

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université 8 mai 1945 Guelma
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et
de l'Univers
Département de SNV



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire/ Immunologie Approfondie

**Thème : Effet immunologique de deux variétés de miel chez
un modèle murin (*Mus musculus*).**

Présenté par :

BENAICHE Halima

CHERAITI Fatima Zahra

YAKHLEF Marwa

Devant le jury composé de :

Président : M^r. YOUNSI M

MCB. Université de Guelma

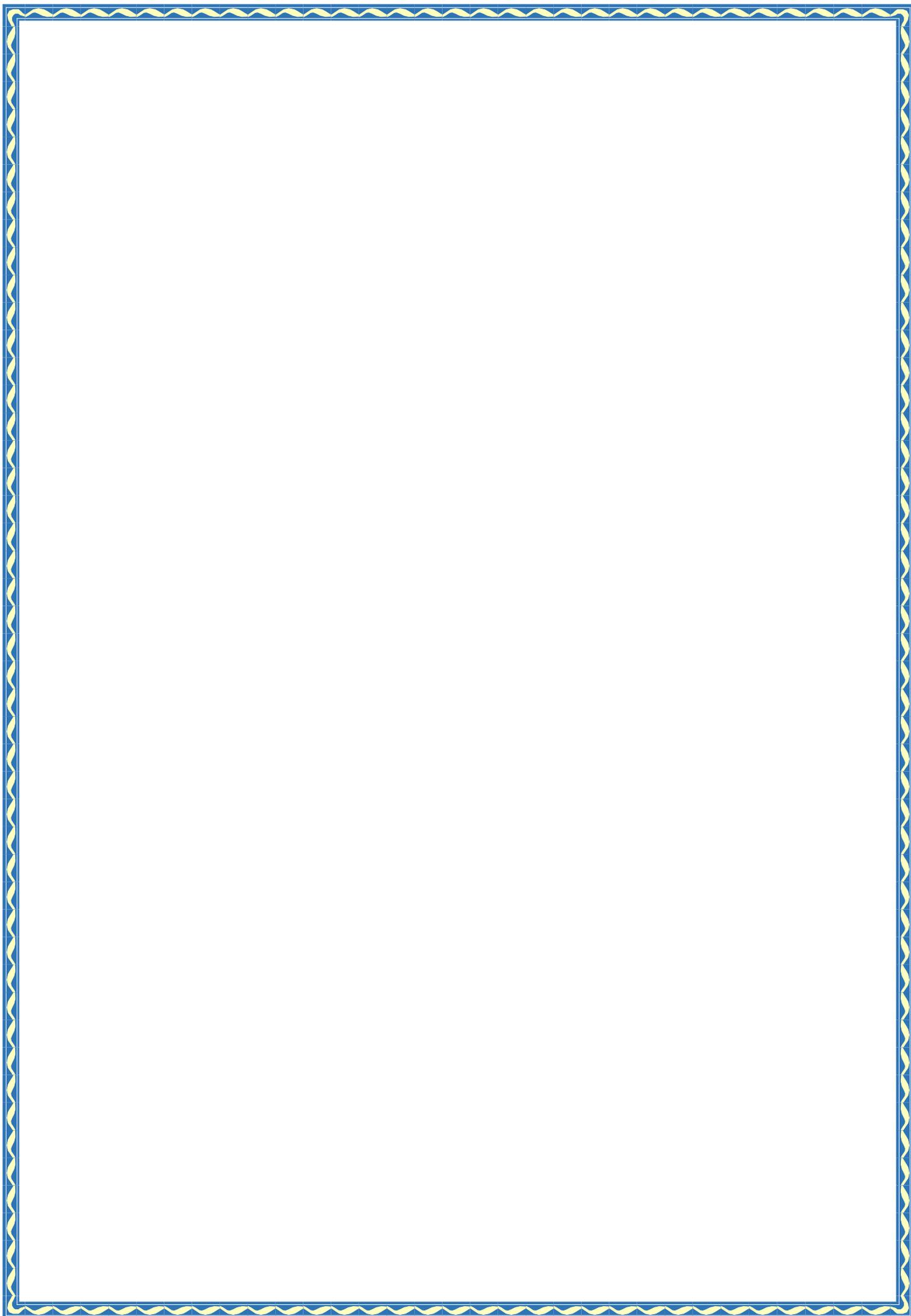
Examineur : M^r. BOUDEN I

MAA. Université de Guelma

Encadreur : M^{me}. AOUISSI CHERAIRIA .M

MCB. Université de Guelma

Juin 2015



Remerciements

Avant tout, nous remercions ALLAH le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les voies du savoir, et pour nous avoir accordé la volonté et le courage pour élaborer ce travail.

*Nous tenons tout particulièrement à exprimer notre profonde gratitude à notre encadreur Mme **Aouissi Cherairia M** maître de conférence au département de biologie à l'université de Guelma de nous avoir soutenu, suivi et orienté tout au long de la réalisation de notre mémoire.*

*Monsieur **YOUNSI.M** maître de conférence à l'université de Guelma, pour nous avoir fait l'honneur d'examiner et de juger notre travail et d'avoir accepté de présider ce jury.*

*Monsieur **BOUDEN.I** Maître assistant à l'université de Guelma, de nous avoir accordé l'honneur d'examiner et de juger notre travail et pour son aide et sa serviabilité durant la réalisation de notre recherche .*

*Nous remercions aussi docteur **THABET** pour son aide, sa compréhension et son encouragement.*

Notre remerciement s'adresse également à tous nos professeurs pour leurs générosité et patience pendant tout notre parcours universitaire.

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

A la mémoire de très chère mère « que DIEU vous accueille dans son vaste paradis ».

A mon très cher père qui m'a fourni au quotidien un soutien et une confiance.

A mes très chères sœurs Salwa, Naïma et Samira ainsi qu'à leurs époux qui ont été toujours présent pour moi.

A ma petite sœur Hadjar et sa mère Faiza.

A mes chères nièces Amani et Lamis et mes chers neveux Younes et Zakaria .

A mes adorables amies Zahra , Marwa, Sana, Wafa, Amina et mes amis Ramadan , Tarek, pour leur aide et fidélité .

A tous mes amis, et à la promotion d'immunologie approfondie 2015 avec qui j'ai partagé les moments les plus agréables.

A tous ceux qui me sont chers, proches de mon cœur et a tous ceux qui m'aiment et qui aurait partager ma joie .

Dédicace

Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

Je tiens à dédier ce travail :

A mon père AHMED l'homme de ma vie, mon exemple, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir que dieu te garde.

A ma très chère maman KHEMISSA en signe d'amour de reconnaissance et de gratitude pour tous les soutiens et les sacrifices dont elle a fait preuve à mon égard que DIEU tout puissant te donne longue vie, santé et bonheur.

A mes princesses, Halima et Marwa.

A mes cousins et cousines surtout, Aimen, Amina, Asma, Houda et Lynda.

A mes proches et toute ma famille, et tous les gens qui m'aiment en particulier ; mon oncle Saleh et Tata Samia.

Mes très chères amies : Habiba , Ilhem , , Salima, Samira et Meryem.

A tous mes collègues de la promotion surtout ; Tarék et ramadane .

A tous les autres que je n'ai pas cités mais à qui je pense aussi.

Fatima Zahra

Dédicace

Je dédie mon travail à mes parents :

Mon père qui a toujours cru en moi avec ou sans mes bons résultats.

Ma mère, ma source infinie de force, d'inspiration et d'amour qui a été toujours à mes cotés pour me soutenir en tant qu'une maman, soeur et amie: je t'aime mami

A ma soeur unique « Safa » avec son grand cœur, sa générosité et son amour : happy to have you sister

A mes frères : Sohaib, Mouad et Mouloud.

A toute ma famille : petits et grands surtout mon oncle « Nounou».

*A tout mes ami(e)s du lycée, le meilleur groupe au monde :
« Les élèves de la classe 3S1 bac 2010 »
Vous êtes formidables.*

*A mes belles et folles binômes : Halomty et zahrouchty
Amies pour toujours inshallah*

A toute la promotion d'immunologie approfondie 2015.

Marwa

Table de matière

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction1

Partie I : synthèse bibliographique

Chapitre I : Le miel

1. Généralité3

2. Définition3

3. Origine4

3.1. Origine botanique4

a. Miels issus de nectar4

b. Miels issus de miellat4

3.2. Origine géographique5

4. Fabrication du miel (mellification)5

4.1. Transformation au niveau du tube digestif des abeilles5

4.2. Déshydratation du miel6

5. Composition chimique7

5.1. Les glucides7

5.2. L'eau8

5.3. Les acides	8
5.4. Les lipides	8
5.5. Les protéines	8
5.6. Les enzymes	9
5.7. Les vitamines	9
5.8. Les compositions phénoliques	9
5.9. Les oligo-éléments	9
5.10. L'hydroxy-Methyl Furfural	10
5.11. Constituants divers	10
6. Propriétés organoleptiques	12
7. Propriétés physiques	12
7.1. Propriétés mécaniques	12
a. Poids spécifique (densité)	12
b. Viscosité	12
7.2. Propriétés thermiques	12
a. Chaleur spécifique	12
b. Conductivité thermique	12
c. Abaissement du point de congélation	13
7.3. Propriétés électriques	13
a. Conductivités électrique	13
7.4. Propriétés optiques	13
a. Indice de réfraction	13

b. Pouvoir rotatoire	13
c. Fluorescence	13
d. Mutarotation	13
8. Propriétés chimique	14
8.1. L'hygroscopie	14
8.2. Le potentiel d'hydrogéné	14

Chapitre II : Miel et système immunitaire

1. Action antibactérienne	15
1.1. Le pH	15
1.2. Effet osmotique	16
1.3. Peroxyde d'hydrogène.....	17
1.4. Facteurs non-péroxydiques.....	17
2. Effet antifongique antiviral et anti-parasitaire	17
3. Effet antioxydant	18
4. Effet anti-inflamatoire	19
5. Effet cicatrisant	20
6. Effet anti mutagène et anti tumoral	21
7. Effet thérapeutique	22
7.1. Maladies des voies gastro-intestinales	22
7.2. Diabète	23
7.3. Allergie.....	24
7.4. Maladies cardiovasculaire	25
8. Autre effet du miel	26

8.1. Effet nutritionnelle	26
8.2. Une action antianémique	26
8.3. Effet sur le système rénal	26
8.4. Effet sur l’ophtalmologie	26

Partie III : Etude expérimentale

I. Matériel et méthodes

1. Matériel	27
1.1. Matériel biologique	27
1.2. Conditions d’élevage	27
1.3. Le miel	28
2. Méthodes	29
2.1. Préparation de la solution du miel	29
2.2. Protocole expérimental	30
2.3. Traitement	31
2.3. Prélèvement sanguin	32
2.4. Prélèvement des macrophages péritonéaux	32
2.5. Prélèvement des organes lymphoïdes	33
2.5.1. Isolement des splénocytes	34
2.5.2. Isolement des thymocytes	35
2.5.3. Isolement des cellules ganglionnaires	36

II. Résultats et discussion :

1. Variation du poids corporel des souris	37
---	----

2. Variation du nombre des macrophages péritonéaux	37
3. Effet du miel sur le poids des organes lymphoïdes	38
4. Effet du miel sur le nombre des splénocytes, thymocytes et les cellules ganglionnaires	39
5. Effet du miel sur les cellules sanguines	41
5.1. Variation des cellules lymphocytaires	41
5.2. Variation du taux des globules blancs	41
5.3. Variation du taux des globules rouges	42
Conclusion	44

Annexe

Références bibliographiques

Résumés

Liste des figures

Figure 1: Morphologie d'une abeille butineuse	6
Figure 2: Alvéoles operculés et non operculée	7
Figure 3: Structure chimique du glucose et fructose	7
Figure 4: Structure chimique de l'hydroxy-methyl furfural.....	10
Figure 5: Effet osmotique et action des molécules de sucres sur la croissance microbienne	17
Figure 6: Réduction de l'activité des cyclo-oxygénase (COX1 et COX 2) par le miel	19
Figure 7: Effet du miel sur la production des prostaglandines	20
Figure 8: Effet du miel sur la cicatrisation des plaies	21
Figure 9: Blocage du développement des cellules cancéreuses par le miel	22
Figure 10: Activité anti-oxydante du miel dans la maladie du diabète	24
Figure 11: Etapes de la réaction d'hypersensibilité de type I	25
Figure 12: Souris blanche (<i>Mus musculus</i>)	27
Figure 13: Conditions d'élevage des souris	28
Figure 14 : Miel naturel (Guelma)	29
Figure 15: Miel Granja San Francisco (Espagne)	29
Figure 16: Traitement avec le miel par voie orale	31
Figure 17: Sacrifice d'une souris	31

Figure 18: Récupération du sang	32
Figure 19: Récupération des macrophages péritonéaux	33
Figure 20: Localisation des organes lymphoïdes	34
Figure 21: Isolement de la rate dans du PBS	35
Figure 22: Isolement du thymus dans du PBS	35
Figure 23: Isolement des ganglions lymphatiques	35
Figure 24: Variation du poids corporel des souris après traitement par les deux variétés de miel	37
Figure 25: Variation du nombre de macrophages péritonéaux des souris après traitement par les deux variétés de miel	38
Figure 26: Variation du poids des organes lymphoïdes des souris après traitement par les deux variétés de miel	39
Figure 27: Variation du nombre des splénocytes, thymocytes et cellules ganglionnaires des souris après traitement par les deux variétés de miel.....	40
Figure 28: Variation du nombre des lymphocytes des souris après traitement par les deux variétés de miel	41
Figure 29: Variation du nombre des globules blancs des souris après traitement par les deux variétés de miel	42
Figure 30: Variation du nombre des globules rouges des souris après traitement par les deux variétés de miel.....	43

Liste des tableaux

Tableau 1: Les différents constituants de miel11

Tableau 2: Certaines bactéries sensibles au miel et leur infection correspondante
.....16

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique .

COX1: Cyclooxygénase-1.

COX2: Cyclooxygénase-2.

CRP: Protéine C-réactive .

C/L: Cellule / litre .

EDTA : Acide éthylène diamino tétracétique.

FBG: Fasting blood glucose .

Fc: Fragment cristallisable de l'anticorps.

GOX : Glucoxydase.

HDL-C: High density lipoprotein cholesterol .

HMF : Hydroxy Méthyl Furfural.

IL : Interleukine .

IgE : Immunoglobuline E.

No : Oxyde nitrique.

LDL-C : Low density lipoprotein cholesterol .

PBS : Phosphate buffered saline.

PGE2 : Prostaglandines E2.

PGF :Prostaglandines F.

PH : Potentiel d'Hydrogène.

Rpm : Rotation par minute.

Th2 :Lymphocyte t helper 2.

TNF- α : Tumor necrosis factor - α .

UV : Ultraviolet .

Introduction

Depuis l'aube des temps, l'homme a toujours été intrigué et intéressé par la nature qui l'entourait. Il a su tirer partie des ressources naturelles pour s'adapter à son environnement et ainsi évoluer, créant la domestication et l'agriculture. Parmi les espèces animales domestiquées il existe une particulièrement exceptionnelle : l'abeille (Gharbi, 2011).

Les abeilles sont des insectes sociaux formant des colonies permanentes et constituant de ce fait un super organisme soudé par des relations de travail complexes entre ses différentes composantes (Gowthorpe, 2011). Ces organismes représentent d'excellents bienfaiteurs pour l'homme non seulement par leur travail de pollinisation nécessaire à la conservation de la biodiversité mais aussi par la richesse des aliments qu'elles lui fournissent, c'est un véritable trésors de la nature (Gely, 2015).

Les produits de la ruche sont si variés (miel, pollen, gelée royale, propolis et cire) qu'ils ont suscité l'intérêt de plusieurs études portant sur le domaine de l'apithérapie qui correspond à la discipline s'intéressant à leur emploi pour des fins diététiques et thérapeutiques par l'homme (Ballot-Fluri, 2010).

Le miel est un composé biologique très complexe et d'une très grande diversité ce qui lui confère une multitude de propriétés aussi bien sur le plan nutritionnel que thérapeutique (Doukani *et al.*, 2014).

La composition du miel varie selon les plantes sur lesquelles l'abeille se nourrit. Cependant, la quasi-totalité des miels naturels présente des caractéristiques médicinales communes (Oskouei *et al.*, 2013).

Des études scientifiques commencent à redonner au miel la juste place que les anciens leur avaient attribuée et beaucoup de chercheurs ont récemment démontré scientifiquement les multiples vertus du miel (Tanks, 2003 ;Al-waili, 2004 ; Bogdanov, 2004 ;Yaghoobi, 2008). Ce produit miraculeux a été longtemps utilisé pour renforcer le système immunitaire du fait de ses multiples effets: antibactérien, anti parasitaire, anti inflammatoire, anti oxydant mais aussi son rôle dans la cicatrisation des plaies.

Grace à ces bienfaits incontournables , le miel constitue un produit à forte consommation traduisant ainsi une carence remarquable de cette matière précieuse. En effet, la production nationale en miel est estimée en moyenne à 33 000 quintaux pour l'année 2011 avec un rendement de 4 à 8Kg/ruche, ce qui est très faible par rapport aux potentialités mellifères qu'offre notre pays. En 2011, l'Algérie a introduit plus de 150.000 tonnes de miel (Oudjet, 2012) en provenance de Chine, de l'Inde et de l'Arabie Saoudite et ce afin de couvrir le manque du miel local; cependant, la question qui s'impose ici: Est ce que le miel importé possède les mêmes propriétés que le miel naturel d'origine nationale ?

Notre travail s'inscrit dans le cadre d'une étude immunologique visant à contribuer à l'évaluation de l'effet de deux variétés de miel locale et importée sur divers paramètres immunologiques chez un modèle murin *Mus musculus*.

Ainsi, notre manuscrit sera structuré en deux parties fondamentales: la première traite de la synthèse bibliographique portant sur la présentation du miel depuis sa fabrication dans la ruche jusqu' à son usage thérapeutique, passant par sa composition et ses propriétés physico-chimiques. La deuxième partie correspond à l'étude expérimentale qui consiste à la réalisation d'une comparaison de l'effet de l'ingestion de deux variétés de miel sur le système immunitaire.

1. Généralité

Les produits de la ruche ont toujours fasciné l'homme (Henri, 2010) y compris le miel qui constitue un aliment connu de part l'humanité depuis la nuit des temps.

Les usages qu'en faisaient les anciens étaient très variés. En effet, si en Egypte il était considéré comme source d'immortalité et servait à conserver la dépouille du pharaon, à Babylone il était employé en ophtalmologie ainsi qu'en thérapie des pathologies auditives alors qu'en Afrique il jouait un grand rôle dans l'alimentation et constituait un élément fondamental dans les pharmacopées destinées au soin des brûlures, des morsures de serpent mais aussi les plaies infectées (Huchet *et al.*, 1996). Cette substance est également retrouvée dans certains textes de la Bible et du Coran qui le présentent comme un des symboles de la prospérité et de l'abondance (Blanc, 2010).

Des textes égyptiens vieux de plus de 2000 ans ou encore chinois faisaient mention de ses propriétés médicinales (soigne les blessures, affections du tube digestif, des reins, cicatrisant,...). Hippocrate et d'autres médecins de l'époque (vers 400 avant Jésus -Christ) le recommandaient dans certaines pathologies comme fortifiant de la vue et des organes sexuels mais aussi dans le traitement de la toux, des plaies et des angines. En somme au fur et à mesure des différentes époques traversées, le miel a fait l'objet de plus de 2000 références bibliographiques, prouvant ainsi sa grande valeur thérapeutique (Blanc, 2010).

2. Définition

Le miel est un liquide remarquablement visqueux , préparé par les abeilles (Menzour, 2010) de l'espèce «*Apis mellifera*» à partir des nectars de plantes variées, des sécrétions provenant de parties vivantes des plantes (Rigal, 2012) ou encore d'excrétions d'insectes butineurs que les abeilles fréquentent et transforment ensuite en les combinant avec les substances spécifiques qu'elles sécrètent, déposent, déshydratent, emmagasinent et laissent affiner et mûrir dans les rayons de la ruche (Oudjet, 2012) . Suivant la plante, le miel peut différer par sa composition en glucose, fructose, disaccharide et saccharose. De plus, d'autres éléments du nectar vont donner au miel sa couleur et son goût unique: les vitamines, les pigments, les arômes (Arnaudon, 2011).

3. Origine

3.1. Origine botanique

Selon leur origine botanique, les miels sont séparés en deux catégories distinctes miels issus de nectar et miels issus de miellat.

a. Miels issus de nectar

Le nectar est une substance douce, parfumée et souvent liquide : ses différents degrés de densité sont en fonction de l'espèce végétale et du climat. Ce dernier peut contenir jusqu'à 80% d'eau, 7 à 60% de sucre et on y trouve également des traces d'acides aminés, de gels minéraux, d'hormones végétales, de pigments et des vitamines. Parmi les plantes nectarifères on peut citer : l'acacia, l'aulne, le bouleau et le cerisier (Biri, 2011). Notons que les abeilles ne récoltent pas un nectar contenant moins de 14% de sucres et qu'elles peuvent produire deux variétés de miels souvent unique ou multiple suivant la source du nectar, nous distinguons ainsi :

-Miels monofloraux

Les miels unifloraux naturels proviennent principalement d'une espèce végétale déterminée mais non exclusivement car il est impossible d'empêcher tout mélange avec le miel provenant d'une fleur secondaire. Dans la mesure où ils sont suffisamment purs, les miels unifloraux répondent à un certain nombre de critères physico-chimiques et organoleptiques et la composition du nectar ou du miellat d'une espèce végétale donnée est relativement constante (Henri, 2010).

-Miels multifloraux

Appelés parfois miels toutes fleurs, ils correspondent à des miels récoltés à partir de plusieurs espèces florales et provenant de mélange sans prédominance et donc sans origine florale précise (Chauvin, 1968).

b. Miels issus de miellat

Il s'agit d'une suspension épaisse et visqueuse constituée par des excréments liquides d'insectes homoptères (psylles, cochenilles et surtout pucerons). Le miellat est récolté par les abeilles en complément ou en remplacement du nectar afin de produire un miel plutôt sombre et moins humide que le miel de nectar. Toutefois, la récolte du miellat par les abeilles est très aléatoire et dépend de nombreux facteurs climatiques. De plus, tous les miellats ne conviennent pas à toutes les abeilles (Djaafri *et al.*, 2013).

3.2. Origine géographique

Pour déterminer l'origine géographique des miels, on recourt à la détermination et au dénombrement des grains de pollen (analyse qualitative du pollen) et des composants du miel présents dans les sédiments de celui-ci. Un instrument important et utile, en plus de la littérature, c'est de recourir à une collection de préparations comparatives de pollens. Pour obtenir des résultats fiables, il faut s'attacher aux services d'un expert en pollens, familiarisé avec la melissopalynologie. Le spectre des différents types de sucres est parfois caractéristique pour certaines sortes de miel et il n'est toutefois pas toujours possible de déterminer avec sûreté la sorte de miel au seul moyen du spectre des sucres (Bogdanov *et al.*, 2004).

4. Fabrication du miel (mellification)

Au sein de la ruche, chaque abeille a un rôle bien défini qui évolue au cours de sa vie. Ainsi, les abeilles butineuses qui sont responsables de la récolte du nectar ou du miellat (Irlande, 2010) effectuent chacune entre 20 et 50 voyages par jour, dont chacun demandant environ 15 minutes. Le rayon d'action moyen se situe entre 500 mètres et 2 kilomètres, d'où l'importance, en plus des conditions climatiques et de la nature du sol, de la végétation des alentours du rucher. Elles prélèvent sur les fleurs le nectar, liquide sucré, sécrété puis excrété par des glandes dites nectarifères présentes sur de nombreuses plantes et le changement de la solution sucrée en miel commence déjà lors du voyage (Huchet *et al.*, 1996).

4. 1. Transformation au niveau du tube digestif des abeilles

L'élaboration du miel commence dans le jabot des abeilles butineuses. Sitôt prélevée, la matière première est mélangée aux sécrétions des glandes salivaires (Figure1) de l'insecte qui la modifie (Bogdanov *et al.*, 2004). En effet, le saccharose, sous l'action de l'invertase, se transforme en glucose, fructose, maltose et autres sucres. Les modifications physico-chimiques se poursuivent dès l'arrivée à la ruche où les butineuses régurgitent leur charge et la transmettent aux ouvrières, qui à leur tour la communiquent à d'autres et ainsi de suite. D'individu en individu, la teneur en eau s'abaisse en même temps que le liquide s'enrichit de sucres gastriques et de substances salivaires tels que les enzymes dont les rôles sont divers (Huchet *et al.*, 1996) :

- La diastase : permet la modification de l'amidon.
- L'invertase : réalise le scindement du saccharose en glucose et en fructose.

- La glucose oxydase : produit de l'acide gluconique et du peroxyde d'hydrogène à partir du glucose (Hoyet, 2005).

Conjointement à ce procédé, qui dure en moyenne 15 à 20 minutes (Bogdanov *et al.*, 2004), d'autres sucres qui n'existent pas au départ sont néo synthétisés (Huchet *et al.*, 1996).

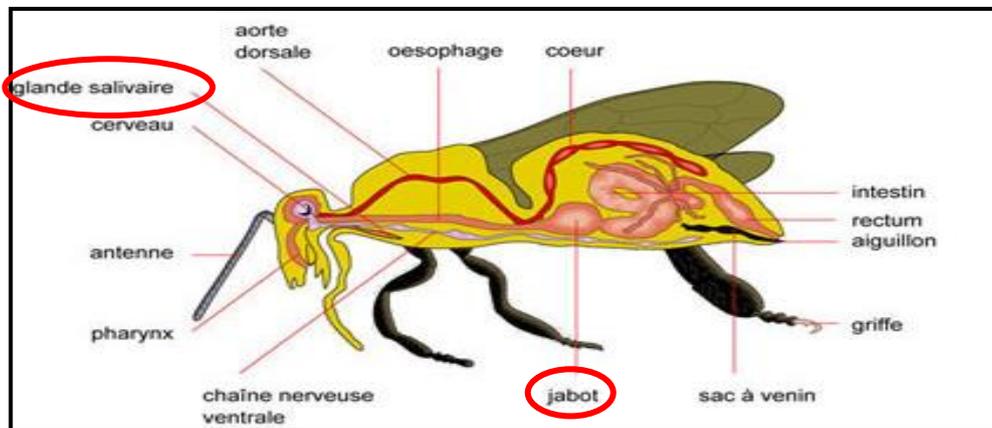


Figure 1: Morphologie d'une abeille butineuse (Déry, 2005).

4. 2. Déshydratation du miel

Quand la butineuse arrive à la ruche, la teneur en eau du nectar est supérieure à 50%. Le miel va être déshydraté par les ouvrières. Pour ce faire, elles régurgitent à plusieurs reprises une goutte de leur jabot et l'étalent dans l'atmosphère sèche de la ruche. (Hoyet, 2005). Il est ensuite déposé dans une alvéole qui sera operculée (Figure 2) par une couche de cire afin d'assurer sa conservation. A ce moment, la solution sucrée ainsi transformée et contenant toujours une teneur avoisinant les 50% d'eau va subir une nouvelle concentration par évaporation qui se fait sous la double influence : de la chaleur régnant dans la ruche qui s'approche de 36°C mais aussi de la ventilation assurée par le travail des ventileuses qui entretiennent un puissant courant d'air ascendant par un mouvement très rapide de leurs ailes. On arrive ainsi à une proportion d'environ 20% d'eau et de 80% de sucres correspondant aux pourcentages normaux du miel (Irlande, 2010). L'évaporation de l'excès d'eau et la concentration en sucres constituent donc les deux objectifs principaux à atteindre afin que la colonie dispose en réserve un aliment hautement énergétique, stable, de longue conservation et peu sensible aux fermentations (Huchet *et al.*, 1996).



Figure 2: Alvéoles operculées et non operculées (Deblock et Reims, 2011).

5. Composition chimique

Le miel est un mélange biochimique complexe. Sa composition varie non seulement suivant l'origine des plantes butinées par les abeilles mais aussi en fonction du procédé de la fabrication faisant intervenir plusieurs étapes dont chacune influence sur sa composition chimique représentée approximativement par 181 composés (Nair, 2013).

5.1. Les glucides

Les hydrates de carbone constituent la partie la plus importante du miel (78 à 80%) (Irlande, 2010). Il s'agit en grande partie de monosaccharides (glucose et fructose) (environ 90% des sucres totaux), du saccharose, du maltose et d'autres sucres présents à l'état de traces (erlose, mélézitose, isornaltose, nigérose, turanose, maltulose...) (Hoyet, 2005).

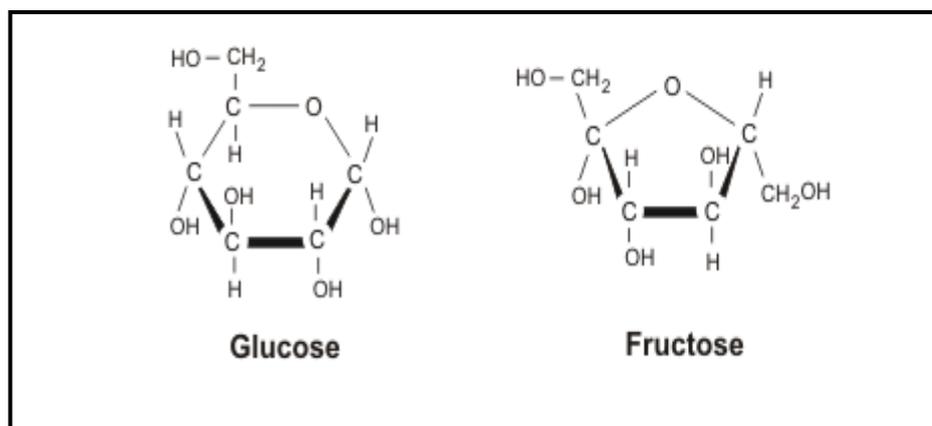


Figure3: Structure chimique du glucose et fructose (El atyqy, 2010).

5.2. L'eau

La Teneur en eau est en moyenne de 17%, mais le miel étant un produit biologique, ce chiffre peut fluctuer. Les abeilles ferment avec un opercula les alveolus remplies de miel quand la teneur en eau avoisine les 17%. Il faut noter que certains miels peuvent contenir jusqu'à 22-25% d'eau (Hoyet, 2005). La teneur en eau détermine de façon prépondérante la conservation du miel. Seuls les miels avec une teneur en eau inférieure à 17% sont stables lors de la conservation et ne fermentent pas (Irlande, 2010).

5.3. Les acides

Ils sont responsables de l'acidité du miel et de son goût caractéristique ; il s'agit essentiellement d'acides organiques libres ou combinés sous forme de lactones (0,3%) dont le principal étant l'acide gluconique issu de la digestion enzymatique du glucose (Irlande, 2010). Par ailleurs, une vingtaine d'acides organiques supplémentaires peuvent participer dans la composition des miels tels que l'acide acétique, l'acide citrique, l'acide lactique, l'acide malique, l'acide oxalique, l'acide butyrique, l'acide pyroglutamique et l'acide succinique. A l'état de traces, le miel contient également de l'acide formique, de l'acide chlorhydrique et de l'acide phosphorique (Hoyet, 2005).

5.4. Les lipides

De très faibles quantités de lipides ont été isolées dans le miel, principalement l'acide palmique, acide oléique et très peu d'acide laurique, myristolique, stéarique et linoléique (Bessas, 2007) qui constituent probablement, des microparticules de cire qui échappent à la filtration (Huchet *et al.*, 1996).

5.5. Les protéines

La teneur en protéines varie avec la quantité de grains de pollens dans les miels, ces derniers sont généralement pauvres en protéines. Anchling (2003) signale que les protides sont présents dans le miel en faible quantité (1,7g/Kg) soit une teneur de 0,26% confirmant ainsi qu'il s'agit essentiellement de peptone , d'albumine , de globulines et d'acides aminés libre tels que la proline ,qui provient des sécrétions salivaires de l'abeille. La teneur en proline donne des informations sur la maturité du miel et peut servir à détecter des falsifications. Conventionnellement, on considère qu'un miel est arrivé à maturité lorsque sa teneur en proline est supérieure à (138 mg/Kg) et des valeurs plus basses indiquent un manque de maturité ou une falsification (Bessas, 2007).

5.6. Les enzymes

De nombreuses enzymes existent dans le miel: l'invertase, l'amylase, l' α -glucosidase, la glucose oxydase, la catalase et la phosphatase. Elles proviennent soit des nectars (origine végétale) soit des sécrétions salivaires de l'abeille (origine animale) (Hoyet, 2005). Deux enzymes d'intérêt capital : l'invertase provoquant la scission du saccharose en fructose et en glucose et l'amylase (couramment appelée diastase) assurant la dégradation de l'amidon en dextrine puis en maltose.

La glucose-oxydase quant à elle donne de l'acide gluconique et du peroxyde d'hydrogène à partir du glucose (Lequet, 2010). Ces enzymes étant thermolabiles, leur présence ou leur absence peut servir d'indicateur de surchauffement du miel (Hoyet, 2005).

5.7. Les vitamines

Le miel contient peu de vitamines. On y trouve essentiellement des vitamines du groupe B: Vitamines B1, B2, B3, B4 et B5. Parfois on y trouve aussi de la vitamine C, ainsi que les vitamines A, K et D (Hoyet, 2005).

5.8. Les composés phénoliques

De nombreuses études sont consacrées à la propolis, source importante de composés phénoliques, notamment les flavonoïdes. Une trentaine de composés a été identifiée dont les acides phénols, les flavones, les flavonols et les flavanones. Ses substances phénoliques se trouvent dans les sécrétions de bourgeons et d'exsudats de divers organes des plantes. Ce qui explique leur présence dans les miels, elles peuvent être de ce fait considérées comme marqueurs de l'origine florale (Bessas, 2007).

5.9. Les oligo-éléments

Les éléments minéraux représentent une teneur de 0.2 % du poids total des miels en provenance de nectar et jusqu'à 1% pour les miels de miellat avec plus d'une trentaine d'éléments inventoriés : aluminium, argent, brome, calcium, chlore, chrome, cuivre, fer, magnésium, nickel, or, potassium ... etc. Ces éléments minéraux ne sont pas toujours tous présents dans un miel déterminé. Par contre, certains le sont systématiquement dans tous les miels et souvent alors en grande quantité notamment le potassium qui correspond au premier cation intracellulaire indispensable à la vie. D'une manière générale les miels foncés sont globalement plus riches quantitativement en matières minérales que les miels clairs (Irlande, 2010).

5.10. L'hydroxy-Méthyl Furfural

L'hydroxy-Méthyl Furfural (HMF) est un dérivé de la déshydratation des sucres simples en l'occurrence le fructose. Ce composé constitue un très bon indice de la qualité du miel. En effet, plus la teneur en HMF est faible, plus la qualité de miel s'affirme (qualité médiocre : HMF > 40mg/Kg). La formation d'HMF est due principalement à plusieurs facteurs entre autres : le stockage et l'entreposage prolongés, le chauffage excessif (au-delà de 40°C) qui décompose partiellement les sucres et le vieillissement naturel du miel (Oudjet, 2012).

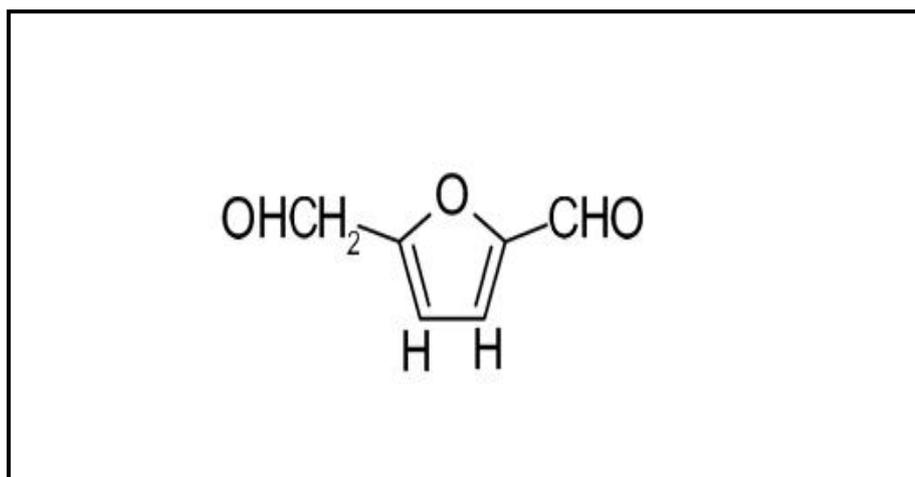


Figure 4: Structure chimique de l'hydroxy-méthyl furfural (Sanborn et Howard, 2012).

5.11. Constituants divers

De nombreuses autres substances diverses entrent dans la constitution du miel (Tableau1) plus particulièrement des substances à principe cholinergique proche de l'acétylcholine, des substances agonistes oestrogéniques, des flavonoïdes dotés de multiples et intéressantes propriétés physiologiques, des alcools et des esters, des substances aromatiques qui non seulement confèrent l'arôme et le goût spécifique d'un miel donné mais qui possèdent aussi des vertus thérapeutiques, des matières pigmentaires spécifiques à chaque miel qui lui attribuent sa couleur propre et enfin des grains de pollen qui en signent l'origine botanique ainsi que d'autres substances identifiées mais encore mal connues (Irlande, 2010).

Tableau1: Les différents constituants du miel (Irlande, 2010).

Carbohydrates (75-80%)	Acides (0.1-0.5%)	Protéines et acides aminés (0.2-2%)	Minéraux (0.1-1.5%)	Vitamines	Enzymes	Autres constituants
<u>Mono saccharides</u> (70-75 %) Fructose Glucose <u>Disaccharides</u> Maltose Isomaltose Saccharose Nigerose Kojibiose <u>Autre saccharides</u>	gluconique acétique butyrique citrique formique lactique oxalique pyroglutamique succinique fumarique tartarique akétyglutarique <u>Probablement présents</u> glycolique α ou β glycérophosphate 2 ou3- phosphoglycérique glucose 6- phosphate purivique	Différent types de protéines d'abeilles et de la plante d'origine <u>Acides aminés libre</u> Proline Lysine Histidine Arginine Acide aspartique Glycine Alanine Cystine Valine Méthionine Isoleucine Leucine Tyrosine Phénylalanine Tryptophane	Potassium Sodium Calcium Magnésium Fer Cuivre Manganèse Chlore Phosphore Sulfure Aluminium Iode Bore Titane Molybdène Cobalt Zinc Plombe Etain Antimoine Chrome Nickel	Acide Ascorbique Riboflavine Acide pantothénique Niacine Thiamine Pyridoxine Biotine Acide folique	α et β amylase glucoinvertase fructoinvertase glucose oxydase catalase acide phosphatase	Esters Aldéhydes Cétones Alcools

6. Propriétés organoleptiques

L'arôme, le goût et la couleur du miel dépendent des plantes où les abeilles ont récolté le nectar. Les tournesols, par exemple, donne un miel jaune d'or et le trèfle donne un miel de couleur blanchâtre. Le miel foncé a généralement un goût plus prononcé et sa teneur en sels minéraux est élevée tandis que le miel clair montre une saveur plus délicate (Chouia, 2013).

7. Propriétés physiques

7.1. Propriétés mécaniques

a. Poids spécifique (Densité)

La valeur de la densité varie entre 1,39 et 1,44 à 20 °C, et est dépendante de la teneur en eau et à moindre degré de la composition chimique du miel (Nair, 2013).

b. Viscosité

Cette caractéristique est conditionnée essentiellement par la teneur du miel en eau, sa composition chimique mais aussi par la température à laquelle il est conservé. Par ailleurs, les sucres contenus dans le miel peuvent cristalliser en partie sous l'influence de certains facteurs (température, agitation, composition chimique) entraînant ainsi une modification complète de son aspect mais sans pour autant affecter sa composition (Chouia, 2013). De plus, la majorité des miels est caractérisée par une viscosité normal, tandis que d'autres sont thixotropes possèdent une viscosité anormal, cette propriété est due à la présence de protéines particulières (miel de Callune) (Nair, 2013).

7.2. Propriétés thermiques

a. Chaleur spécifique

Cette propriété a été étudiée par Helvey à l'aide de dilutions de miel de concentration croissante. La courbe obtenue varie très peu d'un miel à l'autre et correspond à 0.54 cal/g°C pour 17% d'eau. La chaleur de dilution apparaît lorsqu'on ajoute de l'eau au miel d'où la production de chaleur (Huchet *et al.*, 1996).

b. Conductivité thermique

Le miel est un mauvais conducteur de chaleur sauf quand il est déshydraté ainsi, un miel dont la teneur en eau est à 20% est finement cristallisé (Nair, 2013).

c. Abaissement du point de congélation

L'abaissement du point de congélation dépend de la proportion de glucose et de lévulose ainsi que de la teneur en saccharose et en dextrines (Nair, 2013).

7.3. Propriétés électriques

a. Conductivité électrique

La conductivité électrique est intéressante car elle permet de distinguer aisément des miels de miellat des fleurs et des miels de nectar, les premiers ayant une conductibilité bien plus élevée que les seconds (Huchet *et al.*, 1996). Cette mesure dépend de la teneur en minéraux et de l'acidité du miel, plus elles sont élevées, plus la conductivité correspondante est importante (Chouia, 2013).

7.4. Propriétés optiques

a. Indice de réfraction

Cette propriété est couramment utilisée par les techniciens qui se servent de réfractomètres de petite taille. L'indice permet de calculer une variable très importante, la teneur en eau, bien plus rapidement que pour les autres méthodes (Huchet *et al.*, 1996).

b. Pouvoir rotatoire

Le pouvoir rotatoire, également appelé « activité optique », est la caractéristique optique que possèdent les sucres de dévier le plan de la lumière polarisée (Nair, 2013). Les composés induisant une déviation du vecteur vers la droite sont qualifiés de « dextrogyres » (c'est le cas du saccharose) tandis que les composés induisant une déviation du vecteur vers la gauche sont dits « lévogyres » (le fructose en fait partie) (Lequet, 2010). Le pouvoir rotatoire du miel est utilisé pour distinguer entre les miels de nectar et les miels de miellat et la majorité des miels de miellat ont des valeurs positives tandis que les miels de nectar ont des valeurs négatives (Nair, 2013).

c. Fluorescence

Beaucoup de miels présentent une fluorescence avec des couleurs variables. Cette caractéristique est plus ou moins importante suivant les types de miel et est sous l'action des rayonnements ultraviolets (Nair, 2013).

d. Mutarotation

Ce phénomène est défini par l'évolution du pouvoir rotatoire des sucres du miel mis en solution et passant par des formes physiques divers ayant chacune un pouvoir rotatoire

différent et n'atteignent que progressivement un équilibre stable. Parmi l'ensemble des composés glucidiques impliqués dans la structure du miel, compte le glucose qui possède la stabilité la plus élevée, ce phénomène est dit la mutarotation (Nair, 2013).

8. Propriétés chimiques

8.1. L'hygroscopie

Le miel tend à absorber l'humidité de l'air, si on le laisse trop longtemps dans une atmosphère humide cette absorption peut s'avérer considérable. De plus, un miel normal, contenant 18% d'eau, peut atteindre, au bout de trois mois une hygrométrie de 55% et par conséquent son poids est augmenté de 84% (Huchet *et al.*, 1996).

8.2. Le potentiel d'Hydrogène

Le pH du miel présente des valeurs comprises entre 3,2 et 5,5, il est généralement inférieur à 4 dans les miels de nectar et supérieur à 5 dans ceux de miellat. Les miels à pH acide se dégradent plus facilement d'où la nécessité d'envisager un soin particulier pour leur conservation (Chouia, 2013).

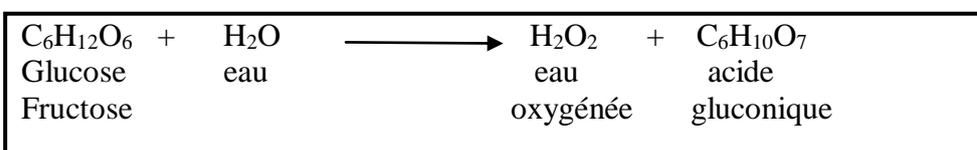
Le système immunitaire s'est développé au cours de l'évolution des espèces par de nombreuses interactions hôtes-agents infectieux. Il contribue au maintien de l'intégrité de l'organisme en éliminant les constituants étrangers (virus, bactéries, parasites, autres microorganismes, greffes, allergènes) tout en épargnant ses propres constituants. Cette fonction est assurée en étroite coopération avec d'autres systèmes physiologiques notamment les systèmes nerveux et endocrinien avec lesquels il communique par l'intermédiaire de médiateurs solubles (neurotransmetteurs, hormones, cytokines) et de récepteurs spécifiques communs à ces systèmes, par conséquent, plusieurs composantes du système immunitaire et des éléments de réponse aux agressions sont couramment utilisés en médecine comme bio-indicateurs de compétence de l'organisme entier (Kouassi *et al.*, 2003).

Le miel joue un rôle important dans l'élimination des infections en stimulant le système immunitaire du corps pour les combattre. Il a été rapporté que le miel induit la multiplication des lymphocytes B et des lymphocytes T chez une culture cellulaire et active les neutrophiles. Ce produit est non seulement capable de stimuler les monocytes pour libérer les cytokines tels que le TNF- α et l'IL-6 mais aussi les cellules «messagères» qui activent les multiples facettes de la réponse immunitaire contre l'infection (Molan, 2001). En plus, la prise orale de miel stimule la production d'anticorps durant les deux premières phases de la réponse immunitaire contre les antigènes thymus-dépendants et thymus-indépendants (Anso, 2012).

1. Action antibactérienne:

L'activité antibactérienne du miel est attribuée à des facteurs physiques en l'occurrence l'acidité et l'osmolarité, des facteurs chimiques tels que le peroxyde d'hydrogène mais aussi à des facteurs non peroxydiques (Roderick, 2000).

1.1. Le pH: L'acidité du miel est due à l'action du système gluconolactone/acide gluconique, en effet la présence de l'enzyme « glucoxydase » (GOX) conduit à la formation d'eau oxygénée dans le miel selon la réaction chimique suivante (Blanc, 2010):



Le miel peut produire jusqu'à 25 µg/gramme d'eau oxygénée pendant 24 heures, ce qui constitue une concentration suffisante pour la désinfection des plaies et ce en établissant un débridement auto lytique et en aidant à la granulation de la plaie ce qui permet d'éviter les effets toxiques des radicaux hydroxyles à forte concentration (Lechaux, 2012). Ce produit est également très actif contre plusieurs germes (tableau 2) tels que : *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Streptococcus pyogenes* (Blanc, 2010).

Tableau 2 : Certaines bactéries sensibles au miel et leur infections correspondantes (Anonyme, 2012).

Bactérie	Infections liées
<i>Haemophilus influenza</i>	Infection respiratoire
<i>Helicobacter pylori</i>	Ulcer gastrique
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Infection urinaire, infection des plaies
<i>Salmonella sp</i>	Diarrhées
<i>Salmonella typhimurium</i>	Infection des plaies
<i>Streptococcus faecalis</i>	Infection urinaire
<i>Streptococcus mutans</i>	Caries dentaires
<i>Streptococcus pneumonia</i>	Infection de l'oreille, sinusite
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Infection de la gorge, infection des plaies

1.2. Effet osmotique: Le miel est un produit hypertonique, cette caractéristique est assurée par l'interactivité particulièrement forte qui existe entre les sucres simples et l'eau contenue dans les bactéries (Blanc, 2010) et par conséquent, il y a très peu d'eau libre disponible pour le développement des microorganismes. Le miel agit donc de manière osmotique en provoquant une forte déshydratation des germes (Figure 5) qui n'ont plus suffisamment d'eau pour survivre (Rigal, 2012).

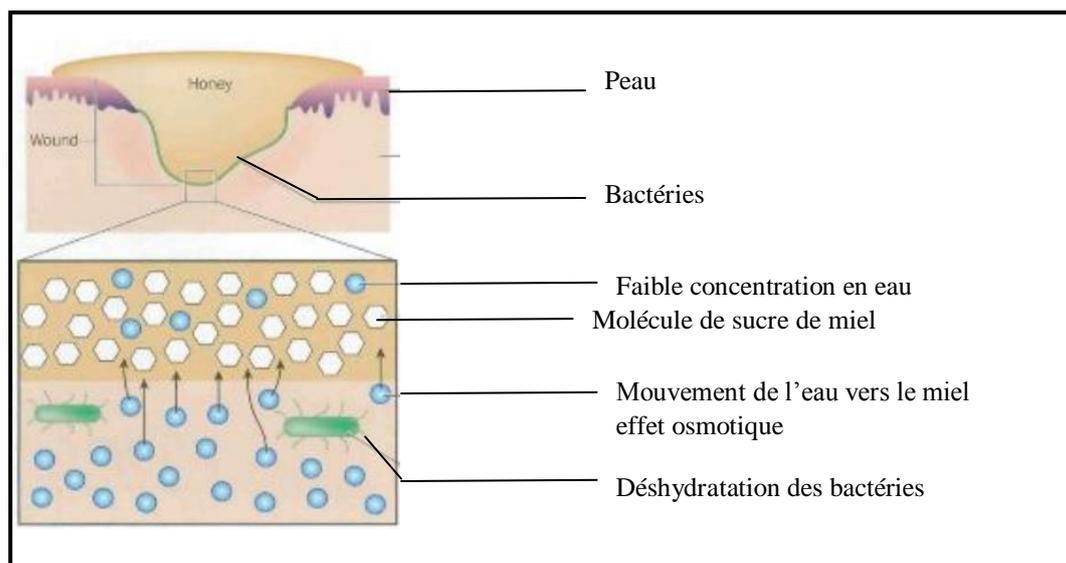


Figure 5: Effet osmotique et action des molécules de sucres sur la croissance microbienne (Rigal, 2012).

1.3. Peroxyde d'hydrogène : Cet élément, qui provient de l'oxydation du glucose par l'enzyme glucose oxydase des glandes hypopharyngiennes de l'abeille, possède un effet antibactérien très puissant (Alvarez-Suarez *et al.*, 2009).

1.4. Facteurs non-peroxydiques : Ces constituants se forment lorsque le peroxyde d'hydrogène est éliminé par l'addition de catalase. Les facteurs non peroxydiques de miel comprennent les lysozymes, les acides phénoliques et les flavonoïdes. Bogdanov (1997) a suggéré que la partie principale de l'activité antibactérienne non-peroxydique pourrait être d'origine d'abeille et l'autre partie de plantes butinées.

L'activité antibactérienne non-peroxydique est plus insensible à la chaleur et à la lumière que le peroxyde d'hydrogène et reste intacte après le stockage du miel pendant de longues périodes. Par conséquent, certains auteurs ont démontré que l'activité antibactérienne non-peroxydique est plus importante que le peroxyde d'hydrogène en termes d'effets antibactériens (Alvarez-Suarez *et al.*, 2009).

2. Effets antifongique, antiviral et anti parasitaire

Il a été démontré que le miel est capable d'éliminer certaines toxines notamment d'origine fongique. Une solution de miel comparée à une solution

isotonique de saccharose inhibe complètement la croissance des moisissures notamment ceux du genre *Aspergillus*(*flavus*, *fumigatis*, *niger*, *parasiticus*), mais aussi d'autres tels que *Candida albican*, *Penicillium spp* et *Penicillium chrysogenum* (Arnaudon, 2011). Plus impressionnant encore, une cure de miel inhibe la croissance de la rubéole et celle de 3 parasites du genre *Leishmania* (Anso, 2012).

En effet, le miel était depuis longtemps considéré comme le meilleur remède pour des infections divers en particulier contre le virus herpès simplex qui prend deux formes: herpès simplex 1qui affecte principalement la région des lèvres et l'herpès simplex 2 qui colonise les appareils génitaux. Le contenu en sucres du miel empêche la multiplication du virus de l'herpès, il contient aussi un enzyme appelé glucose oxydase qui aboutit à la production du peroxyde d'hydrogène quand il est en contact avec la zone affectée c'est une autre façon dont le miel travaille pour contenir le virus herpétique est d'attirer les fluides hors de la zone affectée en occurrence les plaies (Lopéz, 2009).

3. Effet antioxydant

Le stress oxydatif est défini comme un déséquilibre entre la production de radicaux libres et le système de défense antioxydant, il joue un rôle significatif dans l'apparition de nombreuses maladies. En effet, l'agression de l'ADN cellulaire par les radicaux libres peut accélérer le vieillissement tissulaire. Les antioxydants sont des substances présentes à faible concentration et qui sont capables de supprimer, retarder ou empêcher les processus d'oxydation et leurs conséquences (Rigal, 2012). Le miel est utilisé comme source naturelle d'antioxydants (Nair, 2013) parmi ces derniers : l'oxydases du glucose, catalases, acide ascorbique, flavonoïdes, acides phénoliques, caroténoïdes, acides organiques, acides aminés et protéines (Anso, 2012). Certaines vitamines et oligoéléments sont également impliqués dans l'activité antioxydante du miel.

La vitamine C constitue également un excellent piègeur de radicaux libres, elle se transforme en radical ascorbyle au contact des radicaux libres, stoppant ainsi la réaction radicalaire en chaîne. En application topique, elle diminue considérablement les dommages causés par les rayons ultras violets. Les oligoéléments tels que le sélénium (Se) et le zinc (Zn) jouent aussi un rôle important dans l'équilibre peroxydant-antioxydant. Ils ont un fort pouvoir anti-radicalaire et interviennent au

niveau du fonctionnement des enzymes qui préviennent le photo-vieillessement (Rigal, 2012).

Le miel fournit aussi une alimentation en glucose qui est essentiel pour la stimulation du métabolisme oxydatif chez les macrophages qui produit du peroxyde d'hydrogène, la composante dominante de leur activité antibactérienne. En outre, il fournit des substrats pour la glycolyse qui constitue le principal mécanisme de production d'énergie dans les macrophages, leur permettant ainsi de fonctionner dans les tissus endommagés et les exsudats où l'approvisionnement en oxygène est souvent médiocre (Molan, 2001).

4. Effet anti-inflammatoire

Le miel est un très bon anti-inflammatoire du fait qu'il combat les inflammations en limitant l'émission des radicaux libres à partir des zones lésées (Anso,2012). Dans une étude récente Marklov *et al.* (2006), il a été signalé que le miel réduit l'activité de la cyclooxygénase-1 (COX1) et la cyclooxygénase-2 (COX2) démontrant amplement l'action anti-inflammatoire non négligeable du miel (Oskouei *et al.*, 2013).

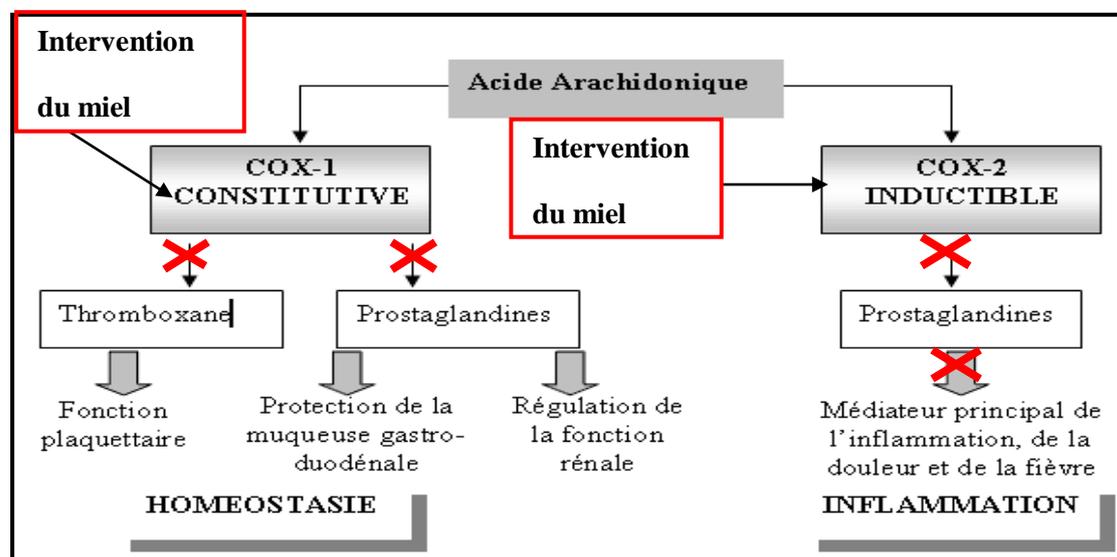


Figure 6: Réduction de l'activité des cyclooxygénases (COX 1 et COX 2) par le miel (Abbal *et al.*, 2004).

En outre, l'ingestion de miel naturel dilué a montré un effet réductionnel bien marqué dans le plasma d'individus normaux sur les concentrations de prostaglandines tels que PGE2, PGF (Figure 7).

De plus, les lésions traitées avec du miel montrent moins d'œdèmes, et une infiltration minimale des cellules granulaires et mononucléaires avec un taux faible de nécrose, une meilleure cicatrisation de la plaie, l'amélioration de l'épithélialisation et des faibles concentrations de glycosaminoglycanes et protéoglycanes. Le miel a une action anti-inflammatoire sans effets secondaires indésirables (Oskouei *et al.*, 2013).

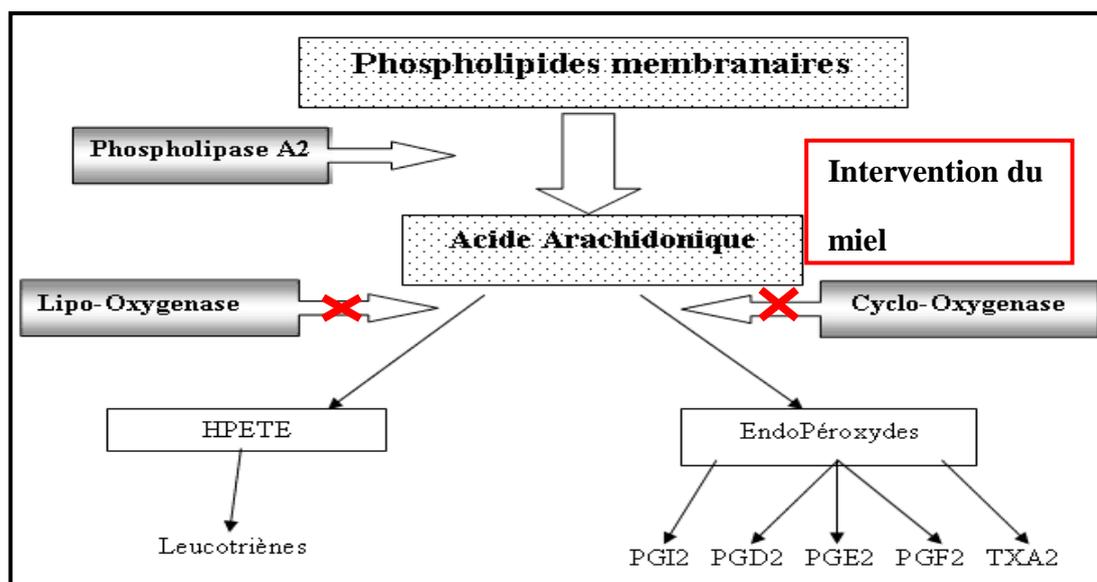


Figure 7 : Effet du miel sur la production des prostaglandines (Abbal *et al.*, 2004).

5. Effet cicatrisant

Le miel est un traitement efficace de blessures du fait qu'il est non irritant, non toxique, autostérile, bactéricide, nutritif et facile à appliquer (Jeffrey *et al.*, 1996). Lors de la dégradation du glucose du miel en présence d'eau et d'oxygène par la gluco-oxydase, il y a formation d'acide gluconique et d'eau oxygénée (H₂O₂) (Djaafri, 2013), cette dernière joue un rôle très important dans le processus de cicatrisation ; en effet, au contact des tissus et du sang, elle se décompose en eau et en oxygène générant ainsi une « micro-effervescence » et un nettoyage mécanique de la plaie (détersion).

De plus, le peroxyde d'hydrogène apparaît comme un véritable stimulus pour la multiplication cellulaire ainsi que pour la réponse à l'évolution de l'inflammation

normale lors de la cicatrisation en favorisant notamment la croissance des fibroblastes et des cellules épithéliales qui vont participer à la réparation tissulaire en stimulant le développement d'une néo-vascularisation dans le tissu cicatriciel (Djaafri, 2013).

D'ailleurs, des études récentes ont montré que le miel stimulait la production des cytokines inflammatoires ($\text{TNF}\alpha$, IL6 et IL1 β) par les macrophages, via le Toll-like récepteur 4. Un autre mécanisme d'action peut s'expliquer par le faible pH du miel (3,4 - 5,5) et il semblerait que l'acidification de la plaie accélérerait la guérison en améliorant son oxygénation et en inhibant l'activité d'une protéase dont le pH optimum se trouve autour de 7 (Irlande, 2010) (Figure8).

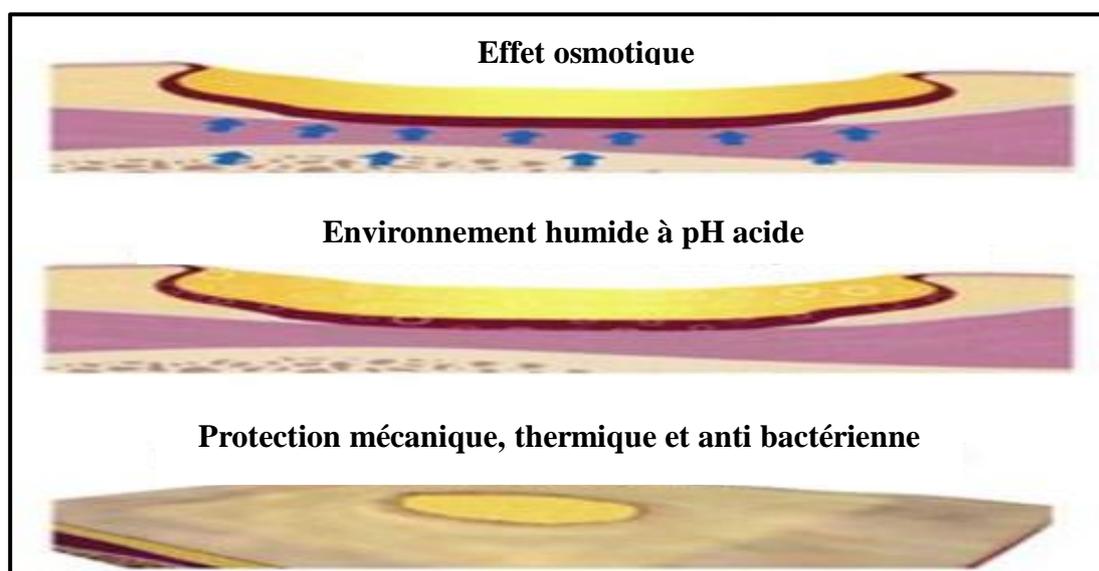


Figure 8 : Effet du miel sur la cicatrisation des plaies (Rigal,2012).

6. Effet anti mutagène et anti tumoral

Le miel est un produit naturel qui montre des effets potentiels d'inhibiteur ou suppresseur du développement et de la progression tumorale. Ses actions antiprolifératives, anti tumorales, antimetastiques et anticancéreuses sont médiées par divers mécanismes :

- Activation de la voie mitochondriale.
- Induction de la perméabilisation de la membrane externe mitochondriale.
- Induction de l'apoptose.

- Modulation du stress oxydant.
- Amélioration de l'inflammation.
- Modulation de la signalisation de l'insuline et l'inhibition de l'angiogenèse dans les cellules cancéreuses.

De plus, le miel est fortement et de façon sélective cytotoxique contre les cellules tumorales et ce en inhibant la cancérogenèse et en modulant ou interférant avec le processus moléculaires ou événements de stades initiation, promotion et progression (Figure 9). Donc il peut être considéré comme un agent anti cancéreux potentiel prometteur justifiant des recherches plus poussées tant dans le domaine expérimental que clinique (Omotayo, 2014).

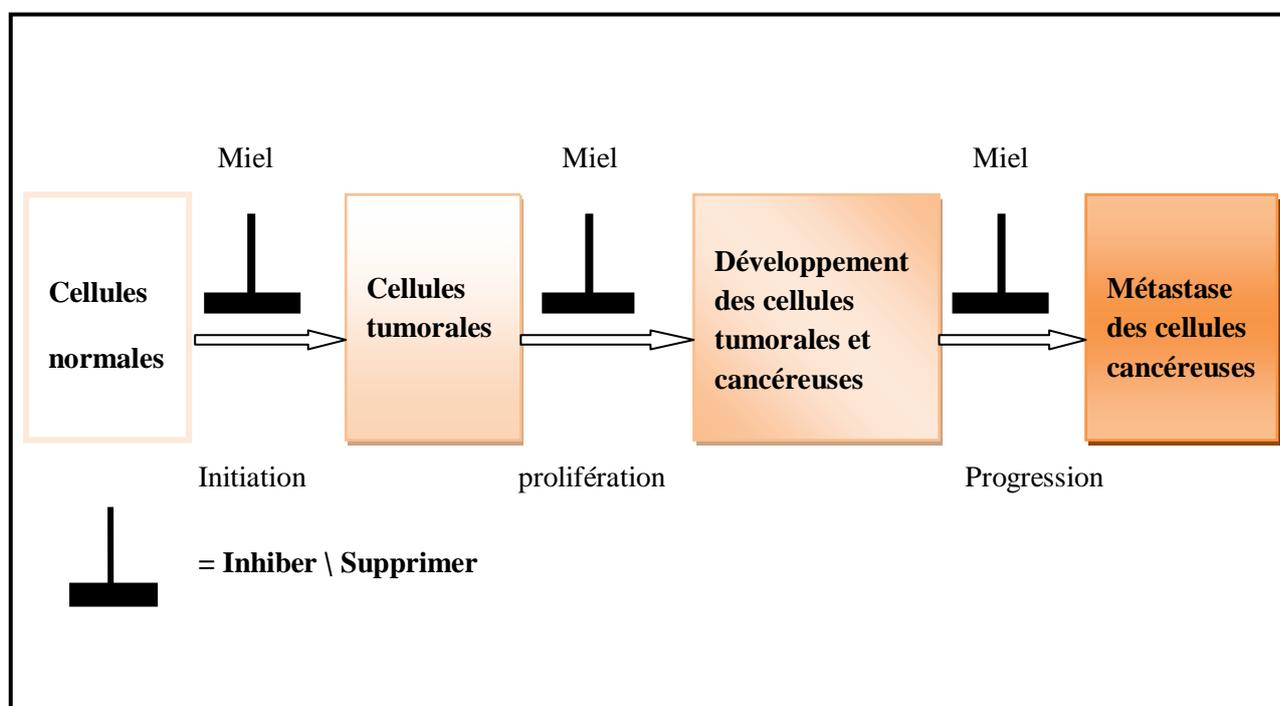


Figure 9 : Blocage du développement des cellules cancéreuses par le miel (Omotayo, 2014).

7. Effet thérapeutique

7.1. Maladies des voies gastro-intestinales

Des études cliniques et animales ont montré que le miel réduit la sécrétion d'acide gastrique. En outre, les ulcères gastriques ont été traités avec succès par

l'utilisation du miel en tant que supplément diététique. Un taux de récupération de 80% des 600 ulcère gastrique des patients traités par administration orale de miel a été rapporté (Jeffrey *et al.*, 1996).

La fixation des bactéries aux cellules épithéliales des muqueuses est considérée comme le premier événement dans le développement d'infections bactériennes du tractus gastro-intestinal et le blocage de la fixation des microorganismes pathogènes à l'épithélium intestinal représente une stratégie potentielle pour la prévention de la maladie. En effet, Alnaqdy *et al.* (2005) ont démontré que la prévention de l'adhérence bactérienne par le miel est induite par un effet direct sur les bactéries et non pas les cellules épithéliales et l'adhésion bactérienne à ces dernières peut être entravée par le miel par plusieurs modalités:

a- L'inhibition mécanique non spécifique peut-être à travers le revêtement de la bactérie par le miel.

b- Certaines fractions dans le miel peuvent modifier la charge ou l'hydrophobie qui ont été signalés à être des facteurs importants dans l'interaction des bactéries avec les cellules hôtes.

c- Destruction des bactéries en raison de l'effet antibactérien du miel (Oskouei *et al.*, 2013).

7.2. Diabète :

L'utilisation du miel dans le diabète de type I et II a été associée à l'index glycémique significativement inférieur avec du glucose ou du saccharose dans le diabète normal. Il a été également démontré que le miel stimule la sécrétion d'insuline qui diminue les niveaux de glucose dans le sang et élève la concentration d'hémoglobine et améliore le profil lipidique (Oskouei *et al.*, 2013). Les composés du miel possédant une activité analogue à l'insuline sont originaires des glandes hypopharyngiennes des abeilles (Cortés *et al.*, 2011).

L'influence de miel sur le contrôle glycémique s'exerce par ses effets sur la diminution de la prostaglandine E2 qui pratique une inhibition physiologique sur l'insuline et une augmentation du niveau de l'oxyde nitrique (NO) qui stimule la sécrétion de l'insuline. Il s'agit aussi d'une activité anti-oxydante exercée par des

composants non-sucre du miel, plus particulièrement des composés phénoliques naturels, tels que les flavonoïdes (Cortés *et al.*, 2011).

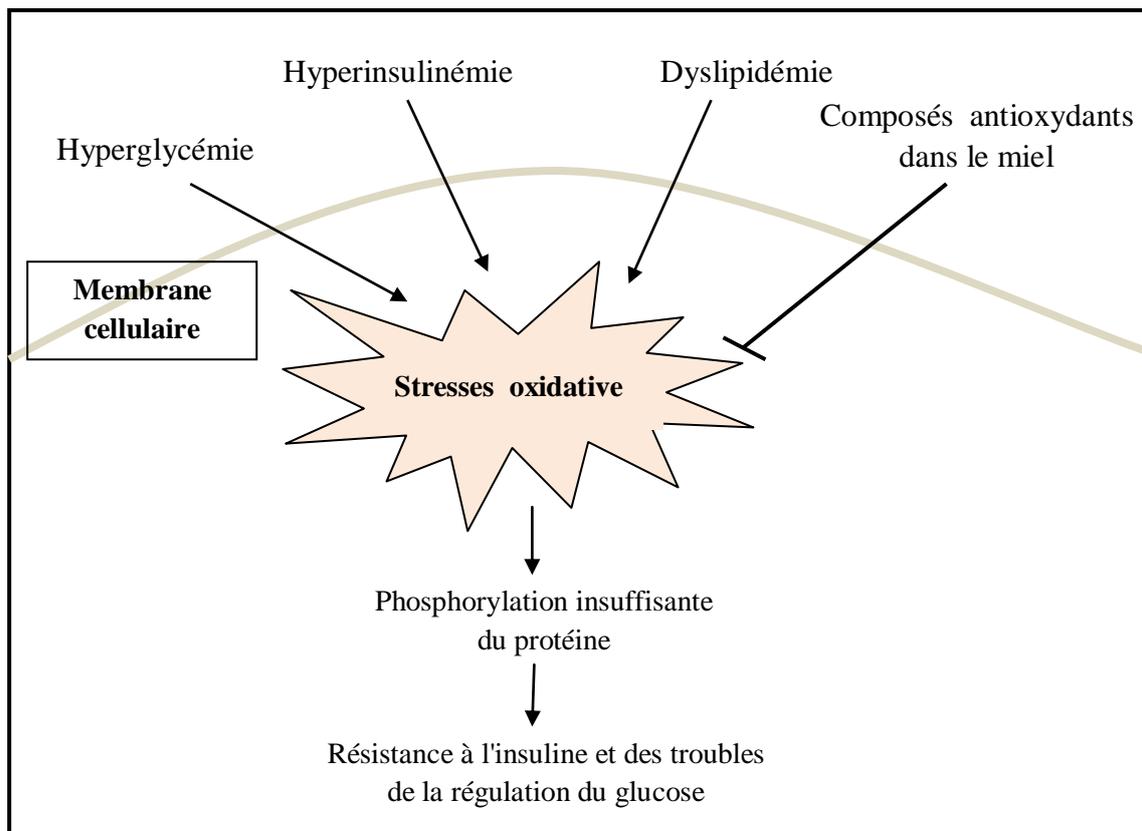


Figure 10: Activité anti-oxydante du miel dans la maladie du diabète (Cortés *et al.*, 2011).

7.3. Allergie

L'hypersensibilité de type I, nommée aussi hypersensibilité immédiate ou anaphylactique, est induite par une réaction dont le mécanisme implique la production préférentielle d'anticorps IgE, en réponse à certains antigènes (souvent appelés allergènes). Il a été montré que les individus allergiques produisent préférentiellement des cellules TH2 qui sécrètent l'IL-4, IL-5 et IL-13 qui à leur tour, favorisent la commutation de classe d'immunoglobulines vers les IgE. Ces derniers ont une très forte affinité pour leur récepteurs (FcE, CD23) sur les mastocytes et les basophiles.

Une réexposition au même allergène conduit à l'agrégation des FcE via les IgE auxquelles vient se lier l'allergène et déclenche la libération de diverses substances pharmacologiquement actives (Hudrisier, 2014) (Figure 11).

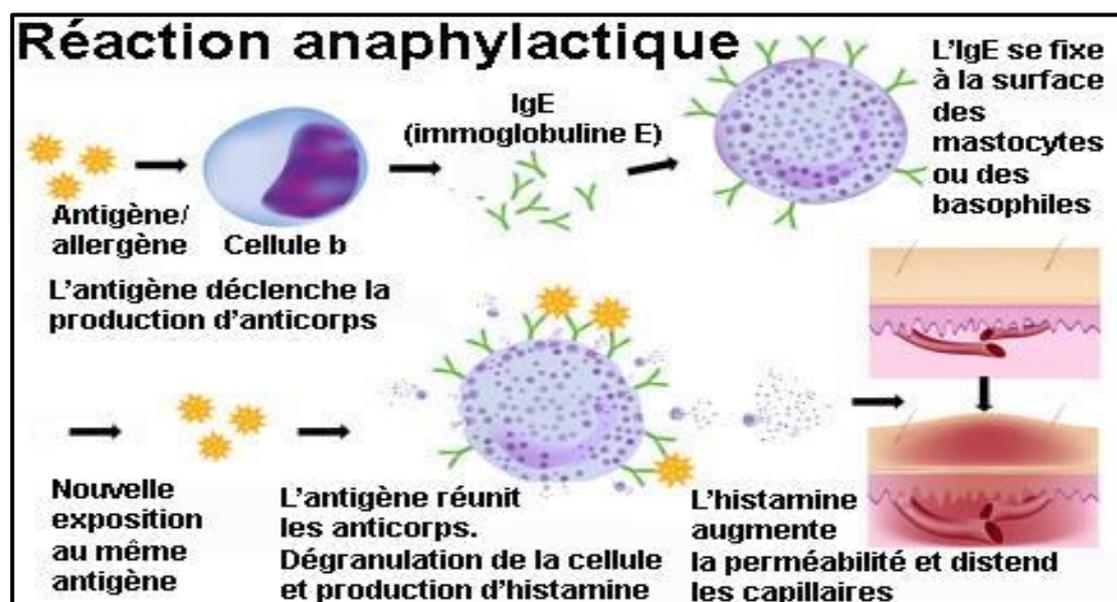


Figure 11 : Etapes de la réaction d'hypersensibilité de type I (Potier, 2010).

Une cause majeure d'allergie au pollen dans l'air est des arbres, des fleurs et de l'herbe. C'est le même pollen que les abeilles recueillent pour fabriquer du miel, ce qui signifie que de petites traces de pollen sont présentes dans le miel brut. De la même manière que des projectiles d'allergie pouvant accumuler une résistance à un allergène, l'immunothérapie avec du miel peut traiter les allergies et ce en prenant de petites quantités sur une longue période de temps, une personne peut ainsi développer une résistance au pollen (Bogdanov, 2008).

7.4. Maladies cardiovasculaire

Beaucoup d'études ont souligné les effets de miel contre les facteurs de risque cardiovasculaires tels que l'hyperlipidémie et la production des radicaux libres (Oskouei *et al.*, 2013). Dans le traitement de ces derniers une large gamme de composés phénoliques à effet prometteur mais aussi un niveau accru d'oxyde d'azote dans le miel pourrait avoir une fonction protectrice (Bogdanov, 2008). Yaghoobi *et al.* (2008) ont étudié l'effet du miel naturel sur plusieurs paramètres tels que le cholestérol total, le cholestérol de faible densité des lipoprotéines (LDL-C), le cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL-C), les triglycérides, la protéine C-réactive (CRP), la glycémie à jeun (FBG) et le poids corporel chez les personnes en

surpoids (Alvarez-Suarez *et al.*, 2009). Les résultats obtenus ont indiqués que l'apport du miel améliorerait les facteurs de risques des maladies métaboliques et cardiovasculaires non seulement chez les patients malades mais aussi chez les individus sains à risque (Ajibola, 2012), sans pour autant augmenter le poids corporel des sujets en surpoids ou obèses (Alvarez-Suarez *et al.*, 2009).

8. Autre effet du miel

8.1. Effet nutritionnel

La composition du miel étant principalement constituée de sucres, d'où l'importance majeure de son apport énergétique. Aussi, par sa richesse non négligeable en vitamines, sels minéraux, oligoéléments mais aussi d'autres micronutriments, cet élément constitue une source nutritionnelle et sanitaire importante (Ajibola, 2012).

8.2. Action antianémique :

Cette action serait en relation avec la présence de fer et de cobalt dans le miel. Le cobalt est un composant normal de la vitamine B12 qui intervient dans l'organisme lors de la biosynthèse de nombreuses substances et dans différents mécanismes, notamment comme activateur de l'hématopoïèse (Arnaudon, 2011).

8.3. Effet sur le système rénal :

Le miel est reconnu pour être diurétique et pour son aide au système rénal afin d'accomplir sa fonction de nettoyage. Sa composition, son pouvoir antibactérien et ses acides viennent à l'aide du système rénal en désordre, comme dans le cas des néphrites et des cystites. Le miel est bien adapté aux troubles rénaux du fait qu'il est pauvre en sodium et en protéines qui constituent les deux éléments contre-indiqués dans ces troubles (Herro, 2001).

8.4. Effet ophtalmologique

L'utilisation du miel dans le traitement des maladies oculaires est bien documentée. En effet, d'incroyables succès ont été rapportés suite à l'application du miel dans les essais cliniques réalisés chez des patients souffrant de différents troubles ophtalmologiques tels que les blépharites, conjonctivites et les kératites (Ajibola, 2012).

Notre travail expérimental a été réalisé en grande partie au niveau du laboratoire d'immunologie de l'université 8 Mai 1945 de Guelma; cependant, les résultats relatifs à la formule de numération sanguine ont été fournis par un laboratoire d'analyses médicales privé (Thabet. A).

1. Matériel

1.1. Matériel biologique

Le modèle expérimental utilisé dans notre étude correspond à des souris blanches (*Mus musculus*) mâles âgées d'environ 3 à 4 semaines pesant entre 17 et 33 grammes. Les souris ont été obtenues de l'institut Pasteur d'Alger (Figure 12). Ces animaux sont des mammifères de l'ordre des rongeurs qui partagent 99% de leurs gènes avec les humains.



Figure 12 : Souris blanche (*Mus musculus*).

1.2. Conditions d'élevage

Les souris ont été élevées dans des cages en polypropylène dressées à l'intérieur par des copeaux (Figure 13) qui sont changés chaque jour. Les souris ont été maintenues dans une salle calme à une température et photopériode naturelle, elles ont reçu des croquettes pour lapins, de l'eau comme nourriture et une période d'adaptation de 10 jours.



Figure 13 : Conditions d'élevage des souris.

Les souris ont été réparties en trois lots de 8 souris chacun.

Lot1 : Témoin (T), pesant en moyenne 19,5g.

Lot2 : Traité par le miel Granja Saint Francisco (S.F), pesant en moyenne 25,5g.

Lot3 : Traité par le miel naturel (N), pesant en moyenne 30.5g.

1.3. Le miel

La première variété correspond à du miel naturel local obtenu de la région de Guelma (Djebel Mermoura) prévenant de la récolte du mois de juillet 2014 (Figure 14), la deuxième variété est un miel commercialisé de marque Granja Saint Francisco fabriqué en Espagne l'année 2014 (Figure 15).



Figure 14 : Miel naturel (Guelma).



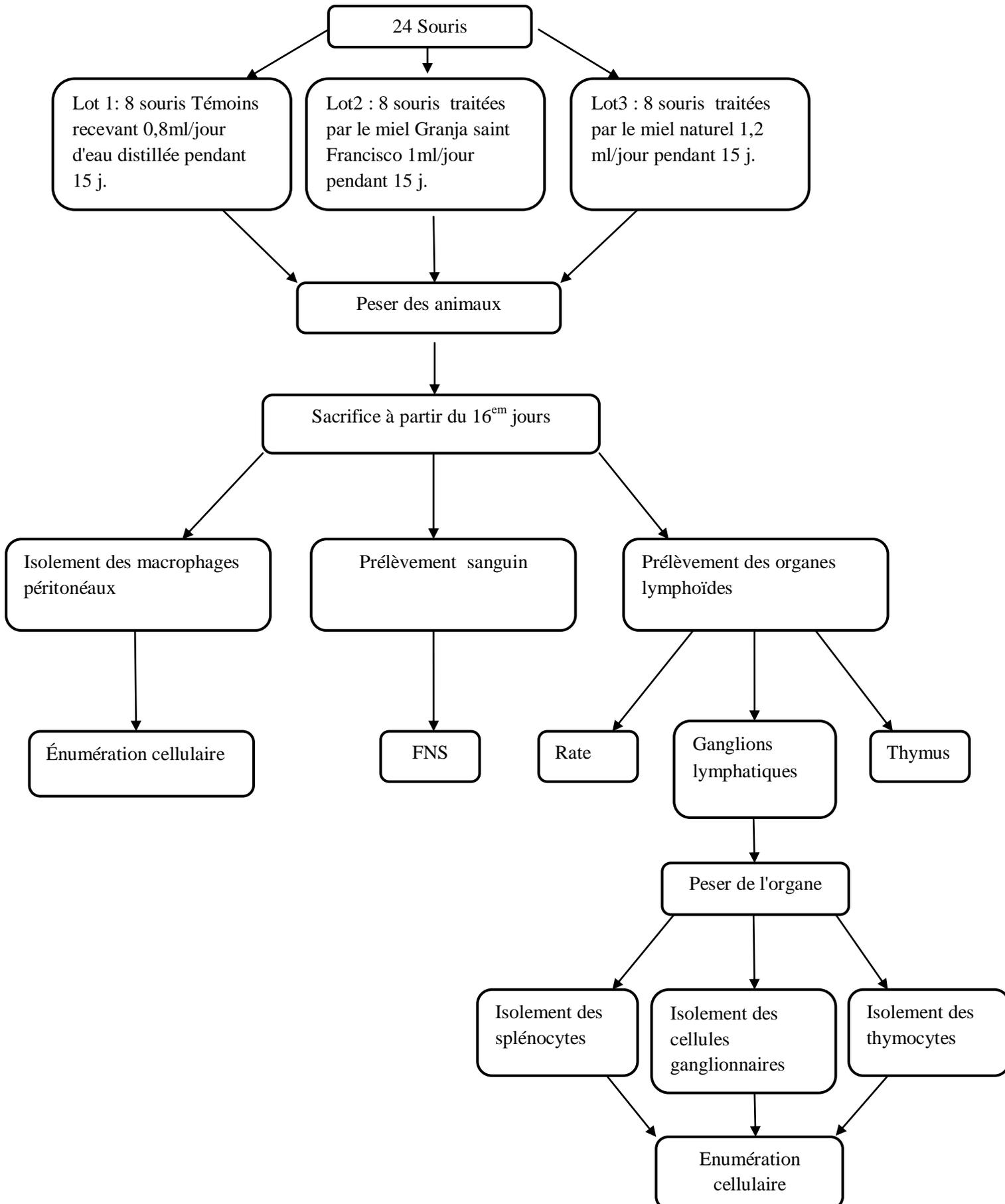
Figure 15 : Miel Granja Saint Francisco (Espagne).

2. Méthode

2.1. Préparation de la solution du miel

Chaque variété de miel a été dissoute dans de l'eau distillée et dosée à 40% ou 40ml/100ml.

2.2. Protocole expérimental



2.3. Traitement

Le traitement se fait par voie orale à l'aide d'une seringue à gavage (Figure 16).La dose administrée dépend du poids de chaque lot des souris ainsi 100 grammes de poids corporel sont équivalents à la prise de 4g du miel dilué. Par conséquent, les souris témoins reçoivent une dose de 0,8 ml/jour, les souris traitées par la variété (SF) une dose de 1 ml/jour et ceux recevant la variété (N) avec une dose 1,2 ml/jour et cela durant une période de deux semaines.

A la fin de la durée du traitement, les souris sont d'abord pesées ensuite soumises au sacrifice (Figure 17).



Figure 16 : Traitement avec le miel par voie orale.

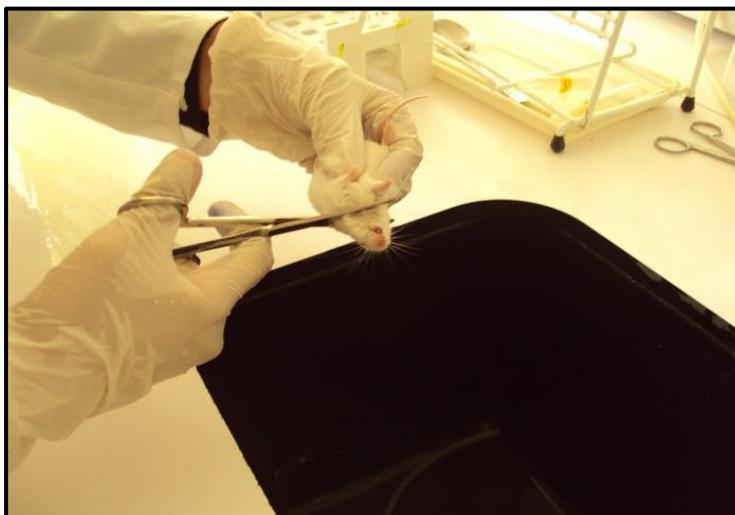


Figure 17 : Sacrifice d'une souris.

2.4. Prélèvement sanguin

Après avoir égorgé les souris, une quantité de sang est prélevée puis recueillie dans des tubes à EDTA (Figure 18), destinés à la réalisation de la FNS (formule numérique sanguine).



Figure 18: Récupération du sang.

2.5. Prélèvement des macrophages péritonéaux

L'animal est tout d'abord déposé sur le dos puis son abdomen est essuyé avec de l'éthanol à 70%, ensuite on procède à la réalisation d'une petite ouverture au milieu de l'abdomen juste au-dessous de la peau, une quantité de 3 ml de PBS (voir annexe) est injectée avec une seringue dans la cavité péritonéale. Après un léger massage d'environ 2 minutes on prélève le liquide par aspiration (Figure 19), ce dernier est ensuite placé dans un tube puis centrifugé à une vitesse de 1500 rpm et ce pendant 5 minutes, cette étape est répétée 3 fois en ajoutant à chaque fois 3 ml de PBS au culot (Bouterraa et Fouzari, 2014).



Figure 19: Récupération des macrophages péritonéaux.

A la fin, la détermination du nombre des cellules dans la suspension cellulaire est réalisée après avoir dilué 100 μl de cette dernière dans 900 μl de bleu de trypan (voir annexe), on procède ensuite au comptage des macrophages péritonéaux à l'aide de la cellule de Malassez sous microscope à l'objectif x40 (Bouterraa et Fouzari, 2014).

Le nombre des macrophages péritonéaux par litre est calculé en utilisant l'équation suivante :
$$N = \left(\frac{n}{v} \right) f$$

Avec : N : nombre des cellules par litre.

n : nombre des cellules comptées.

v : volume de comptage par litre.

f : facteur de dilution.

2.6. Prélèvement des organes lymphoïdes

Après le sacrifice et dissection des souris, la rate, le thymus et les ganglions lymphatiques (Figure 20) sont prélevés puis pesés à l'aide d'une balance de précision.

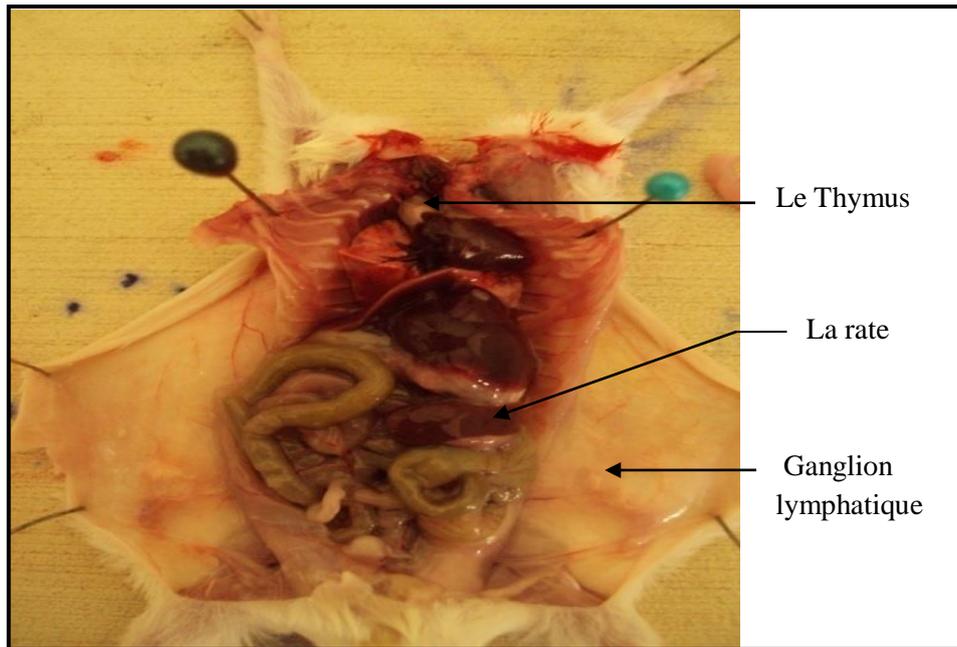


Figure 20: Localisation des organes lymphoïdes.

2.7. Isolement des splénocytes

Après avoir pesé la rate, cette dernière est déposée dans une boîte de pétri contenant 3ml de PBS (Figure 21) et débarrassée de la graisse à l'aide de deux pinces. La suspension cellulaire est ensuite placée dans un tube après avoir été filtrée sur de la gaze fixée sur un entonnoir puis centrifugée pendant 10 min à une vitesse de 1500 rotation /minute. Le culot est remis en suspension dans 0,5 ml de PBS et 4,5 ml de solution de lyse (voir annexe) du globule rouge. Après une incubation de 10 minutes la suspension est ensuite centrifugée pendant 10 minutes à une vitesse de 1500 rotation /minutes, ensuite une quantité de 3 ml de PBS est ajoutée au culot puis centrifugée, cette étape est répétée 3 fois en ajoutant au dernier culot 3 ml de PBS dont on a prélevé 100 μ l dans un tube contenant une quantité de 900 μ l de bleu de trypane. Enfin une goutte de la solution obtenue est fixée sur une cellule de Malassez afin de déterminer le nombre des splénocytes dont le comptage se fait sous un microscope photonique (Bouteraa et Fouzari, 2014).



Figure 21 : Isolement de la rate dans du PBS.

2.8. Isolement des thymocytes

Après avoir pesée le thymus ce dernier est déposé dans une boîte de pétri contenant 3ml de solution de PBS (Figure 22) et débarrassé de la graisse à l'aide de deux pinces.



Figure 22 : Isolement du thymus dans du PBS

La suspension cellulaire est filtrée dans un tube à l'aide d'une gaze fixée à un entonnoir puis centrifugée pendant 10 minutes à une vitesse de 15000 rotation /minute , le culot est remis en suspension dans 3 ml de PBS puis centrifugé pendant 10 minute à une

vitesse similaire à la précédente, cette étape est répétée 2 fois à la fin le culot est repris dans 3ml dont on récupère 100 μ l qui seront remis dans un tube avec 900 μ l de bleu de trypane , enfin la numération des thymocytes est réalisée ainsi que le calcul du pourcentage de viabilité de type cellulaire (Bouteraa et Fouzari, 2014).

2.9. Isolement des cellules ganglionnaires

Après avoir isolé les ganglions lymphatiques, ces derniers sont déposés dans une boîte de pétri contenant 3ml de PBS (Figure 23) puis débarrassé de la graisse. La procédure d'obtention des lymphocytes est identique à celle utilisé pour les thymocytes.

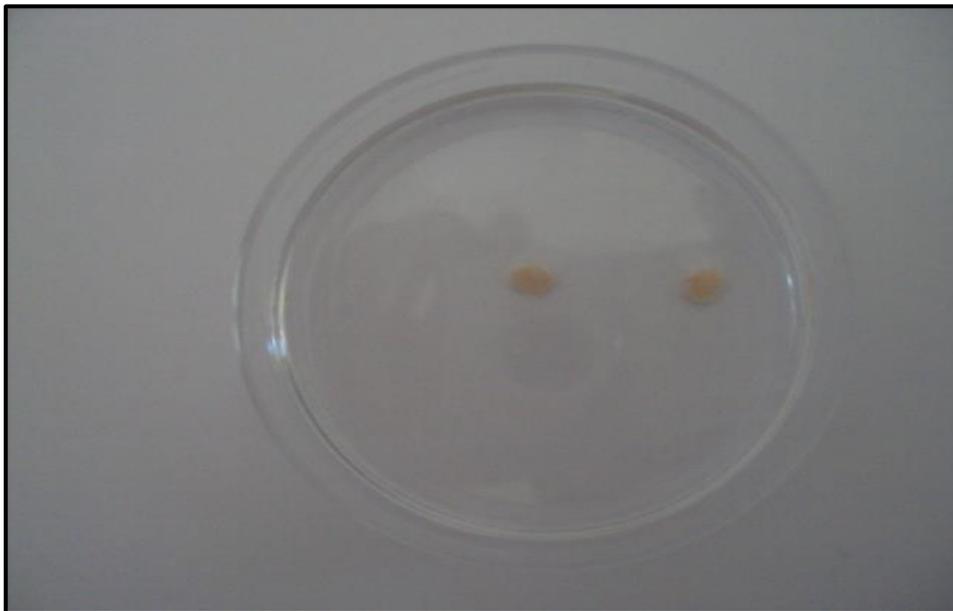


Figure 23: Isolement des ganglions lymphatiques.

1. Variation du poids corporel des souris

Les résultats obtenus relatifs au poids des souris avant et après traitement (Figure 24) indiquent une diminution du poids corporel estimée à 13.5% chez les souris traitées par le miel naturel et 8.8% chez les souris ayant reçu le miel Saint Francisco. Par contre, une augmentation du poids a été observée chez les souris témoins (12%).

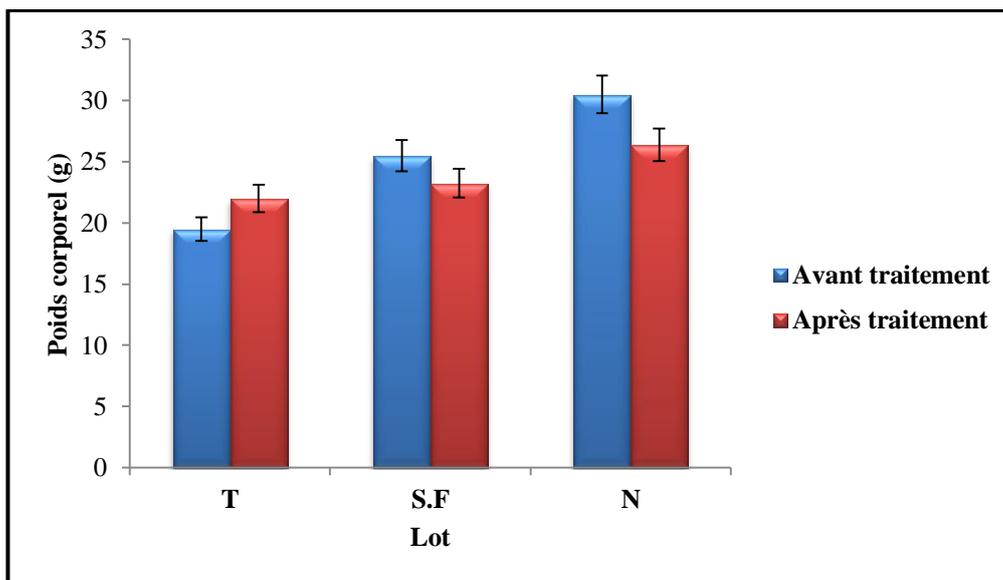


Figure 24 : Variation du poids corporel des souris après traitement par les deux variétés de miel.

Nos résultats sont en conformité avec ceux de Yaghoobi *et al.* (2008) qui ont constaté une légère diminution estimée à 1.3% du poids corporel dans un groupe d'humain traité par le miel pendant 30 jours, ils ont suggéré que la consommation du miel ne nuisait guère au poids des populations en surpoids et pourrait même contribuer à la gestion du poids, ceci pourrait être attribué à sa faible teneur en énergie ou encore l'impact sur les niveaux d'hormones de l'intestin (Ruxton, 2013).

2. Variation du nombre des macrophages péritonéaux

Les résultats présentés dans la figure 25 indiquent une élévation importante du nombre des macrophages péritonéaux par rapport aux souris témoins (T: $485 \pm 11.86 \times 10^8$ C/L). Le plus grand nombre a été observé chez les souris traitées par le

miel naturel (N: $947.5 \pm 8.89 \times 10^8$ C/L) suivis d'un taux moins élevé chez les souris traitées par le miel Saint Francisco (SF: $520 \pm 2.56 \times 10^8$ C/L).

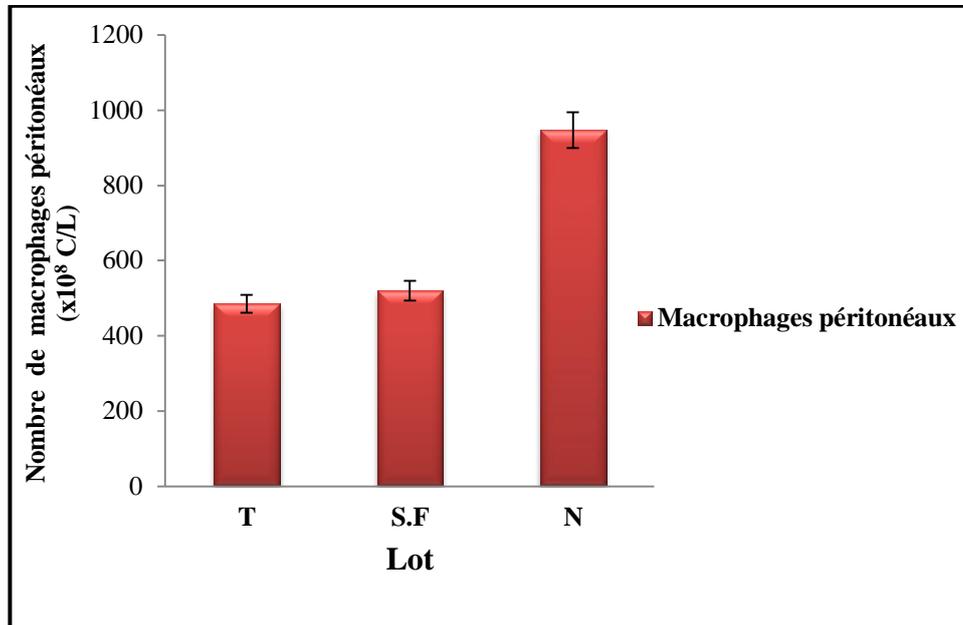


Figure25 : Variation du nombre de macrophages péritonéaux des souris après traitement par les deux variétés de miel.

Ces résultats sont cohérents avec ceux de Karmakar *et al.* (2004), qui indiquent que le miel a considérablement augmenté le nombre des macrophages péritonéaux et il en est de même pour Orsolich et Basic (2004) qui ont observé une activité accrue des macrophages péritonéaux chez des souris suite au traitement oral par le miel (Attia *et al.*, 2008).

3. Effet du miel sur le poids des organes lymphoïdes

Le poids de la rate a connu une faible augmentation chez les souris traitées par le miel Saint Francisco (SF: 0.14 ± 0.04 g) par rapport aux témoins (T: 0.06 ± 0.03 g), pareil pour le poids de la rate chez les souris traitées par le miel naturel (N: 0.29 ± 0.05 g).

D'autre part, une augmentation remarquable du poids thymique a été observée chez les deux lots traités, cependant elle est plus importante chez le lot recevant du miel naturel comparativement à celui traité par le type Saint Francisco avec des valeurs respectives (N: 0.23 ± 0.064 g; SF: 0.13 ± 0.065 g).

Le poids des ganglions lymphatiques, quant à lui, montre également une élévation considérable aussi bien chez le matériel traité par le miel naturel que celui auquel on a administré le miel Saint Francisco, les valeurs enregistrées sont de l'ordre de (N: $0,21 \pm 0,039$ g; SF: $0,150 \pm 0,037$ g) (Figure 26).

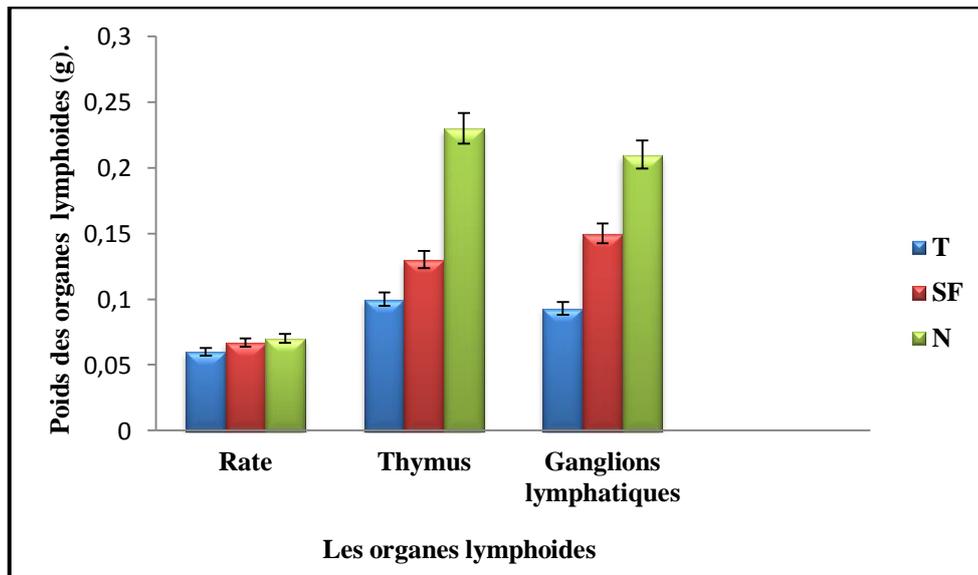


Figure 26: Variation du poids des organes lymphoïdes des souris après traitement par les deux variétés de miel.

Nos constatations concernant le poids de la rate sont en parfait accord avec les résultats avancés par Annapoorani *et al.* (2010) qui indiquent également une légère stabilité de ce paramètre chez des souris traitées oralement par le miel (Tan *et al.*, 2015).

Notre constat est en accord avec les études réalisées par Bogdanov (2011) et kurkure *et al* (2000) qui affirment une augmentation significative du poids du thymus, cependant Sver *et al* (1996) ont observé une hausse remarquable du poids des ganglions lymphatiques. Ceci s'expliquerait vraisemblablement par la migration des monocytes du sang vers ces organes.

4. Effet du miel sur le nombre des splénocytes, thymocytes et les cellules ganglionnaires

Le nombre des splénocytes ainsi que celui des cellules ganglionnaires marque une légère augmentation (N: $880 \pm 294,8 \times 10^8$ C/L; SF: $870 \pm 471,5 \times 10^8$ C/L; T: $835 \pm$

$186.4 \times 10^8 \text{ C/L}$) pour les splénocytes et ($N : 760 \pm 217.1 \times 10^8 \text{ C/L}$; SF : $730 \pm 167.9 \times 10^8 \text{ C/L}$; T : $702.5 \pm 153.2 \times 10^8 \text{ C/L}$) pour les cellules ganglionnaires.

Pour ce qui est du nombre des thymocytes, les résultats obtenus révèlent une hausse considérable chez les souris traitées par le miel naturel par rapport aux témoins ($1342,5 \times 10^8 \text{ C/L}$). De manière similaire, les souris traitées par le miel Saint Francisco affichent également une élévation qui reste toutefois inférieure au taux enregistré chez l'autre variété ($1047,5 \times 10^8 \text{ C/L}$) (Figure 27).

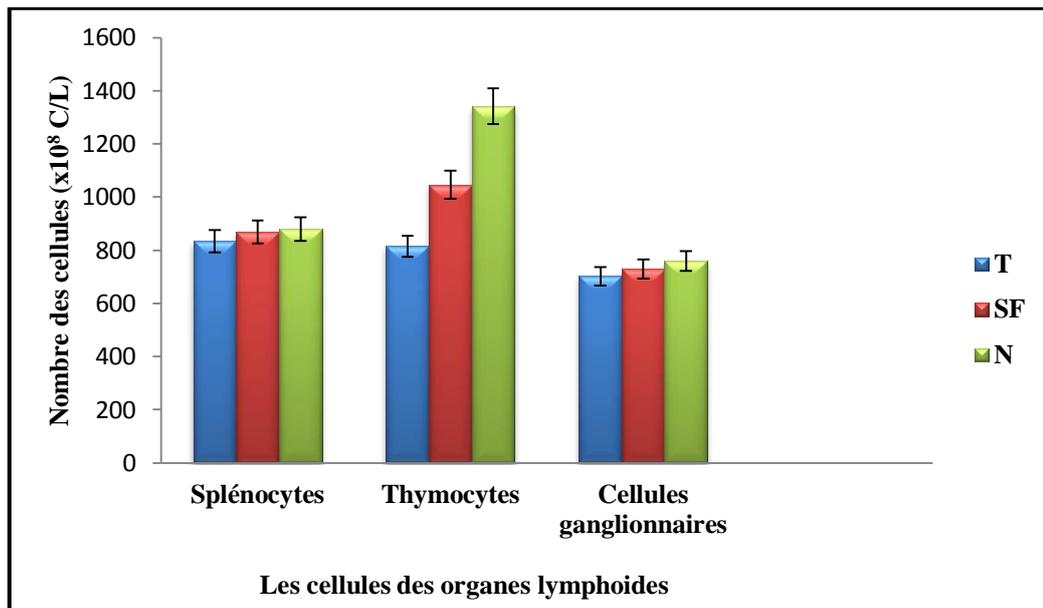


Figure 27: Variation du nombre des splénocytes, thymocytes et cellules ganglionnaires des souris après traitement par les deux variétés de miel.

Nos résultats portant sur le nombre de splénocytes sont en accord avec ceux de Bouteraa et Fouzari (2014) qui rapportent une augmentation remarquable de ce paramètre chez des souris traitées par la gelée royale (Bouteraa et Fouzari, 2014). Cependant Karmakar *et al.* (2004) ont constaté que le miel induit une forte baisse de la numération lymphocytaire splénique (Attia *et al.*, 2008), ceci pourrait s'expliquer vraisemblablement par la durée du traitement qui est plus importante (30 jours).

L'augmentation du nombre des thymocytes et des cellules ganglionnaires s'expliquerait par le fait que ces organes sont le sièges de stockage et d'interaction entre les cellules immunitaires qui migrent du sang vers ces organes sous l'influence stimulante de la gelée royale (Sver *et al.*, 1996). Ces résultats sont en accord avec les

nôtres du fait que le miel et la gelée royale sont des produits de la ruche contenant presque les mêmes composants et donc auront presque les mêmes effets.

5. Effet du miel sur les cellules sanguines

5.1. Variation des cellules lymphocytaires

A la lecture de la figure 28 il ressort que le nombre de lymphocytes circulants n'a pas connu une augmentation importante chez le lot traité par le miel Saint Francisco (SF: $3 \pm 1.25 \times 10^3 / \mu\text{l}$); par contre une élévation considérable a été constatée chez les souris recevant le miel local (N: $4.3 \pm 7.51 \times 10^3 / \mu\text{l}$).

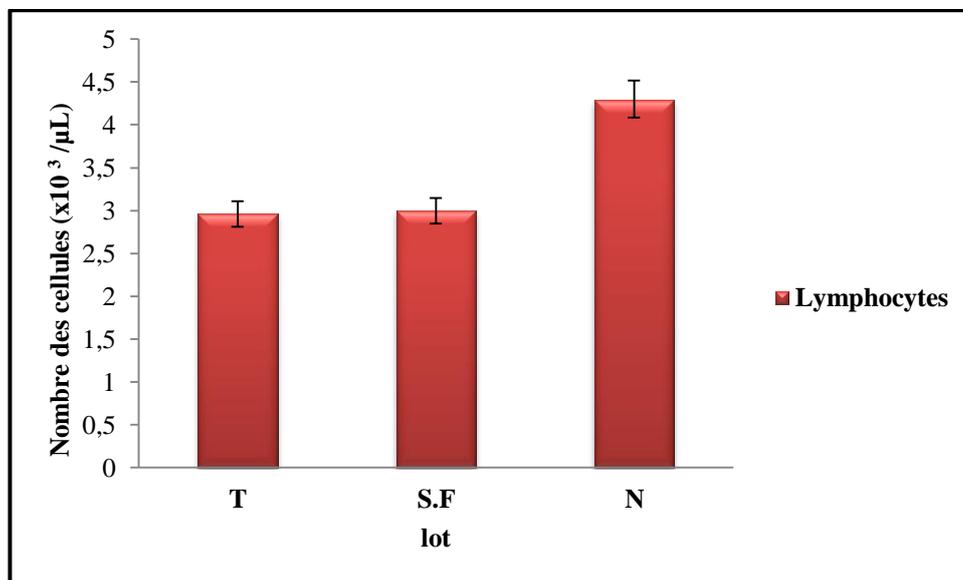


Figure 28: Variation du nombre des lymphocytes des souris après traitement par les deux variétés de miel.

En effet, Chepulis (2007) a documenté une augmentation de la numération des lymphocytes chez les rats nourris avec 10% de miel de miellat. Ce résultat a été expliqué par le fait que le miel naturel contient des prébiotiques qui améliorent la fonction immunitaire (Ajibola *et al.*, 2012).

5.2. Variation du taux des globules blancs

Les résultats illustrés par la figure 29 révèlent une augmentation du nombre des globules blancs sanguins induite par les deux variétés de miel utilisées, elle est plus marquée chez le lot traité par le miel naturel, les valeurs enregistrées sont de

l'ordre de (SF: $5.16 \pm 2.77 \times 10^3 / \mu\text{l}$) pour le miel importé et de (N: $6,45 \pm 2.55 \times 10^3 / \mu\text{l}$) pour le produit local.

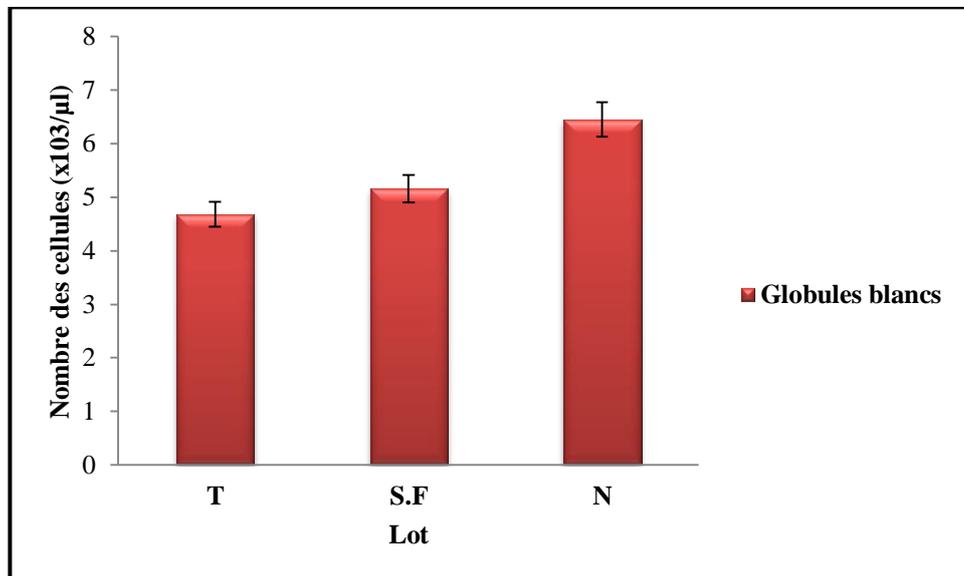


Figure 29: Variation du nombre des globules blancs dans le sang des souris après traitement par les deux variétés de miel.

Nos résultats peuvent être soutenus par ceux obtenus par Orsolich et Basic (2004) qui ont observé une augmentation du nombre de leucocytes sanguins périphériques chez les souris traitées (Attia *et al.*, 2008).

5.3. Variation du taux des globules rouges

Les résultats mentionnés dans la figure 30 indiquent également une augmentation du nombre des hématies des souris traitées par les deux types de miel et ce comparativement au lots témoin (T: $4.68 \pm 0.96 \times 10^6 / \mu\text{l}$), qui est plus marquée pour le lot traité par le miel naturel. En effet, un taux de $8,78 \pm 1.05 \times 10^6 / \mu\text{l}$ a été observé chez ceux recevant du miel de provenance extérieure et de $9,10 \pm 0.49 \times 10^6 / \mu\text{l}$ chez le lot traité par le miel local.

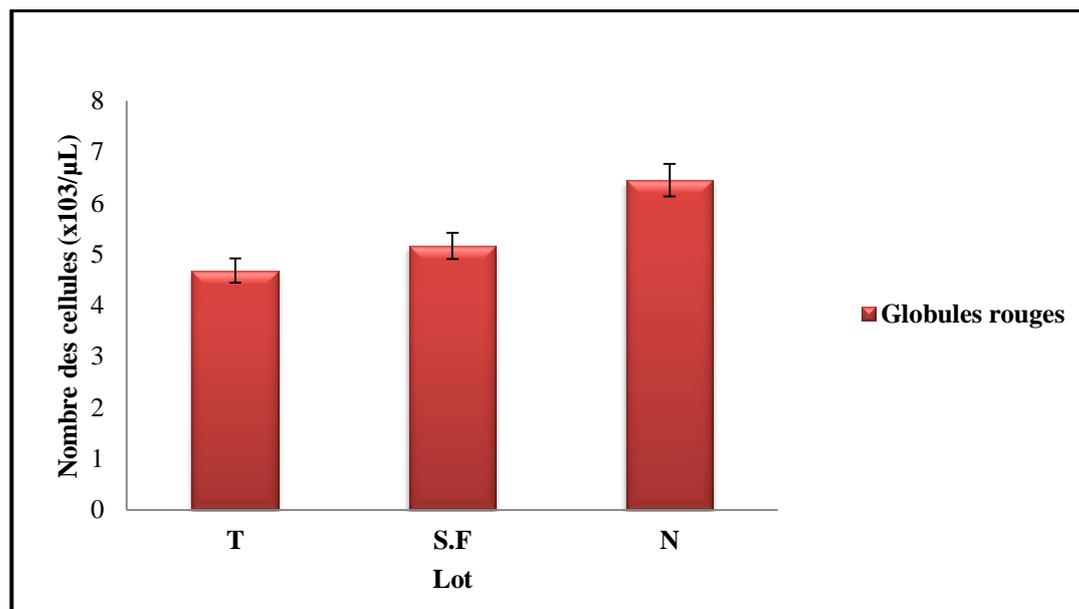


Figure 30 : Variation du nombre des globules rouges des souris après traitement par les deux variétés de miel.

Nos résultats sont en conformité avec ceux avancés par Ajibola *et al.* (2007), qui signalent une amélioration remarquable des profils sanguins chez des rats adultes nourris de miel en particulier les érythrocytes énumérés (Ajibola *et al.*, 2012).

Conclusion et perspectives

Dans notre présent travail nous avons tenté de contribuer à l'étude de l'effet de deux variétés de miel sur le système immunitaire des souris (*Mus musculus*).

Les résultats obtenus indiquent une diminution du poids corporels des souris chez les deux lots traités.

Le poids de la rate n'a subi aucun changement remarquable chez les deux variétés ainsi que le nombre des splénocytes comptés.

Le poids du thymus et des ganglions lymphatiques a augmenté de façon considérable proportionnelle avec l'élévation du nombre des thymocytes et des cellules ganglionnaires, et accompagné par une hausse importante du taux des macrophages péritonéaux.

En outre un accroissement a été également observé chez les cellules sanguines (lymphocytes circulantes, globules blanc, globules rouges).

Enfin nos résultats ont démontré que les deux variétés de miel représentent des molécules à effet bénéfique pour le système immunitaire mais le miel naturel reste toutefois celui qui possède l'activité fortifiante sur le système immunitaire la plus puissante.

Nous sommes toutefois convaincues que notre initiative mérite d'être approfondie par le développement des axes suivants :

Réaliser la purification des composants actifs du miel et déterminer leur mécanisme d'action exacte sur le système immunitaire.

Entreprendre des études sur l'activité thérapeutique du miel sur les maladies incurables telles que le cancer, le diabète mais aussi les allergies.

Annexe

Solution utilisées

Protocole de préparation de la solution du PBS :

Na Cl.....	8g	}	Dissoudre dans 800 ml d'eau distillée.
KCl.....	0.2g		
Na ₂ HPO ₄	1.44g		
KH ₂ PO ₄	0.24g		

- Ajuster le pH de cette solution à 7.4 à l'aide de NaOH et Hcl.
- Ajuster le volume à 1L avec l'eau distillée.
- Stériliser à l'autoclave.

Protocole de préparation du bleu de trypan :

Mettre 0.2g du bleu de trypan dans 100 ml d'eau distillée et agiter à l'aide d'un agitateur magnétique puis filtrer ce mélange sur un papier whatman N°2.

Protocole de préparation de la solution de lyse :

Mettre 0.83g du NH₄Cl dans 100 ml d'eau distillée puis agiter à l'aide d'un agitateur magnétique et enfin filtrer ce mélange sur un papier whatman N°2.

Références bibliographiques

Ajibola, A., Joseph, P & Kennedy, H. 2012: Nutraceutical values of natural honey and its contribution to human health and wealth. *Nutrition & Metabolism* .9:61. Disponible sur : <http://www.nutritionandmetabolism.com/content/9/1/61> (Consulté le: 14/04/2015).

Alvarez-Suarez, J. M & Tulipani, S. 2009. Contribution of honey in nutrition and human health. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. 3(1): 15-23: Disponible sur : <http://link.springer.com/article/10.1007/s12349-009-0051-6> (Consulté le: 03/03/2015).

Al-waili, N. S. 2004. Effects of daily consumption of honey solution on hematological indices and blood levels of minerals and enzymes in normal individuals. *Journal of medicinal food*. 6(2): 135-140. Disponible sur: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/109662003322233549> (Consulté le: 25/03/2015).

Anonyme. 2012. Honey: Nature's natural sweetener. *Food and health innovation*. Disponible sur: <http://www.foodhealthinnovation.com/media/5782/honey.pdf> (Consulté le: 27/04/2015).

Anso, J. 2012. Du miel à volonté. Édition dur à avaler. 25p. Disponible sur : http://www.dur-a-avaler.com/wp-content/uploads/2012/06/Guide_Miel_DuraAvaler.pdf (Consulté le : 02/02/2015).

Arnaudon, N. 2011. Le miel utilisé comme thérapeutique. Mémoire en pharmacie. 19p. Disponible sur : http://www.hippocratus.com/metastite/web_site/1/contenu/public/pdf/memoires/2014/octobre/memoire_arnaudon_prepa_miel_medicament.pdf (Consulté le 07/02/2015).

Attia, W.Y., Gabry, M. S., El-Shaikh, K. A & Othman, G. A. 2008. The Anti-Tumor Effect of Bee Honey in Ehrlich Ascite. *The egyptian journal of immunology*. Faculty of science, Tanta university and zoology department, faculty of science, Helwan university. Egypt.15 (2): 169-183.

Ballot-Fluri, C. 2010. Les bienfaits de l'apithérapie. *Eyrolls*. 156p. Disponible sur :
http://vevebm.free.fr/Les%20pros/Bibliographie/Les_bienfaits_de_lapitherapie.pdf
(Consulté le : 13/04/2015).

Bessas, A. 2007. Dosage biochimique des polyphénols .Mémoire d'ingénieur d'état en biologie.Université djillali liabes. Sidi Bel Abbes. *Éditions universitaires européennes*. Allemagne.108p.

Biri , M. 1989. Tout savoir sur les abeilles et l'apiculture .*Edition de vecchi*. Paris. 302p.

Blanc, M. 2010. Propriétés et usage médical des produits de la ruche. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Limoges, France. 141p. Disponible sur :
<http://www.sudoc.abes.fr/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=149857535&COOKIE=U10178,Klecteurweb,D2.1,E540a7eae-823,I250,B341720009+,SY,A\9008+1,,J,H2-26,,29,,34,,39,,44,,49-50,,53-78,,80-87,NLECTEUR+PSI,R105.103.59.141,FN> (Consulté le: 03/2/2015) .

Bogdanov, S.,Jurendic, T., Sieber, R & Gallmann, P. 2008 : Honey for Nutrition and Health. *American Journal of the College of Nutrition*. 27: 677-689. Disponible sur : http://www.bee-hexagon.net/files/file/fileE/HealthHoney/Honey_NutritionJACN.pdf (Consulté le: 07/04/2015).

Bogdanov, S., Ruoff, K & Oddo, P. L. 2004. Physicochemical methods for the characterisation of unifloral honeys. *Apidologie*. 35: 04-17. Disponible sur:
http://www.apidologie.org/index.php?option=com_article&access=standard&Itemid=129&url=/articles/apido/pdf/2004/06/MHS04.pdf (Consulté le: 19/03/2015).

Bouteraa, Z., Fouzari, H. 2014. Contribution à la caractérisation immunologique de l'effet de la gelé royale. Mémoire de master. Université de Guelma. 41p.

Chauvin, R. 1968. Traité de biologie de l'abeille. Université du Wisconsin. Madison. 400p. Disponible sur:
<https://books.google.dz/books?id=1x42AAAAMAAJ&q=chauvin+1968&dq=chau>

[vin+1968&hl=fr&sa=X&ei=dpxoVamJOMfXywO3goL4Bg&redir_esc=y](http://www.researchgate.net/publication/273137902_PHYSICOCHEMICAL_AND_PHYTOCHEMICAL_CHARACTERIZATION_OF_SOME_ALGERIAN_HONEYS_TYPES)
(Consulté le: 03/02/2015).

Chouia, A. 2013. Analyses polliniques et caractérisations des composés phénoliques du miel naturel de la région d'Ain zaâtout. Mémoire de magistère en Biologie. Université Mohamed Khider. Biskra .62p. Disponible sur:
<http://thesis.univ-biskra.dz/70/1/Analyses%20polliniques%20et%20caract%C3%A9risations%20des%20compos%C3%A9s%20ph%C3%A9noliques%20du%20miel%20naturel%20de%20la%20r%C3%A9gion%20d%E2%80%99Ain%20za%C3%A2tout.pdf>
(Consulté le 15-02-2015).

Cortés, M. E., Vigil, P & Montenegro, G. 2011. The medicinal value of honey. *Ciencia e investigacion agrarian*. 38(2):303-317. Disponible sur:
<http://www.scielo.cl/pdf/ciagr/v38n2/art15.pdf> (Consulté le : 24/04/2015).

Djaafri, F., Rezzoug, S & Ounis, k. 2013. Caracterisation physico-chimique et effet antibactérien de quelques types de miel. Mémoire d'ingénieur d'état en agronomie. Université Kasdi Merbah, Ouargla. 57p. Disponible sur :
<http://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/handle/123456789/5014> (Consulté le : 02/02/2015).

Doukani , K., Gacem, N & Benlarbi, H.2014. Physicochemical and phytochemical characterization of some Algerian honeys types. *International Journal of Applied, Physical and Bio-Chemistry Research (IJAPBCR)*. 4(6): 1-16. Disponible sur:
http://www.researchgate.net/profile/Koula_Doukani2/publication/273137902_PHYSICOCHEMICAL_AND_PHYTOCHEMICAL_CHARACTERIZATION_OF_SOME_ALGERIAN_HONEYS_TYPES/links/551e91af0cf2a2d9e13bfdb1.pdf
(Consulté le: 14/05/2015).

Gely, D. H. 2015 .Les vertus des produits de la ruche. *Human et terre*. 37: 29. Disponible sur : <http://www.naturopathe-hunkagely.fr/articles/article-miel.pdf>
(Consulté le: 20/04/2015).

Herro, M. R. 2001. Therapeutic effects of honey and diabetes hypoglycaemia. 37th international apicultural congress. *Document transformation technologies*.

Disponible sur: <http://www.apimondia.com/congresses/2001/Papers/094.pdf>
(Consulté le: 21/05/2015).

Hoyet, C. 2005. Le miel : de la source à la thérapeutique. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université Henri Boinecare – Nancy 1. 106p. Disponible sur :
http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2005_HOYET_CLEMENCE.pdf (Consulté le 06/02/2015).

Huchet, E., Coustel, J & Guinot, L. 1996. Les constituants chimiques du Miel .Ecole nationale supérieure des industries agricoles et alimentaires. Disponible sur : http://www.apiservices.com/articles/fr/chimie_miel.htm (Consulté le 04/02/2015).

Irlande, D .2010. Le miel et ses propriétés thérapeutiques. Utilisation dans les plaies cutanées. 25p. Disponible sur :
http://www.hippocratus.com/metasite/web_site/1/contenu/public/pdf/memoires/2014/mars/memoire_irlande_miel_et_plaies.pdf (Consulté le : 04/02/2015).

Jeffrey, A. E & Echazarreta, C. M. 1996. Medical uses of honey. *Rev Biomed.* 7:43-49. Mexique. Disponible sur:
<http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb96716.pdf> (Consulter le 22 /02/2015).

Kouassi, E., Revillard, J, P., Fournier. M., Ayotte, P., Roy, R., Brousseau, P & Hadji , L. 2003. Système immunitaire in environnement et sante publique fondements et pratiques. 687-698. Paris. Disponible sur :
<http://www.dsest.umontreal.ca/documents/32Chap26.pdf> (Consulté le:19/04/2015).

Lechaux .D.2012: Le miel et la cicatrisation des plaies . Hôpital Yves Le Foll 22000 ST BRIEUC. Disponible sur : <https://www.abcd-chirurgie.fr/mediastore/fckEditor/file/TAP.pdf> (Consulté le : 15/03/2015).

Lequet,L. 2010. Du nectar a un miel de qualité: Contrôles analytiques du miel et conseils pratiques a l'intention de l'apiculteur amateur. Thèse de Doctorat vétérinaire. Université Claude-Bernard, Lyon I. 8p. Disponible sur:

http://www2.vetagro sup.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2010lyon085.pdf

(Consulté le : 03/02/2015).

Molan, P. 1999. Why honey is effective as a medicine part 1 its use in modern medicine. *The usage of honey Bee World*. 80(2): 80-92. Disponible sur:

<http://researchcommons.waikato.ac.nz/bitstream/handle/10289/2059/?sequence=1>

(Consulter le: 03/03/2015).

Nair, S. 2013. Identification des plantes mellifères et analyses physicochimiques des miels Algériens .Thèse de doctorat en biologie. Université d'Oran. 235p.

Disponible sur : <http://www.univ-oran.dz/theses/document/13201456t.pdf>

(Consulté le : 08/02/2015).

Omotayo, O. E., Siti A. S & Mohd, S. 2014. Effects of honey and its mechanisms of action on the development and progression of cancer. *Molecules*.

19:2497-2522. Malaysia. Disponible sur : [https://www.mdpi.com/1420-](https://www.mdpi.com/1420-3049/19/2/2497/pdf)

[3049/19/2/2497/pdf](https://www.mdpi.com/1420-3049/19/2/2497/pdf) (Consulté le: 23/03/2015).

Oskouei, T. O & Moslem, N. 2013. Traditional and modern uses of natural honey in human diseases. *Iran J Basic Med Sci*. 16(6): 731–742. Disponible sur :

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3758027/> (Consulté le:

10/04/2015).

Oudjet, k.2012. Le miel. Le centre algérien du contrôle de la qualité et de l’emballage. Infos-CACQE. 03p. Disponible sur :

http://www.cacqe.org/fichier_etude/2.pdf (Consulté le : 3/2/2015).

Rigal, M. L. 2012. Miel et gelée royale: utilisations thérapeutiques dans le domaine cutané et applications en cosmétologie. Thèse de doctorat en pharmacie.

Université de limoges, faculté de pharmacie. Disponible sur :

http://scholar.google.com.www.snd11.arn.dz/scholar?q=MIEL+ET+GEL%C3%89E+ROYALE+%3A+UTILISATIONS++TH%C3%89RAPEUTIQUES+DANS+LE+DOMAINE+CUTAN%C3%89+ET++APPLICATIONS+EN+COSM%C3%89TOLOGIE+&btnG=&hl=fr&as_sdt=0%2C5 (Consulter le : 11/02/2015).

Roderick, J. W. 2000. The contribution of catalase and other natural products to the antibacterial activity of honey. *Food Chemistry* . 71(2) : 235–239. Disponible

sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030881460000162X>

(Consulté le : 10/03/2015).

Ruxton, C. 2013. Honey: Natural healthier sweetness. *Research update*. 81: 25-26.

Disponible sur: [http://www.nutrition-](http://www.nutrition-communications.co.uk/uploadedfiles/file/2013%20NHD%20honey%20benefits.pdf)

[communications.co.uk/uploadedfiles/file/2013%20NHD%20honey%20benefits.pdf](http://www.nutrition-communications.co.uk/uploadedfiles/file/2013%20NHD%20honey%20benefits.pdf)

f (Consulté le : 02/05/2015).

Sanborn, A & Howard, S. 2012. Conversion of carbohydrates to

hydroxymethylfurfural (HMF) and derivatives. Office européen des brevets.

Disponible sur:

[https://docs.google.com/viewer?url=patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/cf2](https://docs.google.com/viewer?url=patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/cf210ce05ab2b3d95743/EP2423205A1.pdf)

[10ce05ab2b3d95743/EP2423205A1.pdf](https://docs.google.com/viewer?url=patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/cf210ce05ab2b3d95743/EP2423205A1.pdf) (Consulté le 04/05/2015).

Sver, L., Orsoli, N., Tadic, Z., Njari, B & Valpoti, I. 1996. A royal jelly as a

new potentiel immunomodulator in rats and mice. *Comp immune. Microbiol infect*

Dis. 19(1) :31-38.

Tan, T.K., Johnathan, M., Sayuti, S. N & Nurul, A. A. 2015. Immunomodulatory

properties of tualang honey in BALB/c mice. *Journal of pharmaceutical,*

*biological and chemical sciences school of health and dental sciences.*6 (1):211-

216. University Sains Malaysia. Disponible sur:

http://www.rjpbcs.com/pdf/2015_6%281%29%5B29%5D.pdf (Consulté le:

28 /04/2015).

Tonks, A. J., Cooper, R. A., Jones, K. P., Blair, S & Parton, J. 2003. Honey

stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine.* 21(5) :

242–247. Disponible sur :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043466603000929> (Consulté

le : 25/03/2015).

Webographie

Abbal, M., Alric, L., Cantagrel, A & Delisle, B. 2004. Réaction inflammatoire. Faculté de médecine de Toulouse. Université de Toulouse III. Cours d'immunopathologie. Disponible sur : <http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module8/item112/indexI1.htm> (Consulté le : 11/04/2015).

Deblock, A. C & Reims, C. L. 2011. Le miel. Au bon miel. Disponible sur : <http://www.aubonmiel.com/infos/produits/> (Consulté le: 20/4/2015).

Déry, B. 2005. Biologie animale. Dictionnaire visual. Disponible sur : http://www.infovisual.info/02/042_fr.html (Consulté le: 17/05/2015).

El atyqy, M. 2010. Hydrocarbures : Glucides, oses et osides. Cours en ligne : Sciences et techniques des aliments. Disponible sur : <http://www.azaquar.com/doc/hydrocarbures-glucides-oses-et-osides> (Consulté le : 01/05/2015).

Gowthorpe, P. 2011. L'abeille & sa colonie. Disponible sur : <http://www.adaif.fr/l-abeille/abeille-colonie.html> (consulté le 19/04/2015).

Hudrisie, D. 2014. Centre national de la recherche scientifique (CNRS). Institute of pharmacology and structural biology. Université de Toulouse. Immunologie. Réactions d'hypersensibilité. Disponible sur : <http://www.microbiologybook.org/French-immuno/immchapter17.htm> (Consulté le : 11/04/2015).

Henri, F.M. 2010. Bienvenue au rucher de la huberdière. Disponible sur : <http://miel-et-abeilles-en-touraine.over-blog.com/article-17-comment-les-abeilles-font-le-miel-55021103.html> (Consulter le 11/02/2015).

Lopez, P. 2009. Médecine traditionnelle. Les Remèdes Naturels pour l'Herpès. Disponible sur : <http://medecinenaturelle-fr.com/RemedesNaturelsHerpes.htm> (Consulté le : 15/03/2015).

Manzour, A .2002. Les effets bénéfiques du miel sur la santé .Coran et Sunnah.
Disponible sur : <http://www.angelfire.com/journal/sunnah/Sciences/miel.html>
(Consulté le: 05/02/2015).

Potier, A .2010. Mécanisme de l'allergie. Docteur Clic. Disponible sur :
<http://www.docteurclic.com/encyclopedie/mecanisme-de-l-allergie.aspx> (Consulté
le: 10/05/2015).

Résumé

Le miel est un aliment sain, léger, naturel et riche en calories. Il contient des glucides, des protéines, des enzymes et de nombreuses vitamines.

Il regorge de vertus bénéfiques pour la santé de l'homme telles que des propriétés antibactériennes, cicatrisantes, anti-inflammatoires, antioxydantes, nutritionnelles, digestives mais aussi respiratoires.

Dans notre étude, nous avons tenté de déterminer les effets immunologiques de deux variétés de miel en provenance d'origines différentes, la première correspond à un miel naturel local alors que la seconde est une forme importée. Les deux variétés ont été administrées par voie orale chez des sujets murins. Les résultats obtenus ont confirmé les propriétés immunologiques du miel naturel qui restent toujours plus puissantes que celles du miel commercialisé.

Mot clés : Action immunologique, Miel, *Mus musculus* .

Abstract

Honey is a healthy food, light, natural and high in calories. It contains carbohydrates, proteins, enzymes and many vitamins.

It is full of beneficial properties for human health such as antibacterial, wound healing, anti-inflammatory, antioxidant, nutritional, digestive but also breathing.

In our study, we attempted to determine the immunological effects of two varieties of honey from different origins, the first corresponds to a local natural honey while the second is an imported form. Both varieties were administered orally in murine subjects. The results confirmed the immunological properties of natural honey that are always more powerful than those of the marketed honey.

Keywords: Immunological action , Honey , *Mus musculus* .

المخلص

العسل هو غذاء صحي، خفيف طبيعي ويحتوي على سعرات حرارية عالية. انه يحتوي على الكربوهيدرات البروتينات والإنزيمات والعديد من الفيتامينات.

إنه يزخر بالخصائص المفيدة لصحة الإنسان مثل مضاد للجراثيم، التئام الجروح، مضاد للالتهابات، ومضادات الأكسدة، التغذية، الجهاز الهضمي و كذا الجهاز التنفسي.

في دراستنا، حاولنا تحديد الآثار المناعية لنوعين من العسل من أصول مختلفة، الأول يتمثل في العسل الطبيعي المحلي في حين أن الثاني هو نوع مستورد . قدمت كلتا النوعيتين عن طريق الفم لفئران المختبر . أكدت النتائج الخصائص المناعية للعسل الطبيعي و التي هي دائما أكثر قوة من تلك التي يقدمها العسل المسوق.

الكلمات المفتاحية : الفعل المناعي , العسل , فأر المختبر.

Résumé

Le miel est un aliment sain, léger, naturel et riche en calories. Il contient des glucides, des protéines, des enzymes et de nombreuses vitamines.

Il regorge de vertus bénéfiques pour la santé de l'homme telles que des propriétés antibactériennes, cicatrisantes, anti-inflammatoires, antioxydantes, nutritionnelles, digestives mais aussi respiratoires.

Dans notre étude, nous avons tenté de déterminer les effets immunologiques de deux variétés de miel en provenance d'origines différentes, la première correspond à un miel naturel local alors que la seconde est une forme importée. Les deux variétés ont été administrées par voie orale chez des sujets murins. Les résultats obtenus ont confirmé les propriétés immunologiques du miel naturel qui restent toujours plus puissantes que celles du miel commercialisé.

Mot clés : Action immunologique, Miel, *Mus musculus* .

Abstract

Honey is a healthy food, light, natural and high in calories. It contains carbohydrates, proteins, enzymes and many vitamins.

It is full of beneficial properties for human health such as antibacterial, wound healing, anti-inflammatory, antioxidant, nutritional, digestive but also breathing.

In our study, we attempted to determine the immunological effects of two varieties of honey from different origins, the first corresponds to a local natural honey while the second is an imported form. Both varieties were administered orally in murine subjects. The results confirmed the immunological properties of natural honey that are always more powerful than those of the marketed honey.

Keywords: Immunological action, Honey, *Mus musculus* .

المخلص

العسل هو غذاء صحي، خفيف طبيعي ويحتوي على سعرات حرارية عالية. انه يحتوي على الكربوهيدرات البروتينات الإنزيمات والعديد من الفيتامينات.

إنه يزخر بالخصائص المفيدة لصحة الإنسان مثل مضاد للجراثيم، التئام الجروح، مضاد للالتهابات، ومضادات الأكسدة، التغذية، الجهاز الهضمي و كذا الجهاز التنفسي.

في دراستنا، حاولنا تحديد الآثار المناعية لنوعين من العسل من أصول مختلفة، الأول يتمثل في العسل الطبيعي المحلي في حين أن الثاني هو نوع مستورد . قدمت كلتا النوعيتين عن طريق الفم لفئران المختبر . أكدت النتائج الخصائص المناعية للعسل الطبيعي و التي هي دائما أكثر قوة من تلك التي يقدمها العسل المسوق.

الكلمات المفتاحية : الفعل المناعي , العسل , فأر المختبر.