

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قلمة

Université 8 Mai 1945 Guelma

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



## Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences biologiques

**Spécialité/Option :** Biologie Moléculaire et Cellulaire

**Département :** Biologie

### Thème

## Propriétés et intérêts thérapeutiques d'une substance naturelle.

### Présenté par :

- Djahoudi Chahrazed.
- Ramlia Belkis.
- Tiaiba Habiba.
- Touaimia Chaima.

### Devant le jury composé de :

<b>Président(e) :</b>	<b>Torche A</b>	<b>M.C.A</b>	<b>Université de Guelma</b>
<b>Examinatrice :</b>	<b>Amri S</b>	<b>M.C.B</b>	<b>Université de Guelma</b>
<b>Encadreur :</b>	<b>Boussadia M.I</b>	<b>M.C.B</b>	<b>Université de Guelma</b>

Jun 2022



# Remerciement



*Au terme de ce modeste travail, nous remercions avant tout Allah de nous avoir gardés en bonne santé afin de mener à bien ce mémoire de fin d'étude. Nous remercions également nos familles pour les sacrifices qu'elles ont faits pour voir notre réussite.*

*Nos remerciements les plus sincères vont à notre promotrice **Mme Boussadia M.I**, d'avoir accepté de nous encadrer, pour sa simplicité, pour la confiance qu'elle nous a accordé et sa gentillesse à notre égard.*

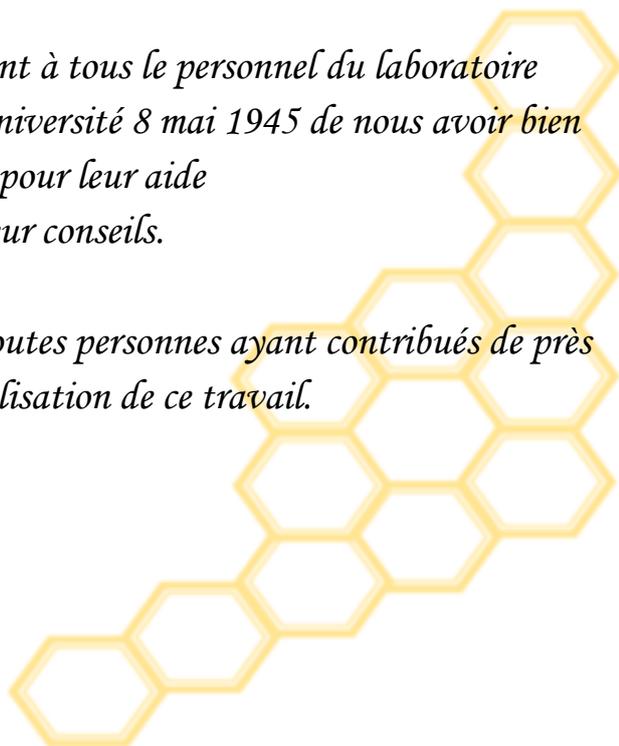
*Nous remercions **Mme Torche A** d'avoir acceptée de présider notre jury ainsi que **Mme Amri S** d'avoir bien voulu examiner notre travail.*

*Nous remercions **Monsieur Ramlia** pour sa générosité de nous avoir assuré les différents échantillons des produits de la ruche utilisé dans notre étude.*

*Nous remercions **Professeur Djahoudi** pour sa générosité de nous avoir assuré les différents souches bactériennes utilisé dans notre étude, et pour son aide et ces conseils.*

*Nos vifs remerciements s'adressent à tous le personnel du laboratoire pédagogique de microbiologie de l'université 8 mai 1945 de nous avoir bien accueillis, pour leur aide et leur conseils.*

*Enfin nous tenons à remercier toutes personnes ayant contribués de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*



## Dédicace

**Dieu** soit Loué, par la grâce du quel les bonnes actions sont accomplies.

Je dédie cet ouvrage:

A mes parents **Nassima** et **Mourad** qui m'ont soutenu et encouragé durant ces années d'études. Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon grand-père **Belkasem**.

A mon frères **mouloud** et ma sœur **donia zed**

A mes petit Ratil et **Jihed** et **Aicha oum Banine**.

A mes cousine **Wafa** et **Yessmine**.

A mon oncle **Abdelghani** qui m'a aidé

A tous mes amis **Asma**, **Rahma**, **Belkis**, **Chayma**, **Jihene** et **Hiba** qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès. A tous ceux que j'aime et Ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail. Ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

*Chahra zed.*

## *Dédicace*

*Tout d'abord, je tiens à remercier le bon Dieu le tout Puissant de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail*

*Que je dédie à :*

*A mes très chers parents♥*

*A mon cher papa Amor♥ et ma chère maman Malika♥, Qui m'ont toujours poussé pour le mieux, ils ont été une source de force et de motivation Sans eux je ne l'aurais certainement pas fait, ce travail est donc l'aboutissement de leurs soutien, leurs sacrifices et leurs prières. Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent me donner, que dieu leur bénisse une longue vie et bonne santé.*

*A mes très chers Frères ♥ chères sœurs*

*Pour leurs amours, encouragements permanents et leurs soutiens éternels*

*A mes neveux et nièces♥*

*Une source de joie surtout Hibat errahmane.*

*A mes amis♥*

*A tous ceux qui m'aiment.*

*A tous ceux que j'aime.*

*Que Dieu vous protège*

*Habiba*

## DÉDICACE

*Au Nom de Dieu le Clément, Miséricordieux et que le salut de DIEU soit sur son prophète MOHAMED*

*La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude.*

*Je voudrais tout d'abord adresser toute ma reconnaissance à la directrice de ce mémoire, Madame Boussadia Meriem, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion*

*J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes recherches.*

*Je remercie mes très chers parents, Rabah et djennat, qui ont toujours été là pour moi. Je remercie mes sœurs asma et djamila, mon frère yacine, et A mon fiancé charaf et sa famille pour leurs encouragements*

*je remercie mes amis chahrazed, chiama, habiba et rahil qui ont toujours été là pour moi. Leur soutien inconditionnel et leurs encouragements ont été d'une grande aide.*

*À tous ces intervenants, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude*

*Belkis*



## *Dédicace*

*Tout d'abord, je tiens à remercier le bon Dieu le tout Puissant de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail*

*Que je dédie à :*

*A mes très chers parents♥*

*A mon cher papa Elhadi♥ et ma chère maman Mbaraka♥, Qui m'ont toujours poussé pour le mieux, ils ont été une source de force et de motivation Sans eux je ne l'aurais certainement pas fait, ce travail est donc l'aboutissement de leurs soutiens, leurs sacrifices et leurs prières. Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent me donner, que dieu leur bénisse une longue vie et bonne santé.*

*A Mon Seule Frères♥ Achraf*

*A sœur♥ Rima, Nour, El houda♥*

*Pour leurs amours, encouragements permanents et leurs soutiens éternels*

*A mes amis♥ : Zahra, Marwa, Meriem et Bessma*

*A tous ceux qui m'aiment.*

*A tous ceux que j'aime.*

*Que Dieu vous protège*

*Chaima*



## Liste des abréviations

**Rj** : Joly royal.

**AMP** : Adénosine monophosphate.

**HPLC** : Chromatographie liquide à haute performance.

**JC** : Jésus-christ.

**P1** : Propolis type 1.

**P2** : Propolis type2.

**AG** : Acide gallique.

**AA** : Acide ascorbique.

**Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>** : Carbonat de sodium.

**AlCl<sub>3</sub>** : Chlorure d'aluminium.

**ED** : Eau distillé.

**UV** : Ultraviolet.

**EtOH** : extrait éthanolique.

**MeOH** : extrait méthanolique.

**MH** : Mueller Hinton.

**GN** : Gélose Nutritive.

**DL<sub>50</sub>** : dose létale médiane.

**CMI** : concentration minimale inhibitrice.

**CMB** : Concentration Minimale Bactéricide.

**E.coli** : Escherichia coli.

**SARM** : Staphylococcus aureus résistant a méthiciline.

**MDR** : multidrug-resistant.

**LPS** : lipopolysaccharide.

**KPC** : Klebsiella pneumoniae carbapénémase.

**ATTC** : American type culture collection.

**Ab** : Absorbance.

**ACT** : Acétate d'éthyle.

**APG** : Angiospermes Phylogeny Group.

**DPPH** : 2,2-diphenyl -1-picryl hydrazyl.

**EAG** : Equivalent Acide Gallique.

**EC50** : Concentration efficace médiane.

**EQ** : Equivalent Quercétine.

**IC50** : Concentration inhibitrice de 50% de DPPH.

**PI** : pourcentage d'inhibition.

**PPT** : Polyphénols totaux.

**PR** : Pouvoir réducteur.

**Rd** : Rendement.

**RL** : Radicale Libre.

**Cellules NK** : Les cellules Natural killer.

**Cellules DC** : Les cellules dendritiques inflammatoires.

**TLR-4** : Toll Like Receptor 4.

**CD80** : Le Cluster de différenciation 80.

**TNF-a** : Facteur de nécrose tumorale.

**IL -1 et IL-6** : Les interleukines.

**LPS** : Le lipopolysaccharide.

**J774A.1.**: la lignée cellulaire murine.

**CAPE** : L'ester phénéthylique de l'acide caféique.

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine.

**SOD** : Superoxyde dismutase.

**MDA** : 3,4-Méthylènedioxyamphétamine

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Morphologie d'abeille.	5
<b>Figure 2</b> : Le miel.	7
<b>Figure 3</b> : Composition de miel.	7
<b>Figure 4</b> : Gelée royale.	8
<b>Figure 5</b> : Cire d'abeille.	9
<b>Figure 6</b> : Venin d'abeille.	10
<b>Figure 7</b> : Récolte du pollen.	11
<b>Figure 8</b> : Processus de formation du pain d'abeille dans la ruche.	12
<b>Figure 9</b> : Abeilles porteuses de propolis dans la colonie	14
<b>Figure 10</b> : Source végétale de la propolis.	16
<b>Figure 11</b> : Variétés de propolis.	18
<b>Figure 12</b> : Récolte de propolis par grattage des cadres.	20
<b>Figure 13</b> : Grilles de collecte de la propolis a : inox ; b : plastique.	20
<b>Figure 14</b> : Composition de la propolis.	22
<b>Figure 15</b> : Types de propolis ( <b>A</b> : propolis type 1 ; <b>B</b> : propolis type 2).	33
<b>Figure 16</b> : Etapes de préparation des extraits de propolis.	34
<b>Figure 17</b> : Protocole de préparation de l'extrait méthanolique et éthanolique de la Propolis.	35
<b>Figure 18</b> : Schéma récapitulatif du protocole du dosage des polyphénols totaux.	36
<b>Figure 19</b> : Schéma récapitulatif du protocole du dosage des flavonoïdes.	37
<b>Figure 20</b> : Réduction du radical libre DPPH*en DPPH.	38
<b>Figure 21</b> : Antibiogramme par méthode de diffusion.	43
<b>Figure 22</b> : Le rendement d'extraction de la propolis.	45
<b>Figure 23</b> : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.	47

<b>Figure 24 :</b> Courbe d'étalonnage de la quercétine.	48
<b>Figure 25 :</b> Activité antiradicalaire des extraits de propolis.	50
<b>Figure 26 :</b> Effet antibactérien des antibiotiques et de la propolis sur les isolats Bactériens.	52
<b>Figure 27 :</b> Activité antibactérienne de la propolis.	52

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : les types et l'origine de propolis montrées mondialement.	17
<b>Tableau 2</b> : Bactéries utilisées dans la détermination de l'activité antibactérienne de la propolis adaptée.	26
<b>Tableau 3</b> : Propriétés et pouvoir pathogène des souches bactériennes sélectionnées.	40
<b>Tableau 4</b> : Diamètres critiques des antibiotiques testés (SFM, 2020).	42
<b>Tableau 5</b> : Concentration des CMI des extraits de propolis.	53

# Sommaire

## Résumé

## Liste des abréviations

## Liste des figures

## Liste des tableaux

## Introduction

## Partie 1 : Etude bibliographique

### I. L'apiculture et les produits de la ruche

1. L'abeille	4
2. La ruche	6
2.1 Les produits de la ruche	6
a. Le miel	6
b. Gelée royale	8
c. La cire d'abeille	8
d. Venin d'abeille	9
e. Pollen	10
f. Le pain d'abeille	11

### II- Propolis et intérêts thérapeutiques

1. Définition de la propolis	14
2. Origine de propolis	15
2.1 Origine animale	15
2.2 Origine végétale	15
3. Récolte de la propolis	19
3.1 Récolte par l'abeille	19
3.2 Récolte par l'apiculteur	19
4. Propriétés physico-chimiques de la propolis	20
5. Composition de la propolis	21
6. Utilisation de la propolis	24
6.1 Utilisation de la propolis par l'abeille	24
6.2 Utilisation de la propolis par l'homme	24
7. Intérêt biologique et thérapeutiques de la propolis	25
7.1 Activité antimicrobienne	25
7.2 Propriété pharmacologique	28
7.3 Activité immunomodulatrice	28
7.4 Propriété médicale	30
8. Toxicité	31
9. Conservation	31

## Partie 2 : Etude expérimentale

<b>Matériel et méthode</b>	33
I. Matériel Végétale	33
II. Méthodes	34
1. Préparation des extraits de propolis	34
2. Calcul du rendement	35
3. Les Dosages des composés phénoliques	36
3.1 Dosage des polyphénols totaux	36
3.2 Dosage des flavonoïdes totaux	37
4. Les activités biologiques des extraits de la propolis	38
4.1 Activité antioxydante (méthode au DPPH)	38
4.2 Activité antibactérienne	39
a. Propriétés des souches bactériennes	39
b. Activité antibactérienne des antibiotiques	42
c. Activité antibactérienne des extraits de propolis	43
d. Détermination de la concentration minimale inhibitrice minimale (CMI)	43
e. Détermination de la CMB (Concentration Minimale Bactéricide)	44
<b>Résultats et discussions</b>	
I. Rendement d'extraction	45
II. Résultat de l'étude phénolique	46
1. Teneurs en polyphénol totaux	46
2. Teneurs en flavonoïdes totaux	48
III. Résultat des Activités biologiques	49
1. Activité antioxydante	49
2. Résultats de l'effet antibactérien des antibiotiques et de la propolis	51
3. Détermination de la concentration minimale inhibitrice et bactéricide (CMI et CMB)	53
<b>Conclusion</b>	
<b>Références bibliographiques</b>	
<b>Webographie</b>	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قال تعالى

{وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنْ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ  
بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ (68) ثُمَّ كُلِي  
مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ  
مِن بُطُونِهَا شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ  
لِّلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ (69)}

صدق الله العظيم

سورة النحل الآيات (68-69)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## Résumé

Le présent travail est réalisé dans le but de mettre en évidence les activités biologiques et définir l'effet thérapeutique de l'un des produits les plus importants des ruches, qui est la Propolis. 2 types de ces produits résineux ont été récupéré par les apiculteurs les mois de février-mars 2022 de la région d'El Roknia- Guelma.

Les résultats montrent un rendement d'extraction meilleur avec l'extrait éthanolique de la propolis type 2 (46 %). Par ailleurs, la teneur la plus élevée en polyphénols et flavonoïdes est relevée dans l'extrait MeOH type 1 avec des teneurs respectives de  $39,89 \pm 1,55$  mg EAG/g et de  $27,96 \pm 0,38$  mg EQ/g. L'extrait MeOH type 2 a prouvé également une forte propriété antioxydante traduite par une IC50 de  $1,026 \pm 0,004$  mg/ml par rapport à l'extrait MeOH type 1 qui présente une IC50 de  $1,941 \pm 0,001$  mg/ml. L'effet antibactérien de la propolis évalué par méthode de disque sur 8 souches bactériennes révèle un potentiel effet positif des extraits de propolis sur *E. coli mcr1*, *Bacillus cereus* ATCC 160404, *Elizabeth kingia* et *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

**Mots clé :** propolis ; polyphénols ; Guelma ; activité antioxydante ; activité anti bactérienne ; flavonoïde.

## ملخص

يتم تنفيذ هذا العمل بهدف تسليط الضوء على الأنشطة البيولوجية وتحديد التأثير العلاجي لأحد أهم منتجات خلايا النحل ، وهو البروبوليس. تم استرداد نوعين من هذه المنتجات الراتنجية من قبل النحالين في فبراير ومارس 2022 من منطقة الركنية قالمة.

أظهرت النتائج عائد استخلاص أفضل مع المستخلص الإيثانولي من العكبر 2 (46%). بالإضافة إلى ذلك ، تم العثور على أعلى محتوى من البوليفينول والفلافونويد في مستخلص MeOH من النوع 1 بمحتويات خاصة تبلغ  $1.55 \pm 39.89$  مجم / EAG جم و  $0.38 \pm 27.96$  مجم / EQ جم. أثبت مستخلص MeOH من النوع 2 أيضًا خاصية مضادات الأكسدة القوية التي تم التعبير عنها بواسطة IC50 بمقدار  $0.004 \pm 1.026$  مجم / مل مقارنة بمستخلص MeOH من النوع 1 الذي يحتوي على نسبة IC50 تبلغ  $0.001 \pm 1.941$  مجم / مل. تم تقييم التأثير المضاد للبكتيريا للعكبر بطريقة القرص على 8 سلالات بكتيرية عن التأثير الإيجابي المحتمل لمستخلصات البروبوليس على *E. coli* mcr1 و *Bacillus cereus* ATCC 160404 و *Elizabeth kingia* و *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

**الكلمات المفتاحية:** دنج. البوليفينول. قالمة. النشاط المضاد للأكسدة؛ نشاط مضاد للجراثيم؛ الفلافونويد.

## Abstract

This work is carried out with the aim of highlighting the biological activities and defining the therapeutic effect of one of the most important products of hives, which is Propolis. 2 types of these resinous products were recovered by beekeepers in February-March 2022 from the El Roknia-Guelma region.

The results show a better extraction yield with the ethanolic extract of propolis type 2 (46%). In addition, the highest content of polyphenols and flavonoids is found in the MeOH type 1 extract with respective contents of  $39.89 \pm 1.55$  mg EAG/g and  $27.96 \pm 0.38$  mg EQ/g . The MeOH type 2 extract also proved a strong antioxidant property expressed by an IC50 of  $1.026 \pm 0.004$  mg/ml compared to the MeOH type 1 extract which has an IC50 of  $1.941 \pm 0.001$  mg/ml. The antibacterial effect of propolis evaluated by disc method on 8 bacterial strains reveals a potential positive effect of propolis extracts on *E. coli* mcr1, *Bacillus cereus* ATCC 160404, *Elizabeth kingia* and *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

**Keywords:** propolis; polyphenols; Guelma; antioxidant activity; antibacterial activity; flavonoid.

# *Introduction*

## Introduction

La propolis est une substance produite par la ruche, et dont les propriétés thérapeutiques sont très variées et potentiellement utiles à l'homme. Mais Il y'en a qui s'accordent à la définir comme une « Substance résineuse, gommeuse ou balsamique, de consistance visqueuse, recueillie par les abeilles sur certaines parties des végétaux (bourgeons, écorce). **(M.P, Rolin et al.1984)**

Ainsi les abeilles récoltent la propolis. De quelle utilité leur est cette matière ? Après incorporation d'enzymes et de substances cireuses, elle leur sert de ciment, de mastic, de vernis. La propolis constitue une barrière de défense lorsqu'elle est appliquée en arrière du trou de vol, à l'entrée de la ruche. Elle permet aussi de colmater et d'obturer les fissures et les fentes de la ruche, cela afin de la rendre plus hermétique. La propolis permet de réparer les rayons et de les consolider. Elle permet de vernissage de surfaces présentant des aspérités, d'enduire les rayons pour les aseptiser, et même d'embaumer les cadavres de petits animaux ayant pénétré dans la ruche et de taille trop importante pour que les abeilles puissent s'en débarrasser en les évacuant par le trou de vol. **(Y, Donatieu et al. 1981)**

La propolis a donc une grande importance pour les abeilles. Mais loin de s'en tenir à ce rôle, elle revêt également une certaine utilité pour l'être humain. Cette utilité est aussi bien domestique que thérapeutique.

Les auteurs anciens, perplexes face à la multitude de couleurs et d'aspects qu'offre la propolis, pensaient d'abord qu'il s'agissait de multiples produits de la ruche. Mais il devient alors clair qu'il s'agit bien d'une seule et même substance.

Au cours de la Grèce Antique, on utilise donc la propolis sur des enflures, des abcès, des ulcères, des furoncles...le domaine est celui des affections de la peau. Les Persans, eux, l'utilisaient pour extirper les épines et pointes de flèches entrées dans la chair, car la propolis rendait cette opération plus aisée. Les Incas (La civilisation inca est une civilisation précolombienne du groupe andin. Elle prend naissance au début du XIIIe siècle dans le bassin de Cuzco situé dans l'actuel Pérou) se servaient de la propolis pour lutter contre les infections lors desquelles apparaissait de la fièvre.

Son usage en Europe devient toutefois assez méconnu entre l'Antiquité et la fin du siècle dernier, où elle connaît un renouveau lors de la guerre des Boers, qui eut lieu en l'an 1900, en Afrique. Le manque de moyens médicaux fit germer l'idée dans le camp anglais d'utiliser la propolis pour guérir les plaies des blessés, et cette idée fut couronnée de succès.

Face aux progrès de la chimie, elle tombe alors en désuétude. Elle garde une réputation, en médecine populaire, de cure contre les affections cutanées (plaies, abcès...) et les rhumatismes, sous forme d'emplâtres. Sous forme de baume, elle est parfois utilisée contre les plaies, les hémorroïdes et les cors aux pieds. Elle combattra la toux sous forme de fumigation et les affections des voies respiratoires sous forme d'inhalations (sous cette dernière forme, on lui confère même des propriétés contre les maux de dents).

Cependant, le dédain de nos sociétés pour les propriétés thérapeutiques de la propolis pourrait n'être que temporaire. En effet, l'évolution actuelle de la recherche pharmaceutique fait la part belle aux médicaments tirés des substances naturelles.

Les produits de la ruche (Cire, miel, venin, gelée royale, propolis) ont cette particularité qu'ils ont tous une utilité thérapeutique pour l'homme. Parmi ces produits, la propolis semble remarquablement prometteuse. En effet, on lui a découvert des propriétés antibactériennes, antivirales, antifongiques, antiparasitaires, analgésiques, antioxydantes, anti-inflammatoires, immunostimulantes, cicatrisantes et même antioncotiques. (Nelsen et al.2007)

Ce travail est composé de deux parties. La première partie propose une mise au point bibliographique. Elle est répartie en deux. Le premier est consacré à des généralités sur la propolis et qui consistent des définitions sur l'apiculture (l'abeille, la ruche, le miel...), la propolis (l'historique de la propolis, source de propolis, récolte de propolis, les propriétés de la propolis, la composition de la propolis, l'utilisation de propolis, Intérêts biologiques et thérapeutiques de la propolis, toxicité, conservation).

Le second chapitre est consacré pour les activités biologiques de la propolis : (activité antibactérienne ainsi que l'activité antioxydant)

Dans la seconde partie, qui est partie expérimentale nous avons décrit les méthodes et les techniques d'extraction d'échantillon de la propolis étudiée, leur rendement d'extraction, leur teneur en polyphénols, ainsi que l'évaluation des activités antioxydants. Les résultats obtenus sont ensuite amplement discutés.

Le manuscrit est achevé par une conclusion générale et les références bibliographiques.

L'objectif de ce travail de mémoire consiste à l'évaluation des activités biologiques, ainsi que l'analyse des échantillons de la propolis provenant de différentes régions de l'est algérien, notamment la Wilaya de Guelma. Les principaux axes de l'évaluation de cette substance sont cités ci-contre, selon leur présentation dans le manuscrit : Teneurs des composés phénoliques et activité antioxydante des extraits de la propolis; Activité antimicrobienne. Ce travail pratique est suivi par des résultats interprétés et une conclusion

générale, suivi par une liste globale de toutes les références consultées pour la préparation de ce document.

*Partie 1 :*  
*Etude Bibliographique*

### I. L'apiculture et les produits de la ruche

L'apiculture est une partie importante de la société humaine depuis environ 4500 avant notre ère (Pasupuleti et al., 2017). et l'art de prolonger, de maintenir et de conserver la santé en utilisant des produits obtenus à partir de ruches d'abeilles, tels que le miel, le pain d'abeille, le venin d'abeille, le pollen d'abeille, la propolis et la gelée royale. (Fels et al., 2019)

Ces dernières années ont vu l'application rapide des produits apicoles dans la médecine traditionnelle et moderne. Actuellement, de nombreuses études visent à étudier les avantages pour la santé et les propriétés pharmacologiques des produits apicoles en raison de leur efficacité, ce qui conduit au développement croissant de nutraceutiques et d'aliments fonctionnels à partir de ces produits. (Pasupuleti et al., 2017)

#### 1. L'abeille

L'abeille domestique, *Apis mellifera*, est un insecte de l'ordre des Hyménoptères qui comprend plus de 100 000 espèces. et les différences entre elles sont nombreuses. Certaines fabriquent du miel, d'autres pas. Certaines piquent, d'autres non. Elle appartient à la grande famille des Apoïdes (Fig-1). (Canada, 2009)

La durée de vie des abeilles varie considérablement en fonction du moment de leur émergence. Par conséquent, elles peuvent être classées comme abeilles d'été à courte durée de vie ou abeilles d'hiver à longue durée de vie. Les abeilles qui émergent au printemps et au milieu de l'été vivent en moyenne de 25 à 40 jours, tandis que les abeilles d'hiver ont une durée de vie beaucoup plus longue de plus de 100 jours.

Les colonies sont composées d'environ 35 000 ouvrières stériles, de centaines de mâles (drones) et d'une seule reine reproductrice pouvant pondre environ 1 000 œufs par jour. (Glenny et al., 2017)

La reine est la seule femelle reproductrice d'une colonie, et la présence d'une reine saine et de bonne qualité est essentielle à la survie de la colonie. [1]

Comme tous les insectes, le corps des abeilles est composé d'une tête, d'un thorax et d'un abdomen. Ils ont aussi six pattes et deux paires d'ailes.

**La tête comporte :**

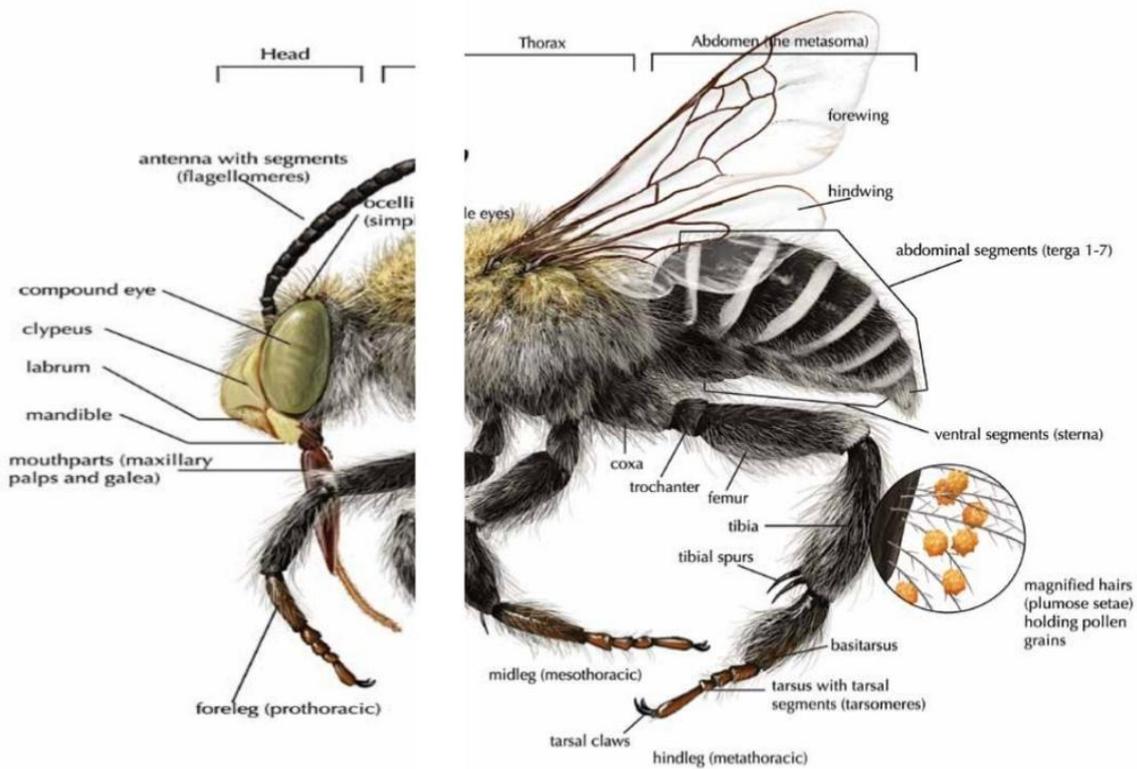
- deux antennes qui servent à toucher et « sentir » ;
- deux yeux composés et trois yeux simples ;
- mandibules ou mâchoires utilisées pour mordre, travailler la cire et le pollen "pains" et creuser.

**Le thorax est composé de :**

- deux paires d'ailes membraneuses, liés en vol par de minuscules crochets ;
- trois paires de pattes.

**L'abdomen comporte :**

- six segments chez les femelles, sept segments chez les mâles ;
- glandes cérumen internes (seulement dans abeilles mellifères et bourdons) ;
- un dard (ovipositeur modifié) à la pointe (femelles seulement) ;
- poils ramifiés (plumeux) quelque part sur le corps. [2]



**Figure 1 : Morphologie d'abeille.**

### 2. La ruche

Les abeilles ont une vie sociale unique. Dans une communauté d'abeilles sociales, la reine domine la reproduction et a une morphologie différente des autres abeilles. Les colonies vivent de nombreuses années (vivaces). Les produits apicoles sont des produits naturels qui sont soit sécrétés par le corps des abeilles à travers les glandes, c'est-à-dire le venin, la cire et la gelée royale, soit collectés et transformés par les abeilles, c'est-à-dire le nectar, le pollen des fleurs et la résine.([Mohammad et al., 2021](#))

Ces dernières années, les tendances de la recherche sur les molécules bioactives d'origine naturelle ont conduit à une prolifération d'études sur les produits de la ruche.([Bakour et al., 2022](#))

#### 2-1 Les produits de la ruche

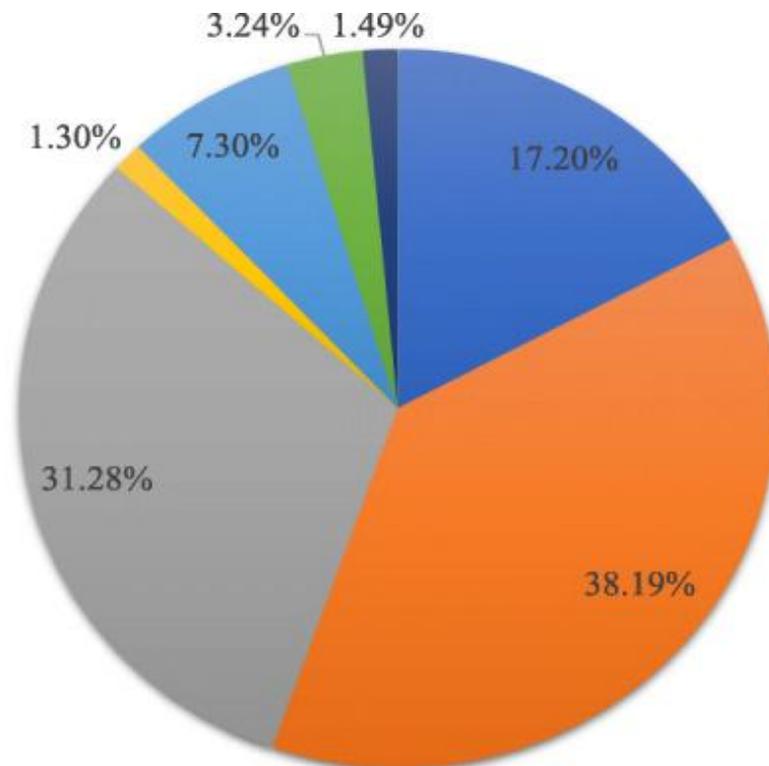
##### a. Le miel

Le miel est un édulcorant naturel, Substance collante que les abeilles produisent en recueillant le nectar des plantes puis en le transformant dans leurs estomacs. Elles conservent le miel dans des alvéoles, en y ajoutant une enzyme pour le faire mûrir. Le miel est stocké comme réserve de nourriture de la colonie pour l'hiver (**Fig-2**). Cependant, comme les abeilles en produisent plus qu'il n'en faut, les apiculteurs en récupèrent l'excédent.([Canada, 2009](#))

Le miel d'abeille contient des macro et micronutriments qui dépendent essentiellement de divers facteurs : 1) le type d'abeille, 2) la source florale et 3) les facteurs environnementaux et de transformation. En général, il y a environ 200 composés dans le miel Le rapport de variété de ces composés se traduit par une couleur, un goût, une viscosité et des activités thérapeutiques différentes pour chaque miel. Plus de 20 types de glucides ont été identifiés dans des échantillons de miels provenant de différentes parties du monde. Le principal glucide existant est le fructose suivi du glucose avec 28–40% et 20–35%, respectivement, tandis que la concentration en disaccharides et trisaccharides est d'environ 5 et 1%, respectivement (**Fig-3**).([Renneh et al.,2021](#))



Figure 2 : Le miel.[11]



■ water 17.20%    ■ Levulose 38.19%    ■ Dextrose 31.28%    ■ Sucrose 1.30%  
■ Maltose 7.30%    ■ Others 3.24%    ■ High sugars 1.49%

Figure 3 : Composition de miel.(Renneh et al.,2021)

### b. Gelée royale

(RJ) est une substance sécrétion blanc jaunâtre et acide des glandes hypo pharyngées et mandibulaires des abeilles nourrices, est un liquide à consistance crémeuse. Le lait a un goût aigre-doux, son pH est bas de 3,4 à 4,3 et son arôme est vif et caractéristique(Otręba et al., 2021), La RJ connu comme un « super aliment » uniquement consommé par la reine des abeilles. Spécifiquement pour la reine des abeilles tout au long de son cycle de vie. (Ahmad et al., 2020) Ce super aliment est le composé qui permet le changement morphologique d'une larve en reine des abeilles. ; (Pasupuleti et al., 2017)

Chimiquement la gelée royale comprend de l'eau (50 à 60%), des protéines (18%), des glucides (15%), des lipides (3 à 6%), des sels minéraux (1,5%) et des vitamines. (Kuropatnicki et al., 2013) la royalactine est la protéine la plus importante présente dans la gelée royale (Fig-4). De plus, la gelée royale est composée d'un nombre important de composés bioactifs, dont l'acide 10-hydroxy-2-décénoïque (HAD), qui possède certaines propriétés immunomodulatrices. Les acides gras, les protéines, l'oxyde d'adénosine monophosphate (AMP) N1, l'adénosine, l'acétylcholine, les polyphénols et les hormones telles que la testostérone, la progestérone, la prolactine et l'estradiol sont d'autres composants bioactifs utiles qui seraient présents dans la gelée royale.(Pasupuleti et al., 2017)

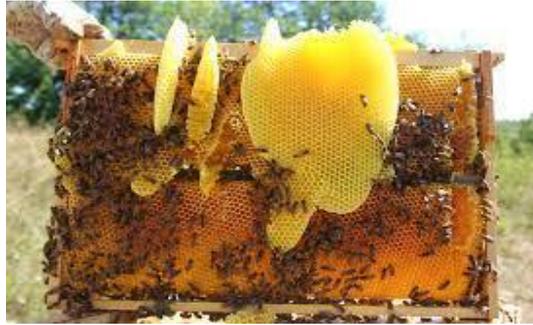


**Figure 4 :** Gelée royale. [12]

### c. La cire d'abeille

La cire d'abeille a un spectre d'applications extrêmement large et occupe une place très particulière parmi les cires végétales et animales. C'est un produit complexe produit par les espèces *Apis mellifera* et *Apis cerana* qui le sécrète sous forme liquide par leurs glandes cireuses particulières (Fig-5).

La cire d'abeille est composée d'un mélange d'esters (67 % en poids), d'hydrocarbures (14 % en poids), d'acides gras (12 % en poids), d'alcool (1 % en poids) et d'autres composés tels que des substances aromatiques et des pigments (6 % en poids). La majorité de la cire produite est utilisée à des fins techniques (bougies, modelages, cirages, etc.). De plus, il est également utilisé dans les cosmétiques, l'emballage alimentaire, la transformation et la conservation (additif alimentaire naturel E 901) et en médecine. (Szulc et al., 2020)



**Figure 5 : Cire d'abeille. [13]**

#### **d. Venin d'abeille**

Le venin d'abeille (api-toxine) est une substance naturelle produite par les abeilles ouvrières (*Apis mellifera anatoliaca*). (Khalil et al., 2021) Les abeilles ont deux glandes distinctes à la base de l'appareil à aiguille, une glande acide (glande à venin) et une glande alcaline (glande Dufour), La glande à venin est responsable de la production de venin d'abeille et joue donc un rôle défensif. les abeilles utilisent souvent comme outil de défense contre les prédateurs.(Tanuğur-Samanc et Kekeçoğlu, 2021)

Le venin est un liquide clair au goût amer, parfumé, sécrété par une glande située dans la cavité abdominale des abeilles (*Apis mellifera*). C'est un liquide acide inodore et transparent que Le venin d'abeille (commerciallement connu sous le nom d'Apitox ou Apitoxin).(Khalil et al., 2021)

Contient un mélange de nombreux composants. La catégorie de ces composants comprend des protéines agissant comme des enzymes telles que la phospholipase A2, la phospholipase B, la phosphomonoestérase acide, la hyaluronidase, la phosphatase et la lysophospholipase, ainsi que des protéines et des peptides plus petits tels que la mélittine, l'apamine, l'adolapine, la tertiapine et la sécapine. D'autres composants comprennent des phospholipides et des amines physiologiquement actives telles que l'histamine, la dopamine et la noradrénaline. D'autres composants sont les acides aminés, les sucres tels que le glucose et le fructose, les phéromones et les minéraux tels que le calcium et le magnésium. Le

principal constituant du venin d'abeille (**Fig-6**), est la mélittine, qui est composée de 26 acides aminés et représente 40 à 50 % du venin sec. (**Khalil et al., 2021**)



**Figure 6** : venin d'abeille. [14]

### e. Pollen

Le pollen est la matière première utilisée par les abeilles pour produire le pain d'abeille, la base de l'alimentation des ruches. Le pollen de diverses fleurs est collecté par les abeilles des champs et agglutiné par les enzymes des abeilles sécrétées par les glandes salivaires et par le nectar. Ensuite, le pollen est déposé dans des corbicules situées sur le tibia des pattes postérieures des abeilles pour former les charges polliniques (**Fig-7**). (**Bakour et al., 2019**)

La composition des HBP est assez variable et dépend de l'habitat écologique, de l'origine géographique, voire de la saison. (**Nader et al., 2021**)

Le pollen d'abeille contient environ 250 substances, Les polysaccharides, des lipides, des protéines, des acides aminés et des sucres simples. De plus, c'est une source de minéraux (Cu, Fe, Zn, K, Na), de vitamines ( $\beta$ -carotène, tocophérol, niacine, thiamine, biotine, acide folique) et d'une variété de métabolites secondaires tels que les terpènes, les caroténoïdes et composés phénoliques. (**Przybyłek et Karpiński, 2019**)



**Figure7** : Récolte du pollen. [15]

**f. Le pain d'abeille**

Le pain d'abeille est un produit naturel obtenu à partir de la fermentation du pollen d'abeille mélangé avec de la salive d'abeille et du nectar de fleurs à l'intérieur des cellules alvéolaires d'une ruche (Fig-8).(Bakour et al., 2022)

Le pain d'abeille est la principale nourriture de la ruche, et particulièrement des larves et des jeunes abeilles ouvrières qui produisent la gelée royale, qui sont influencés par la source de pollen et différents facteurs qui influencent la croissance de la plante pollinique (origine géographique, sol, climat).(Dranca et al., 2020)

Il peut être considéré comme une source importante de nutriments et de composés bioactifs tels que les protéines, les vitamines (C, B, K, P et E), les polyphénols (flavonoïdes, acides phénoliques)les acides aminé, de terpènes et dérivés de terpènes, de glucides (par exemple, glucose, fructose).(Dranca et al., 2020)



**Figure 8** : Processus de formation du pain d'abeille dans la ruche. (Bakour et al., 2022)

## II- Propolis et intérêts thérapeutiques

Les humains utilisent la propolis depuis l'Antiquité, depuis au moins 3000 avant JC, (Sung et al., 2017) la propolis est utilisée pour la préparation des onguents servant à l'embaumement dans l'Égypte Antique. Elle était également connue et utilisée des Grecs et les Romains pour ses capacités antiseptiques et cicatrisantes. Les Égyptiens avaient appris des abeilles, qui utilisent la propolis comme substance « d'embaumement ». Les grecs utilisaient la propolis comme ingrédient principal du *polyanthus*, parfum qui associait propolis, oliban, styrax et herbes aromatiques. (Kuropatnicki et al., 2013)

Hippocrate, fut l'un des premiers médecins à utiliser cette substance pour soigner les plaies et les ulcères. La propolis était également connue des anciens Perses, Arabes et Juifs. Le mot hébreu pour propolis est "tzori». Il a été décrit dans l'Ancien Testament comme un baume thérapeutique et un composant de l'encens spécial. Les Arabes et les Perses utilisaient la propolis comme médicament contre plusieurs maladies et comme agent nettoyant.(Rojczyk et al., 2020)

La propolis était encore largement utilisée en médecine « à base de plantes » sur les territoires d'Europe de l'Est. De manière significative, et souvent appelée "pénicilline russe".(Rojczyk et al., 2020)

Ce composant connaît un regain de popularité au XIXème siècle lors la Guerre des Boers en Afrique du Sud où elle est utilisée pour désinfecter les blessures et faciliter la cicatrisation. Cependant, elle se voit peu à peu remplacée, au cours des deux derniers siècles, par les médicaments traditionnels. [3]

## 1. Définition de la propolis

Propolis en français, en anglais propolis, en arabe العكبر او صمغ النحل, بروبوليس

Comme le miel, le pollen ou le gelée royal, la propolis est un produit de la ruche d'abeilles généralement connue sous le nom de (colle d'abeille), c'est une substance résineuse, de couleur variable, fait partie des substances naturelles largement utilisées en médecine traditionnelle et alternative, avec d'autres produits apicoles comme le miel, le pollen d'abeille, le pain d'abeille, la gelée royale, la cire d'abeille et le venin d'abeille. (Rojczyk et al., 2020)

Le mot "propolis" vient de la langue grecque où "pro" signifie "devant" et "polis" signifie "ville", donc toute la phrase peut être traduite par "substance défensive de la ruche".(Fernández-Calderón et al., 2020)

La propolis est une substance naturelle produit par les abeilles, par les bourgeons et les exsudats de certaines plantes et arbres, mélangée au pollen et aux enzymes salivaires sécrétées par les abeilles elles-mêmes. Il est utilisé par ces insectes volants pour sceller les trous de leurs ruches, lisser les parois internes, exclure les courants d'air et, surtout, protéger leur ruche des intrus.(Fernández-Calderón et al., 2020)

La propolis (**Fig-9**) est utilisée comme scellant et matériau de construction dans la ruche où elle maintient la température interne et empêche l'invasion, les intrus. La propolis a des propriétés antiseptiques, antiinflammatoires ,antioxydantes et antibactériennes, antifongique, antiulcéreux, anticancéreux et immunomodultrices.(Vazhacharickal, 2021)



**Figure 9** : Abeilles porteuses de propolis dans la colonie. (Debab,2020)

## 2. Origine de propolis

### 2.1 Origine animale

Les abeilles produisent de la propolis en utilisant une combinaison de cire d'abeille et de salive, où elle agit comme mécanisme de défense de la ruche. **(Braakhuis, 2019)**

### 2.2 Origine végétale

L'origine de propolis est principalement végétal, Il s'agit des résines ou des gommes visqueuses et imperméables à l'eau que les butineuses vont récolter par les abeilles (*Apis mellifera*) sur les l'écorce et les bourgerons certaines plantes ou arbres comme le peuplier, les résineux, les bouleaux, marronniers et autres arbres. **.(Biri,2010)**

- **Origine algérienne**

Selon la flore botanique disponible en Algérie, on peut déduire que notre propolis est d'origine soit du pin (*Pinus* sp) qui occupe les zones semi arides, le chêne (chêne liège et chêne zeen) qu'on trouve au nord-est du pays, châtaignier, Cyprès (*Cupressus* sp), casuarina, et le peuplier (*Populus* sp).

D'après une étude faite sur la propolis algérienne récoltée dans quatre régions (Tlemcen, Guelma, M'sila et Tizi Ouzou), nous pouvons conclure que les échantillons analysés ont comme source principale le peuplier (*Populus nigra*) avec la participation d'autres espèces **(Fig-10)**. Sauf pour l'échantillon de Tizi-Ouzou, car on remarque l'absence de pinocembrin, pinobanksin, chrysin et galangin. **(Ferhoum, 2010)**



Romarin



Bouleau



Sapine



Châtaignier



Eucalyptus



Bourgeon peuplier

Figure 10 : Source végétale de la propolis. [16]

- **Origine du monde**

Le tableau ci-dessus montre les types et l'origine de propolis montrées mondialement. (Tab-1). (Cardinault et al., 2012)

**Tableau 1** : les types et l'origine de propolis montrées mondialement. (Tab-1).(Cardinault et al., 2012)

Type de propolis	Origine géographique	Origine botanique	Principaux constituants
Peuplier Ambrée à Brune	Europe Amérique du Nord régions non tropicales de l'Asie, Nouvelle-Zélande	Populus spp. et principalement <i>P. nigra</i> L	flavones ,flavonones acides phénols et ses esters et sesquiterpènes
Verte du Brésil	Zone tropicale du Brésil	Baccharis spp. principalement <i>B. dracunculifolia</i> DC	Dérivés phényles de l'acide coumarique acide diterpéniques lignanes
Bouleau	Nord de la Russie	<i>Betula verrucosa</i>	flavones,flavonols, flavonones et sesquiterpènes
Propolis rouge	Cuba,Brésil,Mexique	<i>Dalbergia ecastophyllum</i>	isoflavones, isoflavanes, flavonoids,et benzophénonones isophynolées
Propolis rouge	cuba, venezuela,	<i>Clusia rosea</i>	isoflavones,isoflavanes, Flavonoids et benzo-phénones isoprénylées
Méditerranéenne	Sicile, Grèce, Malte, Crête, Turki	famille des cupressacea	Acides diterpéniques et Principalement de Type labdane
Pacifique	Zone pacifique (Taïwan) , Okinawa, Indonésie	<i>Macaranga tanarius</i>	Prényl-flavanones

Plusieurs variétés de couleur de propolis sont rencontrées, variant du jaune ambre au brun foncé, vertes ou rouge. Ces types sont fonction de la zone géographique de la ruche des végétaux présents et de l'espèce de l'abeille. La présence des propolis de couleur jaune ambre jusqu'au brun foncé en passant par des variétés qualifiées de vertes ou de rouges. [4]

- **Propolis brune ou jaune**

Souvent considérée comme légèrement brune, la propolis jaune est la plus courante. Les abeilles de toute l'Europe la fabriquent en butinant certains arbres comme les peupliers. Cette propolis est la plus susceptible d'être exposée aux produits chimiques utilisés dans le cadre l'agriculture (Fig-11). [5]

- **Propolis verte du Brésil, contre les mycoses et les cellules cancéreuses**

Elle est prélevée par les abeilles sur les « champs des romaine » (*Baccharis dracunculifolia*). Une plante connue pour sa teneur élevée en terpénoïdes, qui ont une forte action anti-inflammatoire. Cette plante synthétise également un dérivé de l'acide cinnamique : l'artépilline C très étudiée pour ses propriétés cytostatiques (anticancéreuses). Cette variété de propolis est disponible en France sous une forme sèche et en capsule (Fig-11). [6]

- **Propolis rouge de palétuvier**

C'est la troisième forme de propolis et aussi très rare, puisque fabriquée par les abeilles au cœur de la mangrove des forêts tropicales, sur les palétuviers. Elle est l'une des plus pures que l'on puisse trouver, notamment sur l'île de Cuba qui a développé son utilisation en soin. En cas de virus ou d'infection, c'est le type de propolis qui se montrera le plus efficace. Elle accompagne aussi les traitements chimiques lourds par son action détoxifiante (Fig-11).(Wieczorek et al., 2022)



Figure 11 : Variétés de propolis. [4-5-6]

### 3. Récolte de la propolis

La propolis est récoltée par les abeilles les et humaines.

#### 3.1 Récolte par l'abeille

La propolis est récoltée en mai dans les régions tempérées, Les abeilles récoltent les résines végétales lors de journées ensoleillées, entre 10 h et 15 h 30, période pendant laquelle les résines sont plus malléables.

La récolte de la propolis varie en fonction de l'origine génétique des abeilles et se fait selon les étapes suivantes :

- La butineuse fait d'abord usage de ses antennes pour situer la partie la plus intéressante de la source alors avec ses mandibules ; ensuite, tête redressée, elle se recule afin d'étirer le morceau de résine saisi jusqu'à ce qu'il soit transformé en un fil et que celui-ci se rompe ;
- Elle travaille cette résine avec les mandibules et la prélève avec les pattes antérieures ;
- Elle la transfère de ses pattes antérieures aux pattes centrales ;
- Enfin elle la transfère dans la corbeille située du même côté. Cette séquence se répète jusqu'à ce que la corbeille soit chargée.
- Après, l'abeille peut voler pendant quelques secondes au-dessus de la source de résine, puis atterrir à nouveau pour compléter chaque corbeille. (Namur,2016)

#### 3.2 Récolte par l'apiculteur :

On pourrait également différencier le type de propolis en fonction de la technique de récolte utilisée ainsi que de son mode d'extraction. Il existe plusieurs techniques de récolte de propolis par l'homme.

##### a. Technique classique

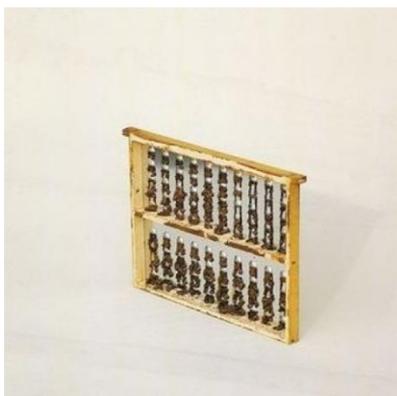
La technique du grattage des cadres ou partie de la ruche consiste à gratter les surfaces internes de la ruche sur lesquelles les abeilles ont déposé de la propolis, Il est préférable d'opérer par température assez basse, la propolis se détachant et se cassant plus facilement (**Fig-12**). Cette technique est considérée comme médiocre car la propolis n'est pas pure parce qu'elle contient des nombreuses impuretés (cire, bois, fragments d'abeilles, sable...). [7]



**Figure 12** : Récolte de propolis par grattage des cadres. [7]

### b. Technique biotechnologie

Dès le mois de mai, nous posons sur les têtes de cadres (au sommet de la ruche), des grillages en plastique alimentaire (**Fig-13**). Les abeilles colmatent les trous avec ce mastic naturel. En fin de saison, nous retirons les plaques que nous roulons et nous les plaçons au congélateur. Durant l'hiver nous retirons les grilles du congélateur. En dépliant les plaques de plastiques, de petits éclats de propolis pure quittent leur logement. [8]



-a-



-b-

**Figure 13** : Grilles de collecte de la propolis a : inox ; b : plastique. [8]

## 4. Propriétés physico-chimiques de la propolis

**4.1 Couleur** : Les différents types de propolis dépendent de la zone géographique et des plantes qui s'y trouvent, ce qui explique la présence de propolis du jaune au brun en plus du vert et du rouge.

**4.2 Odeur** : agréable, évoquant la vanille et la cannelle.

**4.3 Saveur** : âcre et amère.

**4.4 Consistance :** La propolis est une substance de consistance variable suivant la température :

- 15 °C, elle est dure et friable ;
- 30 °C elle est molle et malléable.
- Entre 30 °C et 60 °C elle est coulante et gluante.

**4.5 Solubilité :** La propolis est soluble de façon partielle dans l'Alcool, l'Acétone, l'Ether, le chloroforme, le benzène, le trichloréthylène...etc. Seul un mélange adéquat de différents solvants permet de dissoudre la quasi-totalité de ses composants.

La partie insoluble est constituée de tissus végétaux, de grains de pollen, de débris de cuticule de soie d'abeille...etc. (Boufadi,2014)

**4.6 Point chaud :** se situe entre 65 et 66°C lorsqu'elle est pure. Autour de 70°C, elle se divise en 2 parties bien distinctes :

- L'une visqueuse qui tombe au fond.
- L'autre liquide (cire de propolis) qui surnage à la surface et trouve de nombreux usages dans le domaine apicole.

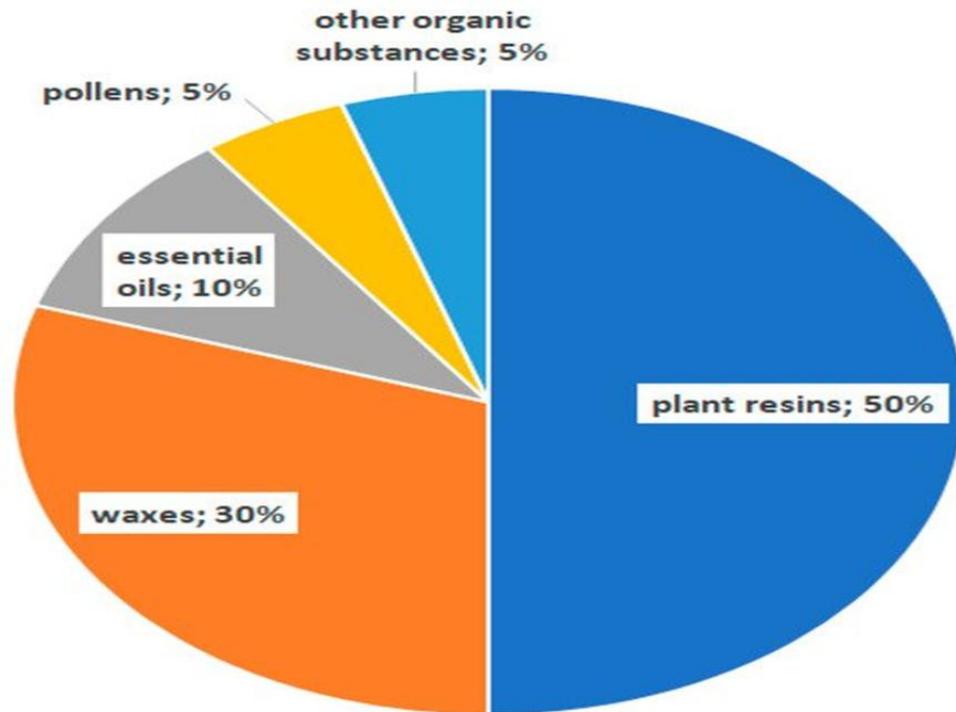
**4.7 Densité :** La densité de la propolis est de 1,2 (soit supérieure à celle de l'eau). (Potier, 2014)

## 5. Composition de la propolis

On connaît actuellement plus de 300 composants différents. (EL Housseini, 2013)

La composition chimique de la propolis varie selon l'origine botanique, l'espèce d'abeille, le temps de la récolte et de la zone géographique, mais elle présente tout de même qualitativement de nombreuses substances qui s'y retrouvent de façon constante et relativement stable. (Rouibah, 2018)

La propolis est généralement contient des niveaux variables de composants allant de 45 à 55 % de résines et de baumes végétaux (esters, acides phénoliques et flavonoïdes), de 8 à 35 % de cire (principalement de cire d'abeille), de 5 à 10 % d'huiles aromatiques et essentielles (pinène, viridiflorol, tricosane, et eudesmo), 5 % d'acides gras (généralement de cire et le reste selon les origines botaniques), 5 % de pollen et 5 % d'autres composants organiques (sucres, quinones, lactones, cétones, stéroïdes) et microéléments (Fe et Zn). (Farag et al., 2021) (Fig-14)



**Figure 14** : Composition de la propolis. (Przybyłek and Karpiński, 2019)

Les composés phénoliques, les esters, les flavonoïdes, les terpènes, les bêta-stéroïdes, les aldéhydes aromatiques et les alcools sont les composés organiques importants. (Pasupuleti et al., 2017)

### Les Flavonoïdes

Les flavonoïdes contribuent grandement aux activités pharmacologiques de la propolis. La quantité de flavonoïdes est utilisée comme critère pour évaluer la qualité de la propolis tempérée. Les flavonoïdes ont un large éventail de propriétés biologiques, telles que des effets antibactériens, antiviraux et anti-inflammatoires. Selon la structure chimique, les flavonoïdes de la propolis sont classés en flavones, flavonols, flavanones, flavanonols, chalcones, dihydrochalcones, isoflavones, isodihydroflavones, flavanes, isoflavanes et neoflavonoïdes. De 2000 à 2012, 112 flavonoïdes ont été identifiés dans différents types de propolis pour la première fois. De plus, des glycosides flavonoïdes très rares dans la propolis ont été identifiés ; ce sont l'isorhamnetin-3-O-rutinoside et le flavone C-glycoside. (Huang et al., 2014)

### Les composés phénoliques

On retrouve de l'acide caféïque (aux propriétés antalgiques et anti-inflammatoires), de l'acide ferrulique (anti inflammatoire, anti oxydant et favorisant la régénérescence

cellulaire), l'acide myristique. L'ester phényléthylique de l'acide caféique est une molécule qui possède de nombreuses propriétés (entre autres, des activités anti-virales, anti-inflammatoires ou encore anti-cancéreuses). (M. Cuvillier, 2015)

### Les terpènes

Toutes les plantes produisent des métabolites primaires et secondaires qui ont un large éventail de fonctions. Les métabolites secondaires contiennent des composés qui sont produits en réponse au stress et comprennent des terpènes. Les terpènes sont les plus nombreux et peuvent agir comme messagers secondaires affectant l'expression des gènes impliqués dans les mécanismes de défense de la plante. Les terpènes ont également des effets antimicrobiens et antifongiques (*Candida albicans*).

Les terpènes expliquent l'odeur résineuse caractéristique de la propolis et jouent un rôle important pour distinguer la propolis premium de la propolis inférieure ou fausse. Ils jouent un rôle important dans les effets pharmacologiques de la propolis tels que les activités antioxydantes et antimicrobiennes. Les monoterpènes acycliques, monocycliques et bicycliques sont isolés de la propolis. (Ahangari et al., 2018)

### Minéraux

Des investigations ont montré que des éléments rares (tels que le calcium, le magnésium, l'aluminium, le carbone, le fer, le manganèse, le nickel et le zinc), ainsi que des éléments toxiques (mercure, carbure et plomb) dans la propolis collectée dans différentes régions sont démontrés. (Ahangari et al., 2018)

### Enzymes

Quelques enzymes, telles que la déshydrogénase succinique, la glucose-6-phosphatase, l'adénosine triphosphatase et la phosphatase acide, sont également présentes dans la propolis. (Pasupuleti et al., 2017)

### Vitamines

Les vitamines E, C, B1, B2, B6 ont été identifiées dans la propolis. Les vitamines B1 (thiamine) et B2 (riboflavine) présentes dans la propolis sont détectables par chromatographie liquide à haute performance (HPLC). La source de ces deux vitamines est le pollen de la fleur. Dans l'ensemble, la plupart des chercheurs ont souligné que les vitamines de la propolis avaient des propriétés thérapeutiques. (Ahangari et al., 2018)

### Aldéhydes aromatiques

La Vanilline, isovanilline sont également signalés. (Potier, 2014)

### 6. Utilisation de la propolis

#### 6.1 Utilisation de la propolis par l'abeille

La propolis est utilisée pour sceller les trous et les fissures, lisser la surface intérieure et maintenir la température interne de la ruche ainsi que pour prévenir les intempéries (par exemple, elle est utilisée pour réduire la taille de l'ouverture de sortie pendant les périodes de temps froid) et l'invasion de prédateurs. En raison de son activité antimicrobienne, il contribue également à un environnement interne aseptique et est utilisé pour recouvrir ("momifier" - pour prévenir la décomposition) le corps des parasites morts qui ont envahi les ruches (par exemple, les musaraignes et les souris), qui sont trop grandes à retirer à l'extérieur (Kocot et al., 2018) , D'autre part une fine couche pelliculaire déposée dans les alvéoles ou les reines pondront les Œufs pour désinfecter et protéger avec un produit antibactérien et antifongique. (Aouabdia et Berkani, 2018)

#### 6.2 Utilisation de la propolis par l'homme

##### a. Usage traditionnel

En Europe et en Afrique du Nord, les propriétés cicatrisantes particulières de la propolis étaient déjà connues des Égyptiens, des Grecs et des Romains et dans l'Antiquité. Dans les archives du XIIe siècle, des préparations médicinales à base de propolis sont décrites pour traiter les infections de la bouche et de la gorge, ainsi que les caries. La propolis a probablement été plus couramment utilisée dans les produits de préservation du bois ou les vernis.

En Afrique subsaharienne, la propolis est encore utilisée aujourd'hui dans les plantes médicinales et les applications les plus banales telles que l'imperméabilisation des récipients et du bois, l'adhésif, la préparation des cordes d'arc et l'accord des tambours. (Krell, 1996)

##### b. médecines

En médecine, la propolis comprennent le traitement des systèmes cardiovasculaire et sanguin (anémie), l'appareil respiratoire (pour diverses infections), le traitement du cancer, les voies digestives (ulcères et infections) (Krell, 1996) ,du diabète (Fuliang et al., 2005), En dermatologie utilisé pour la régénération des tissus, ulcères, eczéma, cicatrisation des plaies - en particulier les brûlures, les mycoses, les infections des muqueuses et lésions, et également utilisé dans les soins dentaires et le soutien et l'amélioration du système immunitaire, la protection et le soutien du foie et bien d'autres. (Krell, 1996)

### c. cosmétique

Les applications dermatologiques et cosmétiques sont à l'heure actuelle. Les effets de la propolis sur la régénération et la rénovation des tissus ont été bien étudiés. Avec ses caractéristiques bactéricides et fongicides, il offre de nombreux avantages dans diverses applications en cosmétique. (Krell, 1996)

La propolis peut être utilisée en cosmétologie dans les préparations suivantes :

- Produits de soin du cuir chevelu et shampoings, pour ses propriétés antiseptiques et antipelliculaires.
- Déodorants, savons et bains moussants, pour ses propriétés antiseptiques.
- Dentifrices et chewing-gums, pour ses propriétés antibactériennes visant à lutter contre la plaque dentaire.
- Crèmes de soin, laits démaquillants, laits corporels et préparations antirides, pour ses propriétés antiseptiques, antioxydants et réparatrices tissulaires .(Lacharme, 2011)

### d. Technologie alimentaire

Les activités antioxydants, antimicrobiennes et antifongiques de la propolis offrent des possibilités d'applications en technologie alimentaire. Un avantage particulier est que, contrairement à certains conservateurs conventionnels, les résidus de propolis semblent avoir un effet bénéfique sur la santé humaine.

Cependant, des études ont été menées sur les effets secondaires possibles d'une consommation accrue de propolis. Individuellement, certains des composants identifiés dans la propolis peuvent être très nocifs pour la santé humaine. (Bouregghda et Hedli, 2019)

Mizuno (1989), a déposé un brevet qui inclut la propolis comme agent de conservation dans les emballages alimentaires (Ferhoum, 2010)

## 7. Intérêt biologique et thérapeutiques de la propolis

### 7.1 Activité antimicrobienne

Parmi les produits de l'abeille, la propolis est le produit ayant l'activité antimicrobienne la plus élevée (soltani,2017). In vitro, la propolis peut agir directement sur les micro-organismes, et in vivo, elle peut stimuler le système immunitaire en activant les mécanismes impliqués dans la lutte contre ces micro-organismes. (Chiheb et Berrahal.,2021)

#### a. Activité antibactérienne

Sur la base des études scientifiques, la propolis a prouvé ses propriétés antibactériennes pas seulement contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif, mais à

la fois aérobies et anaérobies. Tous les types examinés de propolis ont révélé une forte activité antibactérienne malgré que la composition de la propolis diffère énormément en fonction de son origine botanique. (Soltani,2017)

**Tableau 2 :** Bactéries utilisées dans la détermination de l'activité antibactérienne de la propolis adaptée. (Siheri et al.,2017)

Type	Gram-positive	Gram-négative
Aérobie	Bacillus spp. • B. cereus • B. subtilis	Aeromonas hydrophila Brucella abortus
	Enterococcus spp. • E. faecalis	Corynebacterium sp. • C. pseudotuberculosis
	Micrococcus luteus	Escherichia coli
	Nocardia asteroides Helicobacter pylori	Helicobacter pylori
	Rhodococcus equi	
	Staphylococcus spp. • S. aureus • S. auricularis • S. capitis • S. epidermidis • S. haemolyticus • S. hominis • S. mutans • S. warnerii	Klebsiella pneumoniae Salmonella sp. • S. enteritidis, • S. typhi • S. typhimurium
	Streptococcus spp. • S. cricetus • S. faecalis • S. pneumoniae • S. pyogenes • S. β-haemolyticus • S. mutans • S. sobrinus • S. viridians	Pseudomonas aeruginosa
		Proteus spp. • P. mirabilis • P. vulgaris
		Shigella dysenteriae
		Actinomyces naeslundii

Anaérobie	Lactobacillus acidophilus	Capnocytophaga gingivalis
	Peptostreptococcus micros	Porphyromonas spp. • P. anaerobius • P. gingivalis
		Fusobacterium nucleatum
		Prevotella spp. • P. intermedia • P. melaninogenica • P. oralis
		Veillonella parvula

Les différences de structure spécifiques à l'espèce, de la membrane externe et de la paroi cellulaire sont des facteurs qui jouent un rôle dans l'activité antibactérienne de la propolis où l'activité antibactérienne de la propolis sur les bactéries à Gram positif est supérieure à celle de Gram négatif, **Chez les bactéries Gram positif (+)** : grâce aux flavonoïdes, acides aromatiques et esters présents dans la résine, qui rompent l'effet de barrière de la membrane des bactéries. Ce qui conduit à faciliter l'assimilation d'exogènes comme les antibiotiques. **Chez les bactéries Gram négatif (-)** : due à la charge négative de lipopolysaccharide qui agit comme une barrière chez les Gram (-), et la production des enzymes hydrolytiques qui casse les biomolécules active de la propolis. **(Chiheb et Berrahal,2021)**

Des études mécanistiques montrent que les composés de la propolis peuvent inhiber la croissance bactérienne par obstruction de la division cellulaire, et une désorganisation du cytoplasme (inhibition de la synthèse protéique ou inhibition du processus d'adhésion). **(Cardinault, Cayeux, Percie du Sert,2012)**

**b. Activité antifongique**

Pour tester l'efficacité antifongique de la propolis, 80 souches de levures *Candida* ont été mises en évidence (y compris : *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* et *Candida guilliermondii*) et qui ont montré différents niveaux de sensibilité. **(Bhargava et al.,2021)**

L'activité fongicide de la propolis réagit contre les germes appartenant au genre *Candida* ainsi que les champignons de type *Aspergillus* et *Mycrosporium*. De plus, il a un effet

coopératif pour lutter contre une souche *mycosique* d'Amérique du Sud qui favorise l'activité fongicide des macrophages. **(Cardinault, Cayeux, P ercie du Sert.,2012)**

L'acide caféique (un composant actif de la propolis) a montré une activité antimycotique remarquable contre *Helminthosporium carbonum*, un champignon pathogène qui cause la brûlure des feuilles de maïs maladie. Il a été démontré que les principaux constituants de la propolis tels que la 3 acétylpinobanksine, la pinobanksine-3-acétate, la pinocembrine, l'acide p-coumarique et l'acide caféique possèdent une activité antifongique. **. (Cardinault, Cayeux, P ercie du Sert.,2012)**

### **7.2 Propriété pharmacologique**

#### **a. Activité antioxydante**

Grâce à la composition chimique riches en polyphénols et flavonoïdes, la propolis a prouvé sa forte activité antioxydante. **(Mokhtaria, 2014).**

De plus des études sur les rats montrent que les flavonoïdes de la propolis inhibaient l'apoptose des cardiomyocytes par Fas, Bcl-2, Bax, p53 et d'autres gènes, qui entraînent un effet antioxydant. **(Touzani et al.,2019)**

Les flavonoïdes jouant un rôle anti-âge par prévenir les lésions d'ischémie-reperfusion et favoriser une meilleure circulation assistée par les ions métalliques catalysés par les radicaux libres actifs. Cela s'ajoute à sa capacité d'absorber les radicaux libres actifs. **(Cui et al.,2022)**

Des travaux ont déduit que la propolis protège le foie où 21 composants isolés à partir d'un échantillon de propolis parmi lesquels : le kaempférol, les 3', 4', 5' -trihydroxy-3, 7-diméthoxy flavonoïdes, l'ester phénylique de l'acide caféique, l'isorhamnétine et la quercétine qui peuvent réduire le degré d'endommagement de la membrane cellulaire sous les radicaux libres d'oxygène attaqués par les radicaux libres de piégeage et stopper la peroxydation lipidique et perfectionner la capacité des cellules à éliminer l'anion superoxyde pour protéger les cellules hépatiques endommagées. **(Cui et al.,2021)**

#### **7.3 Activité immunomodulatrice**

La fonction de différentes cellules immunitaires (immunité innée et adaptative) peut être modulée par la propolis à travers le renforcement de l'activité et le mécanisme de lutte contre les agents infectieux des macrophages, monocytes, neutrophiles, cellules NK, les DC et les lymphocytes. **(Ripari et al.,2021)**

*Cardoso et al (2016)*. Étudié la participation des acides phénoliques de la propolis dans les monocytes humains, où induisaient l'expression de TLR-4, Ce qui conduit à une meilleure reconnaissance des micro-organismes et à l'activité des cellules microbicides. (**Ripari et al.,2020**)

D'après l'une des études la propolis augmente la génération H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> par les macrophages et en plus il y a d'autre recherche sur les effets des complexes d'acides cinnamique et caféique avec la lysine, montre que l'acide cinnamique inhibe la génération de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> par les macrophages péritonéaux, pendant que l'acide caféique induisait sa production. (**Sforcin,2007**)

La phosphorylation de la protéine kinase C par les flavones (10 ou 100 mol/l) induit a une inhibition de la chimiluminescence dépendante du luminol des macrophages murins. (**Sforcin,2007**)

### **a. Activité anti-inflammatoire**

La capacité de la propolis a modifié la production de facteurs de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) a été étudié pour estimer ces activités anti-inflammatoires. (**Touzani et al.,2019**)

La propolis favorise l'activation de la réponse immunitaire/inflammatoire par l'augmentation de CD80 et l'expression de TLR-4 et la production de TNF-a,et on dit que la propolis exerce un profil pro-inflammatoire.Il a présenté une activité anti-inflammatoires dans la lignée cellulaire de macrophages stimulée par le LPS J774A.1 par l'inhibition de la production d'espèces réactives d'oxygène, d'oxyde nitrique et de cytokines pro-inflammatoires. (Par exemple, TNF- $\alpha$ , IL-1 et IL-6). (**Oliveira et al.,2016**)

L'ester phénétylique de l'acide caféique (CAPE), de la propolis, a prouvé ces propriétés anti-inflammatoires., où Marques et al (2004) ont étudié l'activité immunosuppressive du CAPE dans les lymphocytes T humains (jouent un rôle majeur dans l'apparition de nombreuses maladies inflammatoires), ils ont trouvé que ce composé phénolique est un puissant inhibiteur des événements précoces et tardifs dans les lymphocytes T. activation médiée par les récepteurs des cellules T. T. En outre, ils ont découvert que CAPE inhibait spécifiquement à la fois la transcription du gène de l'interleukine (IL)-2 et la synthèse de l'IL-2 dans les lymphocytes T stimulés. (**Mahmoud Lotfy.,2006**)

**b. Activité anti-antiviral**

La propolis est l'un des plusieurs produits qui a été déjà décrite pour leur action antivirale. Plusieurs flavonoïdes possèdent une activité inhibitrice vis-à-vis divers virus tels que les myxovirus, les poliovirus, les coronavirus, les adénovirus et certains provirus. (Ripari et al.,2020)

Des études montrent que l'intégration virale des cellules hôtes peut être inhiber grâce aux flavonoïdes de la propolis (comme la rutine, la naringénine, l'ester phénylique de l'acide caféique, la lutéoline et l'artébine C), en outre l'extrait éthanolique de la propolis et les liposomes inhibent les protéines structurelles du SRAS-CoV-2 In vitro et l'infection par le SRAS-CoV-2 dans les cellules Vero E6 lorsqu'elles sont utilisées avec la naringine. (Bhargava et al.,2021)

**7.4 Propriété médicale**

**a. Activité antitumoral**

L'artébine C (extrait à partir de la propolis) est testé In vitro et In vivo sur des cellules tumorales malignes humaines et de souris, montre un effet cytotoxique aux cellules cancéreuses et une claire inhibition de la croissance. Il a été démontré que l'artébine C couser des dommages importants aux tumeurs solides et aux cellules leucémiques. (Mahmoud Lotfy,2006)

**b. Activité anti cancérigène**

Les principaux composants de la propolis tels que CAPE et ARC peut bloque du cycle cellulaire, inhibent les métalloprotéinases matricielles, la migration cellulaire, les métastases et l'angiogénèse. Des recherches ont montré que La galangine, le cardanol, la némorosone, la chrysin et d'autres composés de la propolis stoper la division rapide des cellules tumorales.et la toxicité sélective du CAPE et de ses composés dérivés sur les cellules cancéreuses/transformées où le CAPE inhibe les tumeurs induites par le 12-O-tétradécanoylphorbol-13-acétate (TPA) et est donc proposé comme médicament anticancéreux pour le traitement du carcinome gastrique, de l'hépatome et du carcinome colorectal. (Bhargava et al.,2021)

**c. Propriété cardiovasculaire**

L'activité antioxydante de la propolis est peut-être la raison de son effet hypotenseur car un excès d'oxydants ou une carence en systèmes antioxydants peut conduire à

l'hypertension artérielle et à l'altération de la relaxation vasculaire dépendante de l'endothélium chez les RSH. (Kubota et al.,2004)

Pinoembrine, pino banksine, pinobanksine-3-acétate, chryisine, galangine peuvent augmenter les activités de la SOD et du GSH-Px, réduire la teneur en MDA et atténuer les dommages oxydatifs causés par les lésions d'ischémie-perfusion. De plus l'extrait de flavonoïdes de propolis avait un effet protecteur sur les dommages oxydatifs des cardiomyocytes en culture. (Cui et al.,2022)

### 8. Toxicité

Contrairement aux utilisations bénéfiques de la propolis, elle possède également certains inconvénients d'effets toxiques et d'effets allergènes(Banskota et al., 2001). DeCastro et Higashi, (1995) ont étudié les effets antitrypanosomiens de la propolis chez des souris avec une dose orale de propolis de 200 à 1220 mg/kg, mais il n'y avait aucune différence dans la mortalité des souris traitées à la propolis par rapport aux témoins normaux (De Castro et Higashi.,1995). De même, Park et al. (1996) ont rapporté que la valeur DL50 avec l'administration orale d'un extrait éthanolique de propolis coréenne était supérieure à 2000 mg/kg chez la souris. Il existe quelques autres rapports relatifs à la toxicité dans la littérature, qui sont bien organisés par Burdock (1998). Il a été conclu que la propolis est relativement non toxique, avec un niveau sans effet de 1440 mg/kg/jour chez la souris selon le résultat obtenu dans une étude sur 90 souris.

Il a déjà été mentionné que la propolis se compose principalement de différentes colles végétales, mais parfois les abeilles peuvent apporter des substances dangereuses, par exemple l'asphalte dans la propolis provenant des chantiers de construction de routes. De même, des métaux tels que le fer (Fe), le zinc (Zn), le cuivre (Cu) et le magnésium (Mn) ont été signalés dans la propolis cubaine et même des métaux lourds tels que le plomb (Pb) ont été détectés dans la propolis brésilienne. Le milieu environnant est le principal facteur influençant la présence de ces métaux. Il existe plusieurs rapports sur l'incidence de l'effet allergique de la propolis et l'acide 1,1-diméthylallyl caféique a été identifié comme un composant responsable de l'allergie.(Banskota et al., 2001)

### 9. Conservation

En général, la propolis est assez stable, mais il est important de la conserver correctement. La propolis et ses extraits doivent être stockés dans des récipients hermétiques

à l'abri de la lumière, de préférence à une température inférieure à 10-12 °C et à l'abri d'une chaleur excessive et directe. (Krell, 1996)

De nombreuses expériences ont montré que le stockage de longue durée de la propolis ne diminue pas sa teneur en composants chimiques, ni ses activités biologiques. Cependant, pour en obtenir de meilleurs effets et résultats, il vaut toujours mieux l'utiliser la plus fraîche possible (Segueni, 2011), la très vieille propolis de la ruche ne doit pas être mélangée avec de la propolis plus fraîche. Les extraits alcoolisés peuvent être conservés encore plus longtemps. (Krell, 1996)

Les traitements possibles peuvent être appliqués à la propolis, dans le but d'isoler et garder les éléments solubles de celle-ci, aux propriétés pharmacologiques intéressantes :

### - La lyophilisation

Une première méthode de lyophilisation, brevetée aux États-Unis, propose une solution hydro-alcoolique de propolis évaporée sous vide à basse température, elle permet une conservation indéfinie sous vide jusqu'à reconstitution, car ce procédé de conservation assure pendant un temps presque illimité le maintien de toutes ses propriétés et de la composition chimique du produit. (Chieb et Berrahal.,2021)

### - Les Teintures

Une seconde méthode utilisée en Roumanie, propose une préparation préliminaire d'extrait mou de propolis réalisées dans l'alcool. La solution résultante est filtrée et les résidus de cire qui ne sont pas ou peu solubles dans l'alcool sont éliminés par précipitation. On peut aussi ensuite formuler des solutions aqueuses de propolis. (Chieb et Berrahal.,2021)

### - Les extraits

On peut réaliser des extraits mous à partir de reconcentration de la teinture officinale par évaporation Partielle. Les principes actifs sont présents à fortes concentrations et les cires absentes puisque éliminées pour former la teinture. Ils peuvent être utilisés comme tel, re-dilués dans de l'alcool ou de l'eau, ou en association avec d'autres matières actives. En évaporant totalement la teinture, on obtiendra les extraits secs. (Debab,2020)

*Partie 2 :*  
*Etude expérimentale*

*Matériel et  
Méthodes*

## Matériel et méthodes

L'ensemble des produits de la ruche (Cire, miel, venin, gelée royale, propolis) ont la particularité thérapeutique pour l'homme. Parmi ces produits, la **propolis** semble remarquablement prometteuse. En effet, on lui a découvert des propriétés antibactériennes, antivirales, antifongiques, antiparasitaires, analgésiques, antioxydantes, anti-inflammatoires, immunostimulantes et cicatrisantes. Notre étude réalisée au sein du laboratoire de microbiologie - Faculté des Sciences SNV/ SNTU- Université 8 Mai 1945 de Guelma, a pour objectif d'évaluer les réelles propriétés biologiques démontrées de la **propolis**.

### I. Matériel Végétale

Deux échantillons de **propolis** brute ont été collectés les mois de février- mars 2022 par les apiculteurs de la wilaya de Guelma à partir de deux sites de la région d'El Roknia-. Un échantillon provenait de Roknia Meshtet El Garar soit la propolis type 1 (**P1**) et l'autre de Roknia koraba ( $36^{\circ}32'47.7''N$   $7^{\circ}11'12.6''E$  soit propolis type 2 (**P2**). (**Fig-15**)



**A (P1)**

**B (P2)**

**Figure 15 :** Types de propolis (**A** : propolis type 1 ; **B** : propolis type 2).

## II. Méthodes

### 1. Préparation des extraits de propolis

Les échantillons de propolis ont été broyés à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à obtention d'une poudre. Cette dernière a subi une macération durant 72h dans deux solvants (méthanol et éthanol) à 80% à raison de 1 :10 (P : V). Les macéras collectés ont été centrifugé à 1800 g pendant 15 min. Par la suite le résidu est jeté et le surnageant récupéré est conservé une nuit à -20 °C afin de précipiter un résidu cireux selon la méthode du sureck. Les Résidus cireux sont ensuite filtrés. Les filtrats sont ensuite évaporés par un rotavapeur (Büchi Rotavapor R-215, Meierseggstrasse, Switzerland) à 40°C pour éliminer les traces des solvants d'extraction puis lyophilisés par un lyophilisateur type (Alpha 1-4 LSCplus-Martin christ-Allemagne). Une fois récupérés les extraits sont conservés à 4°C et à l'obscurité pour des analyses ultérieures. (Fig-16) (Fig-17)

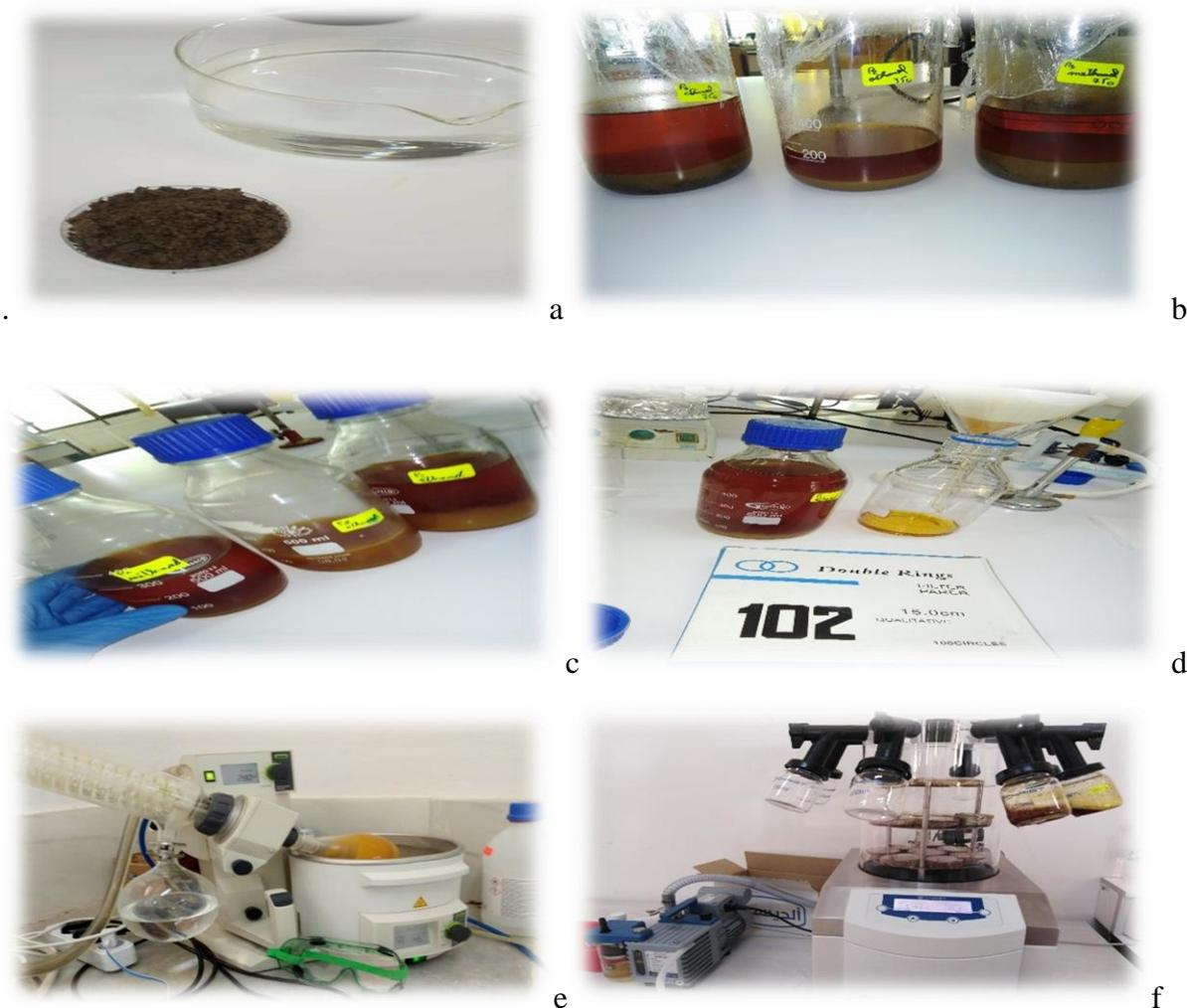
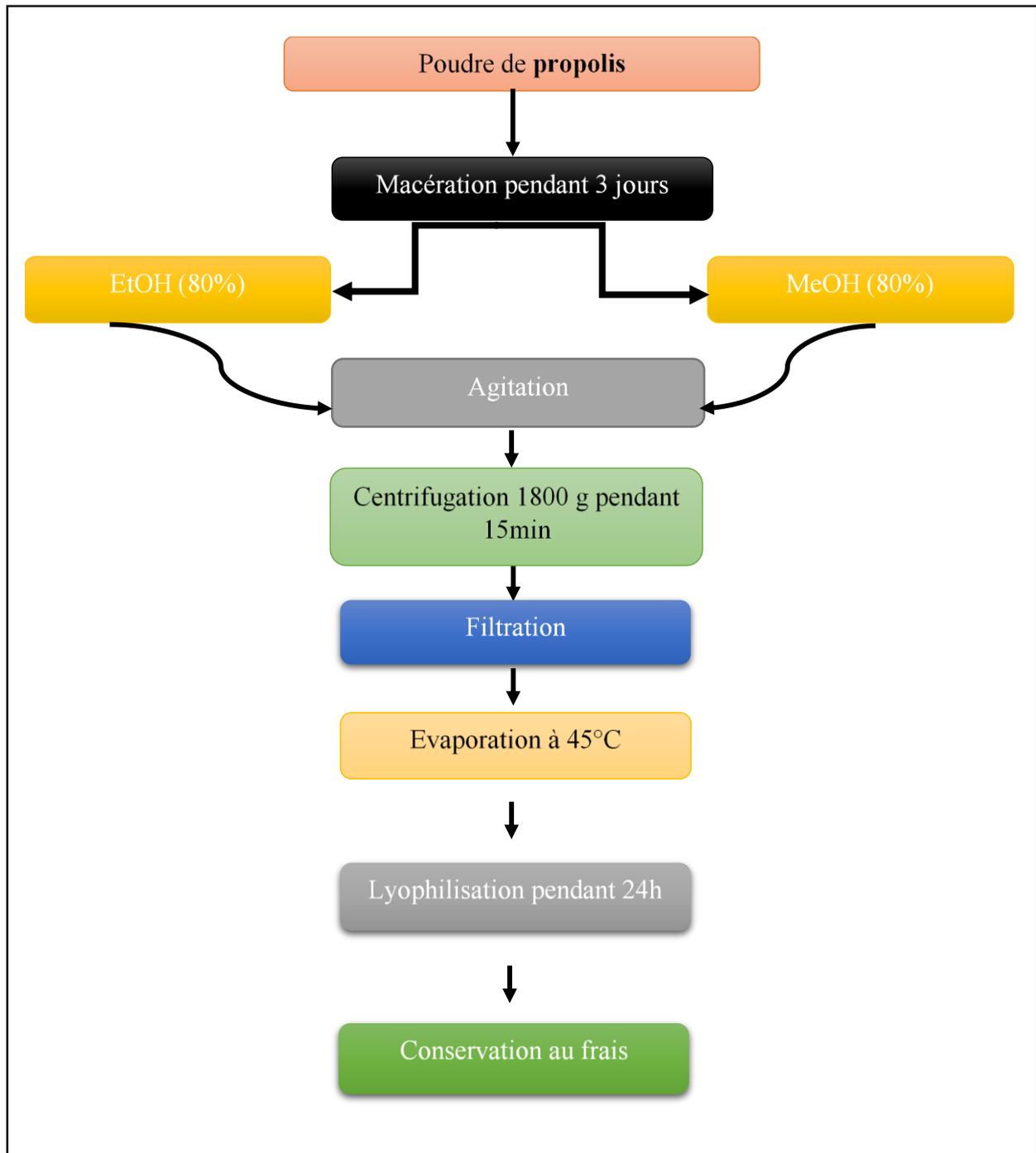


Figure 16 : Etapes de préparation des extraits de propolis.



**Figure 17** : Protocole de préparation de l'extrait méthanolique et éthanolique de la propolis

## 2. Calcul du rendement

Le rendement d'extraction est déterminé en calculant le rapport entre le poids de l'extrait après lyophilisation (g) et le poids de la propolis brute (g) avant extraction. (kouame et al. 2021)

Le rendement exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivante :

$$R = \frac{m}{m_0} \times 100$$

**R** : rendement en %    **m** : la masse de l'extrait    **m<sub>0</sub>** : la masse initiale de l'extrait.

### 3. Les Dosages des composés phénoliques

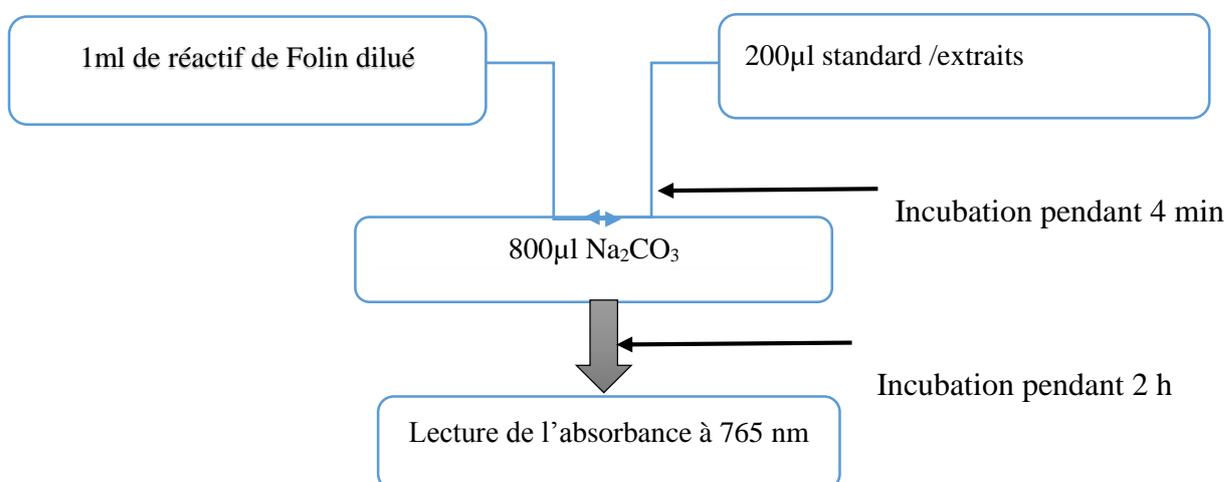
#### 3.1 Dosage des polyphénols totaux

##### • Principe

Le dosage des polyphénols est réalisé selon la méthode décrite par (Haddouchi et al.,2016). Le principe de la méthode est fondé sur l'oxydation des composés phénoliques par le réactif « Folin-Ciocalteu », qui est un mélange de complexes d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique de couleur jaune. Cette oxydation entraîne la formation d'un nouveau complexe molybdène–tungstène de couleur bleu qui absorbe à 750 nm. (OIV-MA-BS-19 : R2010). Ce dosage est basé sur la quantification de la concentration totale de groupements hydroxyyles présents dans l'extrait. (Martima.,2018)

##### • Mode Opératoire

Les phénols totaux ont été dosés selon (boulechfar et al. 2021), la méthode consiste à dissoudre 2mg du standard dans 10 ml d'alcool, établir une gamme d'étalonnage de 0-200 µg/ml . Prélever 200µl de chaque tube de la gamme et des extraits de propolis dissous préalablement dans l'alcool (1mg/ml). Ajouter 1 ml du réactif de Folin-Ciocalteu (1 :10). Laisser agir pendant 4 min à l'obscurité, puis additionner 800 µL de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> à 7,5%. Après incubation dans l'obscurité pendant 2 h, lire l'absorbance à 765 nm (fig-18). Toutes les opérations ont été réalisé on triplicata.



**Figure 18** : Schéma récapitulatif du protocole du dosage des polyphénols totaux.

- **Lecture**

La concentration des polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression de la gamme d'étalonnage établie avec l'acide gallique. (Ousmer et al.,2017)

$$T = C \cdot V / M$$

T : Teneur en composés phénoliques (mg EAG / g d'extrait).

C : Concentration de l'extrait équivalente à l'acide gallique, obtenue à partir de la courbe d'étalonnage (mg/ml).

V : Volume de l'extrait organique ou aqueux (ml).

M : Poids de la matière végétale sèche (g).

### 3.2 Dosage des flavonoïdes totaux

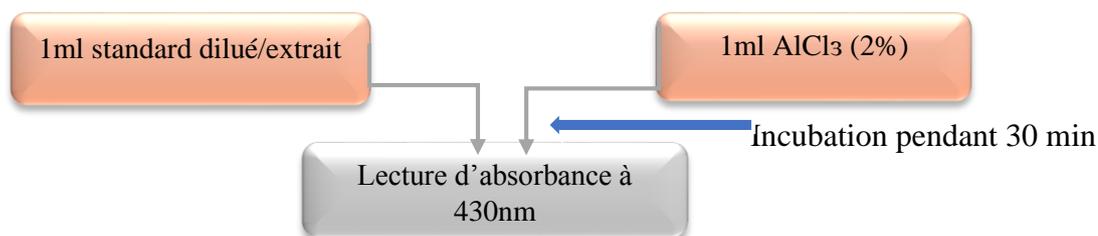
- **Principe**

On utilise le trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) comme réactif. La présence d'une case libre dans l' $\text{AlCl}_3$  forme une liaison avec les doublets libres de l'oxygène des groupements OH des flavonoïdes, en produisant un complexe de couleur jaune cette couleur ainsi obtenue est proportionnelle à la quantité de flavonoïdes dans l'extrait, dont le maximum d'absorption se situe à 430 nm. (Mokhtaria, 2014 ;BOUSSAHA et Siafa, 2018)

Les quantités des flavonoïdes des extraits, ont été obtenues par extrapolation sur une droite d'étalonnage établie avec plusieurs concentrations connues de quercétine. (Mokhtaria, 2014)

- **Mode opératoire**

La teneur en flavonoïdes a été déterminée selon la méthode décrite par (Suárez et al., 2022). Avec des modifications mineures. Brièvement, 1 mL de chlorure d'aluminium à 2 % ( $\text{AlCl}_3$ ) a été ajouté à 1 mL de solution d'extrait/ standard. Laisser agir pendant 30 min à l'obscurité et à température ambiante. L'absorbance est mesurée par la suite à 430 nm. (Fig-19)



**Figure 19** : Schéma récapitulatif du protocole du dosage des flavonoïdes.

- **Lecture**

La quantification des flavonoïdes a été faite selon la courbe d'étalonnage linéaire réalisée par la quercétine à différentes concentrations (0 – 40 µg/ml). Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent Quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/g). 3 répétitions sont établies.

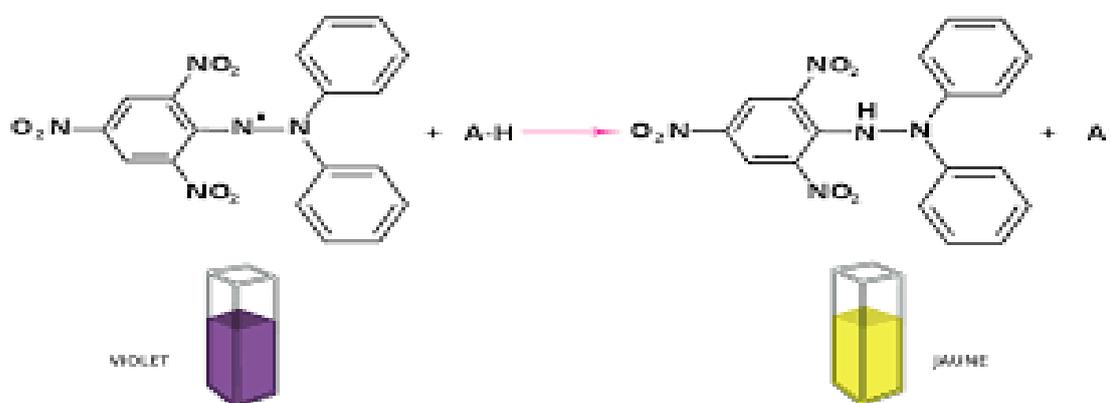
#### 4. Les activités biologiques des extraits de la propolis

##### 4.1 Activité antioxydante (méthode au DPPH)

- **Principe**

Le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) est un radical libre stable, en acceptant un électron ou un radical hydrogène devient stable. L'effet des antioxydants sur ce radical se traduit par leurs capacités à lui donner un atome d'hydrogène. La réduction de DPPH est déterminée par le changement de couleur du violet vers le jaune. (Fig-20) (didi.2020)

L'absorbance est mesurée par spectrophotomètre à 517 nm. Une faible absorbance indique une meilleure activité antioxydant. (Soltani et al.,2021)



**Figure 20** : Réduction du radical libre DPPH\*en DPPH

- **Mode Opérateur**

5 µl des solutions d'extraits et du standard (acide ascorbique) sont ajoutés à 975 µl DPPH (2,4mg dans 100 ml alcool), Le mélange est laissé à l'obscurité pendant 30 min et la décoloration par rapport au contrôle négatif contenant la solution de DPPH et du méthanol est mesurée à 517

nm, Toutes les opérations sont réalisées en triplicata. (S.Boulechfar et al., 2021). L'activité antiradicalaire est calculée selon l'équation suivante :

$$\% \text{ d'inhibition du DPPH} = \frac{\text{abs contrôle} - \text{abs extrait}}{\text{abs contrôle}} \times 100$$

- **Calcul de l'IC50**

L'expression des résultats de l'activité antioxydante, est déterminée par le calcul d'IC50 (concentration inhibitrice médiane) : c'est la concentration nécessaire pour réduire 50% des radicaux libres du DPPH. (Debab,2020)

#### 4.2 Activité antibactérienne

La propolis a attiré l'attention des scientifiques à la recherche d'un médicament thérapeutique alternatif contre les maladies infectieuses et les bactéries multirésistantes depuis les années 1970. L'intérêt des chercheurs pour cette substance complexe a augmenté au cours des dernières décennies. La normalisation des extraits de propolis et leur utilisation dans le traitement clinique reste un défi .(bouchlaghem et al. 2021). Cependant, notre étude vise à évaluer leur activité antimicrobienne contre *Bacillus cereus* ATCC 160404, *Salmonella Typhimurium* ATCC 14028, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *E coli* NCR, *E coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase, *Elizabeth sp.* et *Staphylococcus aureus* ATCC 29213

##### a. Propriétés des souches bactériennes

Les souches bactériennes ont été procurées du laboratoire de microbiologie de l'ISM- Université Badji Mokhtar- Annaba. Ces souches ont été repiquées sur gélose inclinée et conservé après incubation à 37°C pendant 24h. Les principales caractéristiques sont indiquées par le tableau suivant.

Tableau 3 : Propriétés et pouvoir pathogène des souches bactériennes sélectionnées

Bactérie	Gram	pouvoir pathogène	Résistance aux ANB
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC	Gram positif	infections nosocomiales infections des voies urinaires (Marathe et al., 2012)	daptomycine, gentamicine, linezolid, nitrofurantoïne, streptomycine, tigécycline et vancomycine (Azad et al., 2020)
<i>Salmonella Typhimurium</i> ATCC	Gram négatif	Maladies entériques et à certains avortements chez les ruminants du tractus gastro-intestinal des ruminants. (Fritsche et al., 2012)	Quinolones, céphalosporines, l'amikacine. (Fritsche et al., 2012)
<i>Bacillus cereus</i> ATCC160404	Gram positif	<i>B. cereus</i> produit de grandes quantités de $\beta$ -lactamases et est résistant à la pénicilline, à l'ampicilline, aux céphalosporines et au triméthoprim (Canada, 2012)	Ingestion de matériel contaminé. <i>B. cereus</i> produit des toxines qui peuvent être présentes dans les aliments et le sol Note de bas de page 1 (Canada, 2012)
<i>Elizabeth kingia</i>	Gram négatif	causé la méningite chez les nouveau-nés et la méningite ou des infections sanguines et respiratoires chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli. [18]	Résistante à la plupart des $\beta$ -lactamines, y compris les carbapénèmes, résistante aux aminopénicillines, aminopénicillines-inhibiteur de bétalactamase, ticarcilline, ticarcilline-acide clavulanique, céphalosporines 1ère et 2e génération, CTA, céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, céfépime, aztréonam, ertapémène, imipénème, méropénème, aminosides, colistine. (Hu et al 2020)
<i>Escherichia coli</i> résistant à la colistine ( <i>mcr-1</i> )	Gram négatif	Les infections : Infections extra-intestinales, Infection intestinale.  Les facteurs de virulence : Capsule, Les adhésines, Des toxines,	La colistine. (Dadashi et al., 2022)

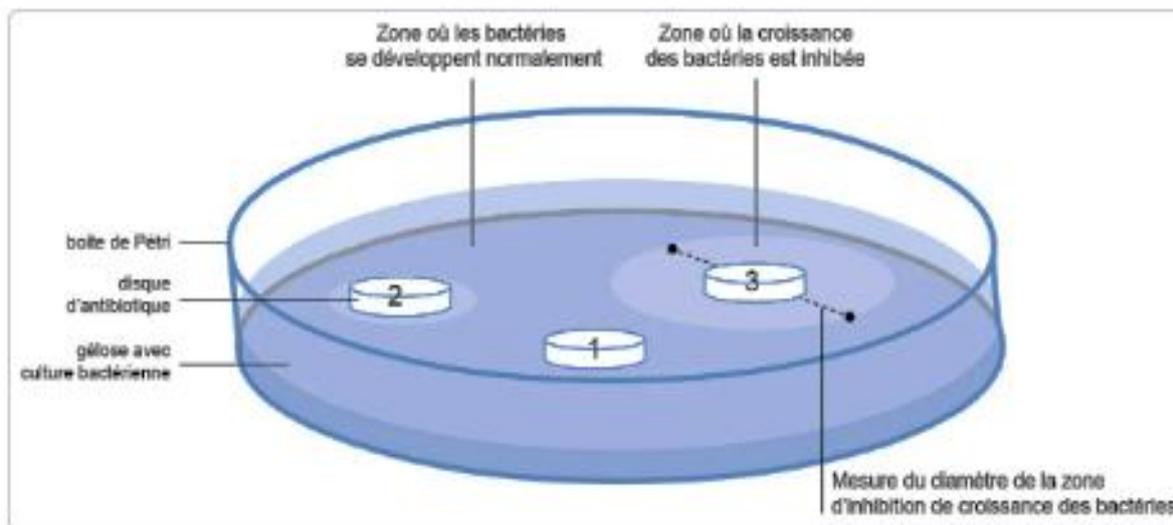
		Des protéines de la membrane externe et le LPS, Des systèmes de captation du fer (Les sidérophores). (Debbi et Saadi, 2019)	
<i>Klebsiella pneumoniae carbapénémase (kpc+)</i>	Gram négatif	à l'origine d'infections respiratoires communautaires.  d'infections nosocomiales (infection broncho-pulmonaires, urinaires, bactériémies, infections méningées post-traumatiques ou post-chirurgicale). [19]	Les bêta-lactamines, aminosides, les céphalosporines de troisième génération, et plus récemment les carbapénèmes. [19-20]
<i>Staphylococcus aureus ATCC 29213.</i>	Gram positif	Responsable infections ORL, d'intoxications alimentaires, Infection du système nerveux central et Bactériémies. (khairullah et al.,2020)	$\beta$ -lactamines ,la méthicilline (SARM) en raison de l'activité des protéines de liaison à la pénicilline (PBP) qui sont inhibé par les antibiotiques remplacé par la fonction PBP (PBP2a) avec une faible affinité pour la plupart des antibiotiques $\beta$ -lactamines. Pour ces médicaments. [9]
<i>Escherichia coli ATCC25922</i>	Gram négatif	Infection la flore intestinale,  Infections aiguës des voies urinaires ainsi que de septicémie des voies urinaires et  Cholécystites. (Debbi et Saadi, 2019)	Ampicilline/Amoxicilline.

### b. Activité antibactérienne des antibiotiques

Quatre antibiotiques : vancomycine (30 µg), chloramphénicol (30 µg), pénicilline G (10 µg) et amoxiciline (30 µg) ont été testé pour déterminer la résistance et/ou la sensibilité des isolats sélectionnés. Les cultures mères des isolats ont été inoculées dans 5 ml de bouillon nutritif et incubées à 37 °C pendant 12 heures. Après standardisation de la charge bactérienne (0.5 Mc Farland), l'inoculum a été étalé uniformément sur MH solide avec un écouvillon stérile. Après une pose de 15 minutes, des disques d'antibiotiques ont été placés aseptiquement sur les boites et incubés à 37 °C pendant 24 heures. L'effet antibactériens de drogues se traduit par l'apparition d'halos d'inhibition autour des disques (**fig-21**), ces zones sont mesurées en mm puis comparées aux diamètres critiques du SFM (2020) (**Tab-4**) (**Etikala et al., 2022**)

**Tableau 4 : Diamètres critiques des antibiotiques testés (SFM, 2020)**

Antibiotiques testés	Diamètre critiques	
	Sensibles	Résistantes
AMX	≥ 21	≤14
CL	≥ 22	≤19
VA	≥ 17	≤17
P	≥ 29	≤29



**Figure 21** : Antibiogramme par méthode de diffusion. [21]

### c. Activité antibactérienne des extraits de propolis

La méthode de diffusion de disque sur milieu gélosé a été utilisée pour la détermination de l'effet antibactérien de la propolis. Des cultures jeunes de 24h standardisées à  $10^8$  UFC/ mL ont été uniformément étalées sur des boîtes de Pétri contenant le milieu MH. Par la suite, des disques stériles de papier Whatman de 6 mm de diamètre imprégnés des extraits de la propolis ont été déposés délicatement sur le milieu. Les boîtes sont laissées 30 min à température ambiante pour permettre la diffusion de la propolis testée, scellées avec du parafilm stérile, puis ont été incubées à 26 °C pendant 48h. A la fin de la période d'incubation, une zone d'inhibition claire (exprimée en mm) autour du disque a été mesurée en utilisant une règle en acier. Le contrôle négatif a été préparé en utilisant les solvants d'extraction de la propolis. (Şahin et al.,2022)

### d. Détermination de la concentration minimale inhibitrice minimale (CMI)

La détermination de la CMI est réalisée par la technique de dilution en milieu liquide (Morel, 2017). Cette méthode consiste à inoculer un spectre de décroissantes d'extrait de propolis avec un inoculum standardisé. Après une période d'incubation de 24 heures à 35°C, la gamme est observée pour déterminer la CMI, qui est la plus faible concentration de propolis qui peut inhiber la croissance bactérienne. Pour commencer, il est à noter que les essais de la CMI en bouillon sont reproductibles à plus ou moins une dilution. Les essais sont réalisés sur des plaques de micro dilution 96 puits.

### - Inoculation des plaques de microdilution

D'après la norme ISO, les plaques doivent être inoculées dans les 30 min de la normalisation de la suspension de l'inoculum afin de maintenir la concentration du nombre de cellules viables. Les solutions stocks des extraits préparés préalablement ont subi des dilutions successives au 1/2 allant d'une concentration de 500 $\mu$ g à 0.97 $\mu$ g. Ensuite, 100 $\mu$ l de l'inoculum est additionné, le volume final est 200 $\mu$ l. Pour éviter le dessèchement, les plaques sont empilées les unes sur les autres ; et pour un chauffage régulier, il convient de ne pas empiler plus de cinq plaques à la fois. Puis celles-ci sont incubées entre 34 et 37°C à l'air ambiant pendant 18 +/- 2 h. Pour la lecture, il est important de vérifier le témoin de croissance positif auquel on comparera les puits, pour définir la CMI, la concentration la plus faible d'extrait qui inhibe complètement la croissance visible.

### e. Détermination de la CMB (Concentration Minimale Bactéricide)

La CMB est la plus faible concentration d'agent antibactérien capable de tuer plus de 99,9% de l'inoculum bactérien initial (c'est-à-dire moins de 0,01 % de survivants) lors des tests. Après lecture des plaques de la micro dilution, nous avons agité chaque suspension et prélevé 10 $\mu$ L de la gamme CMI qui ne présente aucune poussée constatée à l'œil nu. Après une incubation de 18h. à 37°. La CMB est représentée par la concentration de la boîte qui ne montre aucune poussée

# *Résultats et discussions*

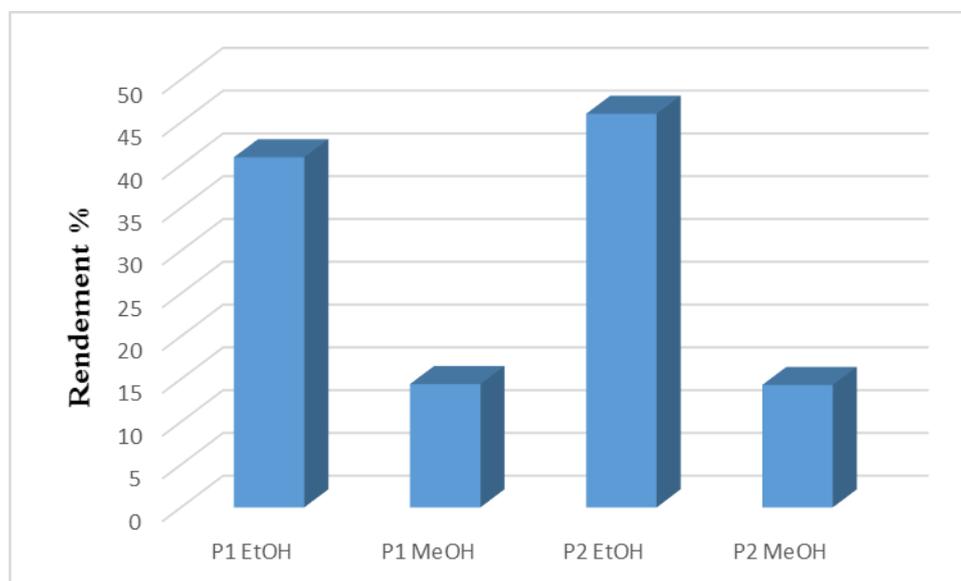
## Résultats et discussions

### I. Rendement d'extraction

L'extraction n'est qu'une étape de transformation de la matière première (la propolis) en un extrait. Toutes les étapes qui précèdent ou suivent l'extraction doivent être maîtrisées avec précision pour un produit final de qualité optimale. (Soltani,2017)

L'extrait récupéré par les différents solvants a été pesé pour déterminer le poids sec résultant. Ces extraits renferment tous les composés qui peuvent être extraits par les différents solvants (selon l'affinité du solvant d'extraction avec les composés extraits), ces composés peuvent être des flavonoïdes, des composés phénoliques ou bien des lipides. (Ferhoum, 2010)

Le rendement d'extraction dans les extraits éthanoliques (EtOH) et méthanolique (MeOH) de propolis (P1 de roknia Koraba ; P2 de roknia Meshtet=El'-Grar) est calculé selon l'équation de Kouame et al.,2021 et exprimé en pourcentage de masse d'extrait par rapport à la masse de la propolis brute. (Fig-22)



**Figure 22 :** Le rendement d'extraction de la propolis

Le rendement d'extraction pour l'extrait éthanolique (EtOH) a été estimé de l'ordre à 46% (16,1 g d'extrait sec par 35g de matière végétal), 40,92% (30,69 g d'extrait sec par 75 g de matière végétal) respectivement pour la propolis (P2 EtOH), (P1 EtOH). Par contre

pour l'extraction méthanolique les rendements sont très faibles à 14,41% (10,81 g d'extrait sec) pour la propolis (P1 MeOH) et 14,31% (5,01 g d'extrait sec) pour la propolis (P2 MeOH). Cette variation est due aux solvants d'extraction ainsi que la composition de la propolis et leur origine.

Les résultats décelés sur la propolis Brésilienne confirment que le taux d'extraction change d'un échantillon à un autre de la même région, ont été obtenus des taux d'extraction allant de 40,7% à 73,9 % avec l'éthanol à 70%. Ces valeurs sont proches des résultats obtenus dans notre étude. **(da Silva et al., 2006)**

Dans le cas de notre étude, Le rendement obtenu avec méthanol est plus faible par rapport que celle obtenu par **(Ferhoum,2010)** sur différentes régions d'Algérie, Qui elle a trouvé un rendement de 39,5 à 51,10%, et approximativement proche à celle de l'extraction avec éthanol 45,40 à 46,33%.

Le rendement de l'extrait éthanolique est de 18,2% et 7,4% pour l'extrait aqueux, ce qui signifie que le rendement de l'extraction aqueux est plus faible que l'éthanol, pour les échantillons provenant du Sétif (région de Serdj El Ghoul) par **(Soltani et al., 2020)** ces valeurs sont inférieures à celles trouvées dans la présente étude.

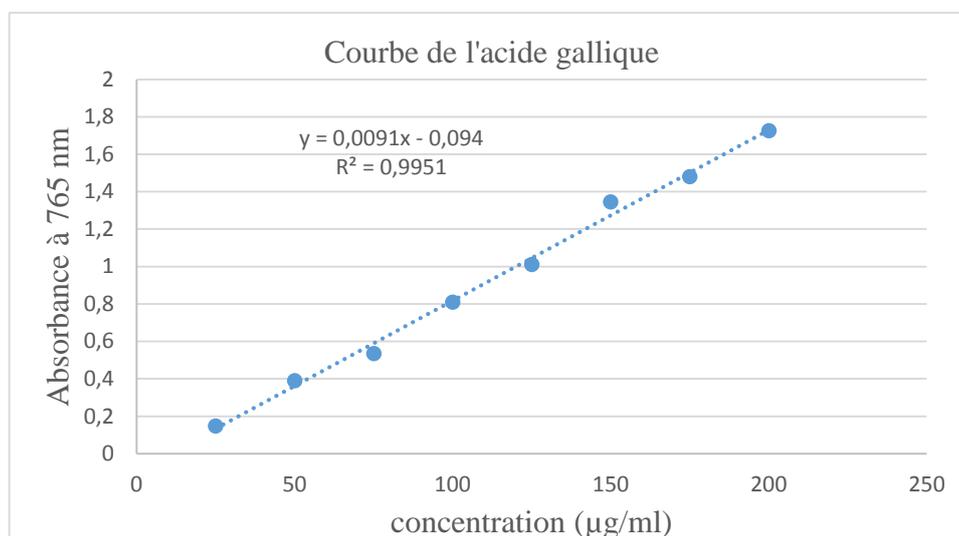
A partir des études, Les différents rendements d'extraction et les concentrations étaient probablement liés aux caractéristiques de la propolis premières, telles que la saison et la région de récolte, espèces d'abeilles, la flore régionale, les conditions de stockages ainsi que les conditions climatiques et le choix de solvant. **(Abchiche and Ghemam, 2016)**

## II. Résultat de l'étude phénolique

### 1. Teneurs en polyphénol totaux

Chimiquement, les polyphénols sont un groupe de composés naturels avec des caractéristiques structurales phénoliques. C'est un terme collectif pour plusieurs sous-groupes de composés. Les phénols, comportant un noyau benzénique et des fonctions hydroxyle. Les polyphénols comprennent entre autres des phénols simples, des acides phénoliques, des coumarines, des flavonoïdes, ainsi que des formes polymérisées, tels les tanins et la lignine. Ils sont responsables à la fois de l'arôme, de la couleur et des propriétés anti-oxydantes des végétaux. **(Belščak-Cvitanović et al., 2018)**

Les teneurs en polyphénols totaux dans les différents extraits de la propolis (éthanolique et méthanolique) et de différentes origines (P1 et P2), ont été déterminées à partir de l'équation de la régression linéaire ( $y = 0,0091x - 0,094$ ) de la courbe d'étalonnage, tracée en utilisant l'acide gallique comme standard (**Fig-23**), les résultats sont exprimées en (mg EAG/g de propolis).



**Figure 23 :** Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

Les teneurs en polyphénols totaux des différentes fractions varient entre  $39,89 \pm 1,55$  et  $27,04 \pm 0,83$  mg EAG/g, La concentration la plus élevée des polyphénols a été mesurée dans l'extrait méthanolique, avec un taux de ( $39,89 \pm 1,55$ mg EAG/g), par rapport aux autres extraits méthanolique et éthanolique, où nous enregistrons des teneurs de l'ordre de  $32,66 \pm 0,87$  et  $28,43 \pm 1,12$  et  $27,04 \pm 0,83$  mg EAG/g respectivement. D'après ces résultats, on déduit que le contenu phénolique dans les extraits examinés, dépend de la polarité du solvant utilisé pour l'extraction et à l'origine botanique de la récolte de l'abeille.

Nos résultats se rapprochent des teneurs en polyphénols de l'ouest algérien qui oscillent entre  $180,30 \pm 0,72$  mg/ 6g (extrait de propolis de Beni Talla) et  $220,44 \pm 7,05$  mg/6g (extrait commercial de propolis) extraites avec de l'éthanol (**Debab et al., 2016**). En revanche, des teneurs plus élevées sont notées respectivement pour la propolis de Constantine, Tizirt, l'Ouled Ali, Ain Oussara, Yennarou avec des teneurs de  $234,24 \pm 1,96$  ;  $293,0 \pm 0,5$  ;  $152 \pm 223,1 \pm 1$  et  $55 \pm 1$ . (**Boufadi et al., 2014 ; Messaoudi et Soltani 2019**)

## 2. Teneurs en flavonoïdes totaux

Les flavonoïdes sont l'un des plus grands groupes de produits naturels phénoliques. Ils interviennent dans la pigmentation des fleurs, la protection des plantes contre les radiations UV de type B et les attaques microbiennes... (Waridel, 2003). Ils sont formés de deux structures cycliques benzéniques reliées l'une à l'autre par une chaîne centrale à trois carbones. C'est une série de composés avec un squelette carboné basique C6-C3-C6. Avec les différents substituants et positions, une variété de squelettes carbonés basiques tels que les flavonols et les isoflavones sont formés. Des études ont montré que les flavonoïdes ont de nombreuses activités biologiques, telles que des effets antibactériens, anti-inflammatoires... À l'heure actuelle, plus de 100 types de flavonoïdes ont été séparés et identifiés à partir de différentes variétés de propolis, y compris la myricétine, la quercétine, la chrysin, etc., il est donc considéré comme le principal composant biologiquement actif de la propolis. (Cui et al., 2022)

La teneur en flavonoïdes des extraits éthanoliques (EtOH) et méthanolique (MeOH) de propolis (P1 de roknia Koraba ; P2 de roknia Meshtet=El'-Grar) est exprimée en mg d'équivalent de Quercétine par g de propolis (mg EQ/g de propolis), pour interpréter la valeur de l'absorbance spécifique pour chaque échantillon, une courbe d'étalonnage faite à partir de concentrations différentes de solutions méthanolique ou méthanolique de quercétine ( $\mu\text{g/ml}$ ). (fig-24)

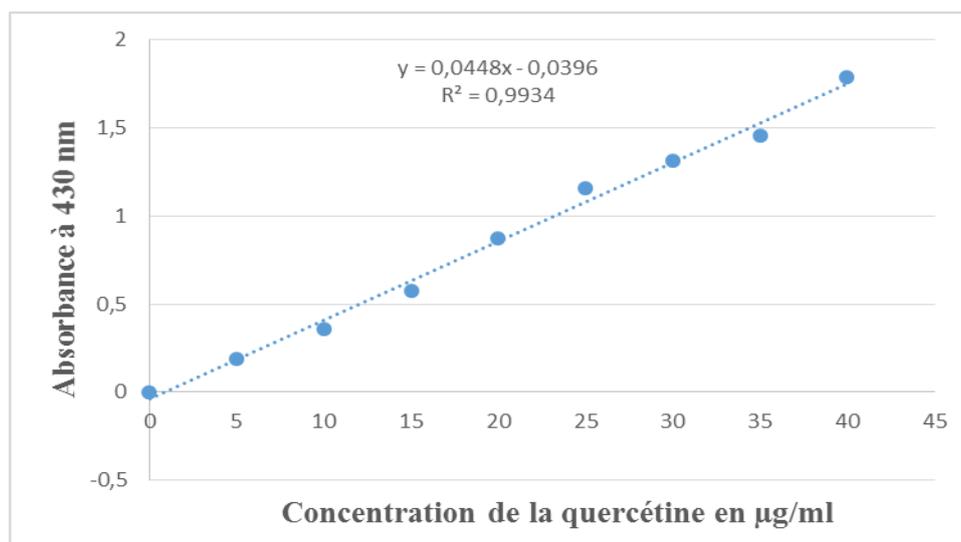


Figure 24 : Courbe d'étalonnage de la quercétine.

À partir de la courbe d'étalonnage, nos résultats montrent que les concentrations les plus élevées en flavonoïdes sont relevées pour l'extrait méthanolique de la propolis1 (P1MeOH) avec une teneur de  $27,96 \pm 0,38$  mg EQ/g de propolis, suivi de celle de l'extrait éthanolique du même type (P1 EtOH) ( $12,94 \pm 0,33$  mg EQ/g de propolis). En revanche, les teneurs en flavonoïdes de l'extrait éthanolique et méthanolique de la propolis type 2, sont de l'ordre de  $15,41 \pm 5,30$  ;  $5,01 \pm 0,29$  mg EQ/g. Cette variation est principalement attribuée à la différence botanique (espèce végétale à partir de laquelle l'abeille récolte les flavonoïdes) et ce qui signifie que la détermination de la teneur en flavonoïdes peut être utilisée comme un indice de provenance de la propolis.

Les travaux de **(Louaifi and Takka, 2019)** rapportent que la teneur en flavonoïdes d'une propolis prélevée de la wilaya de Bejaia, région d'Akbou est plus importante que la nôtre avec une concentration estimée à 364,91 mg EQ /g (pour l'extrait éthanolique) et 203,87 mg EQ /g (pour l'extrait méthanolique).. De même la teneur totale en flavonoïdes dans les extraits éthanoliques de la propolis de Sétif (région de Serdj El Ghoul) est également supérieur ( $55.758 \pm 0.128$  mg EQ/g) **(Soltani et al.,2020)**. Par ailleurs Les teneurs totales en flavonoïdes de la propolis coréenne variaient considérablement de 15,9 à 135,2 mg/g d d'extrait éthanolique de propolis.

**(Ahn et al., 2004)** relèvent une teneur inférieure à la nôtre et qui est de l'ordre de  $16 \pm 2$  mg/g d'extrait éthanolique de propolis. .

La variation de la teneur en flavonoïdes de la propolis est principalement attribuable à la différence de la flore régionale préférée par les abeilles.

Il convient de dire bien que les teneurs en composés phénolique constituent un facteur de valorisation de la capacité antioxydante, la qualité de ces molécules serait beaucoup plus intéressante puisqu'elle détermine l'ampleur de leurs propriétés biologiques.

### **III. Résultat des Activités biologiques**

#### **1. Activité antioxydante**

Le test DPPH est utilisé pour évaluer l'activité de piégeage des radicaux - la capacité à "capturer les radicaux libres". Généralement, les composants à forte activité de piégeage des radicaux fonctionnent comme des donneurs d'électrons et peuvent inactiver les radicaux libres par différents mécanismes (par exemple, la génération d'une forme moins

réactive de radical) et les cibles biologiques du stress oxydatif doivent être protégées. (Okinczyc et al., 2020)

Dans notre recherche, nous avons choisi la méthode utilisant le DPPH pour évaluer l'activité antioxydante de nos extraits. Elle reste l'une des méthodes la plus simples, la plus rapide et la plus efficace à cause de la grande stabilité du radical DPPH.

A partir des valeurs obtenues, nous avons calculé les pourcentages d'inhibition. Ces derniers nous ont permis de tracer les courbes qui représentent la variation du pourcentage d'inhibition des différents extraits ainsi que l'acide ascorbique choisie comme contrôle positif en fonction des différentes concentrations de l'extrait (Fig-25) (Didi ,2020).

L'effet scavenger de l'extrait vis-à-vis du radical DPPH est exprimé par la concentration inhibitrice à 50%(IC50) plus cette concentration est faible plus l'effet antioxydant est élevé. (Deghbar, 2019)

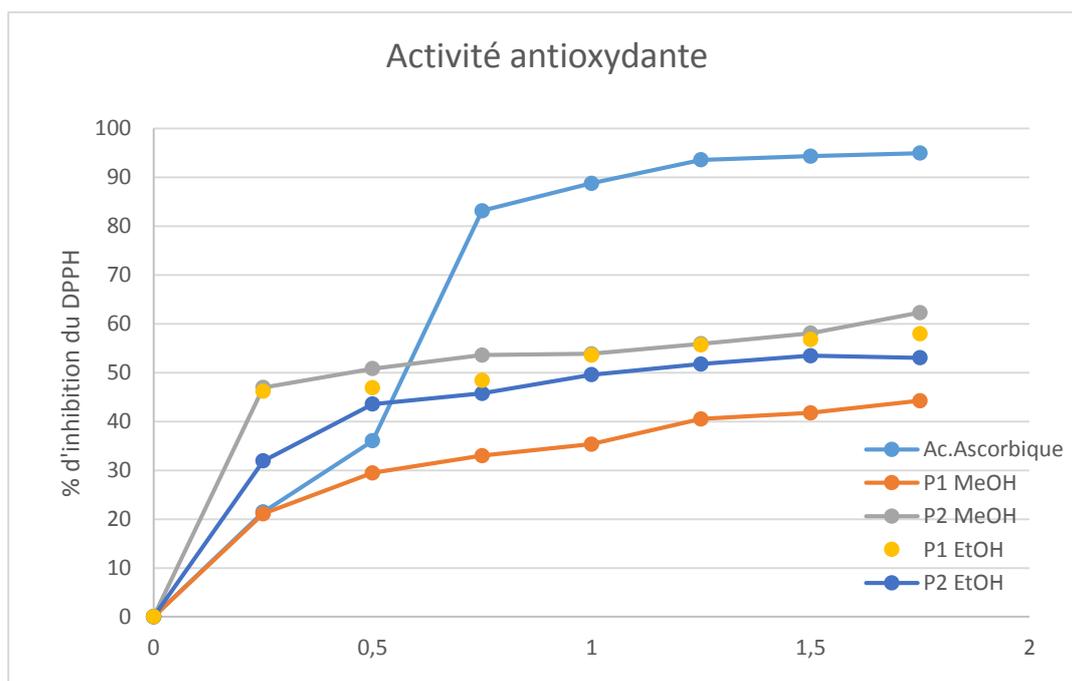


Figure 25 : Activité antiradicalaire des extraits de propolis

Nos résultats montrent que le standard d'AA opte d'une activité antioxydante avec une IC (50) de  $0,63 \pm 0,006$  mg/ml et montre ainsi que le meilleur résultat obtenu est celui de l'extrait MeOH P2 avec une IC50 de  $1,026 \pm 0,004$  mg/ml suivi de l'EtOH P1 avec une IC 50 de  $1,141 \pm 0,006$ . Cette variation est principalement attribuée à la différence

botanique (espèce végétale à partir de laquelle l'abeille récolte les polyphénols et flavonoïdes).

Le pouvoir antioxydant qui caractérise la propolis de la région d'el Roknia- Guelma est meilleur en comparaison avec l'étude de (Boulechfar et al., 2021) qui rapporte des concentrations inhibitrices égales à :  $29.06 \pm 0.20$ ,  $42.02 \pm 1.15$ ,  $22.24 \pm 0.43$  et  $41.33 \pm 0.61$   $\mu\text{l/ml}$  des extraits de propolis prélevés des régions d'El-Menia, Oum el Bouaghi, El Harrouch et Collo respectivement. En outre, L'extrait EtOH de la propolis de la wilaya de Bouira présente une  $IC_{50} = 0,0031 \text{mg/ml}$ . (Abchiche et chemam, 2016)

A l'échelle internationale, le pouvoir anti radicalaire de la propolis prélevée de la Turquie, la Roumanie et de la Pologne est remarquable par rapport à la nôtre, où des IC 50 respectives sont calculés 0,325, 0,355 et 0,585 mg/ml. (kurek-Gorecka et al., 2022).

Des études ont montré que la capacité antioxydante de la propolis dépend du pays d'origine (origine géographique ou botanique) et du type de solvants utilisés pour l'extraire. De plus, L'effet anti radicalaire de la propolis est en effet lié à la présence de composés phénoliques, particulièrement les flavonoïdes, qui ont des propriétés redox qui leur permet d'agir comme antioxydants, L'activité antiradicalaire des flavonoïdes est due au fait que ces derniers inactivent et stabilisent les radicaux libres grâce à leur groupement hydroxyle (C3-OH) fortement réactif. Ainsi, ils sont capables de céder un radical hydrogène aux radicaux libres interrompant ainsi la réaction de propagation de la chaîne radicalaire. (Rouibah, 2018)

## 2. Résultats de l'effet antibactérien des antibiotiques et de la propolis

D'après la présentation graphique ci-dessous (fig-26), on constate une action potentielle de la vancomycine contre *K. pneumoniae* illustrée par une zone d'inhibition de 40 mm. Par ailleurs, aucun effet n'est enregistré pour la pénicilline G contre l'ensemble des souches testées.

En ce qui concerne la propolis, nos résultats (fig-27) montrent que l'extrait EtOH des deux types de propolis exerce une forte activité antibactérienne sur la souche *Esherichia coli mcr1* (24,3 nm), alors que l'extrait MeOH P1 présente un effet meilleur sur les souches *Esherichia coli mcr1*, *Elizabeth kingia* et *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Alors nous pouvons dire que l'extrait éthanolique de la propolis s'avère plus puissant par rapport à l'extrait méthanolique.

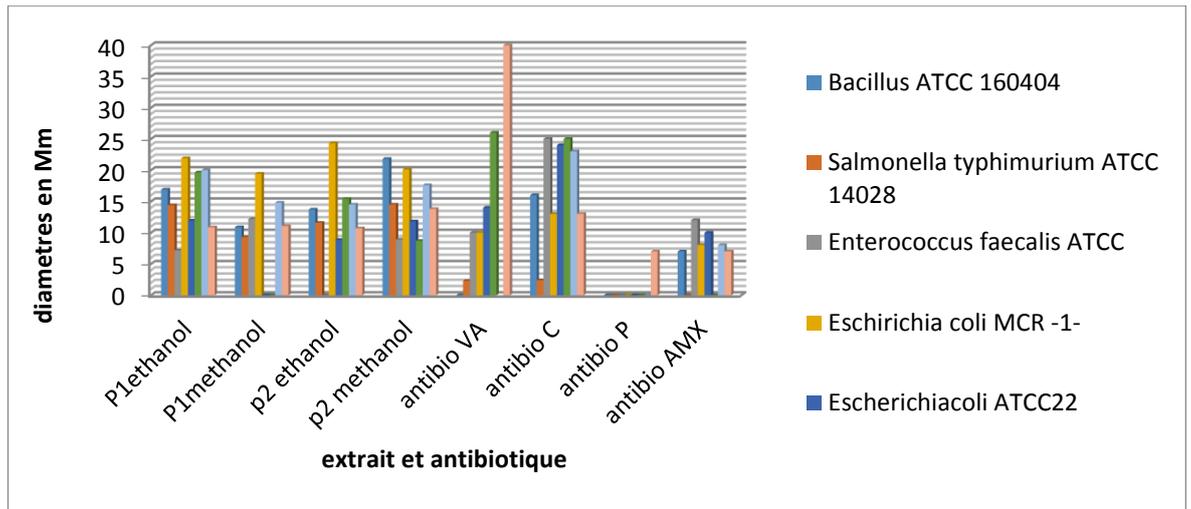


Figure 26 : Effet antibactérien des antibiotiques et de la propolis sur les isolats bactériens.

Les données de nombreuses études concernant les propriétés antibactériennes de la propolis confirment que la propolis est principalement active contre les bactéries à Gram positif et afficherait une activité beaucoup plus faible contre les bactéries à Gram négatif. Ces données ne corroborent pas avec nos résultats qui montre au contraire une activité importante à l'égard des bactéries G-, citons l'exemple d'*Escherichia coli mcr1* mais aucune contre *E. faecalis ATCC 29212* et *K. pneumoniae Carbapenemase*. L'extrait EtOH P1 inhibaient la croissance d'*E. coli mcr1* et *Elizabeth kingia*. En Revanche, l'extrait MeOH du même extrait empêche le développement du *Bacillus cereus ATCC 160404* et *Staphylococcus aureus ATCC 29213*.

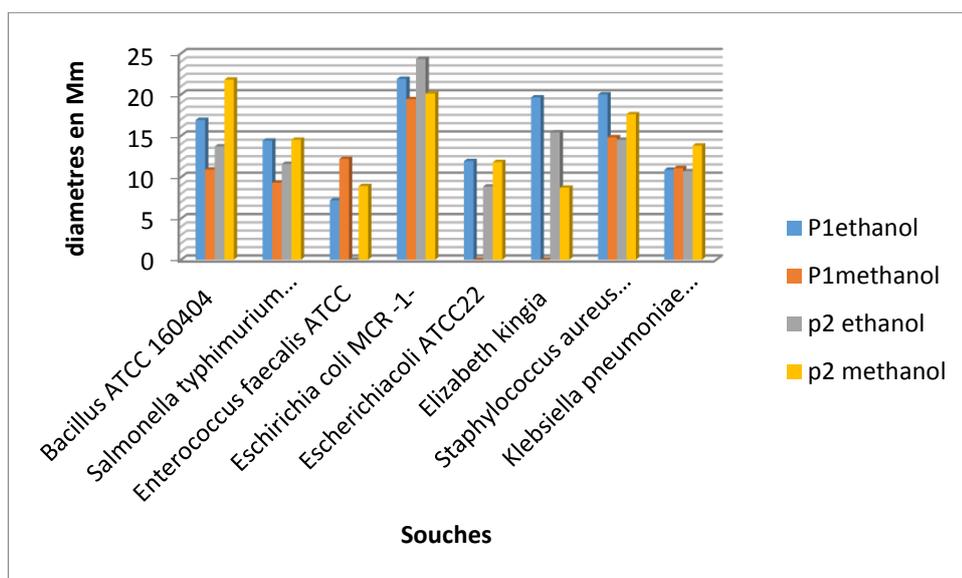


Figure 27 : Activité antibactérienne de la propolis.

Nos résultats sont meilleurs par rapport à ceux décrits par Toumi Benali (2020). Cette divergence pourrait probablement être liée à l'origine géographique et aux origines botaniques qui influencent l'activité antimicrobienne.

### 3. Détermination de la concentration minimale inhibitrice et bactéricide (CMI et CMB)

Les résultats de la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) des extraits MeOH et EtOH de la propolis testés vis-à-vis des bactéries sont présentés dans le tableau ci-dessous. Ces résultats indiquent que les extraits éthanoliques étaient considérablement plus actifs que l'extrait méthanolique contre tous les organismes testés. Cependant l'extrait EtOH P1 et MeOH P2 ont exercé un effet positif sur *Bacillus* et *Salmonella* à des concentrations de 500µg/ml. La concentration minimale inhibitrice de L'extrait EtOH P1 notée contre *E. coli mcr1* est de l'ordre de 125µg/ml. L'extrait EtOH P2 était plus efficace pour inhiber *Bacillus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Elizabeth kingia* et *K. pneumoniae* à une concentration de 500µg/ml. Quant à l'extrait MeOH P1 une CMI de 500µg/ml est observée contre *E.coli ATCC Staphilococcus ATCC* et *K. pneumoniae*.

Nos résultats de CMI étaient plus significatives par rapport à ceux relevées par (Hady and Hegazi, 2002), cette étude rapporte des CMI qui variait de 2400 à 3200 µg/ml pour *Staphylococcus aureus* et 1200 à 2800 µg/ml pour *Escherichia coli*.

Par conséquent, L'activité antibactérienne de la propolis tire son origine de la composition chimique variable entre les différents types de propolis, de la région de collecte. En effet, les résultats actuels confirment la variabilité frappante de la composition chimique de la propolis d'El Roknia – Guelma et démontrent la nécessité d'une enquête plus approfondie sur les plantes la région possédant des exsudats résineux comme source probable de propolis.

**Tableau 5** : Concentration des CMI des extraits de propolis

<i>Souches</i>	MeOH P1	MeOH P1	EtOH P2	MeOH P2
<i>Bacillus cereus ATCC 160404</i>	500	0	500	500

<i>SalmonellaTyphimurium ATCC 14028</i>	500	0	0	500
<i>Enterococcus faecalis ATCC 29212</i>	500	0	500	0
<i>Escherichia coli mcr1</i>	500	125	500	0
<i>Escherichia coli ATCC 25922</i>	500	500	0	0
<i>Elizabeth kingia</i>	500	0	500	0
<i>Staphylococcus aureus ATCC 29213</i>	500	500	0	0
<i>K.pneumoniae Carbapenemase</i>	500	500	500	0

Par conséquent, L'activité antibactérienne de la propolis tire son origine différenciation dans la composition chimique de propolis d'une région à l'autre. Cette variation a produit des effets synergiques variables de la composition phénolique composés.

Les résultats actuels confirment la variabilité frappante de la composition chimique de la propolis de roknia et démontrent la nécessité d'une enquête plus approfondie sur les plantes de roknia possédant des exsudats résineux comme source probable de propolis.

*Conclusion*

### Conclusion

La nature nous offre des substances qui sont des trésors de leurs propriétés curatives, La propolis de l'abeille est l'un des substances naturelles qui offre un large éventail des choix thérapeutique.

La propolis contient des substances biologiquement actives qui lui confère des propriétés diverses et les résultats de ce travail suggèrent l'importance de la propolis pour l'usage dans la pharmacie et la phytothérapie. Basé sur cette information, on pourrait conclure que cette matière résineuse est l'une des sources naturelles de composés antioxydants et antimicrobiens d'importance.

Les extraits testés ont été obtenu à partir de deux sites de la région de Guelma (P1 de roknia koraba et P2 de roknia Meshtet el'Grar), par macération en utilisant deux solvants (méthanol et éthanol). Nous avons obtenu un meilleur rendement pour l'extrait éthanolique de roknia Meshtet el'Grar (46 %).

Le dosage des métabolites secondaires : polyphénols et flavonoïdes dans les extraits de propolis montre que l'extrait MeOH type P1 présente à la fois la teneur la plus élevée en polyphénols ( $39,89 \pm 1,55$  mg EAG/mg) et flavonoïdes ( $27,96 \pm 0,38$  mg EAG/mg).

L'évaluation du pouvoir antioxydant par le test de DPPH, montre que l'extrait MeOH type 2 donne une IC50 de l'ordre de  $1,02 \pm 0,00$  mg/ml en comparaison avec l'IC50 de la vitamine C qui de l'ordre de  $0.63 \pm 0,00$  mg/ml.

L'étude de l'activité antibactérienne de la propolis (P1 et P2) sur des souches bactériennes multirésistantes, montre que l'extrait EtOH des deux types de propolis exerce une forte activité antibactérienne sur la souche *Esherichia coli mcr1* (24,3 nm), alors que l'extrait MeOH P1 présente un effet meilleur sur les souches *Esherichia coli mcr1*, *Elizabeth kingia* et *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

Les résultats de la CMI réalisées avec les extraits méthanolique et éthanolique contre les huit souches bactériennes sélectionnées indiquent que l'EtOH P1 donne la meilleure action avec des concentrations qui varie de 500 à 1000µg/ml.

On peut dire que la propolis est un excellent produit naturel pour des études plus détaillés dans le domaine de biologie et le domaine médicale, ce produit a besoin de plus d'attention cependant la clé de cet objectif sera une meilleure compréhension de son mécanisme d'action, et nous suggérons à ceux qui vont faire des recherches dans ce domaine de diversifier la source

de la propolis, tester d'autres extraits , analyser les composants de ce produit par GC/MS et tester son activité sur d'autres micro-organismes.

*Références  
Bibliographiques*

Références Bibliographiques

-A-

**Abchiche, H., Ghemam, Z., 2016.** Etude biologique d'extrait éthanolique de la propolis de la wilaya de Bouira (Mémoire). Université Akli Mouhand Oulhadje, Bouira

**Ahangari, Z., Mandana, N., Vatandoost, F., 2018.** Propolis: Chemical Composition and Its Applications in Endodontics. Iran Endod J 13, 285–292. <https://doi.org/10.22037/iej.v13i3.20994>

**Ahmad, S., Campos, M.G., Fratini, F., Altaye, S.Z., Li, J., 2020.** New Insights into the Biological and Pharmaceutical Properties of Royal Jelly. Int J Mol Sci 21, E382. <https://doi.org/10.3390/ijms21020382>

**Amel Didi, 2020.** Evaluation of the antioxidant activity of the coffee parchment. (Thèse) Tlemcen University, Faculty of SNV, Department of Biology, Laboratory of Separation and Purification Technologies

**Ahn, M.-R., Kumazawa, S., Hamasaka, T., Bang, K.-S., Nakayama, T., 2004.** Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of Korea. J Agric Food Chem 52, 7286–7292. <https://doi.org/10.1021/jf048726>

**Alagawany, M., 2021.** Propolis: Properties and composition, health benefits and applications in fish nutrition. Fish & Shellfish Immunology 115, 179–188. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.06.010>

**Aouabdia, S., Berkani, C., 2018.** Evaluation de l'activité antibactérienne de la propolis vis-à-vis des *S. aureus* résistantes à la métilicine SARM. (Mémoire). Université de L'arbi Ben m'Hidi, Oum El Bouaghi

**Arnold, Ryan S., Kerri A. Thom, Saarika Sharma, Michael Phillips, J. Kristie Johnson, et Daniel J. Morgan. 2011.** « Emergence of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC)-Producing Bacteria ». *Southern medical journal* 104 (1)

**Azad, Azita, Sahar Rostamifar, Farzan Modaresi, Ali Bazrafkan, et Zahra Rezaie. 2020.** « Assessment of the Antibacterial Effects of Bismuth Nanoparticles against *Enterococcus Faecalis* ». *BioMed Research International* 2020 (octobre): e5465439. <https://doi.org/10.1155/2020/5465439>.

-B-

**Bakour, M., Fernandes, Â., Barros, L., Sokovic, M., Ferreira, I.C.F.R., Badiia lyoussi, 2019.** Bee bread as a functional product: Chemical composition and bioactive properties. LWT 109, 276–282. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.02.008>

**Bakour, M., Laaroussi, H., Ousaaid, D., El Ghouzi, A., Es-Safi, I., Mechchate, H., Lyoussi, B., 2022.** Bee Bread as a Promising Source of Bioactive Molecules and Functional Properties: An Up-To-Date Review. *Antibiotics* 11, 203. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020203>

**Banskota, A.H., Tezuka, Y., Kadota, S., 2001.** Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytotherapy Research* 15, 561–571. <https://doi.org/10.1002/ptr.1029>

**Boufadi, Mokhtaria Yasmina, Jalal Soubhye, Ali Riazi, Alexandre Rousseau, Michel Vanhaeverbeek, Jean Nève, Karim Boudjeltia, et Pierre Van Antwerpen. 2014.** « Characterization and Antioxidant Properties of Six Algerian Propolis Extracts: Ethyl Acetate Extracts Inhibit Myeloperoxidase Activity ». *International journal of molecular sciences* 15 (février): 2327-45. <https://doi.org/10.3390/ijms15022327>

**Boussaha, Billel, et Farid Siafa. 2018.** « Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de L'extrait brut de la propolis in vitro ». Working Paper, SNV.STU. <http://dspace.univguelma.dz/jspui/handle/123456789/986>.

**Braakhuis, A., 2019.** Evidence on the Health Benefits of Supplemental Propolis. *Nutrients* 11, E2705. <https://doi.org/10.3390/nu11112705>

**Bridi, R., Echeverría, J., Larena, A., Nuñez Pizarro, P., Atala, E., De Camargo, A.C., Oh, W.Y., Shahidi, F., Garcia, O., Ah-Hen, K.S., Montenegro, G., 2022.** Honeybee Pollen From Southern Chile: Phenolic Profile, Antioxidant Capacity, Bioaccessibility, and Inhibition of DNA Damage. *Front Pharmacol* 13, 775219. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.775219>

-C-

**Canada, M.** de l'agriculture et de l'alimentation du, 2009. Les abeilles. Une sucrée de bonne idée. [WWW Document]. URL <https://bees.techno-science.ca/francais/les-abeilles/default.php> (accessed 6.12.22).

**Cardinault, N., M.-O. Cayeux, et P. Percie du Sert. 2012.** « [Propolis: origin, composition and properties] ». *Phytotherapie (Paris, France)* 10 (5): 298- 304. <https://doi.org/10.1007/s10298-012-0733-y>.

**Castro, S.L., Higashi, K.O., 1995.** Effect of different formulations of propolis on mice infected with *Trypanosoma cruzi*. *Journal of Ethnopharmacology* 46, 55–58. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(95\)01228-6](https://doi.org/10.1016/0378-8741(95)01228-6)

**Chieb, Y., Berrahal, R., 2021.** Etude de l'activité antimicrobienne de la propolis (mémoire). Université des Frères Mentouri, Constantine

**Citation: Bhargava, P.; Mahanta, D.; Kaul, A.; Ishida, Y.; Terao, K.; Wadhwa, R.; Kaul, S.C.** Experimental Evidence for Therapeutic Potentials of Propolis. *Nutrients* 2021, 13, 2528. <https://doi.org/10.3390/nu13082528>.

**Cui, Jing, Xueqin Duan, Liting Ke, Xingxue Pan, Jia Liu, Xiaoping Song, Wuren Ma, Weimin Zhang, Yingqiu Liu, et Yunpeng Fan. 2022.** « Extraction, Purification, Structural Character and Biological Properties of Propolis Flavonoids: A Review ». *Fitoterapia* 157 (mars): 105106. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2021.105106>

-D-

**Dadashi, M., Sameni, F., Bostanshirin, N., Yaslianifard, S., Khosravi-Dehaghi, N., Nasiri, M.J., Goudarzi, M., Hashemi, A., Hajikhani, B., 2022.** Global prevalence and molecular epidemiology of mcr-mediated colistin resistance in *Escherichia coli* clinical isolates: a systematic review. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 29, 444–461. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.10.022>

**da Silva, J.F.M., de Souza, M.C., Matta, S.R., de Andrade, M.R., Vidal, F.V.N., 2006.** Correlation analysis between phenolic levels of Brazilian propolis extracts and their antimicrobial and antioxidant activities. *Food Chemistry* 99, 431–435. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.07.055>

**Debab, Mokhtaria, et Fawzia Encadreur : TOUMI BENALI. 2020.** « Analyse pollinique et activités biologiques de la propolis de l'Ouest Algérien ». Thesis. <http://rdoc.univsba.dz:8080/jspui/handle/123456789/2808>.

**Debbi, S., Saadi, M., 2019.** Isolement, identification et étude de la résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées dans différents services de l'hôpital de Lakhdaria (mémoire). Université Akli Mohand Oulhadj, Bouira

**De Castro, S.L., Higashi, K.O., 1995.** Effect of different formulations of propolis on mice infected with *Trypanosoma cruzi*. *Journal of Ethnopharmacology* 55–58.

**Djeghim Hanene.2021.** Anticholinesterase, anti- $\alpha$ -glucosidase, antioxidant and antimicrobial effects of four Algerian propoli. <https://doi.org/10.1007/s11694-021-012032>

**Dranca, F., Ursachi, F., Oroian, M., 2020.** Bee Bread: Physicochemical Characterization and Phenolic Content Extraction Optimization. *Foods* 9, E1358. <https://doi.org/10.3390/foods9101358>

**EL Housseini, N., 2013.** Intérêts et applications cliniques de la propolis en médecine bucco-dentaire (Thèse). Université de Nantes.

-E-

**Etikala, Akhila, Suman Thamburaj, Anju Mariam Johnson, Chayanika Sarma, Gopinath Mummaleti, et Suresh Kumar Kalakandan. 2022.** « Incidence, Toxin Gene Profile, Antibiotic Resistance and Antibacterial Activity of *Allium Parvum* and *Allium Ceba* Extracts on *Bacillus Cereus* Isolated from Fermented Millet-Based Food ». *LWT* 160 (avril): 113314. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113314>

-F-

**Farag, M.R., Abdelnour, S.A., Patra, A.K., Dhama, K., Dawood, M.A.O., Elnesr, S.S., Alagawany, M., 2021.** Propolis: Properties and composition, health benefits and applications in fish nutrition. *Fish & Shellfish Immunology* 115, 179–188.  
<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.06.010>

**Ferhoum, F., 2010.** Analyses physico chimiques de la propolis locale selon les étages bioclimatiques et les deux races d'abeille locales (*apis mellifica intermissa* et *apis mellifica sahariensis*) (mémoire). Université M'hamed bougara, Boumerdés

**Fels, D.I., Blackler, A., Cook, D., Foth, M., 2019.** Ergonomics in apiculture: A case study based on inspecting movable frame hives for healthy bee activities. *Heliyon* 5, e01973.  
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01973>

**F. Haddouchi · T.M. Chaouche · N. Halla.2016.** Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie DOI 10.1007/s10298-016-1086-8-2016

**Fernández-Calderón, M.C., Navarro-Pérez, M.L., Blanco-Roca, M.T., Gómez-Navia, C., Pérez- Farag, M.R., Abdelnour, S.A., Patra, A.K., Dhama, K., Dawood, M.A.O., Elnesr, S.S., Alagawany, M., 2021.** Propolis: Properties and composition, health benefits and applications in fish nutrition. *Fish & Shellfish Immunology* 115, 179–188.  
<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.06.010>

**Fuliang, H., Hepburn, H., Xuan, H., Chen, M., Daya, S., Radloff, S., 2005.** Effects of propolis on blood glucose, blood lipid and free radicals in rats with diabetes mellitus. *Pharmacological Research* 51, 147–152.  
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2004.06.011>

**Fritsche, Gernot, Manfred Nairz, Stephen J. Libby, Ferric C. Fang, et Günter Weiss. 2012.** « Slc11a1 (Nramp1) impairs growth of *Salmonella enterica* serovar typhimurium in macrophages via stimulation of lipocalin-2 expression ». *Journal of Leukocyte Biology* 92 (2): 353- 59. <https://doi.org/10.1189/jlb.1111554>.

-G-

**Gardette, M., 2019.** Virulence des *Escherichia coli* entérohémorragiques : rôle central du monoxyde d'azote dans le devenir de l'infection et identification de nouveaux déterminants impliqués dans l'adaptation du pathogène à l'environnement digestif (Thèse). Université Clermont Auvergne

**Giraldo, C., Vadillo-Rodríguez, V., 2020.** Chemical Profile and Antibacterial Activity of a Novel Spanish Propolis with New Polyphenols also Found in Olive Oil and High Amounts of Flavonoids. *Molecules* 25, E3318.  
<https://doi.org/10.3390/molecules25153318>

**Glenny, W., Cavigli, I., Daughenbaugh, K.F., Radford, R., Kegley, S.E., Flenniken, M.L., 2017.** Honey bee (*Apis mellifera*) colony health and pathogen composition in migratory

beekeeping operations involved in California almond pollination. PLoS One 12, e0182814. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182814>

-H-

**Hady, Faten K. Abd El, et Ahmed G. Hegazi. 2002.** « Egyptian Propolis: 2. Chemical Composition, Antiviral and Antimicrobial Activities of East Nile Delta Propolis ». *Zeitschrift Für Naturforschung C* 57(3- 4): 386- 94. <https://doi.org/10.1515/znc-2002-3-431>

**Huang, S., Zhang, C.-P., Wang, K., Li, G., Hu, F.-L., 2014.** Recent Advances in the Chemical Composition of Propolis. *Molecules* 19, 19610–19632. <https://doi.org/10.3390/molecules191219610>

-K-

**Khairullah, A. R., Ramandinianto, S. C., & Effendi, M. H. (2020).** A review of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LA-MRSA) on bovine mastitis. *Sys Rev Pharm* 2020; 11 (7): 172, 183.

**Khalil, A., Elesawy, B.H., Ali, T.M., Ahmed, O.M., 2021.** Bee Venom: From Venom to Drug. *Molecules* 26, 4941. <https://doi.org/10.3390/molecules26164941>

**Khalil ML.** Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2006 Jan-Mar;7(1):22-31. PMID: 16629510.

**Kocot, J., Kielczykowska, M., Luchowska-Kocot, D., Kurzepa, J., Musik, I., 2018.** Antioxidant Potential of Propolis, Bee Pollen, and Royal Jelly: Possible Medical Application. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2018, 1–29. <https://doi.org/10.1155/2018/7074209>

**Kouamé, Thomas Konan, Sorho Siaka, Amian Brise Benjamin Kassi, et Yaya Soro. 2021.** « Détermination Des Teneurs En Polyphénols Totaux, Flavonoïdes Totaux et Tanins de Jeunes Feuilles Non-Encore Ouvertes de *Piliostigma Thonningii* (Caesalpiniaceae) ». *International Journal of Biological and Chemical Sciences* 15 (1): 97- 105. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v15i1.9>.

**Krell, R (1996).** Value-Added products from beekeeping. FAO Agricultural services. Bulletin, No 124.

**Kurek-Górecka, Anna, Şaban Keskin, Otilia Bobis, Rafael Felitti, Michał Górecki, Michał Otręba, Jerzy Stojko, Paweł Olczyk, Sevgi Kolayli, et Anna Rzepecka-Stojko. 2022.** « Comparison of the Antioxidant Activity of Propolis Samples from Different Geographical Regions ». *Plants* 11 (9): 1203. <https://doi.org/10.3390/plants11091203>

**Kuropatnicki, A.K., Szliszka, E., Krol, W., 2013.** Historical aspects of propolis research in modern times. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013, 964149. <https://doi.org/10.1155/2013/964149>

-L-

**Lacharme, F., 2011.** Les produits cosmétiques biologiques : labels, composition et analyse critique de quelques formules (Thèse). Université Joseph Fourier.

**LOUAIFI, Samira, et Yasmina Takka. 2019.** « Activité antioxydante de quelques produits de la ruche ». Mémoire, Bejaia : Université A/mira.  
<http://172.17.1.105:8080/xmlui/handle/123456789/15436>.

### -M-

**Marathe, Sandhya A., Amit Lahiri, Vidya Devi Negi, et Dipshikha Chakravortty. 2012.** « Typhoid fever & vaccine development: a partially answered question ». *The Indian Journal of Medical Research* 135 (2): 161- 69.

**M. Cuvillier, A., 2015.** Miel, Propolis, Gelée royale, les abeilles alliées de notre système immunitaire (Thèse). Faculté des Sciences Pharmaceutiques.

**Mohammad, S.M., Mahmud-Ab-Rashid, N.-K., Zawawi, N., 2021.** Stingless Bee-Collected Pollen (Bee Bread): Chemical and Microbiology Properties and Health Benefits. *Molecules* 26, 957. <https://doi.org/10.3390/molecules26040957>

**Mokhtaria, Yasmina Boufadi. 2014.** « Exploration du potentiel antimicrobien et antioxydant de la Propolis d'Algérie ». Mémoire, Mostaganem: Université Abdelhamid Ibn Badis.  
<http://www.secheresse.info/spip.php?article90662>.

**M.Viuda-Martos, Y. Ruiz-Navajas, J. Fernández-López, JA Pérez-Álvarez.** -Functional properties of honey, propolis and royal jelly. First published: November 03, 2008  
<https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2008.00966>.

### -N-

**Nader, R.A., Mackieh, R., Wehbe, R., El Obeid, D., Sabatier, J.M., Fajloun, Z., 2021.** Beehive Products as Antibacterial Agents: A Review. *Antibiotics (Basel)* 10, 717.  
<https://doi.org/10.3390/antibiotics10060717>

### -O-

**Okińczyc, Piotr, Antoni Szumny, Jakub Szperlik, Anna Kulma, Roman Franciczek, Beata Żbikowska, Barbara Krzyżanowska, et Zbigniew Sroka. 2018.** « Profile of Polyphenolic and Essential Oil Composition of Polish Propolis, Black Poplar and Aspens Buds ». *Molecules* 23(6): 1262. <https://doi.org/10.3390/molecules23061262>

**Oliveira, Lucas Pires Garcia, Fernanda Lopes Conte, Eliza de Oliveira Cardoso, Bruno José Conti, Karina Basso Santiago, Marjorie de Assis Golim, Maria Teresa Cruz, et José Maurício Sforcin. 2016.** Immunomodulatory/Inflammatory Effects of Geopropolis Produced

by *Melipona Fasciculata* Smith in Combination with Doxorubicin on THP-1 Cells ». *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 68 (12): 1551-58.<https://doi.org/10.1111/jphp.12649>

**Otręba, M., Marek, Ł., Tyczyńska, N., Stojko, J., Rzepecka-Stojko, A., 2021.** Bee Venom, Honey, and Royal Jelly in the Treatment of Bacterial Infections of the Oral Cavity: A Review. *Life (Basel)* 11, 1311.<https://doi.org/10.3390/life11121311>

### -P-

**Pasupuleti, V.R., Sammugam, L., Ramesh, N., Gan, S.H., 2017a.** Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. *Oxid Med Cell Longev* 2017, 1259510.<https://doi.org/10.1155/2017/1259510> .

**Pontarolo, Amanda R. Crisma, Wesley M. de Souza, et Karina B. Felipe. 2021.** « Chemical Composition, Cytotoxicity, and Antibacterial Activity of Propolis from Africanized Honeybees and Three Different Meliponini Species ». *Journal of Ethnopharmacology* 269 (avril): 113662.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113662>.

### -R-

**Rojczyk, E., Klama-Baryła, A., Łabuś, W., Wilemska-Kucharzewska, K., Kucharzewski, M., 2020.** Historical and modern research on propolis and its application in wound healing and other fields of medicine and contributions by Polish studies. *J Ethnopharmacol* 262, 113159.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113159>

**Potier, F., 2014.** La propolis, propriétés et intérêt thérapeutique (Thèse). Université de Lorraine

**Przybyłek, I., Karpiński, T.M., 2019.** Antibacterial Properties of Propolis. *Molecules* 24, E2047.<https://doi.org/10.3390/molecules24112047>

**Ripari, Nicolas, Arthur Alves Sartori, Mariana da Silva Honorio, Fernanda Lopes Conte, Karen Ingrid Tasca, Karina Basso Santiago, et José Maurício Sforcin. 2021.** « Propolis Antiviral and Immunomodulatory Activity: A Review and Perspectives for COVID-19 Treatment ». *The Journal of Pharmacy and Pharmacology* 73 (3): 281- 99.  
<https://doi.org/10.1093/jpp/rgaa067>

**Rouibah, Hassiba. 2018.** « Mécanisme d'action de la Propolis : Effet cardioprotecteur et effet potentialisateur de l'activité antitumorale de la Doxorubicine sur modèle de cellules cancéreuses de pancréas (PANC-1) par blocage du cycle cellulaire et inhibition de la P-glycoprotéine (P-gp) ». Thèse.<http://dspace.univ-jijel.dz:8080/xmlui/handle/123456789/4271> .

Ruixue Hu, Qi Zhang, Zemao Gu, 2020, Molecular diversity of chromosomal metallo- $\beta$ -lactamase genes in *Elizabethkingia* genus <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105978>.

-S-

- Safia Boulechfar, Amar Zellagui, Chawki Bensouici, Meltem Asan-Ozusaglam, Songul Tacer, Djeghim Hanene.2021.** Anticholinesterase, anti- $\alpha$ -glucosidase, antioxidant and antimicrobial effects of four Algerian propoli. <https://doi.org/10.1007/s11694-021-01203-2>
- Şahin, B., R. Aydin, S. Soylu, M. Türkmen, M. Kara, A. Akkaya, H. Çetin, et E. Ayyıldız. 2022.** « The Effect of Thymus Syriacus Plant Extract on the Main Physical and Antibacterial Activities of ZnO Nanoparticles Synthesized by SILAR Method ». *Inorganic Chemistry Communications* 135 (janvier): 109088.<https://doi.org/10.1016/j.inoche.2021.109088>.
- Segueni, N., 2011.** Contribution à l'étude de la composition chimique et des propriétés biologiques de la propolis (Thèse). Université Mentouri, de Constantine
- Sforcin, J. M. 2007.** « Propolis and the Immune System: A Review ». *Journal of Ethnopharmacology* 113 (1): 1- 14.<https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.05.012>
- Soltani, E., 2017.** Caractérisation et activités biologiques de substances naturelles, cas de la propolis (Thèse). Université Ferhat Abbas, Setif.
- Soltani, E.-K., Mokhnache, K., Charef, N., 2020.** Polyphenol Contents and Antioxidant Activity of Ethanolic and Aqueous Algerian Propolis Extracts (Region of Serdj el ghoul). *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* 10, 1–4.<https://doi.org/10.22270/jddt.v10i1.3797>
- Suárez, Gloria Astrid Prieto, Nataly Julieth Puerto Galindo, et Oscar H. Pardo Cuervo. 2022.**« Obtaining Colombian Propolis Extracts Using Modern Methods: A Determination of Its Antioxidant Capacity and the Identification of Its Bioactive Compounds ». *The Journal of Supercritical Fluids* 182 (mars): 105538. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2022.105538> .
- Sung, S.-H., Choi, G.-H., Lee, N.-W., Shin, B.-C., 2017.** External Use of Propolis for Oral, Skin, and Genital Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM* 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8025752>
- Surek, Monica, Mariana M. Fachi, Alexandre de Fátima Cobre, Favízia F. de Oliveira, Roberto Pontarolo, Amanda R. Crisma, Wesley M. de Souza, et Karina B. Felipe. 2021.** « Chemical Composition, Cytotoxicity, and Antibacterial Activity of Propolis from Africanized Honeybees and Three Different Meliponini Species ». *Journal of Ethnopharmacology* 269 (avril): 113662. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113662>.
- Szulc, J., Machnowski, W., Kowalska, S., Jachowicz, A., Ruman, T., Steglińska, A., Gutarowska, B., 2020.** Beeswax-Modified Textiles: Method of Preparation and Assessment of Antimicrobial Properties. *Polymers (Basel)* 12, E344.<https://doi.org/10.3390/polym12020344>

-T-

**Tanuğur-Samanc, A.E., Kekeçoğlu, M., 2021.** An evaluation of the chemical content and microbiological contamination of Anatolian bee venom. *PLoS One* 16, e0255161. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255161>

**Sforcin, J. M. 2007.** « Propolis and the Immune System: A Review ». *Journal of Ethnopharmacology* 113 (1): 1- 14. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.05.012> .

-V-

**Vazhacharickal, P., 2021.** Biological action and health benefits of honey, propolis and royal jelly: An overview.

-Z-

**Zerroug. 2021.** « Polyphenol Contents, Antioxidant and Antibacterial Activities of Aqueous Algerian Propolis Extracts ». *Phytothérapie* 19 (5- 6): 408- 15. <https://doi.org/10.3166/phyto-2021-0282>.

-W-

**Waridel, Patrice. 2003.** « Investigation phytochimique des plantes aquatiques *Potamogeton pectinatus* L., *P. lucens* L., *P. perfoliatus* L. et *P. crispus* L. (*Potamogetonaceae*) ». Thèse, Université de Lausanne. <https://doi.org/10.22005/bcu.15992>.

. **Wieczorek, P.P., Hudz, N., Yezerska, O., Horčinová-Sedláčková, V., Shanida, M., Korytniuk, O., Jasicka-Misiak, I., 2022.** Chemical Variability and Pharmacological Potential of Propolis as a Source for the Development of New Pharmaceutical Products. *Molecules* 27, 1600. <https://doi.org/10.3390/molecules27051600>

*Webographie*

Webographie

- 1-<https://www.lesbelleshistoires.info/1%E2%80%99abeille-du-cap-une-fausse-bonne-idee/> .
- 2-<https://www.apisandlove.com/actualites/la-morphologie-de-l-abeille#:~:text=La%20morphologie%20de%20l'abeille%20se%20divise%20en%20trois%20parties,appel%C3%A9s%20ocelles%20forment%20un%20triangle.>
- 3-<https://le-pain-d-epice-du-quercy.com/content/13-la-propolis>
- 4-<https://doi.org/10.3390/molecules23061262>
- 5-<https://www.naturaforce.com/les-produits-de-la-ruche/propolis/jaune-verte-ou-rouge/>
- 6-<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-nutrition/2602726-propolis-bienfaits-danger-contreindications>
- 7-<https://journalletour.com/propolis/>
- 8-<https://www.tigoo-miel.com/transformation-de-la-propolis>
- 9-<https://www.antibio-responsable.fr/bacteries/staphylocoque-dore/>
- 10-<https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181fd7d5a>
- 11- <https://www.facilaforme.fr/plantes-et-aliments-sante/aliments/miel>
- 12-<https://www.miel-direct.fr/produire-la-gelee-royale/>
- 13-<https://www.istockphoto.com/fr/photos/cire-d%27abeille>
- 14-<https://apiscera.com/le-venin-dabeille/>
- 15-<https://www.marnys.fr/magazine/art0206-le-pollen-pure-energie-naturelle>
- 16 [https://www.google.com/search?q=chataignier+bourgeon+peuplier+septine+eucalyptus+remarin+bouleau&tbm=isch&ved=2ahUKEwiI5cmhxc34AhWG44UKHUNAAtoQ2-cCegQIABAA&oq=chataignier+bourgeon+peuplier+septine+eucalyptus+remarin+bouleau&gs\\_lcp=CgNpbWcQAzoECCMQJ1D3BFj6W2C2ZmgAcAB4AIAB3gWIAdsqkgEMMi0xMS4zLjEuMS4xmAEAoAEBqgELZ3dzLXdpei1pbWfAAQE&sclient=img&ei=NJa5Yoj7HYbHlwTDgInQDQ&bih=477&biw=796](https://www.google.com/search?q=chataignier+bourgeon+peuplier+septine+eucalyptus+remarin+bouleau&tbm=isch&ved=2ahUKEwiI5cmhxc34AhWG44UKHUNAAtoQ2-cCegQIABAA&oq=chataignier+bourgeon+peuplier+septine+eucalyptus+remarin+bouleau&gs_lcp=CgNpbWcQAzoECCMQJ1D3BFj6W2C2ZmgAcAB4AIAB3gWIAdsqkgEMMi0xMS4zLjEuMS4xmAEAoAEBqgELZ3dzLXdpei1pbWfAAQE&sclient=img&ei=NJa5Yoj7HYbHlwTDgInQDQ&bih=477&biw=796)
- 17-<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/bacillus-cereus.html>
- 18-<https://www.cdc.gov/elizabethkingia/about/index.html>
- 19- Klebsiella pneumoniae (Bacille de Friedländer) [WWW Document], n.d. URL  
<https://www.antibio-responsable.fr/bacteries/klebsiella> (accessed 7.2.22).
- 20- Klebsiella pneumoniae : symptômes, transmission et traitement [WWW Document], 2021. . <https://www.passeportsante.net/>. URL

<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=klebsiella-pneumoniae>  
(accessed 7.2.22).

21-«Titre : Exercice sur le chapitre - bactérie et champignons ». s. d. Consulté le 3 juillet  
2022. <https://www.google.com/imgres>.