqué par le cheminement intellectuel de l'école anglo-saxonne qui met l'accent sur l'inflammation depuis le concept vasculaire puis allergique enfin auto-immun.

La piste infectieuse notamment bactérienne fut l'objet de nombreux essais thérapeutiques avec antibiotiques, antifongiques, puis antiviraux dans les années 1940 augurant des essais à la minocycline depuis 2004.

En 1934, le modèle de la maladie auto-immune émerge à l'institut de Rockefeller de New York lorsque Rivers et Schwinger démontrent que l'injection de myéline peut provoquer une réaction immunitaire dans laquelle les cellules de l'immunité peuvent attaquer le cerveau de macaque Rhésus.

En 1943, la composition de la myéline est enfin connue.

La première monographie sur « the multiple sclerosis » est écrite par Mac Alpine.

Compston et Lumsden en 1955. Ce dernier abandonnera totalement la théorie vasculaire adoptée en 1955 pour parler en 1965 de maladie auto-immune.



Durant les années 70-80 et après la découverte du groupe sanguin O, de la prédisposition du gène HL-A3, du gène A3B7, HLA-DR2, HLA II Dw2 et DRB1 1501, est née la théorie virale de Kurtzke et Hyllested (en 1979), puis la théorie autoimmune post-virale de Hafler et Weiner en 1989 expliquant l'avènement des thérapeutiques comme les immunosuppresseurs et les immuno-modulateurs.

La fin du XXème siècle est caractérisée par l'enrichissement de l'arsenal thérapeutique, la primauté de l'Evidence Base Médecine (EBM) et l'explosion des connaissances en immunologie. Ainsi sont apparus le scanner, l'imagerie de résonance magnétique (IRM) et l'usage des injections de gadolinium. Les notions de la dualité inflammation et atteinte dégénérative, le rôle protecteur ou délétère de l'inflammation, les plaques corticales sont apparues dans les années 90.

Le perfectionnement des essais thérapeutiques a permis une autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'acétate de glatiramère en 2002, une AMM européenne de l'interféron bêta-1b (BETAFERON®) et l'interféron bêta-1a (AVONEX®) pour les formes rémittentes. L'interféron bêta-1a (REBIF®) sera mis sur le marché en décembre 1998 pour la dose de 22µg, en août 2000 pour la dose de 44 µg.

Durant cette période, nous assistons aussi à l'affinement de la méthodologie d'évaluation thérapeutique sur plusieurs critères:

- ❖ Cliniques: définition précise de la poussée, notion du taux annuel des poussées,...
- ❖ Statistiques: méta-analyses,...
- ❖ IRM: diffusion

III.3.Epidémiologie

Le nombre de sujets ayant une SEP dans le monde est estimé à 2 à 2,5 millions **(92) (93)**. La répartition de la SEP à travers le monde n'est pas uniforme. Selon **Kurtzke**, la prévalence de la SEP décroît dans chaque hémisphère lorsqu'on s'approche de l'équateur. On distingue trois zones (en 1980) :

1. Une zone de forte prévalence (dite aussi zone à haut risque), (> **30/100.000**) se situe à 30° de latitude sud et 40° de latitude nord.
Europe du nord, le nord des États-Unis, le nord du Canada, le sud de la Nouvelle Zélande, le sud-est de l'Australie et l'est de la Russie.
2. Une zone de moyenne prévalence (**5-30/100.000**) englobant le sud de l'Europe et le pourtour méditerranéen ainsi que le sud des États-Unis et le nord de l'Australie.
3. Une zone de faible prévalence, (<**5/100.000**) plus au sud (Asie, Amérique du Sud, Afrique).

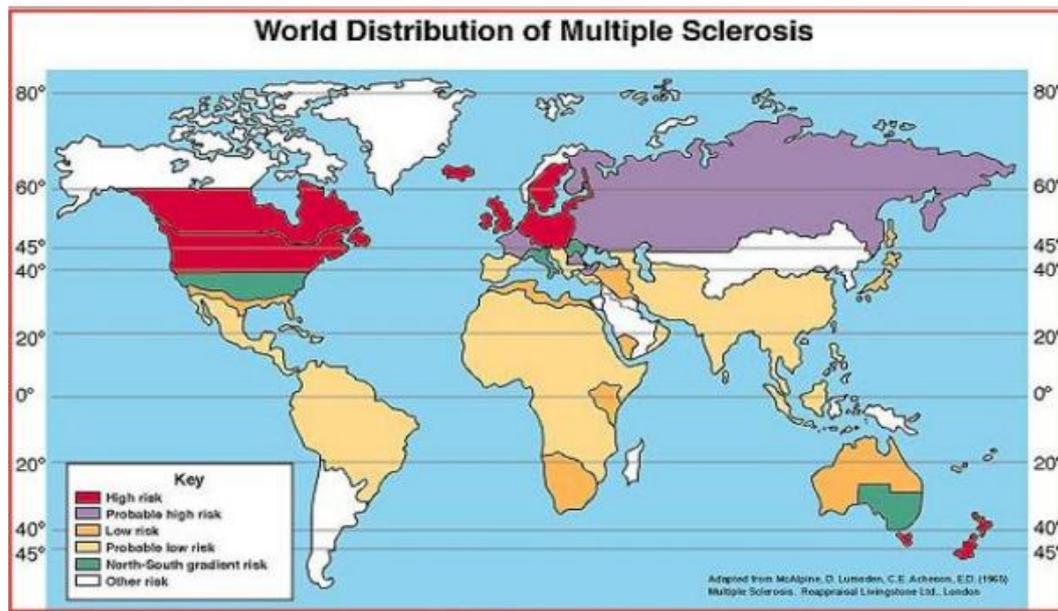


Figure n°13 : Répartition de la prévalence de la SEP dans le monde (94)

Cette distribution géographique de la SEP dans le monde est en train de changer, La prévalence a augmenté dans beaucoup de pays, notamment dans les pays situés dans les zones à faible risque. L'Algérie appartient à une zone de risque moyen (95).

En Algérie, la prévalence de la maladie est en augmentation continue depuis la première étude de Boukhlife et chaouch en 1983, qui indique l'atteinte de **8,9/100 000** habitants.

La seconde étude a été faite et publiée en 2005 puis en 2012 par le Pr AREZKI, chef de service de neurologie du CHU de Blida, où la prévalence de la maladie avait nettement augmentée **20,1/100000** habitants (96) (97).

III.4.Etiologie

L'étiologie de la SEP demeure peu claire depuis sa découverte à nos jours, même si cette dernière a été décrite au 19^{ème} siècle.

Les mécanismes responsables de l'apparition de cette maladie acquise sont difficiles à établir car elle est probablement d'origine plurifactorielle, mais différents arguments laissent supposer une intrication complexe de susceptibilité génétique individuelle et de facteurs environnementaux et des facteurs infectieux notamment viraux.



A - Facteurs génétiques

La SEP n'est pas une maladie héréditaire, Les arguments qui favorisent les facteurs génétiques prédisposant à la SEP sont les suivants :

- ❖ L'affection touche deux fois plus la femme que l'homme.
- ❖ L'association préférentielle à certain antigène du système HLA DR2 (human leucocyte antigen) et à certains marqueurs allo typique des immunoglobulines gm et km, et peut être à certains sous types de récepteurs aux lymphocytes T(TCR). Il a été montré que l'expression du gène VAV1 jouait un rôle dans le contrôle des maladies immunitaires du système nerveux central et dans la production de cytokines pro inflammatoires impliquées dans la pathogenèse de la SEP (98)
- ❖ L'expression de VAV1 était augmentée chez les patients atteints de SEP et corrélée avec l'expression du TNF alpha et de l'interféron gamma dans les cellules du sang périphérique et du liquide céphalorachidien Pour la première fois, cette étude a identifié une association entre un risque génétique de la SEP et des mécanismes immunologiques qui sous-tendent la physiopathologie de cette dernière (99).
- ❖ Ces arguments permettent de conclure que la SEP est probablement multi-génique et multifactorielle. La découverte de ces gènes de susceptibilité a un rôle important dans la connaissance de la maladie mais n'a pas de conséquence pratique sur le plan individuel (100).

B- Facteurs environnementaux

Ces dernières années, plusieurs facteurs environnementaux non infectieux ont été rapportés comme étant potentiellement impliqués dans le déclenchement de la SEP. Ainsi la carence en vitamine D, le tabagisme sont parmi les facteurs pour lesquels les arguments sont les plus convaincants.

❖ La vitamine D

La vitamine « D » semble être un bon candidat pour expliquer la survenue de la SEP. La vitamine D semble avoir d'importants effets anti-inflammatoires, antiprolifératif et modulateurs sur les facteurs de croissance et la neurotransmission. Sa carence est corrélée au degré de handicap au début de la maladie, puis semble associée de manière non spécifique aux formes progressives, suggérant son rôle essentiel dans la progression du handicap (101).



❖ Le tabac

Le tabagisme est un des facteurs environnementaux incriminés dans le déclenchement de nombreuses pathologies auto-immunes : lupus, polyarthrite rhumatoïde... Il serait également impliqué dans le déclenchement de la SEP chez des personnes ayant une susceptibilité génétique **(102) (103)**.

Les données concernant le tabac sont les plus fragiles, toutefois, une méta-analyse récente a montré que le risque de SEP est augmenté chez les fumeurs par rapport aux non fumeurs, par ailleurs, il semble que les patients fumeurs développent un tableau clinique plus sévère que les non fumeurs **(104)**.

❖ Le stress

Dès Charcot, le stress, les émotions étaient présentés comme étant responsables déclenchement de la SEP. Le stress agirait sur la SEP par le biais du système hypothalamo-hypophyso-surrénalien et le système nerveux autonome.

Une des hypothèses serait qu'un stress modéré entrainerait la production de cytokines pro-inflammatoires délétères alors qu'un stress majeur entrainerait la libération de glucocorticoïdes dont le rôle est immunosuppresseur **(103) (105)**.

III.5.Le Diagnostic

III.5.1.L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est actuellement l'examen clé dans le diagnostic de la SEP **(106)**, selon la dernière réunion internationale de consensus sur la SEP **(107)**. En effet elle permet d'une part de visualiser les plaques et d'autre part d'éliminer les autres pathologies susceptibles de s'exprimer par les mêmes symptômes **(108)**.

III.5.2.La ponction lombaire (PL)

Cet examen est pratiqué pour éliminer une autre affection, pour montrer la présence d'une inflammation locale lorsque les résultats de l'IRM sont insuffisants ou dans certaines formes cliniques de la SEP. La ponction lombaire consiste à une analyse biochimique (protéines, glucose), cytologique (nombre et types cellulaires), immunologique (anticorps) et parfois infectieuse (sérologies diverses ou biologie moléculaire) **(109)**.

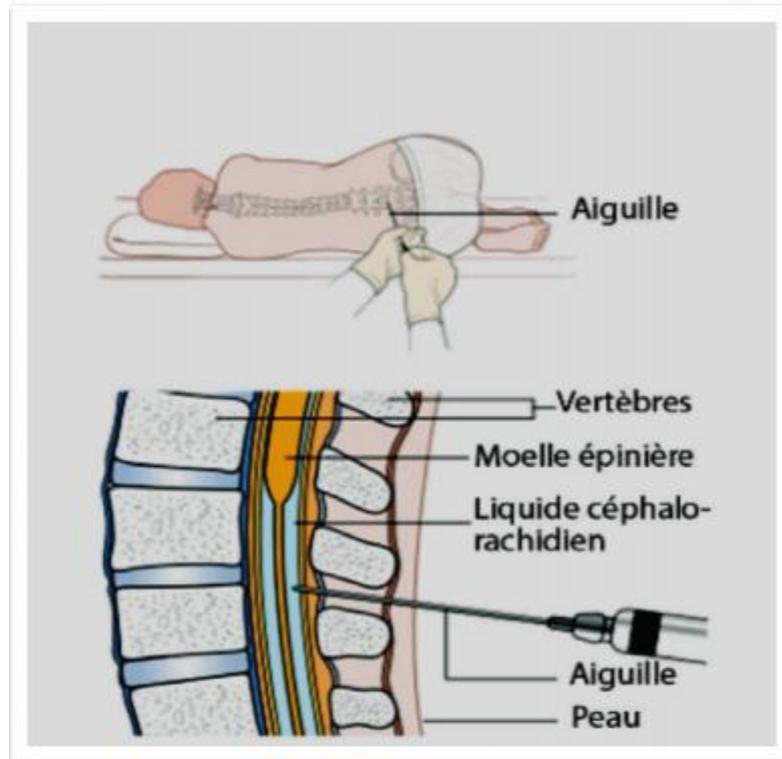


Figure n°14 : Prélèvement du LCR par la ponction lombaire Partie théorique paramètres principaux (110).

III.6.Traitements

La SEP est une maladie chronique d'étiologie méconnue, il n'existe pas à ce jour aucun traitement curatif définitif. Toutefois, différents traitements permettent d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes.

Les traitements diffèrent selon les stades et l'évolution de la maladie. Ils sont couramment séparés en 3 groupes :

1 - Le traitement des poussées

Le traitement des poussées de SEP réside aujourd'hui dans l'administration de fortes doses de corticoïdes pour but de diminuer l'intensité et la durée des poussées provoquées par une inflammation aiguë d'une région du système nerveux central. Le traitement repose sur l'injection par voie intraveineuse, de corticoïdes, pour leur pouvoir anti-inflammatoire, habituellement à la dose de 1g par jour pendant 3 à 5 jours (Méthylprédnisolone : Solumédrol), selon un schéma thérapeutique dit en « bolus » **(111) (112)**.



2 - Le traitement de fond

Il vise à contrôler le processus pathologique, soit en agissant par des agents **immunomodulateurs** (tels que les Interférons ou l'Acétate de Glatiramère) sur des étapes de la réponse immune, soit en diminuant la réponse immunitaire par des **immunosuppresseurs** (tel que le Natalizumab ou la Mitoxantrone), et dès que ce sera possible, en protégeant l'axone et la myéline, voire en favorisant leur réparation. Les objectifs du traitement de fond sont de ralentir voire arrêter la progression de la maladie (113) (114).

III.7. Api-thérapie et la maladie de la Sclérose en plaques

La plupart des individus connaissent le miel et le pollen d'abeille. Peu connaissent la thérapie au venin d'abeille. La thérapie au venin d'abeille est utilisée depuis des siècles pour traiter la polyarthrite rhumatoïde. Charlie Mraz, un apiculteur du Vermont, a commencé à traiter les personnes souffrant d'arthrite et de douleur au milieu des années 1930 avec des piqûres d'abeilles vivantes. Il a découvert la thérapie au venin d'abeille par un médecin de New York, Bodog F. Beck, auteur de Bee Venom Therapy, qui traitait l'arthrite avec du venin d'abeille. Miller, un médecin a abandonné sa pratique pour élever des abeilles et a écrit un livre, «Cinquante ans d'apiculture» La thérapie au venin d'abeille, soit en utilisant une abeille vivante, soit par injection transdermique est utilisée depuis des décennies pour traiter la sclérose en plaques. Il existe une documentation des aspects bénéfiques pour le patient, la régression des symptômes et la diminution de la progression de leur maladie (34).

Hauser et al. (2001) ont proposé le BVT comme thérapie alternative pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP). Une étude a été réalisée pour évaluer l'efficacité des injections de venin d'abeille pour arrêter ou inverser le cours de la SEP. Les réponses cliniques des patients ont été évaluées tous les 3 mois pendant un an. Le venin a été administré une à trois fois par semaine, une corrélation positive entre BVT et l'amélioration des symptômes de SEP a été montrée. Cinquante-huit pour cent des participants ont enregistré des résultats positifs. Le BVT a été efficace contre la fatigue et a montré une amélioration de 42 à 44% de l'état général (71).

Matériel & méthodes



IV. Matériel et méthodes

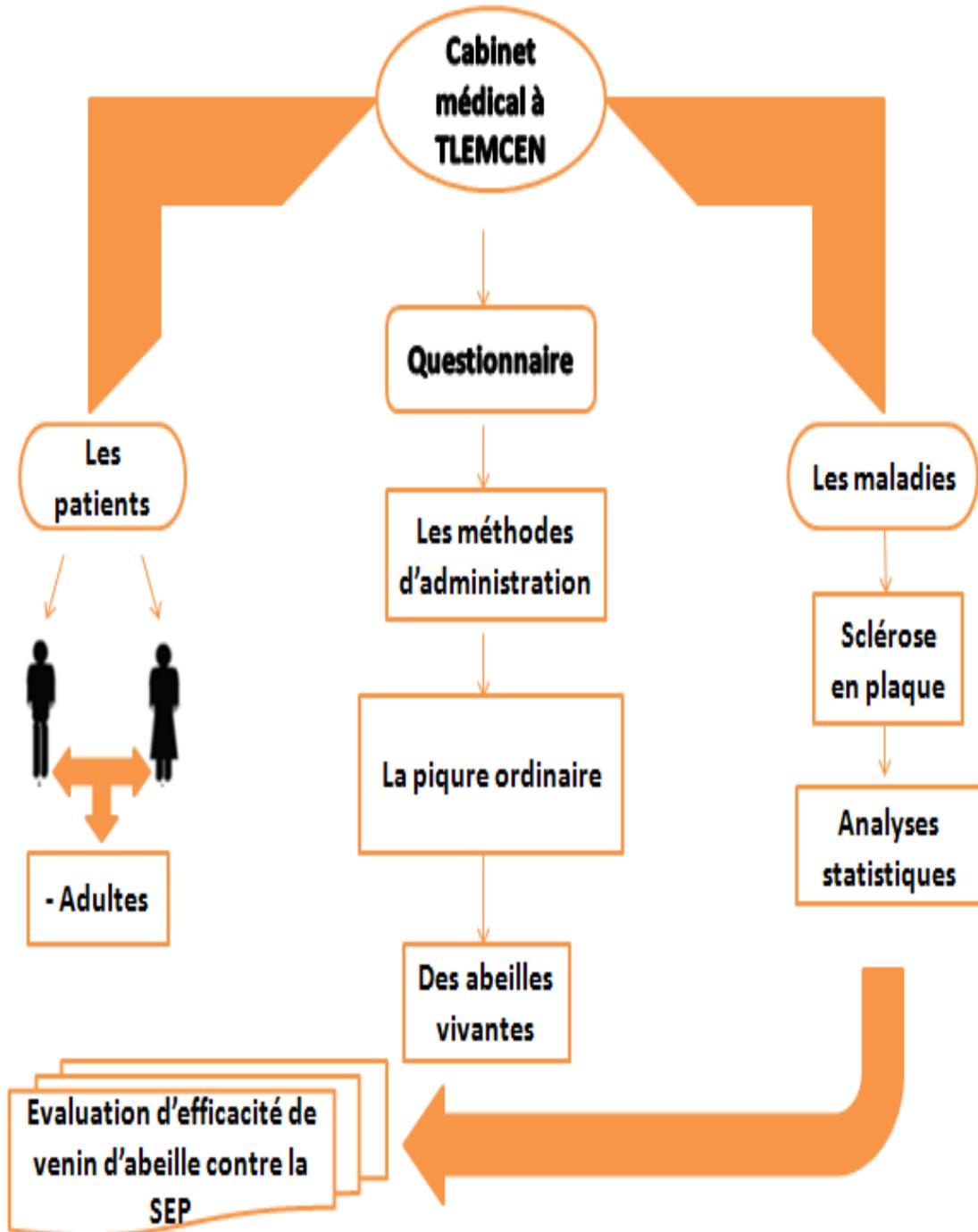


Figure n°15 : Protocole général montre la méthodologie du travail.

(Source personnelle)



IV.1.Type d'étude :

Etude comparative entre l'action de l'api-thérapie « le venin » et l'effet des trois interférons (Avonex, Rebif et Betaféron) chez les patients atteints de SEP. Elle s'est effectuée du 15 septembre 2019 au 15 mars 2020 dans un cabinet médical situé à **Abou Tachfine** (anciennement **Bréa**) de Tlemcen sur 30 Patients SEP de sexes différents dont 03 Hommes et 27 Femmes.

L'objectif de notre étude s'articule autour d'évaluer et déterminer des effets thérapeutiques de venin d'abeille contre la maladie de la sclérose en plaques.

IV.2.Matériels utilisés

Afin de réaliser des différentes parties expérimentales on s'est servi des matériels suivants :

IV.2.1.Matériels biologiques

L'abeille algérienne appartient normalement à la race nord-africaine *Apis mellifera intermissa*, également appelée « abeille tellienne » **(115)**.



Figure n°16 : Pot contenant des abeilles vivantes (photos personnelle)



IV.2.2. Matériels non biologiques

Nous avons utilisé matériel non biologique suivant :



Figure n°17 : Pince.



Figure n°18 : lit de la consultation

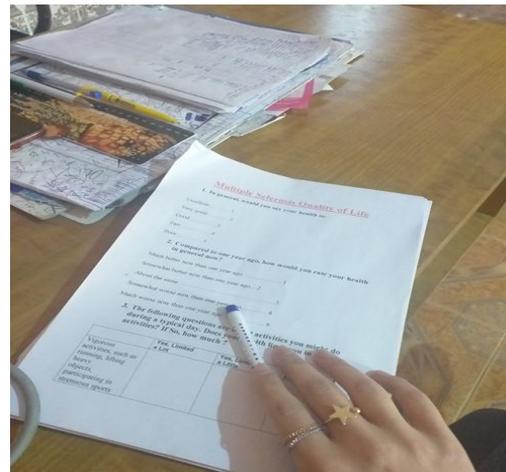
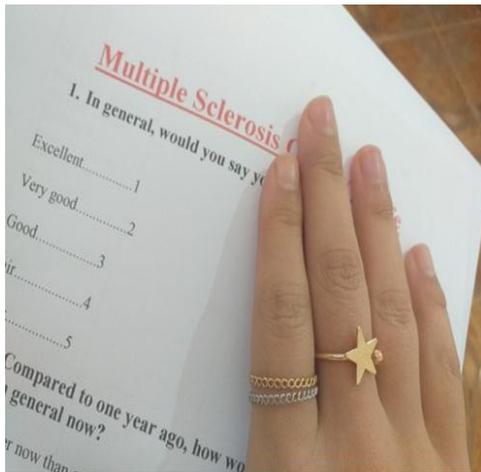
(Photos personnelle)



IV.3.Méthodes de travail

IV.3.1.Questionnaire

On a réalisé un questionnaire 1 (annexe1 : **Mon propre questionnaire**) dans un cabinet médical où les malades sont présents dans des salles d'attente, on les a posé des questions concernant l'âge, sexe, type de la maladie, places stratégiques à piquer et nombre des piqures des abeilles.



IV.5. Etudes statistiques

La gestion des données est totalement informatisée.

Les réponses aux questionnaires ont été reportées dans un tableau au fur et à mesure à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2007. Le logiciel IBM SPSS 20 (Statistical Package for the Social Sciences) a été utilisé pour l'analyse des données et la réalisation des graphes.

Résultats & Interprétations



V. Description de population :

V.1. Répartition des patients selon le sexe :

Tableau 04: Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Femme	27	90,0	90,0	90,0
Valide Homme	3	10,0	10,0	100,0
Total	30	100,0	100,0	

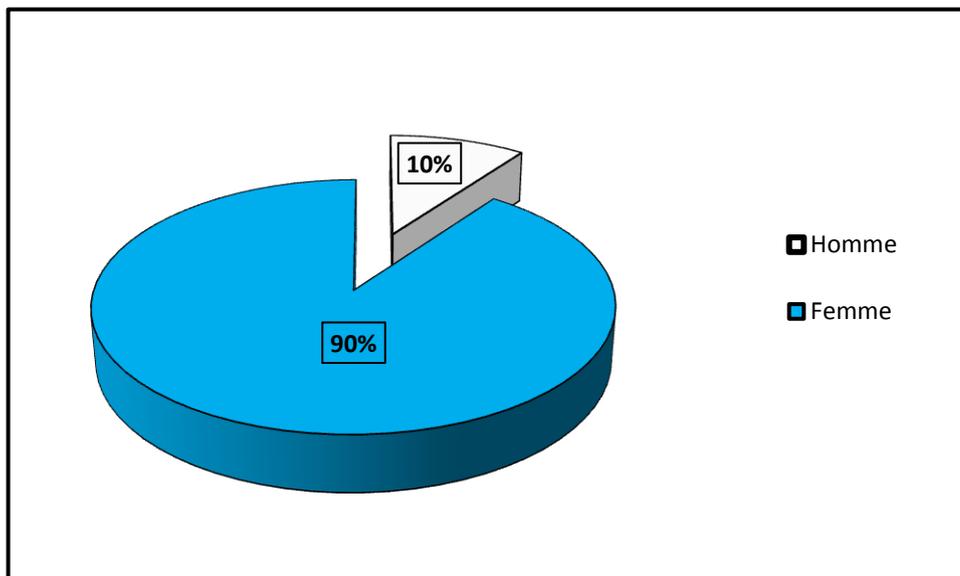


Figure 19 : Répartition des patients selon le sexe

Notre population comporte **90%** des patients de sexe féminin et **10%** de sexe masculin.

V.2. Répartition des patients selon l'âge de début de la maladie :

La moyenne d'âge des patients au début de la maladie est chiffrée à $26,93 \pm 7,44$ ans avec des extrêmes d'âge de 13 et 50 ans.

Tableau 05 : Répartition des patients selon âge de début de la maladie

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	Variance
Age de début de la maladie	30	13	50	26,93	7,446	55,444
N valide (listwise)	30					

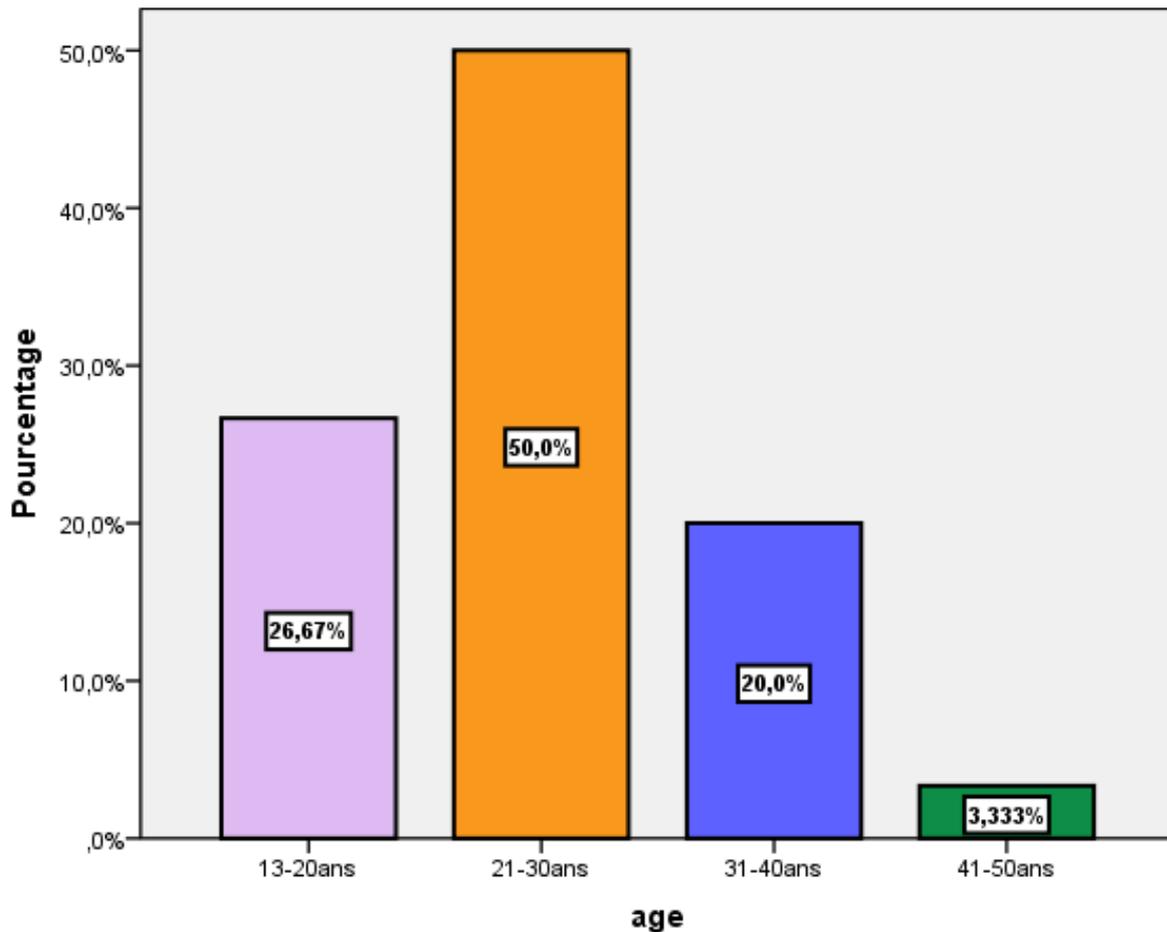


Figure 20: Répartition des patients selon les tranches d'âge

La tranche d'âge majoritaire se situe entre 21 et 30 ans avec une fréquence de **50%** et la tranche minoritaire se situe entre 41 et 50 ans avec un pourcentage de **3.33%**.

V.3. Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe :

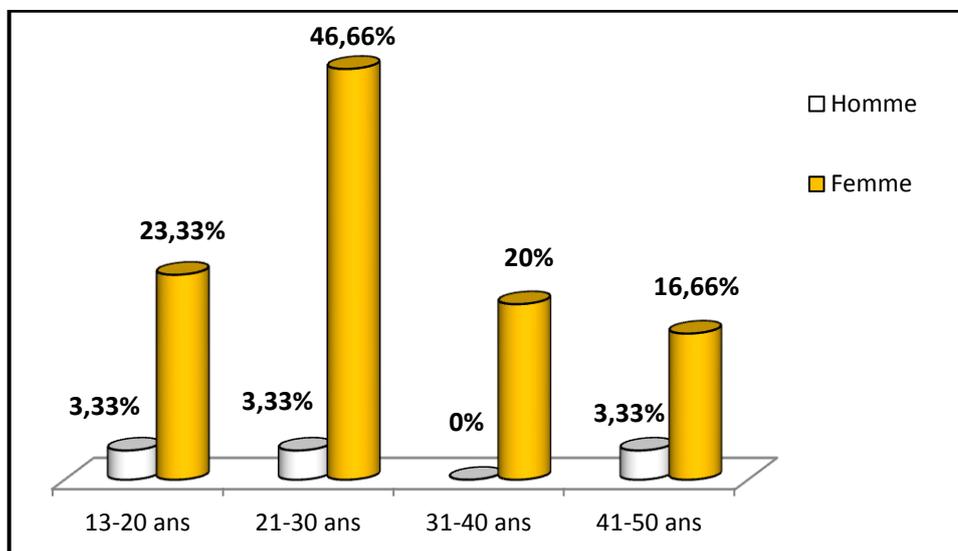




Figure 21: Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe

Entre 13-20 ans, entre 21-30 ans et entre 31-40 ans et entre 41-50 ans le pourcentage des femmes est plus élevé que celui des hommes.

Entre 31-40 ans le pourcentage des hommes est nul.

V.4. Paramètres cliniques :

V.4.1. Répartition selon la forme clinique:

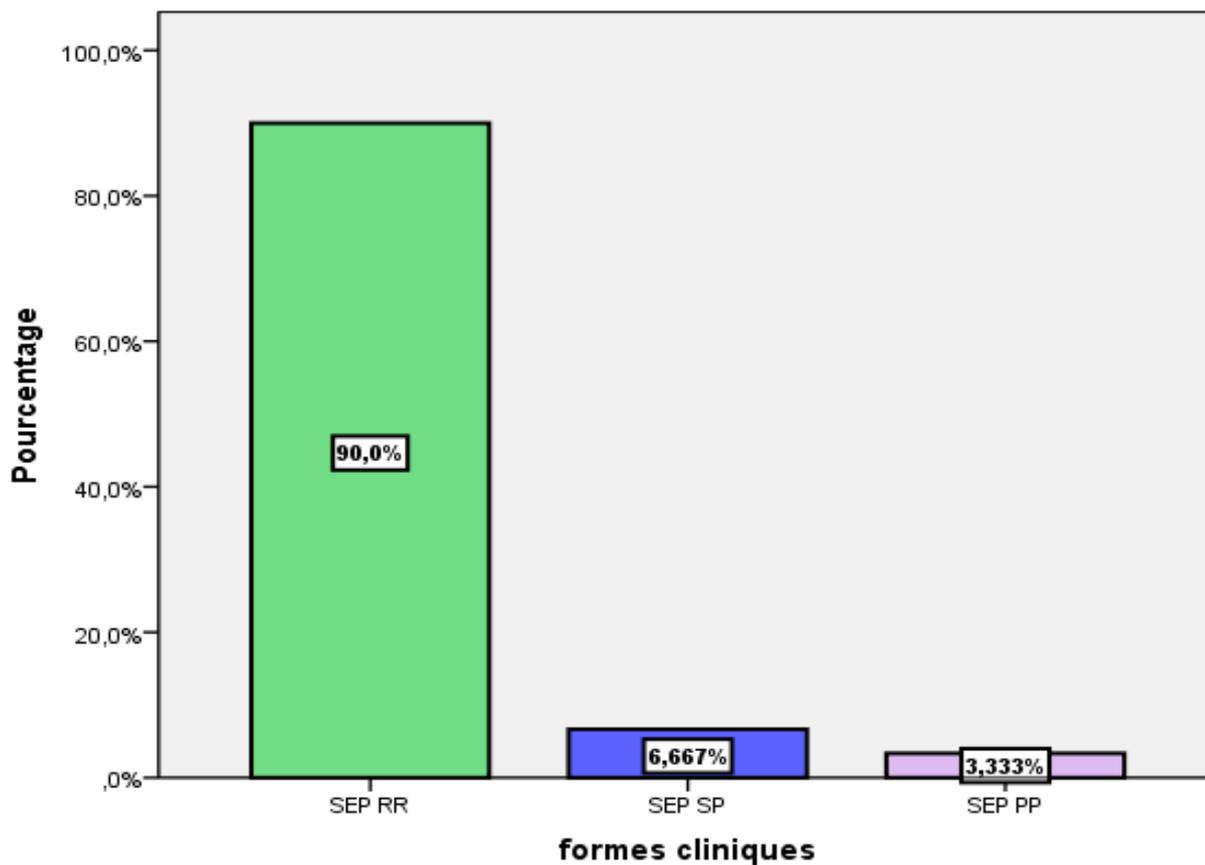


Figure 22 : Répartition des patients selon les formes cliniques

Parmi les patients porteurs de diagnostic de SEP, 27 cas (**90 %**) avaient une forme rémittente (RR), 2 cas (**6.667 %**) avaient une forme secondairement progressive (SP), et 1 cas (**3.333 %**) avait une forme progressive primaire (PP).



V.4.2. Répartition des patients selon le nombre de poussées :

Tableau 06 : Evaluation du nombre de poussées avant et après l'Api-thérapie chez les patients interrogés.

Nombre de poussées Avant api-thérapie	Nombre de patients	Pourcentage
Absence de poussée	0	0%
1 poussée	2	6.66 %
2 poussées	3	10 %
>2 poussées	25	83.33 %
Nombre de poussées Après 4 ans d'api-thérapie	Nombre de patients	Pourcentage
Absence de poussée	28	93.33 %
1 poussée	2	6.66 %
2 poussées	0	0 %
>2 poussées	0	0 %

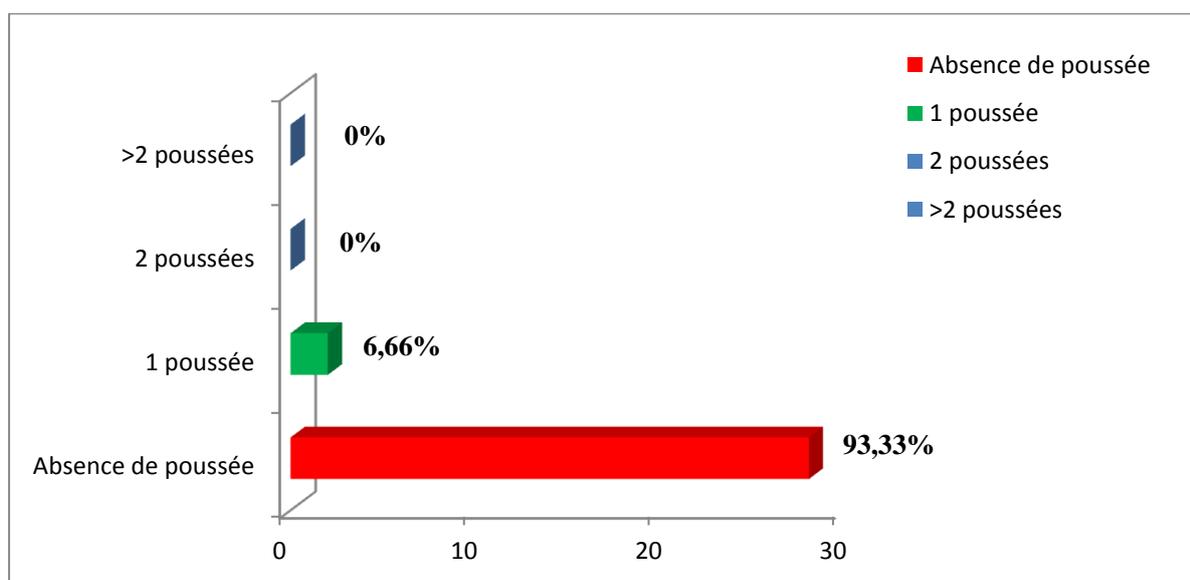


Figure 23: Répartition des patients selon le nombre de poussées après 4 ans d'Api-thérapie



La fréquence la plus élevée est celle d'**Absence de poussée** après 4 ans avec un pourcentage de **93.33 %**, et la fréquence la plus basse est celle de **2 poussées** et **>2 poussées** après 4 ans avec un pourcentage de **0 %**.

V.5.Paramètre évolutif EDSS (Expanded Disability Status Scale)

V.5.1.Répartition des patients selon le score de l'échelle EDSS avant l'api-thérapie :

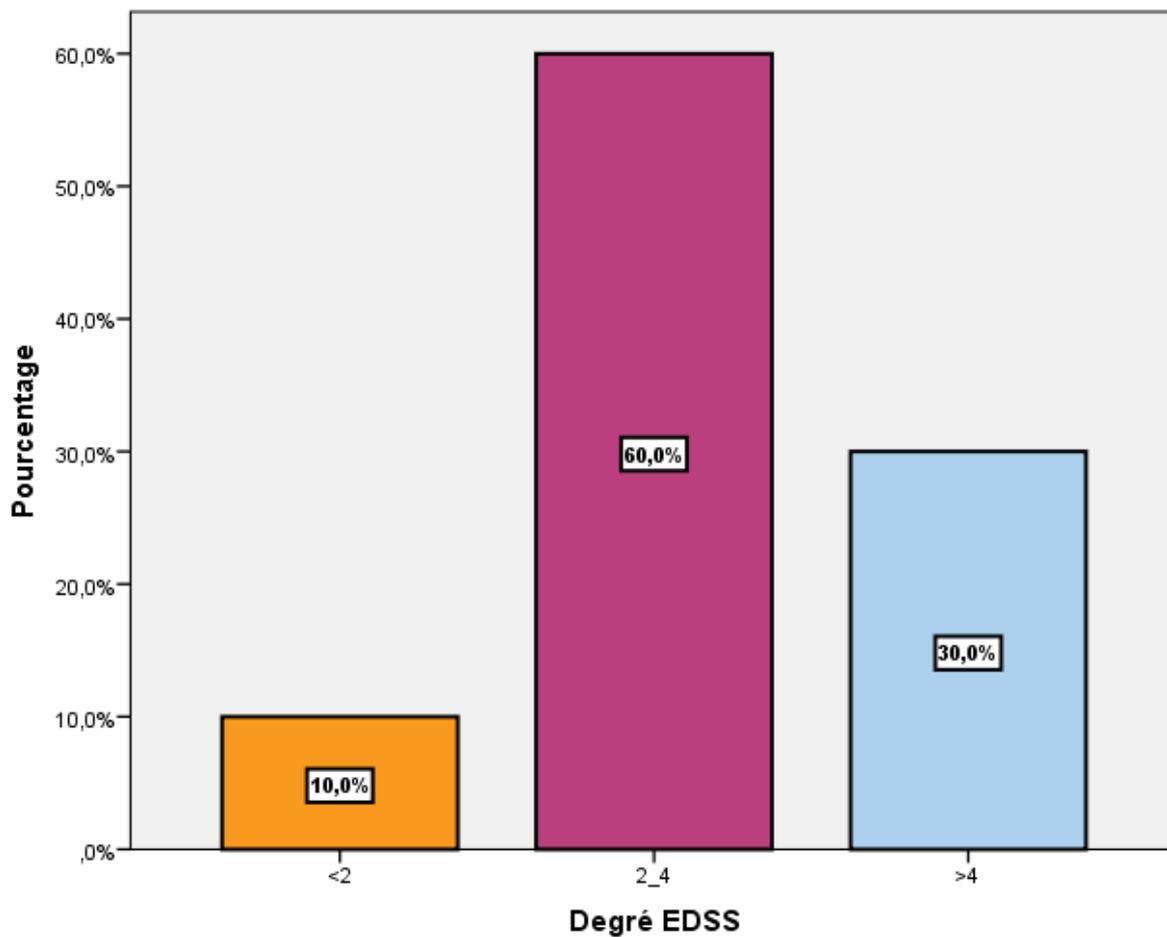


Figure 24 : Répartition des patients selon le score de l'échelle EDSS avant l'Api-thérapie

La majorité des patients avaient un score EDSS compris entre 2 et 4 avec un pourcentage de **60%**, alors que **30%** avaient un score supérieur à 4, et seulement **10%** avaient un score inférieur à 2.



V.5.2. Répartition des patients selon le score de l'échelle EDSS après la période de 4ans d'api-thérapie :

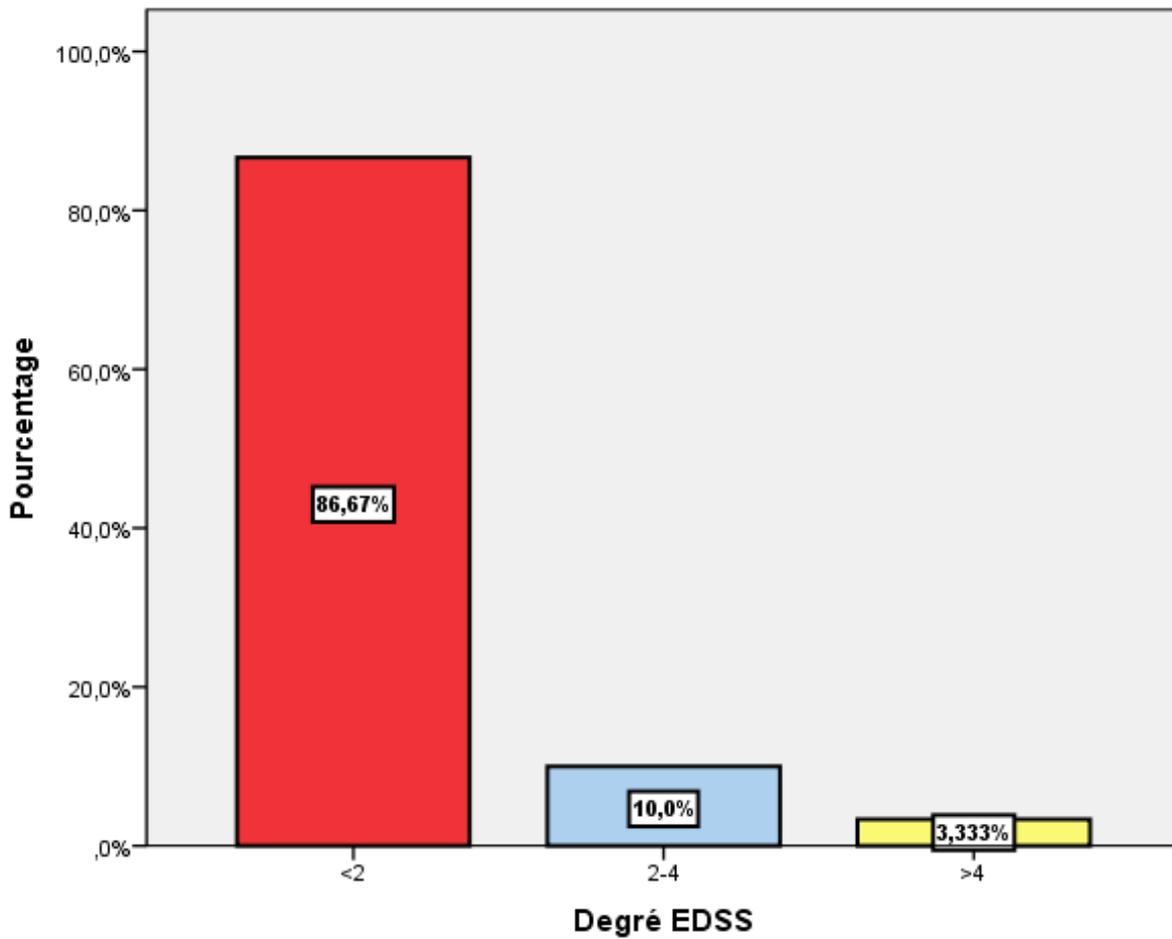


Figure 25 : Répartition des patients selon le score de l'échelle EDSS après 4 ans d'Api-thérapie

La fréquence la plus élevée est celle des patients dont l'EDSS est inférieur à 2 avec un pourcentage de **86,67%**, la plus basse correspond à 1 patient avec un EDSS supérieur à 4 dont le pourcentage est de **3,333 %**.

Discussion



D'après l'étude et le questionnaire effectués au niveau du cabinet médical à Tlemcen durant les 06 mois sur les deux sexes des patients (hommes/femmes), et sur l'âge des adultes de (19 à 60) ans. Afin d'évaluer les preuves cliniques de l'acupuncture du venin d'abeille (BVT) pour la maladie de la SEP.

➤ Répartition selon le sexe

La répartition de nos patients selon le sexe met en évidence une nette prédominance féminine avec **90%** de femmes contre **10%** d'hommes.

Au cours de ces dernières années le sex-ratio femme/homme dans les pays du Maghreb a suivi l'évolution de celui des pays européens, il est passé de 1 à 2. Ainsi qu'au Maroc (**117**) (**118**) et en Tunisie (**98**). Dans les pays arabes en particulier le Liban (**119**) et la Jordanie (**120**), le sexe féminin est particulièrement plus atteint, confirmant l'hypothèse d'une prédisposition génétique associée à un facteur environnemental favorisant ainsi la survenue de la SEP. Le même résultat est remarqué dans les études faites sur la population maghrébine vivant en France (**121**) (**122**).

Tableau 07 : comparaison de sex-ratio avec les données de la littérature

Etude	Sex-ratio
Algérie	
• Bereksi et al (2017)	5,42
• Bedrane Barka (2018)	3,05
• Chaouch (1984)	0,68
• Draï et al (2005)	1,8
• Draï et al (2012)	1,9
Maroc	
• Kamli (2009)	2,4
• Abbad, (2012)	2,3
• Laajouri (2014)	1,7
• Chouaib (2015)	2,3
Tunisie	
• Ammar et al (2011)	2



Liban <ul style="list-style-type: none">• Yamout et al (2008)	1.8
Qatar <ul style="list-style-type: none">• Deleu et al (2012)	1.3
Jordanie <ul style="list-style-type: none">• (El-Salem, 2006)	2.8
Emirates arabes <ul style="list-style-type: none">• Inshasi et al (2011)	2.85
France <ul style="list-style-type: none">• Klein et al (2003)• Taithe et al (2005)• Debouverie (2007)• Jeanin et al (2007)• Ferradji (2012)	3 3,2 1,9 1,6 2
Korea <ul style="list-style-type: none">• Lee et al (2006)	1.48

➤ Age du début de la maladie

La date de début de la maladie généralement utilisée dans les diverses études est la date d'installation des premiers symptômes décrits par le patient.

Dans notre étude l'âge moyen de début est 26.93 ± 7.44 ans (tableau 05)

Les résultats obtenus dans l'étude réalisée à Emirat arabes en 2011 étaient identiques avec un âge moyen de $26,66 \pm 6,6$ ans **(126)**.

En Jordanie en 2010 l'âge de début d'une étude était presque identique avec une moyenne de 27,24 ans **(124)**. Deux études Algériennes effectuée respectivement en 2018 et 2017, ont trouvé un résultat semblable au notre **(95) (123)**.



Tableau 08: comparaison de l'âge de début de la maladie avec les données de la littérature

Etude	Age moyen de début (années)
<p>Algerie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Notre étude (2020) • Bedrane -Barka Zahira (2018) • Bereksi et al (2017) • Chaouch (1984) • Draï et al (2005) 	<p>26.93 ± 7.44</p> <p>28,15 ± 6,1</p> <p>29,27±9,98</p> <p>28,81± 8,81</p> <p>28,5 ± 8,8</p>
<p>Maroc</p> <ul style="list-style-type: none"> • Al Zemmouri, et al (1980) • Aniba et al (2004) • Kamli (2009) • Belkheribchia et al (2011) • Abbad (2012) • Siham Laajouri (2014) • Chouaib (2015) • Diankanagbè CAMARA (2017) 	<p>23</p> <p>36 - 40</p> <p>30,49</p> <p>29,6</p> <p>32,1</p> <p>29,69</p> <p>34</p> <p>30,31±11,72</p>
<p>Tunisie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ben Hamida (1977) • Ammar et coll (2006) • Gouider et al(2011) 	<p>31,2</p> <p>32,4 ± 10,1</p> <p>30,2 ± 9</p>
<p>Jordanie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Al Salem et al (2006) • Sahraian et al (2010) 	<p>29,3 ±9,6</p> <p>27,24 ±8,32</p>
<p>Liban</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yamout et al (2008) 	<p>30,2 ± 10,2</p>
<p>Emirat arabes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inshasi et al (2011) 	<p>26,66 ± 6,6</p>



France	
• Debouverie (2007)	29,9±9,8
• Jeanin et al (2007)	29,5
• Angleterre Tremlett et al (2006)	30,6 ± 10,0
• Ferradji (2012)	32,82

➤ **Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe**

30 patients étaient inclus dans notre étude dont 90% de femme et 10% d'homme. La répartition par tranche d'âge et par sexe a montré que le pourcentage des femmes était plus élevé que celui des hommes entre les tranches d'âge de 13 à 20ans, de 21 à 30ans, de 31 à 40 et de 41 à 50 alors qu'entre 31 et 40ans le pourcentage des hommes était nul (Figure 23). Un résultat comparable à celui de l'étude réalisé en 2005 en Basse Normandie (125) et à celui de l'étude en 2017 en Algérie Tlemcen (123).

➤ **Paramètres cliniques :**

❖ **Formes évolutives**

Dans notre série, la forme clinique la plus fréquente était la forme rémittente récurrente (RR), elle représentait 90% des cas, suivie de la forme secondaire progressive (SP) qui représentait 6.667% des cas.

Notre étude retrouve une proportion identique des formes RR par comparaisons aux résultats des études réalisées en Algérie qui avait trouvé respectivement 88.46% et 72,7% de formes RR (95) (127).

❖ **Poussées :**

Après 4ans d'api-thérapie on comparant les résultats de notre étude, nous constatons que le pourcentage des patients sans poussées (Figure 25) est le plus élevé par rapport chez ceux traités par interférons « Avonex et Betaféron et Rebif » (123)

Nos résultats comparables avec celui de l'étude de Maryse Pioch (les abeilles ont guéri ma sclérose en plaques - 2012).

« Je peux seulement témoigner de cet effet progressif indéniable sur ma santé avec la sensation d'avoir coopéré activement avec mon amie l'abeille dans un travail de guérison »

Depuis juin 2005 jusqu'en 2008 où j'ai arrêté complètement, aucune manifestation nouvelle de ma maladie, aucune poussée n'ont été enregistrées depuis l'année 2005, avec la disparition complète de tous mes symptômes :

- Disparition totale à 100% des nombreuses douleurs dans tout le corps
- Stimulation de mon dynamisme
- Augmentation de la force dans tout mon corps
- Arrêt de la spasticité de mes jambes



« Je me sens guéri grâce aux abeilles, sans aucun autre médicament. Aujourd'hui, je n'ai plus besoin de leurs piqûres pour soigner ma SEP car je suis en pleine forme ! Je n'arrêterai pas de le dire, il s'agit d'une vraie renaissance » (74)

➤ Analyse des paramètres évolutifs EDSS (Expanded Disability Status Scale)

Dans notre étude nous avons comparé l'évolution du score de l'EDSS des patients sous Api-thérapie avec un autre groupe sous traitement par l'un des trois interférons.

Dans l'étude de **Berekssi et al 2017** elles ont noté que le plus grand nombre de patients présentant une évolution favorable est celui de ceux qui sont traités par Betaféron et Rebif, respectivement, par contre le nombre de patients traités avec Avonex n'était que de 6patients/15.

Alors que dans l'étude **EVIDENCE**, aucune différence significative de la progression de l'EDSS n'a été observée entre deux groupes traités chacun par l'interféron-b 1a IM (Avonex) ou l'interféron-b 1a SC (Rebif) (128).

Trojano et al 2005 ont retrouvé une augmentation du taux EDSS pour tous les groupes plus significative pour Betaféron.

Une étude menée à Rabat où ce score a été évalué avec une valeur minimale à 1 et la maximale est de 6,5. (129).

❖ Pour les études sur l'api-thérapie

Un résultat comparable avec celui de l'étude réalisée en Egypte en 2015, après une évaluation progressive des signes et des symptômes a été effectuée tous les 2 mois pour examiner et détecter les changements qui peuvent survenir pour chaque patient. Ces évaluations périodiques ont montré une amélioration des scores de signes enregistrés tous les deux mois sous forme de scores à partir de 0 pour normal sans signe anormal jusqu'à 5 pour invalidité complète (130). Les résultats ont révélé que 04 patients ont montré une amélioration significative de leurs défauts de marche, alors que 12 cas ont montré une amélioration aussi de leur mouvement au lit et meilleure amélioration des escarres, et une meilleure puissance motrice, deux d'entre eux ont pu rester debout et déplacer. Il est conclu que l'Api-thérapie au venin d'abeille a montré une amélioration significative chez les patients recevant le venin d'abeille par rapport aux patients recevant uniquement le traitement médical soit par corticostéroïdes, soit par interférons (131).



La reconstruction lente et progressive d'atteintes motrices difficilement réparable mais possible comme l'attestent les recherches scientifiques (74).

Plus de 1300 personnes atteintes de SEP ont envoyé des témoignages à l'American Apitherapy Society à l'appui de la thérapie (131, 132) car ce mode de thérapie a amélioré l'intensité de la douleur, le handicap et la qualité de vie (74) (130) (133).

Témoignages du Mexique, communiqués par le professeur José-Luis Reyes-Carrillo

(74)

Maladie, Patient, Âge	Début maladie à ce jour	Date de la 1 ^{re} thérapie	Nombre séances / semaine	Nombre piqûres / semaine	Autres produits utilisés	Observations
SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE Alejandro Ortiz Montes de Oca 57 ans	4 ans	24/03/06	2 à 3	12 à 18	Miel, gelée royale, pollen, propolis.	Amélioration notable et 18 mois après le début: j'arrête la thérapie. Je reprends le 31 mars et je suis moins raide des bras, du cou et des épaules. Amélioration: respiration, force, appétit, sommeil. Le 6/04/06, on change les points trop sensibles, mais le lendemain j'étais moins nerveux et moins raide du tronc. Le 10/04/06, j'ai récupéré complètement mes problèmes de déglutition et mes pieds sont moins déformés. Le 14/04/06, les piqûres se font sur le bas et le haut de mon dos ainsi que les genoux. J'ai plus de force dans les bras et je sens mieux mon dos, ma gorge et je recommence à parler un peu. Je dors bien, la respiration est meilleure et j'ai moins d'inflammation dans la poitrine. Le 20/04/06, amélioration du sommeil, de la respiration et des intestins.
SCLÉROSE EN PLAQUES Sylvia Adriana 16 ans Étudiante	1 mois	29/04/05	2	4	Pollen	Jusqu'à maintenant, je continue à avoir des céphalées.
PARKINSON Raphael-Serna Garcia	7 ans	03/08/05	2	14	Miel, pollen, gelée royale et propolis	Je suis de meilleure humeur (de l'avis des copains). Je ne m'aggrave pas et conduis sans aide, parle bien et m'occupe seul de mes affaires.

Conclusion Générale



Depuis un demi-siècle plusieurs propriétés de la ruche sont reconnues. En effet, le venin, le pollen, la gelée royale et la propolis sont prometteurs en cancérologie et dans plusieurs infections (bactérienne, virale, fongique et parasitaire), c'est pour cette raison que l'homme s'intéresse de plus en plus à l'api-thérapie, restée longtemps méconnue mais suite à plusieurs études aujourd'hui **la thérapie au venin d'abeille est signalée par les personnes atteintes de SEP pour augmenter la stabilité, ainsi que pour réduire la fatigue et la spasticité.**

Notre étude a été menée dans le but d'une comparaison sur l'action de l'api-thérapie et l'effet des trois interférons sur la maladie idiopathique SEP, ainsi que dans le but d'évaluer l'efficacité de venin d'abeille sur la SEP.

Cette étude a abouti aux résultats suivants :

Après 4ans d'api-thérapie, la comparaison des résultats indiquent que le pourcentage des patients sans poussées est plus élevé par rapport à ceux traités par interférons « Avonex et Betaféron et Rebif ». Nos résultats comparables avec celui de l'étude de Maryse Pioch (les abeilles ont guéri ma sclérose en plaques - 2012).

Concernant les paramètres évolutifs EDSS (**Expanded Disability Status Scale**) l'étude comparative entre les patients sous Api-thérapie et un autre groupe sous traitement par l'un des trois interférons a montré que le venin d'abeille possède des multiples effets thérapeutiques contre la maladie de système nerveux (Sclérose en plaques), car il est conclu que l'Api-thérapie au venin d'abeille a montré une amélioration significative chez les patients recevant le venin d'abeille par rapport aux patients recevant uniquement le traitement médical soit par corticostéroïdes, ou par interférons.

Il faut garder en mémoire que l'abeille n'est pas un insecte banal. Elle côtoie les humains depuis des millénaires et leur rend de précieux services, en leur permettant non seulement d'avoir une diète riche et variée, mais aussi en leur offrant plusieurs produits utiles et appréciés.

L'avenir de l'abeille dans nos contrées reste incertain. Victime des pesticides, des maladies ou encore des parasites. De ce fait, l'emploi des produits issus de la ruche aura t'il tendance à se raréfier dans le futur ? Seul l'avenir nous le dira...



En perspective, ce travail et ces résultats sont considérés comme un point de départ possible pour d'autres études plus vastes avec des échelles d'applications plus larges pour confirmer nos résultats.

Perspectives

- ❖ Augmenter le nombre des cliniques spécialisées pour cette thérapie traditionnelle au niveau professionnel parce que les patients sont demandeurs des thérapies naturelles.
- ❖ Approfondir les recherches en api-puncture (l'acupuncture par des abeilles) pour que celle-ci soit généralisée.
- ❖ Entamer une étude moléculaire pour approfondir les mécanismes d'actions du venin d'abeille.
- ❖ Réaliser une étude in vitro sur les analyses biochimiques et chromatographiques du venin algérien.

Références

Bibliographiques



1. **Clement H. (2006).** Le Traité Rustica de l'Apiculture, 2° Edition, Paris, Editions Rustica, 528p.
2. **Chahbar, N. (2011).** effet d'un insecticide utilisé en protection des végétaux : thiamethoxam sur l'abeille saharienne *apis mellifera sahariensis*, journal Algériene de l'environnement aride, Université Ouargla, N°02, 12 p.
3. **Zahradnik, J., (1984).** Guide des insectes .Hatier, France, 318p
4. **Ashman T.-L., Knight T.M., Steets J.A., Amarasekare P., Burd M., Campbell D.R., Dudash M.R., Johnston M.O., Mazer S.J., Mitchell R.J., Morgan M.T. & Wilson W.G., (2004).** Pollen limitation of plant reproduction: ecological and evolutionary causes and consequences. *Ecology* 85: 2408– 2421.
5. **Aguilar, R., Ashworth, L., Galetto, L. & Aizen, M.A., (2006).** Plant reproductive susceptibility to habitat fragmentation: review and synthesis through a meta-analysis. *Ecology letters* 9: 968–80.
6. **Anderson K.E., Sheehan T.H., Eckholm B.J., Mott B.M. & DeGrandi-Hoffman G., (2011).** An emerging paradigm of colony health: microbial balance of the honeybee and hive (*Apis mellifera*). *Insect. Soc.*, 58: 431-444.
7. **Krupke C.H., Hunt G.J., Eitzer B.D., Andino G. & Given K., (2012).** Multiple Routes of Pesticide Exposure for Honey Bees Living Near Agricultural Fields. *PLoS One*, 7(1): e29268. doi:10.1371/journal.pone.0029268.
8. **Free J.B., (1993).** *Insect Pollination of Crops*, 2nd ED., Academic Press, London, 684p
9. **Kevan P.G., (1999).** Pollinators as bioindicators of the state of environment: species, activity and diversity. *Agriculture, Ecosystems and Environment*, 74: 373-393.
10. **Bogdanov S., 2006.** Contaminants of bee products. *Apidologie*, 38 (1): 1-18.
11. **Nelly, R-Y., Mario, R-C., Oscar, N-Y., Manuel, J-E., Maximoliano, I-B., M. M.Canales-Martinez., and M. A. Roderigez-Monroy. (2018).** Hypoglycaemic and antioxidant effects of propolis of Chihuahua in a model of experimental diabetes ; Evidence – Based Complementary and Alternative Medicine , volume 2018, Article ID 4360356, 10p.
12. **Sattler J.A.G., Pereirade M., Granato D., Araújo E ., da Silva de Freitas A. & Barth O.M. (2015).** Impact of origin on bioactive compounds and nutritional composition of bee pollen from southern Brazil: A screening study. *Food Research International*, 77, part 2 : 82, 91.
13. **Fratellone, P. M. (2015).** Apitherapy Products for Medicinal Use. *J Nutr Food Sci*:423. doi: 10.4172/2155-9600.1000423



14. **Ballot-Flurin C (2009)**. Miels et gelée royale : leur origine, leur nature, leur composition et leurs propriétés reconnues. *Phytothérapie*. 2009;7:87-90. DOI <https://doi.org/10.1007/s10298-009-0380-0>
15. **Kabidul Azam¹ N, Nasir Ahmed M, Biswas S, Nargis A, Md. Masuder Rahman, Akinori Hirashima and Md. Nazmul Hasan**. A Review on Bioactivities of Honey Bee Venom. 30(2): 1-13, 2018.
16. **Stangaciu Stéfan (2019)**. En bonne santé avec les abeilles.
17. **Salehnezhad S, Hosseinpour Chermahini S (2019)**. Characterization of Apitherapy Honeys for Medical Applications. DOI: 10.26717/BJSTR.2019.22.003751.
18. **Aliaa, El Gendy., Maha, M., Eitedal, M., Khaled, G., Abdel, W., Ahmed, G. and Hegazi. (2017)**. Role of Bee Venom Acupuncture in improving pain and quality in Egyptian Chronic Low Back Pain Patients. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 7(08), pp.168-174, August, 2017. DOI: 10.7324/JAPS.2017.708023.
19. **Cho Seung-Yeon ., Lee Young-Eun., Doo Kyeong-Hee., Lee Ji-Hyun ., Jung WooSang Moon Sang-Kwan ., Park Jung-Mi ., Ko Chang-Nam ., Kim Ho. , Rhee Hak Young ., Park Hi-Joon., and Park., Seong-Uk (2018)**. Efficacy of Combined Treatment with Acupuncture and Bee Venom Acupuncture as an Adjunctive Treatment for Parkinson's Disease. Published Online:1 Jan 2018 <https://doi.org/10.1089/acm.2016.0250>.
20. **Wehbe R , Frangieh J, El Obeid D, Sabatier J M, Fajloun Z (2019)**. Bee Venom: Overview of Main Compounds and Bioactivities for Therapeutic Interests.
21. **Daniel Y. (1983)**. Le pollen. Ed .mloine.6eme édition. Paris. 11-17p
22. **Winston ML. (1993)**. La biologie de l'abeille. Traduit de l'anglais par G. Lambermont. Ed. Frison Roche. Paris. pp.276.
23. **Pouvreau A (2004)**. Les Insectes pollinisateurs Paris : Delachaux et Niestlé, 2004.- 189p.
24. **Elieh Ali Komi D, Shafaghat F, Zwiener RD (2017)**. Immunology of Bee Venom. *Clinic Rev Allerg Immunol*. DOI 10.1007/s12016-017-8597-4.
25. **Michez D (2007)**. La nouvelle classification des abeilles (Hymenoptera, Apoidea, Apiformes) ou la chute de l'abeille mellifère (*Apis mellifera* L.) de son piédestal.
26. **Abdelguerfi-Laouar M, Abdelguerfie A, Bouznad Z (2003)**. Autoecologie et distribution du complexe d'especes *Medicago ciliaris*M. *intertexta* en Algerie.
27. **Hennebelle S (2010)**. L'abeille In Doc apiculture.
28. **Clément, H., Conte, Y. L., Barbancon, J.-M., Vaissière, B. & Collectif (2011)**. Le traité rustica e l a iculture. (Rustica éditions, 2011).



29. **Ollerton J., Winfree R. & Tarrant S (2011).** How many flowering plants are pollinated by animals? *Oikos.*, 120: 321-326.
30. **Toullec A.N.K (2008).** Abeille noire, *Apis mellifera*, historique et sauvegarde. Thèse de doctorat faculté de médecine de CRETEIL.seine Martine. 85p.
31. **Celli G., et Maccagnani B. (2002).** Honey bees as bioindicators of environmental pollution.in: proceedings of the 8th international symposium of the ICP-BR Bee protection group.hazards of pest.
32. **Nabti D (2015).** Impact des Produits Phytosanitaires Utilisés dans les Vergers sur les Abeilles Algérienne et le Miel. Thèse Présentée en vue de l'obtention du diplôme Doctorat 3ème cycle en Biologie, université Bordj badji_elmokhtar Annaba. (UNIVERSITE BADJI MOKHTAR-ANNABA). 11 p.
33. **Yves Roberti L (2011).** Les sept produits de la ruche p8.
34. **Fratellone, P. M. (2015).** Apitherapy Products for Medicinal Use. *J Nutr Food Sci*5:423. doi: 10.4172/2155-9600.1000423.
35. **Codex, 2001: PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES.** Commission du Codex Alimentarius.; Rev. 2 ; 2001 ; 1-7. + (Décret n°2003-587 du 30 juin 2003)
36. **Carter DA, Blair SE, Cokcetin NN, Bouzo D, Brooks P, Schothauer R and Harry EJ (2016).** **Therapeutic** Manuka Honey: No Longer So Alternative. *Front. Microbiol.* 7:569. doi: 10.3389/fmicb.2016.00569.
37. **Kouassi DF, Ouattara D, Coulibaly S, N'guessan KE (2018).** La cueillette, la production et la commercialisation du miel dans le Département de Katiola (Centre-Nord, Côte d'Ivoire).
38. **Nejash, A., & Kula, Jilo. (2016).** Bee Venom and Its Therapeutic Values: A Review.School of Veterinary Medicine, College of Agriculture and Veterinary Medicine, Jimma University, Jimma, Ethiopia P. O. Box. 307 Jimma, Ethiopia.Vol.44, 2016.
39. **Saeed S., Taahereh F ., Rariborz S (2017).** Honey and Health : A Review of Recent clinical Research , pharmacognosy Res , 2017 Apr-jun ; 9(2) : 121 -127-doi: 10.4103/0974-8490.204647
40. **Descottes B (2009).** Cicatrisation par le miel, l'expérience de 25 années. *Phytothérapie.* 2009 Apr ;7 (2)112-116.
41. **Al-Mamary M, Al-Meerri A et Al-Habori M. (2002).** Antioxidant activities and total phenolics of different types of honey. *Nutr. Res.* 22, 1041– 1047.



42. **Martos M, Navajas Y, Lopez J, Perez Alvarez J (2008).** Functional Properties of Honey, Propolis, and Royal Jelly. 2008 Institute of Food TechnologistsR Vol. 73, Nr. 9, 2008—JOURNAL OF FOOD SCIENCE R117 doi: 10.1111/j.1750-3841.2008.00966.x
43. **Alvarez-Suarez JM, Giamperi F, Battino M (2013).** Honey as a source of dietary antioxydants: structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. *Current Med Chem* 2013; 20(5):621-38
44. **Bogdanov S, Jurendic T, Sieber R, Gallmann P (2008).** Honey for nutrition and health: a review. *J Am Coll Nutr* (2008), 27(6):677-89. DOI: 10.1080/07315724.2008.10719745
45. **Bonté F, Desmouliere A (2013).** Le miel : origine et composition. *Actualités pharmaceutiques* • n° 531 • décembre 2013 • p 19-20. DOI 10.1016/j.actpha.2013.10.004.
46. **Khenfer A et Fettal M (2001).** Les produits de la ruche ITELV.
47. **Clément H. (2011).** Le Traité Rustica de l'Apiculture, 2° Edition, Paris, Editions.
48. **Jansegers E, (2007).** Les produits de la ruche fiche pédagogique.
49. **Martos M, Navajas Y, Lopez J, Perez Alvarez J (2008).** Functional Properties of Honey, Propolis, and Royal Jelly. 2008 Institute of Food TechnologistsR Vol. 73, Nr. 9, 2008—JOURNAL OF FOOD SCIENCE R117 doi: 10.1111/j.1750-3841.2008.00966.x
50. **Salatino A., Teixeira EW., Negri G. & Message D (2005).** Origin and chemical variation of Brazilian propolis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2: 33–38.
51. **Preeti, Kalia., Neelima, R., Kumar., and Kusum, Harjai (2016).** Studies on the therapeutic effect of propolis along with standard antibacterial drug in Salmonella enteric serovar Typhimurium infected BALB/c mice. Doi 10.1186/s12906-016-1474-5.
52. **Nelly, R-Y., Mario, R-C., Oscar, N-Y., Manuel, J-E., Maximoliano, I-B., M. M.Canales-Martinez., and M. A. Roderigez-Monroy. (2018).** Hypoglycaemic and antioxidant effects of propolis of Chihuahua in a model of experimental diabetes ; *Evidence – Based Complementary and Alternative Medicine* , volume 2018, Article ID 4360356, 10p.
53. **Kieliszek M , Piwowarek K, Kot A M, Błażej S, Śmigiel A C, Wolska I (2018).** Pollen and bee bread as new health-oriented products (2018). <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.10.021>.
54. **Mărgăoan R, Stranț M, Varadi A, Topal E, Yücel B, CorneaCipcigan M, Campos M G, Vodnar D C (2019).** Bee Collected Pollen and Bee Bread: Bioactive Constituents and Health Benefits (2019).*Antioxidants* 2019, 8, 568; doi:10.3390/antiox8120568.



55. **Cousin L., 2014**, l'abeille et le conseil à l'officine thèse de doctorat en pharmacie. Faculté de Médecine et de pharmacie. Université de POITIERS. P.28
56. **Jean-Prost, P. (2005)**. 7e édition revue et complétée par le conte y. Apiculture : Connaître l'abeille. Conduire le rucher. 698 p.
57. **Bogdanov S (2006)**. Contaminants of bee products. *Apidologie* 37 (2006) 1–18 © INRA/DIB-AGIB/EDP Sciences, 2005 DOI: 10.1051/apido:2005043.
58. **Straub P, (2007)**. L'abeille sentinelle écologique.
59. **Ruedi Ritter (2017)**. Falsifications et contaminations de cire d'abeille. apiservice/Service sanitaire apicole, ruedi.ritter@apiservice.ch.
60. **Darrigol, J-L. (1979)**. Le miel pour votre santé, Saint Jean De Braye, Editions Dangles, 140p.
61. **Daniel Elieh Ali Komil., Farzaneh Shafaghat., & Ricardo D.Zwiener. (2016)**.Clinic rev Allerg Immunol.Doi10.1007/S12016-017-8597-4.
62. **Ali M A S (2012)**. Studies on Bee Venom and Its Medical Uses. *International Journal of Advancements in Research & Technology*, Volume 1, Issue2, July-2012.1 ISSN 2278-7763.
63. **Kwon YB, Kim JH, Yoon JH, Lee JD, Han HJ , Hern Lee J (2001)**. The Analgesic Efficacy of Bee Venom Acupuncture for Knee Osteoarthritis: A Comparative Study with Needle Acupuncture.*Am J Chin Med* ;29:187–99.2.
64. **Nur Kabidul Azam MD, Biswas S, Ara N, Hirashima A, Hasan N (2018)**. A Review on Bioactivities of Honey Bee Venom. 30(2): 1-13, 2018, DOI: 10.9734/ARRB/2018/45028.
65. **Obioma B.L. Eze, Okwesili F.C. Nwodo, Victor N. Ogugua (2016)**. Therapeutic Effect of Honey Bee Venom.
66. **Ju Son D, Woong Lee J, Hee Lee Y, Song H, Kil Lee C, Tae Hong J (2007)**. Therapeutic application of Anti-Arthritis, Pain-releasing, and Anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds.
67. **Park J, Jeon J, Yoon J , Jung T , Kwan Cho C, Lee Y, Sagar S (2012)**. Effects of Sweet Bee Venom Pharmacopuncture Treatment for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Case Series. *Integrative Cancer Therapies* 11(2) 166 –171 © The Author(s) 2012 Reprints and permission: <http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav> DOI: 10.1177/1534735411413265 <http://ict.sagepub.com>.
68. **Silva, J., Monge-Fuentes, V., Gomes, F., Lopes, K., Anjos, L. D., Campos, G., and Campos, L. (2015)**. Pharmacological alternatives for the treatment of neurodegenerative disorders: Wasp and bee venoms and their components as new neuroactive tools. *Toxins*,7 (8),3179-3209.



69. **El Gendy A, Saber M, Daoud E, el-Rahman E , Hegazi A (2017)**. Role of bee Venom Acupuncture in improving pain and life quality in Egyptian Chronic Low Back Pain patients. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 7 (08), pp. 168-174, August, 2017 Available online at <http://www.japsonline.com> DOI: 10.7324/JAPS.2017.70823.
70. **Aliyazicioglu R (2019)**. Therapeutic Effects of Bee Venom. DOI: 10.9734/CSJI/2019/v26i130078.
71. **Kim C. M. H. (2013)**. A Practical Guide to the Diagnosis and Treatment of Disease using Living Organisms, DOI 10.1007/978-94-007-6585-6.
72. **Chen J, Lariviere W (2010)**. The nociceptive and Anti-nociceptive effects of bee venom injection and therapy: a double-edged sword.
73. **Muto., Jun., Morioka., Yasuhide., Yamasaki., Kenshi., Kim., Margaret.,Garcia., Andrea., Carlin., Aaron, F., Varki., Ajit., et Gallo, Richard. L (2014)**. Hyaluronan digestion controls DC migration from the skin. *The Journal of clinical investigation*. 3 mars 2014. Vol. 124, n° 3, pp. 1309- 1319. DOI 10.1172/JCI67947. PMID: 24487587 PMCID: PMC3934161.
74. **Pioch Maryse (2012)**. « Les abeilles ont guéri ma sclérose en plaques », Éditions François-Xavier de Guibert, Paris, 2012.
75. **Choi YM, Noh DO, Cho SY, et al. (2006)**. Antioxidant and antimicrobial activities of propolis from several regions of Korea. *LWT*. 2006 Sep;39(7):756-761.
76. **Hegazi A (2012)**. Medical importance of Bee products.12(4):136-146.
77. **Kintz P, Villain M (2011)**. Usage thérapeutique du venin d'abeille : science ou escroquerie? Therapeutic use of venom from bees: science or scam. <https://doi.org/10.1051/ata/2011009>.
78. **Abd-elaziz Badria F A, Fathy H, Fatehe A, Abdelkawi Elimam D, Ghazy M (2017)**. Evaluate the cytotoxic activity of honey, propolis, and bee venom from different localities in Egypt against liver, breast, and colorectal cancer. *Journal of Apitherapy* DOI: 10.5455/ja.20170203075953 www.japitherapy.com.
79. **Hwang, D. S., Kim, S., K., and Bae, H. (2015)**. Therapeutic effects of bee venom on immunological and neurological diseases. *Toxins*, 7(7), 2413-2421.
80. **Lee, J. D., Park, H. J., Chae, Y., & Lim, S. (2005)**. An overview of bee venom acupuncture in the treatment of arthritis. *Evidence-based complementary and alternative medicine* 2 (1): 79- 84.
81. **Park, J. H., Kim, K. H., Kim, S. J., Lee, W. R., Lee, K. G., and Park, K. K. (2010)**. Bee Venom Protects Hepatocytes from Tumor Necrosis Factor-alpha and Actinomycin D. *Archives of Pharmacal Research*, 33(2): 215-223.



82. **Kim, H. J., et Jeon, B. S. (2014).** Is acupuncture efficacious therapy in Parkinson's disease?. *Journal of the neurological sciences*, 341(1), 1-7.
83. **Yoon Seong Shoon., Eun Jin Yang., Bong Hyo Lee., Eun Young Jang., Hee Young Kim., Sun-Mi Choi. (2012).** Effects of acupuncture on stress-induced relapse to cocaine-seeking in rats. *Psychopharmacology*.012, Volume 222, Issue 2, pp 303–31.
84. **Cho Seung-Yeon., SHIM., So-Ra., Rhee., Hak, Young., Park., Hi-Joon., Jung., Woo-Sang., Moon., Sang-Kwan., Park., Jung-Mi., Ko Chang-Nam., Cho Ki-Ho., and Park Seong-Uk. (2012).** Effectiveness of acupuncture and bee venom acupuncture in idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. septembre 2012. Vol. 18, n° 8, pp. 948- 952. DOI 10.1016/j.parkreldis.2012.04.030. PMID: 22632852.
85. **Lee, H., Park, S., Kim, T., Jung, Y., Park, M., Oh, S., Yun, H., Jun, H., Yoo, H., Han, S., Lee, U., Yoon, J., Song, M., and Hong, J. (2015).** Bee venom inhibits growth of human cervical tumors in mice. *Oncotarget*, 6(9), p.7280-7292.
86. **Bogdanov S (2017).** Bee Venom: Composition, Health, Medicine: A Review. *Bee Product Science*, www.bee-hexagon.net, 2017.
87. **Françoise Couic-Marinier, François Pillon (2016).** Prise en charge d'une sclérose en plaques. *Actual Pharm.* 2016;4884(554).
88. **Haute Autorité de Santé (2006).** Guide-Affection de longue durée Sclérose en plaques. Saint-Denis: HAS; 2006.
89. **Kerschen P (2010).** La sclérose en plaques : aperçu historique. *La lettre du neurologue* 2010 ; XIV(2):54-58.
90. **Lommers E (2020).** Multiparameter MRI quantification of microstructural brain alteration in multiple sclerosis.
91. **Martínez-Sernández V, Figueiras A (2013).** Central nervous system demyelinating diseases and recombinant hepatitis B vaccination: a critical systematic review of scientific production. *J Neurol.* 2013; 260(8):1951-1959.
92. **Rosati G (2001).** The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update.
93. **Compston A., Confavreux C., Lassmann H., McDonald I., Miller D., Noseworthy J., (2006).** *Mc Alpine's multiple sclerosis*. 4th ed.2006:4.
94. **Alonso A, Hernán MA. (2008).** Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology* 2008 ; 71 : 129–135.
95. **Barka Bedrane Z¹,Saada M¹,Bouchnaki M¹,Merad A¹,Allal S²,Mrini S¹ (2019).** Augmentation de la prévalence de la sclérose en plaques à l'extrême ouest d'Algérie. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.01.226>.



96. **Drai R., Amrar Z., et Baadoud N., et al. (2005).** Estimation de la prévalence de la sclérose en plaques dans la ville de Blida-Algérie. *Rev neurol.* 2005;161(4).
97. **Drai R., et Arezki M (2012).** Prévalence de la sclérose en plaques dans la ville de Blida. *Rev neurol.* déc 2012 : 54-57.
98. **Gouider.R,Arezki ,M,Mesmoudi .N,Mhiri.C et al (2011).** Epidemiology of multiple sclerosis in north africa :WCN 2011 p972.
99. **Jagodic M., Colacios C., Nohra R., Dejean AS., Beyeen AD., Khademi M., Casemayou, A., Lamouroux, L., Duthoit C., Papapietro O., et al (2009).** A role for VAV1 in experimental autoimmune encephalomyelitis and multiple sclerosis. *SciTransl Med*1. 2009:10-21.
100. **Taylor B., Pearson J., Clarke G., Mason D., Abernethy D., Willoughby E., et Sabel C., MS (2010)** Prevalence in New Zealand, an ethnically and latitudinally diverse country. *Mult sclera.*2010; 16:1422-1431.
101. **Razzouki H et al (2014).** Vitamine D et Sclérose en plaque, étude prospective d'une cohorte de patients au CHU de Fès. *Revue Neurologique*, April 2014, Vol.170 : A116-A117,<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2014.01.319>.
102. **Hawkes, C. (2007).** Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. *Neurology* 13, 610-615. published on February 16, 2007 as doi:10.1177/1352458506073501.
103. **Artemiadis, A.K., Anagnostouli, M.C., and Alexopoulos, E.C. (2011).** Stress as a risk factor for multiple sclerosis onset or relapse : a systematic review. *Neuroepidemiology* 36, 109-120.
104. **Hernan MA (2005).** Cigareete smoking and the progressing of multiple sclerosis .*Brain* .2005; 128:1461-1465.
105. **Kern S, and Ziemssen T (2008).** Brain-immune communication psychoneuroimmunology of multiple sclerosis. *Mult Scler* 14, 6-21.
106. **Bertrand A., et Epelbaum S., (2012).** « Sclérose En Plaques ». Ed Masson .2012 :92-101.
107. **McDonald WI., Compston DS., Edan G., Goodkin D., et al (2001).** Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis .*Ann Neurol.* 2001; 50: 121-127.
108. **Al Arabi S, Korra C, Nasri S, Kamaoui I, Skiker I, Mebbrouk Y (2020).** Aspects en imagerie par résonance magnétique de la sarcoïdose du système nerveux central. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2020.01.038>



109. **Bernier R¹, Jamilloux Y¹, Chirpaz N², Gerfaud-Valentin M, ¹De Parisot A¹, Kodjikian L²** (2019). Évaluation de l'intérêt de la ponction lombaire dans le cadre du bilan étiologique des uvéites : à propos de 197 patients. DOI: 10.1016/j.revmed.2019.03.011.
110. **Debouverie M., la ponction lombaire (2014)**. La Lettre de la Fondation ARSEP pour l'aide à la recherche sur la sclérose en plaques. Nov 2014; 87.
111. **Papeix C, Lubetzki C, Lyon-Caen O (2010)**. Traitements actuels de la sclérose en plaques.
112. **Tienari p (2019)**. EbM-Flash: Sclérose en plaques. 19(13-14):241-242
Doi.org/10.4414/fms.2019.08062.
113. **Talmont F¹ Hatzoglou A¹ Cuvillier O¹ (2020)**. La sclérose en plaques et les médicaments immuno-modulateurs des récepteurs de la sphingosine 1-phosphate.
114. **Bertrand A., et Epelbaum S., (2012)**. « Sclérose En Plaques ». Ed Masson .2012 :92-101.
115. **Ruttner F (1988)**. Biogeography and taxonomy of honey bees .Springer Verlag, Berlin.284p
116. **Pascal, Kintz & Marion, Villain. (2011)**. Lettre à la Rédaction / Letter to the Editor Usage thérapeutique du venin d'abeille : science ou escroquerie ? Therapeutic use of venom from bees: science or scam; 23(1): 37 39. Société Française de Toxicologie Analytique. Ann Toxicol Anal. DOI:10.1051/ata/201100.
117. **Ait benhaddou.E, Alhyan.M ,Belahcene .MF, Benomar ,Bourazza.A ,Chtaou .N et al (2011)**. Demographic and clinical manifestation and course of multiple sclerosis a retrospective study :WCN 2011p 963.
118. **Belkhrichia .MR, Dany.F, Araqui., Houssaini et al** :clinical ,paraclinical and evolving profile of multiple sclerosis about a series of 261 patients :WCN 2011 p967.
119. **Yamout.B , Barada .W, Tohme.RA, Mehio-Sibai.A, Khalifeh.R, El Hajj.T (2008)** : Clinical characteristics of multiple sclerosis in Lebanon Journal of the Neurological Sciences 270 (2008) 88-93.
120. **El-Salem K, Al-Shimmery E, Horany K, Al-Refai A, Al-Hayk K, Khader Y (2006)**. Multiple sclerosis in Jordan: A clinical and epidemiological study .J Neurol. 2006 Sep;253(9):1210-6.
121. **Debouverie M, Pittion-Vouyovitch S, Louis S, et al**. Increasing incidence of multiple sclerosis among women in Lorraine, Eastern France. Mult Scler 2007; 13(8):962-7.
122. **Jeannin.S, Berthier.F, Lebrun.C de (2007)**. Nice Caractéristiques phénotypiques et évolutives de la SEP chez des patients originaires du Maghreb et suivis au CHRU Rev Neurol (Paris) 2007; 163: 4, 440-447.



- 123. Bereksi Reguig D et Khedim F (2017).** Etude comparative entre les trois interférons dans la prise en charge thérapeutique de la sclérose en plaques.
- 124. Sahraian MA^{a, b} · Khorramnia S.^a · Ebrahim MM^a · Moinfar Z.^a · Lotfi J.^c · Pakdaman H. (2010).** La sclérose en plaques en Iran : une étude démographique de 8000 patients et des changements au fil du temps.
- 125. Brochet B, Clavelou P.** Livre blanc de la sclérose en plaques. Pilotage Cd, plaques dEGdlSe, editors 2006.
- 126. Jihad Inshasi, Mona Thakre (2011).** Prevalence of Multiple Sclerosis in Dubai, United Arab Emirates. <https://doi.org/10.3109/00207454.2011.565893>
- 127. Benyoussef F (2015).** Profil épidémiologique de la sclérose en plaques au service de neurologie médicale du CHU Tlemcen.
- 128. J.-C. Ouallet, B. Brochet (2004).** Aspect cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques de la Sclérose en plaques. Encyclopédie Médico-Chirurgicale Neurologie (2004) ;17-066 6-A-60.
- 129. Siham Laajouri, (2014).** Royaume du Maroc Université sidi Mohamed ben abdellah faculté de médecine et de pharmacie.
- 130. Hegazi A, Al-Menabbawy K, Abd El Rahman E, Helal Suzette I (2015).** Novel Therapeutic Modality Employing Apitherapy for Controlling of Multiple Sclerosis. DOI: 10.4172/2155-9899.1000299.
- 131. Suzette I. Helal, Ahmad Hegazi, Khaled Al-Menabbawy (2014).** Apitherapy Have a Role in Treatment of Multiple Sclerosis. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2014 Jun 15; 2(2):265-270. <http://dx.doi.org/10.3889/oamjms.2014.044> Clinical Science.
- 132. Compston, A. and Coles, A.** Multiple sclerosis. The Lancet 359, 1221-1231(2002).
- 133. Abbas Mirshafiey (2007).** Venom therapy in Multiple Sclerosis. Doi: 10.1016/j.neuropharm.2007.05.002

Annexes



Questionnaire (1)

I. IDENTITE : الهوية

- Sexe : H F الجنس : أنثى أو ذكر
- Age : العمر :
- Lieu de résidence actuel : مكان الإقامة الحالي :
- État matrimonial : الحالة الاجتماعية :
célibataire marié(e) divorcé(e) veuf (ve)
- Profession: المهنة
Sans profession actif arrêt de travail

II. HISTOIRE DE LA MALADIE :

- Symptômes révélateurs:
 1. Troubles moteurs : حركية اضطرابات :
mono parésie شلل أحادي
paraparésie شلل جزئي
hémiparésie شلل نصفي
tétra parésie شلل رباعي
 2. Troubles de la vision : اضطرابات أو ضعف الرؤية : نعم لا
 3. Troubles sensitifs : الاضطرابات الحساسة : نعم لا
 4. Atteintes des nerfs crâniens : تلف الأعصاب : نعم لا
 5. Les troubles orthopédiques : الاضطرابات العظمية : نعم لا
 6. Les troubles de l'équilibre ou de la marche اضطرابات في التوازن : نعم لا
 7. Vertiges : الدوار : نعم لا



- Début de la maladie : (Année) **بداية المرض** (سنة).....
- Age au diagnostic : **العمر عند التشخيص** (سنة).....

La symptomatologie actuelle : **الأعراض الحالية** :

.....
.....
.....

- **التطور**:
-le nombre de poussée **عدد الدفعات أو الانتكاسات أو الاختراقات**
.....
- **الشكل السريري** :
rémittente secondairement progressive Progressive primaire

EXAMEN CLINIQUE :

➤ Examen neurologique actuel:

- Conclusion de l'examen neurologique complet (syndrome) :
Syndrome pyramidal : oui non
Syndrome cérébelleux : oui non
Syndrome Vestibulaire : oui non
Syndrome ataxo Spasmodique : oui non
Syndrome cordonal Postérieur : oui non
- Troubles de la vision : **اضطرابات أو ضعف الرؤية** نعم لا
- Atteinte du Tronc cérébral : **إصابة جذع الدماغ** : نعم لا
- Atteinte Médullaire : **إصابة الحبل الشوكي** : نعم لا
- **درجة الإعاقة EDSS**
 - Examens complémentaires :
 - **التصوير بالرنين المغناطيسي** : oui non
 - **Ponction lombaire** : oui non



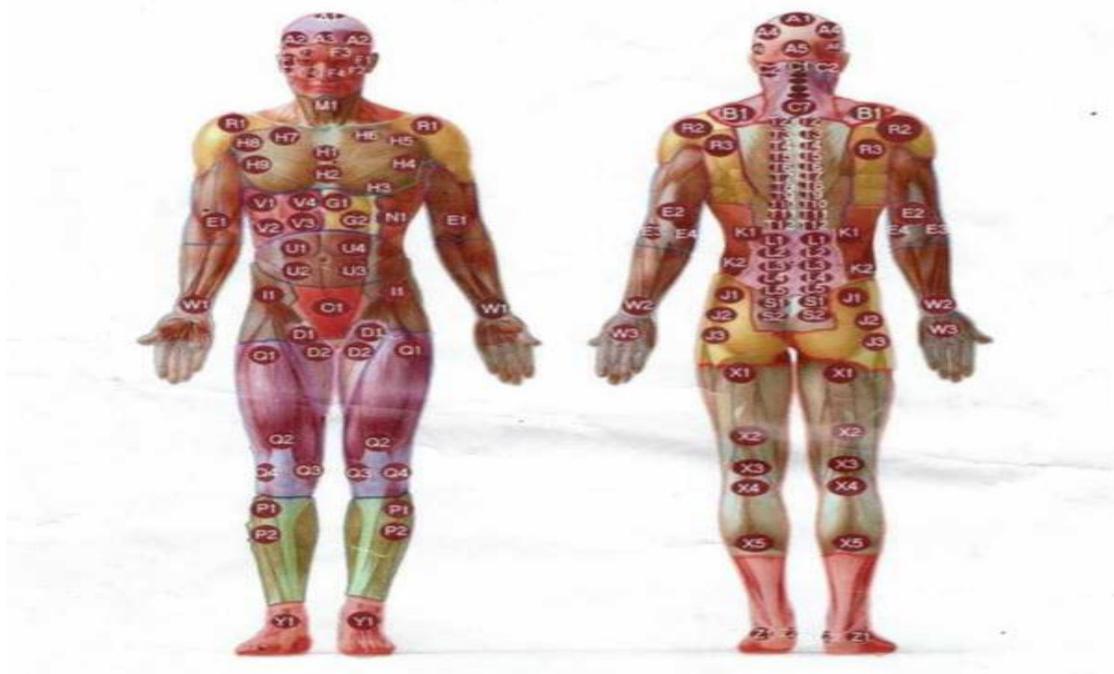
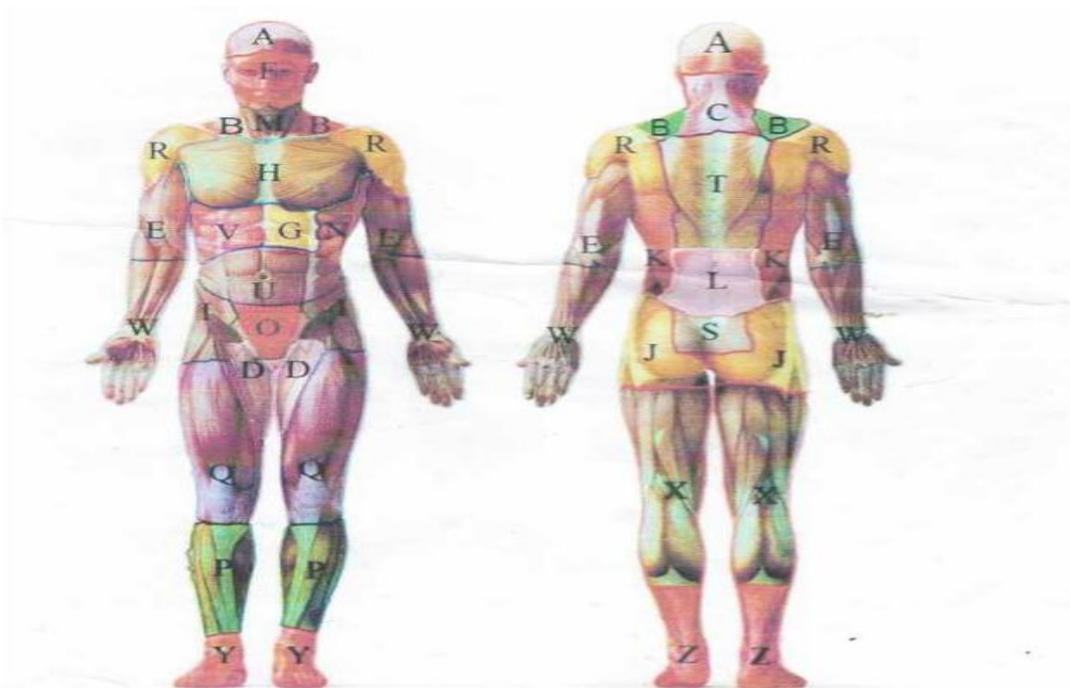
Le nombre de piqures لسعات النحل عدد في اليوم	Abeille vivante /doses نحلة d'apitoxine جرعات من / حبة الأبيتوكسين	Nbre de séance عدد الجلسات	Les places stratégiques à piquer أماكن للدغة استراتيجية
1 seule ou....combien			

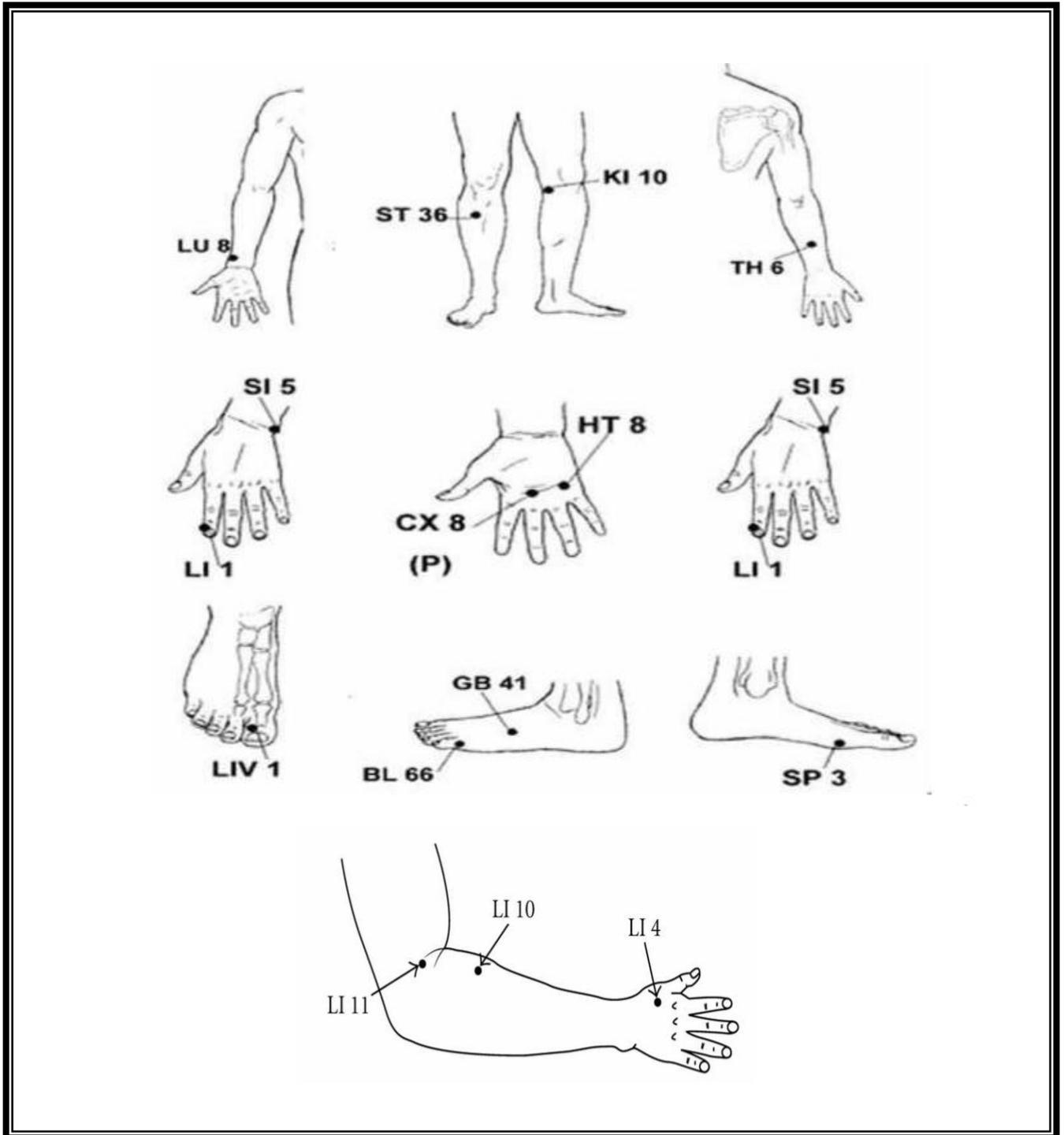
بعد العلاج بسم النحل:

- عدد الدفعات أو الانتكاسات أو الاختراقات بعد مرور سنة :
.....
- EDSS à 12 mois : درجة الإعاقة بعد مرور سنة :
- عدد الدفعات أو الانتكاسات أو الاختراقات بعد عامين :
.....
- EDSS à 24 mois : درجة الإعاقة بعد مرور عامين :
- عدد الدفعات أو الانتكاسات أو الاختراقات بعد 3 سنوات :
عدد.....
- عدد الدفعات أو الانتكاسات أو الاختراقات بعد 4 سنوات :
عدد.....



Zone à piquer







Echelle de cotation du handicap ou Expanded Disability Status Scale (EDSS).

Kurtzke J.F., 1983 ; Bowen J. et al., 2001 ; Gaspari M et al.,2002 ; Goodkin D.E. et al., 1992.

0 : examen neurologique normal (tous les paramètres fonctionnels (PF) à 0 ; le niveau du PF mental peut être coté à 1).

1.0 : pas de handicap, signes minimales d'un des PF (c'est-à-dire niveau 1 sauf PF mental).

1.5 : pas de handicap, signes minimales dans plus d'un des PF (plus d'un niveau 1 à l'exclusion du PF mental).

2.0 : handicap minime d'un des PF (un niveau 2, les autres niveau 0 ou 1).

2.5 : handicap minime dans deux PF (deux niveaux 2, les autres niveau 0 ou 1).

3.0 : handicap modéré d'un PF (un PF à 3, les autres à 0 ou 1) ou handicap léger au niveau de 3 ou 4 PF (3 ou 4 PF à 2, les autres à 0 ou 1), pas de problème de déambulation.

3.5 : pas de problème de déambulation mais handicap modéré dans un PF (1 PF à 3) et 1 ou 2 PF à 2 ; ou 2 PF à 3 ; ou 5 PF à 2.

4.0 : pas de problème de déambulation (sans aide), indépendant, debout douze heures par jour en dépit d'un handicap relativement sévère consistant en un PF à 4 (les autres à 0 ou 1) ou l'association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 500 mètres sans aide et sans repos.

4.5 : déambulation sans aide, debout la plupart du temps durant la journée, capable de travailler une journée entière, peut cependant avoir une limitation dans une activité complète ou réclamer une assistance minimale ; handicap relativement sévère, habituellement caractérisé par un PF à 4 (les autres à 0 ou 1) ou l'association de niveaux inférieurs dépassant les limites des grades précédents. Capable de marcher 300 mètres sans aide et sans repos.

5.0 : déambulation sans aide ou repos sur une distance d'environ 200 mètres ; handicap suffisamment sévère pour altérer les activités de tous les jours. (Habituellement, un PF est à 5, les autres à 0 ou 1 ; ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).

5.5 : déambulation sans aide ou repos sur une distance d'environ 100 mètres ; handicap suffisant pour exclure toute activité complète au cours de la journée.

6.0 : aide unilatérale (cane, canne anglaise, béquille), constante ou intermittente, nécessaire pour parcourir environ 100 mètres avec ou sans repos intermédiaire.

6.5 : aide permanente et bilatérale (cane, cannes anglaises, béquilles) nécessaire pour marcher 20 mètres sans s'arrêter.

7.0 : ne peut marcher plus de 5 mètres avec aide ; essentiellement confiné au fauteuil roulant ; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue le transfert ; est au fauteuil roulant au moins douze heures par jour.

7.5 : incapable de faire quelques pas ; strictement confiné au fauteuil roulant ; a parfois besoin d'une aide pour le transfert ; peut faire avancer lui-même son fauteuil ; ne peut y rester toute la journée ; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique.

8.0 : essentiellement confiné au lit ou au fauteuil, ou promené en fauteuil par une autre personne ; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée ; conserve la plupart des fonctions élémentaires ; conserve en général l'usage effectif des bras.

8.5 : confiné au lit la majeure partie de la journée, garde un usage partiel des bras ; conserve quelques fonctions élémentaires.

9.0 : patient grabataire ; peut communiquer et manger.

9.5 : patients totalement impotents, ne peut plus manger ou avaler ni communiquer.

10.0 : décès lié à la SEP

Résumé



Résumé

L'api-thérapie (l'art de soigner par les abeilles) consiste à soigner grâce aux produits issus de la ruche parmi lesquels on distingue le miel, la propolis, le pollen, la gelée royale, la cire et le venin d'abeille. Ce dernier bien que connu et employé depuis la plus haute Antiquité, l'utilisation de ce produit connaît, ces dernières années, un important regain d'intérêt. Les multiples études, les nombreux articles prouvent leur efficacité et leur bénéfice dans la santé de l'Homme.

Le présent travail porte sur l'évaluation de l'efficacité du venin d'abeille sur la maladie de la sclérose en plaques chez les patients des différents niveaux (femmes, hommes) durant 06 mois.

Les résultats montrent : Après 4ans d'api-thérapie, la comparaison des résultats indiquent que le pourcentage des patients sans poussées est le plus élevé par rapport chez ceux traités par interférons, concernant les paramètres évolutifs EDSS (**Expanded Disability Status Scale**) l'étude comparative entre les patients sous Api-thérapie et un autre groupe sous traitement par l'un des trois interférons a montré que le venin d'abeille possède des multiples effets thérapeutiques contre la maladie de système nerveux (Sclérose en plaques), car il est conclu que l'Api-thérapie au venin d'abeille a montré une amélioration significative chez les patients recevant le venin d'abeille par rapport aux patients recevant uniquement le traitement médical.

Mots-Clés : Venin d'abeille, Patients de sclérose en plaques.

Abstract

Apitherapy (the art of healing by bees) consists of healing using products from the hive, among which we distinguish honey, propolis, pollen, royal jelly, wax and bee venom . The latter although known and used since ancient times, the use of this product has experienced significant renewed interest in recent years. Multiple studies, numerous articles prove their effectiveness and their benefits in human health.

The present work concerns the evaluation of the effectiveness of bee venom on the disease of multiple sclerosis in patients of different levels (women, men) for 06 months. The results show: After 4 years of apitherapy, the comparison of the results indicates that the percentage of patients without relapses is the highest compared to those treated with interferons, concerning the evolving parameters EDSS (Expanded Disability Status Scale) the study comparison between patients on Apitherapy and another group on treatment with one of the three interferons has shown that bee venom has multiple therapeutic effects against nervous system disease (Multiple sclerosis), as it is concluded that Bee Venom Api-therapy showed significant improvement in patients receiving bee venom compared to patients receiving only medical treatment.

Keywords: Bee venom, Multiple sclerosis patients.

المخلص

العلاج عن طريق النحل، يتكون العلاج باستخدام منتجات من خلية النحل بما في ذلك العسل والبروبوليس وحبوب اللقاح والغذاء الملكي والشمع وسم النحل، على الرغم من أن هذا الأخير معروف ومستخدم منذ العصور القديمة فقد شهد استخدام هذا المنتج انتعاشاً كبيراً في السنوات الأخيرة. دراسات متعددة والعديد من المقالات تثبت فعاليته وفوائده في صحة الإنسان .

يتعلق العمل الحالي بتقييم فعالية سم النحل على مرضى التصلب المتعدد خلال مدة تريض قدرت 6 شهور . أظهرت النتائج بعد 4 سنوات من العلاج إلى أن النسبة المئوية للمرضى غير المصابين بانتكاسات هي الأعلى مقارنةً بالمرضى الذين عولجوا بالإنترفيرون، فيما يتعلق بالمعايير المتطورة EDSS (مقياس حالة الإعاقة الموسع) أظهرت المقارنة بين المرضى الخاضعين للعلاج بسم النحل ومجموعة أخرى تتلقى العلاج بواحد من الإنترفيرون أن لسم النحل تأثيرات علاجية متعددة ضد مرض الجهاز العصبي (التصلب اللويحي) حيث خلص إلى أن العلاج بسم النحل أظهر تحسناً ملحوظاً في المرضى الذين يتلقونه مقارنةً بالمرضى الذين يتلقون العلاج الطبي فقط.

الكلمات المفتاحية : سم النحل، مرضى التصلب اللويحي.