

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 سعيدة - د. مولاي الطاهر
Université de Saida - Dr. MOULAY Tahar



N° d'Ordre

كلية العلوم
Faculté des Sciences
قسم البيولوجيا
Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Étude bibliographique des résidus des antibiotiques (humaines ou vétérinaires) dans le miel – *Étude Systématique* -

Présentée par :

- M^{lle}: Nouicer Rabia el Adaouia
- M^{lle}: Rahim Amira Nour el Houda

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

Président
Examineur
Rapporteur

Mr. KAHLOULA Khaled
Mr. ADLI Djallal Eddine
Mr. ZIANI Kaddour

Pr Université UMTS
Pr. Université UMTS
Pr. Université UMTS

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, Saida



N° d'Ordre

كلية العلوم
Faculté des Sciences
قسم البيولوجيا
Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Étude bibliographique des résidus des antibiotiques (humaines ou vétérinaires) dans le miel – Étude Systématique -

Présenté par :

- M^{lle}: Nouicer Rabia el Adaouia
- M^{lle} : Rahim Amira Nour el Houda

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

Président
Examineur
Rapporteur

Mr. KAHLOULA Khaled
Mr. ADLI Djallal Eddine
Mr. ZIANI Kaddour

Pr Université UMTS
Pr. Université UMTS
Pr. Université UMTS

Année universitaire 2024/2025

Dédicace

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude à Dieu, dont la bienveillance a permis l'aboutissement de ce travail et m'a entouré des personnes auxquelles je le dédie. Qu'Il soit loué pour toutes ses grâces.

À mon premier guide et mon exemple éternel, mon soutien moral, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir un jour, mon adorable cher père. Tu as toujours été mon maître de patience, de confiance, l'honnêteté, et surtout d'espoir et d'amour. Ce mémoire, chaque mot, chaque page, porte en filigrane l'empreinte de tes sacrifices et de ta sagesse Tu étais et tu resteras pour moi ma référence et la lumière qui éclaire mon chemin.

À ma première source de courage et de persévérance, ma chère mère.

Merci pour ton amour immense, tes précieux conseils qui ont guidé chacun de mes pas. Tu as toujours cru en moi, même lorsque moi-même j'en doutais, tu étais le fil d'espoir qui allumer mon chemin.

Ce mémoire t'est dédié, avec tout mon amour. À ma chère sœur « INTISSAR » et mon petit frère « ESSEDIK », Merci pour votre tendresse, votre présence, vos rires qui m'ont souvent redonné le sourire quand la fatigue me gagnait.

À toute ma famille, mes oncles, mes tantes, tous les cousines et cousins, et surtout à mes chères grands-mères, merci pour vos encouragements, vos prières, et votre présence rassurante, cette force invisible que vous m'avez transmise à chaque instant.

À Mon binôme, « Rahim Amira », qui m'a encouragée et accompagnée dans l'élaboration de ce travail. À mes chères copines : Bouchra et Fatima merci pour toutes ces années passées à vos côtés, que dieu préserve cette amitié.

Nouicer Rabia el Adaouia

En premier lieu, je remercier le bon « Dieu », le tout puissant qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail de fin d'étude.

Spécialement à la plus belle créature que Dieu a créée sur terre, à la lumière de mes jours, la source de mes efforts, mon soutien moral la flamme de mon cœur : Ma mère

À mes chers parents, qui ont sacrifié leur vie pour ma réussite et m'ont éclairé le chemin par leurs conseils judicieux. J'espère qu'un jour, je pourrais leur rendre un peu de ce qu'ils ont fait pour moi.

À mon frère Rahim, mon source de joie et de bonheur ; sans oublier ma belle-sœur que j'aime

À ma petite nièce Taline, petit trésor au regard émerveillé, ta présence dans ma vie est une douce mélodie, ton sourire illumine toujours mes journées tu représentes l'innocence, la joie et l'espoir.

À ma petite sœur adorée Maroua que le bon Dieu se la benir

- À très chers mes amis et collègues de promotion
- À mon binôme Rabia avec qui j'ai partagé mon travail
- Et à tous ceux qui nous sont chers

Rahim Amira Nour el Houda

Remerciements

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude :

À notre encadreur, **Mr. Ziani Kaddour**, pour son suivi rigoureux, ses précieux conseils, ses encouragements constants tout au long de l'avancement de notre mémoire, ainsi que pour sa disponibilité lors des moments de doute. Nous le remercions sincèrement pour son engagement et son expertise.

Aux membres du jury, **Pr. Kahloula Khaled** et **Pr. Adli Djallal Eddine** que nous remercions vivement d'avoir accepté d'évaluer notre travail. Nous sommes honorés de bénéficier de leur lecture attentive et de leurs corrections éclairées par leurs compétences remarquables dans ce domaine.

Enfin, à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à l'élaboration de ce mémoire.

Liste des abréviations

CL : Détecteur de chimiluminescence ;

DJA : Dose Journalière admissible

dSPE : Extraction solide-phase dispersée ;

FLD : Détecteur de fluorescence ;

LC : Chromatographie liquide ;

LC-MS : Chromatographie liquide-spectrométrie de masse ;

LC-MS2 : Chromatographie liquide-spectrométrie de masse en tandem ;

LLE : Extraction liquide-liquide ;

LOD : Limite de détection ;

LOQ : Limite de quantification

MISPE: Molecular imprinted solid-phase extraction;

OCLLE : Oncolumn liquid-liquide extraction ;

RRS: Rayleigh resonance scattering detector;

SPE: Solid-phase extraction;

UV: Ultraviolet detector;

QuEChERS: Quick, easy, cheap, effective, rugged and safe eextraction.

MRL : Maximum Residue Limit (Limite maximale de résidus autorisée)

AMRL : Acceptable Maximum Residue Limit

WRL : Working Residue Limit (Limite provisoire de travail).

Non MRL : Aucune limite définie, souvent interdit.

Non LO : Non autorisé / Limite d'origine autorisée non établie.

RPA : Résidu potentiellement acceptable (terme spécifique à certains contextes)

HMF : Hydroxy méthyl furfural

CARI : Centre Apicole de Recherche et d'Information

KDa : kilodalton

MGO : méthylglyoxal

CEE : Communauté Économique Européenne

DSE : Dose Sans Effet

HPLC : Chromatographie liquide à haute performance

In English : Chromatographie liquide à haute performance

FAO : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

In English : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture.

OMS : Organisation mondiale de la santé

En anglais : Organisme international de référence pour la santé publique.

HRMS : la spectrométrie de masse haute résolution

Ppm : « partie par million »

Parties par million en anglais

ppb : « partie par milliard »

Parties par milliard en anglais

Liste des tableaux

Tableau 1: Principales points de différences entre miel de nectar et de miellat (Bruneau, 2002)...	8
Tableau 2 : Maladies des abeilles et les traitements appliqués.	20
Tableau 3: Normes sanitaires des résidus dans le miel	21
Tableau 4 : Aperçu des limites réglementaires européennes dans le miel et des concentrations recommandées pour la recherche de résidus d'antibiotiques et de produits chimio thérapeutiques susceptibles d'être utilisés en apiculture.	22
Tableau 5: Critères d'inclusion et d'exclusion.....	27
Tableau 6: Extraction des données.....	28
Tableau 7: Caractéristiques des antibiotiques habituellement appliqués par les apiculteurs.....	30
Tableau 8: Préparation des échantillons et les techniques d'analyse utilisées pour déterminer les antibiotiques dans le miel.....	37
Tableau 9 : Tests utilisé pour déterminer la teneur de divers résidus antibiotique dans le miel.....	40
Tableau 10: Comparaison des différentes réglementations relatives aux antibiotiques dans le miel	41

Liste des figures

Figure 1 : Composition approximative du miellat (Delabie et al.,1995).....	6
Figure 2 : Composition du miel en sucre (White,1975)	9
Figure 3: Réaction enzymatique produisant le H ₂ O ₂	17
Figure 4 : Diagramme de flux de la synthèse bibliographique.....	26

Résumé

L'utilisation extensive d'antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire suscite une inquiétude croissante en raison de la présence de résidus dans divers produits de consommation, notamment le miel. Ce mémoire se concentre sur cinq familles d'antibiotiques fréquemment retrouvées dans le miel : les aminoglycosides, sulfonamides, quinolones, macrolides et tétracyclines. La recherche bibliographique dans la base des données (PubMed) a mis en évidence la présence répandue de résidus dans le miel, avec des fréquences et des niveaux de contamination très variables selon la molécule et la région étudiée. Pour les tétracyclines, 6–8 % des échantillons mondiaux contenaient des résidus (10–200 µg/kg), notamment en Asie du Sud-Est où la prévalence peut atteindre 15 %. Des cas extrêmes en Iran ont montré des pics jusqu'à 800 µg/kg, en lien avec des usages vétérinaires non contrôlés. Les sulfonamides étaient détectés dans 5–9 % des miels (≤ 700 µg/kg), essentiellement dans les régions à faible surveillance réglementaire, tandis qu'en Europe moins de 1,5 % dépassaient la LMR (Limite Maximale des Résidus) de 100 µg/kg. Les aminoglycosides apparaissent dans 4–15 % des échantillons (10–220 µg/kg), avec la streptomycine majoritaire (> 80 % des résidus) en raison d'usages illicites contre la loque américaine. Cependant, les macrolides sont détectés dans 5–18 % des miels européens (0,5–45 µg/kg) et dans 3–5 % au niveau international, avec des pics jusqu'à 300 µg/kg en Chine. Enfin, les fluoroquinolones (énrofloxacin, ciprofloxacine) sont présentes dans 3–22 % des échantillons (5–350 µg/kg), selon les régions, les plus fortes prévalences se situant en Amérique latine et en Asie du Sud. D'un point de vue analytique, les méthodes basées sur la LC-MS/MS et la spectrométrie de masse haute résolution offrent la sensibilité et la sélectivité nécessaires pour détecter des résidus bien en dessous des LMR européennes (LOQ (Limite de Quantification) typiquement < 2 ppb pour les sulfamides et aminoglycosides), alors que les détecteurs UV (ultra-violet) ou fluorescence restent moins adaptés aux faibles teneurs. Les protocoles combinant hydrolyse, LLE (Extraction liquide-liquide) et SPE (phase solide d'extraction) présentent des récupérations très variables (38–125 %), tandis que les extractions simples par dissolution et SPE assurent des rendements plus homogènes (65–105 %). Sur le plan toxicologique, la majorité des concentrations mesurées est inférieure aux seuils d'effets aigus (DJA (Dose Journalière admissible de 30–100 µg/kg), mais l'exposition chronique suscite des inquiétudes quant à la néphrotoxicité, à l'impact sur le microbiote intestinal et à la sélection de souches bactériennes résistantes. La variabilité géographique des résidus souligne des lacunes dans la surveillance et l'harmonisation réglementaire.

Mots clés : Humain, LMR (Limite Maximale de Résidus), Méthodes d'analyse, Miel, Résidus d'antibiotiques, Risques sanitaires, Vétérinaire.

Abstract

The extensive use of antibiotics in human and veterinary medicine has generated growing concern due to the presence of residues in various consumer products, notably honey. This thesis focuses on five antibiotic families frequently detected in honey: aminoglycosides, sulfonamides, quinolones, macrolides, and tetracyclines. A literature search in the PubMed database revealed widespread occurrence of these residues in honey, with contamination frequencies and levels varying greatly by compound and region. For tetracyclines, 6–8 % of global samples contained residues (10–200 µg/kg), with prevalences reaching up to 15 % in Southeast Asia. Extreme cases in Iran showed peaks as high as 800 µg/kg, reflecting uncontrolled veterinary use. Sulfonamides were detected in 5–9 % of honeys (≤ 700 µg/kg), primarily in regions with limited regulatory oversight, whereas fewer than 1.5 % of European samples exceeded the maximum residue limit (MRL) of 100 µg/kg. Aminoglycosides appeared in 4–15 % of samples (10–220 µg/kg), with streptomycin accounting for over 80 % of residues due to illicit use against American foulbrood. Macrolides were found in 5–18 % of European honeys (0.5–45 µg/kg) and in 3–5 % of international samples, with peaks up to 300 µg/kg in China. Lastly, fluoroquinolones (enrofloxacin, ciprofloxacin) were present in 3–22 % of samples (5–350 µg/kg), with the highest prevalences in Latin America and South Asia. Analytically, LC–MS/MS and high-resolution mass spectrometry methods provide the sensitivity and selectivity required to detect residues well below European MRLs (limit of quantification [LOQ] typically < 2 ppb for sulfonamides and aminoglycosides), whereas UV and fluorescence detectors remain less suited to low-level quantification. Sample-preparation protocols combining hydrolysis, liquid–liquid extraction (LLE), and solid-phase extraction (SPE) yield highly variable recoveries (38–125 %), while simpler dissolution-plus-SPE methods achieve more consistent recoveries (65–105 %). Toxicologically, most measured concentrations fall below acute effect thresholds (the acceptable daily intake [ADI] of 30–100 µg/kg body weight/day would require ingestion of > 1 –2 kg of honey per day). However, chronic exposure raises concerns regarding nephrotoxicity, perturbation of the intestinal microbiota, and selection for resistant bacterial strains. The geographic variability of residues highlights significant gaps in monitoring and regulatory harmonization.

Keywords: Humans; Maximum Residue Limit (MRL); Analytical Methods; Honey; Antibiotic Residues; Health Risks; Veterinary Medicine.

ملخص

أدى الاستخدام المكثف للمضادات الحيوية في الطب البشري والبيطري إلى تزايد المخاوف الناجمة عن وجود بقاياها في مختلف المنتجات الاستهلاكية، لا سيما العسل. يركّز هذا البحث على خمس عائلات من المضادات الحيوية التي تُكتشف بشكل متكرر في العسل: الأمينوغليكوزيدات، السلفوناميدات، الكينولونات، الماكروليدات، والتيتراسكليينات. أظهرت مراجعة الأدبيات في قاعدة بيانات PubMed انتشارًا واسعًا لهذه البقايا في العسل، مع تفاوت كبير في معدلات وتراكيز التلوث حسب المركب والمنطقة الجغرافية. فيما يخص التيتراسكليينات، وُجدت في 6-8% من العينات العالمية بمستويات تتراوح بين 10 و200 ميكروغرام/كغ، وبلغت النسبة 15% في جنوب شرق آسيا. كما سُجلت أعلى مستويات (حتى 800 ميكروغرام/كغ) في إيران، ناجمة عن الاستخدام البيطري غير المنضبط. أمّا السلفوناميدات فظهرت في 5-9% من العينات (≥ 700 ميكروغرام/كغ) في المناطق ذات الرقابة التنظيمية الضعيفة، بينما لم تتجاوز 1.5% من العينات الأوروبية الحد الأقصى المسموح به (100 ميكروغرام/كغ). وظهرت الأمينوغليكوزيدات في 4-15% من العينات (10-220 ميكروغرام/كغ)، وكانت الستربتوميسين تمثل أكثر من 80% من إجمالي البقايا نتيجة استخدامه غير القانوني لمكافحة داء العفن الأمريكي. سُجلت الماكروليدات في 5-18% من عينات العسل الأوروبي (0.5-45 ميكروغرام/كغ)، وفي 3-5% من العينات الدولية، مع بلوغ ذروة 300 ميكروغرام/كغ في الصين. وأخيرًا، وُجدت الفلوروكينولونات (إنروفلوكساسين، سيروفلوكساسين) في 3-22% من العينات (5-350 ميكروغرام/كغ)، مع أعلى نسب في أمريكا اللاتينية وجنوب آسيا. من الناحية التحليلية، توفر طرق كروماتوغرافيا السوائل ذات الطيف الكتلي المتعدد المراحل (LC-MS/MS) وطرق الكتلة عالية الدقة الحساسية والانتقائية اللازمة لرصد البقايا دون المستويات القصوى الأوروبية، حيث تكون حدود الكمية (LOQ) عادة أقل من 2 جزء في البليون للسلفوناميدات والأمينوغليكوزيدات، في حين أن الكواشف فوق البنفسجية والكواشف الفلورية أقل ملاءمة للكشف عن التراكيز المنخفضة. تُظهر طرق التحضير المعقدة (التحليل المائي-الاستخلاص السائل-الاستخلاص الطوري الصلب) استعادات متباينة (38-125%)، بينما تحقق طرق الإذابة متبوعة بالاستخلاص الطوري الصلب استعادة أكثر اتساقًا (65-105%). تُبرز الاعتبارات السمية أن معظم التراكيز المقاسة أقل من العتبات الحادة) تتطلب الجرعة اليومية المقبولة ADI بـ 30-100 ميكروغرام/كغ وزن جسم/يوم تناول أكثر من 1-2 كغ من العسل يوميًا)، ومع ذلك فإن التعرض المزمن يثير مخاوف بشأن السمية الكلوية، واضطرابات الميكروبيوم المعوي، وانتقاء سلالات بكتيرية مقاومة. تُشير التباينات الجغرافية في تواجد البقايا إلى وجود فجوات في برامج المراقبة والتنسيق التنظيمي العالمي.

الكلمات المفتاحية: الإنسان؛ الحد الأقصى المسموح به لبقايا العقاقير (MRL)؛ طرق التحليل؛ العسل؛ بقايا المضادات الحيوية؛ المخاطر الصحية؛ الطب البيطري.

Table des matières

Dédicace	4
Remerciements	6
Liste des abréviations	i
Liste des tableaux	iii
Liste des figures	iv
Résumé	v
Abstract	vi
ملخص	vii
Table des matières	viii
Partie I. Introduction	1
Introduction	2
Partie II. Synthèse bibliographique	4
II.1. Chapitre 1 : Généralité sur le miel	5
II.1.1. Définition & Origine du miel	5
II.1.2. Types de miels	5
II.1.3. Principales différences entre miel de nectar et miel de miellat	8
II.1.4. Composition biochimique du miel	8
II.1.5. Composition et propriétés physico-chimiques du miel	13
II.1.6. Propriétés Physiques	13

II.1.1. Propriétés biologiques du miel	15
II.1.2. Antibiotiques dans le miel	19
II.1.3. Réglementation d'utilisation des antibiotiques	21
II.1.4. Impacts sur la santé	22
Partie III. Matériel & méthodes	24
III.1.1. Conception de l'étude	25
Partie IV. Résultats et discussion	29
IV.1. Résidus des antibiotiques dans le miel	30
IV.1.1. Tétracyclines	32
IV.1.2. Sulfamides	33
IV.1.3. Aminoglycosides	33
IV.1.4. Macrolides	34
IV.1.5. Fluoroquinolones	35
IV.2. Procédures analytiques	36
IV.2.1. Efficacité des protocoles de préparation	38
IV.2.2. Choix de la détection : sensibilité et sélectivité	38
IV.2.3. Limites de détection et conformité réglementaire	39
IV.2.4. Perspectives d'amélioration	39
IV.2.5. Tests de dépistage	39
Partie V. Conclusion et perspectives	43
Partie VI. Références bibliographiques	46

PARTIE I. INTRODUCTION

Introduction

Le miel constitue le plus ancien édulcorant naturel utilisé par l'humanité, et demeure, encore aujourd'hui, un ingrédient alimentaire d'importance. Sa valeur énergétique repose sur une densité nutritionnelle notable ainsi qu'une assimilation rapide des glucides qu'il contient (Feás *et al.*, 2010). Reconnu universellement à travers les civilisations pour ses vertus nutritionnelles et sanitaires, le miel a, de ce fait, toujours fait l'objet d'une attention particulière concernant sa sécurité microbiologique et chimique.

Au cours des dernières décennies, la détection récurrente de résidus d'antibiotiques d'origine humaine et vétérinaire, notamment des tétracyclines, sulfonamides, macrolides, quinolones et aminosides, dans les produits apicoles suscite de vives préoccupations en matière de santé publique et d'écotoxicologie. L'utilisation non encadrée de ces substances, principalement dans le traitement de la loque américaine (*Paenibacillus larvae*) et d'autres pathologies apiaires, combinée aux phénomènes de transfert environnemental (via les sols et les eaux), engendre une contamination persistante du miel. Cette dernière entraîne des effets préoccupants, tels que le développement de résistances bactériennes, des altérations du microbiote environnemental, ainsi que des non-conformités aux normes sanitaires internationales (Codex Alimentarius ; Règlement UE n° 37/2010).

Plusieurs études ont mis en évidence les risques pour la santé liés à la consommation de miel contaminé par des résidus d'antibiotiques. Un rapport de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA, 2022) a notamment démontré qu'une exposition chronique, même à faibles doses, favorise la sélection de bactéries résistantes au sein du microbiote intestinal humain, compromettant ainsi l'efficacité des traitements antimicrobiens. De plus, cette exposition peut induire une perturbation significative de l'équilibre intestinal (Zhou *et al.*, 2023).

Des cas d'hypersensibilité, notamment des réactions allergiques et des toxicités aiguës, ont également été signalés, en particulier avec certaines classes d'antibiotiques telles que les β -lactamines et les quinolones (Organisation mondiale de la santé (WHO), 2021). Par ailleurs, les effets synergiques de multi-résidus à faibles concentrations, encore insuffisamment pris en compte dans les évaluations réglementaires actuelles, représentent un risque toxicologique sous-estimé (Berglund *et al.*, 2022).

Dans ce contexte, la présente étude bibliographique systématique a pour objectif principal de réaliser une synthèse critique des données scientifiques les plus récentes portant sur la

prévalence, les concentrations et des résidus d'antibiotiques dans le miel à l'échelle mondiale. Nous analyserons en particulier l'ampleur de la contamination en fonction des différentes classes pharmacologiques (β -lactamines, sulfamides, tétracyclines, etc.) et de leurs sources potentielles. En second lieu, nous procéderons à une comparaison rigoureuse des performances analytiques des méthodes multi-résidus employées dans la littérature (LC-MS/MS, HPLC-DAD, immunoessais), en évaluant leurs limites de détection, leur spécificité ainsi que leur conformité aux normes en vigueur. Enfin, l'étude visera à identifier les principales sources de contamination, qu'elles proviennent de pratiques apicoles inappropriées (usage illicite, mésusage de traitements) ou de transferts environnementaux (bioconcentration de résidus issus de l'élevage ou des rejets urbains).

Cette approche intégrative permettra de dresser un état des lieux actualisé des enjeux analytiques et sanitaires relatifs à la présence de résidus d'antibiotiques dans le miel, tout en proposant des recommandations pour améliorer leur surveillance et atténuer les risques de contamination.

PARTIE II. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

II.1. Chapitre 1 : Généralité sur le miel

II.1.1. Définition & Origine du miel

L'origine du mot « miel » vient du latin *mel*, *mélis* qui indique « miel » et « douceur » apparenté au grec « *meli*, *melitos* » ainsi qu'au gothique « *milith* ». Le miel est aussi intimement lié à la notion de douceur, autant dans la littérature que dans l'esprit du consommateur (LEQUET, 2010).

Le miel est la substance naturelle sucrée fabriqué par les abeilles domestiques (*Apis mellifera*; Famille: *Apidae*) à partir du nectar de plantes (fleurs) ou de certaines sécrétions provenant de parties vivantes de plantes ou se trouvant sur elles par les insectes butineurs (CODEX, 2001), que les abeilles butinent, transforment en les combinant avec des substances spécifiques qu'elles sécrètent elles-mêmes, emmagasinent et laissent affiner et murir dans les rayons de la ruche, cette denrée peut être fluide, épaisse ou cristallisée (AMRI, 2010).

II.1.2. Types de miels

II.1.2.1. Miel de nectar de fleurs

Le nectar est un liquide sucré plus ou moins visqueux (Marchenay *et al.*, 2007), qui est en générale la source principale des butineuses pour la fabrication du miel. Il est produit par les plantes nectarifères, au niveau de tissus glandulaires spécialisés appelés « Nectaires », elles produisent le nectar à partir de la sève brute ou élaborée afin d'attirer les insectes pollinisateurs destinés à provoquer la fécondation de la fleur (Bruneau, 2011 ; Gharbi, 2011). Le nectar contient de 40 à 80% d'eau, de 7 à 60 % de sucres, peu de matières azotées, mais aussi des vitamines, des sels minéraux, des enzymes, des acides aminés et organiques (Lequet, 2010).

Les proportions d'eau contenue dans le nectar sont fonction de l'espèce végétal et aussi pour une très grande part, des conditions hygrométriques de l'air et du sol et des conditions climatiques en général (Prost, 2005).

La formation de nectar dépend en grande partie des conditions météorologiques (Biri, 2002). Le nectar est composé de trois sucres principaux (le saccharose, le glucose et le fructose). Les proportion de ces trois sucre varient d'une plante à une autre et influent sur la qualité du miel (Schweitzer, 2005).

II.1.2.2. Miel de miellat

Le miellat est une substance sucrée sécrétée par certains insectes (comme les pucerons) à partir de la sève des végétaux, et qui constitue une source alimentaire pour des espèces comme les abeilles ou les fourmis. Son origine a longtemps été énigmatique. En effet, durant l'Antiquité, deux théories s'opposaient : l'une attribuait au miellat une origine végétale, tandis que l'autre défendait une origine animale.

Selon la première théorie, le miellat serait une exsudation directe des plantes, produite par les feuilles sous l'effet de conditions climatiques particulières (comme une forte humidité ou des variations de température). À l'inverse, les partisans de l'origine animale supposaient que cette substance résultait d'une transformation de la sève par des insectes, hypothèse qui s'est avérée exacte grâce aux avancées de l'entomologie moderne.

Selon la théorie de l'origine animale, le miellat est produit par des insectes tels que les pucerons. Ces derniers, après avoir absorbé la sève des plantes, excrètent une substance sucrée résultant de la digestion partielle des sucres végétaux. Les recherches modernes ont confirmé cette hypothèse : le miellat provient bien d'une transformation opérée par les insectes, et non d'une sécrétion directe des plantes (**Prost, 2005**).

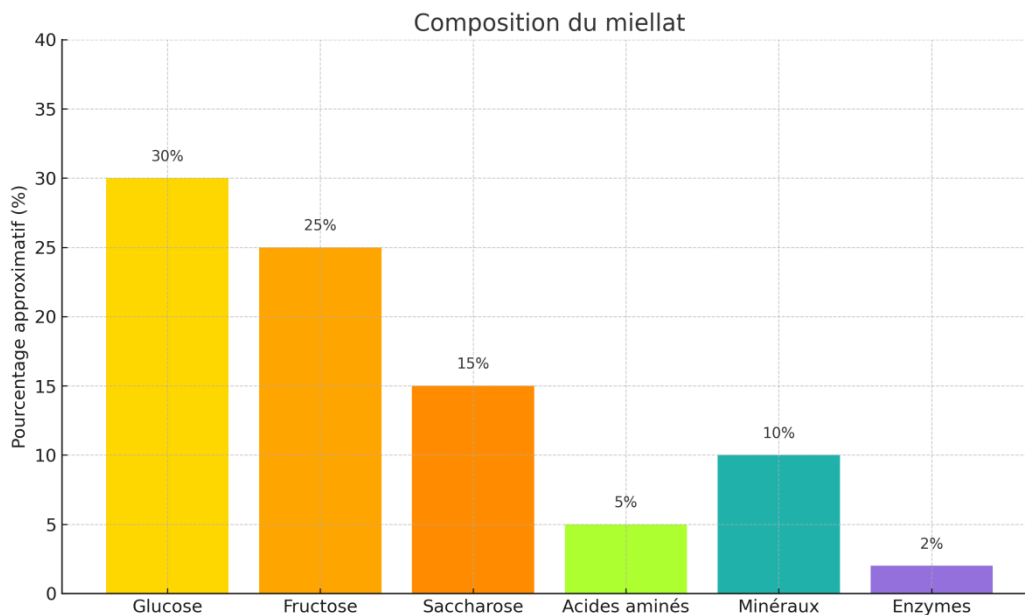


Figure 1 : Composition approximative du miellat (**Delabie et al.,1995**).

II.1.2.3. Miel « mono » ou « poly » floral

II.1.2.3.1. Miel monofloral

Les miels monofloraux sont produits à partir du nectar ou du miellat d'une unique espèce végétale dominante. Pour obtenir cette spécificité, les apiculteurs doivent positionner les ruches à proximité immédiate de la plante ciblée, et ce durant sa période de floraison. Parmi les exemples les plus connus, on trouve le miel d'acacia (clair et liquide), le miel d'oranger (aux notes florales et fruitées) et le miel de lavande (caractérisé par son arôme prononcé et sa couleur ambrée) (Rossant, 2011).

La classification « monoflorale » dépend d'analyses **mélissopalynologiques** (étude des pollens dans le miel). Un seuil minimal de pollen d'une même espèce est requis pour obtenir cette appellation, variant selon les réglementations (ex. : 45 % en France pour le miel de lavande).

L'origine botanique du miel est l'un des paramètres les plus importants de la qualité du miel (Tucak *et al.*, 2004). La qualité et les prix du miel sont déterminés par ses origines florales et géographiques, et les consommateurs se concentrent davantage sur le miel d'étiquettes d'origine spécifique (Mehryar *et al.*, 2011 ; Zhou *et al.*, 2014).

Le miel d'agrumes est principalement issu du nectar des fleurs d'agrumes, tels que l'oranger, le citronnier ou le pamplemoussier. Ce miel, monofloral lorsqu'il respecte une dominance botanique, se distingue par son arôme intense et sa texture onctueuse, marqués par des notes citriques caractéristiques. Il existe sous différentes variétés : miel d'orange, de pamplemousse, de mandarine, de clémentine ou de citron, chacune reflétant les spécificités de l'espèce florale d'origine (Maes Honey, 2021).

II.1.2.3.2. Miels poly floraux

Ces miels, dits polyfloraux (ou *multifloraux*), sont élaborés à partir du nectar ou du miellat de plusieurs espèces végétales mélangées. Leur composition pollinique peut varier d'une dominance d'une espèce (avec des traces d'autres pollens) à une diversité équilibrée « mosaïque pollinique » (Bruneau, 2004). Pour valoriser leur spécificité et permettre au consommateur de reconnaître leur caractère dominant, les apiculteurs indiquent leur origine géographique (Rossant, 2011).

II.1.3. Principales différences entre miel de nectar et miel de miellat

Le miel de miellat est de couleur plus sombre et possède un goût plus prononcé que le miel de nectar. Il possède également des sucres plus complexes comme le mélézitose ou l'erlose, qui sont formés dans le tube digestif des abeilles. Il est aussi plus riche en azote, en acides organiques et en minéraux (**Karl Von Frisch, 2011**), et les autres différences sont présentées dans le (**Tableau 01**).

Tableau 1: Principales points de différences entre miel de nectar et de miellat (**Bruneau, 2002**)

Composants		Miel de miellat	Miel de Nectar
Ph		4.5	3.9
Minéraux (cendres)		0.58%	0.26%
Fructose & Glucose		61.6%	74%
Autres sucres exprimés en (%) des sucres totaux	Mélézitose	8.6%	0.2%
	Raffinose	0.84%	0.03%
	Maltose + Isomaltose	9.6%	7.8%

II.1.4. Composition biochimique du miel

Le miel a une composition complexe composée d'une concentration élevée de sucres combinés à des minéraux, des acides aminés libres, des enzymes, des vitamines, des composés phénoliques et de nombreux composés volatils (**Da Silva et al., 2016**).

II.1.4.1. Eau

La teneur en eau est l'une des caractéristiques la plus importante des miels. Elle conditionne la conservation du produit, son poids spécifique, et dans certaine mesure sa cristallisation (**Terrab et al., 2002**). Le miel est operculé par les abeilles lorsque sa teneur en eau atteint en moyenne 17 à 18% (**Bogdanov et al., 2005**).

En générale, la teneur en eau se situe dans la plupart des cas entre 15-20 g/100 g de miel, sauf quelque cas exceptionnelles (miel de callune dont la teneur en eau est normalement supérieur à 23%) un excès d'eau augmente le risque de fermentation. Il existe un lien entre la teneur en eau ou l'activité de l'eau et la teneur en levures, la teneur en levures augmente de 5 fois dans le cas d'un accroissement de la teneur en eau de 1g /100g. En qu'il existe

qu'un très faible danger de fermentation. Les teneurs en eau élevées sont à mettre au compte d'une récolte trop précoce et d'un climat humide (**Bogdanov *et al.*, 2004**).

II.1.4.2. Glucides

Les miels contiennent en moyenne 79 % de sucres, ceux-ci constituent la plus grande partie de la matière sèche (95 à 99 %). Ils sont d'autre part responsables de plusieurs propriétés physiques du miel : viscosité, cristallisation, hygroscopicité (**Guerriat, 2000**). Les sucres principaux sont des monosaccharides et les disaccharides et les trisaccharides. Les monosaccharides sont : le fructose (30 à 50%), le glucose (20 à 42%) qui représente 80 à 95% des sucres du miel. Les disaccharides : maltose (1 à 3%), Saccharose (1 à 15%). Les trisaccharides (1,5 à 8%) : isomaltotriose, mélézitose, nigérose, panose, erlose, etc. (**Isabelle, 2014**).

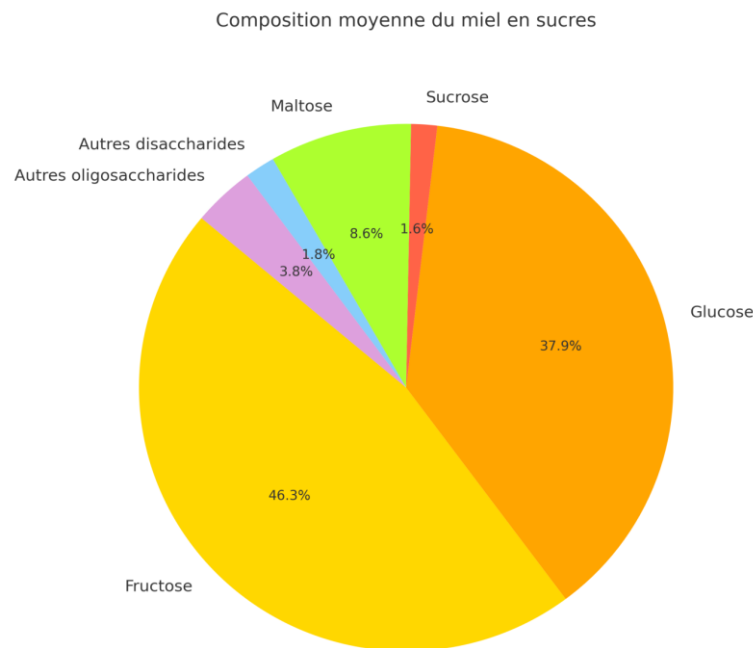


Figure 2 : Composition du miel en sucre (White,1975)

II.1.4.3. Acides organiques

Les acides organiques, issus du nectar floral et des sécrétions salivaires des abeilles, sont naturellement présents dans le miel. Ils contribuent à sa saveur légèrement acidulée et jouent un rôle clé dans sa stabilité microbiologique en inhibant la prolifération de micro-organismes pathogènes (**Guerriat, 2000**).

Une vingtaine d'acides organiques, majoritairement synthétisés par les abeilles lors de la transformation du nectar, déterminent le **pH acide du miel** (généralement compris entre 3,5 et 5,5). Parmi eux, on trouve : l'*Acide acétique* (notes vinaigrées), l'*Acide citrique* (arômes fruités), l'*Acide lactique* (saveur douce), l'*Acide succinique* (amertume subtile), l'*Acide formique* (propriétés antiseptiques) et L'*acide gluconique*. Ce dernier prédominant dans le miel, résulte de l'oxydation enzymatique du glucose par la *glucose oxydase*, une enzyme apportée par les abeilles. Cet acide, reconnu pour son pouvoir antiseptique, participe activement à la conservation naturelle du miel.

L'acidité totale est la somme des acides libres et des lactones, qui sont présentes et contribuent à l'arôme de divers produits alimentaires naturels ou transformés : fruits, légumes, produits laitiers, viandes. D'un point de vue organoleptique, ces molécules se caractérisent par une odeur à caractère fruité, herbacé, de noisette, noix de coco, pêche, beurre, etc. Cette diversité aromatique explique la richesse sensorielle des miels polyfloraux (**Isabelle, 2014**).

II.1.4.4. Sels minéraux et oligo-éléments

Les matières minérales, communément appelées « cendres », sont présentes dans le miel à des proportions variables selon son origine botanique. Les miels de fleurs en contiennent généralement moins de 1 %, tandis que les miels de miellat ou de châtaignier dépassent souvent ce seuil, avec des teneurs pouvant atteindre 1,5 %. Cette variation s'explique principalement par la nature des végétaux butinés et les caractéristiques géochimiques des sols où ces plantes se développent. En effet, les minéraux absorbés par les racines des plantes sont transférés vers le nectar ou le miellat, puis concentrés lors de la transformation par les abeilles. Les miels foncés, comme ceux de châtaignier ou de sapin, présentent ainsi une proportion de cendres plus élevée que les miels clairs, tels que l'acacia ou le romarin, en raison de leur composition biochimique complexe (**Terrab et al., 2003**).

Sur le plan quantitatif, un kilogramme de miel contient en moyenne 40 mg de phosphore, 50 mg de calcium et des concentrations variables de potassium (205 à 1 676 mg) et de fer (2,4 à 9,4 mg) (**Biri, 2002**). À ces éléments majoritaires s'ajoutent des oligo-éléments tels que le cuivre, le cobalt, le nickel, l'argent, le bore ou le magnésium, présents à l'état de traces et dont les teneurs dépendent fortement des spécificités du nectar initial (**Guerriat, 2000**). Ces minéraux, bien que minoritaires, jouent un rôle clé dans l'analyse de la qualité et de l'origine géographique du miel. La mesure de l'acidité totale et du profil minéral permet, par exemple, de distinguer les miels « monofloraux » des « polyfloraux » ou d'identifier des signatures pédologiques liées à un terroir, renforçant ainsi la traçabilité et la valorisation de ce produit naturel.

II.1.4.5. Protéines et acides aminés

Des substances azotées présentes à de très faibles taux (moins de 1%) et issues des nectars, sécrétions salivaires des insectes et grains de pollen présents dans le miel. Plus de dix-neuf acides aminés ont été répertoriés dans le miel, parmi lesquels : proline, acide glutamique, alanine, phénylalanine, tyrosine, leucine, isoleucine, etc. Sécrétée par les glandes salivaires de l'abeille, la concentration de la proline diminue fortement lorsque le miel est adulteré ou quand sa teneur en saccharose est forte (**Da Silva et al., 2016**).

II.1.4.6. Vitamines

Des vitamines du groupe B présentes dans les grains de pollen en suspension dans les miels : thiamine, riboflavine, pyridoxine, acides pantothénique, nicotinique et folique, biotine (**Bogdanov et al., 2004**)

II.1.4.7. Lipides

Les lipides majoritairement présents sous forme de stérols, triglycérides et acides gras libres, en quantités infimes, qui proviennent notamment des microparticules de cire présentes dans le miel. Le miel de tournesol est riche en esters du cholestérol, lesquels permettent la biosynthèse des hormones chez l'humain. À l'exception de cette origine précise de miel, les autres ne renferment que très peu de lipides (**Isabelle, 2014**).

II.1.4.8. Enzymes

Les enzymes dont la nature dépend des nectars et des miellats collectés mais plus encore des sécrétions salivaires des hyménoptères. Citons les amylases alpha et bêta qui permettent la dégradation de l'amidon en dextrine puis en maltose (**Bogdanov, 2009**). Parmi les divers enzymes dont les abeilles enrichissent le miel à chaque passage, l'invertase joue un rôle capital. Elle favorise en effet la scission du saccharose (disaccharide) en fructose et en glucose (monosaccharides, sucres simples que l'organisme peut absorber directement sans les digérer). Ainsi, dès qu'une cuillerée de miel est ingérée, les sucres qu'elle contient sont immédiatement assimilés par l'organisme (**Ravazzi, 2003**). Le miel contient aussi de la catalase et des acides phosphatases qu'un chauffage excessif anéantit, raison pour laquelle leur dosage est utile dans la détection des fraudes liées au chauffage du miel. Les miels de miellat, bruyère callune et sarrasin sont très riches en enzymes, certains autres (miels d'acacia, trèfle, agrumes, lavande, cotonnier, etc.) en sont naturellement pauvres, indice qu'ils sont produits à partir de nectars très concentrés, et donc peu travaillés par les insectes (**Oddo, 2004**).

II.1.4.9. Pigments

Le miel possède aussi des caroténoïdes et des flavonoïdes qui sont intéressants au niveau de l'alimentation. Les caroténoïdes, pigments de couleur jaune ou rouge, se trouvent dans les fruits et les légumes. Il en existe plusieurs tels que le bêta-carotène, le phytofluène, le lycopène, le neurosporène et les xanthophylles, estérifié ou associé à du glucose ou des protéines. Dans notre organisme, les bêta-carotènes ont un rôle pour la vision en tant que précurseur de la vitamine A. Les flavonoïdes sont classés en plusieurs types: flavonols, auronnes et chalcones. Ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et antihémorragiques (**Blanc, 2010**).

II.1.4.10. Hydroxyméthyl furfural (HMF)

L'HMF (5-hydroxyméthylfurfural) est un composé cyclique de type aldéhyde, formé par la déshydratation des sucres (fructose et glucose) en milieu acide, principalement via la réaction de Maillard ou d'acidolyse (**Gonnet, 1982**). Sur le plan réglementaire, l'HMF est un paramètre clé de qualité du miel, la norme internationale (*Codex Alimentarius*) fixe un seuil maximal de 80 mg/kg, alors que, l'Union européenne impose une limite plus stricte de 40 mg/kg (**Bogdanov et al., 2004**). Ces seuils visent à garantir la fraîcheur et l'absence de

surchauffe lors de la transformation ou du stockage du miel, l'HMF étant un indicateur de dégradation thermique ou de vieillissement.

II.1.5. Composition et propriétés physico-chimiques du miel

II.1.5.1. Caractéristiques organoleptiques

Le miel récolté peut varier par sa couleur, sa consistance et son arôme.

II.1.5.1.1. Couleur

Le miel peut se présenter sous différentes couleurs, celle-ci peut varier en fonction de son origine florale et géographique. Il existe des miels allant d'une couleur claire, limpide jusqu'à des couleurs plus foncées se rapprochant du noir (**Balas, 2015**).

II.1.5.1.2. Texture et aspect

Le miel peut avoir de nombreux aspects : liquide, cristallisé, dur, souple et même pâteux, selon le mode de stockage et le degré de cristallisation. La cristallisation du miel est cependant un phénomène naturel qui se produit pendant son stockage, le taux et la vitesse de cristallisation va varier selon de nombreux facteurs, parmi lesquels l'origine botanique, la quantité de glucose, de fructose et d'eau, la température de conservation, la viscosité et le niveau de sursaturation en glucose (**Tappi et al., 2019**).

La composition en sucre du nectar va influencer la teneur en glucose d'un miel. C'est ce sucre simple qui va constituer la base cristalline du miel. Plus un miel sera riche en glucose et plus il cristallisera vite (**Tappi et al., 2019**).

II.1.5.1.3. Goût et arômes

Le miel présente une grande variété de saveurs et d'arômes différents. Le centre apicole de recherche et d'information (**CARI**) a réalisé une roue des odeurs et des arômes qui permet de décrire les différentes sensations perçues lors de la dégustation d'un miel.

II.1.6. Propriétés Physiques

II.1.6.1. Densité

La densité d'un miel est le rapport, exprimé en décimal, de la masse volumique du miel à la masse volumique de l'eau pure à 4°C (exprimée en Kg/dm³). Elle varie en fonction de

la température, de la teneur en eau et de la composition chimique du miel. À 35°C, tous les miels sont fluides. La densité du miel varie entre 1,14 et 1,435 g/cm³, ce qui fait de lui un produit relativement dense (**Sana, 2017**)

II.1.6.2. Viscosité

La viscosité est la résistance à l'écoulement uniforme et sans turbulence produit dans la masse d'une matière. La majorité des miels ont une viscosité normale, suivent la lois de Newton sur l'écoulement des fluides. La viscosité du miel dépend de trois facteurs qui sont : la teneur en eau, la composition chimique et la température. Elle est élevée à une température inférieure et faible à haute température (**Bounsiar, 2018**)

II.1.6.3. Potentiel d'hydrogène « pH »

Le pH ou « potentiel hydrogène », encore appelé indice de « Sorensen », est la mesure du coefficient caractérisant l'acidité ou la basicité d'un milieu (**Louveaux, 1968**). Les miels de fleurs possèdent un pH faibles de 3,3 à 4,6. Exception, les miels de fleurs de châtaignier ont une valeur pH allant de 5 à 6. Alors que, Le miel de miellat à une teneur élevée en sel à effet tampon. Le pH en moyenne est plus élevé, 4,2 à 5,5. Le miel s'acidifie en vieillissant (**Bogdanov et al., 2004**).

II.1.6.4. Acidité

L'acidité du miel est en liaison avec les acides organiques, lactones et minéraux. L'acidité est un critère de qualité important qui sert à détecter les fermentations indésirables. Cette dernière, influe sur la texture et la stabilité du miel. D'après le *Codex Alimentarius*, l'acidité libre du miel ne doit pas dépasser 50meq d'acide par 1000g (**FAO, 2019**).

II.1.6.5. Conductivité électrique

La conductibilité électrique est la propriété d'un corps de permettre le passage du courant électrique. C'est l'inverse de la résistivité (**Gonnet, 1982**). La conductivité électrique est exprimée en Siemens par centimètre (S/cm). La valeur maximale approuvée pour le miel comestible est de 0,8mS/cm (**Conseil Européen, 2001**).

II.1.6.6. Conductivité thermique

La conductivité thermique est relativement faible dans le miel, elle s'élève à $1,2 \times 10^{-3}$ cal/cm pour un miel liquide et à $1,29 \times 10^{-2}$ cal/cm pour un miel cristallisé (**Bogdanov *et al.*, 2004**).

II.1.6.7. Pouvoir rotatoire

Le pouvoir rotatoire des miels concerne leur action sur la lumière polarisée. La majorité des miels sont lévogyres, qui tourne à gauche la lumière polarisée. En effet, il existe des miels dextrogyres, qui tourne le plan de polarisation à droite, cette différence est liée aux divers sucres d'un pouvoir rotatoire différent (**Gomes *et al.*, 2010**). Cette propriété est utilisée pour distinguer la différence entre miel de nectar et miels de miellat et aussi la détermination de l'origine botanique (**Ratiu *et al.*, 2020**).

II.1.6.8. Turbidité

Le miel liquide est généralement transparent. Il est riche en éléments en suspension qui leur confèrent une certaine turbidité (levures, poussières, grains de pollen, colloïdes, particules de cire et de propolis, etc.). Les mesures de la turbidité sont effectuées par néphélométrie. Elle consiste à mesurer la lumière diffusée à 90° d'angle par rapport à la lumière incidente. Il est généralement constitué d'une source de lumière blanche ou de lumière infrarouge (**Lequet *et al.* 2010**).

II.1.6.9. Chaleur spécifique

La chaleur spécifique d'un corps est la quantité de chaleur nécessaire pour élever d'un degré Celsius la température d'une unité de poids de ce corps. La petite calorie se définit comme la quantité de chaleur nécessaire pour élever de 1°C (entre 14 et 15°) la température de 1 g d'eau pure. Celle du miel n'est que de 0,54 à 20° pour une teneur en eau de 17 %. Ce qui veut dire qu'il faut environ deux fois moins de calories pour chauffer du miel que pour chauffer la même masse d'eau (**Louveaux, 1959**).

II.1.1. Propriétés biologiques du miel

Le miel possède plusieurs propriétés biologiques remarquables. Sa forte concentration en sucres crée une osmolarité élevée, provoquant la déshydratation des micro-organismes et inhibant leur croissance. Son acidité naturelle (pH 3,5 à 4,5) et la production enzymatique

de peroxyde d'hydrogène (via la glucose oxydase) renforcent son action antimicrobienne, efficace contre bactéries, champignons et biofilms. En parallèle, sa richesse en composés phytochimiques (polyphénols, flavonoïdes) lui confère des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, favorisant la régénération tissulaire et la réduction du stress oxydatif.

II.1.1.1. Propriétés antibactériennes du miel

La puissante activité *in-vitro* du miel observée vis-à-vis de bactéries résistantes aux antibiotiques et les résultats prometteurs obtenus lors de son application sur des plaies ont attiré l'attention de nombreux chercheurs qui ont tenté de caractériser les pouvoirs bactéricide et bactériostatique (**Olaitan *et al.*, 2007**). Bien que tous les mécanismes impliqués ne soient pas totalement connus, aujourd'hui six facteurs principaux sont décrits (**Kwakman et Zaat, 2012**).

i. Osmolarité

L'osmolarité élevée du miel résulte principalement de sa forte concentration en sucres. Cette propriété exerce un effet bactéricide et favorise la cicatrisation, comme l'ont démontré **Archer *et al.* (1990)**. Le mécanisme repose sur l'action osmotique : le miel induit une déshydratation significative des micro-organismes, privant ces derniers de l'eau indispensable à leur métabolisme et à leur survie. Toutefois, des études comparatives soulignent que le miel présente une efficacité supérieure à celle d'une solution sucrée d'osmolarité équivalente, notamment dans l'inhibition de germes tels que les staphylocoques à coagulase négative (**French *et al.*, 2005**). Cette différence suggère l'implication de facteurs complémentaires, tels que des composés phytochimiques ou des enzymes, qui potentialiseraient l'activité antimicrobienne du miel au-delà de son seul effet osmotique. Ainsi, bien que l'hypertonie constitue un mécanisme clé, elle ne représente qu'une dimension d'un système biologique complexe et multifonctionnel.

ii. pH

Le pH du miel est relativement acide, situé entre 3,5 et 5,5. Même si de nombreuses bactéries sont capables de supporter un pH bas, ce pH semble être efficace pour ralentir ou éviter la croissance de certaines espèces de bactéries pathogènes (**Couquet, 2013**).

iii. *Système peroxyde d'hydrogène*

La principale « inhibine » que contient le miel est le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). De nombreuses études ont été réalisées pour apprécier le rôle du peroxyde d'hydrogène dans les effets antibactériens du miel (**Brudzynski, 2006**). Il s'agit d'un très bon antiseptique, produit par réaction enzymatique. C'est la glucose-oxydase sécrétée par les glandes hypopharyngiennes de l'abeille lors de la transformation du nectar en miel qui permet cette réaction (**Figure 03**). La production d'eau oxygénée et d'acide gluconique résulte de l'oxydation de l'eau et du glucose. L'eau oxygénée produite a donc une origine végétale grâce au glucose provenant du nectar des plantes, mais sa formation implique une enzyme d'origine animale, la glucose-oxydase, qui est sécrétée par l'abeille.



Figure 3: Réaction enzymatique produisant le H_2O_2

L'acide gluconique formé accroît l'acidité du miel et le rend ainsi peu favorable au développement de colonies bactériennes. Lors de l'application de miel, la libération de peroxyde d'hydrogène s'opère de façon lente et prolongée, permettant ainsi une action locale efficace. L'action du peroxyde d'hydrogène contenu dans le miel sur des bactéries résistantes comme *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et quatre souches d'*Enterococcus faecium* résistantes à la vancomycine, prélevées dans des plaies infectées (**Brudzynski et Lannigan, 2012**).

iv. *Facteurs phytochimiques*

Parmi les facteurs phytochimiques se retrouvent les huiles essentielles des nectars de fleurs dont le pouvoir antibactérien est déjà connu, comme le thymol du thym ou la pinocembrine, flavonoïde identifié dans une douzaine de miels. D'autres composés ayant une activité antibactérienne ont été identifiés dans le miel mais ils sont en quantité trop faible pour contribuer de manière significative à cette activité (**Couquet, 2013**).

v. Défensine-1

La défensine-1 est une protéine fabriquée par les glandes hypopharyngiennes et mandibulaires des abeilles. Elle est retrouvée dans le miel et la gelée royale. Chez l'homme, les défensines constituent une famille de peptides antimicrobiens naturels largement impliqués dans l'immunité innée. Ce sont des petits peptides, de masse moléculaire variant de 3.5 à 6 KDa qui possèdent un large spectre d'activité antimicrobienne. Il a été montré que la grande majorité des propriétés antibactériennes du miel provient de cette protéine (Kwakman *et al.*, 2010).

vi. Méthylglyoxal

Le méthylglyoxal (MGO) est un antibactérien naturel retrouvé en particulier dans le miel de Manuka (Couquet, 2013).

II.1.1.2. Propriétés antioxydantes

Le miel présente un pouvoir antioxydant significatif, attribué principalement à sa teneur élevée en flavonoïdes. Ces composés phénoliques neutralisent les radicaux libres, limitant ainsi les dommages oxydatifs cellulaires associés au développement de pathologies cancéreuses ou cardiovasculaires (Rakha *et al.*, 2008). Des études comparatives soulignent que les miels « foncés », caractérisés par des concentrations accrues en flavonoïdes et en fructose, démontrent une activité antioxydante supérieure à celle des miels clairs (Beretta *et al.*, 2005). Cette variabilité pourrait s'expliquer par des différences botaniques ou géographiques influençant la composition phytochimique (Bertoncelj *et al.*, 2007). Ainsi, le miel, en particulier les variétés sombres, constitue un aliment fonctionnel prometteur dans les stratégies de prévention des maladies chroniques liées au stress oxydatif.

II.1.1.3. Propriétés cicatrisantes

L'une des utilisations les plus étudiées et les plus efficaces du miel concerne la cicatrisation des plaies (Medhi *et al.*, 2008). L'effet remarquablement rapide du miel sur le nettoyage des plaies est dû à la combinaison du flux osmotique et de l'effet bioactif du miel. L'enzyme glucose oxydase du miel fournit du glucose aux leucocytes, ce qui est essentiel pour que le sursaut respiratoire produise du peroxyde d'hydrogène menant à une activité antibactérienne des macrophages. L'acidité du miel favorise l'activité antibactérienne (Efem, 1998).

II.1.1.4. Propriétés anti-diarrhéiques

A une concentration de 40%, le miel a un effet bactéricide sur différentes bactéries de l'intestin souvent associées à la diarrhée et la dysenterie comme *Salmonella*, *Shigella*, *E.coli* enteropathogène et *Vibrio cholera*. Une étude a montré que le miel donné avec un liquide de réhydratation aux enfants réduit la durée de la diarrhée bactérienne (**Amri, 2016**).

II.1.1.5. Propriétés anti-inflammatoires

Une étude a montré que le miel réduisait les activités de la cyclooxygénase-1 et de la cyclooxygénase-2, produisant ainsi des effets anti-inflammatoires (**Markelov et Trushin, 2006**). Le miel a une action anti-inflammatoire sans effets secondaires indésirables (**Molan, 2001**).

II.1.2. Antibiotiques dans le miel

Les antibiotiques sont des substances chimiques, élaborées par des micro-organismes ou par synthèse chimique, capables d'inhiber la multiplication (*bactériostatique*) ou de détruire (*bactéricide*) des bactéries (**Caruba et Jaccoulet, 2015**). Leur action étant spécifique et dirigée contre les micro-organismes, ils ne sont pas toxiques pour les cellules eucaryotes (**Guinoiseau, 2010**).

II.1.2.1. Maladies d'abeille et les antibiotiques appliqués

L'apiculture n'échappe pas aux maladies et aux épidémies qui atteignent tout être vivant. La ruche comportant des dizaines de milliers d'individus et des dizaines de milliers de larves est d'autant plus sensible à la contamination immédiate et massive, et à la propagation foudroyante des maladies et empoisonnements. L'apiculteur doit être très vigilant ; les exemples sont nombreux d'exploitations prospères détruites en quelques semaines. L'ignorance en pareil cas est criminelle, car elle met en cause non seulement les ruches de l'intéressé, mais aussi celles de ses voisins et de toute une contrée.

Les abeilles et leur couvain peuvent être atteints de plusieurs maladies ou de parasites, dont les conséquences sont toujours graves, et les plus courants sont :

- La loque européenne (maladie légalement contagieuse qui doit être déclarée en préfecture),
- La loque américaine,

▪ Lavarroa

En Algérie, cinq maladies des abeilles figurent sur la liste des maladies animales à déclaration obligatoire fixée par décret exécutif n° 95-66 du 22 février 1995. Ce sont : Les varroas, les loques américaines et européennes, la nosémose et l'acariose des abeilles (Adjlane *et al.*, 2011). Le (Tableau 2) récapitule quelques maladies des abeilles et leurs traitements sanitaires :

Tableau 2 : Maladies des abeilles et les traitements appliqués.

Maladie	Agent causal	Symptômes	Dégâts	Traitement
Loque américaine	<i>Paenibacillus Larvae</i> (Bactéries purulente)	- le couvain operculé - les larves vont d'abord de venir jaunâtres, ramollies, visqueuses puis elles virent ensuite au brun foncé et meurent -la décomposition en masse filante - le dégagement d'une forte odeur d'ammoniac -la formation d'un amas d'écailles loueuses qui vont adhérer à la paroi de la cellule (Ray, 2012).	Le couvain meure, la colonie s'affaiblit et dépérit, le cheptel est détruit, le rucher doit être assaini.	- Le traitement prophylactique (ensemble des mesures de prévention des maladies) est essentiel - Les médicaments de lutte sont le «sulfathiazol » qui est un sulfamide, ainsi que la « terramycine » (oxytétracycline) et «la sanclomycine »(chlorhydrate de tétracycline) qui sont tous deux des antibiotiques (Philippe, 2007).
Loque Européenne	<i>Melissococcus Plutonium</i>	•Couvain est en mosaïque ; • larves prennent une couleur anormale, jaune à gris brun ; • position anormale redressée des larves, elles sont fragiles mais non filantes. Elles semèrent généralement avant operculation ; • larves et écailles non adhérentes sont facilement évacuées par les abeilles (Binon et Dief, 2006).		

II.1.2.2. L'application des normes sanitaires

Il est indispensable de mieux contrôler la qualité des miels pour qu'ils soient toujours dignes de la grande confiance du consommateur vis-à-vis du droit, considéré comme produit naturel par excellence. Les normes sanitaires doivent être respectées afin de garantir la sécurité sanitaire des consommateurs, le (Tableau 03) récapitule les normes fixées par la Communauté Économique Européenne (CEE, 2001).

Tableau 3: Normes sanitaires des résidus dans le miel

Résidus	Limite maximal	Norme
Antibiotiques	Les limites de quantification des résidus d'antibiotiques dans le miel ont été fixés à 10 µg /kg pour la streptomycine et de 15 µg /kg pour les tétracyclines , valeur retenues comme limite maximale de résidus éventuellement tolérées en France.	Règlement (UE) n°37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale.
Antibiotiques	Les limites de quantification des résidus d'antibiotiques dans le miel ont été fixés à 10 µg /kg pour la streptomycine et de 15 µg /kg pour les tétracyclines , valeur retenue comme limite maximale de résidus éventuellement tolérées en Algérie et de 0µg /kg pour les Chloramphénicol : interdits en Algérie.	Règlement (UE) n°37/2010 relatif aux limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale, Codex Alimentarius, normes algériennes alignées

II.1.3. Réglementation d'utilisation des antibiotiques

Comme pour tous les autres médicaments, l'utilisation d'antibiotiques est soumise à une autorisation préalable, selon une procédure bien définie. Deux notions très importantes sont utilisées par la réglementation : la notion de Limite Maximale de Résidus (LMR ou en anglais MRL) et la notion de Dose Sans Effet (DSE). Dans l'Union européenne, aucun médicament vétérinaire contenant des antibiotiques n'est autorisé en apiculture. Pratiquement, cela se traduit par une interdiction de l'utilisation de ces produits et dès lors par l'absence de ces substances dans miels. Lorsqu'une matière active est agréée dans l'Union, comme le stipule le règlement 2377/1990/CEE, « il est nécessaire d'établir des limites maximales de résidus (LMRs) des substances pharmacologiquement actives utilisées dans les médicaments vétérinaires pour toutes les denrées alimentaires d'origine animale, y compris le miel ». Il précise également que les LMRs doivent se baser sur « le type et la quantité de résidus considérés comme ne présentant pas de risques d'ordre toxicologique pour la santé humaine tels qu'exprimés par la dose journalière admissible (DJA) ».

Tableau 4 : Aperçu des limites réglementaires européennes dans le miel et des concentrations recommandées pour la recherche de résidus d'antibiotiques et de produits chimio thérapeutiques susceptibles d'être utilisés en apiculture.

Groupe	Substance	Résidu de marqueur	LMR (µg/kg)	Concentration recommandée pour les tests (µg/kg)
Tétracyclines	Tétracyclines	Somme du médicament parent et de son 4-épimère	b	20
Sulfamides	Sulfamides	Total combiné des résidus de toutes les substances du groupe des sulfamides	b	50
Aminoglycosides	Streptomycine	Streptomycine	b	40
Macrolides	Érythromycine	Érythromycine A	b	20
	Tylosine	Tylosine A	b	20

*A : Valeur officiellement fixée comme **Limite Maximale de Résidu (LMR)** dans les règlements ou directives (ex : UE n°37/2010) ; b : Aucune LMR officiellement fixée pour le miel. La concentration indiquée correspond à une **valeur seuil technique** utilisée comme **niveau de décision** pour les tests de dépistage (screening) ou pour le respect du **principe de précaution**.*

II.1.4. Impacts sur la santé

Les antibiotiques utilisés chez les animaux destinés à l'alimentation peuvent affecter la santé publique en raison de leur sécrétion dans les tissus animaux comestibles en quantités infimes, généralement appelées résidus. Par exemple, des résidus d'oxytétracycline (Saridaki *et al.*, 2006) et de chloramphénicol (Ortelli *et al.*, 2004) ont été trouvés dans le miel à des niveaux supérieurs aux normes réglementaires. Certains médicaments sont susceptibles de provoquer des réactions toxiques directes chez les consommateurs, tandis que d'autres peuvent provoquer des réactions allergiques ou d'hypersensibilité (Vellicer, 2004). Par exemple, les antibiotiques de la famille des lactamines peuvent provoquer des éruptions cutanées, des dermatites, des symptômes gastro-intestinaux et l'anaphylaxie à de très faibles doses. Ces médicaments comprennent les groupes d'antibiotiques pénicilline et céphalosporine (Paige *et al.*, 1997). Les risques indirects et à long terme comprennent les effets microbiologiques, la cancérogénicité, les effets sur la reproduction et la tératogénicité. Les effets microbiologiques constituent l'un des principaux risques pour la santé des êtres humains.

Les résidus d'antibiotiques consommés avec des tissus comestibles tels que le lait, la viande, les œufs et le miel peuvent entraîner une résistance des populations bactériennes chez les consommateurs. Ces bactéries peuvent alors provoquer des infections humaines

difficiles à traiter. Certains médicaments comme les 3nitrofuranes et les nitroimidiazoles peuvent provoquer des cancers dans la population humaine. De même, certains médicaments peuvent avoir des effets reproductifs et tératogènes à de très faibles doses consommées pendant une période prolongée.

PARTIE III. MATÉRIEL & MÉTHODES

III.1.1. Conception de l'étude

III.1.1.1. Formulation de sujet de recherche

L'objectif *primaire* de cette étude est de synthétiser les données récentes concernant la présence de résidus d'antibiotiques d'origine humains et vétérinaires (tétracyclines, sulfonamides, macrolides, quinolones, Aminoglycosides, etc.) dans le miel, secondairement nous avons pensé de comparer les performances des méthodes d'analyse multi-résidus utilisées pour la détection des antibiotiques dans le miel, et nous essayons d'identifier les sources potentielles de contamination. Ces dernières pourraient inclure des pratiques vétérinaires en apiculture ou une contamination croisée d'origine environnementale.

Cette synthèse bibliographique est basée sur analyse documentaire a réalisée à la suite d'une recherche bibliographique dans la base des données **Pub Med**, (147) articles ont été collectés seulement 100 documents ont été sélectionnés (**Figure 4**). La requête combine les termes suivants dans les moteurs de recherche des bases de données scientifiques :

- **Termes relatifs aux antibiotiques et à leur analyse** : ("Multi-residueanalysis" OR "Tetracyclines" OR "Sulfonamides"OR"Aminoglycosides" OR "Macrolides" OR "Quinolones" OR "Antibiotics" OR "Antibioticresidues" OR "Human medicine" OR "Veterinarydrugs")
- **Termes relatifs au domaine d'étude** :AND ("Honey" OR "Apiculture")

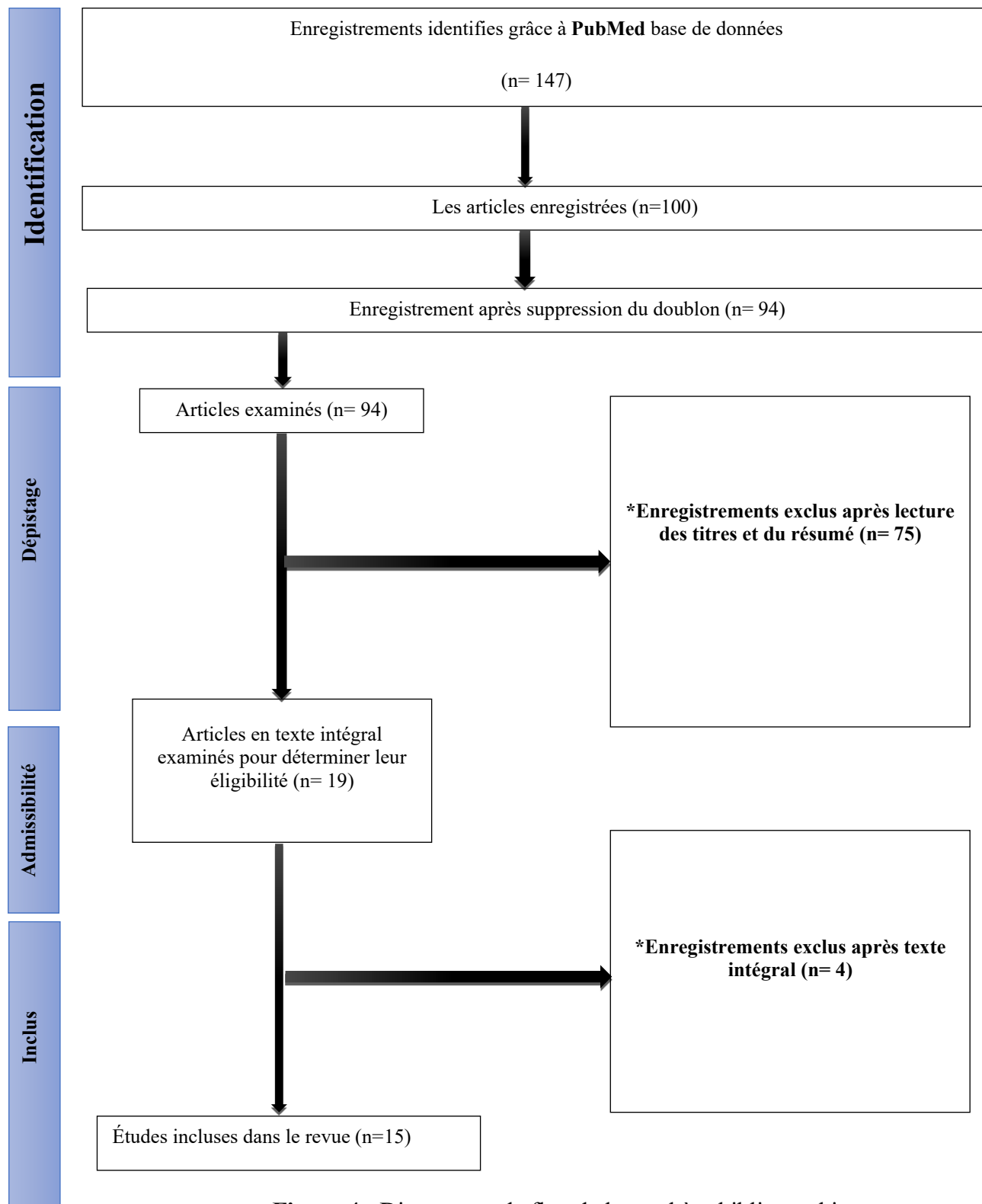
III.1.1.2. Sélection et éligibilité**Figure 4 :** Diagramme de flux de la synthèse bibliographique

Tableau 5: Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'exclusion	Critère	Critères inclusion
Articles publiés avant 1984	Année	Articles publiées entre 1984 - 2025
Articles publiés dans d'autres langues que l'anglais Articles en double (répétés) Articles hors sujets Mémoires, les livres, les chapitres, les rapports, les thèses.	Filtres appliqués	Case Reports, Classical Article, Clinical Study, Clinical Trial, Clinical Trial Protocol, Clinical Trial, Phase I, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, Clinical Trial, Veterinary, Meta-Analysis, Review, Scientific Integrity Review, Systematic Review.
Nombres d'articles identifiés : 147 Nombres d'articles collectés : 100 Articles exclus : 47 Articles dont le texte intégral n'est pas accessible	Articles	Nombres d'articles sélectionnés :15
	Pays étudiés	Tous pays
	Espèces d'abeilles	Toutes espèces d'abeilles
Études manquant de données quantitatives ou portant sur des contaminants non antibiotiques • β-lactamines (ex. Pénicillines) : Peu fréquentes en raison de leur instabilité dans le miel. • Lincosamides (ex. Lincomycine) : Rarement détectés, liés à des usages ponctuels en médecine vétérinaire.	Contaminants	"Tetracyclines" "Aminoglycosides" "Sulfonamides" "Macrolides" "Quinolones"
Autres méthodes ex. microbiologique.	Méthodes analytiques de détection des antibiotiques	LC-MS/MS, ELISA ;immunoessais,

III.1.1.3. Extraction des données**Tableau 6:** Extraction des données

Catégorie	Détails
<i>Caractéristiques de l'étude</i>	Auteur, année, pays, taille de l'échantillon, type de miel (brut/transformé).
<i>Données sur les antibiotiques</i>	Classe (par exemple, tétracyclines), concentration (moyenne/max), limite réglementaire.
<i>Méthodes d'analyse</i>	Technique (par exemple, LC-MS/MS), LOD/LOQ, taux de récupération.
<i>Attribution à la source</i>	Utilisation vétérinaire (par exemple, traitement des ruches) par rapport aux sources environnementales/humaines.

III.1.1.4. Calendrier

Phase	Durée
<i>Recherche/sélection</i>	4 semaines
<i>Extraction des données</i>	3 semaines
<i>Analyse/synthèse</i>	6 semaines
<i>Rédaction du manuscrit</i>	4 semaines

III.1.1.5. Limites

La validité des analyses comparatives se heurte à un double écueil méthodologique et géographique. D'une part, l'hétérogénéité des protocoles et des seuils de détection employés dans les différentes études compromet la comparabilité directe des résultats et introduit des biais potentiels. D'autre part, un déséquilibre flagrant dans la représentativité des données est observé, caractérisé par la sous-représentation systématique des pays en développement dans les ensembles de données disponibles. Cette double limitation affecte significativement la robustesse des conclusions et entrave la généralisation des résultats à l'échelle mondiale.

PARTIE IV. RÉSULTATS ET DISCUSSION

IV.1. Résidus des antibiotiques dans le miel

La classification des antibiotiques repose principalement sur deux critères fondamentaux : leur structure chimique ou leur mécanisme d'action. Ces agents antimicrobiens présentent généralement une complexité moléculaire remarquable, intégrant plusieurs motifs fonctionnels distincts au sein d'une même entité chimique. Cette multifonctionnalité confère aux antibiotiques une sensibilité prononcée aux variations de pH, leur permettant d'adopter différents états de charge neutre, cationique, anionique ou zwitterionique, selon les conditions physico-chimiques du milieu.

Cette diversité structurale et comportementale justifie leur subdivision en classes pharmacologiques majeures, notamment les β -lactames, les amphotéricols, les tétracyclines, les macrolides, les aminoglycosides et les fluoroquinolones, auxquelles s'ajoutent divers autres sous-groupes d'intérêt thérapeutique (**Tableau 7**).

Tableau 7: Caractéristiques des antibiotiques habituellement appliqués par les apiculteurs

Antibiotiques	Caractéristiques	Références
Tétracyclines	Les tétracyclines, antibiotiques à large spectre actifs contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif, sont couramment employées dans le traitement d'infections bactériennes touchant les systèmes digestif et respiratoire, ainsi que la peau. Leur usage s'étend au domaine vétérinaire, où elles ont historiquement servi de promoteurs de croissance dans l'alimentation animale. Une pratique expressément interdite dans l'Union européenne (UE) en raison des risques sanitaires associés. L'application intensive de ces molécules soulève en effet une problématique majeure de résidus dans la chaîne alimentaire, conduisant à un cadre réglementaire strict. Ainsi, les tétracyclines ne bénéficient d'aucune autorisation de mise sur le marché dans l'UE pour le traitement des abeilles, notamment en l'absence de limites maximales de résidus (LMR) établies pour le miel. Cette restriction contraste avec leur usage homologué au Canada, où l'oxytétracycline constitue actuellement le seul antibiotique approuvé pour combattre la loque américaine maladie larvaire hautement contagieuse causée par <i>Paenibacillus larvae</i> et réputée difficile à éradiquer.	(Moeller <i>et al.</i> , 2007; Moreno, 2009)

Sulfonamides	Les sulfonamides sont employés en apiculture depuis une décennie à quinze ans pour contrôler la varroase (infestation par l'acarien <i>Varroa destructor</i>) et traiter la loque américaine. Leur utilisation historique remonte aux années 1940, lorsque le sulfathiazole sodique fut homologué aux États-Unis pour le traitement de la FAB. Cependant, cette application fut rapidement interdite en raison de l'accumulation persistante de résidus antibiotiques dans le miel, soulignant précocement les risques de contamination des produits apicoles et les défis posés par la persistance moléculaire de ces agents chimiques.	(Moreno et al., 2009 ; Thompson et al., 2005 ; Kisala et al., 2009)
Aminoglycosides	Les aminoglycosides constituent une classe majeure d'antibiotiques bactéricides, particulièrement vitale dans la prise en charge d'infections graves à bactéries Gram négatif. Parmi les représentants les plus notables de cette famille figurent la gentamicine, la lincomycine, la néomycine et la streptomycine. Leur structure chimique polymorphe (caractérisée par la présence de multiples motifs aminoglycosidiques) engendre des défis analytiques significatifs. Cette complexité moléculaire compromet l'efficacité des protocoles d'extraction à partir de matrices biologiques et complexifie leur détermination quantitative par les méthodes chromatographiques standard (telles que la HPLC ou la CPG), nécessitant souvent des approches de purification et de détection spécialisées.	(Moreno et al., 2009)
Macrolides	Les macrolides occupent une place significative en médecine vétérinaire, où ils sont couramment prescrits pour le traitement des infections respiratoires et historiquement employés comme promoteurs de croissance dans l'alimentation animale. Leur profil pharmacocinétique présente une biodisponibilité orale élevée, facilitant l'administration, et une diffusion tissulaire étendue, avec une pénétration particulière dans les poumons — propriété avantageuse pour leur indication respiratoire — ainsi que dans les organes de métabolisation et d'excrétion comme le foie et les reins. Cette distribution systémique marquée, bien que thérapeutiquement utile, soulève également des interrogations concernant la persistance potentielle de résidus dans les produits d'origine animale.	(Kumar et al., 2013)
Fluoroquinolones (Quinolones)	Les fluoroquinolones se caractérisent par la présence d'un atome de fluor en position 6 de leur noyau quinolone central, une modification structurale qui améliore significativement leur biodisponibilité et leur activité antibactérienne. Bien que leur utilisation comme facteurs de croissance ait été historiquement documentée (notamment via des molécules telles que la ciprofloxacine, l'enrofloxacin et la norfloxacine), cette pratique est désormais strictement réglementée	(Martínez, 2009)

	dans de nombreuses juridictions en raison des préoccupations liées à l'antibiorésistance. Leur spectre d'action large et leur pénétration tissulaire efficace en font des agents de premier plan contre les infections à Gram négatif et certaines bactéries intracellulaires, bien que leur usage intensif en médecine vétérinaire soulève des questions persistantes quant à l'impact environnemental et la sélection de souches résistantes.	
--	---	--

IV.1.1. Tétracyclines

Une méta-analyse portant sur la fréquence de détection réalisé par (**Kovačič *et al.*, 2021**) réalisé sur 2 800 échantillons de miel mondiaux révèle que 6-8% contenaient des résidus de tétracyclines (oxytétracycline, tétracycline, doxycycline), avec des prévalences plus élevées dans les régions aux réglementations moins strictes (Asie du Sud-Est : jusqu'à 15%). Cependant, une étude faite en Europe (**EFSA, 2022**), a montré que moins de 1% des échantillons dépassaient les LMR, grâce à l'interdiction d'usage. Les mêmes études rapportent des concentrations variées entre 10 et 200 µg/kg dans les miels contaminés, bien que les LMRs européennes fixées à 50 µg/kg pour l'oxytétracycline.

Au contraire, des valeurs hautement élevés représentent des cas isolés ont été détecté en Iran par (**Karimi-Maleh, 2023**) avec des pics allant de 500 à 800 µg/kg liés à des usages vétérinaires incontrôlés.

En effet, il important de noter que la demi-vie des tétracyclines dans le miel est de 30 à 90 jours, favorisant leur accumulation lors de traitements répétés (**Miyagi *et al.*, 2020**).

Les impacts toxicologiques sur la santé de consommateur des miels sont variés de faible risque aigu (les concentrations typiques ≤ 200 µg/kg nécessiteraient une consommation de > 1 kg de miel/jour pour atteindre la Dose Journalière Admissible (DJA = 30 µg/kg de poids corporel/jour (**OMS/FAO, 2020**)), a une préoccupation importante liée essentiellement à l'antibiorésistance surtout pour les microbiotes intestinal humain après exposition à du miel contaminé à 100 µg/kg (**Wang *et al.*, 2021**).

À cet égard, nous pouvons conclure que les tétracyclines dans le miel représentent un risque sanitaire faible en toxicité directe mais critique pour l'antibiorésistance.

IV.1.2. Sulfamides

Une recherche systématique réalisée par **Al-Farsi *et al.* (2022)** sur plus de 3 000 échantillons de miel collectés dans le monde entier rapporte une prévalence de résidus de sulfamides (sulfaméthoxazole, sulfadiazine, sulfathiazole) comprise entre 5 et 9 % ; ces valeurs traduisent une présence non négligeable, en particulier dans les zones où l'usage vétérinaire est peu contrôlé. En Europe, (**EFSA, 2022**) indique que moins de 1,5 % des miels analysés dépassent la LMR (100 µg/kg) fixée pour les sulfamides.

Les concentrations les plus élevées s'observent en Asie du Sud-Est et en Afrique, régions où les pratiques apicoles prophylactiques se font parfois sans cadre réglementaire strict ; au Vietnam, par exemple, **Tran *et al.* (2023)** ont enregistré des teneurs maximales allant jusqu'à 700 µg/kg. À l'inverse, les pays à réglementation renforcée (Union européenne, Amérique du Nord) montrent des taux de dépassement largement inférieurs, généralement concentrés autour de quelques cas isolés.

Les sulfamides présentent une demi-vie modérée dans la matrice miel, estimée entre 20 et 60 jours selon les conditions environnementales et les pratiques d'extraction (**Al-Farsi *et al.*, 2022**). Cette persistance facilite leur accumulation en cas de traitements répétés, d'autant plus que la lipophilie modérée de ces molécules leur permet de se fixer dans les réserves sucrées des abeilles avant filtration.

Sur le plan toxicocinétique, la toxicité aiguë pour l'homme est faible : **l'OMS/FAO (2020)** a fixé la Dose Journalière Admissible (DJA) à 50 µg/kg de poids corporel/jour, seuil théoriquement atteint seulement en cas de consommation quotidienne de plus de 1,2 kg de miel fortement contaminé. Toutefois, l'importance sanitaire majeure réside dans le potentiel sélectif des sulfamides pour la sélection de micro-organismes multirésistants. **Wang *et al.* (2021)** soulignent que même à faibles concentrations chroniques, ces résidus peuvent perturber le microbiote intestinal, favoriser l'émergence de gènes de résistance transmissibles et compromettre l'efficacité des sulfamides en médecine vétérinaire et humaine.

IV.1.3. Aminoglycosides

Des études systématiques et méta-analyses convergent pour souligner la présence non négligeable de résidus d'aminoglycosides (streptomycine, gentamicine, néomycine) dans le miel commercialisé à l'échelle mondiale. Selon **Tölgyesi *et al.* (2020)** et **Wang *et al.* (2021)**, 4 à 15 % des échantillons étudiés présentent des concentrations comprises entre 10 et 220

µg/kg, dépassant ainsi fréquemment les (LMRs) de l'Union européenne (10–50 µg/kg) dans les miels originaires d'Asie et d'Europe de l'Est (Li *et al.*, 2019). La streptomycine, en particulier, représente plus de 80 % des résidus identifiés, attestant d'un usage illicite contre *Paenibacillus larvae* dans les ruchers (Kaufmann *et al.*, 2018).

Une méta-analyse portant sur plus de 2 500 échantillons (Nguyen *et al.*, 2021) confirme une prévalence de 4 à 7 % de miels contaminés, avec une proportion plus élevée dans les régions à faible contrôle réglementaire, notamment en Afrique et en Asie du Sud, tandis que moins de 1 % des échantillons européens dépassent les LMR fixées à 50 µg/kg pour la streptomycine (EFSA, 2022). Des cas isolés en Inde ont même révélé des pics atteignant 600 µg/kg, en lien avec des traitements vétérinaires non contrôlés (Patel *et al.*, 2023).

Les méthodologies analytiques, principalement basées sur la spectrométrie de masse couplée à la chromatographie liquide (LC-MS/MS) et, plus récemment, à la spectrométrie de masse haute résolution, se montrent indispensables pour détecter et quantifier ces résidus à l'état de traces. Bien que les aminoglycosides présentent une demi-vie relativement courte dans les aliments, leur élimination peut être ralentie dans le miel du fait de son faible pH et de sa viscosité, favorisant une accumulation en cas d'expositions répétées.

D'un point de vue toxicologique, les concentrations détectées restent généralement inférieures aux seuils de toxicité aiguë : il faudrait consommer plus de 2 kg de miel par jour pour atteindre DJA de 100 µg/kg de poids corporel/jour définie par l'OMS/FAO (2020). Néanmoins, la néphrotoxicité associée à une exposition chronique, particulièrement chez les enfants et les immunodéprimés, a été documentée (El Hawari *et al.*, 2017), et les résidus d'aminoglycosides facilitent le développement de souches bactériennes multirésistantes, par sélection directe ou transfert de gènes de résistance (Gao *et al.*, 2020 ; Wang *et al.*, 2021).

Face à ces enjeux sanitaires et réglementaires, l'harmonisation internationale des LMR, l'interdiction formelle de tout usage d'antibiotiques en apiculture et le renforcement des contrôles analytiques (spectrométrie de masse haute résolution) apparaissent comme des mesures primordiales pour garantir l'innocuité du miel et préserver son intégrité fonctionnelle.

IV.1.4. Macrolides

Des analyses récentes ont mis en évidence la présence de résidus de macrolides (érythromycine, tylosine, spiramycine) dans le miel commercialisé à l'échelle mondiale. En Europe, des études systématiques montrent que 5 à 18 % des échantillons contiennent ces

antibiotiques à des concentrations comprises entre 0,5 et 45 µg/kg (**Gašić *et al.*, 2021 ; Li *et al.*, 2022**), fréquemment liées aux traitements anti-loque pratiqués en apiculture. Bien que la majorité des teneurs relevées demeure inférieure aux (LMRs) fixées par l'Union européenne (10–50 µg/kg selon la molécule), des dépassements occasionnels sont observés. À l'échelle internationale, une étude portant sur plus de 2 000 échantillons indique une prévalence de contamination de 3 à 5 %, avec des pics localisés principalement en Amérique du Sud et en Asie, où les réglementations vétérinaires sont moins strictes (**Zhou *et al.*, 2022**). En Europe, la contamination ne dépasse généralement pas 1 % des échantillons et reste le plus souvent en dessous des LMR (**EFSA, 2022**), sauf dans quelques cas isolés, notamment en Chine, où des pics ont atteint 300 µg/kg en raison de pratiques non réglementées (**Li *et al.*, 2023**).

La demi-vie modérée des macrolides dans le miel (15–40 jours) favorise leur accumulation lors d'expositions répétées, ce qui soulève des inquiétudes non seulement pour le respect des LMR mais aussi pour les risques d'exposition chronique, l'émergence d'antibiorésistance et l'altération des propriétés biologiques du miel (**Kaufmann *et al.*, 2020 ; Wang *et al.*, 2022**). Sur le plan toxicologique, les niveaux mesurés restent généralement insuffisants pour provoquer des effets aigus chez l'homme : il faudrait ingérer plus de 1,5 kg de miel par jour pour atteindre la Dose Journalière Admissible (DJA) de 50 µg/kg de poids corporel/jour (**OMS/FAO, 2020**). Toutefois, la variabilité géographique des résidus pointe des lacunes dans la surveillance des traitements vétérinaires et justifie le renforcement des contrôles analytiques par des méthodes sensibles telles que la LC-MS/MS, ainsi qu'un encadrement plus strict de l'usage des antibiotiques en apiculture, afin de garantir l'innocuité et l'intégrité fonctionnelle de ce produit naturel.

IV.1.5. Fluoroquinolones

Les données issues de revues systématiques et d'enquêtes de terrain convergent pour montrer que les fluoroquinolones, principalement l'énrofloxacin et la ciprofloxacin sont désormais détectées de façon préoccupante dans le miel à l'échelle mondiale.

Une revue systématique menée par **Benetti *et al.* (2021)** sur plus de 2 500 échantillons de miel a mis en évidence que 3 à 6 % d'entre eux en contenaient, à des concentrations comprises entre 5 et 150 µg/kg, avec des cas excédant parfois ce seuil en Amérique latine et en Asie du Sud, où la réglementation vétérinaire est moins stricte. En Europe, moins de 0,5 % des miels analysés dépassaient la LMR de 50 µg/kg pour l'énrofloxacin (**EFSA, 2022**). Toutefois, **Rahimi *et al.* (2022)** ont relevé localement, en Inde et au Pakistan, des valeurs

extrêmes pouvant atteindre 300 µg/kg, corrélées à des traitements intensifs contre les infections bactériennes dans les ruches.

D'autres travaux, conduits sur un nombre d'échantillons et des zones géographiques similaires, font état de taux de contamination encore plus élevés, compris entre 7 et 22 % des miels commerciaux, avec des teneurs allant de 15 à 350 µg/kg (**Tölgyesi et al., 2020 ; Chen et al., 2022**). Les niveaux les plus préoccupants sont observés en Chine, au Vietnam et en Amérique du Sud, où 12 à 18 % des échantillons excèdent les LMR de l'UE fixées à 10 µg/kg pour la somme des quinolones.

Sur le plan analytique, les méthodes chromatographiques (LC-MS/MS) ont montré que l'énrofloxacin et son métabolite la ciprofloxacin représentent plus de 75 % des résidus détectés, résultant très probablement d'usages non autorisés pour prévenir ou traiter des épizooties au sein des colonies (**Gizaw et al., 2021**). Par ailleurs, **Mutua et al. (2023)** ont mis en évidence une saisonnalité marquée de cette contamination, avec des pics durant les périodes humides, favorisant la prolifération des pathogènes apicoles.

La demi-vie des fluoroquinolones dans le miel est estimée entre 20 et 50 jours, variable selon la température et les conditions de stockage (**Zhou et al., 2020**), ce qui limite certes leur persistance, mais n'exclut pas leur accumulation lors d'utilisations répétées.

Toxicologiquement, ces molécules présentent une toxicité aiguë relativement faible pour l'homme à ces niveaux d'exposition ; néanmoins, leur rôle dans l'émergence et la diffusion de résistances bactériennes, notamment chez *Escherichia coli* et *Salmonella*, constitue un enjeu majeur de santé publique (**WHO, 2020**). Des études *in vitro* et *in vivo* suggèrent également des effets subcliniques sur le microbiote intestinal à des concentrations aussi basses que 50 µg/kg (**Li et al., 2021**).

Ces constats soulignent la nécessité de renforcer la surveillance des résidus pharmaceutiques dans le miel, d'harmoniser les modalités de contrôle à l'échelle internationale et d'encadrer strictement l'usage des fluoroquinolones en apiculture, afin de préserver à la fois la sécurité sanitaire des consommateurs et l'efficacité thérapeutique de ces antibiotiques.

IV.2. Procédures analytiques

Le (**Tableau 8**) présente les différentes méthodes de préparation des échantillons et les techniques analytiques utilisées pour la détection des résidus d'antibiotiques dans le miel.

Ces méthodes varient selon la classe d'antibiotiques analysée (sulfonamides, macrolides, tétracyclines, etc.), et comprennent des procédés comme l'hydrolyse, l'extraction liquide-liquide (LLE), l'extraction en phase solide (SPE), ou la micro-extraction en phase solide (MISPE). Les techniques d'analyse employées incluent notamment la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS), à la fluorescence (LC-FLD), ou à l'ultraviolet (LC-UV). Les limites de détection (LOD) et de quantification (LOQ) indiquées témoignent de la sensibilité de ces méthodes, essentielle pour détecter des traces infimes d'antibiotiques dans une matrice aussi complexe que le miel.

Tableau 8: Préparation des échantillons et les techniques d'analyse utilisées pour déterminer les antibiotiques dans le miel

Analystes	Préparation des échantillons	Récupération [%]	Analyse	LOD [ppb]	LOQ [ppb]	Référence
Sulfonamides	Hydrolyse/LLE	44-73	LC-MS ²	-	-	(Verzegnassi, 2002)
	Hydrolyse/LLE/ SPE	38-116	LC-FLD, dérivatisation post-colonne.	1-2	2-5	(Maudens, 2004)
	Dissolution /LLE/ SPE	80-125	LC-MS ²	7-12	1.5-2.2	(Posyniak, 2008)
	Homogénéisation /LLE/ SPE	65-86	LC-UV	0.3-0.4	5-10	(Tamosiunas, 2008)
	Dissolution / SPE	74-94	LC-FLD	2-5	4-15	(Sun, 2007)
	Hydrolyse	56-96	LC-FLD	-	-	(Pang, 2003)
	Hydrolyse /en ligne extraction /SPE	-	LC- MS ²	0.5-2	-	(Bernal, 2009, Thompson, 2005)
Macrolides	Dissolution / SPE	42-136	LC-M ²	-	-	(Wang, 2004)
Tétracycline	Hydrolyse / en ligne extraction /SPE	84-121	LC-UV1	5-12	17-40	(Chen, 2008)
	MISPE	95-103	LC-MS ²	0.1-0.3	0.2-1.1	(Jing, 2009)
	Dissolution / SPE	72-98	LC-MS ² , LC-UV	0.02-1.1	-	(Pancorbo, 2008)
		95-105	LC-RRS	0.4-1	-	(Wang, 2008)

	Dissolution / SPE	-	LC-CL ; LC-UV	0.02-0.1	-	(Wan, 2005)
	Dissolution / OCLLE				-	
Aminoglycosides	Dissolution / SPE	81-84	LC-MS	-	2	(VanBruijnsvoort, 2004)

Abbréviations : *CL* : Détecteur de chimiluminescence; *dSPE* : Extraction solide-phase dispersée; *FLD* : Détecteur de fluorescence; *LC* : Chromatographie liquide ; *LC-MS* : Chromatographie liquide-spectrométrie de masse; *LC-MS2* : Chromatographie liquide-spectrométrie de masse en tandem; *LLE* : Extraction liquide-liquide; *LOD* : Limite de détection; *LOQ* : Limite de quantification; *MISPE* : Molecular imprinted solid-phase extraction; *OCLLE* : Oncolumn liquid-liquid extraction; *RRS* : Rayleigh resonance scattering detector; *SPE* : Solid-phase extraction; *UV*, Ultraviolet detector; *QuEChERS* : Quick, easy, cheap, effective, rugged and safe extraction.

IV.2.1. Efficacité des protocoles de préparation

Les protocoles combinant hydrolyse, (LLE) et (SPE) affichent des récupérations très variables (38–125 %), selon les auteurs et les objectifs de l'étude. Cette variabilité reflète en partie la diversité des matrices et des composés ciblés. Cependant, les méthodes plus directes (simple dissolution suivie de SPE) offrent des récupérations plus homogènes (65–105 %) pour les macrolides et tétracyclines, tout en simplifiant le protocole et en réduisant le risque de pertes analytiques (Wang, 2004 ; Pancorbo, 2008).

Les extractions en ligne couplées à la SPE constituent une alternative prometteuse pour automatiser le traitement et limiter la variabilité inter-analyste, bien que certains rendements (44–73 %) restent perfectibles (Kaufmann *et al.*, 2018).

IV.2.2. Choix de la détection : sensibilité et sélectivité

La LC-MS/MS s'impose pour la plupart des classes, offrant à la fois sélectivité structurale et sensibilité (LOQ typiquement < 2 ppb pour les sulfamides et aminoglycosides). Cette technique permet de répondre aux exigences réglementaires les plus strictes, notamment pour la détection de traces inférieures aux LMR européennes.

Les détecteurs UV ou fluorescence (FLD, RRS, CL) sont encore employés pour les tétracyclines et certains macrolides. Si leur coût et leur maintenance sont moindres, ils restent moins sensibles (LOQ $\geq$ 5 ppb) et imposent parfois une dérivation (Maudens, 2004 ; Sun, 2007).

IV.2.3. Limites de détection et conformité réglementaire

Les LOD/LOQ rapportés montrent que la plupart des méthodes sont capables de mesurer des niveaux bien inférieurs aux LMR de l'UE (10–50 µg/kg). En pratique, pour les sulfamides et aminoglycosides, la LOQ maximale observée est de 12 ppb, garantissant une marge de sécurité suffisante. Les tétracyclines nécessitent parfois des LOQ plus élevées (jusqu'à 40 ppb en LC-UV), ce qui peut limiter la détection de faibles résidus dans les miels très dilués ou faiblement contaminés.

IV.2.4. Perspectives d'amélioration

L'adoption plus large de la spectrométrie de masse haute résolution (HRMS) permettrait d'améliorer la couverture non ciblée et la détection simultanée de métabolites et de contaminants émergents. L'optimisation des phases stationnaires et des gradients chromatographiques, ainsi que l'automatisation des extractions en ligne, contribueraient à réduire la variabilité des récupérations tout en augmentant le débit d'analyse.

Enfin, l'harmonisation des protocoles (préparation et conditions chromatographiques) faciliterait la comparaison interlaboratoires et garantirait une meilleure surveillance des résidus à l'échelle internationale.

En conclusion, si les méthodes actuelles répondent déjà aux exigences réglementaires pour la plupart des composés étudiés, l'évolution vers des workflows plus automatisés et plus sensibles (LC-HRMS, extractions en ligne) devrait permettre d'anticiper la détection de nouvelles molécules et d'améliorer la robustesse des analyses de routine.

IV.2.5. Tests de dépistage

Les méthodes de dépistage constituent une première étape analytique critique, permettant de détecter la présence d'un analyte ou d'un groupe d'analytes cibles avec une sensibilité adaptée aux seuils réglementaires. Bien que fournissant généralement des résultats semi-quantitatifs ou quantitatifs, leur valeur opérationnelle réside dans leur capacité à identifier rapidement les échantillons non conformes (*screening positif*) tout en minimisant les faux négatifs.

Tableau 9 : Tests utilisé pour déterminer la teneur de divers résidus antibiotique dans le miel

Techniques	Principe	Remarques	Références
Charmll (charm science, Inc)	Les analystes cibles se lient au récepteur et le niveau de radioactivité du H3 ou C14 est déterminé	Utilisé pour les tests de dépistage des sulfamides, des tétracyclines, des b-lactamines, des macrolides, des amphénicoles et des streptomycinamino-glycosides.	(Morlot et Beaune, 2003) (Bogdanov et Apiacta, 2003)
ELISA (enzyme-linked-immuno-sorbent assay)	Test immunologique utilisé pour la détermination quantitative des antibiotiques au moyen d'anticorps.	Cette méthode n'est souvent applicable que dans le cadre d'une analyse quantitative préliminaire. Elle permet de détecter un antibiotique dans le miel dans une fourchette supérieure à 10-50ppb, en fonction de ses propriétés chimiques.	(Bogdanov et Apiacta, 2003)
Tétraseuseur (Unicapteur)	Le test utilise deux éléments : un agent contenant une quantité de récepteur marqué et un bâtonnet composé d'un ensemble de deux lignes de membranes de capture. La première ligne capture le récepteur toujours actif et la deuxième ligne prend l'excédent de réactif qui a traversé la première ligne.	Utilisé comme test de dépistage pour la détermination rapide des tétracyclines présentes dans le miel, même à des niveaux de 10 ppm.	(Gaudin, et al 2003). (Lambert, et al 2012).
Sulfasensor (CAP Transia, Biacore)	Ce test utilise un anticorps capable de détecter 10 sulfonamides clés. Le protocole comprend une méthode d'hydrolyse de l'acide adipeux qui libère les résidus de sulfonamides liés au composant de sucre.	Utilisé dans les tests de dépistage des sulfamides au niveau de détection cible de 25 ppb.	European Commission. (2010). (Berendsen <i>et al.</i>, 2013)
Tests de dépistage microbiologique	N'est pas souvent utilisé pour le dépistage des résidus d'antibiotiques dans le miel. Gaudin, De Courville et al. (2013) ont testé Eclipse 50 (ZEULAB, Zaragoza, Espagne) et PremiTest (R-Biopharm AG, Darmstadt, Allemagne) pour la détection à large spectre d'antimicrobiens dans le miel.	Utilisées dans certains pays européens. Des méthodes microbiologiques non commerciales ont été publiées, deux pour la détection des tétracyclines et une pour la détection de la tylosine dans le miel, basées sur l'utilisation de <i>Bacillus cereus</i> (Gordon, 1989), <i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633 (Khismatoullin, et al 2003) (Khismatoullin et al., 2004),	(Gaudin et al. 2013) (Gordon, 1989), (Khismatoullin et al., 2003 ; 2004),

IV. 2. Réglementations sur les antibiotiques dans le miel

Le tableau suivant présente une comparaison des limites maximales de résidus (LMR) ou de leur absence, telles qu'établies par différents cadres réglementaires, notamment le Codex Alimentarius, l'Union européenne (UE), les États-Unis (FDA), l'Australie, le Canada, l'Inde et l'Algérie. Certaines substances comme l'Ox tétracycline ou le chloramphénicol sont explicitement réglementés dans certains pays, avec des valeurs seuils (ex. : 25 ppb, 300 ppb), tandis que d'autres ne font l'objet d'aucune LMR établie, ce qui entraîne une variabilité d'interprétation concernant leur acceptabilité. Cette hétérogénéité complique le commerce international du miel, notamment pour les pays exportateurs vers des marchés à exigences strictes comme l'UE. Le cas particulier de l'Algérie est également présenté, mettant en lumière l'absence de LMR spécifique pour la plupart des classes d'antibiotiques, ce qui soulève la nécessité d'une harmonisation réglementaire à l'échelle nationale et régionale.

Ce tableau met ainsi en évidence l'importance d'une vigilance réglementaire constante et de l'harmonisation des normes sanitaires pour garantir à la fois la sécurité du consommateur et la conformité des produits au commerce international.

Tableau 10: Comparaison des différentes réglementations relatives aux antibiotiques dans le miel

N°	Classe	Antibiotique	Codex Alimentaire ¹	Eu ²	USA ³	Australie ⁴	Canada ⁵	Inde ELC ⁶	Algérie
1	Tétracycline	Oxytétracycline	Non MRL	Provisoire MRL - 25ppb	Non MRL	300ppb MRL ⁷	300ppb AMRL ³	10ppb	Non MRL
2	Chloramphenicol	Chloramphenicol	Non MRL	Non MRL RPA ⁹ - 0.3ppb	Non MRL	Non MRL	Non MRL	0.3ppb	Non MRL
3	Macrolide	Erythromycine	Non MRL	Non MRL	Non MRL	Non MRL	100ppb-AMRL 30ppb-WRL ¹⁰	Non LOA ¹¹	Non MRL
4	Betalactam	Ampicillin	Non MRL	Non MRL	Non MRL	Non MRL	Non MRL	Non LOA	Non MRL
5	Fluoroquinolones	Enrofloxacin	Non MRL	Non MRL	Non MRL	Non MRL	Non MRL	Non LOA	Non MRL
		Ciprofloxacin	Non MRL	Non MRL	Non MRL	Non MRL	Non MRL	Non LOA	Non MRL

MRL : Maximum Residue Limit (Limite maximale de résidus autorisée), **AMRL** : Acceptable Maximum Residue Limit ; **WRL** : Working Residue Limit (Limite provisoire de travail) ; **Non MRL** : Aucune limite définie, souvent interdit ; **Non LOA** : Non autorisé / Limite d'origine autorisée non établie ; **RPA** : Résidu potentiellement acceptable (terme spécifique à certains contextes)

La répartition très hétérogène des limites maximales de résidus (LMR) des principaux antibiotiques dans le miel, telle que synthétisée dans le tableau, soulève plusieurs points de

discussion. Hormis l'oxytétracycline, pour laquelle l'UE ne fixe pas de MRL, tandis que les États-Unis en proposent une valeur provisoire à 25 ppb et le Canada à 300 ppb, la quasi-totalité des autres substances actives (chloramphénicol, érythromycine, ampicilline, énrofloxacin, ciprofloxacine) demeure sans MRL dans la plupart des grands marchés (UE, USA, Australie, Canada) et aussi l'Algérie. Cette lacune réglementaire contraste avec l'existence de seuils très stricts ou d'interdictions totales dans quelques pays : le chloramphénicol est par exemple classé « RPA 0,3 ppb » en Europe, soit une tolérance résiduelle quasi-nulle, tandis que l'Inde fixe un seuil de 0,3 ppb pour cette même molécule.

L'Inde et le Canada établissent une MRL relativement élevée (300 ppb), là où l'UE refuse tout MRL explicite et les USA se limitent à un statut provisoire. Cette disparité reflète sans doute des différences de pratiques apicoles, de technologies analytiques disponibles et de philosophies de gestion du risque (principe de précaution vs seuils basés sur l'évaluation toxicologique).

Le chloramphénicol, en raison de sa génotoxicité et de son potentiel aplastique pour la moelle osseuse, est prohibé sans exception dans la plupart des zones (USA, Australie, Canada), tandis que l'UE et l'Inde tolèrent des traces infimes (0,3 ppb).

Pour la spiramycine et l'érythromycine (macrolides), seuls l'Inde (100 ppb) et, sous forme de « WRL » (Working Residue Limit) à 30 ppb, l'UE affichent une référence réglementaire, signalant une attention croissante à ces molécules.

Les divergences de LMR compliquent considérablement l'exportation de miel entre zones réglementées : un lot conforme aux normes indiennes (300 ppb d'oxytétracycline) risquerait d'être rejeté en Europe où aucune tolérance n'est reconnue. À l'inverse, des miels exempts de résidus selon les critères européens (dépistage à 0,3 ppb pour le chloramphénicol) peuvent être déclarés non conformes dans des pays dont les méthodes analytiques sont moins sensibles.

L'instauration d'un référentiel Codex Alimentarius global uniformisant les LMR, en s'appuyant sur les évaluations toxicologiques de l'OMS/FAO et sur les capacités analytiques modernes (LC-MS/MS, spectrométrie de masse haute résolution), permettrait de réduire les barrières techniques au commerce tout en garantissant un haut niveau de protection sanitaire.

La mise en place de seuils fondés sur une évaluation rigoureuse du risque cumulatif et de l'antibiorésistance (en particulier pour les antibiotiques critiques de l'OMS) est indispensable pour concilier sécurité alimentaire, santé publique et exigence de traçabilité.

PARTIE V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion & recommandations

Cette étude a mis en évidence les nombreux enjeux sanitaires, économiques et réglementaires liés à la présence de résidus d'antibiotiques dans le miel, issus de pratiques apicoles souvent mal encadrées, un produit prisé tant pour ses qualités nutritionnelles que thérapeutiques. L'examen approfondi de la littérature scientifique et des techniques analytiques modernes révèle que, malgré un encadrement de plus en plus rigoureux de l'usage des médicaments vétérinaires en apiculture, divers types d'antibiotiques, notamment les quinolones, tétracyclines, macrolides, sulfonamides et aminoglycosides, continuent d'être détectés dans des miels provenant de nombreuses régions du monde.

Bien que les concentrations relevées ne provoquent généralement pas d'effets immédiats sur la santé, elles soulèvent des inquiétudes quant à une exposition prolongée, à l'émergence de résistances bactériennes et à une altération des propriétés naturelles du miel. Par ailleurs, les divergences entre les réglementations régionales compliquent la libre circulation des produits et rendent difficile la comparaison des résultats de surveillance.

La variabilité des résidus d'antibiotiques dans le miel témoigne d'un déficit de contrôle harmonisé au niveau international. Même si les outils d'analyse actuels permettent une détection précise, la persistance de traces, même faibles, n'est pas sans conséquence : risques pour la santé rénale, déséquilibres du microbiote intestinal, et développement de bactéries résistantes. Cette situation met en évidence la nécessité de renforcer les dispositifs réglementaires et les pratiques apicoles, surtout dans les zones où l'usage de médicaments vétérinaires échappe encore à une surveillance rigoureuse.

La contamination du miel trouve souvent son origine dans des traitements non conformes ou interdits, employés pour lutter contre des maladies comme la loque américaine. Ces pratiques représentent un risque pour la santé publique en contribuant à la montée de l'antibiorésistance, une problématique majeure en médecine humaine. Sur le plan économique, elles compromettent la qualité du produit, pouvant conduire au rejet de lots à l'exportation et porter préjudice à la filière apicole.

Dans ce contexte, les méthodes d'analyse multi-résidus, telles que la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS/MS), se révèlent indispensables pour garantir la qualité et la conformité du miel. Elles permettent une détection précise et simultanée de nombreuses substances à l'état de traces.

Parmi les substances identifiées, les quinolones suscitent une attention particulière en raison de leur toxicité élevée à faibles doses, de leur persistance dans le miel et de leur rôle important dans le développement de résistances croisées avec des antibiotiques cruciaux en médecine humaine. Les tétracyclines, bien que préoccupantes elles aussi, présentent un risque légèrement moindre.

Ce travail souligne l'importance de :

- *L'harmonisation internationale des LMR*, élaborer, via le Codex Alimentarius, des limites uniformes basées sur des évaluations toxicologiques et le risque d'antibiorésistance, afin de faciliter le commerce et de garantir un niveau de protection sanitaire comparable ;
- *Renforcer des capacités analytiques*, Promouvoir l'adoption de la LC-MS/MS et de la LC-HRMS dans tous les laboratoires de contrôle, avec des protocoles standardisés (préparation, SPE, gradients chromatographiques), pour améliorer la sensibilité et la fiabilité des mesures ;
- *L'encadrement strict de l'usage des antibiotiques en apiculture*, par l'interdiction de l'emploi prophylactique ou non autorisé d'antibiotiques, et limiter leur usage thérapeutique à des molécules disposant d'une AMM spécifique pour les abeilles, sous contrôle vétérinaire ;
- *De la surveillance et traçabilité renforcées*, par la mise en place un réseau international d'échange de données de non-conformité et d'alertes rapidess, afin de détecter précocement les tendances de contamination et de coordonner les actions correctives ;
- *La Promotion de méthodes alternatives de lutte*, cela par l'encouragement du développement et l'utilisation de stratégies non-antibiotiques (vaccination, pratiques apicoles améliorées, lutte biologique) pour prévenir les pathologies apicoles et réduire la pression sur l'usage d'antibiotiques.

La mise en œuvre coordonnée de ces mesures contribuera à préserver l'innocuité, la qualité et la réputation du miel sur les marchés internationaux, tout en limitant l'impact environnemental et sanitaire de la dissémination de résidus pharmaceutiques.

PARTIE VI. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

1. **Achou, M. (2007).** Caractérisation morphométrique, biochimique et moléculaire des populations d'abeilles domestiques de l'Est algérien : Effets physiopathologiques de son parasite majeur *Varroa destructor* [Thèse de doctorat en Biologie animale, Université Badji Mokhtar, Annaba]. 414 p. [researchgate.net+8mdpi.com+8biblio.univ-annaba.dz+8](https://researchgate.net/publication/312888888)
2. **Al-Waili, N., et al. (2020).** Antibiotics residues in honey: Prevalence and challenges in detection. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*.
3. **AMRI, A. (2010).** Contribution à l'étude approfondie de quelques miels produits en Algérie : Aspect physico-chimique et botanique [Thèse de doctorat]. Université Baji Mokhtar, Annaba.
4. **Amri, A. (2010).** Contribution à l'étude approfondie de quelques miels produits en Algérie : Aspects physico-chimiques et botaniques (Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar, Annaba), 170 p.
5. **Ana Isabel Garcia, et al. (2019).** Analyse des résidus des pesticides dans l'abeille (*Apis mellifera* L.) et dans le pollen. INIA, Madrid, Espagne.
6. **Balas, F. (2015).** Les propriétés thérapeutiques du miel et leurs domaines d'application en médecine générale : Revue de la littérature [Thèse de doctorat]. Université Nice.
7. **Bargańska, Ż., et al. (2016).** Solid-phase extraction procedures in the LC-MS/MS analysis of bee products. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 85, 128–142. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.09.002>
8. **Biri, M. (2002).** Le grand livre des abeilles, cours de l'apiculture moderne. Éditions de Vecchi, Paris.
9. **Blanc, M. (2010).** Propriétés et usage médical des produits de la ruche [Thèse de doctorat]. Université de Limoges.
10. **Bogdanov, S. (2009).** The honey book. Bee Product Science. <https://www.bee-hexagon.net/files/fileE/Honey/HoneyBookEnglish.pdf>
11. **Bogdanov, S., Bieri, K., Gremaud, G. (2004).** Produits apicoles, Pollen. Agroscope Liebefeld-Posieux, ALP.
12. **Bogdanov, S., Bieri, K., Kilchenmann, V., & Gallmann, P. (2005).** Miels monofloraux Suisse. ISSN 1661-0814.

-
13. **Bogdanov, S., Ruoff, K., & Oddo, L. P. (2004).** Physico-chemical methods for the characterization of unifloral honeys: A review. *Apidologie*, 35(S1), S4–S17.
 14. **Bruneau, E. (2002).** Les produits de la ruche. In *Les traité Rustica de l'apiculture* (p. 354). Rustica.
 15. **Bruneau, E. (2004).** Les produits de la ruche. Édition RUSTICA, pp. 354–384.
 16. **Bruneau, E. (2011).** Chapitre IX : Les produits de la ruche. In Clément et al. *Le traité Rustica de l'apiculture* (pp. 354–387). Éditions Rustica.
 17. **Chen, L., et al. (2022).** Nationwide survey of fluoroquinolone residues in Chinese honey. *Journal of Hazardous Materials*, 432, 128657. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128657>.
 18. **Codex Alimentarius. (2001).** Revised codex standard for honey. *Codex standard* 121981, Revue, 1(1987), 1–10.
 19. **Da Silva, P. M., Gauche, C., Gonzaga, L. V., Oliveira Costa, A. C., & Fett, R. (2016).** Honey: Chemical composition, stability and authenticity. *Food Chemistry*, 196, 309–323.
 20. **Donadieu, Y. (1984).** Le miel, thérapeutique naturelle. Édition Librairie Maloine.
 21. **EFSA Panel on Contaminants. (2022).** Scientific report on aminoglycosides in honey. *EFSA Journal*, 20(4), e07225. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7225>
 22. **EFSA Panel on Contaminants. (2023).** Risk assessment of quinolones in food. *EFSA Journal*, 21(4), e07901. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7901>
 23. **El Hawari, K., et al. (2017).** Risk assessment of aminoglycosides in food: Ototoxicity and nephrotoxicity. *Critical Reviews in Toxicology*, 47(8), 654–672. <https://doi.org/10.1080/10408444..1301158>.
 24. **European Food Safety Authority (EFSA). (2022).** Scientific report on aminoglycosides in honey. *EFSA Journal*, 20(4), e07225. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7225>.
 25. **European Food Safety Authority. (2021).** Assessment of the risks to human health related to the presence of residues of veterinary medicinal products in honey. *EFSA Journal*, 19(7), e06672. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6672>
 26. **Gao, F., et al. (2022).** Antibiotic resistance genes in honey: Evidence for horizontal gene transfer. *Environment International*, 143, 105881. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105881>.

-
27. **García, A. I., [et al.]. (2019).** Analyse des résidus des pesticides dans l'abeille (*Apis mellifera* L.) et dans le pollen. Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA).
 28. **Gašić, U., et al. (2021).** Large-scale screening of antibiotic residues in honey using LC-MS/MS: Prevalence in the European market. *Food Control*, 130, 108355. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108355>
 29. **Gaugain-Juhel, M., et al. (2021).** Multiclass screening of veterinary drug residues in honey by LC-MS/MS. *Food Chemistry*.
 30. **Gizaw, S. T., (et al.). (2021).** Enrofloxacin and ciprofloxacin residues in honey: Environmental persistence and antibiotic resistance selection. *Science of the Total Environment*, 781, 146674. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146674>
 31. **Gonnet, M. (1982).** Le miel : Composition, propriétés, conservation. INRA, Station expérimentale d'apiculture (pp. 1–18).
 32. **Guerriat, H. (2000).** Être performant en apiculture. Éditions Rucher du Tilleul.
 33. **Karl von Frisch. (2011).** Vie et mœurs des abeilles. Éditions Albin Michel. ISBN: 978-2-226-1872-7.
 34. **Kaufmann, A., et al. (2020).** Antibiotic residues in honey: Environmental contamination, ecological risks, and potential drivers of antimicrobial resistance. *Science of the Total Environment*, 734, 139291. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139291>.
 35. **Kovalakova, P., et al. (2020).** Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: A review. *Chemosphere*.
 36. **Lequet, L. (2010).** Du nectar à un miel de qualité : Contrôles analytiques du miel et conseils pratiques à l'intention de l'apiculteur amateur (Thèse de doctorat, Université Claude-Bernard Lyon I), 85 p.
 37. **Li, Y., (et al.). (2019).** Streptomycin residues in honey: A 10-year survey. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 36(6), 890–899. <https://doi.org/10.1080/19440049.2019.1595174>
 38. **Li, Y., et al. (2022).** Occurrence and dietary exposure assessment of macrolide antibiotics in commercial honeys from China. *Journal of Hazardous Materials*, 424(Pt B), 127478. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.127478>.

-
39. **Marchenay, P. (1988).** Miel, miellats, miellées. Bulletin d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée, 37, 121–146.
 40. **Nair, S. (2014).** Identification des plantes mellifères et analyses physico-chimiques des miels algériens (Thèse de doctorat, Université d'Oran), 235 p.
 41. **Oddo, L. P., & Piro, R. (2004).** Main European unifloral honeys: Descriptive sheets. Apidologie, 35(S1), S38–S81. <https://doi.org/10.1051/apido:2004049>.
 42. **Prost, J. (2005).** Apiculture, connaître l'abeille, conduire le rucher. 7e éd., Paris, pp. 426–446.
 43. **Ratiu, I. A., Al-Suod, H., Bukowska, M., Ligor, M., & Buszewski, B. (2020).** Correlation study of honey regarding their physicochemical properties and sugars and cyclitols content. Molecules, 25(1), 34.
 44. **Ravazzi, G. (2003).** Abeilles et apiculture. Éditions de Vecchi, Paris.
 45. **Roncada, P., et al. (2022).** Environmental contamination by antibiotics from livestock farms: Impact on non-target organisms. Science of The Total Environment.
 46. **Rossant, A. (2011).** Le miel, un composé complexe aux propriétés surprenantes [Thèse de doctorat]. Université de Limoges.
 47. **Sana, H. (2017).** Étude des propriétés physico-chimiques et antioxydantes du miel soumis au vieillissement accéléré (Mémoire, Université A. Mira, Béjaïa), pp. 26–28.
 48. **Schweitzer, P. (2005).** Encore des miels hors normes. Revue l'Abeille de France, N° 917, p. 3.
 49. **Schweitzer, P. (2005).** Encore des miels hors normes. Revue L'Abeille de France, (917), 3.
 50. **Terrab, A., González, A. G., Díez, M. J., & Heredia, F. J. (2003).** Mineral content and electrical conductivity of the honeys produced in Morocco. Food Chemistry, 89(3), 373–379. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(04\)00283-0](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(04)00283-0).
 51. **Terrab, A., Heredia, F. J., & Díez, M. J. (2002).** Characterization of Moroccan unifloral honeys by their physicochemical characteristics. Food Chemistry, 79, 375–379.
 52. **Tölgyesi, Á., et al. (2020).** Multi-residue analysis of 80 antibiotics in honey using LC-MS/MS. Food Chemistry, 336, 127592. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.127592>.

-
53. **Van Boeckel, T. P., (et al.). (2022).** Global trends of fluoroquinolone resistance in zoonotic bacteria. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(6), e161–e172. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00603-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00603-0)
54. **von Frisch, K. (2011).** Vie et mœurs des abeilles. Éditions Albin Michel. ISBN 978-2-226-1872-7.
55. **Wang, J., et al. (2021).** Nationwide monitoring of antibiotic residues in honey across China. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(32), 9298–9308. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c03018>.
56. **White, J. W. (1975).** Composition of honey. In E. Crane (Ed.), *Honey: A comprehensive survey* (pp. 157–206). Heinemann.
57. **Xu, J., (et al.). (2023).** High-resolution mass spectrometry for untargeted antibiotic screening in honey. *Journal of Chromatography A*, 1692, 463852. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2023.463852>
58. **Younes-Chaouch, L., & Bounsiar, N. (2018).** Contrôle qualité des miels locaux et importés [Mémoire]. Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou.
59. **Zhao, Y., (et al.). (2021).** Plasmid-mediated quinolone resistance in honeyborne *E. coli*: Role of *qnrS* gene transfer. *Environment International*, 156, 106625. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106625>