

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة مولاي الطاهر، سعيدة
Université MOULAY Tahar, Saïda



كلية العلوم

Faculté des Sciences

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

N° d'Ordre

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème

Contribution à l'évaluation de l'activité antimicrobienne des produits de la ruche dans la région de Saïda

Présenté par :

- Aliouane Amira
- Larfi Hafsa

Soutenu le : 22/06/2025

Devant le jury composé de :

Président (e)	Mme. Chalaane Fatiha	MCA Université de Saïda
Examineur	Mme. Ghouti Dalila	MCA Université de Saïda
Examineur	Mme. Bessadik Aida	MCB Université de Saïda
Rapporteur	Mme. Belgacem Habiba	MCB Université de Saïda

Année universitaire 2024/2025

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة مولاي الطاهر، سعيدة

Université MOULAY Tahar, Saïda



كلية العلوم

Faculté des Sciences

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

N° d'Ordre

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème

Contribution à l'évaluation de l'activité antimicrobienne des produits de la ruche dans la région de Saïda

Présenté par :

- Aliouane Amira
- Larfi Hafsa

Soutenu le : 22/06/2025

Devant le jury composé de :

Président (e)

Mme. Chalaane Fatiha

MCA Université de Saïda

Examineur

Mme. Ghouti Dalila

MCA Université de Saïda

Examineur

Mme. Bessadik Aida

MCB Université de Saïda

Rapporteur

Mme. Belgacem Habiba

MCB Université de Saïda

Année universitaire 2024/2025

Dédicaces

Je dédié ce modeste travail aux êtres qui me sont les plus chers

Au monde:

A mon parent larfi mhamed et lakhdari nouria

A mon frère larfi yasser

A mes sœurs khaoula et aya malika

A ma binôme et copine Amira et toute sa famille

A toutes mes amies et toutes personnes qui m'ont aidés

Hafsa

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à celle Qui m'a donnée la vie, Qui s'est sacrifié pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère.

A mon père, qui a été mon ombre durant toutes les années d'études, qui a veillé à me donner l'aide, à m'encourager et à me protéger, Que dieu les gardes et les protèges.

A mes adorables sœurs Sara ,Hania ,Hadil ,Malek , Fatima

Ala mémoire de ma chère grand-mère Djamila

A mon grand-père Lakhdar et mon chers oncles Harem Omar et Mohamed

A toute ma famille, pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire

A mes très chers amis Belkais ,Chifaa,Fatna

A ma binôme et copine Hafsa

À tous ceux qui m'aiment, à tous ceux que j'aime, je dédie ce travail

Amira



Remerciements

Nous tenons tout d'abord à exprimer notre sincère gratitude à notre promotrice, **Madame Belgacem Habiba**, pour son soutien constant, ses conseils avisés et son accompagnement tout au long de cette recherche. Sa rigueur scientifique, sa disponibilité et sa bienveillance ont été des atouts précieux pour la réussite de ce travail. Elle nous a guidés avec patience et encouragement, et nous lui en sommes profondément reconnaissants.

Nous adressons également nos vifs remerciements aux **membres du jury** Mme. **Chalaane Fatiha**, **Mme Ghouti Dalila**, **Mme Bessadik Aida**

Pour leurs évaluations rigoureuses, leurs remarques pertinentes et leurs suggestions constructives, qui ont grandement contribué à l'amélioration de ce mémoire. Leur expertise académique et leur implication dans l'analyse approfondie de notre travail ont été déterminantes pour sa finalisation. Nous leur témoignons notre reconnaissance pour le temps et l'attention qu'ils y ont consacrés.

Nos remerciements vont également à **Dr Bassedik Aïda**, **Dr Gacem Mohamed El Amine** et **Dr Harem Omar**. Leur aide, qu'il s'agisse de conseils, de soutien ou de ressources, a été précieuse pour surmonter les défis rencontrés tout au long de cette étude.

Enfin, nous remercions chaleureusement l'ensemble du personnel des **laboratoires de microbiologie** de la **Faculté des Sciences Biologiques** et de la **Faculté des Sciences Agronomiques** de l'Université **Dr Moulay Tahar de Saïda**. Leur expertise, leur disponibilité et leur encadrement technique ont grandement enrichi notre expérience pratique. Grâce à leur appui, nous avons pu mener à bien notre recherche dans les meilleures conditions.

À toutes celles et ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail, nous exprimons notre profonde reconnaissance.

Liste des abréviations

CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
EEP	Extrait Éthanolique de la Propolis
MH	Mueller Hinton (milieu de culture bactérienne)
DPPH	2,2-Diphényl-1-Picrylhydrazyle
CAT	Capacité Antioxydante Totale
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
FAO	Food and Agriculture Organization
Ph	Potentiel Hydrogène
PDG	Peptidoglycane
LPS	Lipopolysaccharide
LTA	Acide Lipoteichoïque
WTA	Acide Teichoïque de Paroi
OMP	Outer Membrane Protein
CAP	Covalently Attached Protein
IMP	Integral Membrane Protein
LP	Lipoprotéine
PS	Phosphatidylsérine
PG	Phosphatidylglycerols
PE	Phosphatidyléthanolamine
CL	Cardiolipine
AND	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Acide RiboNucléique
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power
TAC	Total Antioxidant Capacity
BBT	Bleu de Bromothymol
UFC	Unité Formant Colonie
Brix°	Degré Brix (taux de matière sèche soluble)
UV	Ultra-Violet
Na₂CO₃	Carbonate de Sodium
Na₃PO₄	Phosphate de Sodium
(NH₄)	Molybdate d'Ammonium
Mo₄H₂O	

g/L	Gramme par litre
mg/mL	Milligramme par milliliter
µg/mL	Microgramme par milliliter
Nm	Nanomètre
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
IC 50	La concentration inhibitrice médiane
RDT	Rendement

Liste des figures

FIGURE 1 : SCHEMAS DESCRIPTIFS DES PAROIS DES BACTERIES GRAM POSITIVE ET GRAM NEGATIVE.....	5
FIGURE 2 : MODES D'ACTION DES DIFFERENTES FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES	10
FIGURE03 : EVOLUTION DE LA PRODUCTION DE MIEL EN ALGERIE DE 1961 A 2017	19
FIGURE 4 : PHOTOGRAPHIE DE PROPOLIS	27
FIGURE 5 : COMPOSITION DE LA PROPOLIS (SAUVAGER, 2017)	27
FIGURE 6 : PHOTOGRAPHIE DE POLLEN	31
FIGURE 7 : CONTENU DE LA GELEE ROYALE	33
FIGURE 8 : LARVES Baignant dans la Gelee Royale	35
FIGURE 9 : ACIDE PHENOLIQUES, SQUELETTE BENZOÏQUE ET SQUELETTE CINNAMIQUE	39
FIGURE 10 : TUBE DE MIEL MEDICAL DU LABORATOIRE MELIPHARM	45
FIGURE 11 : GAMME CONTENANT DU MIEL DU LABORATOIRE REVAMIL	46
FIGURE 12 : SITUATION DE LA ZONE D'ETUDE (D.P.A.T ; 2014)	48
FIGURE 13 : PRODUITS DE LA RUCHE : MIEL, POLLEN, PROPOLIS	50
FIGURE 14 : FILTRATION DE EEP.....	54
FIGURE 15 : CENTRIFUGATION DE POLLEN	55
FIGURE 16 : FILTRATION DE SURNAGENT DE POLLEN.....	55
FIGURE 17 : REFRACTOMETRE	56
FIGURE 18 : PRINCIPE DE L'ANTIBIOGRAMME	59
FIGURE 19 : LA METHODE DE DIFFUSION EN GELOSE PAR L'UTILISATION DES DISQUES.	60
FIGURE 20 : SCHEMA REPRESENTE LA METHODE DE CULTURE SUR LAME	62
FIGURE 21 : ASPECT MICROSCOPIQUE APRES COLORATION DE BLUE DE LACTOPHENOL DE SOUCHE <i>PENICILLIUM</i> ET <i>ASPERGILLUS</i>	70
FIGURE 22 : LES ZONES D'INHIBITION D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DE DIFFERENTES CONCENTRATIONS DE MIEL VIS-A-VIS <i>ESCHERICHIA COLI</i> , <i>STAPHYLOCOCCUS</i> , <i>BACILLUS</i> <i>SUBTILIS</i> , <i>BACILLUS CEREUS</i> ET <i>LISTERIA MONOCYTOGENES</i>	74
FIGURE 23 : ZONE D'INHIBITION D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DE PROPOLIS VIS-A-VIS <i>CANDIDA</i> <i>ALBICANS</i>	77
FIGURE 24 : LE DIAMETRE DES ZONES D'INHIBITION DE PROPOLIS ET POLLEN EN PHOTOS VIS-A-VIS LES SOUCHES PATHOGENES <i>E COLI</i> , <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> , <i>LISTERIA MONOCYTOGENESE</i> , <i>BACILLES CEREUS</i>	78
FIGURE 25 : LES ZONES D'INHIBITION D'ACTIVITE ANTIFONGIQUE DES DIFFERENTES CONCENTRATIONS DE MIEL VIS-A-VIS DES SOUCHES FONGIQUES <i>ASPERGILLUS NIGER</i> , <i>ASPERGILLUS SPP</i> , ET <i>PENICILLIUM SPP</i>	80
FIGURE 26 : LE DIAMETRE DES ZONES D'INHIBITION EN PHOTOS VIS-A-VIS DES SOUCHES FONGIQUES <i>ASPERGILLUS NIGER</i> , <i>ASPERGILLUS SPP</i> , ET <i>PENICILLIUM SPP</i>	82
FIGURE 27 : LA COURBE D'ETALONNAGE D'ACIDE GALLIQUE.....	85
FIGURE 28 : TENEUR EN POLYPHENOLS DES ECHANTILLONS DE MIEL ET PROPOLIS ET POLLEN	86

FIGURE 29 : LA COURBE ETALONNAGE DE LA QUERCITAINE	87
FIGURE 30 : TENEUR EN POLYPHENOLS DES DIFFERENTS ECHANTILLONS DE MIEL, PROPOLIS ET POLLEN.....	87
FIGURE 31 : LA COURBE D'ETALONNAGE DE CAPACITE ANTIOXYDANTS.....	89
FIGURE 32 : LA CAPACITE ANTIOXYDANTS DES ECHANTILLONS DE MIEL, PROPOLIS ET POLLEN	89
FIGURE 33 : LA COURBE D'ETALONNAGE D'ACIDE ASCORBIQUE	90
FIGURE 34 : IC50 DES ECHANTILLONS MIEL DE CAROUBIER, JUJUBIER, FORET ET DE POLLEN YOUNG, POLLEN SIDI BOUBKER	91

Liste des tableaux

TABLEAU01: HISTORIQUE DE L'INTRODUCTION ET DE L'APPROBATION DES DIFFÉRENTES CLASSES D'ANTIBIOTIQUES (POWERS,2004).....	8
TABLEAU02: LES PRINCIPAUX PRODUCTEURS DU MIE,UNITÉ:TONNE.....	17
TABLEAU 03: EVOLUTION DE LA PRODUCTION DU MIEL EN ALGÉRIE (2004-2015).....	19
TABLEAU04: LA PRODUCRION DE MIEL PAR WILAYA 2014-2015	20
TABLEAU05: COMPOSITION MOYENNE DE MIEL	25
TABLEAU 06: LA COPOSITION DE POLLEN.....	31
TABLEAU 07: LACOMPOSITION DE CIRE.....	36
TABLEAU 08: LES DIFFÉRENTS PRODUITS DE LA RUCHE	37
TABLEAU 09: APPAREILS UTILISÉS	51
TABLEAU 10 : VERRERIE, PETIT MATÉRIEL ET CONSOMMABLE UTILISÉS	52
TABLEAU 11: RÉACTIFS ET MILIEUX DE CULTURE UTILISÉS	53
TABLEAU 12: CARACTÉRISTIQUE DES SOUCHES INDICATRICES.....	58
TABLEAU 13: LES PROPRIÉTÉS PHYSICOCHEMIE DES DIFFÉRENTS ÉCHANTILLONS DE MIEL	71
TABLEAU 14: LES DIAMÈTRES DE ZONES D'INHIBITION EN MILLIMÈTRE REPRÉSENTE LES ZONES D'INHIBITION D'ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE DE DIFFÉRENTES CONCENTRATIONS DE MIEL VIS-À-VIS <i>ESCHERICHIA COLI</i> , <i>STAPHYLOCOCCUS</i> , <i>BACILLUS SUBTILIS</i> , <i>BACILLUS CEREUS</i> ET <i>LISTERIA MONOCYTOGENES</i> EN MILLIMÈTRE	75
TABLEAU 15 : LES DIAMÈTRES DES ZONES INHIBITION DE PROPOLIS ET POLLEN VIS-À- VIS LES SOUCHES <i>ESCHERICHIA COLI</i> , <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> , <i>BACILLUS</i> <i>CEREUS</i> , <i>BACILLUS SUBTILIS</i> , <i>LISTERIA MONOCYTOGENES</i>	78
TABLEAU 16: REPRÉSENTE LE DIAMÈTRE DES ZONES D'INHIBITION EN PHOTOS VIS-À- VIS DES SOUCHES FONGIQUES <i>ASPERGILLUS NIGER</i> , <i>ASPERGILLUS SPP</i> , ET <i>PENICILLIUM SPP</i> EN MILLIMÈTRE	81
TABLEAU17: REPRÉSENTE LE DIAMÈTRE DES ZONES D'INHIBITION EN PHOTOS VIS-À- VIS DES SOUCHES FONGIQUES <i>ASPERGILLUS NIGER</i> , <i>ASPERGILLUS SPP</i> , ET <i>PENICILLIUM SPP</i>	82
TABLEAU 18 : RÉSULTATS DES CMI EN MG/ML DE QUELQUE PRODUIT DE LA RUCHE	83

Résumé

Les produits de la ruche, notamment le miel, la propolis et le pollen, sont utilisés depuis des siècles dans diverses cultures pour leurs propriétés thérapeutiques. Bien que reconnus pour leurs effets bénéfiques sur la santé, les mécanismes d'action de ces produits, en particulier leurs activités antimicrobiennes et antioxydantes, demeurent encore partiellement explorées.

Ce travail vise à étudier la qualité physicochimique, l'activité antioxydante et l'activité antibactérienne de plusieurs échantillons de miel, de propolis et de pollen. À cette fin, trois échantillons de ces produits ont été collectés en 2024 auprès d'apiculteurs de différentes régions de Saïda, afin d'évaluer leurs propriétés, leur efficacité contre divers agents pathogènes, ainsi que leur capacité à neutraliser les radicaux libres.

La première partie de l'étude porte sur l'activité antimicrobienne des produits de la ruche. Des tests de diffusion sur gélose et de dilution en milieu liquide ont été réalisés pour évaluer l'effet inhibiteur du miel, de la propolis et du pollen sur une gamme d'agents pathogènes, incluant des bactéries, des levures et des champignons. Les résultats montrent une activité variable selon le type de produit et l'origine géographique des échantillons.

La seconde partie de l'étude explore l'activité antioxydante des produits, en utilisant notamment le test du DPPH pour mesurer leur capacité à piéger les radicaux libres. Les produits analysés ont démontré un potentiel antioxydant notable, suggérant leur aptitude à prévenir les dommages cellulaires liés au stress oxydatif.

Les résultats de cette étude confirment que les produits de la ruche possèdent des propriétés antimicrobiennes et antioxydantes significatives. Ces résultats ouvrent des perspectives prometteuses quant à leurs applications potentielles dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et alimentaire, tout en soulignant l'importance de leur qualité et de leur provenance pour optimiser leurs effets thérapeutiques. Ces conclusions sont encourageantes et méritent d'être approfondies par des recherches futures.

Mots-clés : activité antioxydante, activité antimicrobienne, propolis, pollen, produits de la ruche

Abstract

Bee products, including honey, propolis, and pollen, have been used for centuries in various cultures for their therapeutic properties. Although their health benefits are well recognized, the mechanisms underlying their antimicrobial and antioxidant activities remain only partially understood.

This study aims to evaluate the physicochemical quality, antioxidant activity, and antibacterial properties of selected samples of honey, propolis, and pollen. To this end, three samples of these products were collected in 2024 from beekeepers in different regions of Saïda, with the objective of assessing their effectiveness against various pathogenic agents and their ability to neutralize free radicals.

The first part of the study focuses on the antimicrobial activity of bee products. Agar diffusion and liquid dilution tests were conducted to evaluate the inhibitory effects of honey, propolis, and pollen on a range of pathogens, including bacteria, yeasts, and fungi. The results revealed variable antimicrobial activity depending on the type of product and the geographical origin of the samples.

The second part of the study examines the antioxidant potential of these bee products using conventional methods, such as the DPPH assay. The tested samples demonstrated a significant capacity to scavenge free radicals, suggesting their potential to prevent oxidative stress-related cellular damage.

The findings confirm that bee products possess notable antimicrobial and antioxidant properties. These results pave the way for a better understanding of their potential applications in pharmaceutical, cosmetic, and food industries, while emphasizing the importance of quality and origin in optimizing their therapeutic effects. These promising results warrant further investigation.

Keywords: antioxidant activity, antimicrobial activity, propolis, pollen, bee product

ملخص

تُستخدم منتجات النحل، مثل العسل والبروبوليس (العكبر) وحبوب اللقاح، منذ قرون في العديد من الثقافات لما لها من خصائص علاجية. وعلى الرغم من الاعتراف بفوائدها الصحية، إلا أن آليات تأثيرها، خصوصًا نشاطها المضاد للميكروبات ومضاد الأكسدة، لا تزال غير مفهومة بالكامل.

يهدف هذا العمل إلى دراسة الجودة الفيزيائية والكيميائية، والنشاط المضاد للأكسدة، والنشاط المضاد للبكتيريا لعدد من عينات العسل والعكبر وحبوب اللقاح. ولتحقيق ذلك، تم جمع ثلاث عينات من العسل في عام 2025 من مربى نحل في مناطق مختلفة من ولاية سعيدة، بهدف تقييم خصائصها وفعاليتها ضد مجموعة من العوامل الممرضة، بالإضافة إلى قدرتها على تحييد الجذور الحرة.

تركز الجزء الأول من الدراسة على النشاط المضاد للميكروبات لمنتجات النحل. وقد أُجريت اختبارات على الأوساط الصلبة (تقنية الانتشار على الأغار) واختبارات التخفيف في الوسط السائل لتقييم التأثير المثبط للعسل وحبوب اللقاح والعكبر ضد مجموعة متنوعة من الممرضات، بما في ذلك البكتيريا والخمائر والفطريات. وأظهرت النتائج نشاطًا متباينًا باختلاف نوع المنتج والأصل الجغرافي للعينة.

أما الجزء الثاني من الدراسة، فقد تناول النشاط المضاد للأكسدة لهذه المنتجات باستخدام طرق تقليدية، مثل اختبار DPPH لقياس قدرتها على التقاط الجذور الحرة. وقد أظهرت العينات قدرة ملحوظة على تحييد الجذور الحرة، مما يشير إلى إمكانياتها في الوقاية من الأضرار الخلوية الناتجة عن الإجهاد التأكسدي.

تؤكد نتائج هذه الدراسة أن منتجات النحل تتمتع بخصائص مضادة للميكروبات ومضادة للأكسدة ذات أهمية كبيرة. وتفتح هذه النتائج آفاقًا واعدة لفهم أفضل لتطبيقاتها المحتملة في مجالات الصيدلة، والتجميل، والصناعات الغذائية، مع التأكيد على أهمية جودة هذه المنتجات ومصدرها من أجل تعزيز فعاليتها العلاجية. وتستحق هذه النتائج المزيد من البحث والدراسة.

الكلمات المفتاحية: النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للميكروبات، العكبر، حبوب اللقاح،

منتجات النحل

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قال تعالى: "... أن اتخذي من الجبال بيوتا ومن الشجر ومما يعرشون* ثم كلي من كل الثمرات فاسلكي سبل ربك ذلا يخرج من بطونها شراب مختلف ألوانه فيه شفاء للناس إن في ذلك لآية لقوم يتفكرون"

(سورة النحل، آية: 68، 69)

« O Prophète, ton Seigneur a inspiré aux abeilles leur mode de vie et leurs moyens de subsistance. Il leur a inspiré de prendre les cavernes des montagnes, les cavités des arbres et les treilles pour demeures (68). -Puis Allah - qu'Il soit exalté leur a inspiré de se nourrir de tous les fruits des arbres et des plantes ; Il leur a rendu disponibles, à cette fin, des moyens que leur Seigneur leur avait préparés et rendus faciles. De leurs estomacs sort un liquide de différentes couleurs, qui apporte une guérison pour les hommes. Il y a dans cette chose merveilleuse des preuves évidentes de l'existence d'un Créateur Tout-Puissant et Sage, pour un peuple qui réfléchit pour en tirer profit et gagner ainsi un bonheur permanent (69) » (Sourate El Nahl verset 68 – 69).

Table des matières

INTRODUCTION	1
CHAPITRE I: L'ANTIBIORÉSISTANCE	4
I.1. LES INFECTIONS BACTÉRIENNES.....	5
I.2. L'AVANEMENT DES ANTIBIOTIQUES À LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE	7
I.2.1. L'avènement des antibiotiques	7
I.3. MODES D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES.....	9
I.3.1. L'émergence des résistances aux antibiotiques	10
CHAPITRE II : L'APICULTURE	14
II.1 INTRODUCTION À L'APICULTURE	15
II.2. 2 L'APICULTURE À L'ÉCHELLE MONDIALE.....	16
II.2.1 L'apiculture en Algérie	17
II.2.2 La situation actuelle de l'apiculture en Algérie	18
II.3 L'ÉVOLUTIONS DE LA PRODUCTION DU MIEL EN ALGÉRIE (2004-2015).....	19
II.3.1 LA PRODUCTION DE MIEL EN ALGÉRIE (1961- 2017).....	20
II.3.2 LA PRODUCTION DE MIEL PAR WILAYA :	20
CHAPITRE III LES PRODUITS DE LA RUCHE.....	22
III.1 LES PRODUITS DE LA RUCHE	23
III.1.1 Le miel.....	23
III.1.1.1 Le miel de forêt	23
III.1.1.2 Le miel de jujubier	23
III.1.1.3 Le miel de caroubier	24
III.1.2 Composition de miel	24
III.1.3. Les propriétés thérapeutiques	25
III.1.4. Propriétés antioxydants	26
III.1.5. Activité antibactérienne du miel	26
III.1.6 LA PROPOLIS.....	26
III.1.7 Composition.....	27
III.1.8. ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE DE LA PROPOLIS.....	28
III.1.9. ACTIVITÉ ANTIOXYDANTE DE LA PROPOLIS	29
III.1.10. Propriétés bénéfiques connues de la propolis	29
III.1.11. LE POLLEN	30
III.1.12 Composition	31
III.1.13 ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE.....	31
III.1.14. ACTIVITÉ ANTIOXYDANTE	32
III.1.15. La Gelée Royale.....	32
III.1.15.1. Généralités	32
III.1.15.2. Composition chimique	33

III.1.15.3. Propriétés physiques de la gelée royale.....	33
III.1.15.4. Activité antibactérienne de la gelée royale.....	34
III.1.15.4.1. L'acide trans-10-hydroxy-2-décénoïque	34
III.1.15.4.2. Les protides	34
III.1.16 Rôles des protéines dans le pouvoir antibactérien dans le cas de la gelée royale.....	34
III.1.16.1. Royalisine : fraction peptidique de la gelée royale.....	34
III.1.16.2. L'apisimine de la gelée royale.....	34
III.1.17. La cire :	35
III.1.17.1. Les différents composants de la cire :	35
III.2. COMPOSÉS PHÉNOLIQUES	38
III.2.1. Généralité biochimique	38
III.2.2.ACIDES PHÉNOLIQUES	38
III.2.2.1. Les acides hydroxybenzoïques	38
III.2.2.2. Les acides hydroxycinnamiques.....	39
III.2.3. Flavonoïdes.....	39
III.2.4 COMPOSÉS PHÉNOLIQUES DU MIEL	39
III.3. EFFETS DES COMPOSÉS PHÉNOLIQUES DU MIEL.....	40
III.3.1. EFFETS ANTIMICROBIENS, ANTIVIRAUX ET ANTI PARASITIQUE	40
III.3.2. Effets antioxydants	40
III.3.3. Autres effets sur la santé.....	40
III.4. UTILISATION DES PRODUITS DE LA RUCHE DANS LE TRAITEMENT DES MALADIES	41
III.4.1 Infections respiratoires.....	41
III.4.2. Allergies.....	41
III.4.3. Problèmes de peau	42
III.5.UTILISATION DU MIEL ET DE LA GELÉE ROYALE DANS LE TRAITEMENT DU PIED	
DIABÉTIQUE	42
III.6. Action du miel sur le vieillissement cutané	43
III.7. DISPOSITIFS MÉDICAUX ET PRODUITS À BASE DE MIEL.....	44
III.8. DISPOSITIFS MÉDICAUX À BASE DE MIEL.....	44
MATÉRIEL ET MÉTHODE	47
IV.1. LA PRÉSENTATION DE LA ZONE D'ÉTUDE : LA COMMUNE DE SAIDA	48
IV.1.1. La situation géographique.....	48
V1.1.2. La population de la ville.....	48
IV.1.3Le climat.....	48
IV.1.4. L'hydrographie	49
IV.1.5. Les ressources en eau souterrains	49
IV.2. OBJECTIF ET LIEU D'ÉTUDE	50
IV.3. PRODUITS BIOLOGIQUE	50
IV.3.1. Les produits de la ruche (miel, pollen et propolis)	50
IV.3.2. Matériel du laboratoire	51

IV.3.3. Verrerie et consommable	52
IV.3.4. Réactifs et Milieux de culture	53
IV.4. PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS	53
IV.4.1. Miel :	53
IV.4.2. Propolis.....	53
IV.4.2.1.Préparation de la propolis brute :	53
IV.4.2.2. Congélation de la propolis :	53
IV.4.2.3. Broyage :.....	54
IV.4.2.3. Tamisage :.....	54
IV.4.2.4. Stockage :.....	54
IV.4.2.5. Préparation de EPP	54
IV.4.3 Pollen.....	54
IV.5. ANALYSES PHYSICO-CHIMIQUES	55
IV.5.1. Teneur en eau	55
IV.5.1.1. Principe	55
IV.5.2. Degré Brix	56
IV.5.3. Indice de réfraction	57
IV.5.3.1. Principe	57
IV.5.4.PH.....	57
IV.6. PRÉPARATION DES MICROORGANISMES CIBLES	58
IV.7. PRÉPARATION DE PRÉ-CULTURE (Réactivation des souches).....	59
IV.8. ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ ANTIMICROBIENNE PAR LA MÉTHODE DE DIFFUSION PAR DISQUE	59
IV.8.1. Protocole expérimental	60
IV.9. ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE PAR LA MÉTHODE DE Puits.....	60
IV.9.1. Protocole expérimental	61
IV.10. TESTS DE L'ACTIVITÉ ANTIFONGIQUE DES EXTRAITS :.....	61
IV.10.1. Identification des genres fongique	61
IV.10.2. Préparation des suspensions fongiques :.....	63
IV.10.3. Mise en évidence des activités antifongiques :.....	63
IV.10.4. Tests de l'activité antifongique des extraits :.....	64
IV.11. DÉTERMINATION DE LA CMI (CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE).....	64
IV.11.1. Préparation des dilutions du miel propolis et pollen.....	65
IV.12. MÉTHODE ALTERNATIVE DE CONFIRMATION :.....	66
IV.12.1. L'activité antioxydante	66
IV.12.1.1. Evaluation de l'activité antioxydante par la méthode DPPH	66
IV.13. DÉTERMINATION DES TENEURS EN POLYPHÉNOLS	67
IV.14. TENEUR EN FLAVONOÏDES TOTAUX	67
IV.15. EVALUATION DE L'ACTIVITÉ ANTIOXYDANTE PAR LA MÉTHODE CAT (CAPACITÉ ANTIOXYDANTE TOTALE)	68

IV.15.1. Mode opératoire.....	68
RÉSULTATS ET DISCUSSION.....	69
V.1. RÉSULTATS DE CULTURE SUR LAME.....	70
V.2.PROPRIÉTÉ PHYSICOCHIMIQUE DE MIEL.....	71
V.2.1. Teneur en eau	71
V.2.2. Degré d Brix	72
V.2.3.PH	73
V.3. ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE.....	73
V.4. ACTIVITÉ ANTIFONGIQUE.....	80
V.5.RÉSULTATS DE LA CMI (CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE).	83
V.7.DOSAGE DE FLAVONOÏDES.....	87
V.8.CAPACITE ANTIOXYDANTS TOTALE CAT	89
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	93
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	97
ANNEXES.....	116

Introduction

Introduction

Depuis des millénaires, les produits de la ruche occupent une place prépondérante dans les pratiques médicinales traditionnelles à travers le monde. Le miel, la propolis, la gelée royale et la cire d'abeille sont utilisés depuis l'antiquité non seulement pour leur valeur nutritionnelle, mais également pour leurs vertus thérapeutiques reconnues. Parmi ces produits, le miel suscite un intérêt scientifique grandissant en raison de ses multiples propriétés biologiques, notamment ses effets antimicrobiens, antioxydants, anti-inflammatoires et cicatrisants **(Molan, 2001)**. Le miel est une substance naturelle complexe, principalement composée de sucres (glucose, fructose), mais également d'enzymes, d'acides organiques, de composés phénoliques, de flavonoïdes, de vitamines et de minéraux. Cette composition lui confère une capacité remarquable à inhiber la croissance de divers agents pathogènes, incluant des bactéries, des champignons et certains virus **(Kwakman et al., 2010)**. Ses mécanismes d'action antimicrobienne sont multiples : la production de peroxyde d'hydrogène sous l'action de l'enzyme glucose oxydase, l'acidité naturelle (pH bas), la faible disponibilité en eau, ainsi que la présence de substances bioactives telles que les défensines-1 et les composés phénoliques. Dans un contexte mondial marqué par la montée préoccupante des résistances bactériennes aux antibiotiques, l'intérêt pour les thérapies alternatives et naturelles est en pleine expansion. Selon l'organisation mondiale de la Santé **(OMS, 2020)**, les infections causées par des agents multirésistants représentent aujourd'hui l'une des principales menaces pour la santé publique. Cette situation a suscité un renouveau d'intérêt pour les substances naturelles, parmi lesquelles les produits de la ruche se distinguent par leur potentiel thérapeutique. Plusieurs études ont démontré que le miel est efficace contre des bactéries résistantes aux antibiotiques classiques, notamment *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* **(Mandal et Mandal, 2011 ; Al-Wailiet al., 2012)**. La propolis, résine végétale transformée par les abeilles, représente un autre produit de la ruche particulièrement riche en flavonoïdes, acides phénoliques, terpènes et huiles essentielles. Elle présente une forte activité antimicrobienne et antioxydante, qui a été largement documentée dans la littérature scientifique **(Almeida et al., 2019)**. Les mécanismes d'action de la propolis incluent l'inhibition de la synthèse des parois

bactérienne la perturbation de la perméabilité membranaire et l'inhibition des enzymes microbiennes essentielles (**Sforcin, 2016**).

Il est important de souligner que les propriétés biologiques des produits de la ruche, en Particulier du miel et de la propolis, varient considérablement en fonction de plusieurs facteurs : l'origine botanique, l'origine géographique, les conditions climatiques, ainsi que les méthodes de récolte et de traitement (**Campos et al., 2008**). Par exemple, le miel de Manuka, originaire de Nouvelle-Zélande, est reconnu pour son activité antimicrobienne exceptionnelle liée à la présence de méthylglyoxal (MGO) (**Adams et al., 2008**). De même, la composition chimique de la propolis diffère selon les espèces végétales environnantes, influençant ainsi ses propriétés thérapeutiques.

Dans cette dynamique, plusieurs travaux de recherche ont été entrepris pour caractériser les activités antimicrobiennes et antioxydantes de différents types de miel et de propolis, en utilisant diverses méthodes expérimentales telles que les tests de diffusion sur gélose, les méthodes de dilution en milieu liquide, ainsi que les tests d'évaluation du pouvoir antioxydant par des méthodes chimiques standards (DPPH, FRAP) (**Gonçalves et al., 2020 ; Estevinho et al., 2008**). La présente étude s'inscrit dans ce contexte scientifique en pleine évolution.

Elle vise à évaluer les propriétés antimicrobiennes et antioxydantes de divers produits de la ruche issus de différentes régions géographiques de la wilaya de Saida.

Pour ce faire, une approche méthodologique rigoureuse sera adoptée, incluant des tests Microbiologiques sur des souches pathogènes de référence et des analyses chimiques pour déterminer la composition en composés bioactifs.

L'objectif principal est de mieux comprendre les interactions entre les produits de la ruche et les agents pathogènes, d'identifier les mécanismes d'action impliqués et d'évaluer leur Potentiel en tant que alternatives ou compléments aux antimicrobiens conventionnels. Ce manuscrit s'inscrit dans une démarche de valorisation des produits de la ruche. Il se divise en deux parties complémentaires

La première est une étude bibliographique axée sur les effets bénéfiques de ces produits, leur potentiel thérapeutique, et leur valorisation en tant que source de nouveaux médicaments. L'accent est mis sur les composés bioactifs qu'ils

renferment, leurs impacts sur la santé humaine, ainsi que les méthodes d'extraction, de purification et les avancées technologiques récentes dans ce domaine.

La seconde partie est expérimentale et porte sur l'évaluation des propriétés de la propolis, de miel et de pollen. Elle comprend le dosage des polyphénols, l'analyse de l'activité antioxydant (à travers le pouvoir réducteur et le piégeage des radicaux libres), ainsi que l'évaluation des activités antibactérienne et antifongique des échantillons étudiés.

En conclusion, cette étude met en lumière le potentiel des produits de la ruche dans le développement de nouvelles thérapies plus sûres et efficaces, contribuant ainsi à la lutte contre les infections résistantes et à l'amélioration de la santé publique.

Chapitre I: l'antibiorésistance

I.1. Les infections bactériennes

Les bactéries sont des micro-organismes omniprésents que l'on retrouve dans tous les biotopes terrestres. Elles vivent en symbiose avec les êtres vivants, influençant leur développement, leur métabolisme, leur reproduction et, surtout, leur immunité. Chez l'Homme, les bactéries commensales forment le microbiote et jouent un rôle essentiel et bénéfique pour notre organisme. (Debré, 2016) ; (Abt et al., 2014)

On distingue deux grandes familles de bactéries : les Gram positives et les Gram négatives, qui se différencient principalement par la structure de leurs enveloppes. (Silhavy et al., 2010)

Bien que leurs membranes internes ou cytoplasmiques soient similaires, cette bicouche lipidique est composée d'un mélange de phospholipides zwitterioniques, comme la phosphatidyléthanolamine (PE), et anioniques, tels que le phosphatidylglycérol (PG), la cardiolipine (CL) et la phosphatidylsérine (PS), conférant ainsi une charge globale négative à la bicouche bactérienne 84,85. (Yeaman et al., 2003) ; (van Meer et al., 2011)

Toutefois, leurs enveloppes externes présentent des différences notables, bien qu'elles partagent des éléments communs, notamment le peptidoglycane (PDG) (Li et al., 2017)

Les bactéries Gram positives sont dites monoderms, car elles possèdent une seule membrane entourée d'une épaisse couche de peptidoglycane. En revanche, les bactéries Gram négatives sont di derms, avec deux membranes séparées par une fine couche de peptidoglycane (Figure 01). (Guta, 1998) ; (Jones, 2016)

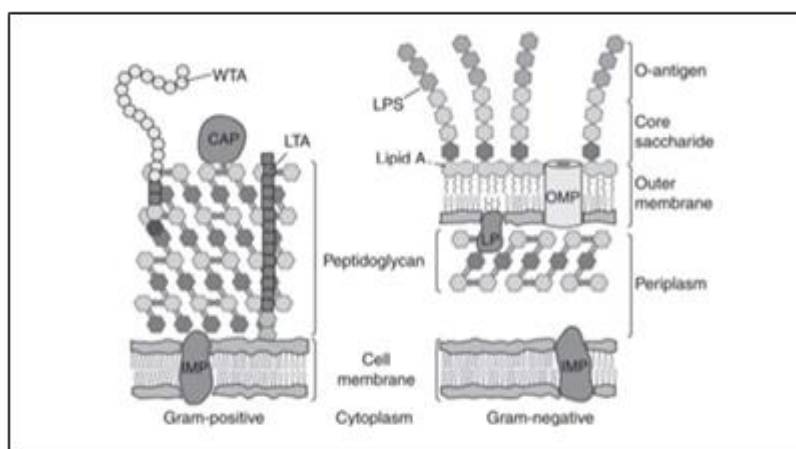


Figure 1: schémas descriptifs des parois des bactéries Gram positive et Gram négative

CAP = Covalently Attached Protein ; IMP = Integral Membrane Protein ; LP = LipoProtéine ; LPS = Lipopolysaccharide ; LTA = Acide Lipoteichoïque ; WTA, wall teichoic acid ; OMP = Outer Membrane Protein.

Le peptidoglycane est un composant fondamental de la paroi bactérienne. Il agit comme un exosquelette rigide, déterminant la morphologie des bactéries et leur offrant une protection mécanique contre la pression osmotique. Cet hétéropolymère, essentiel à l'intégrité bactérienne, est constitué de chaînes disaccharidiques reliées entre elles par des chaînes latérales oligopeptidiques. Ces disaccharides sont formés par une alternance de résidus d'acide N-acétylglucosamine (GlcNAc) et d'acide N-acétylmuramique (MurNAc), unis par des liaisons glycosidiques. **(Vollmer, 2008)** Présent en plusieurs couches, le peptidoglycane est le principal composant de la paroi des bactéries Gram positives, où il entoure la membrane cytoplasmique. Il forme une couche épaisse (30 à 100 nm), réticulée par des acides téichoïques **(Silhavy et al., 2010)**. Ces polymères, constitués de glycérol phosphate ou de ribitol phosphate, confèrent à l'enveloppe bactérienne Gram + une charge globale négative. Attachés de manière covalente au peptidoglycane, ils contribuent également à la rigidité et à la porosité de la paroi. Certains acides téichoïques, appelés acides Lipoteichoïque (LTA), possèdent des propriétés macroamphiphiles qui leur permettent de s'ancrer dans la membrane cytoplasmique. **(Neuhaus, 2003)**.

Chez les bactéries Gram négatives, la couche de peptidoglycane est beaucoup plus fine, ne mesurant que quelques nanomètres, et elle est également moins réticulée **(Silhavy et al., 2010)**. De plus, leur paroi possède une membrane externe qui contribue à la stabilité de la membrane cytoplasmique et joue un rôle clé dans la protection des organismes Gram négatifs. Cette membrane externe est constituée d'une bicouche lipidique : son feuillet interne est composé de phospholipides similaires à ceux de la membrane cytoplasmique, tandis que son feuillet externe est principalement constitué de lipopolysaccharide (LPS). **(Kamio, 1976) (Beutler, 2002)**

Le LPS, caractéristique des bactéries didermes, est un glycolipide anionique formé de trois éléments. Le lipide A, de nature hydrophobe, assure l'ancrage du LPS à la membrane externe et est responsable de son activité endotoxique. Il s'agit d'un glycophospholipide disaccharide de glucosamine bisphosphorylée, contenant six à

sept chaînes d'acyle gras par molécule. La partie polysaccharidique du LPS comprend le core et l'antigène O, qui sont hydrophiles. **(Sun ,2015)**

Par ailleurs, le LPS joue un rôle essentiel dans la fonction de barrière de la membrane externe. Il forme une structure non fluide qui empêche efficacement la pénétration des molécules hydrophobes **(Nikaido, 2003)**. La membrane externe contient également deux types de protéines : les lipoprotéines, qui sont attachées de manière covalente au peptidoglycane, et les porines, des protéines transmembranaires qui permettent la diffusion passive de petites molécules hydrophiles (<700 Da) 95. L'association des LPS et des protéines confère à la membrane externe une protection efficace, bien qu'elle reste sélectivement perméable à certaines molécules. **(Nikaido, 2003)**

Bien que la majorité des bactéries soient inoffensives ou bénéfiques pour l'organisme, certaines espèces pathogènes sont responsables de maladies infectieuses pouvant être mortelles pour l'hôte. La virulence d'une bactérie dépend de sa souche et repose sur plusieurs facteurs, notamment son pouvoir invasif, sa capacité à produire des toxines et à se multiplier. Ce phénotype est influencé à la fois par l'organisation génétique du pathogène et par celle des hôtes, favorisant la survie et la reproduction des individus les plus adaptés dans un environnement donné **(Isenberg, 1988) ; (Renaud, 2011)**. Les antibiotiques restent un moyen efficace pour traiter les infections bactériennes.

I.2. L'avancement des antibiotiques à la résistance bactérienne

I.2.1. L'avènement des antibiotiques

Les antibiotiques sont des substances actives, d'origine naturelle ou synthétique, capables de détruire ou d'inhiber la croissance bactérienne. Leur découverte et leur introduction en médecine clinique comptent parmi les plus grandes avancées médicales du 20^e siècle, révolutionnant le traitement des maladies infectieuses. Ces dernières représentaient auparavant l'un des fléaux les plus redoutables en termes de mortalité et de morbidité pour l'Homme, et ce, depuis l'Antiquité. **(Komolafe, 2004) ; (Davies, 2010)**

L'utilisation des moisissures pour traiter les infections remonte à l'Antiquité. Dès le 1^{er} siècle, Dioscoride, célèbre médecin et botaniste, recommandait l'emploi des levures pour soigner les plaies purulentes et préconisait l'utilisation thérapeutique de

certaines substances d'origine animale et minérale (**Ducourthial, 2005**). De son côté, Pline l'Ancien, encyclopédiste romain, mentionnait dans *Naturalis Historia* les vertus curatives de la toile d'araignée contre les infections des plaies. (**Papp, 2016**) À la fin du 19^e siècle, l'intérêt pour les moisissures productrices de pénicilline s'accroît, en raison de leurs propriétés antibiotiques observées. Parallèlement, la découverte du rôle des micro-organismes dans les maladies infectieuses stimule la recherche de nouvelles approches préventives et thérapeutiques. Cependant, il faut attendre un demi-siècle pour qu'un traitement efficace soit développé. En 1935, le biochimiste allemand Gerhard Domagk synthétise le Prontosil, premier antibiotique de la famille des sulfamides, commercialisé en 1937. Quant à la pénicilline, bien que découverte en 1928 par Alexander Fleming, son application clinique ne débute qu'en 1940. (**Mahoney, 1943**)

Dans les 30 années suivant l'introduction des sulfamides et de la pénicilline, de nombreuses nouvelles classes d'antimicrobiens voient le jour, marquant l'âge d'or de l'antibiothérapie (Tableau 01). Cette période est caractérisée par la découverte et le développement d'une vaste gamme d'antimicrobiens, offrant aux cliniciens un éventail de traitements pour la plupart des maladies infectieuses. (**Powers, 2004**)

Tableau01: Historique de l'introduction et de l'approbation des différentes classes d'antibiotiques (**Powers, 2004**)

Année d'introduction	Classe de médicament
1935	Sulfonamides
Food Drug and Cosmetics Act 1938	
1941	B-lactams (Penicillin)
1944	Aminoglycosides
1949	Chloramphenicol
1950	Tetracyclines
1952	Macrolides/Lincosamides/Streptogramins
1956	Glycopeptides
1957	Rifamycins
1959	Nitromidiazoles
1962	Quinolones
Amendements de 1962 Kefauver-Harris	
1968	Trimethoprim
2000	Oxazolidinones
2003	Lipopeptides

Entre 1930 et 1962, plus de 20 classes différentes d'antibiotiques sont découvertes. Cependant, depuis cette époque, seulement trois nouvelles classes ont été mises sur le marché. La dernière classe d'antibactériens identifiée avant l'an 2000 date de 1968 (Tableau 01). Ces dernières années, la majorité des antimicrobiens introduits sont des dérivés modifiés chimiquement d'agents existants. **(Coates, 2011).**

Bien que le développement de nouvelles classes d'antibiotiques soit limité, certaines molécules présentent une efficacité améliorée par rapport aux générations précédentes de la même classe. Par exemple, les céphalosporines de troisième génération sont particulièrement efficaces contre les infections causées par des bactéries Gram négatives et contre des maladies telles que la méningite bactérienne aiguë, où les céphalosporines de première génération sont moins performantes. D'autres agents conservent une activité similaire mais offrent un meilleur profil de sécurité (moindre toxicité, réduction des effets secondaires) ou une posologie plus pratique. Enfin, certains analogues récemment introduits n'apportent que des améliorations mineures, mais ils permettent aux cliniciens de disposer d'un éventail plus large d'options thérapeutiques. **(Powers, 2004)**

I.3. Modes d'action des antibiotiques

Les antibiotiques sont classés en fonction de leur spectre d'activité bactérienne, de leur mode d'action et de leur voie d'administration. Chaque famille d'antibiotiques regroupe des composés présentant une structure chimique similaire, avec une action qui peut être soit bactéricide, soit bactériostatique. Cette action varie en fonction de la molécule utilisée, du type de bactérie ciblée, de son état physiologique et de son environnement. Au sein d'une même famille, les antibiotiques partagent des mécanismes d'action similaires. De manière générale, les différentes familles d'antibiotiques peuvent être regroupées selon cinq principaux modes d'action **(Hart, 1999)** :

1. Inhibition de la synthèse des enveloppes bactériennes
2. Inhibition de la synthèse des protéines
3. Inhibition de la synthèse des acides nucléiques (ARN/ADN)
4. Inhibition de la synthèse de l'acide folique

5. Mécanismes complexes ou encore mal compris

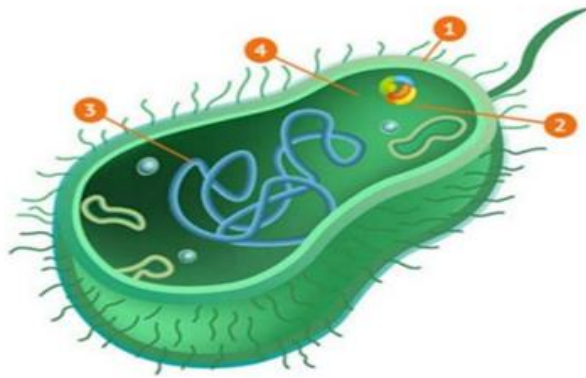


Figure 2: modes d'action des différentes familles d'antibiotiques

I.3.1. L'émergence des résistances aux antibiotiques

La découverte et l'introduction des antibiotiques au 20^e siècle ont marqué une avancée majeure en médecine, transformant le traitement des maladies bactériennes (**Davies, 2010**). Alors que les infections bactériennes étaient autrefois la principale cause de mortalité, l'arrivée des antibiotiques a permis de traiter de nombreuses pathologies mortelles. Leur utilisation a contribué à réduire la mortalité infantile et à augmenter l'espérance de vie. De plus, ils jouent un rôle essentiel dans le succès des interventions chirurgicales invasives et des traitements comme la chimiothérapie. (**Blair et al., 2015**)

Si la résistance aux antibiotiques est souvent étudiée dans le cadre hospitalier, en raison de son impact direct sur la santé humaine, ce phénomène ne se limite pas aux établissements de soins. En réalité, la résistance aux antibiotiques est un processus écologique naturel, façonné par des milliards d'années d'évolution. Des recherches ont démontré que la résistance peut émerger même en l'absence d'activité humaine. (**Brogden, 2005**)

La majorité des antibiotiques utilisés en médecine humaine sont issus de micro-organismes capables de produire ces molécules antimicrobiennes. Dans leur environnement naturel, ces micro-organismes libèrent des antibiotiques qui exercent une pression sélective sur les autres espèces présentes, favorisant ainsi l'apparition et la propagation de mécanismes de résistance.

L'exposition des bactéries aux antibiotiques favorise la sélection de souches résistantes dans l'environnement. Ce phénomène entraîne la génération de gènes de résistance ou d'immunité au sein des organismes producteurs, qui peuvent ensuite être transférés à des pathogènes humains. (**Brogden,2005**) ;(**Singh et al.,2002**) De plus, des études ont montré que certains micro-organismes environnementaux possèdent déjà des gènes de résistance à de nouveaux antibiotiques, comme la daptomycine, avant même leur première utilisation clinique (**Schittek ,2001**) ;(**Andersson,2003**) Malgré l'avertissement d'Alexander Fleming lors de son discours de réception du prix Nobel, où il soulignait les dangers d'un usage excessif pouvant conduire à la résistance, les antibiotiques ont rapidement été prescrits de manière systématique, souvent sans discernement . (**Muller et al., 2015**).

L'utilisation des antibiotiques se divise en deux principaux domaines : la médecine humaine et l'industrie animale. En santé humaine, ils sont indispensables non seulement pour traiter les infections, mais aussi pour garantir le succès de procédures médicales complexes comme les greffes d'organes et les interventions chirurgicales avancées (**Davies, 2010**). En parallèle, leur usage en médecine vétérinaire est courant pour soigner les animaux domestiques. Cependant, dans le secteur agricole, les antibiotiques sont également employés à des fins non thérapeutiques, comme l'accélération de la croissance ou la prévention des infections à grande échelle. Leur utilisation s'étend même à l'horticulture et à l'aquaculture (**Aminov, 2010**).

Par exemple, dans certaines régions du monde, des arbres fruitiers sont pulvérisés avec des antibiotiques, et jusqu'à 50 à 60 kg d'agents antimicrobiens peuvent être ajoutés par hectare dans les élevages de saumon (**Levy, 1998**). On estime ainsi que 75 % de l'utilisation des antibiotiques à une valeur thérapeutique discutable et pourrait être évitée. (**WHO, 2014**).

Cette utilisation massive et parfois abusive a profondément modifié l'écologie bactérienne, entraînant l'émergence de bactéries résistantes (**Komolafe, 2004**). Ce phénomène n'est pas nouveau : dès l'introduction des sulfonamides en 1937, les premiers mécanismes de résistance sont apparus, compromettant leur efficacité thérapeutique (**Davies,2010**). Un exemple emblématique est *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), qui a rapidement acquis une résistance aux sulfonamides. Dans les années 1950, cette bactérie, initialement sensible à la pénicilline, a commencé à produire de

la pénicillinase, une enzyme lui permettant d'inactiver cet antibiotique. Pour contrer ce mécanisme, la méthicilline, une pénicilline résistante à la pénicillinase, a été développée en 1960. Cependant, dès l'année suivante, des souches de *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM) ont été identifiées au Royaume-Uni. **(Chambers, 2009)** D'autres bactéries ont suivi une évolution similaire. *Streptococcus pneumoniae*, autrefois sensible à la pénicilline, a vu émerger des souches à sensibilité diminuée dès les années 1960, puis totalement résistantes à la fin des années 1970 **(saga et al., 2009)**. En revanche, certaines bactéries, comme *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*), mutent plus lentement et conservent encore aujourd'hui une certaine sensibilité à la pénicilline. **(Coates, 2011) ; (Plessis, 2008)**.

À partir des années 1970, le développement de nouvelles classes d'antibiotiques a considérablement ralenti, tandis que la résistance bactérienne s'intensifiait. Pour faire face à ce défi, les antibiotiques existants ont été modifiés chimiquement afin de créer des analogues plus efficaces, moins toxiques et à spectre d'action élargi **(Chopra et al., 2002)**. Cependant, l'usage intensif et souvent inapproprié de ces agents, notamment ceux à large spectre, a favorisé l'émergence de bactéries multirésistantes à travers le monde **(Wise, 1998)**. Dès 1990, les infections nosocomiales causées par le SARM sont devenues un problème de santé publique majeur. **(Saga et al., 2009)** Aujourd'hui, l'augmentation des infections provoquées par des bactéries résistantes aux traitements multiples est une réalité préoccupante **(Walker, 2011)**. Au 21^e siècle, certaines infections graves ne répondent plus aux antibiotiques couramment utilisés, posant un défi majeur en santé mondiale. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) considère la résistance aux antibiotiques comme l'une des plus grandes menaces pour la santé publique, la sécurité alimentaire et le développement économique. Ce phénomène entraîne une hausse significative de la morbidité et de la mortalité, prolonge les hospitalisations et alourdit considérablement les coûts des soins de santé **(Rai et al., 2013)**. En Europe, environ 25 000 décès sont attribués chaque année aux infections bactériennes multi-résistantes, ce qui représente un coût de 1,5 milliard d'euros pour l'économie de l'Union Européenne **(Blair et al., 2015)**. Aux États-Unis, plus de 2 millions de personnes sont infectées chaque année par des bactéries résistantes, entraînant 23 000 décès en conséquence directe **(Hampton, 2013) ; (WHO, 2014)**.

Aux États-Unis, la majorité des infections nosocomiales sont causées par des agents pathogènes regroupés sous l'acronyme ESKAPEF, pour lesquels le besoin de nouveaux antibiotiques est urgent **(Rice, 2010)**. Malheureusement, les nouvelles molécules mises sur le marché restent principalement des analogues d'antibiotiques existants, sans nouveaux mécanismes d'action. Cette situation est particulièrement préoccupante pour les bactéries à Gram négatif, contre lesquelles les options thérapeutiques se raréfient. Aujourd'hui, la résistance aux antibiotiques touche l'ensemble des bactéries pathogènes, rendant ce problème un défi majeur pour la santé publique. **(Coates, 2011)**

Chapitre II : L'apiculture

II.1 Introduction à l'apiculture

L'homme et l'abeille entretiennent une relation qui remonte à environ 12 000 ans. À cette époque, l'homme pratiquait la cueillette, comme l'illustre une peinture rupestre découverte dans la grotte de l'Araignée en Espagne, datant de 6 000 ans. Cette peinture représente un homme suspendu à des lianes, panier à la main, plongeant dans un tronc d'arbre pour récolter du miel. Cependant, l'apiculture organisée était déjà courante dans l'Empire égyptien, il y a environ 2 400 ans avant. **(Razafiarisera, 2000).**

Les abeilles, qui occupent une grande diversité d'habitats et de climats, comptent parmi les insectes les plus répandus au monde **(André, 1879)**. Elles sont particulièrement abondantes dans certaines régions chaudes et arides, tandis que des zones comme l'extrême sud de l'Afrique, l'extrême nord de l'Australie, les savanes tropicales et l'Afrique de l'Est sont moins riches en espèces d'abeilles **(Michener, 1979 et 2007) (in Zerrouki S., 2016).**

L'apiculture exige une large palette de connaissances, allant du fonctionnement des colonies et de leurs besoins aux techniques sanitaires et d'observation de la nature, voire à la génétique. Prendre soin des abeilles représente un défi passionnant, car ces dernières évoluent dans un environnement parfois hostile et nécessitent de plus en plus l'intervention de l'homme pour leur survie. Cet ouvrage vise ainsi à fournir une base solide aux apiculteurs, débutants ou expérimentés, désireux de se perfectionner **(Gilles et Paul Fert, 2017).**

En plus d'être une activité enrichissante, l'apiculture permet de compléter les revenus familiaux avec peu d'investissement et de temps si elle est pratiquée à petite échelle. C'est aussi un métier passionnant qui apporte bien-être physique et moral **(Warré A., 2005).**

L'apiculture est un art qui consiste à élever et à prendre soin des abeilles afin de tirer parti des produits de la ruche, tout en contribuant naturellement à la pollinisation des plantes et cultures environnantes. Cette pratique, accessible à tous les âges, se perfectionne avec l'expérience et requiert parfois l'accompagnement d'un apiculteur expérimenté **(Betayene D., 2008).**

Enfin, l'apiculture est une branche de l'agriculture dédiée à l'élevage des abeilles à miel, permettant d'exploiter les produits de la ruche, notamment le miel et

la cire. L'apiculture ne se limite pas à la production de miel ; elle permet également d'exploiter d'autres produits de la ruche, tels que la gelée royale, le pollen, la propolis et même le venin d'abeille. L'apiculteur joue un rôle essentiel en fournissant à ses colonies un abri, des soins adaptés et en veillant à la qualité de leur environnement.

Pratiquée sur tous les continents, l'apiculture varie en fonction des espèces d'abeilles, des conditions climatiques et du niveau de développement économique. Elle combine encore aujourd'hui des techniques ancestrales, comme la récolte du miel par pressage des rayons, avec des méthodes modernes telles que l'extraction par force centrifuge ou l'insémination artificielle (**Yacine L. et Zaidi N., 2017-2018**).

Les apiculteurs professionnels titulaires d'un B.P.R.E.A. (**Brevet Professionnel Responsable d'Exploitation Agricole**) sont, pour la plupart, âgés de moins de 60 ans et consacrent l'ensemble de leur temps à cette activité. N'ayant pas suivi les stages de l'U.S.A.R., ils possèdent néanmoins une expertise approfondie en élevage et sélection de reines, tant sur le plan théorique que pratique (**Bouin C. et al., 2013-2014**).

II.2. 2 L'Apiculture à l'échelle mondiale

L'apiculture, pratique ancestrale remontant aux temps les plus anciens, demeure une activité florissante à travers le monde. Son rôle est fondamental dans le secteur agricole, notamment en matière de pollinisation croisée, essentielle à la reproduction de nombreuses espèces végétales fécondées par les abeilles (**Badren, 2016**).

À l'échelle mondiale, la production de miel dépasse le million de tonnes annuellement, dont 61 % proviennent de dix pays, majoritairement situés dans l'hémisphère Nord. Cette production est influencée par plusieurs facteurs, tels que le type de ruches utilisées, les conditions environnementales, le niveau d'expertise des apiculteurs ainsi que le degré de développement du pays (**Delahais, 2012**).

Selon l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), la Chine, le Mexique et l'Argentine dominent le marché mondial en tant que principaux exportateurs de miel, tandis que l'Allemagne et le Japon en sont les plus grands importateurs. Par le passé, l'ex-URSS contribuait à près d'un quart de la production mondiale, bien qu'elle ne commercialisât pas son miel sur le marché international jusqu'à une époque récente (**Badren, 2016**).

Les États-Unis, autrefois parmi les principaux producteurs mondiaux, ont vu leur production de miel chuter d'environ 30 % au cours des dernières années, un

déclin largement attribué à la mortalité des abeilles causée par la pollution environnementale (Delahais, 2012).

Tableau02: les principaux producteurs du miel, Unité : tonne

Régions	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Chine	254359	267830	294721	297987	299527	337578	357220	2021886	1022257
Argentine	80000	83000	75000	80000	110000	105000	81000	226365	208586
Turquie	60190	74555	69540	73929	82336	83842	73935	204177	205780
Ukraine	60043	51144	53550	56878	71462	75600	67700	187956	185697
États-Unis	84335	77890	82431	83272	72927	70238	67286	186433	164031

II.2.1 L'apiculture en Algérie

L'apiculture est une activité ancestrale profondément enracinée dans les zones rurales algériennes. Bien que le miel soit très apprécié pour son goût, sa richesse nutritive et ses propriétés thérapeutiques – souvent qualifié de « médicament » dans la culture locale sa consommation reste relativement faible. En effet, un Algérien consomme en moyenne entre 200 et 300 grammes de miel par an, contre 600 grammes pour un Français. En 2011, la production nationale de miel était estimée à 330 000 tonnes, avec un rendement de 4 à 8 kg par ruche, un chiffre qui demeure bien en deçà du potentiel mellifère du pays. Par ailleurs, l'Algérie importe une partie de sa consommation de miel, principalement de Chine, d'Inde et d'Arabie Saoudite, avec un volume d'importation de 150 000 tonnes en 2011.

L'apiculture présente de nombreux atouts : elle nécessite peu d'investissements matériels, les ruches pouvant être fabriquées localement à partir des ressources disponibles. Elle repose également sur un savoir-faire traditionnel facilement transmissible et peut être exercée par les femmes, contribuant ainsi au développement socio-économique des zones rurales. En outre, l'apiculture joue un rôle clé dans la préservation de l'environnement, car les abeilles favorisent la pollinisation des arbres fruitiers et améliorent ainsi les rendements agricoles. De plus, elles sont de véritables

"sentinelles de l'environnement", leur état de santé pouvant signaler la présence de polluants ou d'autres déséquilibres écologiques.

Les produits issus de l'apiculture – miel, cire (utilisée notamment dans la fabrication de bougies et de cosmétiques), pollen et propolis – ainsi que les activités commerciales qui en découlent, constituent une source de revenus importante pour les populations rurales. L'ancrage local des produits du terroir, comme le miel ou l'huile, leur confère une valeur culturelle et historique qui peut être exploitée pour leur valorisation **(Bérard et Marchenay, 2007, in Bourkache F. et Perret C., 2014)**.

Malgré des conditions climatiques favorables et une flore riche propice au développement de l'apiculture, la production algérienne de miel demeure insuffisante pour répondre aux besoins nationaux. Avec une production annuelle estimée entre 4 000 et 5 000 quintaux, l'Algérie peine à satisfaire la demande locale, alors qu'elle dispose du potentiel nécessaire pour développer un marché d'exportation significatif **(Nair, 2014, in Baguiara H., 2020)**.

II.2.2 La situation actuelle de l'apiculture en Algérie

L'Algérie possède un fort potentiel apicole grâce à la présence d'une abeille locale, proche de l'abeille noire d'Europe, parfaitement adaptée aux différents écosystèmes du pays. De plus, la flore mellifère, qu'elle soit spontanée ou cultivée, y est particulièrement abondante. L'apiculture est pratiquée dans diverses régions, à l'exception des zones désertiques et incultes. Elle est surtout répandue dans les régions montagneuses densément peuplées comme les Aurès, la Kabylie et le Dahra, ainsi que dans les plaines littorales d'Annaba, de la Mitidja, de Relizane et d'Oran. On la retrouve également dans les vallées des grands oueds, notamment l'oued El Kébir, la Soummam, l'Isser, l'oued El Hammam et la Tafna **(Badren, 2016)**.

Dans le nord du pays, où la flore mellifère est présente presque toute l'année, l'apiculture prospère. En revanche, dans les zones désertiques, où les températures élevées et les vents violents compliquent l'élevage des abeilles, des ruches traditionnelles en pierre et en terre glaise sont utilisées. Les apiculteurs algériens exploitent principalement des ruches modernes de type Langstroth, adaptées aux conditions climatiques locales, permettant d'obtenir de bonnes récoltes de miel **(Badren, 2016)**.

Malgré un potentiel mellifère important, la production apicole en Algérie reste limitée. Selon Skender (1972), elle ne dépasse pas les 1 500 tonnes, avec un rendement moyen inférieur à 10 kg par ruche.

II.3 L'évolutions de la production du miel en Algérie (2004-2015)

Tableau 3: Evaluation de la production du miel en Algérie (2004-2015)

L'année	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Production de miel en tonnes	2800	2666	2543	2959	3312	3300	4880	4879	5320	6147	5425	6093

La production nationale du miel est variable chaque année en quantité et en qualité comme toute production agricole, elle est dépendante des conditions climatiques. Cette production était stagnée dans la période de 1971 à 1985, après l'année 2000 on observe une évolution sans déclin, elle a connu son maximum en 2015 avec 6427 tonnes.

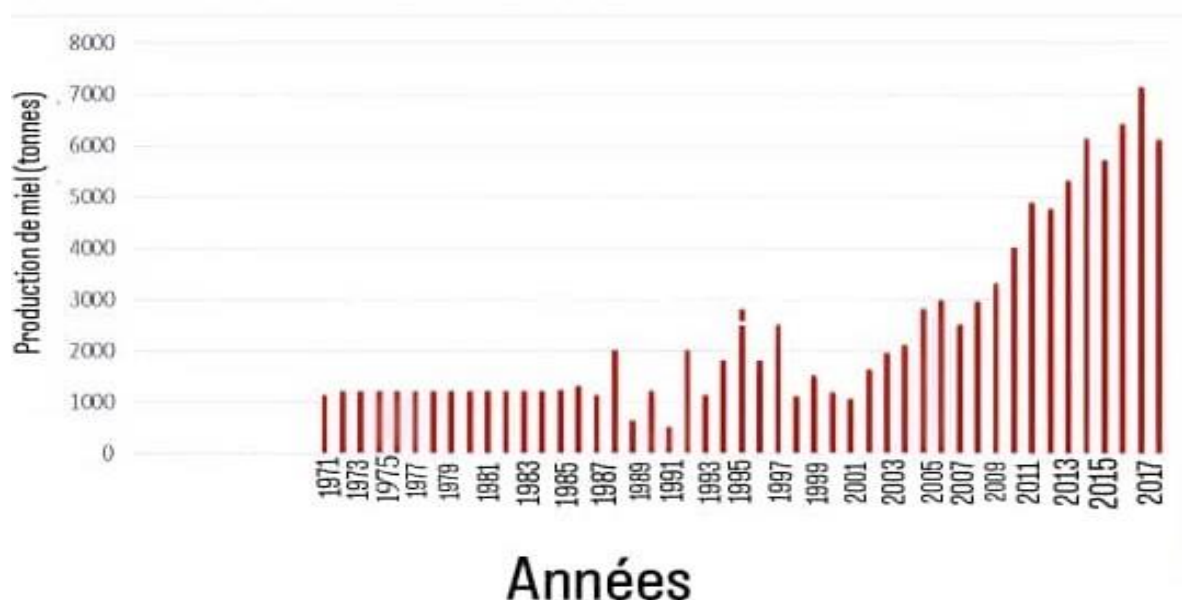


Figure03: Evolution de la production de miel en Algérie de 1961 à 2017

II.3.1 La production de miel en Algérie (1961- 2017)

La production nationale du miel est variable chaque année en quantité et en qualité. Comme toute production agricole, elle est dépendante des conditions climatiques.

Cette production était stagnée dans la période de 1997 à 1985, après l'année 2001 on observe une évolution sans déclin, elle a connu son maximum en 2015 avec 6427 tonnes.

II.3.2 La production de miel par wilaya :

Tableau04: La production de miel par wilaya 2014-2015

Willaya	2014			2015		
	Ruche (Unité)	Miel (kg)	Rdt (kg /ruche)	Ruche (Unité)	Miel (kg)	Rdt (kg /ruche)
ADRAR						
CHELEF	61400	231000	3.8	63652	20000	3.1
LAGHOUAT	3830	37000	9.7	48000	385000	8
OUME BOUAGHI	5661	14462	2.6	6114	13009	2.1
BATNA	63563	144683	2.3	82361	297752	3.8
BEJAIA	37479	12100	3.2	39316	133267	3.4
BISKRA	7735	63800	7	11082	62100	6.6
BECHER	991	900	0.9	960	6500	7.6
BLIDA	34939	456100	13.1	37082	219849	6.9
BOUIRA	150000	64500	4.3	150000	680000	4.5
TAMANRASSET						
TEBESSA	29450	90000	3.1	30000	120000	4
TLEMCEN	24270	13600	8.7	26720	180000	6.7
TIUARET	7309	52728	7.2	7987	52700	6.6
TIZI OUZOU	101236	160235	1.6	104370	298075	2.9
ALGER	6079	48915	8	7358	49055	6.7
DJELFA	3395	13200	3.9	2695	15200	5.6
JIJEL	78646	97200	1.2	79757	320100	2.9
SETIF	75824	127300	1.7	69253	226472	3.3
SAIDA	5282	34600	6.6	4188	23720	5.7
SKIKDA	85285	614000	7,2	114200	622000	5.4
SBBALABBAS	14400	47000	3.3	14400	470	0.0
ANNABA	18800	80500	4.3	20170	85000	4,2
GUELMA	53415	228000	3.4	53000	266000	5.0
CONSTANTINE	41965	192000	4.6	43542	204900	4.7
MEDEA	35621	112840	3.2	37604	151500	4.0
MOSTAGANEM	18500	94850	5.1	20000	112600	5.6
MSILA	11480	58000	5.1	10000	62500	6.3

MASCARA	24060	150000	6.2	24810	180000	7.3
OUARGLA	92	220	2.4	75	550	7.3
ORAN	3283	15866	4.8	4132	16041	3.9
ELBAYADH	680	5581	8.2	1151	16629	14.4
ILIZI						
BOURDJ BARRERIDJ	47110	69200	1.5	40412	90000	2.2
BOUMERDES	94000	162600	1.7	104583	104585	1.0
EL TAREF	56450	180000	3.2	56050	272000	4.9
TINDOUF						
TISSEMSILET	11200	32700	2.9	10250	28181	2.7
EL OUED						
KHENCHELA	16095	44800	2.8	16836	55770	3.3
SOUK AHRAS	24804	174879	7.1	24000	148800	6.2
TIPAZA	29666	158000	5.3	40937	325400	7.9
MILA	37008	229700	6.1	39868	20600	5.2
AIN DEFLA	25252	118400	4.7	18994	118713	6.3
NAAMA	1385	10100	7.3	1815	10800	6.0
TEMOUCHENT	6921	39700	5.7	6858	38300	5.6
GHARDAIA	2600	7800	3.0	2930	8790	3.0
RILIZAN	17400	110000	6.3	17845	120000	6.7
TOTAL	1375106	5425259	3.9	1452383	6093486	4.2

Chapitre III

Les Produits de la ruche

III.1 Les produits de la ruche

III.1.1 Le miel

La définition donnée en 1969 par la commission du Codex alimentaire F.A.O.-O.M.S. est la suivante : « Le miel est la substance sucrée produite par les abeilles mellifiques à partir du nectar des fleurs ou des sécrétions provenant de parties vivantes de plantes, ou se trouvant sur elles, qu'elles butinent, transforment, combinent avec des matières spécifiques et emmagasinent dans les rayons de la ruche. » Le miel est constitué essentiellement par une solution sursaturée de différents sucres dont les deux principaux sont le glucose et le fructose (lévulose). **(Louveaux, 2025).**

À l'échelle mondiale, plus de trois cents variétés de miel se distinguent, chacune offrant une palette unique de couleurs, d'arômes, de saveurs et de compositions chimiques raffinées. **(Samarghandian et al., 2017)**

III.1.1.1 Le miel de forêt

Le miel de forêt des abeilles *Apis dorsata* est un exemple de miel polyfloral, les abeilles obtiennent le nectar de plusieurs types de plantes trouvées dans une certaine zone où se trouve la forêt. **(Safitri et al., 2020)** La teneur en phénols et en flavonoïdes du miel de forêt (*A.dorsata*) est une combinaison puissante en tant qu'antioxydant. **(Moniruzzaman et al., 2013)** Les antioxydants possédés par le miel de forêt (*A.dorsata*) ont une valeur plus élevée que ceux du miel monofloral

III.1.1.2 Le miel de jujubier

Miel de jujubier Le miel est la substance sucrée naturelle produite par les abeilles de l'espèce *Apis mellifera* à partir du nectar des plantes ou des sécrétions provenant de parties vivantes des plantes ou des excréments laissées sur celles-ci par des insectes suceurs **(CUE, 2001)** de composition très complexe qui dépend principalement de l'origine botanique. La source florale du nectar donne au miel une multitude de propriétés aussi bien sur le plan nutritionnel que sur le plan thérapeutique. Au sud de l'Algérie, certaines régions steppiques et subsahariennes offrent d'importantes sources alimentaires pour les abeilles. Le jujubier (*Ziziphus lotus*) constitue une source mellifère intéressante, c'est aussi une espèce qui offre un important service éco- systémique dans ces zones caractérisées par un climat chaud et

sec. Le jujubier s'étale sur tout le Nord du Maghreb et est très répandu dans les régions arides d'Algérie. **(Quezel et Sante ,1962)** La plante est très riche en molécules possédants des activités biologiques variées, ce qui explique ses usages multiples par les autochtones en thérapie traditionnelle **(Borgi et al.,2007) (Goetz,2009) (Benammar et al.,2010) (Bakhtaoui et al.,2014)**. La plante de *Z. lotus* contient un taux sensiblement élevé de composés phénoliques totaux, qui permettent le piégeage des radicaux libres, certaines recherches ont même montré une activité plus élevée que les antioxydants synthétiques **(Ghalem et al., 2014)**. Les caractéristiques du miel sont subordonnées à la source alimentaire des abeilles, en effet, il peut avoir toutes les vertus et les principes actifs de la plante du jujubier ayant été à l'origine de sa production. Le miel de jujubier occupe une place très importante sur le marché mondiale, et il reste le miel le plus cher. Très peu d'étude ont ciblé la caractérisation de ce miel monofloral **(Song et al., 2012) (Zhou, 2013) (Mekious ,2015) (Chakir et al., 2016) (Zerrouk et al.,2017)**. Etant susceptible a beaucoup de fraudes, les recherches portant sur son identification et sa caractérisation sont indispensables pour toute démarche visant à préserver leur qualité et leurs origines géographique et botanique. Dans cet objectif, notre étude est une contribution à l'identification de la composition des spectres polliniques du miel de jujubier produit dans les régions de Djelfa et de Laghouat, zones de grande transhumance des abeilles pour exploiter

III.1.1.3Le miel de caroubier

Le miel de caroubier est un miel monofloral produit par les abeilles à partir du nectar des fleurs du caroubier (*Ceratonia siliqua*), un arbre typique des régions méditerranéennes. Ce miel est réputé pour sa couleur brun foncé, sa consistance épaisse et son goût distinctif, qui rappelle légèrement le caramel et la réglisse. Le caroubier, qui produit des gousses comestibles riches en sucre, est cultivé principalement pour ses fruits, mais il est aussi une source importante de nectar pour les abeilles, particulièrement en période de floraison. **(Almela, L et al., 2007)**.

III.1.2 Composition de miel

Le miel est un produit de la ruche composé principalement de sucres simples, tels que le fructose et le glucose, qui représentent environ 80 % de son poids sec comme citée dans le tableau 05

Les acides aminés présents dans le miel sont essentiels à la croissance et à la réparation des tissus corporels. Certains acides aminés, tels que la proline et la glycine, sont particulièrement abondants dans le miel (**Smith et al., 2021**).

Le miel contient également des vitamines du groupe B, telles que la niacine, la riboflavine et la thiamine, ainsi que de petites quantités de vitamine C et de vitamine E. En termes de minéraux, le miel contient du potassium, du calcium, du magnésium, du phosphore, du fer, du zinc et du cuivre (**Smith et al., 2021**) ; ainsi des antioxydants, tels que les polyphénols, qui sont des composés végétaux bénéfiques pour la santé. Les polyphénols présents dans le miel ont des propriétés anti-inflammatoires, antivirales et anticancéreuses.

Enfin, le miel contient des composés phénoliques, tels que l'acide caféique, qui ont des propriétés antioxydants et anti-inflammatoires (**Vázquez et al., 2021**).

Tableau05 : Composition moyenne de miel

Composants	Pourcentage
Glucides	77-82 %
Eau	17-20 %
Protéines	0,3-05 %
Sels minéraux	0,1-0,2 %

III.1.3. Les propriétés thérapeutiques

Le miel occupait une place importante dans la médecine traditionnelle. Il est utilisé dans tous les systèmes de médicament pour le traitement d'un certain nombre d'affections humaines telles qu'infection de la plaie, la diarrhée, la déshydratation, la paralysie faciale en particulier, aménorrhée, l'hydropisie, infection pulmonaire, jaunisse, la tuberculose, les infections des voies urinaires, carcinome de la vulve, l'oreille assourdissant, de la fièvre, le tétanos, les furoncles, les souches de la peau et des infections cutanées (**Dilnawaz et al., 1995**).

Dans de nombreux pays, le miel est considéré comme un médicament ou un tonique spécial, plutôt qu'un aliment quotidien. Le miel a des propriétés médicinales qui sont de plus en plus reconnues par la médecine contemporaine (**Bradbear, 2010**).

III.1.4. Propriétés antioxydants

De puissants antioxydants figurent dans la composition du miel : la pinocembrine, la pinobanksine, la chrysine et la galagine. La pinocembrine est un antioxydant présent uniquement dans le miel. Ils réduisent le risque de cancer, de maladie cardiovasculaires, d'Alzheimer et d'autres troubles dus à l'âge (**Bacha, 2007**).

Vu son caractère antioxydant le miel est utilisé en agroalimentaire pour le décaillage des jus de fruits, pour la conservation des denrées alimentaires (évite le brunissement) et enfin comme additif dans de nombreux produits alimentaires (produits laitiers, pâtisseries, confitures) (**Bogdanov et al., 2006**).

III.1.5. Activité antibactérienne du miel

Dans un contexte où un nombre croissant de souches bactériennes sont résistantes aux antibiotiques, le miel est de plus en plus apprécié pour son activité antibactérienne. De nombreuses publications ont permis la mise en évidence de ses pouvoirs bactéricide et bactériostatique (**Kwakman et al., 2010**). Tous les miels n'ont pas la même activité antibactérienne. Cette dernière dépend de la présence combinée de plusieurs facteurs qui peuvent voir une activité redondante être mutuellement dépendante, ou avoir une activité additive ou synergique selon l'espèce bactérienne ciblée (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*...), exemple : cicatrisation des plaies (**Rossant, 2011**).

III.1.6 La propolis

La propolis est une substance fabriquée par les abeilles à partir de résines végétales qu'elles collectent sur les arbres, les arbustes, les rameaux ou les bourgeons. Ces résines sont ensuite mélangées à de la cire, du pollen et des enzymes issues des glandes des abeilles. Cette matière joue un rôle crucial dans la ruche en servant de renforcement structurel et de protection. La propolis se présente sous différentes couleurs, telles que le vert, le brun ou le rouge, et sa texture peut varier : elle peut être dure et friable, ou au contraire douce, souple et collante, selon les conditions environnementales et sa composition. (**Rivera-Yañez et al., 2020**)

La propolis est utilisée par les abeilles pour protéger leur ruche contre les infections et les bactéries. Elle a des propriétés antibactériennes, antivirales, antifongiques et anti-inflammatoires. Selon **(Bobişet *al*, 2023)** en raison de ses propriétés antimicrobiennes, la propolis est utilisée en médecine traditionnelle depuis des siècles pour traiter de nombreuses affections, notamment les infections respiratoires, les infections de la peau et les plaies.



Figure 4: photographie de Propolis

III.1.7 Composition

La propolis est majoritairement composée de résines végétales et de cire, mais elle contient également de nombreux composés chimiques. Parmi eux, on retrouve une grande proportion de composés phénoliques tels que les flavonoïdes, les plus importants en quantité, ou encore Des terpènes, présents en faible quantité mais responsables de l'odeur de la propolis. Elle Contient également des acides gras, des enzymes, des minéraux, des vitamines ou encore des Glucides. **(Kurek-Górecka *et al*,2020)**

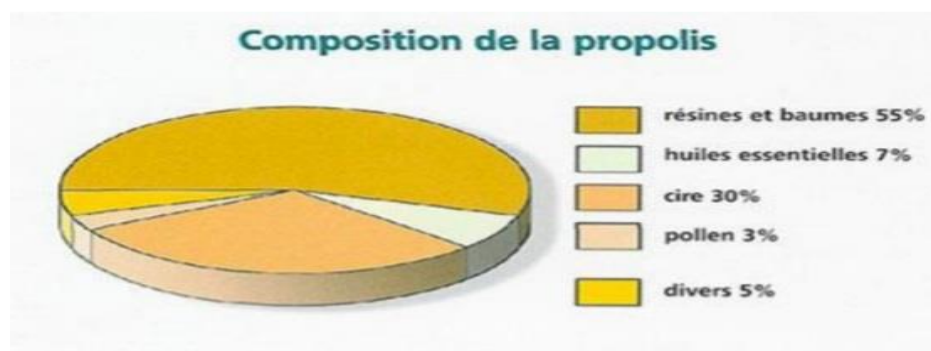


Figure 5: Composition de la Propolis (Sauvager, 2017)

III.1.8. Activité antibactérienne de la propolis

La propolis est utilisée par les abeilles pour maintenir l'hygiène dans la ruche : elle évite le développement de bactéries et les moisissures. Son pouvoir antibactérien varie selon son origine et sa composition. La propolis agit sur la majorité des bactéries qu'on retrouve dans les infections les plus courantes :

Sur les *Staphylococcus aureus* colonisant les fosses nasales et la peau y compris certaines souches pouvant être résistantes à certains antibiotiques et sur les *Staphylococcus mutans* (Rowe NH et al., 1996). - Sur les bactéries pathogènes du tube digestif telle que :

- *Escherichia coli* qui est une bactérie intestinale pouvant causer des intoxications alimentaires et des infections urinaires (AL-Waili et al., 2012).

- *Enterococcus faecalis*, bactérie du tube intestinal qui présente un haut niveau de résistance aux antibiotiques (Netíková et al., 2013).

- *Salmonella*, genre de bactéries responsable de la salmonellose, principale cause d'intoxication alimentaire (Orsiet al., 2005).

- Sur le *Pseudomonas*, bactérie qui peut être à l'origine de surinfections de plaies et de brûlures, d'infections viscérales, de septicémies et d'infections nosocomiales. Certaines souches sont résistantes aux antibiotiques communs (Siripatrawan et al., 2013).

- Sur la *Listeria*, genre de bactéries responsables de la listériose, une infection qui peut se manifester par une septicémie, une méningite et une encéphalite et des infections intra-utérine ou cervicales chez les femmes enceintes avec un risque de fausse couche. (Yang et al., 2006).

- Sur la *Helicobacter pylori*, bactérie impliquée dans l'apparition d'ulcères gastroduodénaux. (Nicolaj J et al., 2019).

La propolis possède un spectre antibactérien large, cette activité est due à des nombreuses molécules : tels que les composés aromatiques, les composés phénoliques et les flavonoïdes (Khurshid et al., 2017) et d'autres composés tels que la pinocembrine, la galangine, l'acide cinnamique et la pinobanksine (Castaldo et al., 2019).

En général, la propolis agit comme un agent bactéricide (**Khalil et al., 2016**). Il est également apparu que les extraits éthanoliques de la propolis étaient plus efficaces contre les bactéries Gram+ et elles montraient un effet moins important vis-à-vis les bactéries Gram- (**Castro, 2001**), mais elles peuvent être inhibées les bactéries Gram- par des fortes concentrations des extraits de la propolis (**Sforcin et al., 2000**).

III.1.9. Activité antioxydante de la propolis

La propolis est connue pour ses propriétés antioxydantes et qui est plus actif par rapport de reste des produits de la ruche (**Volpi etBergonzini,2006**). Les effets antioxydants relativement puissants de l'extrait éthanolique de la propolis (EEP) provenant de différentes origines géographiques (Argentine, Australie, Chine, Hongrie et Nouvelle- Zélande) ont été corrélés avec des teneurs élevées en polyphénols et flavonoïdes, en particulier le kaempferol et le phénéthylcaffeate (**Kumazawa et al., 2004**). D'autres échantillons de propolis provenant de Turquie et de différentes régions de Corée ont donnés des résultats similaires (**Ahn et al., 2004**). Les extraits de propolis possèdent un potentiel antioxydant élevé. L'extrait de propolis montre une forte activité de piégeage des radicaux libres et un fort pouvoir réducteur. L'acide férulique, la quercétine, l'acide caféique, les composés prénylés, l'apigénine ainsi que la galangine, l'acide p-coumarique et l'CAPE (caffeic acid phenethyl ester) ont été identifiés comme composés bioactifs responsables du potentiel antioxydant dans différents échantillons de propolis (**Cuesta-Rubio et al., 2002**). En plus des composés cités, (**Oyaizu et al., 1999**) ont rapporté que l' α -tocophérol est contenu dans presque tous les échantillons de propolis et elle est fortement corrélée avec son effet antioxydant.

III.1.10. Propriétés bénéfiques connues de la propolis

La propolis est réputée pour ses nombreuses propriétés bénéfiques pour la santé. Tout d'abord, la propolis possède des propriétés antibactériennes puissantes. Elle peut aider à éliminer les bactéries pathogènes responsables des infections, contribuant ainsi à la lutte contre diverses affections (**Lim et al., 2023**).

De plus, la propolis présente des propriétés antivirales, ce qui signifie qu'elle peut être utile pour prévenir et traiter les infections virales telles que la grippe et le rhume (**Conte et al., 2022**). La propolis est également reconnue pour ses propriétés antifongiques. Elle peut aider à traiter les infections fongiques de la peau, des ongles

et des muqueuses en inhibant la croissance des champignons responsables de ces affections (**Lim et al., 2023**). En outre, la propolis présente des propriétés anti-inflammatoires, contribuant à réduire l'inflammation et la douleur dans le corps (**Conte et al., 2022**). Cela peut être particulièrement bénéfique dans le cadre de certaines affections inflammatoires. La propolis possède également des propriétés antioxydantes, ce qui signifie qu'elle peut protéger les cellules contre les dommages oxydatifs. En tant que complément alimentaire, elle peut contribuer à prévenir les maladies liées au vieillissement (**Ibrahim et al., 2022**).

III.1.11. Le pollen

Le pollen est un des produits de la ruche (tel que le miel, la gelée royale et la propolis) qui prend de plus en plus d'importance grâce à ses propriétés thérapeutiques que lui confère sa composition en molécules bioactives. (**Sattler et al., 2015**)

Il constitue la base de l'alimentation des abeilles car représente leur seul apport protéinique et permet la pérennité de la ruche. Les ouvrières nourrissent le couvain avec le pollen récolté et les larves sont nourries à partir d'un mélange de miel et de pollen plusieurs dizaines de fois par jour. (**Eon, 2011**)

Le grain de pollen est le gamète mâle des végétaux supérieurs. Il est produit au niveau des anthères à l'extrémité des étamines, il est libéré à maturité par déhiscence de l'anthère, Une fois libéré, le pollen est transporté vers le stigmate (organe femelle) soit par autofécondation, soit par fécondation croisée, et il émet un tube pollinique qui traverse le style pour acheminer les gamètes mâles jusqu'à l'ovule afin de le féconder, c'est la fertilisation. (**Aic, 2017**)

Les grains de pollen se caractérisent, selon leur origine botanique, par leur forme (sphérique, en cloche, cylindrique, triangulaire, ...), couleur (allant du jaune brillant au noir), taille (20 à 55 µm) et masse (de 12 à plusieurs dizaines de microgrammes). (**Komosinska-Vassev et al., 2015**)



Figure 6: photographie de Pollen

III.1.12 Composition

Tableau 06: La composition de pollen

Eléments	Composition en (%)
Eau	3-4 %
Lipides (AGV)	1-20 %
Protéines	11-35 %
Cendre	1-7 %
Vitamines	Tous les groupes
Antibiotique	Présence

III.1.13 Activité antibactérienne

Plusieurs études convergentes pour mettre en évidence les effets bactériostatiques et bactéricides des pollens, déterminant de leur origine géobotanique. In-vitro, la croissance de certaines souches est inhibée, notamment *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* (**Apimondia,2001**). Des recherches supplémentaires ont confirmé l'activité antimicrobienne du pollen (**Pascoal et al., 2014**).

Différentes espèces bactériennes ont été testées, notamment *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enterica* et *Escherichia coli*. Le pollen démontre son efficacité contre toutes ces espèces, bien que de manière variable.

III.1.14. Activité antioxydante

Les résultats obtenus par Percie du Sert (2017), sur les différents pollens en utilisant le test ORAC, montrent que l'activité antioxydante du pollen est beaucoup plus élevée que celle des fruits et légumes, 15 ou 20g de pollen sont équivalents 900g de légumes. La richesse du pollen en antioxydants (provitamine A, vitamines E et C, sélénium, flavonoïdes) lui donne une capacité à éliminer les radicaux libres et le peroxyde d'hydrogène en agissant contre le vieillissement accéléré des cellules **(Gharbi, 2011)**.

III.1.15. La Gelée Royale

III.1.15.1. Généralités

Décrite comme conférant l'immortalité aux dieux de l'Olympe chez les Grecs de l'Antiquité, elle est consommée depuis des siècles par les hommes mais n'a été vraiment observée que vers la fin du XVII^e siècle par Swammerdam et par Aristote par la suite. **(Cherbuliez et al., 2003)**. Plus tard, les travaux de divers scientifiques ont montré le rôle de la gelée royale dans la vie de la reine et les possibles applications en médecine humaine.

La gelée royale est sécrétée par les glandes pharyngiennes et mandibulaires de jeunes ouvrières nommées nourricières, glandes qui sont localisés dans la tête de l'insecte. **(Clement, 2006)**

Nourriture exclusive des reines ou lors des 3 premiers jours de la vie larvaire des abeilles. **(Lercker, 2003)**. La gelée royale est la substance centrale de la ruche : elle assure son existence et son fonctionnement. **(Sweetman, 2002)**. Sa composition dépend de sa destination dans la ruche et de la race des abeilles produisant, le taux d'acide 10-hydroxy-2-decenoïque déterminant la qualité de cette gelée royale. Ainsi, cette nourriture va permettre le développement des organes sexuels de la reine et le poids de celle-ci va se trouver 6 fois supérieures à celui de l'ouvrière, preuve de la possible présence de facteurs de croissance. De plus, la reine va être beaucoup plus résistante aux maladies que les autres abeilles de la ruche et va vivre beaucoup plus longtemps (4 à 5 ans au lieu de 45 jours environ).

Sans oublier que celle-ci peut déposer jusqu'à 2000 œufs par jour, soit son propre poids, en période de reproduction. **(Li et al., 2007)**

III.1.15.2. Composition chimique

La gelée royale, ce précieux produit sécrété par les abeilles, présente une composition chimique qui peut varier en fonction de différents facteurs tels que l'âge des abeilles, la saison et les conditions environnementales (**Bagameri et al., 2022**).

Tout d'abord (selon figure 05), l'eau constitue la majeure partie de la gelée royale, représentant environ 60 à 70% de sa composition. Les glucides sont également abondants, représentant environ 10 à 15%. On y trouve principalement des glucides tels que le glucose, le fructose et des sucres complexes comme le saccharose. La gelée royale est également une source importante de protéines, qui représentent environ 10 à 15% de sa composition. Les protéines de la gelée royale contiennent tous les acides aminés essentiels nécessaires à l'organisme. (**Bagameri et al., 2022**).

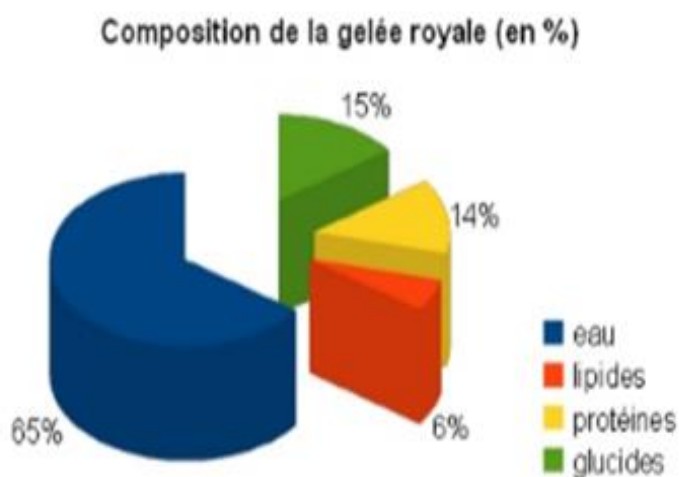


Figure 7: Contenu de la gelée royale

III.1.15.3. Propriétés physiques de la gelée royale

La gelée royale, est une substance d'aspect visqueux et blanc crémeux à jaune dore pale. (**Rossant, 2011**)

L'odeur de la gelée royale est piquante, caractéristique. Plus l'odeur est prononcée, plus elle indique la fraîcheur, une gelée royale sans odeur étant suspecte. Elle est partiellement soluble dans l'eau et fortement acide (pH 3.4-4.5), avec une densité de 1.1g/ml (**Jamnik, 2003**)

III.1.15.4. Activité antibactérienne de la gelée royale

III.1.15.4.1. L'acide trans-10-hydroxy-2-décénoïque

Des études ont montré que la gelée royale possède une activité antibactérienne. En effet, elle inhibe certaines bactéries Gram positif et Gram négatif. Cette activité est due en majorité à la présence d'un acide gras, l'acide trans-10-hydroxy-2-décénoïque, qui est actif sur différentes bactéries : *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*. (**Barnutiu et al., 2011**).

III.1.15.4.2. Les protides

Des protéines et des peptides jouent également un rôle important dans le pouvoir antibactérien de la gelée royale. Il s'agit des protéines majeures de la gelée royale ou MRJP (**Bogdanov, 2011**), ainsi que de trois types de peptides : une défensine (la royalisine), les jelleines (jelleine I, II, III, IV), et l'apisimine. Ce dernier peptide ne possède pas d'activité antimicrobienne mais forme un complexe avec l'apalbumine (MRJP 1) et serait impliqué dans l'activation de mécanismes cellulaires (**Fontana et al., 2004**). La royalisine inhibe les bactéries à Gram positif tel que *Bacillus subtilis*. Elle aussi active sur *Escherichia coli*, comme l'apalbumine (**Barnutiu et al., 2011**).

III.1.16 Rôles des protéines dans le pouvoir antibactérien dans le cas de la gelée royale

III.1.16.1. Royalisine : fraction peptidique de la gelée royale

Une fraction peptidique a été isolée de la gelée royale par la méthode de dialyse double en milieu acide. La séquence N-terminal du peptide majeur de la fraction est V-T-C-D-L-L-S-F-K-G. Cette séquence correspond à la structure du peptide de défense de la gelée royale-la royalisine- au poids moléculaire de 5523 Da. Ce peptide présente une action antibactérienne contre les bactéries Gram + positives (**Mateescu, 2001**).

III.1.16.2. L'apisimine de la gelée royale

Elle est caractérisée par électrophorèse sur gel de polyacrylamide avec sodium dodécylsulphate en position 3 dans la page A. Dans la page B, l'apisimine occupe la deuxième position. Il faut retenir que la gelée royale est riche en protéine majeures « protéines majeures de la gelée royale » (MRJP), en acide 10-hydroxy-décénoïque (10-

HDA) et en vitamines, principalement les B3, B5 et B7. Les MRJP et la 10-HDA sont les plus intéressantes dans la recherche scientifique. Il faut noter que la 10-HDA est retrouvé uniquement dans la gelée royale. Aucun autre être vivant (animal, végétal ou fongique) n'en contient (NICOLAU, 2014-2015).



Figure 8: Larves baignant dans la gelée royale

III.1.17. La cire :

La cire est une matière grasse qui se solidifie sous forme de fines lamelles presque transparente et sert de matériaux de construction des cellules ou alvéoles hexagonales dont sont faits les rayons de la ruche. Elle est sécrétée par les glandes cirières des jeunes ouvrières (Nair. S, 2014). Elle est utilisée dans la fabrication de produits cosmétiques, bougies, médicament (Vidal-Naquet. N, 2011).

III.1.17.1. Les différents composants de la cire :

La cire d'abeille, d'origine animale et de nature lipidique, est une substance complexe pouvant contenir jusqu'à 300 composants (tableau 07). Selon Jean-Prost (2005), la cire pure, tout comme les autres produits apicoles, est un mélange élaboré. Il s'agit d'un corps gras chimiquement stable, constitué principalement d'hydrocarbures saturés, d'esters, d'acides gras supérieurs, d'acides libres tels que l'acide cérotique, ainsi que d'alcools (Apimondia, 2001).

On y retrouve également des sucres, environ 6 % de propolis, des pigments de pollen, de légères traces d'abeilles (Bradbear, 2010), ainsi que des composés volatils responsables de son parfum caractéristique. Elle contient aussi de la céroléine, qui représente sa fraction molle, et de la myrécine, composant de sa partie cristalline (Lambert et al., 1981).

Parmi les autres constituants, on peut citer les palméates, diverses substances colorantes, des lactones, de la chrysine, de l'eau, de la vitamine A, ainsi que d'autres éléments encore inconnus (**Begon, 1978 ; Donadieu, 1984**).

Tableau 07: La composition de cire

Nombre de composants dans fraction			
Composant	Quantité %	Principal	Mineure
Monoesters	35	10	10
Diesters	14	6	24
Triesters	3	5	20
Monoesters hydroxylés	4	6	20
Polyesters hydroxylés	8	5	20
Esters acides	1	7	20
Polyesters acide	2	5	20
Hydrocarbures	14	10	66
Acides libres	12	8	10
Alcools	1	5	Non identifie
Autre composants	6	7	Non identifie
Total	100	74	210

Tableau 08:les différents produits de la ruche

Produit	Définition	Composition	Caractéristiques
 Cire	La cire est une substance grasse sécrétée par les quatre paires de glandes à cire. Ce sont des corps chimiquement stables. Elle résiste à l'hydrolyse et à l'oxydation (RAVAZZI, 2003).	-Hydrocarbures 12% ; -acides libres 13% ; -Esters 72% (PHILIPPE, 2007).	-Emolliente ; -Cicatrisante et anti inflammatoire utilisée en cosmétique et en pharmacie. (BRADBPEAR, 2005).
 Gelée royale	C'est une sécrétion produite par de glandes situées sur la tête des abeilles ouvrières, cette sécrétion est particulièrement active chez les abeilles âgées de 5 à 14 jours (BIRI, 2003).	-Eau 60 à 70% ; -Hydrates de carbone 11 à 23% ; -Protéines et acides aminées 9 à 18% ; -Lipides 4 à 8% ; -Petite quantité de sels minéraux et vitamines (BECHET, 2006).	-Meilleure oxygénation du cerveau ; -Stimulante et tonifiante ; -Rééquilibrante et revitalisante (RAVAZZI, 2003).
 Pollen	C'est une fine poussière produite par les étamines des fleurs, les abeilles le récoltent sous forme de petites pilotes qu'elles transportent à la ruche dans les corbeilles de leurs pattes (RAVAZZI, 2003).	-Eau 18% ; -Hydrates de carbone ; -Fibres alimentaires ; -Protéines et acides aminées, lipides, sels minéraux, vitamines (BECHET, 2002).	-Tonifiante et stimulante ; -Protège l'organisme des radicaux libres (RAVAZZI, 2003).
 Propolis	C'est une résine que les abeilles prélèvent sur les bourgeons et l'écorce de certains végétaux, elle est employé par les abeilles pour enduire les alvéoles afin d'optimiser la régulation du microclimat dans la ruche (PROST, 2005).	-Résines et baumes 55% ; -Cire 25 à 35% ; -Huiles volatiles 10% ; -Pollen 5% ; -Diverses 5% ; (RAVAZZI, 2003).	-Antiseptique ; -Cicatrisante ; -Antivirale, peut aussi soulager les troubles digestifs (BECHET, 2002).
 Venin	C'est un liquide semblable à un sirop, de couleur jaunâtre et opalescent. Son goût est amer, son odeur est semblable à celle du miel et son pH est acide (BECHET, 2002).	-Beaucoup d'eau ; -Une histamine ; -Enzymes et autres composés volatils (PROST, 2005).	-Anticoagulant ; -Cardiotonique ; -Action antifongique et inhibitrices de certaines bactéries (RAVAZZI, 2003).

III.2. Composés phénoliques

Les polyphénols possèdent une grande variété de structures allant de composés contenant un simple noyau phénolique (acide phénoliques) à des composés polymériques complexes comme les tanins (polymères de catéchine et épicatechine présentant plusieurs dizaines d'unités). (Les polyphénols constituent les principes actifs de nombreuses plantes médicinales ; ils ont la capacité de moduler l'activité d'un grand nombre d'enzymes et de certains cellulaires. En outre, in vitro, un grand nombre de polyphénol sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antifongiques, antivirales et anticancéreuses (**Khan, 2010**). Ces activités sont attribuées à la capacité de ces composés à réduire les radicaux libres tels que les radicaux hydroxyles ($\text{HO}\cdot$) et superoxyde (O_2^-) (**Nkhili, 2009**).

III.2.1. Généralité biochimique

Les polyphénols constituent une famille de molécules très largement répandues dans le règne végétal, On les trouve dans les plantes. Les polyphénols sont des métabolites secondaires, ce qui signifie qu'ils n'exercent pas de fonctions directes au niveau des activités fondamentales de l'organisme végétal, comme la croissance, ou la production (**Nkhili, 2009**). Les polyphénols sont des molécules très diversifiées, constituées d'un ou plusieurs cycles benzéniques portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles. Ils peuvent être regroupés en de nombreuses classes suivant la complexité du squelette de base (noyau C_6), le degré de modification de ce squelette) oxydation, hydroxylation...(et enfin suivant les molécules auxquelles ils sont associés (glucides, lipide, protéines, autres métabolites). Les formes les plus simples sont représentées par deux principaux groupes dont dérivent de nombreux composés : les acides phénoliques et les flavonoïdes. Les formes complexe sont issues de la condensation de certaines formes simples et renferment, entre autres, les tannins et les lignines (**Benard, 2009**).

III.2.2. Acides phénoliques

Ces composés sont universellement rencontrés chez les plantes. Deux sous-groupes peuvent être distingués :

III.2.2.1. Les acides hydroxybenzoïques

Dont les plus répandus sont l'acide salicylique et l'acide gallique (Fig.9)

III.2.2.2. Les acides hydroxycinnamiques

Dont les plus abondants sont l'acide caféique et l'acide férulique (**Nkhili, 2009**) (Fig.9)

III.2.3. Flavonoïdes

Le terme « flavonoïde » désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Ils sont considérés comme les pigments quasiment universels des végétaux, tous les flavonoïdes (plus de 4000) possèdent le même élément structural de base, à savoir l'enchaînement 2-phénylchromane (**Portet, 2007**). (**Barbon, 2006**) indique que les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules dont les plus importantes sont les flavones, les flavanols, les Lavannes, les flavanols, les flavan-3-ols

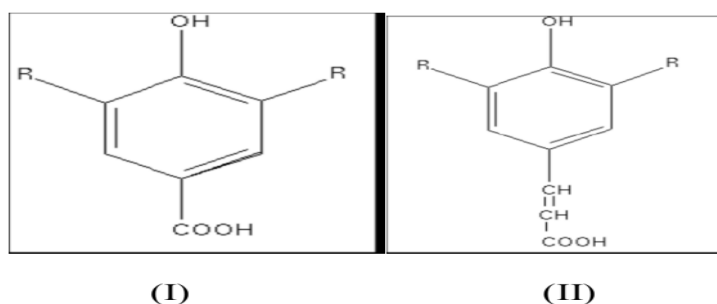


Figure 9: Acide phénoliques, squelette benzoïque et squelette cinnamique

III.2.4 Composés phénoliques du miel

Le peroxyde d'hydrogène, qui a été décrit dans le miel, est considéré comme le principal facteur antibactérien du miel, mais la présence de facteurs non-péroxyde était également remarquable.

(**DAVID et al., 2011**), ont été analysés des différents types de miel à pour but de définir clairement la composition phénolique de miel car il est une excellente source de polyphénols différents, soit par la méthode HPLC (chromatographie liquide à haute performance) ou par électrophorèse capillaire (CE) avec des techniques de détection par barrette de diodes (DAD).

III.3. Effets des composés phénoliques du miel

La composition du miel en composés phénoliques lui confère des propriétés antimicrobiennes, notamment des bactéricides et bactériostatiques, des virucides et des antiparasites, antioxydants, anti tumoral et antimutagènes et des différents effets sur la santé.

III.3.1. Effets antimicrobiens, antiviraux et anti parasitique

Il est à noter que ces composés agissent principalement sur les bactéries à gram positif. Finalement, le pH bas et la faible quantité d'eau du miel lui confèrent des propriétés naturelles de bactéricides et de bactériostatiques (ANSO, 2012).

III.3.2. Effets antioxydants

Les antioxydants présents dans le miel sont : oxydases du glucose, catalases, acide ascorbique, flavonoïdes, acides phénoliques, caroténoïdes, acides organiques, acides aminés et protéines (ANSO, 2012). L'action des antioxydants consiste à neutraliser les radicaux libres, molécules hautement réactives causant des dommages importants aux protéines, à l'ADN cellulaire et aux membranes cellulaires (TOMCZAK, 2010).

III.3.3. Autres effets sur la santé

Il existe d'autres effets du miel sur l'organisme, notamment l'augmentation de plusieurs éléments du sérum sanguin : + 50 % de monocytes (acteurs du système immunitaire), + 20 % de fer, + 33 % de cuivre et plus légèrement de lymphocyte16) d'autres acteurs majeurs du système immunitaire) (Anso, 2012). Grâce aux fortes propriétés antibactériennes, le miel inhibe la prolifération des bactéries responsables des caries (effet carioprotecteur). Cependant, ce résultat est à nuancer, car d'autres études ont montré un effet cariogène) développement des caries). Le miel agit également contre le développement de la plaque dentaire et des gingivites. (Anso, 2012 ; Bogdanov et al., 2008).

En gastroentérologie, le miel est particulièrement actif puisqu'il agit sur les diarrhées, les gastrites et les ulcères. Pour les gastrites et les ulcères, le miel va lutter directement contre *Helicobacter pylori* qui est le responsable de ces maladies.

Le miel est également de plus en plus utilisé dans les cosmétiques. Doux pour la peau et les cheveux, il les nourrit en profondeur grâce à son abondance en minéraux, vitamines et antioxydants essentiels à leur beauté et leur jeunesse (**Anso, 2012 ; Bogdanov et Al., 2008**)

III.4. Utilisation des produits de la ruche dans le traitement des maladies

Les produits de la ruche utilisent pour le traitement de différentes maladies :

III.4.1 Infections respiratoires

Le miel et la propolis sont deux produits de la ruche reconnus pour leur efficacité dans le soulagement des affections respiratoires et de la toux.

Le miel, un édulcorant naturel, est riche en antioxydants, enzymes et acides organiques. Lorsqu'il est consommé brut et non pasteurisé, il contient une concentration plus élevée de ces composés actifs. Il aide à apaiser la toux en formant un film protecteur sur la gorge irritée, réduisant ainsi l'inflammation. De plus, grâce à ses propriétés adoucissantes et hydratantes, il atténue la douleur et l'inconfort liés aux irritations de la gorge. Cependant, il est essentiel de noter que le miel ne doit pas être donné aux enfants de moins d'un an en raison du risque de botulisme infantile (**Kwon et al., 2022**).

La propolis, quant à elle, est composée de flavonoïdes, d'acides phénoliques et de terpènes aux propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires. Elle est utilisée pour traiter des affections comme la toux, la bronchite et la sinusite, en réduisant l'inflammation des voies respiratoires et en combattant les bactéries ou virus responsables de l'infection. Disponible sous forme de spray, de comprimés à sucer ou de solutions à diluer dans une boisson chaude, elle offre un soulagement efficace et naturel (**Islam et al., 2020**).

III.4.2. Allergies

En complément du miel et de la propolis, la gelée royale est un autre produit de la ruche bénéfique pour les personnes souffrant d'allergies saisonnières. Cette substance, riche en acides aminés, vitamines et minéraux, contribue au renforcement du système immunitaire et aide à atténuer les réactions allergiques. Consommée sous forme de complément alimentaire, elle présente des propriétés immunostimulantes pouvant réduire les symptômes des allergies saisonnières (**Kang et al., 2020**).

De plus, bien que le miel contienne de petites quantités de pollen, il pourrait favoriser une désensibilisation progressive du système immunitaire aux allergènes **(Kwon et al., 2022)**. La propolis, pour sa part, possède des effets anti-inflammatoires et antiallergiques pouvant soulager la congestion nasale et les éternuements. Son utilisation sous forme de spray nasal permet de réduire l'inflammation et d'apporter un soulagement efficace **(Islam et al., 2020)**.

III.4.3. Problèmes de peau

Les produits de la ruche offrent également de nombreux bienfaits pour la peau. La cire d'abeille, par exemple, est un excellent agent hydratant qui adoucit et protège la peau sèche. En formant une barrière naturelle, elle aide à retenir l'hydratation et prévient la déshydratation. Ses propriétés anti-inflammatoires lui permettent aussi d'apaiser les irritations et les rougeurs cutanées **(Dupont et al., 2021)**.

Le miel est un autre ingrédient aux multiples vertus pour la peau. Il possède des propriétés hydratantes, adoucissantes et antibactériennes, ce qui en fait un allié précieux pour soulager la sécheresse cutanée et favoriser la cicatrisation. De plus, sa richesse en antioxydants aide à protéger la peau contre les agressions extérieures et le vieillissement prématuré **(Vázquez et al., 2021)**.

Enfin, la propolis, grâce à ses effets anti-inflammatoires et antioxydants, contribue à la protection de la peau contre les dommages causés par les radicaux libres. Elle est particulièrement efficace dans le traitement de l'acné, des irritations cutanées et des lésions légères. Appliquée directement sur la peau ou intégrée dans des produits de soins, elle renforce la santé et la vitalité de l'épiderme **(Islam et al., 2020)**.

III.5. Utilisation du miel et de la gelée royale dans le traitement du pied diabétique

Le miel est largement utilisé dans le traitement des ulcères, tandis que la gelée royale, malgré ses nombreuses propriétés thérapeutiques intéressantes pour une application cutanée, demeure moins exploitée. Ce désintérêt s'explique en partie par son coût élevé et sa faible disponibilité. Toutefois, plusieurs études récentes ont démontré l'efficacité de ces deux produits apicoles dans la prise en charge des plaies chez les patients diabétiques.

Par exemple, une étude menée sur huit patients diabétiques souffrant d'ulcères au pied a testé une préparation stérile composée à 95 % d'une base neutre et à 5 % de gelée royale. Les résultats ont montré que sept ulcères sur huit ont complètement cicatrisé en une moyenne de 41 jours (90,91). D'autres recherches similaires ont également confirmé l'efficacité du miel dans le traitement des ulcères du pied diabétique (Kateel et *al.*, 2016).

III.6. Action du miel sur le vieillissement cutané

Le vieillissement cutané se caractérise par l'ensemble des altérations progressives de la peau, touchant ses différentes structures telles que l'épiderme, le derme et la jonction dermo-épidermique. Ce processus varie selon les individus et résulte de facteurs intrinsèques (âge, sexe) et extrinsèques (exposition aux UV, tabagisme). Il entraîne un amincissement de l'épiderme, une perte d'élasticité et de tonicité de la peau, ainsi que l'apparition de ridules et de rides dues à des microreliefs cutanés altérés.

Le miel contribue à ralentir ces effets en favorisant les mécanismes naturels de réparation de la peau. À titre d'illustration, le sérum jeunesse Abeille Royale de la maison Guerlain (groupe LVMH) associe différents miels à de la gelée royale française. Ce soin cible les microtraumatismes responsables de la perte de fermeté et de l'apparition des rides.

L'action du sérum s'organise autour de trois phases de réparation tissulaire :

- Phase vasculaire et inflammatoire : stimulation de la migration cellulaire vers les zones endommagées, facilitant la recolonisation par les fibroblastes.
- Phase de prolifération : activation des fibroblastes et production de la matrice extracellulaire, notamment via la synthèse de collagène.
- Phase de maturation : remodelage des tissus pour restaurer leur structure.

Ces actions conjuguées permettent de limiter les signes visibles du vieillissement cutané et de restaurer l'aspect jeune et tonique de la peau.

III.7. Dispositifs médicaux et produits à base de miel

Selon la définition réglementaire, un dispositif médical est tout instrument, appareil, équipement, matière ou produit — à l'exception de ceux d'origine humaine — destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales. Sa finalité principale ne repose pas sur une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, bien qu'il puisse y être assisté par ces moyens. Cette définition inclut également les logiciels spécifiquement conçus pour un usage diagnostique ou thérapeutique.

Parmi ces dispositifs, certains peuvent être implantables actifs, c'est-à-dire entièrement ou partiellement insérés dans le corps humain, via un orifice naturel ou chirurgical, et dont le fonctionnement dépend d'une source d'énergie externe (autre que celle produite par le corps humain ou la gravité). **(Légifrance.2022)**

III.8. Dispositifs médicaux à base de miel

Depuis plusieurs années, des dispositifs médicaux à base de miel sont commercialisés en France. Ces produits, développés pour répondre à des normes strictes de sécurité sanitaire et de fiabilité thérapeutique, contiennent un miel médical spécifique, ayant subi une stérilisation par irradiation gamma. Ce procédé permet d'éliminer les micro-organismes potentiellement pathogènes sans altérer les propriétés antibactériennes du miel.

De nombreux professionnels de santé reconnaissent aujourd'hui les bénéfices cliniques du miel dans le traitement des plaies, notamment grâce à ses propriétés cicatrisantes et antimicrobiennes.

Parmi les acteurs notables dans ce domaine, le laboratoire français Melipharm, basé à Limoges, propose un miel médical conforme au marquage CE. Ce produit, largement utilisé dans les hôpitaux et disponible en pharmacie, se présente sous forme de tube de 30 g. Il est formulé à partir d'un assemblage de miels monofloraux (Manuka, sapin, thym) et de miellats, soigneusement sélectionnés pour leurs vertus thérapeutiques.



Figure 10: tube de miel médical du laboratoire melipharm

Ce type de produit est indiqué pour le traitement de diverses plaies, qu'elles soient aiguës ou chroniques. Il peut être utilisé notamment pour les brûlures du premier et du second degré, les plaies post-opératoires, les ulcères ou encore les escarres.

Le laboratoire Melipharm propose plusieurs gammes spécialisées :

- MELICARE, dédiée à la maternité,
- MELECTIS, centrée sur la cicatrisation,

Ainsi qu'une sélection d'autres produits issus de la ruche, adaptés à différents besoins thérapeutiques. **(Sas Melipharm.2022)**

Par ailleurs, un autre laboratoire français, Melibiotech, basé en Bretagne, a développé une gamme nommée REVAMIL, également à base de miel médical. Cette gamme comprend divers dispositifs tels que baumes, gels, tulles et gaz imprégnés de miel, conçus pour favoriser et accélérer la cicatrisation. **(Melibiotech.2022)**



Figure 11: Gamme contenant du miel du laboratoire REVAMIL

Matériel et Méthode

IV.1. La présentation de la zone d'étude : la commune de Saïda

IV.1.1. La situation géographique

Saïda est localisée au nord-ouest de l'Algérie, dans l'ensemble géographique des hauts plateaux telliens. La wilaya de Saïda comprend seize (16) communes réparties à travers six (6) daïras. Elle s'étend sur une superficie de 6764 km². La commune de Saïda est le chef-lieu de la wilaya, de la daïra et de la commune. Elle se situe à l'intersection des routes nationales RN6, RN92 et RN94. Elle est administrativement limitée au nord par la commune de Ouled Khaled, à l'est par celle d'El Hssasna, à l'ouest par Doui Thabet, et au sud par la commune d'Aïn El Hadjar.



Figure 12: Situation de la zone d'étude (D.P.A.T ; 2014)

V1.1.2. La population de la ville

La ville de Saïda est un grand centre urbain, qui s'étend sur 75,80 km². En 2023, elle comptait une population totale de 128 413 habitants, soit une densité de 20,50 habitants/ha.

IV.1.3 Le climat

Le climat de la wilaya de Saïda, située dans les hautes plaines oranaïses, constitue une zone intermédiaire entre le climat méditerranéen du littoral et le climat désertique du sud du pays. Elle est donc caractérisée par un climat semi-aride. Cette zone connaît une

Sécheresse estivale contrastée par un hiver pluvieux et froid. Saïda est située dans l'étage bioclimatique semi-aride à hiver frais.

IV.1.4. L'hydrographie

La ville de Saïda est située à 830 mètres d'altitude dans la vallée de l'Oued Saïda entre les Monts de Saida à l'Est et les Monts de Daïa à l'ouest. L'Oued Saïda borde la ville par l'ouest. Un autre cours d'eau bordait la ville par l'est, l'Oued Oukrif, C'est un réseau canalisé et enterré et aboutit à Oued Saida (Voir annexe 18). L'Oued Saida reçoit plusieurs affluents dont les plus importants : l'Oued Tebouda, l'Oued Nazreg et l'Oued Massil. Certains sont permanents et ne tarissent jamais en occurrence, Oued Tebouda et Oued Nazreg. L'Oued Massil est temporaire, non alimenté par les sources ne dépend que des précipitations. (Yles .2014)

IV.1.5. Les ressources en eau souterrains

L'avantage de disposer d'aquifères importants et d'un grand nombre de nappes, bien réparties spatialement au niveau de la wilaya de Saida (potentialités estimées de 90 à 120 hm³/an), représente un atout, mais l'absence d'une bonne gestion rigoureuse et d'une bonne évaluation ont fini par fragiliser ces ressources en eau.

- La zone Nord de la wilaya de Saida : Cette zone, regroupe 10 communes et près de 90% de la population de la wilaya détient un potentiel en ressource en eau souterraine de l'ordre de 46.50 à 63, 80hm³ /an.
- La nappe de Saida : C'est une nappe profonde d'une capacité de 38,50 à 50 hm³ /an et d'une superficie de 2246 km². La nappe karstique est libre, et devient captive dans les compartiments effondrés de la vallée de Saïda.
- La nappe de la vallée de l'oued Saida : C'est une Nappe phréatique superficielle généralement libre s'étend sur une superficie de 228 km² et d'une capacité de 5 hm³/an

IV.2. Objectif et lieu d'étude

L'objectif de notre travail est d'étudier l'effet antimicrobienne et antioxydante de trois échantillons de miel, de l'extrait de propolis, deux échantillons de pollen le testés par un ensemble de bactéries et champignon pathogènes. La partie expérimentale a été réalisée au laboratoire pédagogique de microbiologie de Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de 'Université Moulay Taher de Saida

IV.3. Produits biologique

IV.3.1. Les produits de la ruche (miel, pollen et propolis)

Les échantillons se trouve dans les régions de : YOUB et SIDI BOUBKER wilaya de SAIDA. On y produit du « miel de Forêt », « miel de Jujubier », « miel de Caroubier », propolis et pollen de Youp et pollen de sidi Boubaker. En fonction des informations fournies par les pollinisateurs, ces rayons de miel ont été collectés en 2024 à l'aide de différentes méthodes d'extraction (centrifugation, broyage et râpage sur et entre les cadres) et stockés dans des bocaux en verre hermétiques pour éliminer l'humidité.



Figure 13: Produits de la ruche : miel, pollen, propolis

IV.3.2. Matériel du laboratoire

Tableau 09: Appareils utilisés

Appareil	Fonction
Agitateurs magnétiques/ Plaques chauffante	Agitation magnétique et chauffage
Bain marie	Chauffage
Balance de précision	Pesée précise
Distillateur	Fournir de l'eau distillée
Spectrophotomètre UV-Visible	Mesure des densités optiques
Vortex	Homogénéisation des suspensions et les échantillons
Étuve	Incubation des cultures
Bec Bunsen	Stérilisation de la zone de travail
Centrifugeuse	Centrifugation à haute vitesse
Réfrigérateur	Conservation
Autoclave	Stérilisé les milieux de culture
Microscope optique	Observation microscopique

IV.3.3. Verrerie et consommable

Tableau 10 : Verrerie, petit matériel et consommable utilisés

Verrerie et petit matériel	Consommable
Barreaux magnétiques	Boîtes de pétries stériles
Béchers différents volumes	Disques de papier pour antibiogramme
Éprouvettes	Écouvillons stériles
Erlenmeyers	Gants stériles
Micropipettes réglables	Papier filtre
Mortier	Cuves de spectrophotomètre
Verres de montre	Embouts jaunes et bleus
Flacons	Eppendorf
Compte-Goutte	Les tubes à centrifugation
Entonnoir en verre, Tubes à essai, Pince	Bistouri

IV.3.4. Réactifs et Milieux de culture

Tableau 11: Réactifs et Milieux de culture utilisés

Réactifs	Milieux de culture
Bleu de bromothymol	Milieu Muller Hinton (MH)
Carbonate de Sodium (Na ₂ CO ₃)	Milieu Sabouraud
Éthanol	Milieu Gélose nutritive (GN)
Folin-Ciocalteu	Milieu PDA (Potato-Dextrose-Agar)
DPPH	
Acide ascorbique	
Méthanol	

IV.4. Préparation des échantillons

IV.4.1. Miel :

Le miel est dilué dans de l'eau distillée stérile pour obtenir des concentrations de 25 %, 50 %, 75 % et 100 %.

IV.4.2. Propolis

IV.4.2.1. Préparation de la propolis brute :

La propolis est nettoyée pour éliminer les impuretés (morceaux de bois, débris d'abeilles, etc.), puis découpée en petits morceaux (1-2 cm) à l'aide d'un couteau propre.

IV.4.2.2. Congélation de la propolis :

Les morceaux de propolis sont placés dans un récipient hermétique ou un sac en plastique résistant, puis congelés pendant 2 à 4 heures jusqu'à ce qu'ils deviennent durs et cassant

IV.4.2.3. Broyage :

Une fois congelée, la propolis est broyée dans un mortier ou un moulin mécanique jusqu'à l'obtention d'une poudre fine. Si un moulin électrique est utilisé, il est important d'éviter une surchauffe pour ne pas rendre la propolis à nouveau collante.

IV.4.2.3. Tamisage :

La poudre est tamisée pour éliminer les gros morceaux résiduels, lesquels peuvent être rebroyés si nécessaire.

IV.4.2.4. Stockage :

La poudre de propolis est conservée dans un récipient hermétique, protégée de la lumière, de l'humidité et de la chaleur. Des sachets déshydratants alimentaires peuvent être ajoutés pour minimiser l'absorption d'humidité.

IV.4.2.5. Préparation de EPP

Pour préparer l'EPP, 5 g de propolis broyée sont mélangés à 50 ml d'éthanol absolu (70-95 %). Le mélange est agité pendant 24 à 48 heures à température ambiante, puis filtré sur papier filtre stérile et stocké à 4 °C.



Figure 14: Filtration de EPP

IV.4.3 Pollen

Dix grammes de pollen sont broyés en une poudre fine, puis mélangés à 100 ml d'eau distillée stérile. Après agitation, le mélange est centrifugé (10 000 g, 10 min) et le surnageant est filtré pour éliminer les débris.

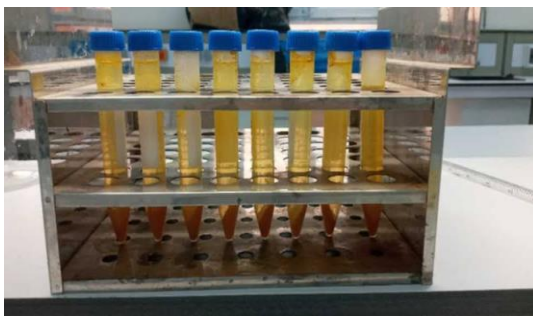


Figure 15: Centrifugation de pollen



Figure 16: Filtration de surnagent de pollen

IV.5. Analyses physico-chimiques

IV.5.1. Teneur en eau

IV.5.1.1. Principe

La mesure de la teneur en eau se fait au moyen d'un réfractomètre. Le miel à analyser doit être parfaitement liquide. La réfractométrie est la technique la plus simple et la plus reproductible pour mesurer le taux d'humidité dans un miel. Le principe de la mesure repose sur la détermination de l'angle limite de réfraction entre deux milieux, l'un solide et d'indice connu et très élevé, la plupart du temps, c'est le "Prisme de Flint", l'autre liquide d'indice inconnu du liquide étudié. L'appareil fournit une lecture directe de l'indice relatif à la raie "D" du Sodium, mais il est possible d'opérer à la lumière naturelle ou encore d'une lampe ordinaire pour lire la valeur. (Chaouch .2018)

Protocole

On commence par étalonner le réfractomètre à l'aide de l'huile dioptrique fournie dans le boîtier.

Ensuite, la surface du prisme est soigneusement nettoyée puis rincée avec de l'eau distillée.

Une goutte de miel est déposée sur la platine du prisme, puis étalée en rabattant le volet, tout en veillant à obtenir une répartition homogène sans bulles d'air.

Le prisme est alors orienté vers une source lumineuse naturelle (comme la lumière du jour), et la lecture du résultat se fait directement.

L'appareil étant équipé d'un système de correction automatique de la température (ATC), il n'est pas nécessaire de chauffer le miel à 20 °C ni d'appliquer une correction manuelle, contrairement à certains modèles plus anciens.



Figure 17: Réfractomètre

IV.5.2. Degré Brix

Le réfractomètre est un appareil de mesure qui détermine l'indice de réfraction de la lumière d'une matrice solide ou liquide. Cet indice s'observe par la déviation d'un faisceau lumineux en fonction de la nature du milieu dans lequel il se propage. L'angle du faisceau dévie en fonction du taux de matière sèche soluble dans le milieu, plus la concentration de cette matière sèche soluble est élevée, plus la réfraction est importante.

Grâce à cette méthode de réfractométrie, on peut évaluer le taux de matière sèche.

La lecture est faite sur l'échelle qui indique la teneur en matière sèche ou « Degré Brix » qui se trouve en parallèle avec l'échelle de l'indice d'humidité.

La concentration de miel Brix, représente le taux de matières sèches solubles dans le miel, principalement des composés sucrés. Ainsi, Le degré Brix indique la quantité de sucre (en g) contenue dans 100g de miel refroidi à 20°C.

La mesure et la lecture se font de la même façon et au même temps que celle de la teneur en eau

IV.5.3. Indice de réfraction

IV.5.3.1. Principe

L'indice de réfraction du miel est directement lié à sa teneur en eau. En connaissant cet indice, il est possible de déterminer la quantité d'eau présente dans l'échantillon à l'aide des tables de Chataway, qui fournissent une correspondance directe.

Le réfractomètre permet cette mesure avec une simple goutte de miel. Toutefois, pour obtenir un résultat fiable, le miel doit être parfaitement liquide.

Protocole

Le réfractomètre doit être réglé à une température de 20 °C. On commence par nettoyer soigneusement la cuve de l'appareil avec de l'eau distillée. L'étalonnage se fait d'abord à l'air, puis à l'eau distillée pour garantir la précision. Ensuite, la cuve est rincée avec de l'acétone afin d'éliminer toute trace résiduelle.

Enfin, une goutte de miel est déposée dans la cuve, et la lecture de l'indice de réfraction se fait directement sur l'écran de l'appareil.

Expression des résultats

Il existe une formule de calcul développée à partir de la table de conversion de CHATAWAY qui permet de calculer la teneur en eau.

IV.5.4.PH

Principe

C'est la mesure du potentiel hydrogène d'une solution de miel à 10% (p/v) à l'aide d'un pH-mètre. C'est une méthode potentiométrique utilisant une électrode de verre spécifique aux ions H⁺. Le pH-mètre mesure la tension (différence de potentiel) entre ces deux électrodes. Celle-ci est directement liée au pH de la solution dans laquelle la sonde est immergée.

Protocole

On utilise d'abord des solutions tampons pour l'étalonnage du pH-mètre à pH 3,7 (ou 4,0) et 9,0. On pèse 5g de miel qu'on va dissoudre dans de l'eau distillée puis verser dans une fiole jaugée de 50ml et compléter jusqu'au trait de jauge. On verse la solution de miel dans un bécher propre.

Le pH est mesuré à 20 °C en plongeant l'électrode du pH-mètre dans la solution de miel.

La valeur du pH s'affiche sur l'écran.

Expression des résultats

Le pH de la solution est directement affiché sur l'écran du pH-mètre.

IV.6. Préparation des microorganismes cibles

Les micro-organismes étudiés proviennent de la collection du Laboratoire de Microbiologie de l'Université Djillali Liabès à Sidi Bel Abbès. La majorité d'entre eux ont été catalogués et déposés dans la base de données des dépôts mondiaux (souches ATCC). Les milieux utilisés pour la purification et l'obtention de jeunes cultures comprennent l'agar nutritif pour les bactéries et les levures. Le tableau 01 présente les caractéristiques de ces micro-organismes.

Les souches bactériennes et les levures ont été réactivées dans 9 ml de bouillon nutritif, puis incubées à 37 °C pendant 18 à 24 heures pour les bactéries, et 48 heures pour les levures.

Tableau 12:Caractéristique des souches indicatrices

Microorganismes	Coloration de Gram	Origine
1. <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Gram positif	ATCC 33591
2. <i>Bacillus cereus</i>		ATCC 11778
3. <i>Bacillus subtilis</i>		ATCC6633
4. <i>Listeria monocytogenes</i>		ATCC 19114
5. <i>Escherichia coli</i>	Gram Négatif	ATCC 25922

6. <i>Aspergillus niger</i> 7. <i>Aspergillus spp</i> 8. <i>Penicillium spp</i>	Champignon	Souches Cliniques
9. <i>Candida albicans</i>	Levures	ATCC 10231

IV.7. Préparation de pré-culture (réactivation des souches)

Les tests antibactériens doivent être réalisés à partir des cultures jeunes de 18h à 24heures en phase de croissance exponentielle. La réactivation des souches est effectuée par l'ensemencement de l'espèce bactérienne dans un milieu liquide.

Après incubation de 18h à 24h à 37°C, un deuxième repiquage est réalisé dans des boîtes de Pétri contenant la gélose nutritive puis incubé 18h à 24h à 37°C.

IV.8. Évaluation de l'activité antimicrobienne par la méthode de diffusion par disque

Principe : Elle permet d'évaluer l'activité antimicrobienne du miel, de propolis et pollen par la méthode de diffusion en gélose par l'utilisation des disques stériles de papier filtre (6mm de diamètre) voir (figure18). Elle consiste à estimer l'inhibition de la croissance des germes testés soumis au contact des échantillons à tester, elle est surtout utilisée en étape préliminaire à des études plus approfondies, car elle permet d'accéder à des résultats essentiellement qualitatifs. La technique utilisée est une modification de la méthode de (Hayes et Markovic, 2002 ; Molan, 2009)

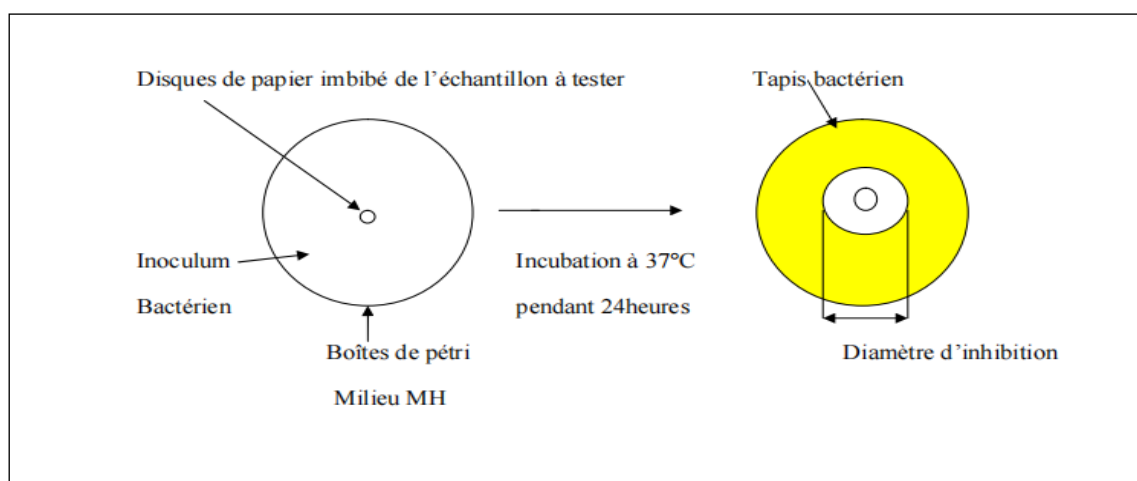


Figure 18: principe de l'antibiogramme

IV.8.1. Protocole expérimental

Couler aseptiquement le milieu de culture gélosé Muller Hinton (MH) pour les bactéries en surfusion (45°C) dans des boîtes de Pétri à raison de 15ml par boîte. Laisser refroidir et solidifier sur la paillasse. Préparer une suspension de 10^6 UFC/ml à partir d'une culture jeune de 18 heures. Tromper l'écouvillon dans la suspension puis ensemercer en surface les boîtes coulées déjà par le milieu de culture.

A l'aide d'une pince stérile, déposer des disques stériles imprégnés de substance sur la gélose dans chaque boîte par les trois miels différents « miel de Forêt », « miel de Jujubier », « miel de Caroubier », l'extrait de propolis et pollen de Youb et pollen de sidi Boubaker. Et le témoin : eau distillée pour le miel et pollen et méthanol pour la propolis.

Mettre les boîtes de pétri au réfrigérateur à 4°C pendant 1 à 2 heures. et mises à l'étuve à 37°C pendant 24 à 48 heures.



Figure 19: la méthode de diffusion en gélose par l'utilisation des disques.

Lecture

L'évaluation de l'activité antibactérienne du miel est basée sur les mesures des diamètres en (mm) des zones d'inhibition autour de chaque disque à l'aide d'une règle décimale.

IV.9. Évaluation de l'activité antibactérienne par la méthode de puits

Consiste à estimer l'inhibition de la croissance des germes à tester soumis au contact avec les mêmes échantillons. La technique utilisée est une modification de la méthode de (Hayes Et Markovic, 2002 ; Molan, 2009).

IV.9.1. Protocole expérimental

Le protocole est la même cité déjà dans la méthode de disques, préparer des puits à l'aide d'un emporte-pièce stérile, réaliser des puits d'environ 6mm de diamètre sur la gélose MH bien refroidie. Remplir les puits avec « miel de Forêt », « miel de Jujubier », « miel de Caroubier », l'extrait de propolis et pollen de Youb et pollen de sidi Boubaker.

Mettre les boîtes de pétri au réfrigérateur à 4°C pendant 1 à 2 heures. et mises à l'étuve à 37°C pendant 24 à 48 heures.

Lecture:

L'évaluation de l'activité antibactérienne du miel est basée sur les mesures des diamètres en (mm) des zones d'inhibition autour de chaque puits à l'aide d'une règle.

IV.10. Tests de l'activité antifongique des extraits :

Les champions utilisés dans L'activité antifongiques est isolé à partir des cathéters vigneux des malades de services de l'hôpital AHMED MEDAGHERI SAIDA

IV.10.1. Identification des genres fongique

Identification des genres par la technique de scotch La technique de scotch consiste à adhérer à l'aide d'un bout de scotch une fraction mycélienne à partir d'une culture jeune et de la coller sur une lame contenant quelques gouttes de bleu de lactophénol] (**Chabasse D (2002)**). Les observations microscopiques sont effectuées aux grossissements $\times 10$, $\times 40$ et $\times 100$ à l'aide de la microscopie optique.

Identification des genres par la technique de micro-culture Décrite par Haris (**Haris C.1989**), la technique de micro-culture consiste à inoculer les spores des moisissures sur une lame menée de petits carrés, de milieu PDA acidifié et les recouvrir par une lamelle. Les spores sont ensemencées sur les limites périphériques du milieu pour leur fournir un potentiel d'oxygène élevé afin qu'elles puissent germer. L'ensemble est conditionné dans une chambre stérile et humide puis incubé à $27 \pm 2^\circ\text{C}$ pendant 15 jours (Figure20).

Après incubation, les lamelles auxquelles s'adhèrent le mycélium sont transférées sur d'autres lames stériles contenant quelques gouttes de bleu de lactophénol. Les observations microscopiques sont effectuées aux grossissements $\times 10$, $\times 40$ et $\times 100$.

Les genres sont déterminés par les caractères cultureux et microscopiques en se référant au manuel de Barnett et Hunter (**Barnett HL, Hunter BB,1972**)

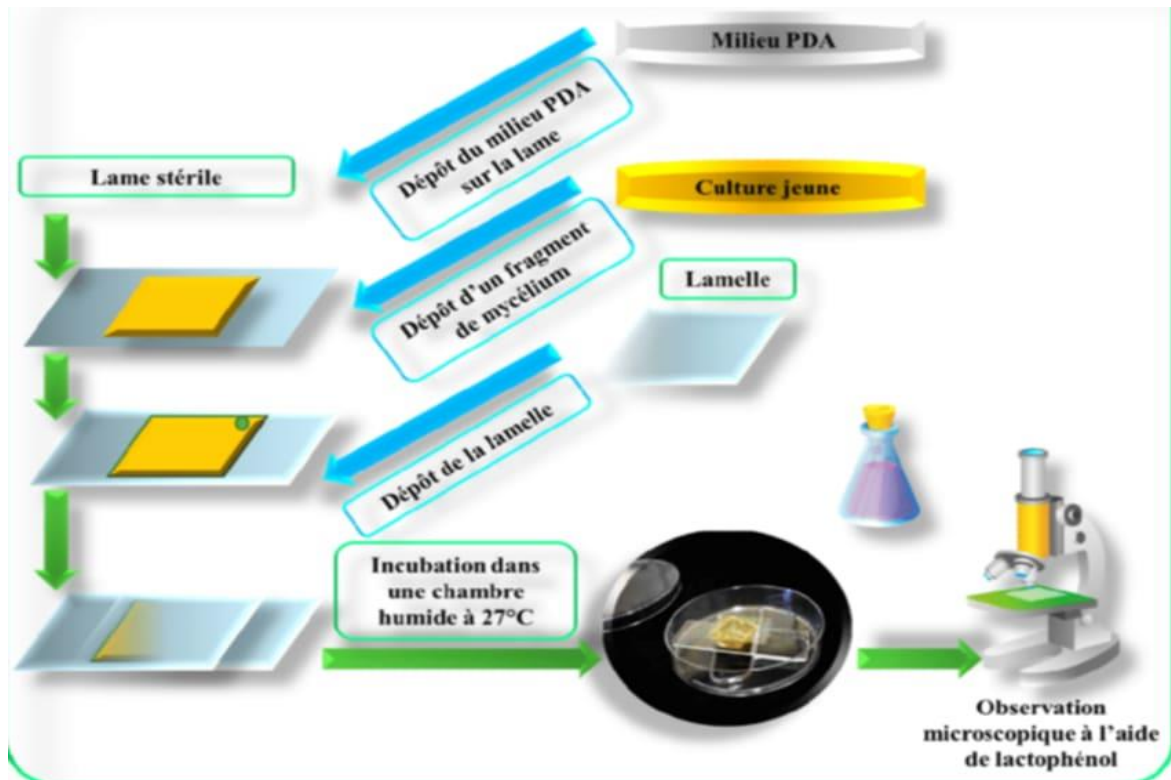


Figure 20: Schéma représente la méthode de culture sur lame

IV.10.2. Préparation des suspensions fongiques :

Les champignons filamenteux sont repiqués sur milieu PDA et incubés à 28°C pendant 5 jours. Une suspension sporales des souches cibles (*Aspergillus niger*, *Aspergillus spp.* Et *Penicillium spp.*), sont préparées en grattant la surface de la culture à l'aide d'une spatule stérile afin de récupérer les spores et les mélanger par vortex à 10 ml d'eau physiologique stérile.

IV.10.3. Mise en évidence des activités antifongiques :

Cette méthode consiste à préparer des disques de papier stériles de 6mm de diamètre imbibé des extraits de miel, propolis, pollen et placés sur le milieu Sabouraud prèablement, ensemencé à l'aide des écouvillons par des suspensions sporales fongiques des souches tests, Les boites sont laissées à 4°C pendant 2 heures, pour assurer une bonne diffusion du métabolite antifongique, puis incubées à 25°C pendant 48h.

Les diamètres des zones d'inhibition sont mesurés après 48 heures d'incubation pour les Champignons cibles (**Lemriss et al., 2003**)

Lecture :

Après incubation, la présence des zones d'inhibition indique un résultat positif. Cette zone est observée autour des disques ce qui signifie que ces extraits produisent des molécules antifongiques capables de stopper la croissance des champignons tests

Le diamètre d'inhibition est mesuré par une règle graduée. L'absence de zones d'inhibition claires autour des disques, indique un résultat négatif.

IV.10.4. Tests de l'activité antifongique des extraits :

Les extraits sont testés pour leur activité antifongique par la technique de contacte directe selon **(Laghchimi et al.,2014)**

Cette méthode repose sur l'étude de l'effet de l'incorporation des différentes concentrations de l'extrait dans le milieu de culture sur la croissance des souches fongiques.

Une série des dilutions (de 0.5 à 8 mg/ml) est préparée en suspension avec le milieu de culture, à partir de la solution mère par addition des volumes variables de l'extrait. Dans des flacons contenant chacun 250ml de milieu de culture PDA stérilisés à l'autoclave (20minutes à 120 °C) et maintenus en surfusion à 45, on ajoute aseptiquement 1ml de l'Acide lactique diluer à 25% pour but d'inhiber les souches bactériennes.

Dans des tubes à essais on verse 20 ml du milieu PDA préparé préalablement, on ajoute l'extrait avec différent volume de telle façon à obtenir les dilutions (0,5, 1, 2, 4 et 8 mg/ml).

Des témoins, contenant 20 ml de milieu de culture PDA seule, sont également préparés.

Puis on les agite convenablement à l'aide du vortex avant de les répartir dans des boîtes de pétri de 90 mm de diamètre à raison de 20 ml de mélange par boîte. Après solidification, les boites préparées sont ensemencées au centre de la surface du milieu gélosé avec un disque de mycélium (6 mm de diamètre) prélevé de manière stérile à l'aide d'une aiguille à partir du périphérique de cultures âgées de 7 jours. Les boites sont ensuite incubées l'obscurité à une température de 28 °C pendant 5 jours. La croissance mycélienne est suivie en mesurant la moyenne de deux diamètres perpendiculaires passant par le centre de chaque boîte.

IV.11. Détermination de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice)

Un test de détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) a été réalisé afin de préciser le caractère bactériostatique de deux échantillons de miels, pollen et propolis de vis-à-vis des souches étudiées. Selon **(Chauhan et al., 2010)** la détermination de la CMI se fait par la technique de dilution en milieu liquide

Principe

Cette technique consiste à inoculer, par un inoculum standardisé, une gamme de concentration décroissante en miel, en propolis et pollen. Après incubation à 37°C pendant 24h, l'observation de la gamme permet d'accéder à la CMI, qui correspond à la plus faible concentration en échantillon capable d'inhiber la croissance bactérienne.

IV.11.1. Préparation des dilutions du miel propolis et pollen

Préparation des dilutions et détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) Afin d'évaluer l'activité antibactérienne des produits naturels étudiés (miel, propolis et pollen), des dilutions en série ont été préparées dans un milieu de culture Mueller-Hinton stérile. La dilution initiale à 50 % a été obtenue en mélangeant 100 µL de l'échantillon brut avec 100 µL de milieu. Les dilutions suivantes (25 %, 12,5 %, 6,25 % et 3,125 %) ont été obtenues par dilution sérielle binaire, en transférant 100 µL de la solution précédente dans 100 µL de milieu frais. Chaque concentration a ensuite été transférée dans les puits d'une microplaque en polystyrène stérile de 96 puits, à raison de 100 µL par puits.

Deux types de contrôles ont été réalisés : un contrôle positif (puits contenant uniquement les bactéries dans le milieu sans échantillon) et un contrôle négatif (puits contenant seulement le milieu Mueller-Hinton sans bactéries), permettant respectivement de vérifier la viabilité des souches et l'absence de contamination. Des suspensions bactériennes standardisées à une densité de 0,5 sur l'échelle de McFarland (environ $1,5 \times 10^8$ UFC/ml) ont été préparées à partir de cultures fraîches. Un volume de 100 µL de cette suspension a été ajouté à chaque puits contenant une dilution de l'échantillon, portant ainsi le volume total par puits à 200 µL (100 µL de dilution + 100 µL de suspension bactérienne). Les microplaques ont ensuite été incubées à 37 °C pendant 18 à 24 heures. La lecture de la concentration minimale inhibitrice (CMI) a été effectuée de manière visuelle.

L'absence de croissance bactérienne dans un puits était indiquée par la clarté du milieu (puits limpide), tandis que la turbidité signalait la prolifération bactérienne.

La CMI a été définie comme la plus faible concentration d'échantillon inhibant visiblement la croissance bactérienne.

IV.12. Méthode alternative de confirmation :

Afin de confirmer visuellement les résultats obtenus, une méthode colorimétrique utilisant le bleu de bromothymol (BBT), un indicateur de pH, a été employée. Ce colorant change de couleur selon l'acidité produite par l'activité métabolique bactérienne : un milieu acide, résultant de la fermentation, vire au jaune, tandis qu'un milieu neutre ou basique reste bleu/vert, traduisant l'absence de croissance bactérienne.

Après incubation initiale de la plaque CMI, 10 µL de BBT (solution à 0,04 % p/v) ont été ajoutés à chaque puits, suivis d'une incubation supplémentaire de 1 à 2 heures à 37 °C. L'interprétation des résultats s'est faite à l'œil nu : un puits bleu ou vert était considéré comme exempt de croissance bactérienne (confirmant l'effet inhibiteur de l'échantillon), tandis qu'un puits jaune indiquait une activité métabolique et donc une croissance bactérienne.

IV.12.1. L'activité antioxydante

IV.12.1.1. Evaluation de l'activité antioxydante par la méthode DPPH

L'étude du pouvoir antioxydant des extraits a été effectuée à l'aide du test de radicaux libres DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl), selon le protocole de **(Williams et al., 1995)** avec de légères modifications. La solution de DPPH a été préparée en solubilisant de 0,025 mg /ml

Dans du méthanol ; les extraits ont été préparés dans le méthanol à différentes dilutions à partir d'une solution mère de 4mg/ml. Ensuite, 1,950 ml de solution de DPPH était ajoutés à 50 µL de dilutions d'extraits. Le mélange a été laissé dans l'obscurité pendant 30 minutes et la décoloration a été comparée l'absorbance a été mesurée à $\lambda=517$ nm. Le blanc a été préparé pour chaque dilution d'extraits, on ajoute 50 µL du méthanol avec 1,950 µl de la solution du DPPH et le control négatif 2 ml du méthanol.

L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif et testé selon le même mode opératoire à différentes dilutions (concentrations de 800 µg/ml à 1,562 µg /ml).

La concentration inhibition à 50% l'IC₅₀ est calculée à l'aide de la formule suivante :

% d'inhibition = $(A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}) / A_{\text{control}} \times 100$ Où : A control est l'absorbance de la solution de DPPH avec l'extrait, A sample est l'absorbance de l'échantillon avec DPPH solution. L'IC₅₀ a été rapportée comme concentration de l'antioxydant nécessaire pour réduire le taux initial de DPPH à 50%. Tous les tests ont été réalisés deux fois.

IV.13. Détermination des teneurs en polyphénols

La détermination quantitative des polyphénols dans les extraits a été effectuée par une méthode spectrophotométrique selon le protocole décrit par **(Samantha et al., 2012)** selon la méthode utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu. La quantité de phénols totaux était calculée à l'aide d'une courbe d'étalonnage tirée à partir d'une série de solutions d'acide gallique à différentes concentrations (20-200 µg/ml). Ensuite, à 375 µl de la solution de sample ou d'étalon, 1125 µl de produit Folin-Ciocalteu (dilué avec de l'eau distillée 1 : 10 v/v) a été ajouté et laissé pendant cinq minutes. Puis, ajouter 1,50 ml de carbonate de sodium de manière à ce que la solution (Na₂CO₃ : 7%). Le mélange est incubé pendant une heure dans l'obscurité. L'absorbance du médium de réaction bleu était lue à 760 nm sur un blanc. La teneur totale en phénol (TPC) a été exprimée en milligrammes de gallique équivalent d'acide par gramme de matière sèche totale (mg GAE/g TDM). Toutes les dénominations ont été portées au moins trois fois. **(Samantha et al., 2012)**

IV.14. Teneur en flavonoïdes totaux

Teneur en flavonoïdes totaux (TFC) de l'hydrométhode anolique brut l'extrait et les différentes fractions est effectuée par spectrophotométrie, selon la méthode par **(Shuang et al., 2010)** avec quelques modifications, faisant référence à une courbe d'étalonnage d'une série de solutions étalon de quercétine à différentes concentrations (2-20 µg/ml). 0,5 ml de chaque extrait ou solution étalon a été mis dans un tube à essai. Le volume a été ajusté à 3ml avec de l'eau distillée, puis 0,3 ml de NaNO₂ (1 : 20) a été ajouté. Après 6 minutes, un volume de 0,3ml de solution de trichlorure d'aluminium (AlCl₃) (1 : 10) a été ajouté 4,0 ml de solution de NaOH (1mol.L⁻¹) a été ajouté plus tard (6 minutes). La solution entière a été complétée avec de l'eau distillée pour obtenir un volume total de 10 ml. Finalement, le mélange a été laissé pendant 15 minutes dans l'obscurité.

La lecture de l'absorbance a été effectuée à $\lambda=506$ nm contre un blanc, en utilisant des cuves de quartz (1,0 cm).

Les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalent quercétine par gramme de matière sèche totale (mg QCE/g TDM). Toutes les déterminations ont été effectuées au moins trois fois (**Shuang et al., 2010**)

IV.15. Evaluation de l'activité antioxydante par la méthode CAT (Capacité antioxydante totale)

Principe Ce test est basé sur la réduction du molybdène (Mo^{6+}) en molybdène (Mo^{5+}) par : extrait de plante (*Arthrospira platensis* dans notre cas). Cette réduction induit, à pH acide, la formation du complexe phosphate/ Mo^{5+} de couleur verte (**Prieto et al., 1999**).

IV.15.1. Mode opératoire

Une prise de 0,2 ml d'extrait dilué est combinée dans un tube avec 2 ml de solution composée d'acide sulfurique (0,6 N), de phosphate de sodium (Na_3PO_4 , 28 mM) et de molybdate d'ammonium ($(\text{NH}_4)_6 \text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 4 mM). Les tubes ont été incubés à 95°C pendant 90 mn.

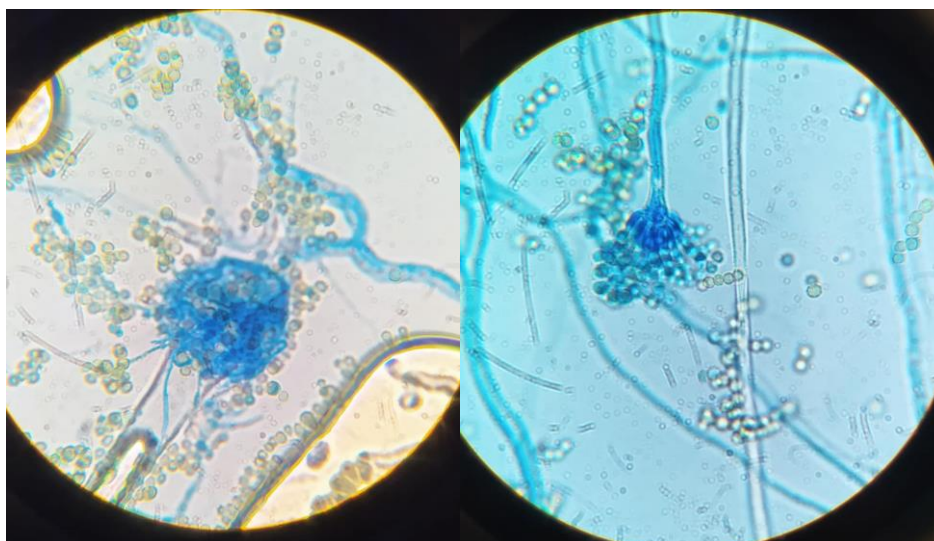
Après un repos de 6 minutes à température ambiante, absorbance a été mesurée à 695 nm contre un blanc contenant du méthanol à la place de l'extrait.

Comme pour les polyphénols totaux, l'activité antioxydante totale est exprimée en mg équivalent d'acide ascorbique par gramme d'extrait (les concentrations en acide ascorbique sont de 200 $\mu\text{g/ml}$ à 0,390625 $\mu\text{g/ml}$)

Résultats et discussion

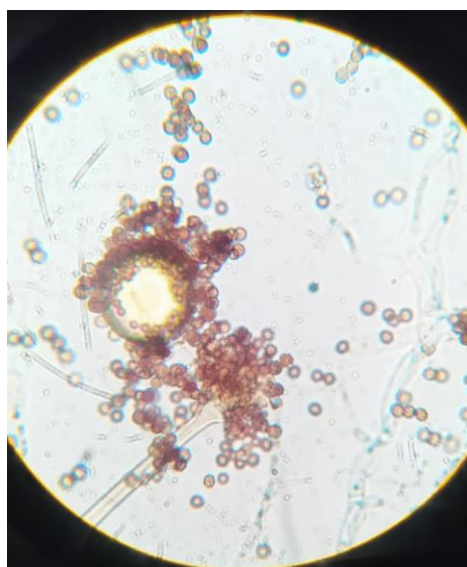
V.1. Résultats de culture sur lame

La culture sur lame est une méthode utilisée pour observer les structures microscopiques des champignons dans des conditions contrôlées. Elle permet d'étudier la morphologie des hyphes, des spores et des organes de reproduction, essentiels pour l'identification mycologique. Les images obtenues montrent clairement ces structures après coloration.



Penicillium spp

Aspergillus spp



Aspergillus Niger

Figure 21 : Aspect microscopique après coloration de bleu de lactophénol de souche *Penicillium* et *Aspergillus*

V.2. Propriété physicochimique de miel

Tableau 13: Les propriétés physicochimiques des différents échantillons de miel

Critères de qualité de miel	Miel de forêt	Miel de jujubier	Norme Codex	Normes UE
Indice de Réfraction	1,4960	1,500	/	/
Teneur d'eau	16,2%	14,6%	≤ 20 %	≤ 20 %
Taux de Matière sèches Brix	82%	83,5%	/	/
PH	4.42	4.30	3,5 - 4,5	3,5 - 4,5

V.2.1. Teneur en eau

La teneur en eau est un paramètre lié au degré de maturité. C'est aussi le critère de qualité qui détermine la capacité du miel à rester stable lors de l'entreposage pour résister à la fermentation et à la cristallisation. Généralement une quantité d'eau élevée provoque la fermentation du miel, la perte de sa saveur et de sa qualité.

La fermentation du miel indésirable au cours du stockage est provoquée par l'action des levures osmotolérantes conduisant à la formation de l'alcool éthylique et le dioxyde de carbone.

L'alcool peut être en outre oxydé en acide acétique et en eau entraînant un goût amer ; Les risques de fermentation d'un miel sont très élevés dans le cas où sa teneur en eau est supérieure à 19%, au-dessous de 17% la fermentation n'intervient pas. (Chaouch et al.,2018) (Saxena et al.,2010) (Ouchemoukh et al.,2007)

La valeur de notre miel de forêt est de 16.2% et miel de jujubier et de 14,6 %, ce qui est largement inférieur au seuil maximal fixé dans le Codex Alimentarius, la commission de l'UE et l'IHC.

Cela qui témoigne du bon stockage et de la maturité du miel étudié. Selon le travail de Sana (Master Algérien, 2017) qui analysa un miel de la région d'Akfadou, celui-ci présentait une teneur en eau de 17,41 % **(Sana,2017) Chibane et Djillali** en analysant des miels d'origines diverses, obtiennent des valeurs variantes entre 13 à 19,2% avec une moyenne de 17% **(CYeD,2007)**

L'étude Doukani et al. (2014) sur quelques types du miel récoltés dans différentes régions d'Algérie (Tiaret, Relizane, Mostaganem, Béchar et Chlef) révèle que la teneur en eau des échantillons étudiés est entre 13,4% et 17,2% **(Doukani,2014)** dans études de Kaoudji Younes nehlil malek sadaddou amina (**thèse de doctorat**) obtient la valeur de 17,46%. **(Geană et al.,2020)**

Tous ces résultats sont en corrélation avec celui obtenu avec notre miel et montrent la réciprocity de la teneur en eau des miels Algériens.

V.2.2. Degré d Brix

Le degré Brix du miel indique la quantité de matières sèches (en g) contenue dans 100g de miel refroidi à 20°C. Plus un miel est minéralisé, plus il contient de matières autres que des sucres et plus l'écart entre le véritable pourcentage de matière sèche (degré Brix) et le pourcentage de sucre risque de devenir appréciable. **(Chaouch et al.,2018)**

La valeur Brix du miel est donc corrélée à la teneur en sucre du miel, une augmentation de la teneur en sucre conduisant à la croissance de Brix **(Geană et al.,2020)**

La lecture directe sur l'échelle de Brix du réfractomètre a donné un résultat de 82% Pour le miel de foret et 83.5% pour miel de jujubier.

Une étude portugaise de **Silva et al. (2009)** a montré que les échantillons analysés présentaient des degrés Brix allant de 79,0 à 82,2 (avec une moyenne de 80,7) qui sont similaires à ceux d'autres échantillons de miel portugais **(Silva et al.,2009)**

Le travail de **Younes Chaouche et Bounsiar (2018)** montre que les valeurs varient entre 80 et 84 % avec une valeur moyenne de 82,23 dans l'analyse d'échantillons de miel locaux et importés, les miels locaux présentant tous des valeurs supérieures à 80° Brix (**Silva et al.,2009**)

Ces résultats sont concordants avec celui trouvé pour notre échantillon de miel.

V.2.3.PH

L'étude du pH d'un miel permet d'identifier son origine botanique. Les miels de nectar ont un pH faible (de 3,3 à 4,0) tandis que les miels de miellat ont un pH un peu plus élevé (de 4,5 à 5,5). Notre miel présente un pH de 4.42 et 4.3, qui est une valeur correspondante à un miel de nectar même si notre miel est un mélange de nectar et miellat. Cette valeur de pH entre totalement dans les normes de qualité d'un miel. Ces résultats sont en adéquation avec ceux rapportés par Amri lors son étude sur les miels algériens qui trouve que les miels de nectar avec un léger mélange de miellat ont un pH compris entre 3,5 et 4,5 (**Amri,2016**)

V.3. Activité antibactérienne

L'évaluation de l'activité antimicrobienne du miel est basée sur les mesures des diamètres en mm des halos d'inhibition de différentes dilutions d'échantillon de miel ; propolis et pollen. Ces mesures permettent de déterminer l'activité antimicrobienne du miel in vitro

Les résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne du miel sont résumés dans la figure 22

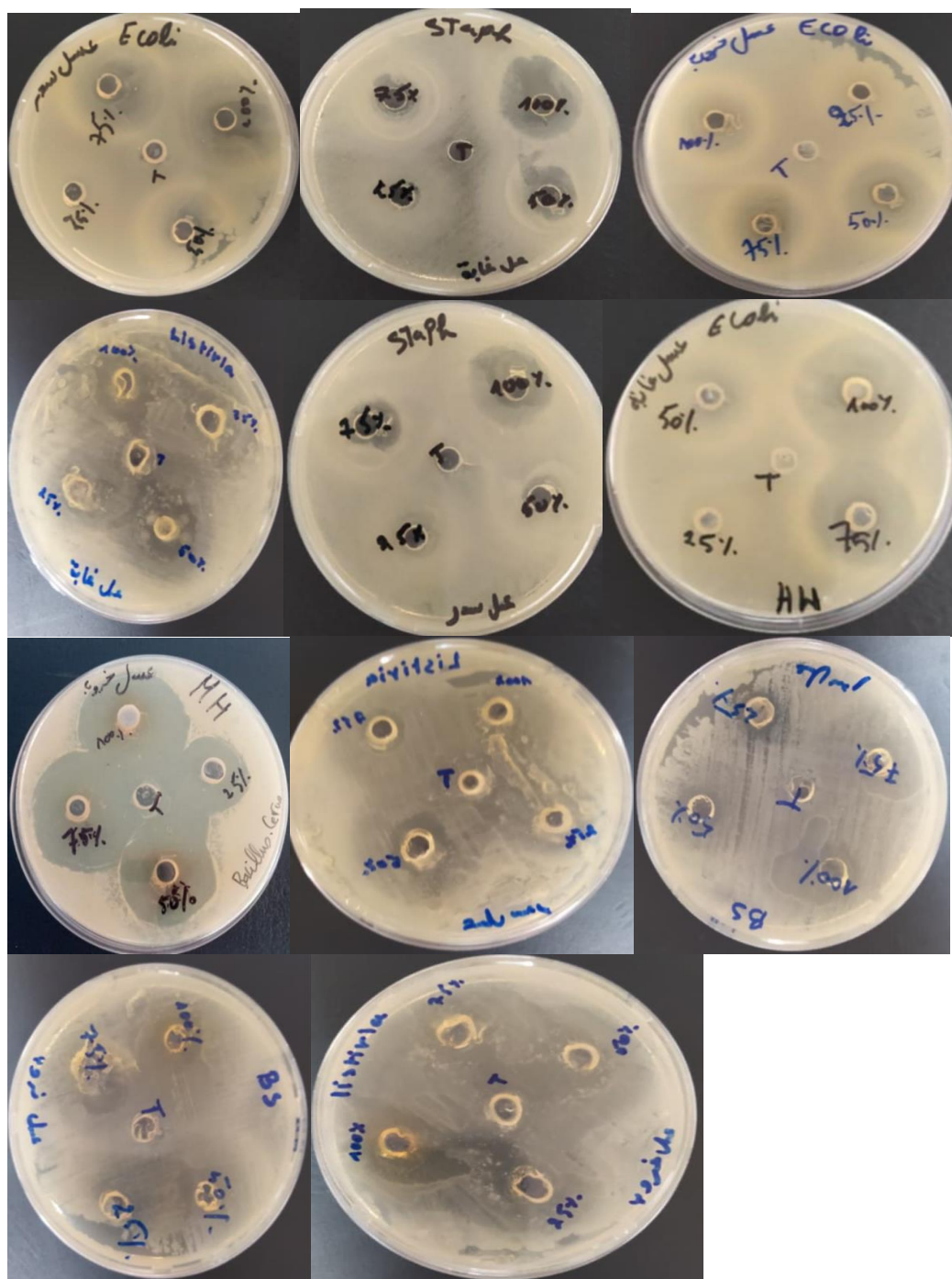


Figure 22: les zones d'inhibition d'activité antibactérienne de différentes concentrations de miel vis-à-vis *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* et *Listeria monocytogenes*

Tableau 14: les diamètres de zones d'inhibition en millimètre d'activité antibactérienne de différentes concentrations de miel vis-à-vis *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* et *Listeria monocytogenes* en millimètre

	Miel de jujubier				Miel de caroubier				Miel de forêt			
	25	50%	75%	100%	25%	50%	75%	100%	25%	50%	75%	100%
<i>Escherichia coli</i>	7,5	20	30	32	7	27	29	30	7	15	27	30
<i>Staphylococcus</i>	11	12	15	25	0	18	20	27	7	18	20	25
<i>Bacillus subtilis</i>	12.5	25	27	28	11.25	25	18	32.5	0	0	0	0
<i>Bacillus cereus</i>	16	28	28.5	31	23	30	35	35	0	0	0	0
<i>Listeria monocytogenes</i>	19	30	31	32.5	28.5	31	32.5	35	20	25	22.5	30

Évaluation d'activité antimicrobienne de trois types de miel : le miel de jujubier, de caroubier et de forêt vis-à-vis cinq souches bactériennes pathogènes : *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* et *Listeria monocytogenes*. Les résultats ont mis en évidence des différences notables selon l'origine florale du miel et la concentration utilisée.

Dans le cas d'*E. coli*, une bactérie à Gram négatif, les trois miels ont montré une activité croissante avec la concentration. Le miel de jujubier a été légèrement plus efficace à 75% et 100%, atteignant 32 mm de zone d'inhibition. Cette activité pourrait être liée à la richesse du miel en composés antimicrobiens comme le peroxyde d'hydrogène et certains polyphénols.

Pour *Staphylococcus*, les trois miels ont également montré une bonne efficacité, mais seulement à partir de 50%. Le miel de caroubier a été le plus actif à 100% (27 mm), ce qui suggère une sensibilité de cette souche aux composés bioactifs spécifiques à ce type de miel.

Concernant *Bacillus subtilis*, le miel de jujubier et surtout celui de caroubier ont montré une forte activité antibactérienne (jusqu'à 32,5 mm), alors que le miel de forêt n'a présenté aucune inhibition. Ce résultat indique que certains miels ne possèdent pas de substances actives capables d'agir sur les bactéries sporulées comme *Bacillus*.

Des résultats similaires ont été observés pour *Bacillus cereus*, avec une inhibition maximale de 35 mm par le miel de caroubier, tandis que le miel de forêt est resté inactif. Cela confirme que le type de miel joue un rôle clé dans son potentiel antimicrobien.

Enfin, *Listeria monocytogenes* s'est révélée sensible aux trois miels, en particulier à celui de caroubier (35 mm) et de jujubier (32,5 mm). Le miel de forêt a montré une activité modérée, mais reste efficace contre cette souche.

L'ensemble des résultats montre que l'activité antimicrobienne dépend fortement de l'origine florale du miel. Le miel de caroubier s'est révélé le plus puissant, suivi de près par le miel de jujubier. Le miel de forêt, quant à lui, présente une activité plus limitée et absente contre certaines bactéries.

Comparaison avec d'autres études

Les résultats de cette étude confirment que l'origine florale du miel influence fortement son activité antimicrobienne, ce qui est cohérent avec plusieurs travaux antérieurs.

Al-Waili et al. (2012) ont démontré que le miel de Manuka présentait une activité antibactérienne supérieure contre *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*, en partie grâce à la présence du méthylglyoxal, un composé spécifique absent dans d'autres types de miel. Ce résultat est semblable à la forte activité observée ici avec le miel de caroubier et de jujubier.

Moussa et al. (2012) ont trouvé que le miel d'eucalyptus et le miel de lavande inhibaient fortement *Bacillus cereus* et *Listeria monocytogenes*, mais étaient peu efficaces contre *E. coli*, une tendance légèrement différente de celle observée dans notre étude, où *E. coli* a montré une certaine sensibilité, surtout au miel de jujubier.

Nos résultats ne sont pas loin des résultats de **CHAUHAN et al. (2010)**, qu'ils ont réalisés des travaux « in vitro » sur l'utilisation du miel brut et transformé contre six souches Bactériennes : *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*.

Escherichia coli, *Pseudomonas aeruginosa* et *Salmonella typhi* par la technique de diffusion sur gélose. Les Zones d'inhibition varient de 6,94mm à 37,94mm.

ASSIE. (2004), a révélé que les espèces les plus sensibles étaient : *Streptococcus Pyogènes*, *Staphylococcus aureus*, et *Escherichia coli*. Les autres espèces telles que *Enterococcus faecalis*, *Klbesiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Clostridium tetani* ont présenté un degré de sensibilité plus faible. Enfin, **(Irish et al., (2011))** ont étudié plusieurs miels australiens et ont conclu que certains miels n'avaient aucune activité contre des bactéries sporulées comme *Bacillus*, ce qui rejoint notre constat concernant le miel de forêt.



Figure 23 : zone d'inhibition d'activité antibactérienne de propolis vis-à-vis *Candida albicans*

Ce résultat suggère que la propolis possède des composés bioactifs capables d'inhiber la croissance de *Candida albicans*. Cette activité antifongique pourrait être attribuée à la présence de flavonoïdes, d'acides phénoliques et de composés volatils connus pour leurs effets antimicrobiens. La taille de la zone d'inhibition (15 mm) est significative, montrant une efficacité comparable, voire supérieure, à certains agents antifongiques standards utilisés en laboratoire. En revanche, aucune zone d'inhibition n'est observée autour du disque témoin, ce qui confirme que l'effet inhibiteur est spécifiquement dû à la propolis et non à un autre facteur expérimental. Ces résultats renforcent l'intérêt de la propolis comme agent naturel antifongique potentiel, particulièrement dans le contexte croissant de la résistance aux antifongiques classiques. Des études complémentaires sont néanmoins nécessaires pour isoler les composés actifs, étudier leur mécanisme d'action, et évaluer leur toxicité et efficacité in vivo.

Tableau 15 : les diamètres des zones inhibition de propolis et pollen vis-à-vis les souches *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*

Souche	Propolis	Pollen youb	Pollen sidi Boubaker
<i>Escherichia coli</i>	11mm	8 mm	7mm
<i>Staphylococcus</i>	7mm	7mm	0
<i>Bacillus cereus</i>	26 mm	0	0
<i>Bacillus subtilis</i>	16mm	0	0
<i>Listeria monocytogenes</i>	0	0	0

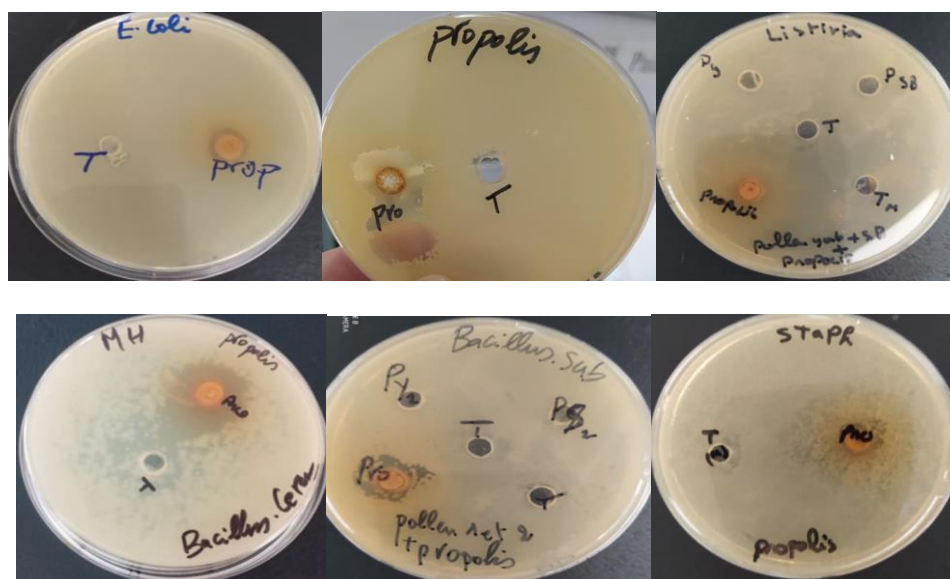


Figure 24: Le diamètre des zones d'inhibition de propolis et pollen en photos vis-à-vis les souches pathogènes *E coli*, *staphylococcus aureus*, *listeria monocytogénese*, *Bacilles cereus*

L'évaluation de l'activité antimicrobienne de la propolis et de deux variétés de pollen (Youb et Sidi Boubaker) a montré des différences marquées selon la souche bactérienne testée. La propolis s'est révélée la plus efficace, avec une forte activité contre *Bacillus cereus* (26 mm) et *Bacillus subtilis* (16 mm), une activité modérée

contre *E. coli* (11 mm) et *Staphylococcus* (7 mm), mais aucune action contre *Listeria monocytogenes*.

Le pollen de Youb présente une activité plus limitée, avec des zones d'inhibition modestes contre *E. coli* (8 mm) et *Staphylococcus* (7 mm), sans effet sur les autres souches. Quant au pollen de sidi Boubaker, il affiche une activité très faible, se manifestant uniquement par une inhibition de 7 mm contre *E. coli* et aucune action contre les autres bactéries.

Ces résultats indiquent que la propolis possède un spectre antimicrobien plus large et plus puissant que les pollens, probablement en raison de sa richesse en composés phénoliques et flavonoïdes aux propriétés antibactériennes

V.4. Activité antifongique

Les images ci-dessous présentent les résultats de l'activité antifongique des produits de la ruche, à savoir le miel, la propolis et le pollen. Ces essais ont permis d'évaluer leur efficacité contre différentes souches fongiques, en mettant en évidence les zones d'inhibition observées

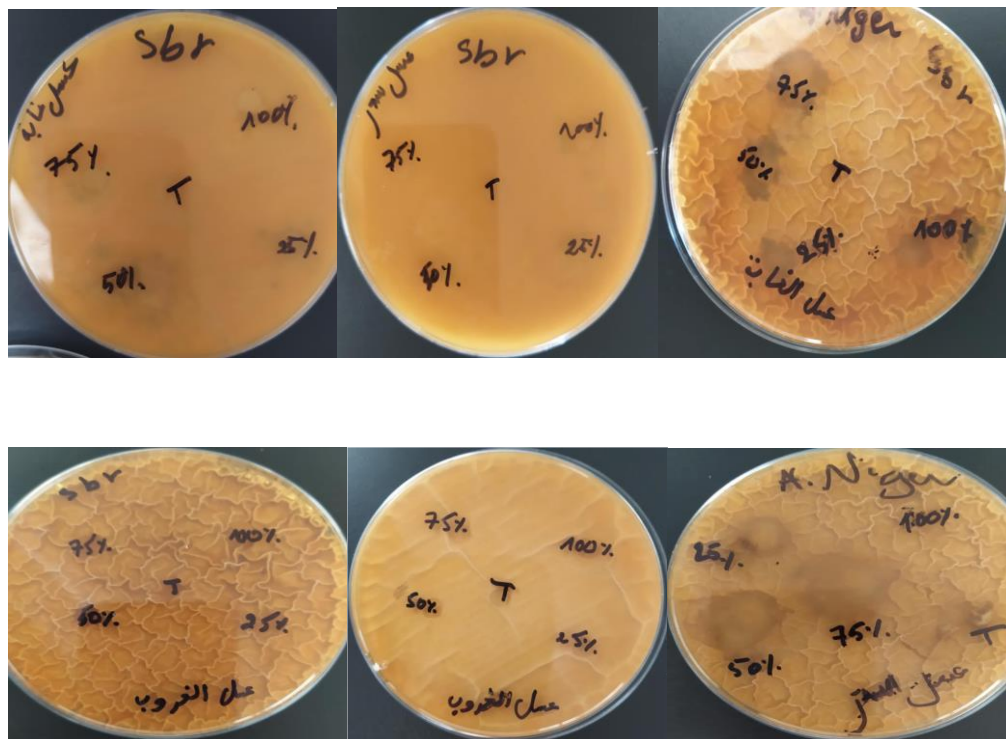


Figure 25 : les zones d'inhibition d'activité antifongique des différentes concentrations de miel vis-à-vis des souches fongiques *Aspergillus niger*, *Aspergillus* spp, et *Penicillium* spp.

Tableau 16: Le diamètre des zones d'inhibition en photos vis-à-vis des souches fongiques *Aspergillus niger*, *Aspergillus spp*, et *Penicillium spp* en millimètre

	Miel de jujubier				Miel de caroubier				Miel de foret			
	25%	50%	75%	100%	25%	50%	75%	100 %	25%	50%	75%	100%
<i>Aspergillus niger</i>	6	11	16	0	0	0	0	0	8	12.5	15	10
<i>Aspergillus spp</i>	0	0	12.5	0	0	0	0	0	0	0	13.5	0
<i>Penicillium</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0

L'évaluation de l'activité antifongique de trois types de miel (miel de jujubier, miel de caroubier et miel de forêt) contre *Aspergillus niger*, *Aspergillus spp*. Et *Penicillium spp*. A révélé des résultats variables selon la nature du miel et les concentrations testées. Le miel de jujubier a montré une bonne activité inhibitrice vis-à-vis d'*A. niger* et *Aspergillus spp*. Avec des zones d'inhibition augmentant avec la concentration jusqu'à 75% (16 mm et 12,5 mm respectivement), Cependant, aucune activité n'a été observée à 100 %

Probablement en raison de la faible diffusion liée à la viscosité élevée ou Selon **Kerkvliet (1996)**, cet effet peut être partiellement expliqué par la présence de glucose oxydase, une enzyme qui catalyse la transformation du glucose en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène, tous deux connus pour leurs propriétés antimicrobiennes. Cette enzyme reste active durant la transformation du nectar en miel, mais devient inactive dans le miel mûr, tout en conservant sa structure. Elle peut toutefois être réactivée en présence d'humidité, notamment lors de la dilution du miel. Ce principe avait déjà été mentionné il y a plus de 14 siècles par le prophète MOHAMED (paix et bénédictions sur lui), qui recommandait la consommation de miel dilué.

En revanche, le miel de caroubier n'a démontré aucune activité antifongique à toutes les concentrations testées. À l'opposé, le miel de forêt a présenté une activité notable contre *A. niger* à toutes les concentrations testées avec une zone d'inhibition maximale de 15 mm à 75 %. Ainsi qu'une inhibition modérée d'*Aspergillus spp.* (13,5 mm à 75%) et de *Penicillium spp.* (12 mm à 50%). Globalement, les résultats suggèrent que les miels de jujubier et de forêt

Possède des composés antifongiques actifs, tandis que le miel de caroubier semble dépourvu d'effet inhibiteur contre les souches fongiques étudiées.

Tableau17: Le diamètre des zones d'inhibition vis-à-vis des souches fongiques *Aspergillus niger*, *Aspergillus spp.*, et *Penicillium spp.*

Souche	Propolis	Pollen Youb	Pollen Sidi Boubaker
<i>Aspergillus niger</i>	6mm	25mm	30mm
<i>Aspergillus spp</i>	0	16mm	17mm
<i>Penicillium spp</i>	10mm	25mm	19mm



Figure 26: Le diamètre des zones d'inhibition en photos vis-à-vis des souches fongiques *Aspergillus niger*, *Aspergillus spp.*, et *Penicillium spp.*

L'étude de l'activité antifongique de deux variétés de pollen Youb et Sidi Boubker et de la propolis contre trois souches fongiques (*Aspergillus niger*, *Aspergillus spp.* Et *Penicillium spp.*) a révélé que les pollens présentaient une efficacité supérieure à celle de la propolis. La propolis a montré une faible inhibition contre *A. niger* (6 mm) et *Penicillium spp.* (10 mm), sans effet contre *Aspergillus spp.*

En revanche, le pollen de Youb a affiché une activité antifongique marquée avec des diamètres d'inhibition de 25 mm contre *A. niger* et *Penicillium spp*, et 16 mm contre *Aspergillus spp*. Le pollen de sidi Boubaker sidi Boubaker s'est révélé encore plus efficace avec une inhibition de 30 mm contre *A. niger*, 17 mm contre *Aspergillus spp*. Et 19 mm contre *Penicillium spp*. Ces résultats suggèrent que les deux pollens, et surtout celui de sidi Boubaker, sont riches en composés bioactifs leur conférant un pouvoir antifongique élevé comparé à la propolis.

Comparaison :

Les travaux d'**Anyanwu et al.** Montrent que les échantillons de miel utilisés dans leur étude ont différents niveaux d'activité antifongique contre les champignons testés, à savoir *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium chrysogenum*, *Microsporum gypseum*, *Candida albicans* et *Saccharomyces sp* (**Anyanwu., 2012**)

Selon **Combarros et al.** Dont les résultats concordent avec notre travail, la capacité de résistance osmotique des levures est bien connue, ce qui explique leur insensibilité relative au miel par rapport aux bactéries étudiées. (**Combarros.2012**)

Plusieurs facteurs peuvent influencer l'activité antifongique du miel. Par exemple, **De Mera** et **Angert** ont rapporté que les miels de différentes régions phytogéographiques varient dans leur capacité pour inhiber la croissance des levures, suggérant que l'origine botanique joue un rôle important en influençant l'activité antifongique en plus de la grande variabilité de composants, notamment des acides phénoliques, des flavonoïdes et d'autres biomolécules (**De Mera et a.,l.2004**).Ainsi, des recherches supplémentaires plus inclusives, notamment en termes d'échantillons de miels, sont nécessaires afin évaluer l'efficacité du miel comme inhibiteur de la croissance des champignons et d'en déterminer les mécanismes.

V.5.Résultats de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice).

Tableau 18 : Résultats des CMI en mg/ml de quelque produit de la ruche

Echantillons	Miel de Jujubier	Miel de Caroubier	Miel de Foret	Pollen youb	Pollen sidi Boubaker	Propolis
CMI						

<i>Escherichia coli</i>	0,78	0,19	0,39	0,19	12,5	0,72
<i>Staphylococcus</i>	0,78	6,25	0.02	0,19	12,5	0,72
<i>Listeria Monocytogenes</i>	1,56	0,39	0.78	0,39	3,12	1.56
<i>Bacillus Subtilis</i>	3,12	0,78	0,78	0,39	6,25	6,25
<i>Bacillus cereus</i>	6,24	0,39	0.02	0,78	6,25	12,5

Discussion

Le tableau présent les valeurs des CMI (Concentrations Minimales Inhibitrices) de différents produits de la ruche contre quatre souches bactériennes. Ces valeurs permettent d'évaluer l'efficacité antibactérienne de chaque échantillon. Plus la CMI est faible, plus l'effet antimicrobien est fort.

Pour *Escherichia coli* les meilleurs inhibiteurs sont le miel de caroubier et le pollen de Youb (0,19 mg/ml). La propolis (0,72 mg/ml) et le miel de forêt (0,39 mg/ml) montrent aussi une bonne activité. En revanche, le pollen de sidi Boubaker est beaucoup moins actif (12,5 mg/ml). Concernant l'inhibition de *Staphylococcus*, le miel de forêt se distingue par une concentration minimale inhibitrice (CMI) extrêmement faible de 0,02 mg/ml, témoignant d'une excellente efficacité antimicrobienne. Il est suivi par le pollen de Youb (0,19 mg/ml) et la propolis (0,72 mg/ml). En revanche, le miel de caroubier, avec une CMI de 6,25 mg/ml, s'avère être le moins actif contre cette souche.

Contre *Listeria monocytogenes* Le miel de caroubier (0,39 mg/ml), le miel de forêt (0,78 mg/ml) et le pollen de Youb (0,39 mg/ml) présentent une bonne activité inhibitrice. Le pollen de sidi Boubaker (3,12 mg/ml) et la propolis (1,56 mg/ml) sont moins actifs.

Pour *Bacillus subtilis* le miel de forêt (0,08 mg/ml) montre ici encore une activité antibactérienne remarquable. Le miel de caroubier (0,78 mg/ml) est modérément actif. La propolis et le pollen de sidi Boubaker (6,25 mg/ml chacun) sont peu efficaces. Le miel de forêt est le plus performant globalement. Le miel de caroubier et le pollen de Youb montrent une bonne activité contre plusieurs souches. Le pollen de sidi Boubaker est le moins actif dans presque tous les cas. La propolis, bien qu'ayant une réputation antimicrobienne, montre ici une efficacité variable selon les souches.

V.6.Dosage de polyphénols totaux

Courbe d'étalonnage

Une courbe d'étalonnage a été réalisée en diluant différentes concentrations de solution d'acide gallique.

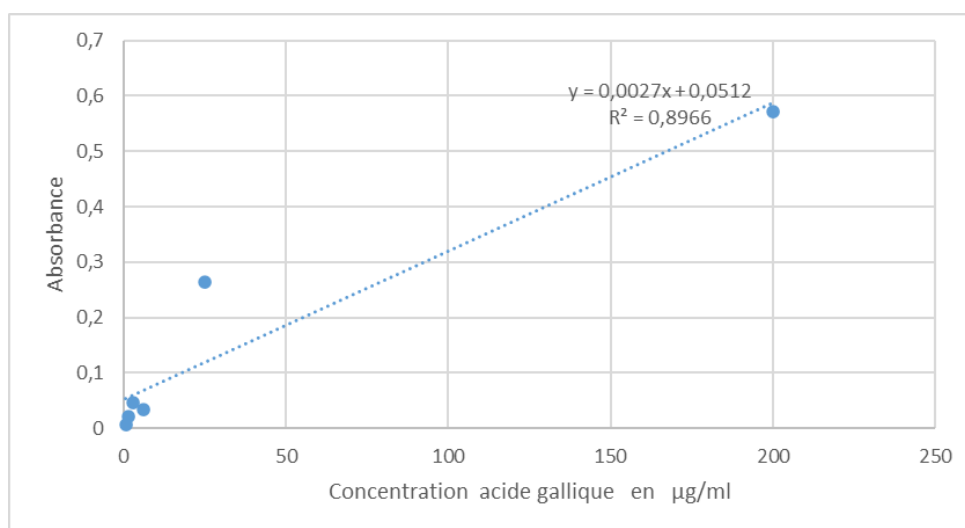


Figure 27 : La courbe d'étalonnage d'acide gallique

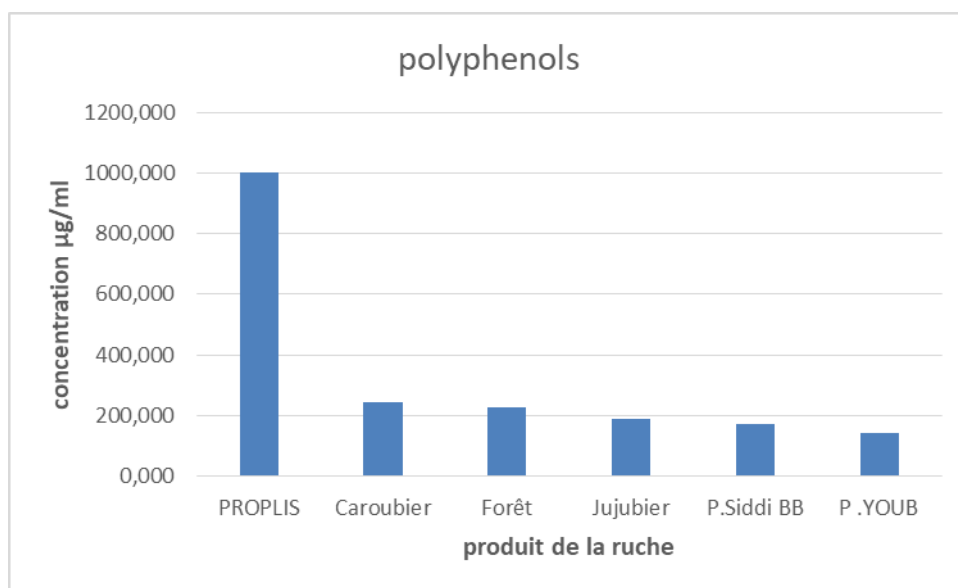


Figure 28: Teneur en polyphénols des échantillons de miel et propolis et pollen

La courbe d'étalonnage de l'acide gallique (Figure 27) montre une relation linéaire positive entre la concentration en acide gallique et l'absorbance, avec une équation de la droite donnée par un coefficient de corrélation, $y = 0,0027x + 0,0512$ avec $R^2 = 0,8966$, où y est l'absorbance lue à 760 nm et x est la concentration de l'acide gallique (µg/ml). Indiquant une bonne corrélation entre les données. Cette courbe a permis d'estimer la teneur en polyphénols totaux dans les différents échantillons.

La Figure 28 montre clairement que la propolis possède la concentration la plus élevée en polyphénols (environ 1 000 µg/ml), ce qui est cohérent avec la littérature, sachant que la propolis est un produit apicole riche en composés phénoliques ayant des propriétés antioxydants marquées. Par contre, les autres échantillons comme les différents types de miel et pollen (P. YOUB) présentent des Concentrations nettement inférieures, allant de 100 000 à environ 250 000 µg/ml.

Ces résultats confirment que la propolis est une source majeure de polyphénols parmi les produits étudiés. Les variations observées entre les différents miels peuvent s'expliquer par l'origine florale, les conditions climatiques, la région géographique de collecte ainsi que la méthode de préparation.

V.7.Dosage de flavonoïdes

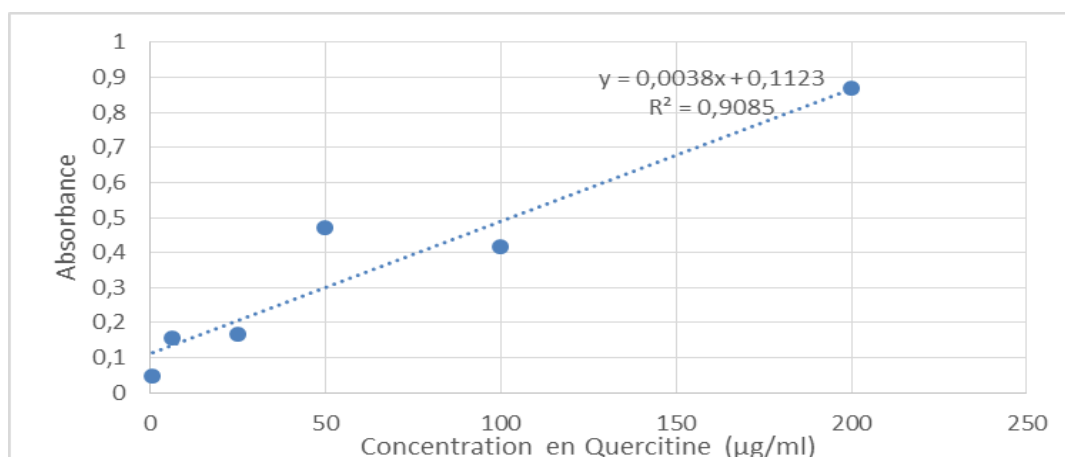


Figure 29 : La courbe étalonnage de la Quercétine

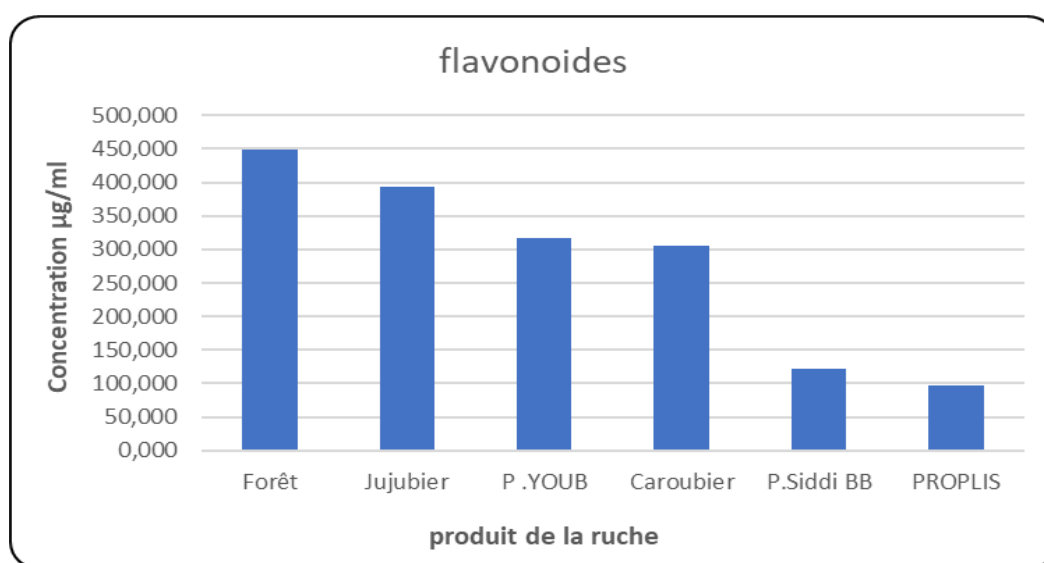


Figure 30: Teneur en polyphénols des différents échantillons de miel, propolis et pollen

La courbe d'étalonnage (Figure 29) utilisant la quercétine comme étalon présente une bonne linéarité ($R^2 = 0,9085$), indiquant que la méthode colorimétrique utilisée est fiable pour l'évaluation des flavonoïdes totaux. La pente de la droite (0,0038) permet une conversion précise des valeurs d'absorbance.

Les résultats de l'analyse révèlent une distribution variable des teneurs en flavonoïdes totaux exprimées en équivalent quercétine parmi les différents échantillons étudiés.

Le miel de forêt présente la concentration la plus élevée, avoisinant les 450 µg/ml, suivi de près par le miel de jujubier, puis la propolis Youb.

Ces résultats suggèrent une richesse particulière en composés flavonoïdiques pour ces types de miel, probablement en lien avec leur origine florale diversifiée et les conditions environnementales spécifiques à leur récolte.

Ces résultats accordent l'étude de **Aljadi et Kamaruddin (2004)**, qui ont montré que les miels polyfloraux, notamment ceux provenant de zones forestières, contiennent généralement des niveaux plus élevés de flavonoïdes que les miels monofloraux. Le miel de jujubier se distingue également par sa richesse en polyphénols et flavonoïdes, ce qui est cohérent avec les travaux d'**Alzahrani et al. (2012)**, confirmant ses propriétés antioxydantes et médicinales.

En revanche, les échantillons de propolis et de miel de sidi Boubaker présentent plus faibles en flavonoïdes, bien que la propolis soit généralement reconnue pour sa richesse en composés phénoliques. Cette faible valeur pourrait être due à une méthode d'extraction différente, à une origine géographique pauvre en végétaux producteurs de flavonoïdes, ou à une dégradation des composés au cours du stockage (**Pasupuleti et al., 2017**).

Ces résultats confirment que la teneur en flavonoïdes est fortement influencée par l'origine botanique et géographique des échantillons. La variabilité inter-échantillons met en évidence l'importance de caractériser chaque produit apicole pour une éventuelle valorisation thérapeutique ou nutritionnelle. Les miels forestiers et de jujubier se positionnent comme des sources prometteuses de flavonoïdes naturels, justifiant davantage d'études pour une exploitation médicinale.

V.8.Capacite antioxydants totale CAT

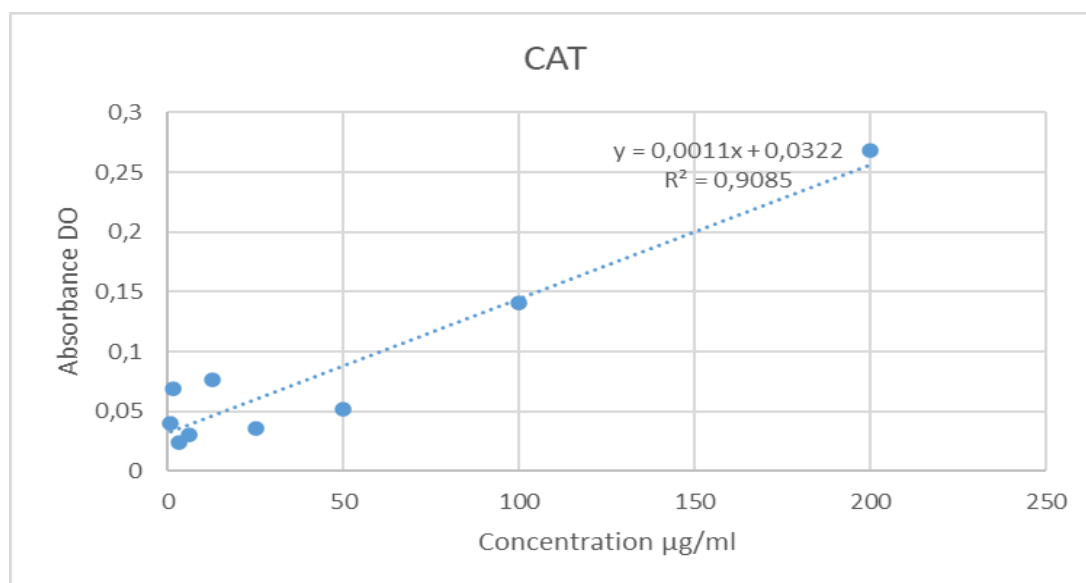


Figure 31 : La courbe d'étalonnage de capacite antioxydants

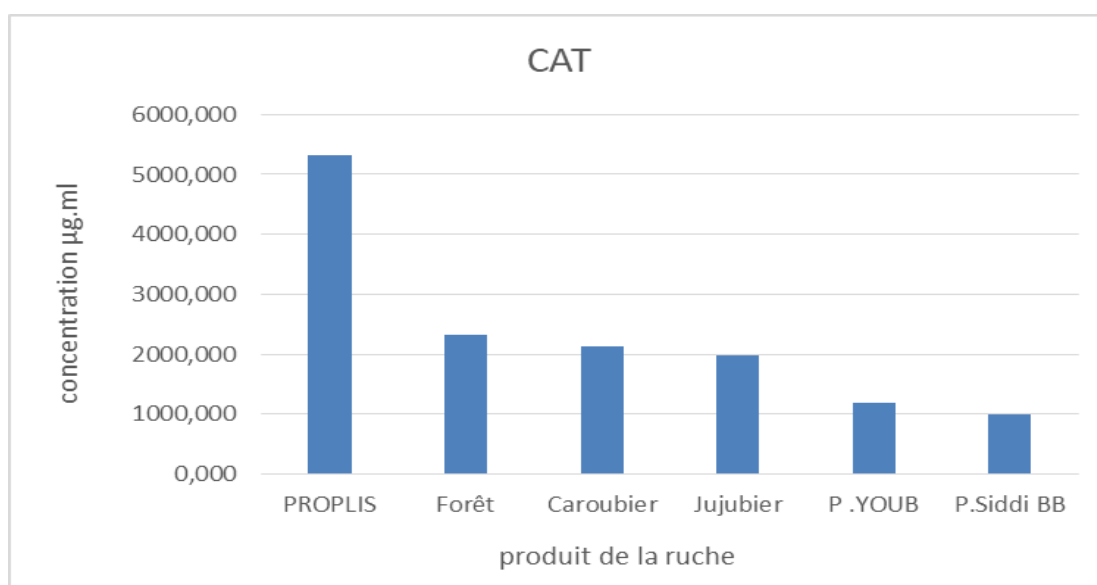


Figure 32: La capacité antioxydants des échantillons de miel, propolis et pollen

Les résultats obtenus dans la figure 32 révèlent que l'échantillon de propolis possède la plus grande capacité antioxydante, atteignant une concentration équivalente en CAT de plus de 5500 $\mu\text{g/ml}$. Cette observation est en accord avec plusieurs études antérieures ayant mis en évidence la richesse de la propolis en composés phénoliques et flavonoïdes, qui sont responsables de l'activité antioxydante

(Kocot et al., 2018). À titre de comparaison, le miel de jujubier (jujube) présente également une capacité antioxydante notable, bien que nettement inférieure à celle de la propolis, avoisinant les 2000 µg/ml. Ce résultat corrobore les données rapportées par (Alzahrani et al., 2012), qui ont montré que le miel de jujubier saoudien possède une bonne activité antioxydant en raison de sa richesse en flavonoïdes, mais reste moins puissant que la propolis. Les autres échantillons de miel analysés affichent des capacités antioxydants plus faibles, ce qui pourrait s'expliquer par la variabilité botanique et géographique influençant la composition en antioxydants (Beretta et al., 2005). En particulier, les miels monofloraux, selon leur origine, présentent des profils antioxydants très variables. Le coefficient de corrélation ($R^2 = 0,9085$) obtenu dans la courbe d'étalonnage (figure 31) indique une bonne linéarité entre l'absorbance et la concentration, ce qui valide la méthode utilisée pour l'évaluation de la capacité antioxydant par la méthode CAT.

Ces résultats confirment que la propolis est une source exceptionnelle d'antioxydants, suivi par certains types de miels, notamment celui de jujubier. La variabilité observée justifie l'importance de caractériser chaque échantillon selon son origine florale et géographique.

Dosage d'activité antioxydant par la méthode de DPPH

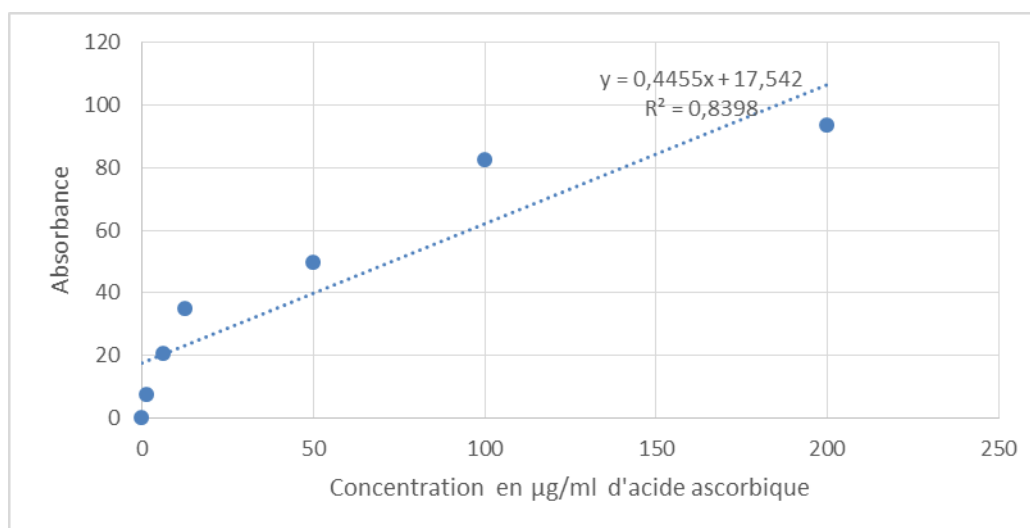


Figure 33: La courbe d'étalonnage d'acide ascorbique

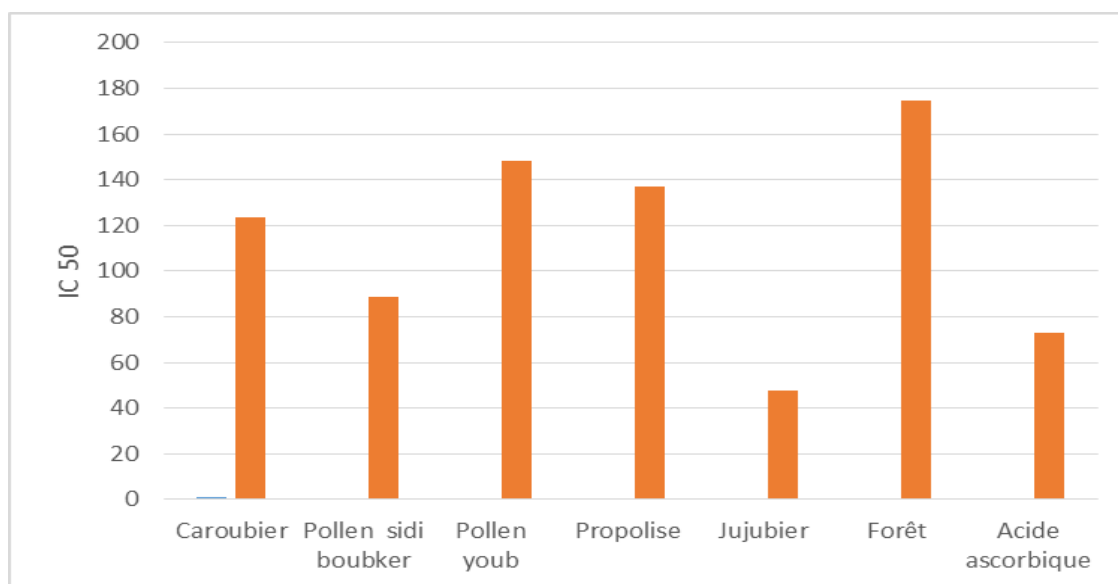


Figure 34: IC50 des échantillons miel de caroubier, jujubier, foret et de pollen youb, pollen sidi Boubker

Le pollen de sidi Boubaker montre une bonne capacité antioxydante, suivi du miel de caroubier.

Le pollen youb et le miel de forêt présentent les IC50 les plus élevées, indiquant une activité antioxydante plus faible.

Ces différences peuvent être attribuées à la composition biochimique des échantillons, notamment leur teneur en polyphénols, flavonoïdes et autres composés antioxydants. Le jujubier, par exemple, est connu pour sa richesse en composés phénoliques, ce qui expliquerait ses bons résultats.

Comparaison à d'autres études :

La courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique (figure 33) montre une bonne linéarité entre la concentration et l'absorbance ($R^2 = 0,8398$), ce qui confirme la fiabilité de la méthode DPPH pour évaluer l'activité antioxydante. Cette méthode est largement utilisée en raison de sa simplicité et de sa sensibilité, comme le confirme l'étude de (**Brand Williams et al.,1995**) qui a standardisé le test DPPH pour les composés antioxydants.

En comparant les valeurs IC50 obtenues (figure 34) avec celles rapportées dans d'autres travaux :

Le miel de jujubier a montré la plus forte activité antioxydante (IC₅₀ faible), ce qui est cohérent avec l'étude de **(Alzahrani et al., 2012)**, qui a montré que le miel de jujubier contient une forte teneur en phénols et flavonoïdes, responsables de sa puissante activité antioxydante.

L'acide ascorbique, utilisé comme référence, présente une activité antioxydante importante mais dans notre cas légèrement inférieur à celle du jujubier. Ce résultat est similaire à celui trouvé par **(Ferreira et al., 2009)**, où l'acide ascorbique a servi d'étalon pour évaluer les antioxydants naturels.

Les pollens (sidi Boubaker et youb) présentent des activités variables. Le pollen de sidi Boubaker montre une meilleure capacité antioxydante que celui de youb, ce qui peut être lié à l'origine botanique. Ces résultats sont compatibles avec ceux rapportés par **(Pascoal et al., 2014)**, qui ont démontré que les caractéristiques florales influencent directement l'activité antioxydante des pollens.

Le miel de forêt montre la plus faible activité antioxydante (IC₅₀ élevé), ce qui est également observé dans l'étude de **(Miguel et al., 2010)**, où les miels poly floraux avaient une activité plus faible que les miels monofloraux riches en phénols.

Les résultats obtenus sont en accord avec plusieurs études antérieures,

Confirmant que la richesse en composés phénoliques et flavonoïdes détermine l'efficacité antioxydante des produits naturels.

Conclusion et perspectives

Conclusion

Les produits de la ruche, en particulier le miel, la propolis et le pollen, suscitent depuis plusieurs années un intérêt scientifique croissant en raison de leurs propriétés biologiques variées. Cette étude s'est inscrite dans une dynamique de recherche visant à valoriser ces produits naturels, en mettant en lumière leur **potentiel antimicrobien et antioxydant**, à travers une approche expérimentale rigoureuse.

Les résultats obtenus ont clairement montré que ces produits possèdent une **activité antimicrobienne significative**, capable d'inhiber la croissance de diverses souches pathogènes, aussi bien bactériennes que fongiques. Parmi eux, la **propolis** s'est démarquée par une action inhibitrice puissante, ce qui s'explique par sa richesse en flavonoïdes, acides phénoliques et autres composés bioactifs. De même, certains types de miel, notamment le **miel de jujubier** et le **miel de forêt**, ont montré des effets intéressants, corroborant ainsi les données déjà établies dans la littérature scientifique.

En ce qui concerne **l'activité antioxydante**, les analyses ont révélé que ces produits sont capables de neutraliser efficacement les radicaux libres, grâce à leur haute teneur en composés phénoliques et flavonoïdes. Ces propriétés antioxydantes sont particulièrement prometteuses dans le contexte de la prévention des maladies liées au stress oxydatif, telles que les pathologies cardiovasculaires, neurodégénératives et certains cancers.

Ainsi, cette étude met en lumière la **valeur médicinale, nutritionnelle et fonctionnelle** des produits de la ruche. Elle souligne également que leur efficacité dépend fortement de **l'origine botanique et géographique**, des conditions climatiques, ainsi que des méthodes de récolte et d'extraction. Par conséquent, il devient impératif de mettre en place des **normes de qualité et de traçabilité**, afin de garantir une valorisation optimale de ces produits dans les secteurs pharmaceutique, alimentaire et cosmétique.

Notre étude a été effectuée sur six échantillons de produit de la ruche provenant de différente origine géographique de la Wilaya de Saida collecté à la fin de 2024.

Notre étude nous a permis de conclure les points suivants :

Les teneurs en eau des miels étudiés sont variés de (**14,6%** et **16,2%**) Tous les résultats Analysés sont inférieurs à la valeur préconisée par le Codex Alimentarius et qui ne dépasse pas 20%. Ils sont donc moins susceptibles de fermenter.

Les valeurs de pH enregistrés sont comprises dans l'intervalle du pH des miels de (4.30à 4.42) qui confirme que les miels analysés sont acides dans la limite standard. D'autre Part, La lecture directe sur l'échelle de Brix du réfractomètre a donné un résultat de 82% Pour le miel de foret et 83.5% pour miel de jujubier.

Les teneurs en composés phénoliques totaux sont comprises entre 250 000 µg/ml ;1 000 000 µg/ml Les taux en flavonoïdes oscillent de 100 000 450 000 µg/ml

Les résultats de l'activité antioxydante montrent que les échantillons de miel ; propolis et pollen étudiés Possèdent pouvoir antioxydant très important évaluée par le test du DPPH Les résultats de l'étude de l'effet antibactérien de miel ont montré que le miel avait un effet antibactérien sur la souche bactérienne *Bacillus subtilis*, *Ecoli* ; *staphylococcus aureus*, *Bacillus cerus* ; *listeria monocytogénèse* avec quelques variations d'un échantillon à autre.

L'activité antifongique des échantillons montre que le pollen de youb et sidi boubker et la propolis ayant une activité antifongique contre les souches *aspergillus spp* ; *aspergillus niger* ; *pinicillium spp*

Les résultats que nous avons obtenus ouvrent des perspectives très intéressantes pour continuer ce travail sur plusieurs aspects :

Perspectives envisagées

À l'issue de ce travail, plusieurs perspectives de recherche peuvent être proposées :

- **Approfondissement des études moléculaires** : Il serait pertinent d'élucider les mécanismes d'action exacts des composés actifs présents dans les produits de la ruche, à l'aide de techniques analytiques avancées (HPLC, GC-MS, spectroscopie, etc.).
- **Évaluation in vivo et essais cliniques** : Pour confirmer les effets observés in vitro, des expérimentations sur modèle animal puis humain sont nécessaires. Cela permettrait de valider l'efficacité thérapeutique, la sécurité d'utilisation, et d'évaluer les éventuelles toxicités ou effets secondaires.

- **Développement de formulations thérapeutiques** : Sur la base des résultats obtenus, il serait possible d'orienter la recherche vers la création de crèmes, gélules, sirops ou autres formes galéniques à base de miel, propolis ou pollen, destinées à un usage médical, préventif ou cosmétique.
- **Valorisation économique locale** : Une meilleure exploitation des produits apicoles pourrait favoriser le développement socio-économique des zones rurales productrices, en promouvant les circuits courts, l'apiculture durable, et la certification des produits du terroir.
- **Création de bases de données régionales** : L'identification des profils phytochimiques des produits de la ruche en fonction des régions de collecte en Algérie permettrait de créer un atlas national ou une banque de données, facilitant ainsi leur normalisation, traçabilité et exportation.

Références Bibliographiques

Abt, M. C. & Pamer, E. G. Commensal bacteria mediated defenses against pathogens. Ahmed, M., et al. (2020). Antimicrobial properties of honey and propolis: A. review. Journal of Apicultural Research. <https://doi.org/10.1080/00218839.2020.1735274>

Ahn, M. R., Kumazawa, S., Usui, Y., Nakamura, J., Matsuka, M., Zhu, F., & Nakayama, T. (2007). Antibacterial activity of propolis against foodborne pathogens. Journal of Food Science, 72(7), M236–M239. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00409.x>.

Aici S. (2017), Tahar H. Etude de l'allergie due aux certains types de pollen dans la région d'Ain-Defla [Mémoire]. Khemis Miliana : Université Djilali BOUNAAMA de Khemis Miliana.

Aljadi, A. M., & Kamaruddin, M. Y. (2004). Evaluation of the phenolic contents and antioxidant capacities of two Malaysian floral honeys. Food Chemistry, 85(4), 513–518.

Almeida, A. P. G., Pereira, A. L. F., & Silva, R. P. (2019). Antimicrobial activity of propolis against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* isolated from clinical samples. Journal of Applied Microbiology, 126(4).

Al-Waili, N.S., Salom, K., Al-Ghamdi, A. A. (2012). Honey for wound healing, ulcers, and burns; data supporting its use in clinical practice. The Scientific World Journal, 2012, 1-8.

Alzahrani, H. A., Alsabehi, R., Boukraâ, L., Abdellah, F., Bellik, Y., & Bakhotmah, B. A. (2012). Antibacterial and antioxidant potency of floral honeys from different botanical and geographical origins. Molecules, 17(9).

Alzahrani, H. A., Boukraâ, L., Bellik, Y., Abdellah, F., Bakhotmah, B. A., Kolayli, S., & Sahin, H. (2012). Antibacterial and antioxidant potency of floral honeys from different botanical and geographical origins. Molecules, 17(9), 10540–10549.

Aminov, R. I. (2010). A. brief history of the antibiotic era: Lessons learned and challenges for the future. *Front. Microbiol.* 1, 1–7.

Amir, Y., Yesli, A., Bengana, M., Sadoudi, R., & Amrouche, T. (2010). Physico-chemical and microbiological assessment of honey from Algeria. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural & Food Chemistry*, 9(9). (Ajouter URL si disponible).

Amri, A. (2016). Contribution à l'étude approfondie de quelques miels produits en Algérie : Aspect physico-chimique et botanique [Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar].

Andersson, M., Boman, A. & Boman, H. G. (2003). *Ascaris* nematodes from pig and human make three anti- bacterial peptides: isolation of cecropin P1 and two ASABF peptides. *Cell. Mol. Life Sci.* 60, 599–606. Antibiotic Era. *Nat. Rev. Microbiol.* 7, 629–641.

Anyanwu, C. (2012). Investigation of in vitro antifungal activity of honey. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(18), 351–355. application to the determination of vitamin E. *Anal Biochem*, vol. 269: 337–341.

Bacha. H. C. ; (2005). Le miel entre le coran et la science. *La revue Al-iaajazAlilmi* : N.°15. 6-11p.

Badrene, M. A., (2016) ; La situation de l'apiculture en Algérie et les perspectives de développement. Mémoire présenté pour l'obtention Du diplôme de Master Académique. Université de Tlemcen. P 26.

Balouiri, M., Sadiki, M., &Ibnsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A. review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71-79.

Bankova, V. (2005). Recent trends and important developments in propolis research. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2(1), 29–32. <https://doi.org/10.1093/ecam/neh059>.

Barnutiul. I., Marghitas L.. Al., Dez Mireand. S.. et al(2011). ; Antimicrobial compounds of royal jelly. Bulletin UASVM Animal Science and Biotechnologies, vol.68, n°1-2, p. 85-90.

Belhaj, O., Oumato, J., & Zrira, S.. (2015). Étude physico-chimique de quelques types de miels marocains. Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires, 3(3), 71–75.

Benammar, C., Hichami, A., Yessoufou, A., Simonin, A..M., Belarbi, M., Allali, H., et Khan, N..A.. (2010). Zizyphus lotus L.. (Desf.) modulates antioxidant activity and human T.-cell proliferation. BMC Complementary and Alternative Medicine, 24 : 10–54.

Beretta, G., Granata, P., Ferrero, M., Orioli, M., & Facino, R.. M.. (2005). Standardization of antioxidant properties of honey by a combination of spectrophotometric/fluorimetric assays.

Beutler, B.. (2002). LPS in microbial pathogenesis: Promise and fulfilment. Journal of Endotoxin Research, 8, 329–335.

Blair, J.. M.. A., Webber, M.. A., Baylay, A.. J., Ogbolu, D.. O., & Piddock, L.. J.. V.. (2015). Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Nature Reviews Microbiology, 13, 42–51.

Bobis o, berretta aa, vilas-boas m et de jong d(2023). Éditorial : Potentiel thérapeutique de la propolis – des études in vitro aux essais cliniques. Devant. Pharmacol. 14:1192045.

BOGDANOV S., GALLMANN P., STANGACIU. S.; THEODORT CT, (2006): Produits apicoles et santé. ALP Forum. N.°41F. 52p.

Boman, H.. G., & Hultmark, D.. (1987). Cell-free immunity in insects. Annual Review of Microbiology, 41, 103–126.

Bond, C.. M.. (2015). La gérance des antibiotiques : un rôle important du domaine de la pharmacie. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 68, 443–444.

Borgi, W., Chouchane, N. (2007). Activité anti- inflammatoire des saponosides et des flavonoïdes des écorces des racines de *Zizyphus lotus* (L..). *Revue des Régions Arides*, 1 : 283-286.

Boucif, O., (2017); Etude comparative de la diversité floristique de trois stations de Remchi (Wilaya deTlemcen) et estimation de la qualité du miel récolté. MEMOIRE De fin d'étude En vue de l'obtention du Diplôme de MASTER. UNIVERSITE de TLEMCEEN. P13.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M.. E., & Berset, C.. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 28(1), 25–30.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M.. E., & Berset, C.. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 28(1), 25–30.

Braun, V.. (1975). Covalent lipoprotein from the outer membrane of *Escherichia coli*. *Biochimica et Biophysica Acta*, 415, 335–377.

Brogden, K.. A. (2005). Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria *Nat. Rev. Microbiol.* 3, 238–250.

Cardinault N., Cayeux MO, Percie du Sert P. (2012). La propolis : origine, composition et propriétés. *Phytothérapie*. Oct;10(5):298 304.

Chabasse D. (2002) les moisissures d'intérêt médical. Cahier N°25 de formation de biologie médicale. Pp: 25-27.

Chakir, A., Romane, A., Marcazzan, L..G., & Ferrazzi, P.. (2016). Physicochemical properties of some honeys produced from different plants in Morocco. *Arabian Journal of Chemistry*, 9 : S946– S954.

Chambers, H. F.. & Deleo, F.. R.(2009). Waves of Resistance: *Staphylococcus aureus* in the Antibiotic Era. *Nat. Rev. Microbiol.* 7, 629–641.

Chauhan A., Pandey V., Chacko K. M. & Khanoal R..K. (2010). Antibacterial activity of raw and processed honey. *Electronic journal of biology*, 5 (3), 58-66. ISSN 1860- 3122

Chemical composition and therapeutic application. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015:297425.

Cherbuliez T.. Et Domerego R.. (2003). *L'apithérapie : médecine des abeilles*, Amyris.; 254. (2003).

Clement H. (2006). *Le Traité Rustica de l'Apiculture*, 2° Edition, Paris, Editions.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2018). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: Approved standard (CLSI document M07-A11).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2021). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.

Coates, A. R., Halls, G., & Hu, Y.. (2011). Novel classes of antibiotics or more of the same? *British Journal of Pharmacology*, 163, 184–194.

Combarros-Fuertes, P., Tornadijo, M.. E., Castro, J.. M., Fresno, J.. M., & Estevinho, L.. M.. (2012). Actividad antimicrobiana de mieles españolas acogidas a marcas de calidad. In *VII Congreso Español de Ingeniería de Alimentos* (pp. xx–xx). León, España: Universidad de León.

Conseil de l'Union européenne(2001). Directive 2001/110/CE du Conseil du 20 décembre 2001 relative au miel. *J.. Off. Communautés Eur.* L10, 47-52.

Conte, f. L., pereira, a. C., brites, g., ferreira, i., silva, a. C., sebastião, a. I., matos, p., pereira, c., batista, m. T., sforcin, j. M., et al(2022). Exploration du potentiel antioxydant, anti-inflammatoire et antiallergique de la propolis brésilienne dans les monocytes. *Phytomédecine Plus*, 2, 100231.

CORBARA B.(2002). *La cité des abeilles*, Editions Gallimard, 112 p.

CYeD, S.. (2007). Contrôle de qualité de quelques miels d'origine diverse et étude de leurs effets sur quelques micro-organismes [Mémoire de Master, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene (U..S..T..H..B..)].

Davies, J., & Davies, D.. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74, 417–433.

Debré, P.. Les défis du microbiotes. *Med. Sci. (Paris)*. 32, 919–920 (2016).

Delahais, S.(2012); L.'apiculture, une activité vectrice de développement rural durable : Quels obstacles à son développement ? Etude de cas à Madagascar : district de Manjakandriana, région d'Analamanga.Mémoire présenté en vue de l'obtention de la Licence professionnelle « Chargé(e) de projet dans la solidarité internationale et le développement durable ». Université Michel de Montaigne - Bordeaux 3. 33607.

Doukani, K., Tabak, S., Derriche, A., & Hacini, Z.. (2014). Étude physico-chimique et phyto-chimique de quelques types de miels algériens. *Revue Écologie – Environnement*, 10, 37–49.

De Plessis, M.. et al(2008). *Neisseria meningitidis* Intermediately Resistant to Penicillin and Causing Invasive Disease in South Africa in 2001 to 2005. *J.. Clin. Microbiol.* 46, 3208–3214.

Ducourthial, G.. (2005). Dioscoride, aux origines de la matière médicale. *Revue Pratique*, 55, 689–693.

Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by broth dilution: EUCAST guidelines. Kujumgiev, A., Tsvetkova, I., Serkedjieva, Y., Bankova, V., Christov, R., & Popov, S.. (1999). Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *Journal of Ethnopharmacology*, 64(3), 235–240. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(98\)00131-7](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00131-7).

D..P..A..T.. (2014) - Monographie de la Wilaya de Saïda.

Eon N.. (2011).De la fleur à l'abeille, de l'abeille au miel, du miel à l'homme : Miel et autres produits de la ruche [Thèse]. Nantes: Université de Nantes .

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). (2020). Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by broth dilution: EUCAST guidelines.

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). (2020).

FEMS Microbiol. Rev. 32, 149–167 (Neuhaus, F.. C.. &Baddiley, J.. A. continuum of anionic charge: structures and functions (2008).

Ferreira, I.. C.. F.. R., Aires, E., Barreira, J.. C.. M., & Estevinho, L.. M.. (2009). Antioxidant activity of Portuguese honey samples: Different contributions of the entire honey and phenolic extract. *Food Chemistry*, 114(4), 1438–1443.

FONTANA R., MENDES M..A., MONSON DE SOUZA B.. et al(2004).. Jelleines a family of antimicrobial peptides from the Royal Jelly of honey bees (*Apis mellifera*).*Peptides*, vol. 25, n°6, p.919-928.

French, V..M., Cooper, R..A., & Molan, P..C.. (2005). The antibacterial activity of honey against coagulase-negative staphylococci. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 56(1), 228-231.

Geană, E.-I., Ciucure, C. T., Costinel, D., & Ionete, R. E. (2020). Evaluation of honey in terms of quality and authenticity based on the general physicochemical pattern, major sugar composition and $\delta^{13}\text{C}$ signature. *Food Control*, 109, 106919.

Ghalem Meriem. (2014), Merghache Salima and Belarbi Meriem. Study on the antioxidant activities of root extracts of *Zizyphus lotus* from the western region of Algeria. *Pharmacognosy Journal* (6) 4 :32-42.

Goetz P. (2009). Le miel comme traitement local désinfectant et cicatrisant des plaies. *Phytothérapie* 7 (2) : 91- 93.

Gonçalves, S., Nogueira, A., & Carvalho, M. (2020). Antimicrobial potential of honey and propolis: A comprehensive review. *Journal of Food Science*, 85(4), 1161-1171.

Gupta, R. S. Protein phylogenies and signature sequences: A reappraisal of evolutionary.

Gamme Melicare : miel médical cicatrisant pour la Maternité [Internet]. SAS MELIPHARM. [cité 13 mai 2022]. Disponible sur: <https://melipharm.com/16-maternite>

Habati, M., Gherib, A., Bakchiche, B., & Benmebarek, A. A. (2017). Study on the physicochemical, antioxidant properties and mineral content of five honeys produced in the central region of Algeria. *Scientific Study and Research – Chemistry and Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry*, 18(2), 121–134.

Hampton, T.(2013). Report Reveals Scope of US Antibiotic Resistance Threat. *JAMA* 310, 1661–1663.

Haris C. (1989) Introduction to modern microbiology. Blackwell scientific publication, pp: Barnett HL, Hunter BB (1972) Illustrated genera of Imperfect fungi. 3thEd. Burgesspu-blishingcompany. Minnesota. pp: 62-197.

Harrison, P.. F., Lederberg, J.. & eds(1998). Antimicrobial Resistance : Issues and Options.

Hart, T., & Shears, P.. (1999). Atlas de poche de microbiologie. Flammarion Médecine-Sciences.

Hayes, J. E., & Markovic, B. (2002). Use of honey in wound management. Journal of the Australasian Wound Management Association, **10**(4), 6–10.

Ian Chopra, Lars Hesse, Alexander O'Neill (2002), Pharmacochimistry Library, Pages 213-225.

Ibrahim, M.. E.. E.-D., & Alqurashi, R.. M.. (2022). Propriétés antifongiques et antioxydantes des extraits de propolis (colle d'abeille). International Journal of Food Microbiology, 361, 109463.

Isenberg, H.. D.. (1988). Pathogenicity and virulence: Another view. Clinical Microbiology Reviews, 1, 40–53.

Jamnik P., Goranovi D., Raspor, D.(2007).. Antioxidative action of royal jelly in the yeast cell, Experimental Gerontology. 42(7): 594-600.

Jevons, P.. M.(1961). 'Celbenin'-resistant Staphylococci. Br. Med. J.. 1, 113–114.

Jones, C.. L.. Sporulation, bacterial cell envelopes and the origin of life. 14, 535–542.

Kerkvliet, J.. D.. (1996). Screening method for the determination of peroxide accumulation in honey and relation with HMF content. Journal of Apicultural Research, 35, 110–117.

Komolafe, O.. (2004). Antibiotic resistance in bacteria - An emerging public health problem. Malawi Medical Journal, 15, 63–67.

Komosinska-Vassev K., Olczyk P., Kazmierczak J., Mencner L., Olczyk K.(2015).
Bee pollen

Kurek-Górecka A., Górecki M., Rzepecka-Stojko A., Balwierz R., Stojko J.(2020).
Bee Products inDermatology and Skin Care. *Molecules*. 28 janv;25(3):556.

KWAKMAN P..H.. S.; TE VELDEA. A.; DE BOER L.. et al(2010). .How honey
killes bacteria. *FASEB journal*, vol 24, N.º7, 2576-2582p.

Kamio, Y., & Nikaido, H.. (1976). Outer membrane of Salmonella typhimurium:
Accessibility of phospholipid head groups to phospholipase C. and cyanogen bromide
activated dextran in the external medium. *Biochemistry*, 15, 2561–2570.

KWAKMAN P..H.. S.; TE VELDEA. A.; DE BOER L.. et al. (2010). How honey
killes
bacteria. *FASEB journal*, vol 24, N.º7, 2576-2582p.

Kateel R, Adhikari P, Augustine AJ, Ullal S. Topical honey for the treatment of
diabetic foot ulcer: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. août
2016;24:130-3.

Lai, R., Liu, H., Hui Lee, W.. & Zhang, Y.(2002). An anionic antimicrobial peptide
from toad Bombina maxima. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 295, 796–799.

Lercker G.(2003). La gelatinareale : Composizione, autenticita` edadulterazione.
InAttidelConvegno “Strategie per la valorizzazione dei prodotti dell’alveare”.
Universita` degli Studi del Molise; Campobasso. 67–81.

Lercker, G.(2003).. La gelatinareale : Composizione, autenticita` edadulterazione. In
AttidelConvegno “Strategie per la valorizzazione dei prodotti dell’alveare”.
Universita` degli Studi del Molise; Campobasso; pp. 67–81.

Levy, S.. B., (1992). The antibiotic paradox : how miracle drugs are destroying the
miracle.

Li J., Wang T., Zhang Z.(2007). Proteomic analysis of royal jelly from three strains of western honeybees (*Apis mellifera*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 55 :8411–8422.

Li, J.. et al. Membrane Active Antimicrobial Peptides: Translating Mechanistic Insights.

LIM, J.. R., CHUA, L.. S., & DAWOOD, D.. A.. S.(2023). Évaluer les propriétés biologiques de la propolis d'abeille sans dard. *Foods*, 12(12), 2290.

Louveaux J.. MIEL [Internet]. *Encyclopædia Universalis*. [cité 10 janv 2022]. Disponible : <http://www.universalis-edu.com.docelec.u-bordeaux.fr/encyclopedie/miel/>.

LYON J., 1985. Les aliments, les connaître, les choisir, les utiliser, connaissances et encyclopédies.789 : 141-143.

Laboratoire Melipharm : la cicatrisation par le miel médical [Internet]. SAS MELIPHARM. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://melipharm.com/>

Mahoney, J.. F., Arnold, R.. C., & Harris, A.. (1943). Penicillin treatment of early syphilis—a preliminary report. *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, 33, 1387–1391.

Mandal, M.. D., & Mandal, S.. (2011). Honey: Its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(2), 154–160.

MARTINI M.-C.. *Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie*. 2e édition. Paris ; Londres ; New York : Editions Tec & Doc ; Cachan : Editions Médicales internationales. 411.

Mastura, M., Zahid, H.. M., & Noor, N.. A..(2019). Antimicrobial properties of propolis and its potential use in therapeutic formulations. *Phytotherapy Research*, 33(6), 1703-1715.

Mera, J.. H., & Angert, E.. R.. (2004). Comparison of the antimicrobial activity of honey produced by *Tetragonisca angustula* (Meliponinae) and *Apis mellifera* from different phytogeographic regions of Costa Rica. *Apidologie*, 35(4), 411–417

MATEESCU C. (2001). Les produits de sécrétion et leurs rôles dans la colonie d'abeilles. Directrice de Recherche en Apithérapie, Institut de Recherche Apicole. Bucarest-Roumanie.

Matsuzaki, K., Sugishita, K., Fujii, N., & Miyajima, K.. (1995). Molecular basis for membrane selectivity of an antimicrobial peptide, Magainin 2. *Biochemistry*, 34, 3423–3429.

MekiousScherazad., Houmani, Zahia., Bruneau, Etienne., Masseaux Carine;., Guillet, Alain., Hance., Thierry. (2015). Caractérisation des miels produits dans la région steppique de Djelfa en Algérie. *Journal Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement* 19 (3) : 219-229.

Mendes, E., Proença, E.. B., Ferreira, I., & Ferreira, M.. (1998). Quality evaluation of Portuguese honey. *Carbohydrate Polymers*, 37(3), 219–223.

Miguel, M.. G., Antunes, M.. D., & Faleiro, M.. L.. (2010). Honey as a complementary medicine. *Integrative Medicine Insights*, 5, 1–15.

Molan, P.. C.(2001). Potential of honey in the treatment of wounds and burns. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2(1), 13-19.

Molan, P..C.. (1992). The antibacterial activity of honey: 1. The nature of the antibacterial activity. *Bee World*, 73(1), 5-28.

Moniruzzaman, M., Khalil, M.. I., Sulaiman, S.. A., & Gan, S.. H.. (2013). Physicochemical and antioxidant properties of Malaysian honeys produced by *Apis cerana*, *Apis dorsata* and *Apis mellifera*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13, 43.

Muller, A.. E., Theuretzbacher, U.. & Mouton, J.. W.(2015). Use of old antibiotics now and in the future from a pharmacokinetic/pharmacodynamic perspective. *Clin. Microbiol. Infect.*21, 881–885.

Medicine and Cellular Longevity, 2017, Article ID 1259510. PDAU de la commune de Saïda :D..P..A..T.. (2014) - Monographie de la Wilaya de Saïda.

NICOLAÛ Jean. (2014/2015). Perspectives d’avenir en Apithérapie à l’officine. Université d’Angers, 73p.

Nikaido, H.. (2003). Molecular basis of bacterial outer membrane permeability revisited. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 67, 593–656.of D.-alanyl-teichoic acids in gram-positive bacteria. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 67, 686–723 (2003).

Papp, D.. (2016). Histoire des antibiotiques. *Revue d’Histoire des Sciences (Paris)*, 7, 124–138.

Pascoal, A., Rodrigues, S., Teixeira, A., Feás, X., & Estevinho, L.. M.. (2014). Biological activities of commercial bee pollens: Antimicrobial, antimutagenic, antioxidant and anti-inflammatory. *Food and Chemical Toxicology*, 63, 233–239.

Pasupuleti, V. R., Sammugam, L., Ramesh, N., & Gan, S.. H.. (2017). Honey, propolis, and royal jelly: A. comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxidative*

PRIETO P., PINEDA M., & AGUILAR M., 1999- Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex : specific application to the determination of vitamin E. *Anal Biochem*, vol. 269: 337–341.

Powers, J.. H.. (2004). Antimicrobial drug development - The past, the present, and the future. *Clinical Microbiology and Infection*, 10, 23–31.

PRIETO P., PINEDA M., & AGUILAR M., 1999- Spectrophotometric quantitation of.

Quezel P. et Santa S.(1962). Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Editions du CNRS. Paris, vol 2, 1170p.

Rai, J., Randhawa, G.. K.. & Kaur, M.(2013). Recent advances in antibacterial drugs. Int. J. Appl. basic Med. Res. 3, 3–10.

Rebiai, A., & Lanez, T.. (2014). Comparative study of honey collected from different flora of Algeria. Journal of Fundamental and Applied Sciences, 6(1), 48–55.

Renaud, F.. (2011). Vivre avec les pathogènes aux XXIème siècle. Médecine Sciences (Paris), 27, 919–920.

Rivera-Yañez, N., Rivera-Yañez, C.. R., Pozo-Molina, G., Méndez-Catalá, C.. F., Méndez-Cruz, A.. R., & Nieto-Yañez, O.(2020). Biomedical Properties of Propolis on Diverse Chronic Diseases and Its Potential Applications and Health Benefits. Nutrients, 13(1), 78.

ROSSANT A., DESMOULIERE A. (2011). Le miel, un composé complexe aux propriétés surprenantes Thèse de doctorat : Pharmacie. Limoges : Université de Limoges. 132.

ROSSANT A.. (2011). Le miel : un composé complexe aux propriétés surprenantes. Thèse de doctorat, Université de Limoges. France. Rustica, 528.

Safitri, E., & Purnobasuki, H.. (2022). Aplikasi madu sebagai aktivator de cellules souches (1ère éd., pp. 39–50). Surabaya: Airlangga University Press.

Saga, T.. & Yamaguchi, K.(2009). History of antimicrobial agents and resistant bacteria. Japan Med. Assoc. J.. 52, 103–108.

Sakač, N., & Sak-Bosnar, M.. (2012). Recent advances on the use of honey in medicine. *MedicinskiGlasnik*, 9(2), 273-279.

Samarghandian S., Farkhondeh T., Samini F.(2017). Honey and Health: A.. Review of Recent Clinical Research. *PharmacognosyRes.* 2017;9(2):121 7.

Samatha, T., Shyamsundarachary, R., Srinivas, P., & Swamy, N.. R.. (2012). Quantification of total phenolic and total flavonoid contents in extracts of *Oroxylum indicum* L.. *Kurz. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 5(4), 177–179.

Sana, H.. (2017). Étude des propriétés physico-chimiques et antioxydantes du miel soumis au vieillissement accéléré [Mémoire de Master, Université Abderrahmane Mira de Béjaïa].

Sattler JAG, de Melo ILP, Granato D., Araújo E., da Silva de Freitas A., Barth OM, et al (2015). Impact of origin on bioactive compounds and nutritional composition of bee pollen from southern Brazil: A. screening study. *Food Research International.*;77:82-91.

Saxena, S., Gautam, S., & Sharma, A.. (2010). Physical, biochemical and antioxidant properties of some Indian honeys. *Food Chemistry*, 118(2), 391–397.

Schittek, B.. et al(2001). Dermcidin: a novel human antibiotic peptide secreted by sweat glands. *Nature* 2, 1123–1137.

Shuang, L., Ronghua, Z., Ming, Z., Yuping, Z., Kelong, H., Xu, Z., & Huting, F.. (2010). Effects of ultrasonic-assisted extraction parameters on total flavones yield of *Selaginella doederleinii* and its antioxidant activity. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(17), 1743–1750.

Siheri W., Alenezi S., Tusiimire J., Watson DG(2022). The Chemical and Biological Properties of Propolis. In: Alvarez-Suarez JM, éditeur. *Bee Products – Chemical and Biological Properties* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 14 févr 2022]. P.. 137 78.

Silhavy, T.. J., Kahne, D.. & Walker, S. (2010). The bacterial cell envelope. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2, 1–16

Silva, L.. R., Videira, R., Monteiro, A.. P., Valentão, P., & Andrade, P.B. (2009). Honey from Luso region (Portugal): Physicochemical characteristics and mineral contents. *Microchemical Journal*, 93(1), 73–77.

Singh, P.. K., Parsek, M.. R., Greenberg, E.. P. & Welsh, M.. J.(2002). A component of innate immunity prevents bacterial biofilm development. *Nature* 417, 552–555.

SMITH, J., JOHNSON, A., & BROWN, C.(2021). Analyse de la composition chimique du miel : une revue de la littérature récente. *Food Chemistry*, 315, 126235.

Song, X., Yao, Y., & Yang, W.(2012).. Pollen analysis of natural honeys from the central region of Shanxi, North China. *PLoS ONE*, 7(11), e49545.

Sun, Y., & Shang, D.. (2015). Inhibitory effects of antimicrobial peptides on lipopolysaccharide-induced inflammation. *Mediators of Inflammation*, 2015, 1–8.

SWEETMAN S.(2002). Royal jelly, Martindale. The complete drug reference, 33^eEdition, Pharmaceutical Press, Londres.

Swynghedauw, B.. (2010). L.'évolution biologique : Grande oubliée de l'enseignement médical et base rationnelle d'une politique de santé. *Med. Sci. (Paris)*. 26, 526–528.

van Meer, G.. & de Kroon, A.. Lipid map of the mammalian cell. *J.. CellSci.* 124, .

Ventola, C.. L.(2015). The antibiotic resistance crisis: Part 1: Causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277-283.

Vollmer, W., Blanot, D.. & De Pedro, M.. A.. Peptidoglycan structure and architecture.

Walker, D., Davies, D., S., C., Fowler, T., Ridge, K., (2013). The Rise of Antimicrobial Resistance. *Harvard Health Policy Review*, 14(1).

Warré.A.. (2005) L.'apiculture pour tous, Manuel-guide des fixistes et des mobilistes, 5ème édition, bureau du « travail au grand air ». P05.

Wise, R., Hart, T., Cars, O., Streulens, M., Helmuth, R., Huovinen, P., & Sprenger, M. (1998). Antimicrobial resistance. *Bmj*, 317(7159), 609-610.

World Bank Group. (2013). Global financial development report 2014: Financial inclusion (Vol. 2). World Bank Publications.

World Health Organization (WHO) (2014). Antimicrobial resistance: Global Report on Surveillance. *Bull. World Health Organ.* 61, 383–394.

Yeaman, M. R. & Yount, N. Y.. Mechanisms of Antimicrobial Peptide Action and Resistance. *Pharmacol. Rev.* 55, 27–55 (2003).

Yles, F.. (2014). Hydrologie et transport solide dans le bassin versant de l'oued Saida : Modélisation pluie-débit et débit liquide-transport solide (Chap. 1, p. 9).

Younes-Chaouch, L., & Bounsiar, N.. (2018). Contrôle qualité des miels locaux et importés [Mémoire de Master, Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou].

Yount, N. Y., Yeaman, M. R., & Kaback, H. R. (2004). Multidimensional signatures in antimicrobial peptides. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101, 7363–7368.

ZERROUKI.S.(2016), Comparaison de la phytodiversité de trois stations de M.'sirda (W.. de Tlemcen) et aspects qualitatifs du miel récolté Mémoire de master. Université abou.

Zhou, J., Suo, Z., Zhao, P., Cheng, N., Gao, H., Zhao, J., & Cao, W.. Jujube honey from China: Physicochemical characteristics and mineral contents. *Journal of Food Science*, 78(3): C387–C394(2013).

Annexes

Composition des milieux de culture utilisés (g/l)

Gélose nutritive (GN)

Peptone.....10g

Extrait de viande.....3g

Extrait de levure.....3g

Chlorure de sodium.....5g

Agar.....18g

pH=7,2±0,2

Stérilisation à 120°C/15mm

Gélose de Mueller Hinton (MH)

Extrait de viande.....3g

Hydrolysate acide de caséines17,5g

Agar.....

18g

pH=7,4

Hydrolysate acide de caséines

Stérilisation à 121°C/15min

Eau physiologique stérile

Chlorure de sodium (NaCl).....9g

Eau distillée.....1000ml

pH=7

Stérilisation à 121°C/15min

Milieu de culture PDA :

d'infusion de pomme de terre.....200g

glucose20g

agar-agar.....20g

pH ~ 7.0. Milieu de culture PDA :

Milieu de culture sabouroud :

Peptone..... 10 g

Glucose massé..... 20 g

Agar-agar.....

15 g

Eau distillée.....

1 000 ml

pH final à 25°C : $5,6 \pm 0,2$; $5,6 \pm 0,2$ **Solution et réactif :**

Solution /Réactif	Protocole
AlCl₃	-2 g dans 20 ml d'eau distillée
Carbonate de sodium (NO₂CO₃)	-1,5 g dans 20 ml d'eau distillée
Folin cicalteu	-0,2 N (2 ml dans 20 ml d'eau).

