



Faculté Sciences de la Nature et de la Vie  
Département Sciences Alimentaires

Ref : .....

# Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Master sciences alimentaires

Filière : Sciences Alimentaires

Option : Qualité des Produits et Sécurité Alimentaire

Thème

Propriétés biologiques de deux produits de la ruche :  
Le miel et la propolis

Présenté par

**MOULELKAF Ryma**  
**BENCHEIKH Ryadh**

Soutenu le : 19 / 09 / 2020

Devant le Jury composé de :

**Nom et Prénom**

**Grade**

|                                           |     |                 |           |
|-------------------------------------------|-----|-----------------|-----------|
| <b>M<sup>me</sup></b> OUCHEMOUKH Nadia    | MCA | Univ. de bejaia | Président |
| <b>M<sub>r</sub></b> MOKRANI Abderrahmane | MCA | Univ. de bejaia | Examineur |
| <b>M<sup>me</sup></b> TAFININE Zina       | MCA | Univ. de bejaia | Encadreur |

**Année Universitaire : 2019 / 2020**

# *Remerciement*

Avant tout nous remercions Dieu le tout puissant qui nous a procuré courage et volonté pour achever ce travail.

Nous tenons à remercier M<sup>me</sup> OUCHEMOUKH Nadia d'avoir accepté de présider le jury de notre soutenance.

Nous remercions sincèrement notre promotrice, M<sup>me</sup> TAFININE Zina, qui s'est toujours montrée à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi que pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer.

Nos remerciements vont également à M<sup>r</sup> MOUKRANI A/Rahmane qui a donné de son temps pour la lecture de notre mémoire ainsi que son examination.

Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce modeste travail.

Nous remercions nos familles et en particulier nos chers parents pour tous les efforts qu'ils ont fait pour que ce travail puisse voir le jour.

# Dédicaces

*Je dédie cette réussite à :*

*Celle qui était là quand il faisait froid, quand j'avais faim, quand j'étais malade,  
Celle qui était là tôt le matin avant que je me réveille à me préparer tous dont j'avais besoin,  
Ma mère à qui je voue beaucoup d'amour et de respect ;*

*A mon cher père, qui n'a jamais cessé de sacrifié pour mon avenir, qui m'a soutenu,  
encouragé et poussé à aller de l'avant tout au long de mon parcours, je vous remercie jamais  
assez, bonne santé et longue vie ;*

*A ma très chère sœur Soraya, et sa petite famille, pour son encouragement permanent ;  
A ma sœur et ma meilleure amie Hanifa, et sa petite famille, merci pour tes conseils, support,  
et soutien moral ;*

*A mon cher frère Hicham, que j'aime beaucoup.*

*Mes dédicaces vont également à*

*Mon binôme Ryadh, et toute sa famille ;*

*Ma chère amie Chabha ;*

*A tous ceux qui m'aiment ;*

*A tous ceux que j'aime ;*

*A moi-même.*

*Ryma*

*Je dédie ce mémoire à...*

**A ma chère mère et ma grand-mère :**

*Vous êtes le symbole de ma réussite. Tes prières et tes bénédictions m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Vous avez fait plus qu'une mère devrait faire pour son enfant. Je vous dédie ce travail, que Dieu le tout puissant t'accorde une meilleure santé, longue vie et beaucoup du bonheur afin que je puisse te combler à mon tour.*

**A mon père :**

*Un père qui as su toujours faire les bons choix en me donnant une bonne éducation de base, ce qui a fait de moi un homme digne.*

*Je vous dédie ce travail car, c'est grâce à votre soutien durant tout mon parcours qu'il a eu à avoir lieu. Rien ne vaut vos efforts des jours et des nuits pour mon éducation et ma formation.*

**A Mon frère, ma sœur et ses deux petites filles :**

*Pour notre fraternité qui m'est toujours très chère et qui restera toujours solide à jamais. Que votre avenir soit comblé de joie, de réussite et du bonheur.*

*A mes deux adorables, Alicia et Nélia, je vous exprime à travers ce travail ma grande affection, mon grand amour et mon profond attachement. Je vous souhaite une vie heureuse pleine de joie de bonheur et de succès.*

*Puisse Dieu vous garde, vous procure santé, succès et joie.*

**A tous mes meilleurs amis sans exception :**

*En souvenir des meilleurs et bon moments qu'on a passé ensemble, je vous dédie tous ce travail en preuve de notre sincère et solide amitié.*

*Ryadh*

# *Abréviations et acronyme*

|                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ABTS</b> : 3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique                             |
| <b>ADN</b> : Acide désoxyribonucléique                                         |
| <b>AFSSA</b> : Agence française de sécurité sanitaire et alimentaire           |
| <b>ARN</b> : Acide ribonucléique                                               |
| <b>CAPE</b> : Caféate de phényléthyle                                          |
| <b>COX</b> : Cyclo-oxygénase                                                   |
| <b>DPPH</b> : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl                                    |
| <b>Enz</b> : Enzyme                                                            |
| <b>G6PDH</b> : Glucose-6-phosphate déshydrogénase                              |
| <b>GSH</b> : Glutathion réduit                                                 |
| <b>GSSG</b> : Glutathion oxydée                                                |
| <b>HMF</b> : 5-hydroxyméthylfurfural                                           |
| <b>IL-6</b> : Interleukine 6                                                   |
| <b>IL-8</b> : Interleukine 8                                                   |
| <b>LOX</b> : Lypo-oxygénase                                                    |
| <b>MAPK</b> : Mitogene Activated Protein Kinases                               |
| <b>MPO</b> : Myéloperoxydase                                                   |
| <b>NADPH</b> : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate                     |
| <b>NAOEL</b> : Niveau d'effet indésirable non observable                       |
| <b>NF-κB</b> : Nuclear Factor-kappa B                                          |
| <b>PI</b> : Potentiel d'ionisation                                             |
| <b>ROS</b> : Reactive Oxygen Species (espèces réactives oxygénées)             |
| <b>TGF</b> : Transforming Growth Factor (Transformer le facteur de croissance) |
| <b>TNF</b> : Facteurs de nécrose tumorale                                      |
| <b>TNF-α</b> : Facteur de Nécrose Tumorale alpha.                              |
| <b>VEGF</b> : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire                |

## *Liste des figures*

|                 |                                                                                                       |           |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figure 1</b> | Une escarre sacrée stade IV chez un paraplégique                                                      | <b>11</b> |
| <b>Figure 2</b> | Perte de substance post traumatique du scalp infectée avec exposition d'une partie de l'os dépériosté | 12        |
| <b>Figure 3</b> | Lâchage de suture d'une cicatrice d'abdominoplastie                                                   | 11        |
| <b>Figure 4</b> | Différence de composition de cinq types de propolis selon leurs distributions géographiques           | 15        |
| <b>Figure 5</b> | Squelette de base et les structures des sous-groupes principaux de flavonoïdes...                     | 30        |
| <b>Figure 6</b> | Structure de $\beta$ -carotène                                                                        | 32        |
| <b>Figure 7</b> | L'acide ascorbique et sa forme majeure, l'anion ascorbate                                             | 34        |
| <b>Figure 8</b> | Séries de réactions antioxydants d'un radical peroxydé par la vitamine E et de l'acide ascorbique.    | 35        |

## *Liste des tableaux*

|                    |                                                                                            |          |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>Tableau I</b>   | Composition moyenne des miels.                                                             | <b>6</b> |
| <b>Tableau II</b>  | Activité antibactérienne du miel contre les bactéries causant des infections chez l'homme. | 10       |
| <b>Tableau III</b> | Principaux composants chimiques de la propolis.                                            | 17       |
| <b>Tableau IV</b>  | Composés bioactifs importants dans le miel et la propolis.                                 | 24       |

Table  
des  
Matières

# *Tables des matières*

|                           |          |
|---------------------------|----------|
| <b>Introduction .....</b> | <b>1</b> |
|---------------------------|----------|

## **Partie I : Le Miel**

|                                                         |          |
|---------------------------------------------------------|----------|
| <b>I.1. Définition.....</b>                             | <b>3</b> |
| <b>I. 2. Origine et variétés.....</b>                   | <b>3</b> |
| I.2.1. Le nectar .....                                  | 3        |
| I.2.2. Le miellat.....                                  | 3        |
| <b>I.3. Composition chimique .....</b>                  | <b>4</b> |
| I.3.1. Eléments nutritifs .....                         | 4        |
| I.3.2. Enzymes et acides organiques .....               | 5        |
| I.3.3. Composés phénoliques et autres .....             | 5        |
| <b>I.4. Qualité et authentification du miel.....</b>    | <b>7</b> |
| <b>I.5. Propriétés biologiques du miel .....</b>        | <b>7</b> |
| I.5.1. Propriétés nutritionnelles.....                  | 8        |
| I.5.2. Propriétés antioxydantes .....                   | 8        |
| I.5.3. Propriétés antibactériennes et antivirales ..... | 9        |
| I.5.4. Propriétés anti-inflammatoire .....              | 10       |
| I.5.5. Propriétés cicatrisante .....                    | 11       |
| I.5.6. Autres propriétés.....                           | 12       |

## **Partie II : La Propolis**

|                                              |           |
|----------------------------------------------|-----------|
| <b>II.1. Définition.....</b>                 | <b>14</b> |
| <b>II.2. Origine.....</b>                    | <b>14</b> |
| <b>II.3. Variété.....</b>                    | <b>14</b> |
| <b>II.4. Utilisation .....</b>               | <b>16</b> |
| <b>II.5. Composition chimique .....</b>      | <b>16</b> |
| <b>II.6. Propriété pharmacologique .....</b> | <b>18</b> |
| II.6.1. Activités antioxydantes .....        | 18        |
| II.6.2. Activités antibactériennes .....     | 19        |
| II.6.3. Activités antifongique .....         | 20        |

|                                                                                         |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| II.6.4. Activités anti-inflammatoires .....                                             | 20        |
| II.6.5. Activités antivirales .....                                                     | 21        |
| II.6.6. Activités anticancéreuse.....                                                   | 22        |
| II.6.7. Autres activités .....                                                          | 23        |
| <b>II. 7 Effets indésirables – toxicité .....</b>                                       | <b>23</b> |
| <br><b>Partie III : Mécanismes d'action des principes actifs du miel et de propolis</b> |           |
| <b>III.1. Les composés phénoliques .....</b>                                            | <b>28</b> |
| III.1.1. Mode d'action .....                                                            | 28        |
| <b>III.2. Les flavonoïdes.....</b>                                                      | <b>29</b> |
| III.2.1. Mode d'action .....                                                            | 30        |
| <b>III.3. Les acides phénoliques.....</b>                                               | <b>31</b> |
| III.3.1. Mode d'action .....                                                            | 31        |
| <b>III.4. Les caroténoïdes.....</b>                                                     | <b>32</b> |
| III.4.1. Mode d'action .....                                                            | 33        |
| <b>III.5. Les vitamines.....</b>                                                        | <b>33</b> |
| III.5.1. L'acide ascorbique : .....                                                     | 34        |
| III.5.1.1. Mode d'action.....                                                           | 34        |
| <b>Conclusion .....</b>                                                                 | <b>36</b> |
| Références bibliographique .....                                                        | 37        |
| Résume \                                                                                |           |

# *Introduction*

## Introduction

L'apiculture est la science et l'art de prolonger, de soutenir, et de préserver la santé en utilisant des produits obtenus à partir des ruches, tel que le miel, la cire d'abeille, le venin d'abeille, le pollen d'abeille, la propolis, et la gelée royale. Ces dernières années ont vu une application accrue de produits apicoles dans les secteurs traditionnels et médecines modernes. Actuellement, de nombreuses études visent à enquêter sur les avantages directs pour la santé et les propriétés pharmacologiques des produits apicoles en raison de leurs efficacités, menant au développement croissant des nutraceutiques et des aliments fonctionnels de ces produits (Pasupuleti *et al.*, 2017).

Le miel est un produit naturel élaboré par les abeilles mellifères à partir du nectar des fleurs. Il a une valeur nutritionnelle, cosmétique et thérapeutique, et il est considéré comme l'un des produits naturels les plus importants qui ont été utilisés par l'humanité depuis les temps anciens (Masalha *et al.*, 2018). Les humains ont commencé à recueillir le miel des abeilles il ya environ 9000 ans. Une peinture rupestre trouvée près de Valence, en Espagne, datant 7000 avant J.-C. montre un homme recueillant du miel. Des dessins sur les Temples égyptiens construits environ 2400 avant J.-C. montrent l'apiculture et la préparation du miel (Feratellone *et al.*, 2016).

La propolis un composant de la ruche qui peut ne pas être aussi bien connu que le miel, mais elle est certainement aussi bénéfique pour la ruche que pour les patients. Elle est composée principalement de résines recueillies par les abeilles à partir des arbres et plantes (Feratellone *et al.*, 2016). La propolis est actuellement utilisée comme ingrédient des bonbons, des produits biopharmaceutiques et des cosmétiques, devenant un agent de conservation naturel et une source de composés bioactifs pour les aliments et les boissons, ce qui contribue à améliorer la durée de conservation et la santé des consommateurs (Osés *et al.*, 2016).

De nombreuses données indiquent que le miel et la propolis peuvent exercer de nombreux effets bénéfiques sur la santé, y compris un effet cicatrisant, antioxydant, antimicrobien, anti-inflammatoire, respiratoire, gastro-intestinal, antiviral, antifongique,

cardiovasculaire, immuno-modulateur, anti-tumoraux et autres (Cianciosi *et al.*, 2018 ; Soltani, 2017). Ces effets thérapeutiques du miel et propolis résultent de la présence de diverses molécules bioactifs dont les flavonoïdes et les acides phénoliques.

Ce présent travail, rapporte les propriétés et les bienfaits du miel et de la propolis sur la santé et la prévention des maladies. Notre document est structuré en deux parties, dans lesquelles une présentation des deux produits de la ruche (miel et propolis), leurs origines et différents types, leur composition biochimique et leurs diverses propriétés biologiques sont abordés, et une troisième partie, évoque les différents mécanismes d'action des principaux actifs du miel et propolis.

*Partie I:*

*Le Miel*

## I.1. Définition

Le miel est la substance naturelle sucrée produite par les abeilles *Apis mellifera* à partir du nectar des plantes ou à partir de sécrétions provenant de parties vivantes de plantes ou à partir d'excrétions d'insectes butineurs laissées sur les parties vivantes des plantes, que les abeilles butinent, transforment en les combinant avec des substances spécifiques qu'elles sécrètent elles-mêmes, déposent, déshydratent, emmagasinent et laissent affiner et mûrir dans les rayons de la ruche (Codex Alimentarius, 2001).

## I. 2. Origine et variétés

### I.2.1. Le nectar

Le nectar ; exsudation sucrée plus ou moins visqueuse ; contient environ 90 % de sucres ; les plus courants étant le saccharose, le glucose et le fructose. Il contient également des acides organiques (acides fumarique, succinique, malique, oxalique, etc.) ainsi que d'autres substances tels que des protéines, des substances inorganiques (comme les phosphates), des composés huileux, des substances bactéricides ; etc. Le nectar, est la sève de la plante qui, par le faisceau libéro-ligneux, va permettre sa circulation des racines vers les nectaires attirant par la suite les insectes pollinisateurs (Bonté et Desmoulière, 2013 ; Lacube, 2015).

### I.2.2. Le miellat

Le miellat est un liquide épais et visqueux constitué par les excréments liquides des homoptères (psylles, cochenilles et surtout pucerons). Il est plus dense que le nectar, plus riche en azote, en acides organiques, en minéraux et sucres complexes. Il est récolté par les abeilles en complément ou en remplacement du nectar et produit un miel plutôt sombre, moins humide que le miel de nectar. De nombreux arbres sont en mesure de fournir le miellat dont les plus connus sont le sapin, l'érable, le mélèze et le pin (Bonté et Desmoulière, 2013 ; Lacube, 2015).

Il existe deux catégories de miel détenant chacune des propriétés et caractéristiques physicochimiques bien distinctes (Bonté et Desmoulière, 2013) :

- **Le miel monofloral** : est élaboré à partir du nectar et/ou du miellat provenant d'une espèce végétale dominante, ce qui nécessite d'installer les ruches à proximité de la plante recherchée.
- **Le miel multifloral** : est élaboré à partir du nectar provenant de plusieurs espèces végétales.

### I.3. Composition chimique

Le miel naturel contient environ 200 substances, y compris l'eau, les sucres, les acides aminés libres, les protéines, les acides organiques, les enzymes, les minéraux, les vitamines et divers produits phytochimiques (Ferreire *et al.*, 2009 ; Leyva-daniel *et al.*, 2017 ; Cinciosi *et al.*, 2018). La composition, le goût et la couleur du miel dépendent de l'origine botanique, la zone géographique, le climat et les différentes espèces d'abeilles participant à la production du miel, qui est également conditionné par les techniques de traitement et de stockage (Cinciosi *et al.*, 2018).

#### I.3.1. Éléments nutritifs

Le profil nutritionnel du miel, représente une source intéressante de macronutriments et de micro-nutriments naturels, consistant en une solution sucrée et fortement sursaturée qui contient moins de 20% d'eau et plus de 80% de sucres. Les sucres sont principalement des monosaccharides comme le glucose et le fructose qui contribuent principalement à la valeur énergétique et aux caractéristiques physiques du miel, telles que l'hygroscopicité, la granulation et la viscosité, d'autres sucres peuvent être trouvés sous forme de disaccharides et trisaccharides comme le sucrose et maltotriose qui sont hydrolysés par des enzymes en monosaccharides (Alvarez-suarez *et al.*, 2014 ; Da Silva *et al.*, 2016 ; Djamaï, 2018).

Des quantités mineures de protéines sont présentes principalement sous forme de peptones, d'albumines, de globulines et d'acides aminés libres telles que l'alanine, la phénylalanine, la tyrosine, l'acide glutamique, l'isoleucine et la leucine. La proline est le principal acide aminé du miel (50 à 85%), il est utilisé comme paramètre d'évaluation du degré de maturation du miel. Ces acides aminés et protéines sont attribués à des sources animales et végétales, y compris les liquides et sécrétion de nectar des glandes salivaires et du pharynx d'abeilles (Bonté et Desmoulière, 2013 ; Da Silva *et al.*, 2016 ; Cinciosi *et al.*, 2018). La teneur du miel en matières minérales, hormones, oligoéléments et vitamines est très faible (Djamaï, 2018).

La teneur en oligo-éléments présents dans le miel dépend du type de sol dans lequel la plante et le nectar ont été trouvés, le potassium est l'élément le plus abondant. En petites quantités, le miel contient aussi du calcium, sodium, phosphore...etc. (Ahmed *et al.*, 2016 ; Da Silva *et al.*, 2016). Le miel contient de petites quantités de vitamines, telles que la vitamine C, et des vitamines du groupe B qui proviennent principalement du pollen (Bonté et Desmoulière, 2013).

### I.3.2. Enzymes et acides organiques

Les enzymes proviennent soit des nectars, soit des sécrétions salivaires de l'abeille. Les plus connues sont la diastase ou amylase (qui provoque la dégradation de l'amidon en dextrine puis en maltose) et l'invertase (qui provoque la scission du saccharose en fructose et en glucose), une catalase, une phosphatase, des enzymes acidifiantes et une glucose-oxydase coexistent. Ces enzymes sont détruites par la chaleur. Leur présence ou leur absence peut servir d'indicateur de surchauffe du miel, notamment, faciliter sa manipulation (Belhadj *et al.*, 2015 ; Bonté et Desmoulière, 2013).

Tous les types de miel ont une certaine acidité, en raison de la présence, bien que faible, d'acides organiques ; ces acides contribuent à la fois à la saveur du miel et à son activité antimicrobienne, ainsi qu'à la stabilité de cette matrice alimentaire. C'est l'acide gluconique, dérivé du glucose, qui prédomine dans le miel. Mais une vingtaine d'acides organiques tels que les acides acétique, benzoïque, citrique, lactique, malique et autres y sont également représentés (Cianociosi *et al.*, 2018 ; Bonté et Desmoulière, 2013).

### I.3.3. Composés phénoliques et autres

Le miel est un produit alimentaire important et unique qui contient des composés bioactifs dérivés des abeilles et des plantes. Il est riche en acides phénoliques et flavonoïdes, qui présente un large éventail d'effets biologiques et agissent comme antioxydants naturels (Kaškonienė *et al.*, 2009).

Dans le miel, il y a également des traces de l'HMF (5-hydroxyméthylfurfural), qui est un produit de dégradation du fructose qui se forme lentement et naturellement durant le stockage du miel, et beaucoup plus rapidement lorsque le miel est chauffé (réaction de Maillard), devenant volatil et toxique, selon sa concentration. La quantité d'HMF présente dans le miel indique à quel point le miel a été réchauffé : plus la valeur du HMF est élevée, plus basse est la qualité du miel (valeur normative est de 40 mg/kg). Cependant, certains miels ont naturellement une forte teneur en HMF (Bradbeer, 2010 ; Da Silva *et al.*, 2016).

On y trouve également des arômes, des lipides, du glycérol (résultat d'une fermentation), des grains de pollens, des levures, des grains d'amidon, des spores de champignons et des algues (Belhadj *et al.*, 2015). Le tableau I montre la composition moyenne du miel.

**Tableau I :** Composition moyenne des miels (Jean-Prost et le conte, 2005).

| Hydrates des carbones (sucre)                                                                                                 | Acides (0,3%)                                                                                                                                                                                                                             | Protéines et aminoacides                                                                                                                                      | Vitamines                                                                                                                                                                                                                                | Enzymes                                                                                                                                                 | Sels minéraux (0,1 à 1,5%) et oligo-éléments                                                                                                                                 | Divers                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sucre réducteurs<br>70% { Glucose<br>Lévulose<br>Sucres non réducteurs { Saccharose<br>Maltose<br>5% { Iso maltose<br>Erllose | Acide gluconique<br>Ac. Succinique<br>Ac. Malique<br>Ac. Oxalique<br>- Glutamique<br>- Pyroglutamique<br>- Citrique<br>- Gluconique<br>Acide formique<br>(10% acidité total)<br>Ac. Butyrique<br>- Caprique<br>- Caproïque<br>- Valérique | Matières albuminoïdes<br>Matières azotées<br>Traces de :<br>Proline<br>Trypsine<br>Leucine<br>Histidine<br>Alanine<br>Glycine<br>Méthionine<br>Ac. Aspartique | Traces de :<br>Thiamine (vit B1)<br>Riboflavine (vit B2)<br>Pyridoxine (vit B6)<br>Biotine (vit B8)<br>Ac. Ascorbique (vit C)<br>Ac. Pantothénique (vit B5)<br>Ac. Folique = vit B9<br>Ac. Nicotinique (vit B3) et Nicotinamide (vit PP) | Amylase ( $\alpha \beta$ )<br>Invertase (Gluco-invertase)<br>Trances de :<br>-Catalase<br>-Enzymes<br>-Acidifiantes<br>-Glucose-Oxydase<br>-Phosphatase | Calcium<br>Magnésium<br>Potassium<br>Sodium<br>Fer<br>Cuivre<br>Cobalt<br>Chrome<br>Manganèse<br>Bore<br>Phosphore<br>Silicium<br>Nickel<br>Barium<br>Césium<br>Or<br>Argent | Arôme<br>Méthylantranilate<br>Formaldéhyde<br>Alcools<br>Esters volatiles<br>Acétylcholine<br>Pigment<br>Phénols<br>Colloïdes<br>Facteurs antibiotique<br>Acides gras<br>Hydroxy méthyle furfural (HMF)<br>Eléments figurés<br>Pollen<br>Levures |

#### **I.4. Qualité et authentification du miel**

Peu importe où elles vivent – dans leur propre nid à l'état sauvage ou dans n'importe quelle ruche – les abeilles stockent toujours du miel propre et parfait. L'endroit où elles vivent n'a aucun effet sur la qualité du miel qu'elles produisent. Ce n'est que la manipulation des hommes qui en réduit la qualité : si le miel est récolté lorsque la teneur en eau est encore trop élevée (le miel n'est pas encore 'mûr'), s'il est contaminé, surchauffé, trop filtré ou abîmé d'une manière ou d'une autre. Les consommateurs de miel ont tendance à le juger par ses caractéristiques sensorielles tels que la couleur, le goût, l'arôme...etc., mais il est impossible de comparer les saveurs et les arômes qui sont des valeurs subjectives : la popularité relative des miels sombres ou claires varie d'un pays à l'autre. La couleur peut parfois être un indicateur utile de qualité, car le miel fonce pendant le stockage, et le réchauffement assombrit le miel. Cependant, certains miels absolument frais, non réchauffés et non contaminés peuvent être sombres (Bradbeare, 2010).

L'authentification du miel est une question de grand intérêt dans le monde entier car elle implique les producteurs, les vendeurs, les exportateurs, les laboratoires de contrôle et les consommateurs. Il est particulièrement utile d'éviter les fraudes ou des miels faussement étiquetés, qui peuvent entrer sur le marché mondial. Une bonne qualité du miel et un bon étiquetage selon l'origine botanique et géographique du produit sont la demande principale de consommateurs de miel. Certains paramètres de qualité (tels que la teneur en eau, le pH, la conductivité électrique, la teneur en HMF, l'activité des diastases ou sucres réducteurs) informent sur l'origine nectaire du produit et confirment les conditions d'hygiène pour la manipulation et le stockage du miel (Escuredo et Seijo, 2019).

#### **I.5. Propriétés biologiques du miel**

Le miel est produit dans de nombreux pays partout dans le monde et il est reconnu comme un médicament important ainsi qu'un aliment énergisant en raison de ses propriétés fonctionnelles et valeurs nutritionnelles. En outre, le miel est bien connu pour ses activités biologiques, physiologiques et pharmacologiques (Pasupuleti *et al.*, 2017).

### **I.5.1. Propriétés nutritionnelles**

Les plantes nous offrent, à travers le miel, le meilleur d'elles-mêmes, avec une concentration en minéraux, vitamines et oligo-éléments très importante et totalement assimilable par notre organisme, qui font de cette liqueur un élément nutritif d'une qualité diététique inégalée (Lacube, 2015).

La différence entre les aliments et le miel est que celui-ci a déjà acquis naturellement hors du corps, un état que les autres aliments n'acquerront que dans l'organisme après un processus de digestion par le tube digestif, il est donc une source d'énergie utilisable instantanément (Ricordel *et al.*, 2003).

Le miel est un produit préventif, de soins de santé et médicinal très précieux, il est considéré comme aliments de première catégorie d'où sa consommation contribue à améliorer l'immunité et enrichit l'alimentation humaine en de nombreux nutriments précieux et substances bioactifs qui présentent certaines propriétés thérapeutiques (Belhadj *et al.*, 2015 ; Habryka *et al.*, 2020).

### **I.5.2. Propriétés antioxydantes**

Les antioxydants sont des substances endogènes ou exogènes capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme. Le corps produit des antioxydants, et on en trouve également dans plusieurs aliments. Les antioxydants permettent de faire en sorte que nos produits alimentaires conservent leur goût, couleur et demeurent longtemps comestibles (Doukani *et al.*, 2014).

Le miel est un mélange complexe de diverses molécules présentant des proportions variées. Parmi les composés phytochimiques du miel, on trouve les polyphénols et les flavonoïdes qui possèdent souvent des propriétés antioxydantes. Les enzymes, les acides aminés, les caroténoïdes contribuent également à cette capacité, La neutralisation des radicaux libres et la protection contre la peroxydation lipidique du miel peut réduire et prévenir les maladies et les situations physiologiques où le stress oxydatif joue un rôle important (Bouyahya *et al.*, 2017 ; Cinciosi *et al.*, 2018).

Diverses évidences attribuent la capacité antidiabétique et hypoglycémique du miel à sa capacité antioxydante par rapport à sa dose ; en effet, la pathogenèse du diabète sucré, en particulier de type 2, semble être étroitement associée à la présence de stress oxydatif et ROS dans divers organes et tissus. Une augmentation de l'absorption du glucose par les tissus

adipeux et les muscles augmente la production de ROS, contribuant au stress oxydatif, mécanisme qui influence la synthèse du glycogène et du glucose. De plus, le stress oxydatif peut causer une résistance à l'insuline en voie de signalisation, qui peut être restaurée par le traitement au miel (Cianciosi *et al.*, 2018).

La consommation de miel a montré une réduction significative des facteurs de risque de maladies métaboliques et cardiovasculaires. Le miel présente des effets cardioprotecteurs tels que l'équilibre de l'homéostasie vasculaire, l'amélioration de la fonction endothéliale et la vasodilatation coronaire, il diminue également la capacité des plaquettes à former des caillots, prévient l'oxydation des lipoprotéines de faibles densité (LDL) et augmente les lipoprotéines de haute densité (HDL) (Pasupuleti *et al.*, 2017).

### **I.5.3. Propriétés antibactériennes et antivirales**

Une des caractéristiques intrinsèques du miel est ses propriétés antibiotiques, où il peut être conservé longtemps sans se détériorer. En outre, il a une pression osmotique élevée qui augmente la résistance à la détérioration par les micro-organismes. La propriété antibactérienne du miel la plus étudiée est l'action de son enzyme glucose oxydase. Cette enzyme est inactive dans le miel à pleine densité mais devient active dans le miel dilué produisant le peroxyde d'hydrogène et l'acide gluconique du glucose (Al- mamary *et al.*, 2002).

Les effets antibiotiques et antiseptiques du miel ont fait leurs preuves scientifiques dans plusieurs études (Voidarou *et al.*, 2011 ; Moussa *et al.*, 2012 ; Couquet *et al.*, 2013; Albaridi, 2019). Ces effets sont principalement dus à la composition biochimique du miel qui contient beaucoup de sucres et de faibles concentrations d'eau et un faible pH mais aussi grâce à une grande variété de composés aux propriétés antimicrobiennes, dont le peroxyde d'hydrogène, les polyphénols ou le méthylglyoxal (Laalam *et al.*, 2015; Combarros- Fuertes *et al.*, 2020).

La résistance microbienne au miel n'a jamais été signalée, ce qui en fait un agent antimicrobien topique très prometteur contre l'infection de bactéries résistantes aux antibiotiques et dans le traitement des plaies chroniques, infections qui ne répondent pas à la thérapie antibiotique. Par conséquent le miel a été utilisé comme un médicament de dernier recours (Mandel *et* Mandel. S, 2011). Le tableau II montre quelques exemples de l'activité antimicrobienne de miel.

**Tableau II :** Activité antibactérienne du miel contre les bactéries causant des infection chez l'homme (Cianciosi *et al.*, 2018).

| Souche bactérienne                | intérêt clinique                                                             |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Helicobacter pylori</i>        | Ulcère gastroduodénal, tumeurs gastriques malignes, gastrite chronique       |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>     | Ulcère du pied diabétique, infection des plaies, infections urinaires        |
| <i>Escherichia coli</i>           | Infection des voies urinaires, diarrhée, septicémie, infections des plaies   |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | Tuberculose                                                                  |
| <i>Staphylococcus aureus</i>      | Infection communautaire et nosocomiale                                       |
| <i>Proteus spp.</i>               | Septicémie, infections urinaires, infections des plaies                      |
| <i>Salmonella enterica</i>        | Fièvre entérique                                                             |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>    | Infection par des plaies ouvertes, des cathéters et des tubes respiratoires. |
| <i>Vibrio cholerae</i>            | Choléra                                                                      |

Certaines études ont également montré une certaine activité antivirale du miel. Il a été évalué que l'effet *in vitro* du miel de Manuka et de Trèfle dans les cellules malignes du mélanome humain infectées par le virus Zoster (VZV) isolé à partir d'une vésicule Zoster. Les résultats ont montré une réduction des plaques virales après le traitement des cellules avec les deux types de miel. Un effet similaire a également été prouvé dans les cellules de rein canines de Madin-Darby (MDCK) infectées par le virus influenza (H1N1), traité avec différents types de miel (Manuka, Trèfle, et d'Acacia). Le test d'inhibition de la plaque a été réalisé montrant une activité antivirale plus élevée du miel de Manuka, par rapport aux autres types de miel, et les effets synergiques avec certains médicaments antiviraux (Cianciosi *et al.*, 2018).

#### I.5.4. Propriétés anti-inflammatoire

Il a été démontré que le miel possédait une puissante propriété anti-inflammatoire. Il est suggéré que l'ajout du miel aux cultures de cellules kératinocytes murins (espèce de chauves-souris) protège contre l'inflammation provoquée par les rayons ultraviolets et produit la suppression des cytokines inflammatoires (Ghazali *et al.*, 2017).

Dans une étude *in vivo*, un traitement oral avec 5 g/kg et 10 g/kg de miel a montré une réduction de l'inflammation dans une maladie inflammatoire de l'intestin provoquée expérimentalement chez des rats. Pendant ce temps, dans une étude humaine, faite sur des cyclistes masculin, la supplémentation en miel à une dose de 70 g par jour pendant 8 semaines réduits les marqueurs inflammatoires du plasma sérial tels que TNF- $\alpha$ , IL-6 et IL-8 (Prakash *et al.*, 2008 ; Tartibain *et* Maleki, 2012).

Les réponses biologiques qui facilitent l'inflammation peuvent promouvoir la tumorigenèse comme grave inflammation qui est le principal facteur de développement des cellules cancéreuses. Le traitement et l'apaisement de l'inflammation aide à supprimer la configuration des tumeurs malignes et bénignes. Le miel aide à réduire la progression du cancer en réduisant l'expression de MAPK et de NF- $\kappa$ B dans les cellules cancéreuses. Les cascades MAPK sont les principales voies de signalisation dans la régulation de la prolifération cellulaire, de la survie et de la différenciation. NF- $\kappa$ B est un facteur de transcription vital dans la régulation des réponses immunitaires, dans l'inflammation, et oncogénèse (Pasupuleti *et al.*, 2017).

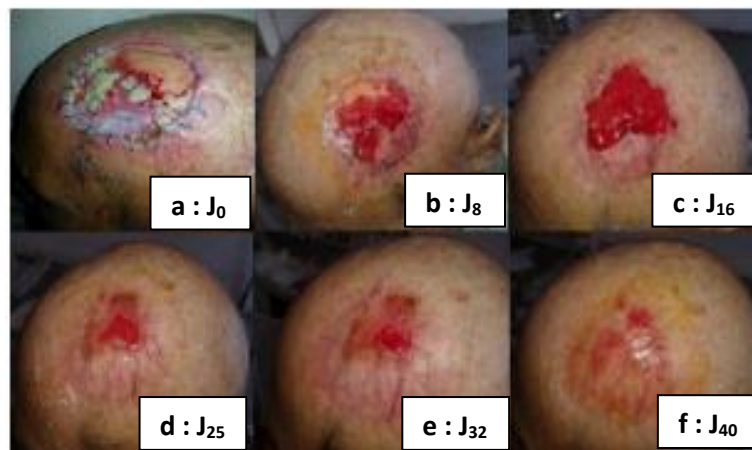
#### I.5.5. Propriétés cicatrisante

Le miel a la capacité de désinfecter les plaies, stimuler la régénération des tissus et réduire la formation d'œdèmes et de cicatrices, et il est utilisé dans le traitement des ulcères diabétiques du pied et ulcères de pression (Cianciosi *et al.*, 2018).

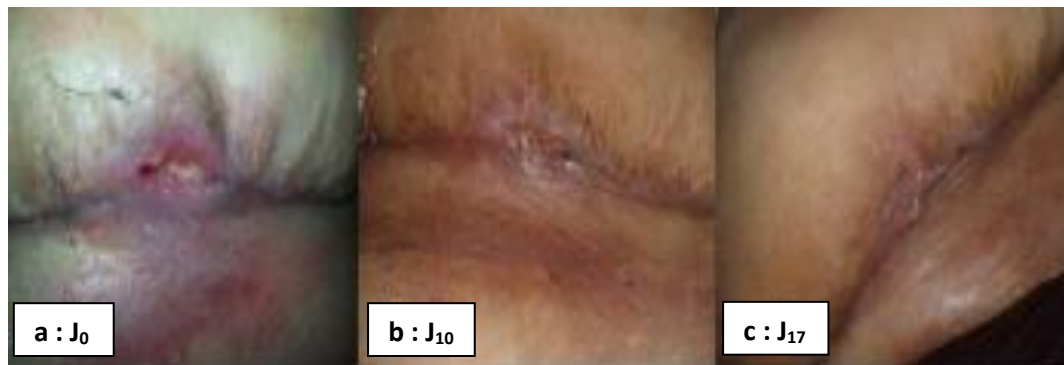
Par ailleurs, l'application du miel chez des patients ayant des lésions de différents types Figures 1, 2, 3 (des plaies chirurgicales, chroniques, brûlures et des plaies infectées) a permis d'obtenir une cicatrisation cutanée rapide, efficace et à faible coût (Echchaoui *et al.*, 2014).



**Figure 1 (a, b, c) :** Une escarre sacrée stade IV chez un paraplégique (Echchaoui *et al.*, 2014).



**Figure 2 (a, b, c, d et f) :** Perte de substance post traumatique du scalp infecté avec exposition d'une partie de l'os dépériosté (Echchaoui *et al.*, 2014).



**Figure 3 (a, b et c) :** Lâchage de suture d'une cicatrice d'abdominoplastie (Echchaoui *et al.*, 2014).

### I.5.6. Autres propriétés

La consommation quotidienne de miel régule considérablement le fonctionnement des intestins et réduit le risque de troubles gastro-intestinaux, de gastrite, d'ulcères d'estomac et de maladies similaires (Zivanovic *et al.*, 2019). Pasupuleti *et al.* (2017) rapportent que le miel de Manuka brut testé sur un estomac vide a traité avec succès des syndromes inflammatoires graves de l'intestin, il a un effet bénéfique également sur les problèmes de diarrhée ou constipation, ballonnements et inconfort à l'estomac.

D'autre part, il a été rapporté que le miel a un effet bénéfique sur la dermatite pédiatrique causée par l'utilisation excessive de serviettes et de couches, d'eczéma et de psoriasis. Un essai clinique sur des patients atteints de psoriasis ou de dermatite atopique a montré qu'un mélange contenant du miel et de la cire d'abeilles était extrêmement bien toléré et a permis des améliorations importantes. Le miel possède divers métabolites comme l'oxyde nitrique qui réduisent l'incidence de l'infection cutanée dans le psoriasis (Pasupuleti *et al.*, 2017).

En outre le miel peut être utilisé : en cure pour la croissance et la fatigue, en pansement pour les escarres, en masque pour une peau assainie, en massage stimulant et détoxifiant, en gargarisme pour les irritations de la gorge, en inhalation en cas de toux (Ballot flurin, 2009).

*Partie II :*

*La Propolis*

## II.1. Définition

Le terme « propolis » vient du grec qui signifie pro : « devant ou à l'entrée de » et polis : « communauté ou ville » et désigne une substance qui protège la ruche. La propolis appelée aussi colle d'abeille, est une matière résineuse brunâtre recueillie par les abeilles ouvrières à partir des bourgeons foliaires de nombreuses espèces d'arbres. Une fois collectée par les abeilles, cette matière est enrichie de sécrétions salivaires et enzymatiques pour être enfin utilisé dans la ruche (Castaldo *et al.*, 2002).

## II.2. Origine

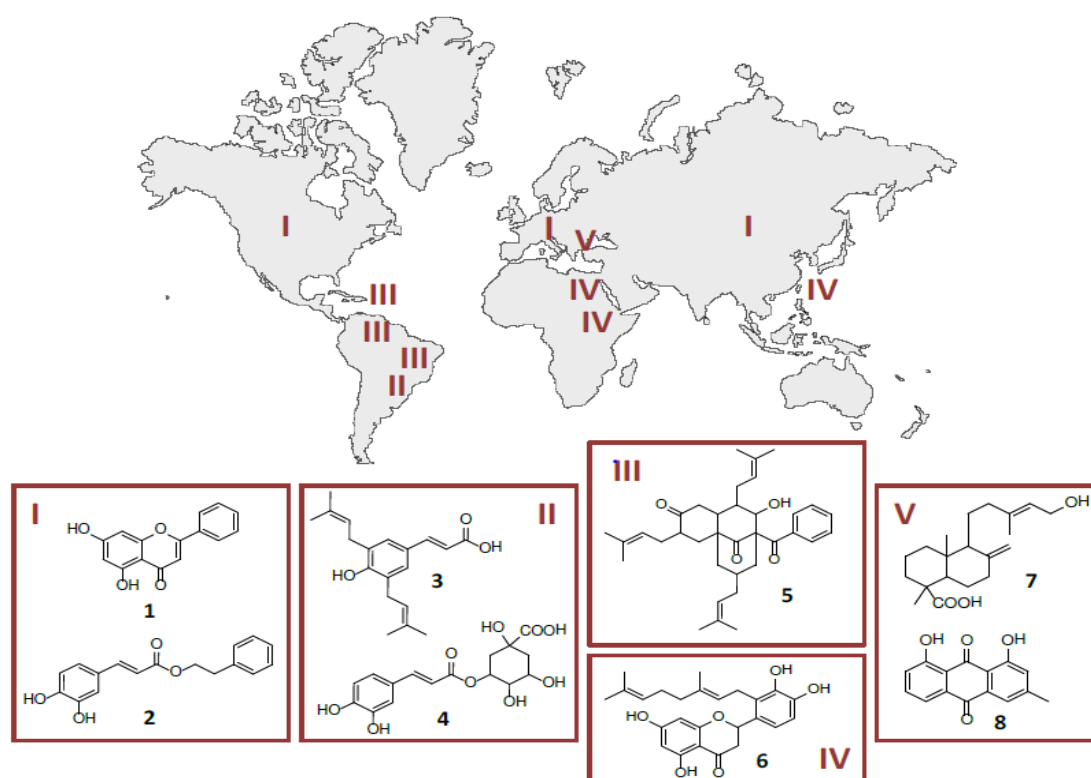
L'origine de la propolis est principalement végétale. Il s'agit de résines ou de gommes visqueuses et imperméables à l'eau que les butineuses vont récolter sur les bourgeons d'arbre comme le peuplier, les résineux, les bouleaux, marronniers et autres arbres (Jean-Prost *et le Conte*, 2005).

Les abeilles peuvent également utiliser des matériaux activement sécrétés exsudés par les blessures des plantes (matière lipophylique sur les feuilles, mucilages, treillis, etc.) (Castaldo *et al.*, 2002).

Par la suite, les abeilles les malaxent avec leur propre cire et leurs sécrétions et produisent de la propolis (Djamai, 2018).

## II.3. Variété

Il existe plusieurs types de propolis qui sont fonction de la zone géographique de la ruche, des végétaux présents sur cette zone géographique, de la disponibilité des végétaux pendant la saison et de l'espèce de l'abeille. Tout cela explique que l'on va trouver des propolis de couleur jaune ambre jusqu'au brun foncé en passant par des variétés qualifiées de vertes ou de rouges. L'abeille va aller chercher sa résine dans son écosystème et c'est bien de cet écosystème que va dépendre la composition de la propolis (figure 4) (Cardinault *et al.*, 2012).



**Figure 4** : Différence de composition de cinq types de propolis selon leurs distributions géographiques (Severine Boisard, 2014).

I : propolis de peuplier des zones tempérées contenant des flavonoïdes : chrysine, 1 et des esters hydroxycinnamiques [ caféate de phényléthyle (CAPE), 2 .

II : propolis verte du Brésil avec des dérivés prénylés d'acides p-coumariques (artépilline C, 3) et des acides caféoylquiniques (4).

III : propolis type Clusia avec des benzophénones polyprénylées (némososone, 5).

IV : propolis type Macaranga avec des flavonoïdes géranylés (6).

V : propolis type méditerranéen (Grèce, Chypre, Crête, Turquie) avec soit des diterpènes (acide isocupressique, 7) soit des anthraquinones (chrysophanol, 8)

## II.4. Utilisation

### ➤ Par l'abeille :

Les abeilles se servent de la propolis pour protéger leur ruche de l'humidité, des courants d'air, pour les isoler du danger et en maintenir l'hygiène. Elle sert ainsi à colmater les fissures où les micro-organismes pourraient se développer et ses huiles volatiles servent probablement d'antiseptique et de purificateur d'air. Elle est utilisée également comme matériau de construction pour réduire la taille des entrées de la ruche et en lisser la surface pour le trafic des abeilles. Enfin, la propolis est utilisée pour embaumer les corps des prédateurs trop volumineux que les abeilles ne peuvent éliminer et qui en se décomposant, risqueraient d'infecter la ruche (Bradbear, 2010).

### ➤ Par l'homme :

La propolis aux propriétés antiseptiques et anesthésiantes est souvent un des éléments des médicaments, des dentifrices, des aérosols buccaux, des chewing-gums, des shampoings, savons et des crèmes pour la peau et produits de beauté. Elle est plus communément vendue sous forme de teinture de propolis dissoute dans l'alcool. Elle fait partie aussi de la pharmacopée traditionnelle et également une colle efficace pour réparer et sceller des récipients (bois, métal ou argile), ou pour boucher les nœuds du bois (Bradbear, 2010).

## II.5. Composition chimique

De manière générale, la propolis est constituée de 50 à 55 % de résines et baumes, 30 % de cires et acides gras, 10 % d'huiles essentielles, 5 % de pollen et 5 % de substances organiques et minérales (Cardinault *et al.*, 2012).

La propolis contient plus de 300 constituants : les substances les plus importantes de cette dernière sont les flavonoïdes, les acides organiques, les aldéhydes, plusieurs alcools et d'autres molécules organiques, des minéraux, des stérols et des stéroïdes, des sucres et des acides aminés. Ces constituants rendent la propolis insoluble dans l'eau (Bradbear, 2010). Le tableau III montre la composition chimique de la propolis :

**Tableau III** : Principaux composants chimiques de la propolis (Ghedira *et al.*, 2009).

| Substances            | Constituants chimiques                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Principales</b>    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Résine et baume       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 50 à 55 %             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Cire 30 %             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Pollen 5 %            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Huiles                | Prédominance pour le Bornéol et le menthol a côté d'un mélange                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| essentielles 10 %     | variable de terpènes et sesquiterpènes : $\beta$ -bisabolol, 1,8-cinéole, $\alpha$ -copaene, Cymène, limonène, etc.                                                                                                                                                                                                                             |
| Autres substances 5 % |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Flavonoïdes           | Flavones : apigénine, chrysine, tectochrysine, artepilline, etc.<br>Flavonols : galangine, apigénine, quercétine-3-méthyléther, quercétine-3,3' diméthyléther, fisétine, etc.<br>Dihydroflavonols : pinobanksine, acétate-3-O-pinobanksine, etc.<br>Flavanones : naringénine-4', 7-diéthyléther, pinocembrine, pinostrobine, sakuranétine, etc. |
| Acides phénols        | Acide benzoïque, acide p-hydroxybenzoïque, acide férulique, acide cinnamique, acide hydroxycinnamique, acide o-coumarique, acide p-coumarique, acide p-anisique, acide gentisique, acide caféique et l'ester phényléthylique de l'acide caféique (CAPE)                                                                                         |
| Divers                | Acides et esters aliphatiques Coumarine, esculétol Sucres simples (fructose, glucose) et polysaccharides stérols : acétate de calinastérol, acétate de $\beta$ -dihydrofucostérol acides aminés                                                                                                                                                 |
| Vitamines             | Complexe vitaminique B, provitamine A, vitamine PP                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Minéraux              | Al, Ar, Ba, Bo, Cr, Co, Cu, St, Fe, Mg, Mn, Mo, Ni, Se, Ti, Va, Zn, silice                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## II.6. Propriété pharmacologique

L'utilisation de la propolis a un effet important sur la santé humaine elle est utilisée à des fins diverses. C'est un agent antioxydant naturel efficace qui pourrait fournir un traitement des maladies liées au stress oxydatif, notamment chez les personnes âgées dont les affections ont tendance à être de nature complexe et comprennent des cas de neurodégénérescence correspondant au vieillissement. En outre, la propolis pourrait jouer un rôle clé dans la gestion et la prévention de diverses pathologies dans lesquelles les ROS ont un effet sur certains troubles inflammatoires, cancer, des maladies cardiovasculaires et maladies immunitaires (Siheri *et al.*, 2017).

De nombreuses activités biologiques sont attribuées à la propolis qui fait d'elle un bon candidat pour son application en thérapie. Elle possède des effets antibactériens, antioxydants, immun-modulateurs, anti-tumoraux, antiradiation, anti-inflammatoires, et autres activités (Soltani, 2017).

### II.6.1 Activités antioxydantes

La propolis est remarquable pour ses propriétés antioxydantes et qui est plus actif que le reste des produits de la ruche. Il a été observé que les extraits de propolis riches en vitamines E, vitamine C et substances phénoliques présentent une activité antioxydante, ainsi il a été démontré que la plus forte activité antioxydante de la propolis était positivement corrélée avec son contenu en polyphénols (Soltani, 2017 ; Cardinault *et al.*, 2012 ; Kinghorn *et al.*, 2019).

Une étude menée par Kumazawa *et al.* (2007) a suggéré que la propolis pourrait agir comme un antioxydant en raison de la présence de composés antioxydants tels que le kaempférol et le caféate de phénéthyle. Leur conclusion a été tirée à la suite de l'étude des activités antioxydantes de divers échantillons de propolis provenant de différentes origines en utilisant le test DPPH (Kumazawa *et al.*, 2007 ; Siheri *et al.*, 2017).

Selon Yang *et al.* (2011) la propolis possède la capacité de piéger les radicaux libres, démontrant qu'il s'agit de l'un des mécanismes par lesquels la propolis exerce son potentiel antioxydant. Gülçin *et al.* (2010) ont montré aussi que la propolis peut chélater les ions ferriques ( $\text{Fe}^{3+}$ ), cuivriques ( $\text{Cu}^{2+}$ ) et ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ), piéger le DPPH\* et le radical 2,2'-

azino-bis (acide 3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) (ABTS+) et inhiber la peroxydation des lipides.

### II.6.2 Activités antibactériennes

L'activité antibactérienne de la propolis a été confirmée par de nombreuses études scientifiques contre les deux types de bactéries à Gram positif et à Gram négatif, à la fois aérobies et anaérobies, mais avec une plus grande efficacité sur les souches Gram+ (Soltani, 2017 ; Cardinault *et al.*, 2012).

Bien que la composition de La propolis diffère considérablement selon son origine botanique, tous les types de propolis ont révélé une forte activité antibactérienne (Bankova, 2005 ; Bankova *et al.*, 2007). En outre, l'activité de la propolis peut dépendre du type de l'abeille qui la collecte, car il a été constaté que la propolis de peuplier collectée par *Apis mellifera caucasica* avait une activité antibactérienne plus importante que celle collectée par *Apis mellifera anatolica* et *Apis mellifera carnica* (Silici et Kutluca, 2005).

Parmi les bactéries inhibées, on retrouve des *Staphylococcus*, des *Streptococcus*, des Bacilles, des *Proteus*, des *Pseudomonas*, des *Listeria*, des *Salmonella*, des *Clostridium*, des *Pyogènes*, *Escherichia coli* et *faecalis* et *Helicobacter pylori*, autant de souches qui sont impliquées dans les troubles des sphères otorhino-pharyngées, gastro-intestinale, génitale ou buccale (Cardinault *et al.*, 2012).

Une étude menée par Castaldo Stefano et Capasso Francesco (2002) a montré que la propolis était efficace pour guérir les lésions herpétiques génitales et pour réduire les symptômes. Un traitement topique avec des extraits ou des pommades de propolis n'est pas uniquement utile contre ces infections herpétiques mais aussi en dentisterie, dermatologie et oto-rhino-laryngologie.

Certaines études ont montré également que des souches résistantes aux antibiotiques étaient sensibles à la propolis. Il a également été montré que la propolis, lorsqu'elle est prise en association avec certains antibiotiques (comme l'amoxicilline, l'ampicilline, l'agentamycine, le chloramphénicol, ...), augmente l'efficacité de ces derniers (Boisard, 2014).

### II.6.3 Activités antifongique

Il a été étudié que la propolis inhibe les champignons aflatoxigènes, et diminue également la croissance des conidies chez *Aspergillus flavus*. Dans une autre enquête la propolis française a été utilisée efficacement contre un champignon pathogène humain, *C. glabrata*, *Aspergillus fumigatus*. Un constituant de La propolis appelée pinocembrine montre une activité contre *Penicillium italicum* qui arrête la croissance mycélienne et agit sur l'agent pathogène, la respiration et l'homéostasie énergétique conduisant à la rupture de la membrane cellulaire et des troubles du métabolisme (Sforcin, 2016).

La propolis a montré aussi un effet fongicide contre les levures telles que *C. pelliculosa*, *C. parapsilosis*, et *Pichia ohmeri*, *C. famata*, *C. glabrata* en raison de la présence des flavonoïdes. La propolis australienne a montré ainsi une activité antifongique vers *C. albicans*, en raison de la plus grande quantité de pinocembrine (Anjum *et al.*, 2018).

Il a été rapporté que les constituants de la propolis comme le 3-acétylpinobanksin, le pinobanksin-3-acétate, pinocembrine, acide p-coumarique et acide caféique sur 26 ou plus de ses constituants présentent une activité antifongique. En outre, l'acide caféique a montré une activité antimycotique sur le carbone *Helminthosporium*. La propolis a donné de bons résultats contre les mycobactéries, *Candida*, *Trichophyton*, *Fusarium* (Anjum *et al.*, 2018).

### II.6.4 Activités anti-inflammatoires

L'inflammation est une réponse physiologique importante à des stimuli nocifs et nécessaires à la réparation des tissus. L'inflammation chronique a été mise en cause dans la pathogenèse d'une série de maladies, notamment la neurodégénérescence, le cancer, les maladies cardiovasculaires et l'asthme (Kinghorn *et al.*, 2019).

L'activité anti-inflammatoire est le principal effet des systèmes de défense de l'hôte. Divers produits chimiques ou biologiques, dont des enzymes et des cytokines pro-inflammatoires, des composés de faible poids moléculaire, tels que les eicosanoïdes ou les produits de dégradation enzymatique des tissus, déclenchent le processus inflammatoire. La propolis a des effets anti-inflammatoires sur l'activité de la MPO, de NADPH oxydase et de l'ornithine décarboxylase. Cette activité est due à la présence de flavonoïdes actifs et de dérivés de l'acide cinnamique. Parmi ces flavonoïdes, la galangine présente un intérêt particulier, car ce composé est capable d'inhiber l'activité des COX et des LOX, limiter

l'action de la polygalacturonase et de réduire l'expression de l'isoforme COX-2 inducible (Cauich-Kumul *et Segura Campos*, 2019).

La propolis présente également des effets immunostimulateurs et immunomodulateurs *in vitro* sur les macrophages, tandis qu'*in vivo*, il augmente le ratio des cellules CD4 CD8 dans les souris. Cette gamme d'effets pourrait expliquer la raison pour laquelle la propolis est utilisée dans les inflammations aiguës de la bouche, la sinusite parodontale, la pharyngotrachéite ou maladies des voies respiratoires supérieures et inférieures et ulcères cutanés (Castaldo Stefano *et Capasso Francesco*, 2002).

Plusieurs mécanismes d'actions ont été proposés : inhibition de l'activation de certaines molécules du système immunitaire (IL-6) et inhibition de certaines enzymes impliquées dans la voie métabolique de l'inflammation (cyclo-oxygénase, lipo-oxygénase, myéloperoxidase, NADPH-oxydase, ornithine décarboxylase). Le CAPE s'est révélé être le plus puissant modulateur du métabolisme de l'acide arachidonique à la base de la synthèse des leucotriènes et des prostaglandines pro-inflammatoires (Ghedira *et al.*, 2009 ; Cardinault *et al.*, 2012).

La propolis et le CAPE qu'elle contient inhibent l'œdème induit par la carragénine et par l'adjuvant de Freund (arthrite). Elle agit en inhibant l'activation et la différenciation des macrophages mononucléaires. La propolis, par ses flavonoïdes, retarde l'inflammation de la pulpe dentaire (pulpite) qu'elle protège en la chapotant et stimule la réparation de la dentine. Cet effet est utilisé dans l'inflammation de la gencive (Ghedira *et al.*, 2009).

### II.6.5 Activités antivirales

La propolis comprend une complexité de composés qui jouent un rôle dans la protection antivirale. Malgré les quelques données disponibles sur cette activité, il a été démontré que la propolis procède une activité antivirale considérable en agissant à différents niveaux et en interférant avec la réplication de certains virus (Soltani, 2017).

Il est connu que la propolis inhibe l'entrée du virus dans les cellules, créent une perturbation de la réplication virale qui provoque la destruction de l'ARN avant ou après sa libération dans les cellules (Sforcin, 2016).

Selon Cardinault *et al.* (2012) les constituants de la propolis sont efficaces contre de nombreux virus tel que : les myxovirus, poliovirus, coronavirus, rota-virus et adénovirus.

Par ailleurs, Anjum *et al.* (2018) ont attribué à la propolis une activité antivirale contre le virus de l'influenza aviaire, le virus de la fièvre de la vallée du Rift, la maladie de Newcastle le virus de l'herpès, et le virus de la bursite.

En effet, Cardinault *et al.* (2012) expliquent que les composantes de la propolis telles que l'apigénine et la chrysine possèdent un effet prophylactique contre le virus de la grippe, en atténuent les symptômes à travers une action antineuraminidase.

Lotfy (2006) a fait état d'un autre composé, séparé de la propolis du peuplier appelé cafféate de 3-méthyl-but-2-ényle qui inhibe le titrage et la synthèse de l'ADN du virus de l'herpès simplex (type1) *in vivo*. Un autre composé, appelé isopentyle, a montré une activité contre le virus de la grippe A1 Hong Kong (H3N2) *in vivo*.

#### **II.6.6 Activités anticancéreuse**

D'après l'étude réalisée par Król *et al.* (2013), l'extrait éthanolique de la propolis a la capacité de lutter contre le cancer dans quatre lignées de cellules cancéreuses à différentes concentrations ; qui ont donné des résultats d'apoptose et cytotoxiques de ces cellules cancéreuses.

Les flavonoïdes contenus dans la propolis ont un effet bénéfique contre les cancers du sein, du poumon, de la bouche ainsi que le cancer de l'œsophage, de l'estomac, du côlon et du rectum, de la prostate et de la peau (Martinotti *et Ranzato*, 2015).

L'extrait éthanolique de propolis brésilienne avait la capacité de lutter contre le cancer, démontré par une étude basée sur un examen de la 1,2 diméthylhydrazine qui provoque la cancérogenèse du côlon chez la souris. Il a été démontré que l'extrait éthanolique de propolis avait aussi une cytotoxicité contre l'HT-29, les cellules d'adénocarcinome du côlon ainsi que vers le HT-1080 (fibrosarcome humain), mais ne présentent aucune cytotoxicité envers les fibroblastes de la peau humaine. À titre de comparaison avec l'extrait aqueux de propolis de Thaïlande qui a montré une plus grande activité contre la lignée cellulaire de carcinome du côlon (Watanabe *et al.*, 2011).

La propolis et plus spécialement l'artepelline C (propolis verte) et le CAPE (propolis de peupliers) réduisent l'angiogenèse *in vitro* et *in vivo* via une limitation de la néo vascularisation, une inhibition de la prolifération et de la migration cellulaires, et ce, de manière dose-dépendante. Il semble que ces effets passent par une modulation de l'expression de certains facteurs tels que VEGF, TNF ou TGF (Cardinault *et al.*, 2012).

### II.6.7 Autres activités

On attribue également à la propolis un effet régénérateur des tissus. Une étude a montré qu'elle facilitait la cicatrisation des plaies de la cornée épithéliale des rats. La propolis verte du Brésil aurait également des propriétés anti-ulcérales, tout comme *Baccharis dracunculifolia*, la source végétale de cette propolis. Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré que la propolis verte du Brésil possédait également une activité antileishmanienne (Severine Boisard, 2014).

Par ailleurs, il a été prouvé par des expériences sur les animaux que l'extrait de propolis agit comme un anesthésique de surface avec un léger pouvoir de pénétration et qu'il peut être utilisé en dentisterie pratique (Kuropatnicki *et al.*, 2013).

## II. 7 Effets indésirables – toxicité

La toxicité de la propolis est très faible. Chez le rat, la DL50 (dose létale médiane) d'un extrait concentré de propolis a été évalué à 15 g/ kg. L'AFSSA (saisine 2007-SA-0231) rapporte que la dose la plus élevée sans effets indésirables (NAOEL) est de 1.4 g/ kg chez l'animal et qu'une supplémentation de 1.95 g/ jour pendant 30 jours n'a pas entraîné d'effets indésirables chez l'homme. Cependant, il peut exister des cas d'allergies de contact (dermatose, eczéma) avec un allergène bien identifié : le caféate de prényle (Severine Boisard, 2014).

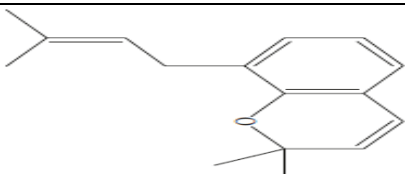
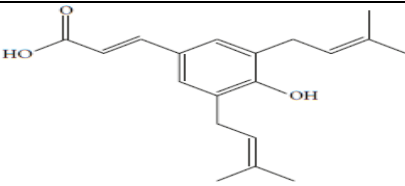
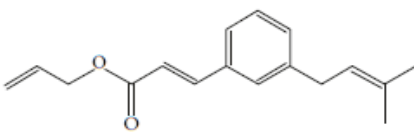
# *Partie III :*

*Mécanismes d'action des  
principes actifs du miel et  
de propolis*

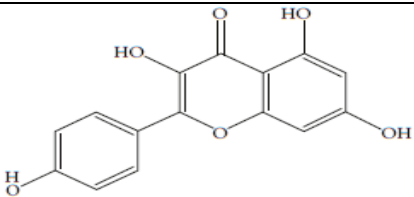
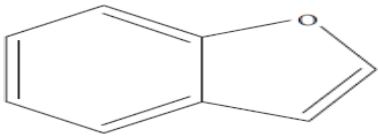
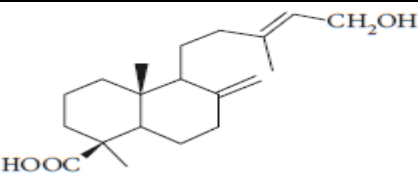
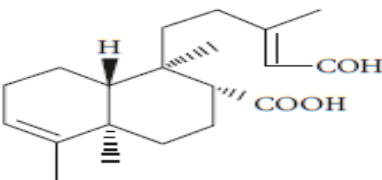
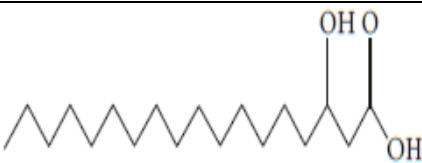
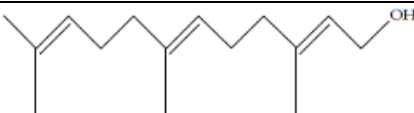
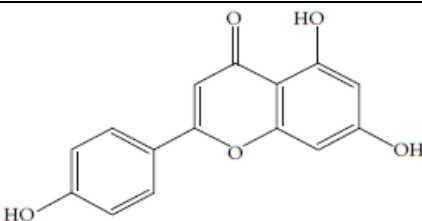
Les "composés bioactifs" sont des constituants secondaires qui se présentent généralement en petites quantités et ont un effet sur la santé humaine. Également appelés les nutraceutique, un terme qui reflète leur existence dans l'alimentation humaine et leur activité biologique. Ils consistent en une large gamme de produits chimiques des composés ayant des structures, des activités physiologiques et une masse moléculaire différentes. Les composés bioactifs ont été intensivement étudiés afin d'évaluer leurs effets sur la santé humaine, et de nombreuses études méthodologiques des approches ont été mises en œuvre pour clarifier leur effet biologique et leur mécanisme d'action (Pennington, 2002 ; Drioli *et al.*, 2014).

Le miel et la propolis sont très riches en substances bioactives (**tableau IV**), tels que les polyphénols (représentés généralement par les flavonoïdes) et les vitamines. Les composés phénoliques contribuent aux propriétés fonctionnelles de ces produits, notamment leurs activités antioxydantes, antimicrobiennes, antivirales, anti-inflammatoires, antifongiques, cicatrisantes et cardioprotectrices (Pasupuleti *et al.*, 2017).

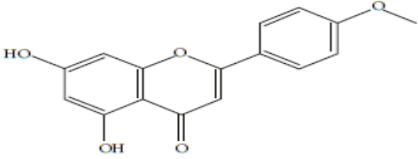
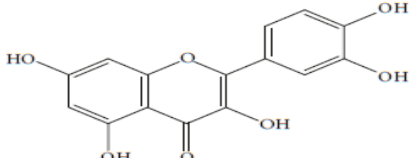
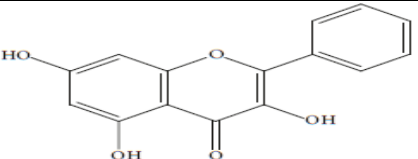
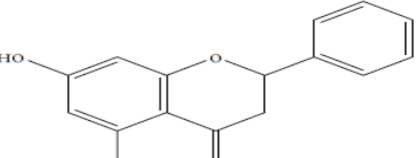
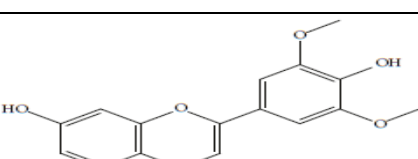
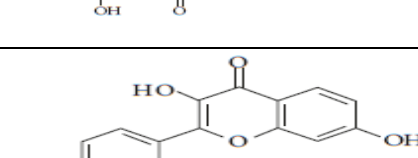
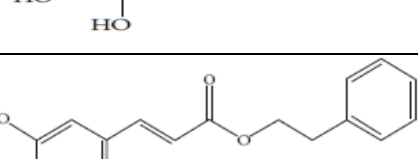
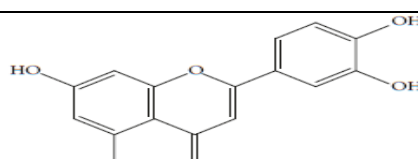
**Tableau IV :** Composés bioactifs importants dans le miel et la propolis (Pasupuleti *et al.*, 2017 ; Kinghorn *et al.*, 2019).

| Type de produit apicole | Composé bioactive                                                      | Structure chimique                                                                   | Activité biologique                                   |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Propolis                | Composé phénolique: 2, 2-diméthyl-8-prenylchromène                     |  | Antimicrobien                                         |
| Propolis                | Composé phénolique: 4-hydroxy-3, 5-diprényle cinnamique (artepillin C) |  | Antimicrobien,<br>Anti-inflammatoire<br>Anticancéreux |
| Propolis                | Composé phénolique: 3-prenyl ester allylique de l'acide cinnamique     |  | Antimicrobien                                         |

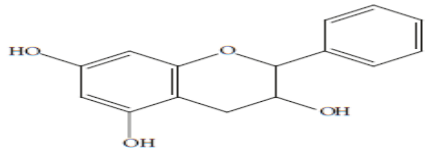
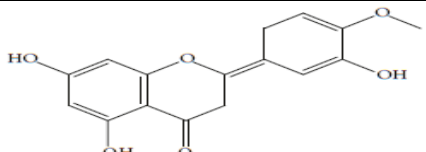
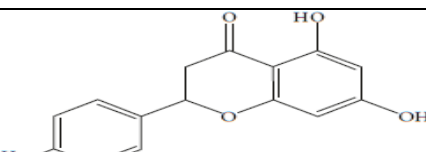
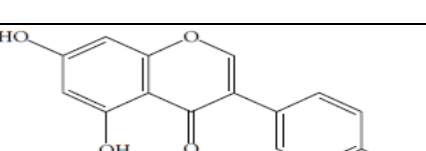
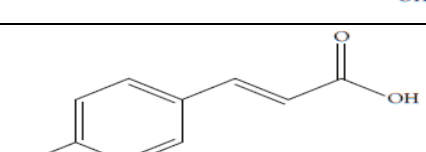
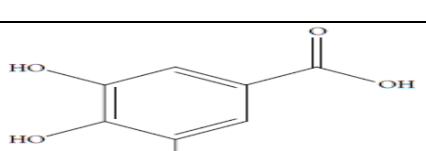
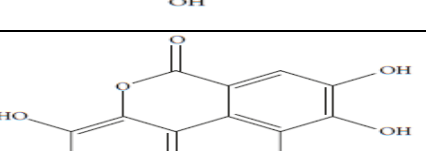
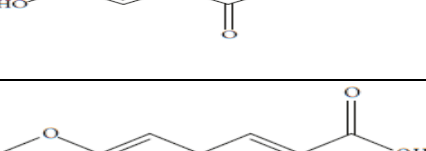
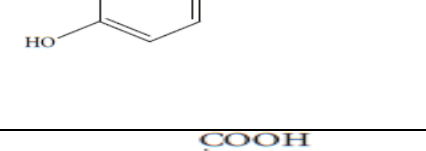
Suite

|                   |                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                      |                                               |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Propolis          | Composé phénolique :<br>kaempferide                                                                                                                                                                                          |    | Antitumoral,<br>Anticancéreux                 |
| Propolis          | Composé phénolique :<br>benzofurane de la propolis                                                                                                                                                                           |    | Antifongique                                  |
| Propolis          | Terpénoïde : acide<br>isocupressique,<br>un diterpénoïde de labdane                                                                                                                                                          |    | Antifongique                                  |
| Propolis          | Terpénoïde : acide<br>13C-symphoreticulique,<br>clerodane diterpénoïde                                                                                                                                                       |   | Antitumoral                                   |
| Propolis          | Terpénoïde : esters<br>d'acides gras à longue<br>chaîne, (acide 3-<br>hydroxystéarique ( $n = 11$ )<br>procrim a ; acide 3-<br>hydroxystéarique ( $n = 13$ ),<br>procrim b et un<br>tritérpénoïde pentacyclique<br>(lupeol)) |  | Antioxydant,<br>Antimicrobien,<br>Antitumoral |
| Propolis          | Terpénoïde : farnesol, un<br>sesquiterpénoïde.                                                                                                                                                                               |  | Antifongique                                  |
| Propolis,<br>Miel | Flavonoïde : apigénine                                                                                                                                                                                                       |  | Antibactérien,<br>Anti-inflammatoire          |

suite

|                   |                                                       |                                                                                      |                                                                           |
|-------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Miel,<br>propolis | Flavonoïde : acacétine                                |    | Antiallergique,<br>Anticancéreux                                          |
| Miel,<br>propolis | Flavonoïde : quercétine                               |    | Anticancéreux,<br>Antiallergique,<br>Antibactérien,<br>Anti-inflammatoire |
| Miel,<br>propolis | Flavonoïde : galangine                                |    | Anticancéreux,<br>Antioxydant                                             |
| Miel,<br>propolis | Flavonoïde : pinocembrine                             |   | Antimicrobien,<br>Anticancéreux                                           |
| Miel,<br>propolis | Flavonoïde : chrysine                                 |  | Antibactérien,<br>Anti-inflammatoire<br>Anticancéreux                     |
| Miel,<br>propolis | Flavonoïde : fisétine                                 |  | Antibactérien,<br>Antiallergique,<br>Anticancéreux                        |
| Miel,<br>propolis | Flavonoïde : acide<br>cafféique ester<br>phénéthylque |  | Antitumoral,<br>Anticancéreux                                             |
| Propolis          | Acid 10-hydroxyl-2<br>décénoïque                      |  | Antibiotique,<br>Antitumoral                                              |
| Miel              | Flavonoïde : lutéoline                                |  | Antioxydant,<br>Anti-inflammatoire<br>Antitumoral                         |

suite

|      |                                      |                                                                                      |                                                       |
|------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Miel | Flavonoïde : pinobanksine            |    | Antioxydant                                           |
| Miel | Flavonoïde : hespérétine             |    | Antioxydant,<br>Anti-inflammatoire                    |
| Miel | Flavonoïde : naringénine             |    | Neuroprotecteur,<br>Antioxydant                       |
| Miel | Flavonoïde : génistéine              |    | Anticancéreux                                         |
| Miel | Acide phénolique: acide p-coumarique |   | Antigénotoxique,<br>Neuroprotective                   |
| Miel | Acide phénolique : acide gallique    |  | Antianxiolytique                                      |
| Miel | Acide phénolique : acide ellagique   |  | Antioxydant,<br>Chimiopréventeur<br>Antiproliférative |
| Miel | Acide phénolique : acide ferrulique  |  | Antioxydant,<br>Anti-inflammatoire<br>Neuroprotecteur |
| Miel | Acide phénolique : acide syringique  |  | Antioxydant,<br>Anticancéreux                         |

### III.1. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires formés dans les voies des pentoses phosphates, des shikimates et des phénylpropanoïdes chez les végétaux. Ces composés, qui sont parmi les phytochimiques les plus répandus, sont physiologiquement et morphologiquement importants pour les plantes (Pasupuleti *et al.*, 2017 ; Vuolo *et al.*, 2019 ; Dias *et al.*, 2020).

Les métabolites secondaires agissent également comme composés de signal, attirant les pollinisateurs ou les disperseurs de graines, ils contribuent à la couleur et aux caractéristiques sensorielles des fruits et légumes, ainsi qu'à la défense contre les prédateurs et les microorganismes pathogènes. Par ailleurs, plusieurs activités de promotion de la santé humaine et des effets thérapeutiques ont été signalés grâce à leurs propriétés antioxydantes (Chikezie *et al.*, 2015 ; Valinas *et al.*, 2017 ; Khalid *et al.*, 2019).

Structurellement, les composés phénoliques comprennent un cycle aromatique portant un ou plusieurs substituant hydroxyles, et vont de simples molécules à des polymères complexes (Vuolo *et al.*, 2019 ; Dias *et al.*, 2020). Ils sont répartis en différents groupes, définis en fonction de la structure de leur squelette carboné. Les groupes des acides phénoliques (C6-C1 ou C6-C3) et surtout des flavonoïdes (C6-C3-C6) sont les plus fréquemment retrouvés dans les aliments d'origine végétale. Les lignanes (C6-C3-C3-C6), est un groupe moins répandu et le dernier groupe est celui des stilbènes (C6-C2-C6) ; le plus connu est le resvératrol, présent dans la peau du raisin et dans le vin rouge (Amiot *et al.*, 2009).

Les polyphénols du miel proviennent principalement des plantes utilisées pour recueillir le nectar (Campone *et al.*, 2014 ; Habryka *et al.*, 2020). Ils peuvent se présenter sous forme de glycosides phénoliques, acides phénoliques, phénols libres, flavonoïdes, catéchines, leucoanthocyanines et anthocyanines (Habryka *et al.*, 2020).

#### III.1.1. Mode d'action

L'activité antioxydante des composés polyphénoliques est associée à la capacité d'inactivation des espèces de radicaux réactifs (Olszowy, 2019). La neutralisation se produit lorsque l'antioxydant transfère ses électrons et/ou atome d'hydrogène au radical, ce qui prédit leur potentiel d'action en tant que récupérateurs de radicaux libres (antioxydants), en outre, ils

ont la capacité de chélater des métaux, en particulier le fer et le cuivre, supprimant la formation de radicaux libres catalysés par le métal (Amiot *et al.*, 2009 ; Olszowy, 2019 ; Vuolo *et al.*, 2019).

La récupération de radicaux libres par des composés phénoliques peut suivre deux principaux mécanismes : l'inactivation des radicaux libres et le transfert d'électrons. Dans le premier mécanisme le radical libre ( $R^\bullet$ ) peut enlever un atome d'hydrogène de l'antioxydant qui devient radical. Plus l'énergie de dissociation des liaisons O-H est faible, plus la réaction d'inactivation du radical libre est facile et donc plus l'action antioxydante est importante (Vuolo *et al.*, 2019). La réaction dans ce mécanisme est la suivante :



Dans le deuxième mécanisme, l'antioxydant peut donner un électron au radical libre, qui devient un radical cationique. Dans ce mécanisme, plus le potentiel d'ionisation (PI) est inférieur, plus facile est l'abstraction électronique, ce qui signifie une plus grande activité antioxydante (Vuolo *et al.*, 2019). La réaction de ce mécanisme est la suivante :

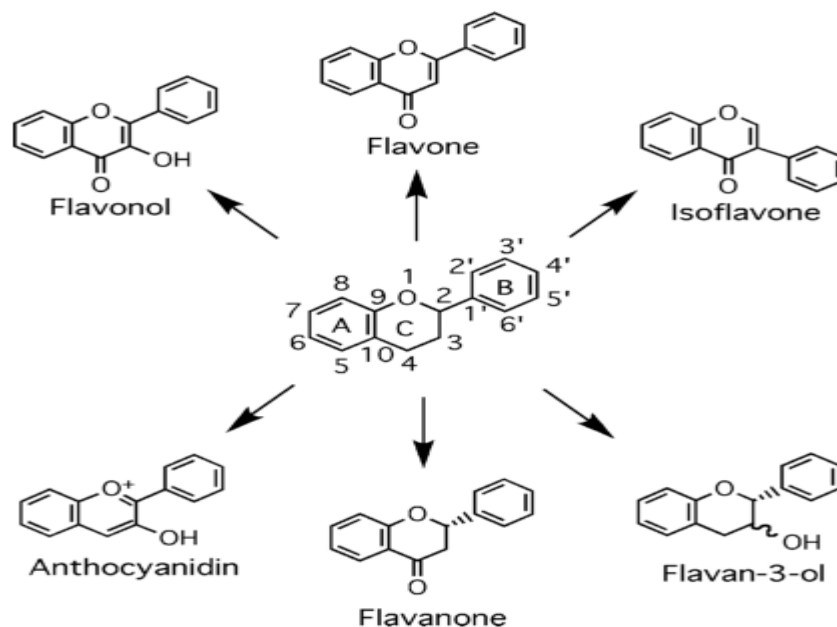


### III.2. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des pigments végétaux jaune- orangé, leur nom venant du mot latin *flavus* : jaune (Hennebelle *et al.*, 2004). Ils représentent le groupe le plus vaste des polyphénols, les plus connus et les plus bioactifs (Cherrak *et al.*, 2016 ; De la Rosa *et al.*, 2019 ; Vuolo *et al.*, 2019). Ils ont un faible poids moléculaire, principalement solubles dans l'eau, et caractérisé par un squelette de 15 carbones (phénylbenzo-pyrane), disposé en C6-C3-C6, constitué de deux cycles aromatiques A et B réuni par un cycle pyrane hétérocyclique C (Cianciosi *et al.*, 2018 ; De la Rosa *et al.*, 2019 ; Vuolo *et al.*, 2019).

Selon les modifications du cycle centrale C, ils peuvent être divisés en six classes structurales, y compris les flavonols, flavones, flavan-3-ols, flavanones, isoflavones et anthocyanidines (Jaganath *et Crozier*, 2010 ; De la Rosa *et al.*, 2019). On les retrouve habituellement à divers degrés d'hydroxylation, méthylation, glycosylation ou glucoronidation qui contribuent à la grande variétés de propriétés biologiques et forment le plus grand groupe de famille des polyphénols avec plus de 6000 composés identifiés à ce jour

(Cherrak *et al.*, 2016). La figure 5 montre le Squelette de base et les structures des sous-groupes principaux de flavonoïdes.



**Figure 5** : Squelette de base et les structures des sous-groupes principaux de flavonoïdes (Jaganath *et Crozier*, 2010).

Parmi les flavonoïdes les plus importants dans le miel, on trouve la quercétine, myricétine, chrysin, l'apigénine, lutéoline, pinocembrin, pinobanksine, hespérétine, galangine, tricétine et pinorine (Campone *et al.*, 2014 ; Habryka *et al.*, 2020). D'autres flavonoïdes tels que le kaempférol, sont connus pour être présents dans le nectar et la propolis (Habryka *et al.*, 2020).

### III.2.1. Mode d'action

Il a été démontré que les flavonoïdes sont des pièges essentiels des radicaux libres en raison de leur capacité à stabiliser les radicaux libres et d'autres espèces actives, protégeant ainsi les lipides et autres composés comme la vitamine C contre la destruction pendant les dommages causés par l'oxydation (Mohammadzadeh *et al.*, 2007 ; Cherrak *et al.*, 2016). Ces capacités antiradicales/antioxydantes sont intimement liées aux propriétés redox de leurs groupes hydroxyles phénoliques, qui peuvent être facilement oxydés. En conséquence, leurs anneaux conjugués et leurs groupes hydroxyles leur permettent d'agir comme des pièges de radicaux, réduisant l'effet des espèces réactives d'oxygène ROS dans le corps (Cherrak *et al.*, 2016).

Les flavonoïdes agissent comme agent bactéricides contre plusieurs souches de bactéries, inhibent d'importantes enzymes virales, comme la transcriptase invertase et protéase, et tuent certains protozoaires pathogènes. Des études *in vitro* ont révélé que la quercitrine inhibe la gyrase à ADN et que la licochalcones A et C inhibent le métabolisme énergétique chez les bactéries sensibles (Chikezie *et al.*, 2015).

### III.3. Les acides phénoliques

Les acides phénoliques sont une sous classe des composés phénoliques, connus aussi sous le nom hydroxybenzoates, ils sont le groupe le plus important des non flavonoïdes dans les fruits et légumes, qui contiennent un seul groupe phényle substitué par un groupe carboxylique et un ou plusieurs groupes hydroxyles (Jaganath *et Crozier*, 2010 ; Sanchez-Maldonado *et al.*, 2011 ; de la Rosa *et al.*, 2019). Ils peuvent être divisés selon leur structure en acides hydroxybenzoïques C6-C1 (gallique, syringique), en acides hydroxycinnamiques C6-C3 (p-coumarique, ferulique et acide caffeique) et en acides hydroxyphényliques C6-C2 (acétiques, propanoïques et pentaénoïques). Habituellement la pluparts de ces composés sont liés aux composants structurels de la plante (cellulose, lignine), mais aussi d'autres types de molécules organiques comme des sucres ou des flavonoïdes (Cianciosi *et al.*, 2018 ; De la Rosa *et al.*, 2019).

Les acides phénoliques les plus important présents dans le miel et la propolis sont les acides cinnamiques, cafféiques et ferruliques (Habryka *et al.*, 2020).

#### III.3.1. Mode d'action

Les mécanismes inhibiteurs des acides phénoliques sur la croissance des bactéries sont vastes, ils peuvent agir en déstabilisant la membrane cytoplasmique des bactéries, en altérant la perméabilité de la membrane plasmique de la bactérie, en inhibant les enzymes microbiens extracellulaire, ou encore en altérant directement le métabolisme microbien et privant les microbes des substrats nécessaires pour leur croissance. Le traitement par l'acide phénolique peut également altérer la polarité bactérienne en changeant les accepteurs d'électrons de surface des bactéries sur des souches gram positifs (augmentation des composants de l'accepteur) et des souches gram négatifs (diminution des composants de l'accepteur) (Liu *et al.*, 2020).

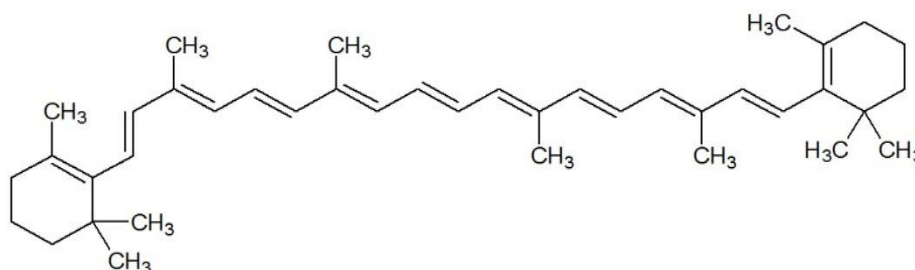
Il a été démontré que l'action antibactérienne de l'acide caféique est due à l'inhibition de l'enzyme bactérienne ARN polymérase et que l'acide férulique diminue l'hydrophobicité de *Pseudomonas aeruginosa* (Borges *et al.*, 2013 ; Lima *et al.*, 2016).

#### III.4. Les caroténoïdes

Les caroténoïdes sont une famille de composés pigmentés jaune à rouge, liposolubles qui sont produits par les végétaux et les micro-organismes et trouvés dans la chair des fruits et légumes. Ils sont remarquables pour leur large distribution, leur diversité structurale et leurs divers fonctions biologiques importantes (Elliott, 2005 ; Zhang *et al.*, 2008 ; Rodrigues *et al.*, 2012 ; Eghbaliferiz et Iranshahi, 2016).

Ces composés sont des isoprénoïdes, caractérisés par un  $C_{40}H_{56}$  avec une chaîne en polyène et différents groupes terminaux ( $\beta$ ,  $\epsilon$ ,  $\kappa$ ) (De Sá Mendes *et al.*, 2020). Ce motif structurel est lié à leur activité de transfert d'énergie de la chlorophylle en photosynthèse, ces composés sont très réactifs et absorbent la lumière dans la région visible du spectre (390 à 750 nm). Fondamentalement, il existe deux types de caroténoïdes : les carotènes, qui contiennent uniquement des atomes de carbone et d'hydrogène, et les xanthophylles, qui contiennent également un ou plusieurs atomes d'oxygène (Rodrigues *et al.*, 2012 ; Kim *et al.*, 2019).

Les caroténoïdes et les flavonoïdes sont principalement responsables de la coloration du miel, une petite quantité de caroténoïdes a été trouvée dans le miel foncé (10 mg  $\beta$ -carotène \* Kg<sup>-1</sup>), mais non pas été trouvés dans le miel clairement coloré, en outre la teneur en caroténoïdes est plus importante dans la propolis que dans le miel (Bonté et Désmoulière, 2013 ; Bueno-Costa *et al.*, 2016, Tabinine *et al.*, 2016). La figure 6 montre la Structure de  $\beta$ -carotène.



**Figure 6 :** Structure de  $\beta$ -carotène (Zhang *et al.*, 2008).

#### III.4.1. Mode d'action

L'activité antioxydante des caroténoïdes est due à la présence d'un système de doubles liaisons conjuguées, qui permettent la destruction rapide de l'oxygène et l'inactivation des radicaux libres (Kim *et al.*, 2019 ; De Sá Mendes *et al.*, 2020).

D'autres mécanismes d'action indépendants de leurs propriétés antioxydantes sont également susceptibles d'être importants, certains membres de la famille (comme  $\alpha$ - et  $\beta$ -carotène et  $\beta$ -cryptoxanthin) peuvent être transformés dans le corps pour produire la vitamine A, un puissant agent bioactif qui a des effets importants sur certaines maladies, de plus les caroténoïdes alimentaires modulent la fonction immunitaire chez les animaux, en stimulant l'activité de neutralisation des neutrophiles par le biais de la myéloxydase accrue et l'activité phagocytaire (Elliott, 2005).

#### III.5. Les vitamines

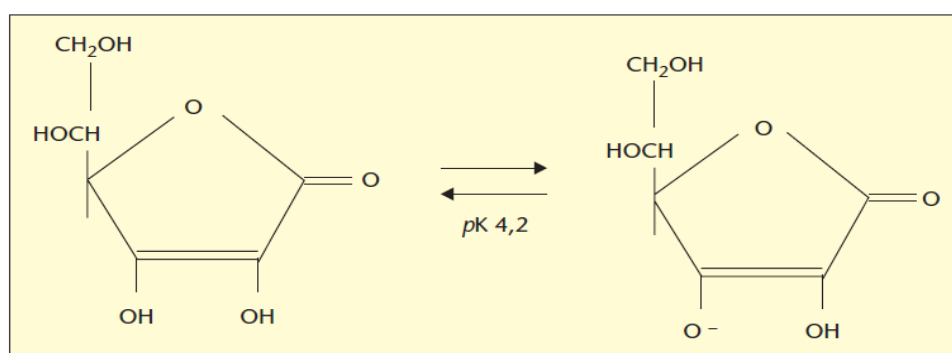
Les vitamines sont des substances organiques, sans valeur énergétique propre, qui sont nécessaires à l'organisme et que l'homme ne peut synthétiser en quantité suffisante. Elles doivent être fournies par l'alimentation. Il s'agit d'un groupe de molécules chimiquement très hétérogènes. Ce sont des substances de faible poids moléculaire (Anonyme, 2011).

Le miel contient de petites quantités de vitamines, représentées principalement par la thiamine (B1) et la riboflavine (B2), l'acide nicotinique (B3), l'acide pantothénique (B5), la pyridoxine (B6), la biotine (B8 ou H) et l'acide folique (B9), ainsi que la vitamine C. Ces vitamines sont préservées grâce au faible pH du miel (Bonté et Désmoulière, 2013 ; Da Silva *et al.*, 2016).

Une série d'études menées aux États-Unis a conduit à la détection de petites quantités de vitamines B1, B2, B6, C et E ainsi que de l'acide nicotinique et de l'acide pantothénique dans la propolis (Kuropatnicki *et al.*, 2013 ; Anjum *et al.*, 2018).

### III.5.1. L'acide ascorbique :

C'est une vitamine hydrosoluble, qui est principalement ingérée dans les aliments d'origine végétale. Elle agit en tant qu'antioxydant non spécifique et capteur de radicaux, ainsi que cofacteur essentiel des enzymes dans la synthèse des Noradrénaline, l'adrénaline, plusieurs hormones peptidiques, le collagène et la carnitine, et dans la dégradation de la tyrosine. Plus prononcée, la carence entraîne le scorbut (également appelé maladie de Moeller-Barlow chez les enfants) en raison d'une perturbation de la synthèse du collagène (Gressner *et al.*, 2019). La figure 7 montre la structure de l'acide ascorbique.



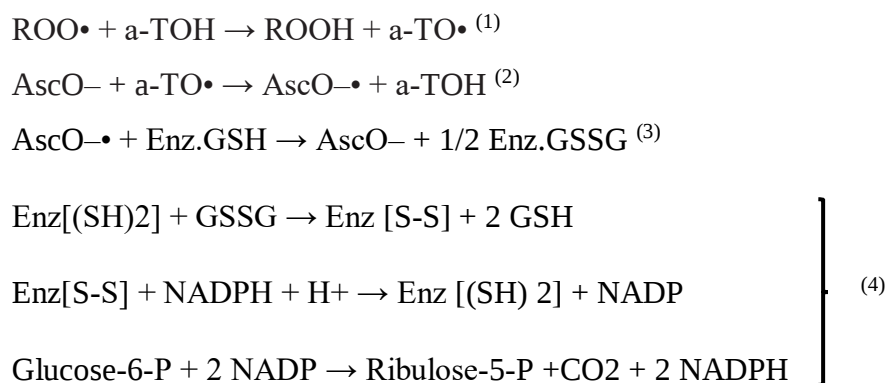
**Figure 7 :** L'acide ascorbique et sa forme majeure, l'anion ascorbate (Léger, 2006).

#### III.5.1.1. Mode d'action

L'acide ascorbique est un agent réducteur qui, sous forme oxydée, est transformé en acide déhydro-ascorbique. C'est un donneur d'équivalent réduit. L'acide déhydro-ascorbique ainsi formé peut servir de source de vitamine. Du fait de son potentiel d'oxydoréduction, l'acide ascorbique est capable de réduire l'oxygène moléculaire et les cytochromes a et c. Elle est nécessaire au cours de différentes réactions : hydroxylation de la proline (formation du collagène), dégradation de la tyrosine et synthèse de la noradrénaline (dopamine bêta-hydroxylase) (Anonyme, 2011).

L'acide ascorbique est un antioxydant qui agit en synergie avec les tocophérols (vitamine E) et le bêta-carotène dans l'interruption de la lipopéroxydation. Au contact de la molécule d'acide gras peroxydé, le radical acylpéroxyde est réduit en groupement acylhydropéroxyde plus stable, alors que l' $\alpha$ -tocophérol est oxydé sous forme du radical tocophéroxyle selon la réaction <sup>(1)</sup>, ce dernier est régénéré par l'acide ascorbique (ascorbate) qui est à son tour oxydé en déhydroascorbate <sup>(2)</sup>. Ces réactions successives d'oxydoréduction ne trouvent en réalité leur terme qu'après régénération du déhydroascorbate en ascorbate par

une réductase dépendante du glutathion réduit GSH, processus au cours duquel la forme oxydée du glutathion GSSG apparaît <sup>(3)</sup>. Une réduction de GSSG par la glutathion réductase Enz[(SH)<sub>2</sub>], elle-même réduite par le NADPH issu des premières étapes du cycle des pentoses (G6PDH et phosphogluconate deshydrogénase) intervient finalement par la réaction<sup>(4)</sup>(Léger, 2006).



**Figure 8 :** Series de réactions antioxydants d'un radical peroxydé par la vitamin E et de l'acide ascorbique (Léger, 2006).

*Conclusion*

## **Conclusion**

Le présent travail s'est concentré sur les avantages potentiels pour la santé du miel et de la propolis. Ces deux produits de la ruche sont très riches en composants actifs tels que les flavonoïdes, les acides phénoliques, les composés phénoliques, les terpènes et les enzymes, qui ont des fonctions biologiques tels que l'activité anti-oxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire, antifongique ou encore antivirale et qui jouent un rôle dans la prévention de certaines maladies et la promotion de la santé. Ces produits ont une efficacité distincte, des effets nutritionnels importants, des propriétés et des valeurs fonctionnelles.

L'activité biologique du miel et de la propolis varie selon la composition chimique des matières premières de synthèse de ces deux produits d'abeille qui sont le nectar et le miellat pour la synthèse du miel et la résine végétale pour la propolis. Cette différence de composition revient à l'origine botanique, la saison ou encore l'espèce de l'abeille qui la récolte, ce qui permet d'avoir plusieurs types de miel et propolis avec des différences de qualités et effets biologiques

Ces produits de l'abeille peuvent être développés en puissants agents apithérapeutiques. Cependant, certaines précautions doivent être prises en cas d'allergènes associés à ces produits et pour trouver la bonne dose journalière car elle peut avoir des effets indésirables à des doses élevées. Par conséquent, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer les mécanismes clés liés à la pharmacologie de ces produits apicoles, les activités appropriées et la quantité qui peut être prise pour obtenir plus d'avantages pour la santé.

# *Références bibliographiques*

A

- Ahmed, M., Imtiaz Shafiq, M., Khaleeq, A., Huma, R., Abdul Qadir, M., Khalid, A., Samad, A. (2016). Physiochemical, Biochemical, Minerals Content Analysis, and Antioxidant Potential of National and International Honeys in Pakistan. *Journal of Chemistry*, 1–10.
- Al-Mamary, M., Al-Meer, A., Al-Habori, M. (2002). Antioxidant activities and total phenolics of different types of honey. *Nutrition Research*, 22(9), 1041–1047.
- Albaridi, NA. (2019). Pouvoir antibactérien du miel. *Journal international de microbiologie*, 1-10.
- Alvarez-Suarez, J., Gasparrini, M., Forbes-Hernández, T., Mazzoni, L., Giampieri, F. (2014). The Composition and Biological Activity of Honey : A Focus on Manuka Honey. *Foods*, 3(3), 420–432.
- Amiot, M.-J., Riollot, C., et Landrier, J.-F. (2009). Polyphénols et syndrome métabolique. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 3(5), 476–482.
- Anjum, SI, Ullah, A., Khan, KA, Attaullah, M., Khan, H., Ali, H. Dash, CK (2018). Composition et propriétés fonctionnelles de la propolis (colle d'abeille) : une revue. *Journal saoudien des sciences biologiques*, 1695–1703.
- Anonyme, (2011), support cours sur les vitamines, Collège des Enseignants de Nutrition, Université Médicale Virtuelle Francophone, p 28.

B

- Ballot Flurin, C. (2009). Miels et gelée royale : leur origine, leur nature, leur composition et leurs propriétés reconnues. *Phytothérapie*, 7(2), 87–90.
- Bankova V. (2005). Recent trends and important developments in propolis research. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2:29–32.
- Bankova, V., Popova, M., & Trusheva, B. (2007). Plant origin of propolis: Latest developments and importance for research and medicinal use. *Apicultura-De la stiinta la agribusiness si apiterapie, Editura Academic Pres*, 40-46.
- BELHAJ, O., OUMATO, J., et ZRIRA, S. (2015). Étude physico-chimique de quelques types de miels marocains. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 3(3), 71-75.

Boisard, S., (2014), Caractérisation chimique et valorisation biologique d'extraits de propolis. Thèse de doctorat. Sciences pharmaceutiques Français : Université d'Angers, p 385 pp 30.

Bonté, F., Desmoulière, A. (2013). Le miel : origine et composition. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(531), 18–21.

Borges, A., Ferreira, C., Saavedra, M. J., & Simões, M. (2013). Antibacterial Activity and Mode of Action of Ferulic and Gallic Acids Against Pathogenic Bacteria. *Microbial Drug Resistance*, 19(4), 256–265.

Bouyahya, A., Abrini, J., Et-Touys, A., Lagrouh, F., Dakka, N., et Bakri, Y, (2017). Analyse la phytochimique et l'évaluation de l'activité antioxydante des échantillons du miel marocain. *Phytothérapie*, 16, (S1), S220-224.

Bradbear Nicola, (2010), Le rôle des abeilles dans le développement rural, Manuel sur la récolte, la transformation et la commercialisation des produits et services dérivés des abeilles, PRODUITS FORESTIERS NON LIGNEUX 19, Rome, p.234.

Bueno-Costa, F. M., Zambiasi, R. C., Bohmer, B. W., Chaves, F. C., Silva, W. P. da, Zanusso, J. T., Dutra, I. (2016). Antibacterial and antioxidant activity of honeys from the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *LWT - Food Science and Technology*, 65, 333–340.

## C

Campone, L., Piccinelli, A. L., Pagano, I., Carabetta, S., Di Sanzo, R., Russo, M., & Rastrelli, L. (2014). Determination of phenolic compounds in honey using dispersive liquid–liquid microextraction. *Journal of Chromatography A*, 1334, 9–15.

Cardinault, N., Cayeux M.-O., Percie du Sert P., (2012), La propolis : origine, composition et propriétés, *Phytothérapie* 10 :298–304

Castaldo, S., Capasso, F., (2002), Propolis, an old remedy used in modern medicine, *Fitoterapia* 73 Suppl. 1 S1–S6.

Cauich-Kumul, R. et Segura Campos, MR (2019). Propolis d'abeille. *Composés bioactifs*, 227–243.

Cherrak, SA, Mokhtari-Soulmane, N., Berroukeche, F., Bensenane, B., Cherbonnel, A., Merzouk, H., et Elhabiri, M. (2016). In Vitro Antioxidant versus Metal Ion Chelating Properties of Flavonoids : A Structure-Activity Investigation. *PLOS ONE*, 11 (10), e0165575.

Chikezie, Paul C. Chiedozié, O. Ibegbulem et Ferdinand, N. Mbagwu, (2015). Principes bioactifs des plantes médicinales. *Journal de recherche de la phytochimie*, 9 : 88-115.

Cianciosi, D., Forbes-Hernández, T., Afrin, S., Gasparrini, M., Reboredo-Rodriguez, P., Manna, P. Battino, M. (2018). Composés phénoliques dans le miel et leurs avantages pour la santé associés : une revue. *Molecules*, 23 (9), 2322.

Codex Alimentarius. Standard for honey. (2001).

Combarros-Fuertes, P., M. Estevinho L., Teixeira-Santos, R., G. Rodrigues A., Pina-Vaz, C., Fresno, J. M., Tornadijo, M. E. (2020). Antibacterial Action Mechanisms of Honey : Physiological Effects of Avocado, Chestnut, and Polyfloral Honey upon *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Molecules*. 25(5).1-11.

Couquet, Y., Desmoulière, A., et Rigal, M. L. (2013). Les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel. *Actualités pharmaceutiques*, 52(531), 22-25.

## D

Djamai Abdelhadi, (2018). L'apiculture à la portée de tous. Bejaia : Editions Talantikit, 239p.

Doukani, K., Tabak, S., Derriche, A., Hacini, Z. (2014). Etude physicochimique et phytochimique de quelques types de miels Algériens. *Revue Ecologie-Environnement*. 10. 1-13.

Drioli, E. Giorno, L. (2014), Bioactive Compounds, *Encyclopedia of Membranes*, 1-3.

Da Silva, PM, Gauche, C., Gonzaga, LV, Costa, ACO et Fett, R. (2016). Miel: composition chimique, stabilité et authenticité. *Food Chemistry*, 196, 309–323.

De la Rosa, LA, Moreno-Escamilla, JO, Rodrigo-García, J., et Alvarez-Parrilla, E. (2019). Des composés phénoliques. *Physiologie et biochimie post-récolte des fruits et légumes*, 253–271.

De Sá Mendes, N., et de Andrade Gonçalves, É. CB (2020). Le rôle des composants bioactifs trouvés dans les poivrons. *Tendances en science et technologie alimentaires*, 229-243.

Dias, R., Oliveira, H., Fernandes, I., Simal-Gandara, J., et Perez-Gregorio, R. (2020). Progrès récents dans l'extraction des composés phénoliques des aliments et leur utilisation dans la prévention des maladies et comme cosmétiques. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-22.

## E

Echchaoui, A., Benyachou, M., El Aissaoui, I., Al Ahmad, A., Hafidi, J., El Mazouz, S., Gharib, NE., Abbassi, A. (2014). Les vertus du miel dans la cicatrisation dirigée des plaies chroniques. *Annales africaines de médecine*, 7 (3), 1723-1727.

Eghbaliferiz, S., et Iranshahi, M. (2016). Activité prooxydante des polyphénols, flavonoïdes, anthocyanes et caroténoïdes : revue mise à jour des mécanismes et catalyseurs des métaux. *Recherche sur la phytothérapie*, 30 (9), 1379-1391.

Elliott, R. (2005). Mechanisms of genomic and non-genomic actions of carotenoids. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1740(2), 147–154.

Escuredo, O., et Seijo, MC (2019). Miel : composition chimique, stabilité et authenticité. *Foods*, 8 (577), 1-3.

## F

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

Fratellone, P. M., Tsimis, F., & Fratellone, G. (2016). Apitherapy Products for Medicinal Use. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 22 (12), 1020–1022.

## G

Gressner, AM et Arndt, T. (éd.). (2019). Lexikon der Medizinischen Laboratoriums diagnostik. *Springer Reference Medizin*, 2424-2488.

Ghazali, W. S. W., Romli, A. C., & Mohamed, M. (2017). Effects of honey supplementation on inflammatory markers among chronic smokers : a randomized controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 1-6.

Ghedira, K., Goetz, P., et Le Jeune, R. (2009). Propolis. *Phytothérapie*, 7 (2), 100–105.

Gülçin, I., Bursal, E., Sehitoglu, M.H., Bilsel, M., Görden, A.C., (2010). Polyphenols contents and antioxidant activity of lyophilized aqueous extract of propolis from Erzurum, Turkey. *Food and Chemical Toxicology*, 48, 2227–2238.

## H

Hennebelle, T., Sahpaz, S., et Bailleul, F. (2004). Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiels dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, 2 (1), 3–6.

Habryka, C., Socha, R. et Juszczak, L. (2020). L'effet de l'enrichissement du miel avec de la propolis sur l'activité antioxydante, les caractéristiques sensorielles et les paramètres de qualité. *Molecules*, 25 (5), 1176.

## J

Jean-Prost Pierre, Le conte Yves, (2005). Apiculture : connaître l'abeille-conduire le rucher. 7ème édition. Clamecy : Presses de la Nouvelle Imprimerie Laballery, 698p.

Jaganath, I. B., Crozier, A. (2010). Dietary flavonoids and phenolic compounds. *Plant phenolics and human health*, 1.

## K

Kinghorn, A. D., Falk, H., Gibbons, S., Kobayashi, J., Asakawa, Y., Liu, J.-K. (2019). Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. vol 109, pp 435.

Kuropatnicki, AK, Szliszka, E. et Krol, W. (2013). Aspects historiques de la recherche sur la propolis dans les temps modernes. *Médecine complémentaire et alternative fondée sur des preuves*, 1–11.

Khalid, M., Saeed-ur-Rahman, Bilal, M. et HUANG, D. (2019). Rôle des flavonoïdes dans les interactions des plantes avec l'environnement et contre les agents pathogènes humains – Une revue. *Journal of Integrative Agriculture*, 18 (1), 211–230.

Kim, D., Shi, G., Kim, Y., & Koo, S. (2019). Fast Assembly and High-Throughput Screening of Structure and Antioxidant Relationship of Carotenoids. *Organic letters*, 21(3), 714-718.

Kaškonienė, V., Maruška, A., Kornýšova, O., Charczun, N., Ligor, M., et Buszewski, B. (2009). Détermination quantitative et qualitative des composés phénoliques dans le miel. *Cheminė technologija*, 52 (3), 74-80.

Kumazawa S, Ueda R, Hamasaka T, Fukumoto S, Fujimoto T, Nakayama T. (2007). Antioxydant flavonoïdes prénylés provenant de la propolis collectée à Okinawa, au Japon. *Journal Agriculture Food Chemistry*. 55 : 7722–7725.

Król, W., Bankova, V., Sforcin, J.M., Szliszka, E., Czuba, Z., Kuropatnicki, A.K., (2013). Propolis : properties, application, and its potential. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.

## L

Lacube jean, (2015). L'ABC de l'apiculture. Paris : Edition Rustica ; 223 p.

Laallam H, Boughediri L, Bissati S, Menasria T, Mouzaoui MS, Hadjadj S, Hammoudi R and Chenchouni H, (2015). Modeling the synergistic antibacterial effects of honey characteristics of different botanical origins from the Sahara Desert of Algeria. *Frontiers in Microbiology*, 6:1239.

Léger, C. L. (2006). Anti-oxydants d'origine alimentaire : diversité, modes d'action anti-oxydante, interactions. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 13(1), 59-69.

Leyva-Daniel, D. E., Escobedo-Avellaneda, Z., Villalobos-Castillejos, F., Alamilla-Beltrán, L., & Welte-Chanes, J. (2017). Effect of high hydrostatic pressure applied to a Mexican honey to increase its microbiological and functional quality. *Food and Bioproducts Processing*, 102, 299-306.

Lotfy, M., (2006). Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 7, 22–31.

Lima, V. N., Oliveira-Tintino, C. D. M., Santos, E. S., Morais, L. P., Tintino, S. R., Freitas, T. S., Coutinho, H. D. M. (2016). Antimicrobial and enhancement of the antibiotic activity by phenolic compounds : Gallic acid, caffeic acid and pyrogallol. *Microbial Pathogenesis*, 99, 56–61.

Liu, J., Du, C., Beaman, HT et Monroe, MBB (2020). Caractérisation des relations structure-propriété de l'acide phénolique antimicrobien et antioxydant. *Pharmaceutics*, 12 (5), 419.

## M

Mandal, MD et Mandal, S. (2011). Miel : Sa propriété médicinale et son activité antibactérienne. *Journal Asie-Pacifique de la biomédecine tropicale*, 1 (2), 154–160.

Moussa, A., Noureddine, D., Abdelmelek, M., et Saad, A. (2012). Activité antibactérienne de divers types de miel d'Algérie contre les bacilles pathogènes à Gram négatif : *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal Asie-Pacifique des maladies tropicales*, 2 (3), 211–214.

Martinotti, S., & Ranzato, E. (2015). Propolis : A new frontier for wound healing ?. *Burns & Trauma*, 3(1), 9.

Masalha, M., Abu-Lafi, S., Abu-Farich, B., Rayan, M., Issa, N., Zeidan, M., & Rayan, A. (2018). A new approach for indexing honey for its health / medicinal benefits : Visualization of the concept by indexing based on antioxidant and antibacterial activities. *Medicines*, 5(4), 135.

Mohammadzadeh, S., Sharriatpanahi, M., Hamedi, M., Amanzadeh, Y., Ebrahimi, S. E. S., & Ostad, S. N. (2007). Antioxidant power of Iranian propolis extract. *Food chemistry*, 103(3), 729-733.

## O

Olszowy, M. (2019). Quest-ce qui est responsable des propriétés antioxydantes des composés polyphénoliques des plantes? *Physiologie et biochimie végétales*, 1-24.

Osés, SM, Pascual-Maté, A., Fernández-Muiño, MA, López-Díaz, TM, et Sancho, MT (2016). Propriétés bioactives du miel à la propolis. *Food Chemistry*, 196, 1215–1223.

## P

Pasupuleti, V. R., Sammugam, L., Ramesh, N., & Gan, S. H. (2017). Honey, Propolis, and Royal Jelly : A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1–21.

Pennington, J. A. (2002). Food composition databases for bioactive food components. *Journal of food composition and analysis*, 15(4), 419-434.

Prakash, A., Medhi, B., Avti, PK, Saikia, ONU, Pandhi, P. et Khanduja, KL (2008). Effet de différentes doses de miel de Manuka dans la maladie inflammatoire de l'intestin induite expérimentalement chez le rat. *Recherche en phytothérapie: Une revue internationale consacrée à l'évaluation pharmacologique et toxicologique des dérivés de produits naturels*, 22 (11), 1511-1519.

## R

Ricordel, J., et Bonmatin, J. M. (2003). Les vertus du miel dans les thériaques selon les médecins arabo-musulmans (IXe-XIIIe s.). *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, 91(337), 21-28.

Rodrigues, E., Mariutti, L. R., Chisté, R. C., & Mercadante, A. Z. (2012). Development of a novel micro-assay for evaluation of peroxy radical scavenger capacity : Application to carotenoids and structure–activity relationship. *Food Chemistry*, 135(3), 2103-2111.

## S

SOLTANI EL-KHAMSA, (2017), Caractérisation et activités biologiques de substances naturelles, cas de la propolis, Thèse de doctorat, Génie des procédés pharmaceutiques, SETIF : UNIVERSITE FERHAT ABBAS, p. 123.

Sánchez- Maldonado, A. F., Schieber, A., & Gänzle, M. G. (2011). Structure–function relationships of the antibacterial activity of phenolic acids and their metabolism by lactic acid bacteria. *Journal of applied microbiology*, 111(5), 1176-1184.

Siheri, W., Alenezi, S., Tusiimire, J., et Watson, DG, (2017). Les propriétés chimiques et biologiques de la propolis. *Produits de la ruche - Propriétés chimiques et biologiques*, 137–178.

Silici S, Kutluca S (2005) Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *Journal of Ethnopharmacol*, 99: 69–73.

Sforcin, J. M. (2016). Biological properties and therapeutic applications of propolis. *Phytotherapy research*, 30(6), 894-905.

Severine Boisard, (2014), Caractérisation chimique et valorisation biologique d'extraits de propolis. Sciences pharmaceutiques. Français : Université d'Angers. NNT : 2014ANGE0027.

## T

Tartibian, B., & Maleki, B. H. (2012). The effects of honey supplementation on seminal plasma cytokines, oxidative stress biomarkers, and antioxidants during 8 weeks of intensive cycling training. *Journal of andrology*, 33(3), 449-461.

Tafinine, Z., Ouchemoukh, S., & Tamendjari, A. (2016). Antioxydant activity of some algerian honey and propolis. *Industrial Crops and Products*, 88, 85-90.

V

Valiñas, MA, Lanteri, ML, Ten Have, A., and Andreu, AB (2017). Biosynthesis of chlorogenic acid, anthocyanin and flavan-3-ol in the flesh and skin of Andean potato tubers (*Solanum tuberosum* subsp. *Andigena*). *Food chemistry*, 229, 837-846.

Vuolo, MM, Lima, VS et Maróstica Junior, MR (2019). Des composés phénoliques. *Composés bioactifs*, 33–50.

Voidarou, C., Alexopoulos, A., Plessas, S., Karapanou, A., Mantzourani, I., Stavropoulou, E., Bezirtzoglou, E. (2011). Antibacterial activity of different honeys against pathogenic bacteria. *Anaerobe*, 17(6), 375-379.

W

Watanabe, M. A. E., Amarante, M. K., Conti, B. J., & Sforcin, J. M. (2011). Cytotoxic constituents of propolis inducing anticancer effects : A review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 63(11), 1378-1386.

Y

Yang, H., Dong, Y., Du, H., Shi, H., Peng, Y., Li, X. (2011). Antioxidant compounds from propolis collected in Anhui, China. *Molecules*, 16(4), 3444-3455.

Z

Živanović, S., Pavlović, D., Stojanović, N., & Veljković, M. (2019). Attitudes to and prevalence of bee product usage in pediatric pulmonology patients. *European Journal of Integrative Medicine*, 27, 1-6.

Zhang, G., Zhu, B., Nakamura, Y., Shimoishi, Y., & Murata, Y. (2008). Structure-dependent photodegradation of carotenoids accelerated by dimethyl tetrasulfide under UVA irradiation. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 72(8), 2176-2183.

## Résumé

Utilisé depuis des siècles, le miel et la propolis sont connus pour leurs vertus nutritives, cicatrisantes, antibactériennes, anti-oxydantes, anti-inflammatoires, antifongiques ou encore antivirales. Au fil des années, l'Homme a renforcé ses connaissances, d'abord de manière empirique, puis de façon scientifique jusqu'à isoler et développer certaines molécules actives. Les composés actifs de la propolis et celle du miel ont été mis en évidence grâce à une multitude d'études, ce qui a permis une avancée thérapeutique considérable. Grace aux substances bioactives présentes dans ces deux produits de la ruche et leur effets multiples sur l'organisme humaine, ils sont employé à la fois dans des hôpitaux (Ex : pansements pour les ulcères et les brûlures) mais également en officine. Ils ont traversé toutes les époques de l'histoire pour trouver leur place en dermatologie, cosmétologies, et dans le domaine alimentaire. L'apithérapie s'est bien développée et est parvenue à s'imposer comme une thérapeutique alternative naturelle, dans une société qui recherche davantage de soins à base de produits naturels. Encore faut-il réussir à préserver cette population d'insectes !

**Mot-clé :** Miel, Propolis, Substances bioactifs, Apithérapie, Anti-oxydantes

---

## Abstract

Used for centuries, honey and propolis are known for their nutritive, healing, antibacterial, anti-oxidant, anti-inflammatory, antifungal and antiviral properties. Over the years, Man has strengthened his knowledge, first empirically, then scientifically, to the point of isolating and developing certain active molecules. The active compounds of propolis and honey have been identified through a multitude of studies, which has led to considerable therapeutic progress in research. Thanks to the bioactive substances present in these two bee hive products and their multiple effect on the human organism, it is used both in hospitals (e.g. dressings for ulcers and burns) and in pharmacies. It has been used throughout history to find its place in dermatology, cosmetics and food. Apitherapy has developed well and has managed to establish itself as a natural alternative therapy in a society that is seeking more care based on natural products. Still, it is necessary to succeed in preserving this insect population!

**Keyword:** Honey, Propolis, Bioactive substances, Apitherapy, Anti-oxidants