RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTER DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ YAHIA FARES MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE SCIENCE DE LA NATURE ET DE VIE

MÉMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie

Spécialité : ***Microbiologie Appliquée***

THEME

Etude de pouvoir antimicrobien et anti-radicalaire de la propolis locale de Médéa

Présentée par :

-Melle : SAIDOUN Manal -Melle : ALOUTI Wissem -Melle : DJEBBAR Marwa

Devant les jurys :

-Président : AINAS Mahfoud	Grade : MCB	Univ-Médéa
-Examinateur TOUZOUT Nabil	Grade : PHD	Univ-Médéa
-Promoteur : FOUDIL Mohammed	Grade : MAA	Univ-Médéa
-Co promoteur : HOCEINI Amina	Grade : MCB	Univ-Médéa

Année Universitaire 2022 / 2023

Remerciements

Avant toute chose, nos remerciements vont à Dieu le tout puissant qui nous a éclairé les chemins du savoir et nous a maintenu en santé pour mener à bien cette année d'étude.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de monsieur ***FOUDIL Mohamed*** *doctorat à l'université Yahia Farés a Médéa, on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel et consciencieux, pour sa patience, sa rigueur scientifique, ses multiples conseils, et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire. Vous êtes un exemple à suivre.*

Nous remercions notre Co-promotrice Madame ***HOUCIENI Amina***
Pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de diriger ce Travail.

Nous tenon s'également à remercier les membres du ***jury****, pour L'honneur qu'ils nous ont accordé, en acceptant de juger notre travail.*

Le travail pratique est effectué au niveau du laboratoire « Physicochimique et microbiologie appliquée » du complexe D'antibiotique Saidl .merci pour monsieur ***Khaled, Bachir et Karim*** *et madame* ***Karima***

En fin, nous tenons à exprimer notre reconnaissance et nos Remerciements à tous ceux qui ont contribué de prés ou de loin par Leur soutien pour la réalisation de ce modeste travail.

Dédicace

À mes parents ***Nacer Eddine*** *et* ***Samira*** *pour leur soutien moral et matériel, indispensables pour le bon déroulement de mes études. Sans leur aide, je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui. Je leur en serai infiniment reconnaissante.*

Un grand merci à mes sœurs ***Sirine***, ***Imane*** *et* ***Inass*** *pour tout ce qu'elles m'ont apporté. Je leur souhaite bon courage dans leurs parcours scolaire.*

Je dédie également ce modeste travail à tous les membres de la famille ***OUDNI*** *et* ***SAIDOUN*** *mais en particulier* ***mes grands-parents*** *pour leur soutien et pour l'attention qu'ils m'ont apportée tout au long de mes études, et le petit* ***Auais***.

À Madame ***HAMDADOU.I*** *qui n'a cessé jamais de m'encourager.*

À ***Wissem*** *et* ***Marwa***

À Tout la promo ***M2 microbiologie applique 2022-2023***.

Manal

Dédicace

Grace à ALLAH tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie :

*À celui, qui m'a toujours dirigé, guidé, aidé et encouragé afin de me Voir, affronter la vie avec sérénité et courage, à l'homme qui a toujours Souhaité me voir à la hauteur, Merci beaucoup "**Mon cher Père Abd el kader**".*

À la femme qui *restais réveillée, toutes les nuits pour prendre Soin de moi Tu es mon soutien dans les moments difficiles Merci pour ton sourire qui éclaire mon chemin pour tous les moments de bonheur que tu m'apporte quel que soit le terme et quel que soit L'expression, rien ne pourra exprimer mon amour telle que mon cœur le ressent "**Ma chère mère Farida**"*

*À mes sœurs adorés, merci d'avoir partagé avec moi tous ces moments d'émotion, c'est grâce a votre présence a mes cotés que j'ai appris avec vous le sens du bonheur en votre présence à mes côtés, je vous remercie et vous souhaite bonheur, succès et prospérité. "**Maissoun, Ikhlas, Fadwa**"*

*Avoir un neveu est le plus grand cadeau qu'une sœur peut vous faire. Vos petites mains, ta gentillesse, ton sourire, tes jolis yeux brillants sont incomparables. Tu as apporté tant de bonheur à notre famille. Je t'aime. "**Mon neveu Haroun**"*

À tous les membres de ma famille paternelle et maternelle grand et petit Aucune langue ne peut exprimer mon respect et ma gratitude pour votre soutien et vos encouragements. Je vous offre ce travail en remerciement de votre amour quotidien et de votre exceptionnelle gentillesse. Que Dieu Tout-puissant vous protège et vous apporte santé et bonheur.

À mes amies *"***Marwa***"* et *"***Manel***"* Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A toute ma promo je vous remercie.

Wissem

Dédicace

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

Je tiens c'est avec grand plaisir que je dédie ce modeste travail à l'être les plus chers de ma vies mes parents *Ahmed* et *Ghania*, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études, je vous aime.

A mes amours ma sœur *Icherak* et mes frères *Abdelkader* et *Abdelalie* pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral, je vous souhaite tout le succès durable.

Je dédie ce succès à mes grands-parents que dieu ait pitié d'eux.

A tous les membres de ma famille et tout personne qui porte le nom *DJEBBAR* et *OUDNI* pour leur soutien, leur appui tout au long de mon parcours universitaire.

Sans oublier mon trinôme *Wissem* et *Manel* celles avec qui j'ai passé les plus beaux jours, doux et amers que j'ai aimé beaucoup.

A tous les cousines, les voisins et les amis de toute la supère promo de *Microbiologie Appliquée Master 02, 2023* à toute personne qui occupe une place dans mon cœur .merci pour leur amour et encouragements.

Marwa…

Résumé

La propolis est une matière naturelle résineuse fabriqué par les abeilles à partir des diverses résines, ce travail s'intéresse à l'activité antimicrobienne et anti-radicalaire de la propolis locale de Médéa.

On a utilisé quatre échantillons de différentes régions de la wilaya de Médéa, la propolis est sous préparé sous forme d'extrait éthanolique à l'éthanol (80%).

L'activité antibactérienne est évaluée par la méthode des discs diffusion sur gélose. L'activité anti-radicalaire est évaluée par le test de DPPH. Les résultats montrent que tous les échantillons ont une activité antibactérienne surtouts contre les bactéries a Gram positif, que les Gram négatif, les zones d'inhibition varient entre (8-31,1mm), les résultats de test d'activité antifongique montrent que seulement l'extrait de Ouled Brahim possède une activité contre la souche clinique *Candida albicans*(10-11.7mm).Avec résultats d'activité antioxydant varie entre (16,93- 5,50) ont révélé que la plupart de ces extraits ont une activité anti-radicalaire relativement forte.

Les mots clé : éthanol, activité anti-radicalaire, activité antimicrobienne, propolis, Médéa, extrait éthanolique.

Abstract

Propolis is a natural resinous material made by bees from various resins; this work focuses on the antimicrobial and anti-radical activity of the local propolis of Medea.

We used four samples from different regions of the wilaya of Medea; propolis is prepared in the form of ethanol ethanolic extract (80%).

The antibacterial activity is evaluated by the method of diffusion discs on agar. The anti-radical activity is evaluated by the DPPH test. The results show that all samples have antibacterial activity over Gram-positive bacteria, that Gram-negative, inhibition zones vary between (8-31.1mm), antifungal activity test results show that only Ouled Brahim extract has activity against the clinical strain Candida albicans(10-11.7mm).With results of antioxidant activity varies between (16,93- 5,50) have shown that most of these extracts have a relatively strong anti-radical activity.

Key words: ethanol, anti-radical activity, antimicrobial activity, propolis, Medea, ethanol extract.

العكبر هو مادة طبيعية راتنجية يصنعها النحل من راتنجات مختلفة، ويركز هذا العمل على النشاط المضاد للميكروبات ومضاد للجذور في البروبوليس المحلي في ولاية المدية

استخدمنا أربع عينات من مناطق مختلفة من ولاية المدية، يتم تحضير البروبوليس في شكل مستخلص إيثانول إيثانوليك (٪80)

يتم تقييم النشاط المضاد للبيكتيريا من خلال انتشار الأقراص على الوسط البيكتيري كما أنه تم تقييم النشاط المضاد للجذور تضهر النتائج أن جميع العينات لها نشاط مضاد للبكتيريا خصة على البيكتيريا ايجابية الجرام وأن مناطق التثبيط سالبة للجرام تختلف بين (8-31.1 ملم) وتظهر نتائج اختبار النشاط المضاد للفطريات أن مستخلص أولاد إبراهيم فقط لديه نشاط ضد السلالة السريرية المبيضات البيضاء.(11,7_10) كما أنه أضهرت النتائج(16,93- 5,50) أن معظم هذه المستخلصات لها نشاط قوي نسبيًا مضاد للجذور

الكلمات المفتاحية

Éthanol, activité anti-radicalaire, activité antimicrobienne, propolis, Médéa, extrait éthanolique.

Liste des Figures

Figure .01 : Composition générale moyenne de propolis. 06

Figure. 02 : Abeille butineuse sur bourgeon florale. 07

Figure.03: Espèce Abeille tellienne..... 07

Figure.04 : Espèce Abeille saharienne 08

Figure. 05 : Récolte de la propolis par raclage (méthode traditionnelle) ..... .09

Figure.06 : récolte de la propolis par grille. 10

Figure .07: Structure de base des polyphénols. 11

Figure. 08 : Structure de base des flavonoïdes. 12

Figure. 09 : Quelque produit cosmétique à base de propolis. 28

Figure .10 : Quelque produit médical à base de propolis. 29

Figure .11 : Quelque produit alimentaire (complément alimentaire) à base de propolis. 30

Figure.12: les échantillons de propolis utilisées. 32

Figure. 13 : la mise en poudre des échantillons de la propolis. 35

Figure .14: pesage des échantillons de la propolis. …….36

Figure .15: la filtration des échantillons de la propolis. 36

Figure .16: Séchage des échantillons de la propolis..... 37

Figure .17: Protocole de préparation de l'extrait éthanolique de propolis par macération. 38

Figure .18: la souche dans bouillon tryptophane……41

Figure.19: la souche dans BHIB nitraté……42

Figure. 20 : préparation des extraits de la propolis…….……44

Fégure.21 : préparation des disques……..44

Figure .22 : Le protocole utilise pour études d'activité antimicrobienne……..…..46
Figure. 23 : Schéma de réduction du DPPH en présence d'un antioxydant……....47

Figure .24: Solution éthanolique du DPPH…….48

Figure. 25 : préparation des solutions mère……..48

Figure.26 : préparation des dilutions……49

Figure.27 : les dilutions de test DPPH E1……..…..49

Figure .28: les dilutions de test DPPH E2……..…..49

Figure .29: Organigramme représentant les étapes de test DPPH……...50

Figure .30 : Impuretés retirées des échantillons de propolis..... .53

Figure .31: P.acnes après une incubation de 5jour……..53

Figure .32: coloration de gram de P.acnes sous microscop……..…53

Figure .33: coloration de gram de S.aureus sous microscope…….….53

Figure .34: résultat de test catalase pour P.acnes……...…….54

Figure .35: résultat de test catalase pour S.aureus …… ... ….…54

Figure.36: résultat de test indole…… .……54

Figure37 : résultat de teste nitrate réductase…….…….54

Figure .38 : résultat de sensibilité……..…..54

Figure. 39: Aspect de s aures sur chapman (fermonation de manithole)…… ….….55

Figure .40: le rendement des quatre extraits de propolis……56

Figure .41: les zones d'inhibition (mm) d'EEP1 pour les souches bactériennes étudiées……..... 58

Figure.42: les zones d'inhibition (mm) d'EEP1 pour les souches

Fongiques étudiées……..... 58

Figure .43: les zones d'inhibition (mm) d'EEP2 pour les souches bactériennes étudiées……..... 59

Figure. 44 : les zones d'inhibition (mm) d'EEP2 pour les souches fongiques étudiées……..... 60

Figure .45 : les zones d'inhibition (mm) d'EEP3 pour les souches bactériennes étudiées……..... 61

Figure .46 : les zones d'inhibition (mm) d'EEP3 pour les souches fongiques étudiées……..... 61

Figure. 47 : les zones d'inhibition (mm) d'EEP4pour les souches bactériennes étudiées……..... 62

Figure .48 : .les zones d'inhibition (mm) d'EEP4 pour les souches fongiques étudié……..... 63

Figure. 49: Les pourcentages d'activité antioxydant de standard. 68

Figure. 50:les absorbances de test DPPH selon les concentrations utilisées …… . 69

Figure .51: l'absorbance de DPPH par des dilutions d'EEP1. 70

Figure .52 : l'absorbance de DPPH par des dilutions d'EEP2…… 70

Figure .53 : l'absorbance de DPPH par des dilutions d'EEP3…… 71

Figure .54: l'absorbance de DPPH par des dilutions d'EEP4…….…… ..... .71

Figure .55: Les pourcentages d'activité antioxydant des extraits de la propolis de diverses origines géographiques……. .72

Figure .56 : l'ic50 de l'acide ascorbique……..74

Figure .57 : les'IC50 des extraits de la propolis……75

Liste des Tableaux

Tableau1 : Bactéries utilisées dans la détermination de l'activité antibactérienne du propolis .. .15

Tableau 2: La région, la couleur, la date du prélèvement des échantillons de la propolis testé . 31

Tableau 3 : la flore de la région d'études…….. 31

Tableau 4 : liste des souches utilise 39

Tableau 5 : présentation des souches 43

Tableau6: diamètres des zones d'inhibition (mm) d'EEP1 pour les souches étudiées……..… 58

Tableau 7: variation de l'activité antimicrobienne selon défient dose d'EEP2 pour les souches étudiées…… 59

Tableau 8: diamètres des zones d'inhibition (mm) d'EEP3 pour les souches étudiées……...60

Tableau 9: diamètres des zones d'inhibition (mm) d'EEP4 pour les souches étudiées……..64

Tableau 10 : diamètres des zones d'inhibition (mm) d'EEP1 ,EEP2, EEP3, EEP4 pour les souches étudiées…….63

Tableau 11 : activité antimicrobienne de la propolis de différente origine…….66

Tableau 12 : résultat d'IC 50 75

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ATB : antibiotique.

UV : Ultraviolet

DPPH : 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl.

ATB : antibiotique.

MF : masse final.

MI: masse initial.

BHIB: Brain Heart Infusion Broth.

SARM : staphylococcus aureus résistant à la méticilline .

EEP : extrait éthanolique de la propolis.

ECH : échantillon.

BRM : Biological Response Modifier.

CAPE : le cafète de phényléthyle.

FRAP: Ferric ion Reducing Antioxidant Parameter.

ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity.

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Liste des abréviations

Introduction

Plan de travail

Parti I : RAPPELLE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Généralité sur la propolis

Historique..... 03

I.1. Définition..... 04

I. 2. Origine. 04

I.3. La composition. 05

I.4. La Récolte..... 06

4.1 Récolte de la propolis par les abeilles ..... .06

4.2 Facteurs influencent la production de propolis. 06

4.2.1 Espèce *d'abeille*..... *06*

4.2.1.1 Abeille tellienne : *Apis mellifera intermissa*. *07*

4.2.1.2 Abeille saharienne : *Apis mellifera sahariensis*..... 07

4.2.2 Âge des abeilles..... 08

4.2.3 La saison..... 08

4.2.4 Le climat. 08

4.2.5 La géographie. 09

4.3 Récolte de la propolis par l'homme. *09*

I.5. Les caractères physico-chimiques de la propolis. 10

5.1 Les caractères physiques. 10

5.1.1. Organoleptiques. 10

5.1.1.1. Couleur. 10

5.1.1.2. Saveur. 10

5.1.1.3. Odeur. 11

5.2. Caractéristiques chimiques et toxicité. 11

5.2.1. Activité antioxydant des polyphénols. 12

5.2.2. Définition des flavonoïdes. 12

5.3. Toxicité et intolérance (allergie). 13

I.6. Conservation. 14

Chapitre II : les propriétés biologique de la propolis

II. Variation des activités biologique : 15

II.1.L'activité biologique. 16

1.1. Activité antimicrobienne. 16

1.1.1. L'activité antibactérienne de la propolis. 16

1.1.1.1.Effet de la propolis sur quelques groupes des bactéries. 16

1.1.2. Activité antifongique de la propolis. 18

1.1.2.1.Effet de la propolis sur des champignons pathogènes. 18

1.1.2.1.1. Candida albicans. 18

1.1.2.1.2. Aspergillus Brasilliensis. 19

1.1.2.1.3. Trichophyton. 20

II.2. l'activité antioxydant de la propolis. 20

II.3. Autres propriétés de la propolis. 21

3.1. Anti-tumorales..... 21

3.2. Anti-inflammatoires. 22

3.3. Cicatrisantes. 22

3 .4. Anti virale..... 22

3.5. Anesthésiques locales..... 23

3.6. Activité-antiparasitaire.....24

3.7. Activité-immun modulateur. 24

Chapitre III : Les méthodes d'extraction et les domaines d'utilisation.

III.1. Technologies et types d'extraction de la propolis..... 25

1.1 Méthode d'extraction. 25

1.1.1. Extraction à froide (macération)..... 26

1.1.2. Extraction à chaud (extraction par Soxhlet). 26

1.1.3. Extractions aux ultrasons..... 26

1.1.4 .L'extraction par microondes. 26

III.2. Méthode de dosage. 27

2.1 Dosage des polyphénols totaux. 27

2.2 Dosage des flavonoïdes. 27

III.3. Utilisation de la propolis. 27

3.1 Utilisation de la propolis par les abeilles. 27

3.2 Utilisation de la propolis par l'homme..... 28

3.2.1. Utilisation en cosmétique. 28

3.2.2. Utilisation en médecine. 28

3.2.3Utilisation en technologie alimentaire. 29

Partie II : Matériel et méthode

I.1. Matériel..... 31

1.1. Échantillon de propolis. 31

1 .1 .1 Description. 32

1.2. Matériel et équipement. 33

1.2.1 Équipements. 33

1.2.2 Verreries et matériel en plastique. 34

1.2.3 Produits chimiques. 34

I.2 méthodes. 34

2.1 Préparation de propolis. 34

2 .1.1 Triage des impuretés..... 34

2.1.2 Broyage et mise en poudre de propolis. 35

2.2 Extraction. 35

2.2.1 Macérations alcooliques simples. 35

2.2.2 Filtration. 36

2.2.3 Le séchage. 37

2.3 Détermination du rendement. 39

2.4 Etude de l'activité antimicrobienne. 39

2.4.1 Principe. 39

2.4.2 Souches d'essai. 39

2.4.2.1 Isolats clinique. 40

2.4.2.1.1 Identifications des Isolats clinique 40

A / Pour Propionibacterium acnes. 40

B / Pour Staphulocoques aureus clinique..... 40

C / les tests utilisé. 41

C.1 Coloration de Gram. 41

C.2 test de catalase. 41

C.3 test indole..... 41

C.4 Test nitrate réductase 42

C.5 sensibilité aux Métronidazole..... 42

C.6 la fermentation de mannitol..... 43

2.5. Aromatogramme par méthode de diffusion sur gélose (méthode des disques). 44

2.5.1 Préparation de solution mère..... 44

2.5.2 Préparation des disques. 44

2.5.3 Préparation de suspension bactérienne..... 45

2.5.4 Ensemencement des biotes..... 45

2.6. Détermination de l'activité antioxydants in vitro par le test au DPPH. 47

2.6.1Principe du test de DPPH. 47

2.6.2 Mode opératoire. 48

2.6.2.1Préparation de la solution oxydante du DPPH. 48

2.6.2.2 Préparation de solution mère..... 48

2.6.3 Préparation des échantillons d'acide ascorbique..... 51

2.6.3.1 Mode opératoire de l'activité anti radicalaire de la vitamine C. 51

2.7 Expression et résultats. 51

Parti III : Résultat et Discutions

1. Résultat de triage des impuretés 53

2. Résultats des tests d'identification des isolats cliniques 53

3.Étude comparative de quelque propolis Medeaienne 55

4. Résultat de l'activité antimicrobienne 55

4.1. Résultat de rendement des extraits de propolis 56

4.2. Résultat de l'activité anti microbienne 57

4.3. Comparaison de l'activité anti -microbien pour les 4 souches 64

5. Détermination de l'activité anti-radicalaire au radical DPPH 68

5.1. Test d'acide ascorbique 68

5.2. Les résultats de test de DPPH pour tous les échantillons 69

5.3. Les pourcentages d'activité antioxydant des extraits de la propolis 72

5.4. L'IC50 73

5.4 A. L'IC50 de l'acide ascorbique 73

5.4. B.L'IC50 des extraits 74

Introduction

Depuis l'antiquité, les êtres humains sont pleins de curiosité et d'intérêt pour la nature qui l'entourait. Il sait utiliser les ressources naturelles en fonction de son environnement et ainsi évolué, créant la domestication et l'agriculture. Dans les espèces animales, parmi les espèces domestiquées, il existe une espèce particulière qui est l'abeille. **(Baudel, M. 2017)**

D'après **Albert Einstein** : « *si les abeilles devaient disparaître, l'humanité n'aurait plus que quatre années à vivre* ».

Les abeilles, petites par leur taille, sont grandes de par leur rôle dans la biodiversité. "*Elles assurent la quasi-totalité de la pollinisation, celle de 80 % des espèces de plantes*", nous apprend Denis Caviglia. "*La pollinisation est essentielle à notre alimentation, c'est grâce à elle que les plantes et les arbres fruitiers se renouvellent*», précise l'apiculteur. **https://coopcaredd.org/category/non-classe/**

Les abeilles vivent en société et sont organisées pour coopérer survivre et combattre des prédateurs spécifiques, mais la concentration des individus dans un espace confiné signifie que la ruche est également exposée à de nombreux dangers. De nombreuses attaques microbiennes constituent une menace beaucoup plus grande que les prédateurs désignés parmi Les produits de la ruche (cire, miel, venin, gelée royale, propolis) se caractérisent tous par leurs effets thérapeutiques bénéfiques pour l'homme. Parmi ces produits, la propolis semble se montrer remarquablement pro metteuse. En effet, on lui a découvert des activités biologiques intéressantes, de faite de sa composition riche en composants actifs et divers, surtout sa richesse en polyphénols et en Flavonoïde. Parmi ses propriétés, les plus importantes et les plus étudiées c'est l'activité antioxydant, et l'activité antimicrobienne **(POTIER Florence 2014)**

Cette propriété biologique intéressante justifie que beaucoup d'études scientifiques aient été réalisées sur ce produit exceptionnel.

Dans les dernières décennies, le mode de vie de l'homme et la qualité de son alimentation lui causent beaucoup de problèmes sanitaires, et notre alimentation devient de plus en plus industrielle et engorgée des additifs et des substance nocifs à la santé humaine, surtout le sucre, ainsi le stress oxydatif un phénomène naturel, qui se déroule à l'intérieur de l'organisme, et il s'ensuit des maladies dangereuses qui compromirent la vie de l'homme, comme le cancer et les maladies cardio-vasculaire, ou les maladies auto-immune . **(Silva-Carvalho R et *al*. 2015)**

Introduction

Le manques des antioxydants dans notre alimentation qui se base sur des aliments transformés et raffinés ont accentué l'effet de stress oxydatifs, donc il est impératif de chercher des substances naturelles riches en antioxydants, et la propolis est parmi les meilleures solutions. L'augmentation de la résistance aux antibiotiques et la rareté des découvertes de nouveaux antibiotiques sont un problème qui menace la santé publique ; et dans ce sens les chercheurs ont accordé beaucoup d'intérêt aux substances naturelles, comme la propolis de faite que son activité antimicrobienne est son innocuité. **https://isabelledevaugelas-nutrition.fr/2020/12/10/alimentation-antioxydante-bienfaits-sante/**

L'objectif de cette étude est l'investigation de deux propriétés biologique de la propolis:

1-l'activité anti-radicalaire;

2-l'activité antimicrobienne, en la testant contre quelques germes pathogènes.

Suivi par la fabrication de quelques produits à base de propolis dans le cadre de l'arrêté ministériel 1275, portant sur la création des start-up pour les jeunes universitaires, ces produits enregistrent un manque sur le marché pharmaceutique national. Cet utilitaire est à la fois préventif et thérapeutique. À travers une investigation de ses propriétés de la propolis de la wilaya de Médéa, précisément quatre différentes régions.

Ce manuscrit se divise en deux parties:

La partie bibliographique est répartie en trois chapitres. Le premier chapitre est consacré à des généralités sur la propolis. Le deuxième chapitre est consacré aux propriétés et activité biologique de la propolis. Le troisième chapitre est consacré aux technologies et types d'extraction de la propolis et ses domaines d'utilisations.

La partie expérimentale dans laquelle on va présenter les résultats de nos expériences et leurs discussions Finalement, nous avons clôturé la fin par une simple conclusion et des recommandations

Chapitre I : Généralité sur la propolis

Historique :

Depuis plus de 50 millions d'années les abeilles résistent aux micro-organismes, la population d'une ruche peuvent atteindre jusqu' à 60000 spécimens et dans ce milieu confiné il y a quantité de germes pathogènes, afin de se protéger contre ceci, les abeilles ont appris à fabriquer une substance miraculeuse et mystérieuse qui s'appelle la propolis.

La propolis était également reconnue par d'autres peuples qui n'avaient rien à voir avec les civilisations anciennes. Les Incas utilisaient la propolis pour lutter contre les infections à l'origine de la fièvre, comme un antipyrétique, et connut le succès au 17e siècle. Du 17ème au 20ème siècle, la propolis était très appréciée en Europe pour ses propriétés antibactériennes. **(Castaldo S et Capasso F, 2002) (Potier F, 2014)**

C'est pourquoi depuis la découverte de la pénicilline (au début du XXe siècle), elle a souvent été appelée «pénicilline russe». L'une des utilisations traditionnelles les plus populaires de la propolis est son application sur la cicatrisation des plaies, principalement sous la forme de teintures à base d'alcool utilisées comme désinfectant et cicatrisant utile pour les blessures. **(Rojczyk et *al*, 2020)**

Depuis le début du 21ème siècle, il y a eu une augmentation significative des publications scientifiques sur la propolis. Il est également utilisé dans certains aliments et boissons comme conservateur alternatif ou complément alimentaire. **(Tran et *al*, 2020).**

I.1. Définition :

Le mot propolis vient du grec ancien et signifie porte d'entrée de la ville, faisant allusion à la porte d'entrée à la ruche **(Maryadele J et *al*, 2001).**

La propolis est une substance naturelle, collante et résineuse qui est collectée par les abeilles ouvrières (Apis mellifera) à partir des bourgeons de divers arbres. Ils les mélangent avec leurs propres enzymes de cire et de pollen, formant ainsi la propolis [mots grecs, pro=défense et polis=ville] **(Bankova et *al*, 2000, Ghisalbertie. L, 1979**, **Greenaway W et *al*, 1990)**. Par conséquent, les abeilles l'utilisent comme moyen de défense contre les micro-organismes pathogènes et, en empêchant leur décomposition, pour embaumer les envahisseurs qui pourraient entrer dans la ruche **(Machado B et *al*, 2017**, **V. S. Bankova et *al* 2000)**. De plus, elle est également utilisée pour sceller et nettoyer les ruches, la propolis est appelée "l'arme chimique" des abeilles **(Kujumgiev A. et al, 1999** et **Urushisaki T. Et al, 2011** et **Simone-Finstromand M. D et al 2012**).

I. 2. Origine :

La propolis est une substance complexe. Il est fabriqué à partir de substances récoltées à partir de plantes par les abeilles ouvrières. Appelée propolis végétale, cette substance est récoltée par les abeilles sur les pousses, les écorces et les pétioles de certaines plantes. Les abeilles produisent de la propolis pour protéger la ruche des diverses agressions et des divers aléas climatiques.

Il existe plusieurs types de propolis, selon la zone géographique de la ruche, les plantes présentes dans cette zone géographique, la disponibilité des plantes saisonnières et les espèces d'abeilles. Les abeilles recherchent la résine dans l'écosystème, et la composition de la propolis dépend de cet écosystème. **(Burdock, 1998).**

I.3. La composition :

La composition de la propolis varie en fonction des sources végétales visitées par les abeilles. On connaît actuellement plus de 300 constituants différents de la propolis, qui ont été identifiés par des méthodes analytiques modernes : chromatographie en phase gazeuse et spectre de masse. **(Nader EL HOUSSEINI, 2013)**

La composition chimique de la propolis a éveillé l'intérêt de nombreux chercheurs. Plusieurs travaux ont été effectués sur des propolis de différents pays et ont abouti aux conclusions suivantes : la composition chimique de la propolis varie selon l'origine botanique, l'espèce d'abeille, le temps de la récolte et la zone géographique, mais elle présente tout de même qualitativement de nombreuses substances qui s'y retrouvent de façon constante et relativement stable. **(Narimane SEGUENI, 2011)**

L'origine botanique dont sera issue la propolis constitue le principal facteur responsable de sa composition spécifique. L'autre facteur sera les modifications générées à travers les sécrétions hypo pharyngiennes de l'abeille qui vont apporter d'autres éléments spécifiques en plus de certaines transformations (hydrolyse des hétérosides de flavonoïdes en aglycone). De manière générale, la propolis est constituée de 50 à 55 % de résines et baumes, de 30 % de cires et acides gras, de 10 % d'huiles essentielles, de 5 % de pollen et de 5 % de substances organiques et minérales. Parmi ces dernières, on retrouvera beaucoup de flavonoïdes et autres dérivés phénoliques ainsi que leurs esters, des dérivés aromatiques 299 volatils, des minéraux (fer, calcium, zinc, cuivre, manganèse) et des vitamines (C, E et du groupe B) **(Bankova VSCS, Marcucci MC (2000), Sawaya AC et *al* 2010).**

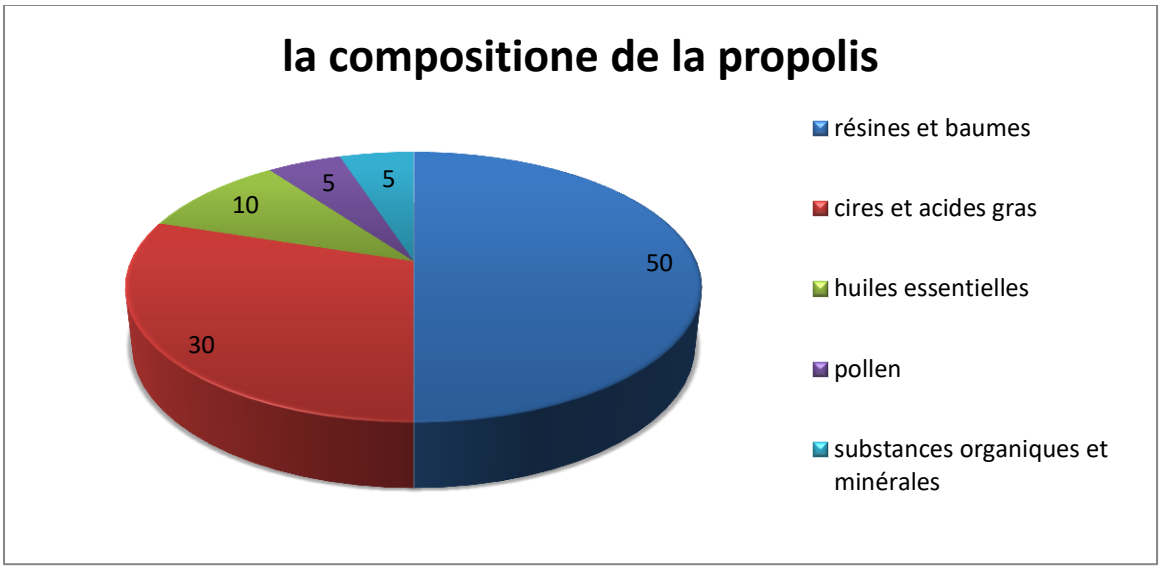


Figure .01 : Composition générale moyenne de la propolis.

I.4. La Récolte:

4.1 Récolte de la propolis par les abeilles :

La propolis est une substance naturelle résineuse dont les abeilles ouvrières récoltent des bourgeons floraux des arbres comme le bouleau, le peuplier, le pin, l'aulne, le saule et le palmier.

Après avoir récupéré cette résine dans les fissures de l'écorce et des bourgeons floraux, les abeilles le mâchent, ajoutent des enzymes salivaires et le produit est partiellement digérées Mélangé avec de la cire et utilisé en nid d'abeilles **(G.A. Burdock, 1998). (EricDebuyser, 1984, Docteur Yves Donadieu, 1981).)) .** Cette récolte ne répond pas à des règles bien définies et constantes, elle dépend De nombreux facteurs, parmi lesquels on peut identifier et analyser les plus significatifs**.**

4.2 Facteurs influencent la production de propolis :

4.2.1 Espèce *d'abeille :*

Présentation des abeilles domestiques locales les deux races de l'abeille domestique locale sont *Apis mellifera intermissa* et *Apis mellifera sahariensis*.



Figure.02 : Abeille butineuse sur bourgeon florale

4.2.1.1 *Abeille tellienne : Apis mellifera intermissa :*

Une classe des abeilles par *ButtelReepen* en 1906, Cette race se rencontre au Nord de l'Afrique (Maroc, Tunisie et Algérie), de l'Atlantique à la Lybie, dans les îles en avant des côtes à Malt et vraisemblablement aussi aux Canaries. D'un point de vu morphologique, caractérisée par une grande taille et a foncée une longueur de 6,5 mm avec pilosité est courte. A un comportement agressif et une utilisation abondante de la propolis. Cette race se retrouve dans le long de la côte méditerranéenne de Nord de l'Afrique. (**CHAHBAR Nora et *al*, 2020).**



***Figure.03* :** Espèce *Abeille tellienne*.

4.2.1.2 Abeille saharienne : *Apis mellifera sahariensis* :

L'abeille saharienne est décrite par *Baldensperger* (1924). Elle est de petite taille jaune et à indice cubital élevé. Peu agressive, elle possède une résistance remarquable aux conditions difficiles de chaleur et de sècheresse du milieu. Son aire de répartition s'étend dans le Sud marocain et dans tout le territoire Sud-Ouest algérien, plus particulièrement dans les monts de

atlas saharien des Ksours jusqu'à Ain El Sefra, Morgrar, Sfissifa Béchar, Djebel Antar, Djebel Bouarid, Djebel Grouz, Daria l'Hamar et Beni Ounif . La plupart des caractères de cette race, pigmentation exclue, la confondent avec *A. melliferaintermissa.* Sa taille et la longueur de sa langue la situent entre celle-ci et les races plus petites d'Afrique occidentale, ce qui a provoqué une remise en question de l'autonomie de cette race. (**CHAHBAR Nora .et al 2020).**



Figure.04 : Espèce *Abeille saharienne*.

4.2.2 Âge des abeilles :

Ce sont les abeilles les plus âgées et donc les plus expérimentées qui récoltent la propolis. Des études histologiques ont montré que leurs glandes cirières situées sur l'abdomen deviennent complètement Atrophiques, l'âge minimum est de dix-huit jours **(Fatiha FERHOUM 2010).**

4.2.3 La saison:

La récolte a lieu soit au début de la saison de printemps, mais le plus souvent à la fin de la miellée, Ou à l'approche de l'automne alors que les colonies commencent à se préparer pour la saison la plus froid l'hiver. **(Fatiha FERHOUM 2010).**

4.2.4 Le climat :

Les abeilles récolteuses de propolis déploient en général leur activité au cours des journées chaudes (température le plus souvent supérieure à 20°C) et en outre, pendant les heures les mieux exposées, à cette chaleur (soit entre 10 et 15h 30h en moyenne), ceci du fait que les substances ramassées sont trop dures pour être exploitées en dehors de ces horaires.

4.2.5 La géographie :

Il existe plusieurs types de propolis qui sont fonction de la zone géographique de la ruche, des Végétaux présents sur cette zone géographique. Tout cela explique que l'on va trouver des propolis de couleur jaune ambre jusqu'au brun foncé en passant par des variétés qualifiées de vertes ou de rouges. L'abeille va aller chercher sa résine dans son écosystème et c'est bien de cet écosystème que va dépendre la composition de la propolis **(Burdock .GA ,1998).**

4.3 Récolte de la propolis par l'homme *:*

IL y a plusieurs qualités de la propolis selon la technique de récolte utilisé**.** La technique la plus ancienne est le raclage et le grattage des cadres et des parois de la ruche. Mais ce n'est pas la meilleure pour avoir de la propolis pure, elle reste facile et permet aussi à l'apiculteur de conserver la ruche et les cadres propres et peu collant. Ce qui facilite son travail **(Donadieu Y, 1981).**



Figure. 05 : *Récolte* de la propolis par raclage (méthode traditionnelle).

Cette technique donne une propolis de mauvaise qualité et contient beaucoup d'impuretés et nécessite un travail supplémentaire pour le nettoyer. Pour une récolte de propolis avec moins d'impureté il faut utilise une grille à propolis que nous plaçons en lieu et place le couvre cadre. Cette grille perforée en plastique souple ou métal va stimuler les abeilles à venir combler ces interstices par de la propolis.

L'apiculteur n'aura alors plus qu'à retirer cette grille une fois remplie de propolis, la placer dans le frigo de manière à rendre la propolis cassante. Ainsi par simple torsion de la grille au-dessus d'un récipient ou d'un linge propre, il pourra récupérer la propolis **(Journée de**

NAMUR2016). La quantité que peut récolter un apiculteur par ruche est très variable en fonction des abeilles et de l'environnement. Elle se situe généralement entre 100 et 300 grammes de produit brut par an et par ruche. Certaines techniques intensives basées principalement sur une augmentation de la ventilation des ruches permettent avec des abeilles productives d'atteindre 800g/ruche/an **(Donadieu Y. (1981).**



Figure.06 *:* récolte de la propolis par grille

I.5. Les caractères physico-chimiques de la propolis :

5.1 Les caractères physiques :

5.1.1. Organoleptiques :

5.1.1.1. Couleur :

Selon le lieu d'origine, la couleur varie considérablement, du jaune clair au brun très foncé, presque noir dans toute la gamme des bruns Extrêmement riche et répandu (rougeâtre, verdâtre, etc…) exemple : la propolis verte de Brésil, propolis rouge de Cuba **[Donadieu Y, 1981]**.

5.1.1.2. Saveur *:*

Piquant, parfois avec un arrière-goût amer, engourdit la peau. Muqueuse buccale [**Sauvager F. 2014]**

5.1.1.3. Odeur :

Varie selon l'origine, généralement agréable. Lorsqu'il est brûlé, il dégage un arôme très subtil et très recherché avec les résines aromatiques qu'il contient. [**DÉBOYEUR, 1984**].

5.2. Caractéristiques chimiques et toxicité :

La composition chimique de propolis est très variés et comprend plusieurs substances, tel que des huiles essentielle, des vitamines (B1, B2, B6, PP), Oligoelements (Mg, Zn, Al, Mn, Fe, Cu, Si, Sn, Ni), des composés organique de plusieurs familles chimique divers, on cite parmis :

a) les polyphénols,lesFlavonoides: galangine, pinocembrine, chrysine, quercetine.

b) Acides Aromatiques : benzoïque, férulique, cinnamique, p-coumarique, caféique.

c) Coumarine et Esculetol .

d) guiaol, eugénol, anéthol, inène, présents dans les Huiles Essentielles.

Les polyphénols sont un groupe important de substances synthétisés par les plantes, ils sont divisés en acide cinnamique, acide benzoïque, Flavonoïdes, lignines et lignanes, coumarines, stilbènes, tanins. Les polyphénols sont des substances naturelles présentes en abondance dans les fruits, les légumes et les céréales, le thé, café et autres boissons (**UthurryC.Aet *al* 2011**).

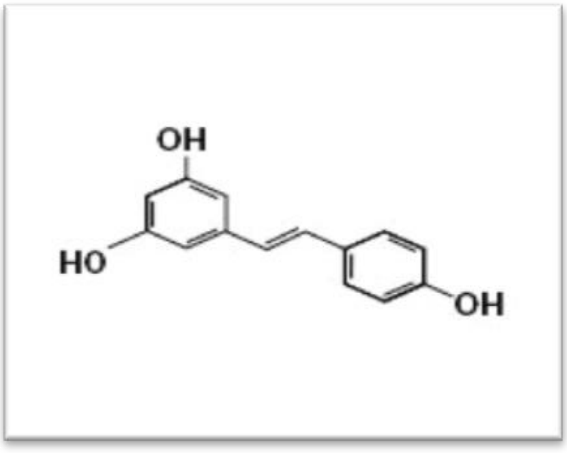


Figure.07 : Structure de base des polyphénols.

5.2.1. Activité antioxydant des polyphénols :

Le stress oxydatif est l'ensemble des agressions causées par des molécules dérivant de l'oxygène aux cellules de notre corps. Les plus connus de ces substances néfastes aux constituants de nos cellules sont les radicaux libres. Les altérations cellulaires engendrées sont responsables d'un vieillissement cellulaire prématuré et pourraient être associés à certaines maladies. Radicaux libres et plus globalement le stress oxydatif vont endommager l'ADN présent dans nos cellules et favoriser le vieillissement cellulaire. Ils pourraient provoquer, à terme, une inflammation et des cancers. Les antioxydants représentent un ensemble de molécules capables de protéger les cellules contre le stress oxydatif, par exemple en piégeant les radicaux libres produits à partir de l'oxygène **(Boulanouar Bakchiche; Abedelaziz Gherib 2014)**. Les poluphénols ont une activité anti-oxydante intéressent.

5.2.2. Définition des flavonoïdes:

Les flavonoïdes sont le principal groupe de polyphénols avec plus de 5 000 composés, comme les flavanones, les flavonols, les flavones, les flavanols, les isoflavones et les anthocyanes. Les flavonoïdes sont souvent de puissants antioxydants; certains d'entre eux ont une activité antioxydante 200 fois supérieure à celle de la vitamine E3. D'autres sont également de bons inhibiteurs d'enzymes ou sont reconnus pour leurs propriétés antiseptiques ou anti-inflammatoires **(Heim K.E., et *al* 2002).**

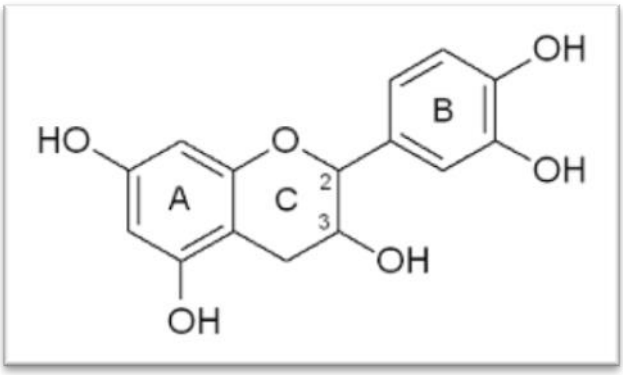


***Figure.08* :** Structure de base des flavonoïdes.

Les flavonoïdes ont fait l'objet d'une attention particulière car des études menées sur ces composants de la propolis ont montré qu'ils possédaient des propriétés biologiques importantes,

Comme l'activité antimicrobienne et antifongique de la galangine et la pinocembrine (**Villanueva, France, 1969)**

Les acides aromatiques ont également des propriétés cicatrisantes. Ainsi, pour les acides benzoïques et caféique et leurs esters, des propriétés antibactériennes et antifongiques ont été démontrées dans des essais comparatifs avec des antibiotiques conventionnels [**Metzner Berlin 1978]**

L'acide caféique et ses dérivés ont une puissante activité antivirale contre l'herpès de type 1, de type 2 et le zona [**Konig, Dustmann RFA 1986**]. Les huiles essentielles, confèrent à la propolis des propriétés anesthésiantes locales.

5.3. Toxicité et intolérance (allergie) :

Une large utilisation de la propolis en pathologie humaine et vétérinaire généralement prouvé totalement inoffensif pour l'organisme humain ou animal dans des dosages raisonnables.

Des expériences à long terme ont été menées en Roumanie et ex. Yougoslavie afin d'étudier la toxicité de la propolis pour les organismes animaux. Les Résultats des expériences tendent à la même conclusion : la propolis n'est absolument pas toxique, elle n'a aucun effet délétère sur la structure cellulaire des organes et ne provoque aucun changement néoplasique. [**Lebeda Nis 1976**] La première chose qui vient à l'esprit est le risque d'allergie à la propolis. Ce affecte environ 1 personne sur 2000, principalement celles qui possèdent déjà un terrain allergies, notamment aux piqûres d'abeilles. Pour vérifier si une personne est allergique, il est Il est souhaitable d'appliquer des produits contenant de la propolis dans les zones à faible risque telles que oreille.

Si des démangeaisons surviennent, c'est un signe que la personne doit éviter la consommation de propolis, le risque de devenir victime d'asthme est en cas d'inhalation ou de dermatite cas d'application locale. Les apiculteurs sont plus vulnérables que les autres Dermatite, due à une exposition prolongée aux produits de la ruche. L'allergène est de toute évidence, ils proviennent de l'acide caféique. Cependant, la présence de flavonoïdes empêche la libération d'histamine qui provoque des réactions allergiques en bloquant le canal Calcium mastocytaire [**Alexandre cuvillier.2015]**

I.6. Conservation:

La propolis se conserve facilement dans de bonnes conditions sans aucune précaution. Cependant, il semble préférable de le conserver dans un contenant opaque, hermétique et à température modérée. Conserver à l'abri de la lumière et de la chaleur (de préférence à 10 ou 12°C). Il y a de nombreuses études ont montré que le stockage de la propolis à long terme ne réduit pas sa teneur en composition chimique, ni son activité biologique. Cependant, pour obtenir de bons résultats, il est préférable de l'utiliser le plus frais possible. Enfin, la lyophilisation de la propolis conserve très bien ces propriétés biologiques. [**Krell 1996].**

Chapitre II : les propriétés biologique de la propolis

II. Variation des activités biologiques :

La composition de la propolis peut expliquer en partie pourquoi différents types de propolis produisent parfois des résultats contradictoires (par exemple, la propolis verte peut avoir des propriétés anti-inflammatoires, antiallergiques ou immunostimulantes). Un autre paradoxe apparaît entre son activité anticancéreuse et sa faible toxicité, qui peut être due à la composition complexe des échantillons. Les effets des agents protecteurs peuvent être liés à des effets antioxydants et immun modulateurs ; si des études sont nécessaires pour déterminer les activités et leurs mécanismes d'action, la possibilité d'une synergie entre eux est gardée à l'esprit. Dans le passé, la composition de la propolis n'était pas censée être très diversifiée, les flavonoïdes et les composés phénoliques étant considérés comme les principaux composants bioactifs. La philosophie a beaucoup changé.. Toutes les recherches futures doivent être précises sur le type d'abeille et les sources végétales utilisées pour la propolis associée, car il est maintenant clair ces facteurs déterminent sa composition et son activité biologique. **(Nelsen J.et all[En ligne] 2007. www.naturalstandard.com.)Date de consultation 19.02.2023).**

Dans la monographie de la propolis, il est clairement indiqué qu'à cause de cela les échantillons de propolis sont très variables et les médicaments à base de propolis 54 n'est pas similaire car la propolis utilisée varie d'une marque à l'autre**.(Lavie. P, 197 5. La propolis. Edition ; Apimondia, Bucharest.).**

II.1.Les activités biologiques :

Chaque propolis peut avoir des propriétés spécifiques en fonction de plusieurs facteurs tels que l'origine botanique, l'espèce d'abeille, **etc (-http : //biogassendi.ifrance.com/ dossier propolis.htm date de consultation 22.02.2023)**. Parmi les propriétés moyennes, c'est à dire les mieux connues et les plus souvent rencontrées, on trouve :

1.1. Activité antimicrobienne :

1.1.1. L'activité antibactérienne de la propolis :

L'effet de la propolis contre plusieurs souches bactériennes a été évalué**(Ricardo Silva - Carvalho et *al* ., 2015),.**et a soutenu le fait que la propolis est plus active contre les bactéries Gram positives que les bactéries Gram négatives **(H. Fokt, A et *al* .,2010), (A. Kujumgiev,et*al* .,1999).**. En bref, les données de différentes études ont montré que la propolis inhibe la motilité bactérienne et l'activité enzymatique, présente une activité bactériostatique contre différents genres bactériens, peut être bactéricide à des concentrations élevées et affecte la membrane cytoplasmique **(OK Mirzoeva, et *al*;1997).**

1.1.1.1. Effet de la propolis sur quelques groupes des bactéries :

L'activité antimicrobienne, l'une des propriétés biologiques de la propolis les plus étudiées, est très bien documentée. **(Ricardo SilvaCarvalho et *al* ., 2015),** Cette bio activité a été largement étudiée ces dernières années en raison du besoin de nouveaux traitements contre les maladies infectieuses.

Tableau01 : Bactéries utilisées dans la détermination de l'activité antibactérienne de la propolis.

(Fokt H et al.,2010)

Gram (+)	**Gram (-)**
• *Staphylococcus aureus* • *Staphylococcus capitis* • *Staphylococcus haemolyticus* • *Staphylococcus hominis* • *Staphylococcus mutans* *Streptocoques* • *Bacilles cereus* • *Bacilles subtilis* • *clostridium perfringens* • *clostridium botulinum* • *Lactobacillus acidophilus* • *listeria monocytogene* • *listeria costaricensis* • *listeria welshmeri*	•*Brucella abortus* • *Salmonella enteritidis* • *Salmonella typhi* • *Salmonella typhimurium* • *Proteus mirabilis* • *Proteus species* • *Proteus* • *Escherichia Coli* • *Helicobacter pylori* • Actinobacillus

A/Chez les bactéries Gram positif (+) :

L'activité antimicrobienne de la propolis contre les bactéries Gram (+) semble principalement de attribuable les composants de la résine représentés par : les flavonoïdes, l'acide aromatique et l'ester. Peuvent rompe l'effet de barrière de la membrane bactériennes .ce qui permet de facilite l'assimilation d'exogènes comme les antibiotiques. Cet effet est d'ailleurs plus prononcé chez les bactéries gram + à cause de la sensibilité de paroi externe à la propolis. (**Kujumgiev A et *al*., 1999),(Uzcl A. et *al* .,2005).**

B/Chez les bactéries Gram négatif (-) :

La présence de lipopolyssacharide (LPS) chargé négativement chez cette catégorie qui agit comme une barrière, par la présence des enzymes hydrolytiques qui dégrade la propolis. **(Jastrzebska-Stojko Z et *al*., 2013).**

1.1.2. Activité antifongique de la propolis :

La propolis a une activité fongicide contre les livures appartenant au genre Candida, mais aussi contre les champignons de type Aspergillus**. (Ozcan, 2004) (Dobrowolski et *al* .,1991)**. **(Dalben-Dota et*al* ., 2010)** .Une étude in vitro a montré que la propolis a un effet synergique contre des souches fongiques d'Amérique du sud (Brésil et la Bulgarie) stimulent l'activité fongicide des macrophages**. (Murad et *al* ., 2002)**, Le potentiel antifongique de la propolis est attribué à ses flavonoïdes, notamment ses polyphénols (l'acide caféique, le coumarate de benzyle, le pinocembrine et la pinobanksine), ainsi que la teneur en acide cinnamique **(Séverine B., 2014), (Baudel, M. ,2017).**

1.1.2.1. Effet de la propolis sur des champignons pathogènes :

A. Candida albicans :

C'est l'agent pathogène fongique le plus courant de la pathologie humaine, opportunistes, qui cause des infections de l'appareil digestive ; les muqueux sur tout buccal et des infections de l'appareil reproductrice chez les personnes immunodéprimées associé à une mortalité élevée. **(D'Auria F.D et *al* ., 2003). (Potier F. 2014)** Pour lutter contre l'infection à candida, on utilisée

la propolis avec éthanol pour avoir plus fort effet fongicide. Prouvé Propolis contre Candida albicans et Contient des composés qui confèrent des propriétés fluorescentes à ces cellules. **(Potier F. 2014)**

Il peut être utilisé comme stratégie contre la candidose par inhibition de la déformation de Candida, transformation de la croissance de type levure hyphes activité phospholipase, mais inhibe également certains facteurs de virulence du virus pathogène .Tout comme l'effet bactéricide de la propolis doit agir en synergie avec les ATB, Son action fongicide contre les champignons a aussi cette propriété contre les souches Candidose à l'amphotéricine B**. (Netíková Let *al* ; 2013).**

(De Castro, et al.2013) a trouvé que la propolis brésilien a un effet contre les candica qui est montré une activité fongicide contre les trois types morphogénétiques; la mort cellulaire induite était médiée par la métacaspase et la signalisation Ras .

(Nelly R, et al.2021) trouve que la propolis Portugal et Française a présenté des activités antifongiques (C.Albicans) distinctes (15,63–250 µg/ml) aussi que la propolis d'Irlande et de République tchèque a démontré d'excellents effets fongicides (0,1–5 mg/ml) ; la propolis d'Allemagne a montré une activité principalement fongistatique (0,1–2,5 mg/ml).

B. Aspergillus Sp :

Le genre Aspergillus, qui peut être responsable chez l'homme de l'aspergillose, est lui aussi sensible à l'extrait de propolis. En revanche, les personnes immunodéprimées, en raison d'une autre maladie ou affection. Les patients infectés peuvent alors développer une maladie grave connue sous le nom d'aspergillose qui peut s'exprimer sous la forme d'une aspergillose pulmonaire invasive, d'une sinusite fongique, d'une aspergillose disséminée et/ou de l'une des nombreuses formes d'aspergillose invasive touchant un seul organe. **(Diba K., et *al* ; 2010).**

la propolis du sud de la Pologne a montré une activité antifongique contre différents micro-organismes, dont A. niger et A. ochraceus, et s'est avérée contenir de la pinocembrine, de la chrysine, de la pinobanksine, de l' apigénine, du kaempférol, de l'acide p-coumarique, de l'acide férulique et de l'acide caféique par un CMI variaient de 2 à 32 mg/ml**(Pobiega, K ,et al.2019)** .

C. Trichophyton :

La propolis il a un effet contre trichophyton, Les études montrent que l'extrait de la propolis dans l'éther de pétrole et plus efficace que la forme brute dans le cas d'activité antifongique **(Potier F.;2014) .**

Les deux propolis brésilien utilise par (**Siqueira, A, et al .2009**) étaient actives sur les souches, mais la propolis rouge était plus efficace que la vert avec un diamètre de (256–1024) µg/ml

2. *l'activité antioxydant de la propolis :*

Au cours des dernières années, plusieurs études ont été réalisées pour évaluer la capacité antioxydant des produits naturels. L'activité antioxydant est l'une des activités les plus étudiées et les plus importantes de la propolis, bien qu'il n'y ait pas d'études avec des données sur la dose sûre à utiliser chez l'homme. Ainsi, des études cliniques utilisant la propolis et ses composés actifs sont nécessaires. Médecine complémentaire et alternative fondée sur des données probantes Les extraits de propolis, composés de différents polyphénols, possèdent une puissante activité antioxydant. De plus, les variétés chimiques dans différents échantillons de propolis de différentes régions ont une influence sur l'activité antioxydant. **(M. ViudaMartos et *al* ., 2008),(A. Scalbert et *al* .,2005),(N. AlmarazAbarca et *al* .,2007).**

Les flavonoïdes concentrés dans la propolis ont un énorme pouvoir antioxydant et ils sont capables de piéger et éliminer les radicaux libres en protégeant les lipides **(Macrez. A, 1995, (3-Krell ., 1996).** C'est pour cette raison qu'on recommande la prise de la propolis au même temps que de la vitamine **C (Macrez. A., 1995, (3-Krell .,1996).** . Les radicaux libres avec d'autres facteurs sont responsables de la dégradation cellulaire comme par exemple dans le cas de maladies cardiovasculaires, d'arthrites, du cancer, du diabète…..etc **(Gordon J.R.,et all 2008).**

L'activité antioxydant d'un composé ou d'un extrait correspond à sa capacité à diminuer ou à empêcher les réactions d'oxydation. Les antioxydants naturels les plus connus sont le β- carotène (provitamine A), l'acide ascorbique (vitamine C), le tocophérol (vitamine E) ainsi que les composés (poly)phénoliques en général124. Plusieurs études ont montré que l'activité

antioxydant de la propolis était positivement corrélée avec sa teneur en polyphénols23, 45,125. Ainsi, la propolis de type peuplier des zones tempérées, plus riche en polyphénols, possède un potentiel antioxydant supérieur à celui de la propolis verte du Brésil. Les composés phénoliques responsables de cette activité sont principalement le cafète de phényléthyle (CAPE), le kaem pférol mais aussi les acides cinnamiques : caféique, p-coumarique et férulique24, 51,112. Plusieurs méthodes sont utilisées pour évaluer *in vitro* l'activité antioxydant de la propolis : par piégeage de radicaux différents, comme les radicaux libres DPPH° (diphénylpicrylhydrazyle)23,24,33,45, les ions ferriques par la méthode FRAP(Ferricion Reducing Antioxidant Parameter)6,26,37,42, les radicaux ABTS° (seld'ammoniumdel'acide2,2'-azinobis-3-éthylbenzothiazoline-6- sulfonique)23,24,112, les peroxydes ROO° par les méthodes ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity)126,127 et superoxides O2° -8,128. Le pouvoir antioxydant de la propolis peut également être évalué par électrochimie, au moyen de lavoltammétriecyclique26,37,en comparant le profil du voltammogramme de la propolis, et notamment la vague d'oxydation irréversible caractéristique des antioxydants, par rapport à un standard, généralement l'acide ascorbique et/ ou l'acide gallique. (**Séverine. B et *al*., 2014).**

3. Autres propriétés de la propolis :

3.1. Anti-tumorales :

Plusieurs études ont pu montrer une activité antitumorale contre différentes lignées Tumeurs (sang, peau, côlon, sein, prostate, poumon, foie, cerveau, rein). Démontrer que l'extrait de propolis agit sur la voie de signalisation de la phosphokinase A Il s'appuie sur une variété de cancers comme facteur impliqué dans cette voie de signalisation. Des effets antiprolifératifs peuvent également résulter de la restauration de la signalisation apoptotique. Différentes molécules de propolis vont pouvoir agir à différents endroits pour induire apoptose .**(cardinault et *al* ., 2012)**

La galangine et les flavonoïdes de la propolis sont efficaces Préventif et antiprolifératif. Certaines études ont montré que la galangine inhibe la prolifération lignées cellulaires cancéreuses et induit l'apoptose en libérant du cytochrome c dans le cytosol Avec la diminution du potentiel membranaire mitochondrial. **[Zhang et *al.*, 2010]**

3.2. Anti-inflammatoires :

L'effet anti-inflammatoire de la propolis est similaire à celui de l'aspirine, qui est dose-dépendant. Les extraits aqueux donnent de meilleurs résultats. Les flavonoïdes en sont responsables, Inhibe la synthèse de NO et PG, inducteurs de l'inflammation.

(Paulino et *al*., 2006) et Inhibe la production de cytokines inflammatoires par les monocytes/macrophages. (**Ansorge et *al*., 2003)**

La recherche montre que cela fonctionne de manière intrigante Trachéite et pharyngite associées à une intubation prolongée pendant la chirurgie chirurgicale. Les terpènes sont également utiles dans Effet anti-inflammatoire **(Donadieu Y. 2008)**

3.3 Cicatrisantes :

La propolis accélère les tissus endommagés (pulpe, tissus foie, os). L'effet antioxydant des flavonoïdes est sans aucun doute la source de pouvoirs régénérant qui favorisent la récupération du système immunitaire. présence Acides phénoliques et certains acides aminés (la proline participe à la synthèse des collagène, élastine et facteurs liés à l'élasticité de la peau et arginine stimule la division cellulaire et donc le renouvellement cellulaire) sont des acteurs incontournables cicatrisation et régénération cellulaire (**Pessolato et *al*., 2011 ; Gabrys 1986**)

3 .4. Anti virale :

Parmi les infections qui sont importantes à étudiée on a les infections virales à cause de sa forte contagiosité est sa capacité d'affectées nombreuses personnes dans un court temps et ont des taux élevés de morbidité et de mortalité **(PENA, L.J., et *al* ., 2006)**.

Donc l'action de la propolis contre les virus est dû aux flavonoïdes qui ont une activité sur les virus et c'est bien démontrée et fortement documentée **(Nader EL HOUSSEINI 2013)** .La propolis est efficace contre le poliovirus, les virus de type herpes et l'adénovirus aussi une efficacité sur la grippe H1N1, l'hépatite B ainsi que la zone (herpes virus). Elle est efficace contre d'autres virus tel que coronavirus, rota virus**. (Silva-Carvalho et *al*., 2015)**

A .Influenza A :

Les virus de la grippe sont des virus à ARN qui infectent les voies respiratoires humaines et provoquent une variété de symptômes, par exemple : H1N1, H5N1. L'extrait d'éthanol de propolis (EEP) contient des composés métaboliquement actifs qui agissent biologiquement de manière antivirale puissante in vitro **(https://www.alternativesante.fr/rhume/la-vraie-propolis-contre-les-derniers-maux-de-l-hiver]. Date de consultation 15 / 04/ 2023)**
L acides caféoylquinique présent dans l'extrait de propolis a une activité anti-influenza **(Potier F., 2014)**.

B .Virus VIH :

Virus de l'immunodéficience, un rétrovirus à ARN qui se propage à travers certains fluidescorps, ce qui représente un défi majeur pour la thérapie antivirale **(SerkedjievaJ.,et *al* ., 1992)**la propolis de peuplier et l'un de ces composés clés, CAPE a un potentiel anti-VIH en tant qu'agent antiviral intégrase**(Gekker G., et *al* . ,2005) ,**et ajout d'AZT (inhibiteur de transcriptase inverse) **(Burke. TR JR et *al* ;(1995))** et d'activité virucide Ajouter la zidovudine, un inhibiteur de la transcriptase inverse **(Gekker G., et *al* . , 2005) .**

3.5. Anesthésiques locales :

La propolis et ses composants sont un anesthésiant très puissant. L'effet narcotique de La propolis est très particulier, elle peut être liée à l'activité de l'huile volatile dans la propolis**[https://www.medecinesciences.org/10.1051/medsci/20102611976]Date de consultation 10/05/2023)**.Cette action ne provient pas d'un mécanisme central comme la morphine, ni pas d'effets secondaires (prostration, malaise, etc.) comme la cocaïne **(https://www.ruchersdelorraine.com/fr/propolis.php]. Date de consultation 10/05/2023)**

L'effet anesthésique d'une solution de propolis est similaire à celui de la cocaïne, sans pour autant avoir des répercussions postopératoires. Lors d'interventions chirurgicales au niveau du nez et de l'oreille, en chirurgie dentaire et stomatologie c'est préférablement de utilise la propolis en anesthésie **(Clément H., 2002).**

2.6. Activité-antiparasitaire :

La propolis possède une activité contre de nombreux pathogènes susceptibles de causer des infections humaines. On a pu voir que parmi ces pathogènes, il y avait les bactéries, les virus et les champignons microscopiques. Mais l'extrait de propolis se montre également prometteur contre les parasites, dont certains sont responsables de grandes endémies. Ainsi,(**Monzote L., et *al*.,2012)** ont observé une activité antiparasitaire d'un extrait éthanolique de propolis contre des Leishmania, des trypanosomes et des plasmodiums. Voici un recensement des données permettant de mieux cibler cette action antiparasitaire.

3.7. Activité-immun modulateur:

La propolis est considérée comme modulateur de la réponse biologique (BRM ou **B**iological**R**esponse**M**odifier). Elle stimule le système immunitaire à produire plus de macrophages **(Donadieu ., 2008).** Ses effets biologiques bénéfiques sur le système immunitaire existent en partie grâce au CAPE, La propolis régule l'expression de gènes qui contribuent à la reconnaissance des microorganismes et favorise donc la réponse immunitaire **(Orsatti et *al,* 2011).**

Chapitre III : Les méthodes d'extraction et les domaines d'utilisation

III.1. Technologies et types d'extraction de la propolis :

Aujourd'hui la propolis est la matière premier pour produire divers extrait qui peuvent être utilise comme principaux principes actifs en pharmaceutique. Les matières premier sont généralement broyées, transporté ses extrait à l'aide des solvants tels que l'éthanol le glycol et l'eau le profile chimique de l'extrait de propolis d'épand également de :

- Type de solvant d'extraction
- Rapport des solvants
- Processus d'extraction

Le choix du solvant dépend de la nature du composé bioactif et de la disponibilité du solvant. Généralement, des solvants polaires tels que l'eau, le méthanol et l'éthanol sont utilisés pour l'extraction de composés polaires, et des solvants non polaires tels que l'hexane et le dichlorométhane sont utilisés pour l'extraction de composés non polaires. **(Abubakar et *al*., 2020).**

L'éthanol a été utilisé pour extraire la propolis afin de produire des acides gras et des flavonoïdes, tandis que l'extraction à l'acétone a produit des monosaccharides, du glycérol et de l'acide caféique. Les alcanes, les alcools et la cire d'abeille se trouvent dans la fraction hexane de la propolis **(Prytzyk et *al*. 2003)** .

1.1 Méthode d'extraction :

Extraction solide-liquide. Le principe est que le solvant doit surmonter la paroi de l'interface solide-liquide pour dissoudre et extraire le médicament à l'intérieur du solide. La plupart des auteurs proposent que l'entrée de solvant se produise par un mécanisme osmotique et que l'efflux de soluté se produit par dialyse ou diffusion. La macération (extraction à froid), (ce processus est également appelé extraction continue à chaud), l'extraction par ultrasons, l'extraction par micro-ondes sont des méthodes d'extraction solide-liquide **(Bourguet et *al*., 2008)**

1.1.1. Extraction à froide (macération) :

La macération est la méthode d'extraction solide-liquide la plus simple. Elle consiste à mettre en contact la matière végétale (propolis) avec un solvant à température ambiante pendant un certain temps sous agitation. Cette technique est basée sur la solubilité des composés bioactifs dans le solvant d'extraction et est influencée par de nombreux facteurs, notamment le type de matière végétale (propolis), la concentration de solutés dans l'échantillon, le type de solvant et le temps d'extraction. La macération commence par le choix du bon solvant d'extraction. Après l'étape de diffusion du solvant au sein de la cellule végétale (propolis), le processus se poursuit avec la solubilisation des composés bioactifs qui migrent de la matrice végétale vers le solvant environnant jusqu'à ce que l'équilibre de distribution de concentration soit atteint. **(Handa, 2008)**

1.1.2. Extraction à chaud (extraction par Soxhlet) :

L'extraction Soxhlet est une méthode simple et pratique qui permet de répéter indéfiniment le cycle d'extraction avec du solvant frais jusqu'à ce que les solutés bruts soient complètement consommés. Le Soxhlet se compose d'un corps en verre contenant une cartouche en papier filtre épais (un matériau perméable aux solvants), un tube siphon et un tube de distillation. Lors de l'installation, placez l'extracteur sur le flacon contenant le solvant d'extraction. Chauffer le ballon pour porter le contenu à ébullition. Une cartouche contenant les solides à extraire est insérée dans l'extracteur, sur laquelle un condenseur est placé pour liquéfier la vapeur de solvant. Au fil des cycles, le solvant est enrichi avec le matériau extrait jusqu'à ce que l'échantillon soit appauvri en matériau souhaité. **(Grigonis, 2007)**

1.1.3. Extractions aux ultrasons :

L'extraction par ultrasons est une méthode simple, efficace et peu coûteuse. Ses principaux avantages sont un rendement d'extraction accru et une vitesse de réaction accélérée par rapport à l'extraction par macération. Peut fonctionner à des températures relativement basses pour éviter les dommages thermiques aux joints. Cette technique est facile à mettre en œuvre. Semblable au Soxhlet, l'extraction par ultrasons permet d'utiliser une large gamme de solvants pour obtenir une grande variété de composés naturels. Effet de l'extraction par ultrasons sur le rendement et la cinétique d'extraction , lié aux propriétés de la matrice végétale **(Kiriamiti, 2003)**.

1.1.4 .L'extraction par microondes :

L'extraction assistée par micro-ondes est le processus d'utilisation de l'énergie des micro-ondes pour accélérer l'extraction. Ce traitement favorise la rupture cellulaire en augmentant rapidement la température et la pression interne des parois cellulaires de la plante. **(Ahmad et *al*, 2012 et Inoue et *al*, 2010)**

III.2. Méthode de dosage :

2.1 Dosage des polyphénols totaux :

Les polyphénols totaux ont été déterminés selon la méthode adaptée de Singleton et Rossi (1965) en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu. Ce réactif est formé d'acide phosphotungstique H3 PW12O40 et d'acide phosphomolybdique H3 PMo12O4H3P. Mo12O4, qui est réduit en oxydes bleus de tungstène (W8O23) et de molybdène (Mo8O3) lors de l'oxydation du phénol. **(Cunha et *al*., 2004 ; Nkhili, 2009)**

2.2 Dosage des flavonoïdes :

La teneur en flavonoïdes de divers extraits de propolis est déterminée selon la méthode décrite par Woisky et Salatino en utilisant le trichlorure d'aluminium (Al Cl3) comme réactif. La présence d'une boîte libre dans Al Cl3 se combine avec le doublet sans oxygène du groupe OH du flavonoïde pour former un complexe jaune. **(Quettier et *al*., 2000)**.

3. Utilisation de la propolis :

Bien que la propolis ait de multiples effets, de nombreux rapports sont basés sur des recherches préliminaires. Des essais cliniques ont été menés et ils étaient rarement basés sur un grand nombre de patients ou sur des plans de test rigoureux, tels que des essais de niche en double aveugle. La plupart des études ont été menées dans des pays européens. De nombreux travaux pratiques et recherches sont également en cours en Chine, mais l'accès à l'information est difficile en raison des barrières linguistiques. La source de ce matériau plus doux a été largement ignorée par la recherche médicale en Europe occidentale et en Amérique du Nord. Des études plus détaillées sont nécessaires pour déterminer la valeur médicinale de la propolis, en particulier ses avantages potentiels pour les applications intestinales, dermatologiques et dentaires **(ADAM AHMED ISMAIL MOHAMED. 2004.)**

3.1 Utilisation de la propolis par les abeilles

Elle a plusieurs utilisation par les abeilles on site :

Les abeilles utilisent la propolis pour la construction et la réparation de leurs ruches à cause de sa nature résineuse et ses propriétés mécaniques **(Waugh, 2013)** La propolis contrôler l'environnement interne de la ruche tout en renforçant et protégeant contre des intrus **(Wade, 1992)**

Pour empêcher la décomposition des créatures qui ont été tuées après une invasion **(Marcucci, 1994).**

Utilise par les ouvrières pour l'assainir et la protéger de l'humidité et des courants d'air et pour aseptiser les alvéoles avant l'utilisation **(Ballot, 2010).**

Assurer la propreté dans la ruche grâces à ses activités antibactériennes et antifongiques **(Paska, 2014).**

3.2 Utilisation de la propolis par l'homme :

Les produit de la ruche sont largement utilise par l'homme dans plusieurs domaines et la propolis est parmi ces produis donc c'est très utilisé

3.2.1. Utilisation en cosmétique :

La propolis et ses extraits ont été largement utilisés dans la dermatologie et la cosmétique **(DEHMOUCHE et *al*. 1988).** Dans de nombreuses études, les chercheurs se sont appuyés sur le rôle de la propolis dans la régénération et la réparation des tissus. Avec ses propriétés bactéricides et fongicides, il offre de nombreux avantages dans diverses applications **(KRELL, 1996).**



Figure .09 : Quelque produit cosmétique à base de propolis.

3.2.2. Utilisation en médecine :

Actuellement la propolis est utilisée en médecine traditionnelle en api thérapie, comme l'alicament. Apres plusieurs études sur ses propriétés antibactérienne, antifongique, antivirale, anti-inflammatoire, antiulcéreuse, hépato protectrice et anti tumorale. On a consulté que c'est utilisée dans divers traitements tels que :

• Les problèmes cardio-vasculaires.

• Diverses infections de l'appareil respiratoire.

• Soins dentaires.

• Les ulcères.

• Les infections des muqueuses et des lésions.

• Le cancer.

Elle est utilisée aussi dans le soutien et l'amélioration du système immunitaire **(KRELL, 1996).**



***Figure .10* :** Quelque produit médical à base de propolis.

3.2.3Utilisation en technologie alimentaire :

Selon la littérature, certains composants identifiés dans la propolis peuvent être très nocif pour la santé humaine **(KRELL, 1996).**Cependant, les activités antioxydants, antibactériennes et antifongiques de la propolis dans Technologies alimentaires qui sont généralement bénéfiques pour la santé humaine. Dans le domaine de la technologie alimentaire, la propolis peut être utilisée comme préservatifs dans les emballages alimentaires. Il est également utilisé pour étendre la durée de conservation du poisson congelé **(DONADIEU, 1981).**



Figure .11 : Quelque produit alimentaire (complément alimentaire) à base de propolis.

Matériels et méthode

I.1. Matériel

1.1. Échantillons de propolis

04 échantillons ont été récoltés dans différentes régions de la Wilaya de Médéa

Les échantillons sont représentés dans le tableau 02.

Tableau 02 : présentation de la flore végétale des régions d'échantillonnage.

Echantillons	Région	Couleur	date de recolte
Ech 1	Ouled antar	Noir	Octobre 2022
Ech2	Bni slimane	Brune	Décembre2022
Ech 3	Ouled brahim	Brune	Janvier 2023
Ech 4	Bni slimane	Brune	Octobre 2022

Des informations sur la flore végétale ont été obtenues auprès des apicultures des déférentes régions.

Caractérisation d'origine botanique de chaque échantillon :

Tableau 03 : flore de la région d'études

Echantillons	Flore de la Région	Nom scientifique
Ech 1	olivier, le Cèdre, Genévrier, Pin D'Alep	Olea europea, Cedrus sp,Juniperus *sp* , Pinus halepensis *sp*
Ech 2	Amandier, Olivier, Pine, Genévrier	Prunus dulcis *sp*, Olea europaea var *sp* Pinus halepensis *sp*, Juniperus *sp*
Ech 3	Cédre, Pin D'Alep	Cedrus , Pinus halepensis *sp*
Ech 4	Olivier, Pine, Genévrier	olea europaea var *sp* Juniperus sp

1 .1 .1 Description :

Les échantillons de propolis utilisés pour cette étude sont fournis par des apicultures des déférentes régions:

- ouled Antar : un seul échantillon

-Beni Slimane: deux échantillons

- ouled Brahim.: un seul échantillon



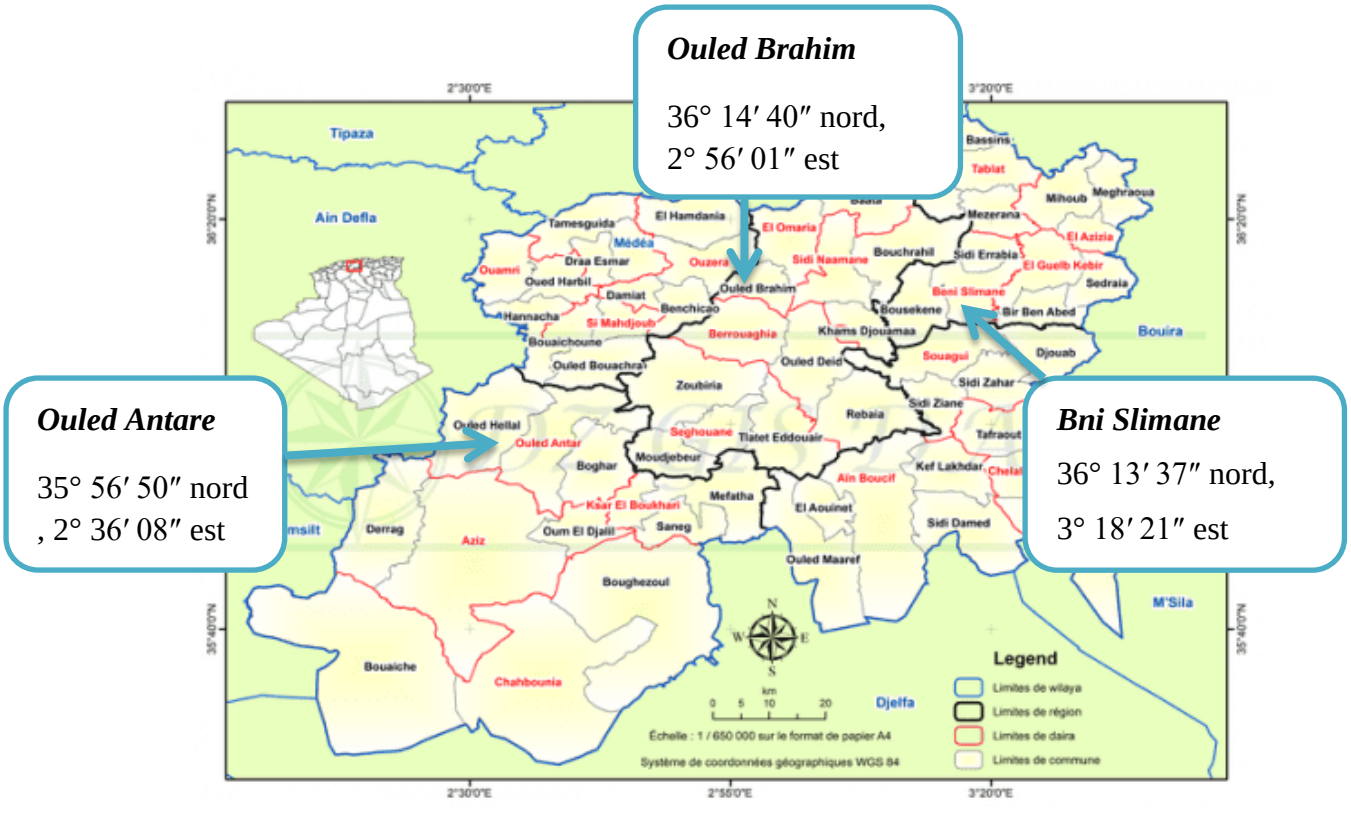
(A) (B) (C)



(D)

Figure .12 les échantillons de propolis utilisées

A : propolis de ouled Antar, b : Beni Slimane, C : ouled Brahim, D : Beni sliman



1.2. Matériel et équipement

1.2.1 Équipements

- Spectrophotomètre UV/ visible
- Etuve (memmert)
- Balance analytique de précision (sartorius)
- vortex
- Spatule métallique
- Autoclave
- Microscope (optika)
- Agitateur
- Densitomètre (Grant-bio)

1.2.2 Verreries et matériel en plastique

- Flacon de Laboratoire 200ml.
- Erlenmeyer de 500ml, 1000ml.
- Fiole de 50ml, 100ml.
- Becher de 50ml.
- Entonnoir.
- Tubes à essais.
- Micropipette 200 µl, 500µl, et 1000µl.
- Papier filtre VWR.
- Boite de pétrie.
- Ecouvillon.
- Portoir.

1.2.3 Produits chimiques

- Ethanol 96%.
- L'eau distillée.
- DPPH.
- Acide ascorbique.
- ATB gectapen.
- ATB Nystatine.
- ATB gentamycine.
- ATB métronidazole.

I.2 méthodes :

2.1 Préparation de propolis :

2 .1.1 Triage des impuretés :

La première étape, après réception de la propolis brute, c'est le nettoyage est le triage des impuretés comme (Morceau de bois, ailes et corps d'abeille, et toute impureté).

2.1.2 Broyage et mise en poudre de propolis :

La deuxième étape après le nettoyage et la conservation à l'abri de la lumière dans le congélateur a -20C pour 24h à 48h ; on fait un broyage rapide des échantillons à l'aide d'un moulin à café jusqu'à l'obtention d'une poudre et ceci est pour augmenter la surface de contact entre la propolis et le solvant (éthanol 80%) et faciliter l'extraction.



***Figure.13*:** la mise en poudre des échantillons de la propolis

2.2L' Extraction :

Dans l'extraction on a utilisé comme solvant l'éthanol 80% à cause qu'il représente plusieurs avantages, L'éthanol est le solvant de choix pour la propolis, et le plus utilisés par les chercheurs. L'extraction de l'éthanol surpasse les autres solvants et les autres techniques d'extraction en termes de rentabilité. L'efficacité supérieure de l'éthanol en tant que solvant est lié à sa composition chimique (cette composition chimique polaire permet à l'éthanol de dissoudre et d'extraire un très large spectre de substances, des polyphénols, des flavonoïdes)

(**https://www.hielscher.com/fr/most-efficient-botanical-extracts.htm)**

2 .2.1 Macérations alcooliques simples :

Après l'étude bibliographique, on a choisi de faire l'extraction avec l'éthanol 80% à cause de ses différents avantages. La poudre de la propolis est pesée (voir figure 15) est mélangée avec l'éthanol, dans chaque 10 ml d'éthanol on ajoute 1g de la propolis, la suspension propolis / éthanol est mélangé manuellement et quotidiennement à l'abri de la lumière pondant 10 jours. ***(S. Touzani, et al ; 2018)***

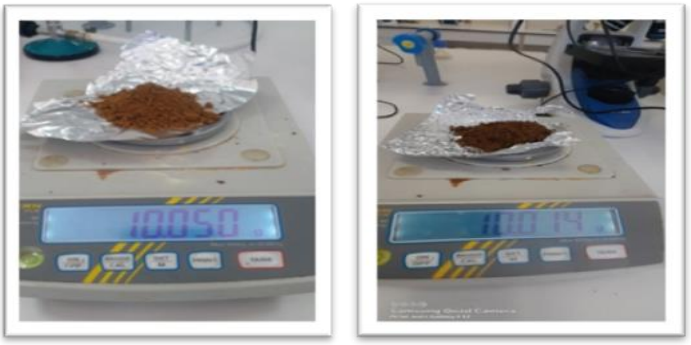


Figure.14 : pesage des échantillons de la propolis

2.2.2Filtration :

Apre une extraction de 10 jours a l'abri de la lumière, l'extrait a été filtrée et on a obtenu des extraits filtrés de la propolis.

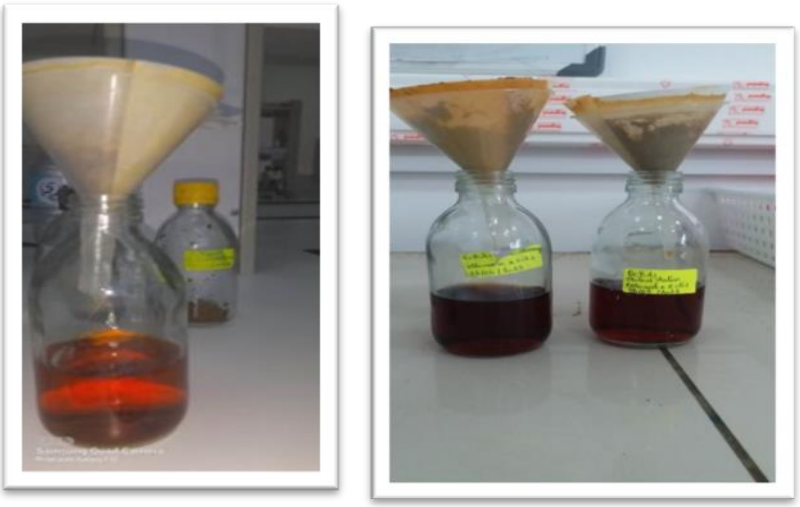


Figure..15: la filtration des échantillons de la propolis

2.2.3 Le séchage :

Apre la filtration on passe à l'étape de séchage et évaporation d'éthanol par mettre l'extrait dans des boites de pétrie après dans l'étuve a température de 43 C pour 24h à 48h. (Chaque échantillon 4 boites).



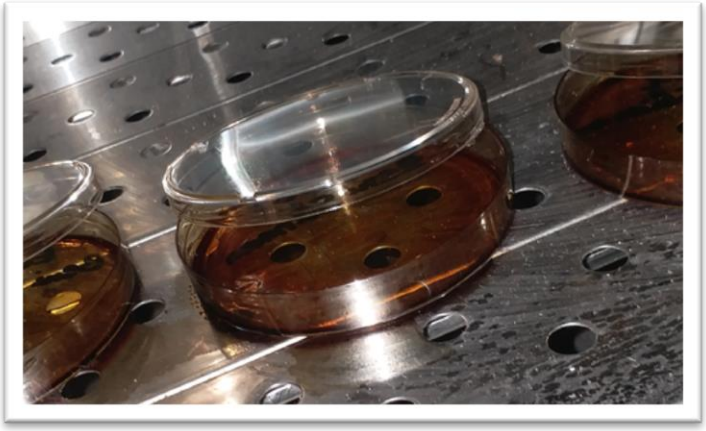


Figure.16: Séchage des échantillons de la propolis

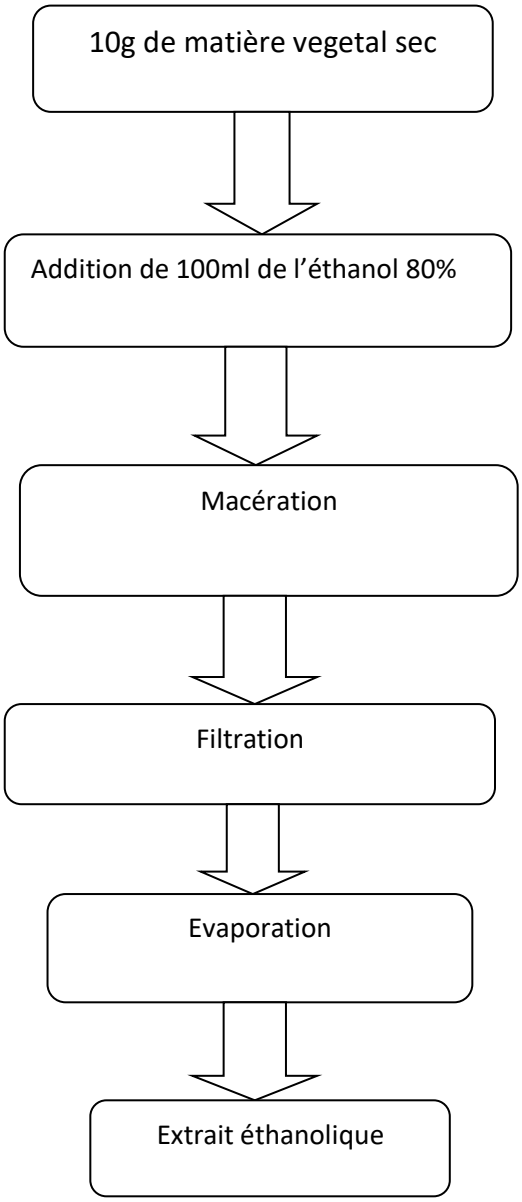


Figure. 17: Protocole de préparation de l'extrait éthanolique de propolis par macération.

2.3Détermination du rendement

Le rendement désigne la masse de l'extrait déterminée après évaporation du solvant, il est exprimé en pourcentage par rapport à la masse initiale de la propolis brute soumise à L'extraction selon la relation suivante:

$$\boldsymbol{Rendement = \frac{MF}{MI} \times 100\%}$$

Tel que :

MF: la masse finale de l'extrait obtenu.

MI: la masse initiale de la propolis brute.

2.4Etude de l'activité antimicrobienne :

2.4.1 Principe :

Cette étude porte sur l'étude de l'activité antimicrobienne de quatre échantillons de propolis de la wilaya de Médéa. L'activité antimicrobienne a été évaluée par la méthode des disques de diffusion sur gélose de 08 souches microbiennes pathogènes (05 souches bactériennes et 03 souches fongiques).

2.4.2 Souches d'essai :

Les souches utilisées sont représentées sur le tableau suivant :

Tableau 04 : liste des souches utilises.

Souches	**Codes**	**Références**
Escherichia Coli (E Coli)	ATCC8739	SAIDAL Médéa
Staphylocoques aureus (S aureus)	ATCC6538	SAIDAL Médéa
Staphylocoques epidermidis(S epidermidis)	ATCC12228	SAIDAL Médéa

Pseudomonas aeruginosa (P aeruginosa)	ATCC9027	SAIDAL Médéa
Saccharomyces ceravisiae (S ceravisiae)	ATCC9763	SAIDAL Médéa
Candida albicans (C albicans)	ATCC10231	SAIDAL Médéa
Staphulocoques aureus clinique		Dermatologue
Propionibacterium acnes (P acnes)		Dermatologue

2.4.2.1 Isolats clinique:

Quatre prélèvements cutanés (écouvillonnage), ont été obtenue à partir des zones d'acné chez des personnes malades de la wilaya de Médéa, les prélèvements ont été fournée par une dermatologue *(Dr Moumou Zahia épouse BOUHEDDA Médéa).*

Nettoyer la peau d'un patient acnéique par un coton contenant de l'alcool pour éviter la contamination par la flore cutanée, à l'aide d'un écouvillon stérile prenez un échantillon de pue de l'acné, les prélèvements sont acheminés rapidement au laboratoire dans une glacière.

Les écouvillons ont été ensemencés dans gélose au sang puis additionné dans le milieu BHIB pour l'enrichissement des bactéries qui restent sur l'écouvillon pour assurer le milieu anaérobiose sont incubés dans une jarre d'anaérobiose.

La culture est vérifié le 2éme jours, la période d'incubation a été effectué dans 2 a 7 jours.

2.4.2.1 identifications des Isolats cliniques:

L'identification est basé sur :

A / Propionibacterium acnes :

C'est un bacille cunéiforme a gram(+), catalase(+), indole (+) et nitrate réductase (+) et résistante au métronidazole

B / Pour Staphylocoques aureus clinique :

C'est une cocci a gram(+), catalase(+), fermentation de mannitol(+)

C / les tests utilisé :

C.1 Coloration de Gram:

La coloration de Gram est effectuée à partir de colonies ressente cultivées sur milieu gélose au sang, pour confirmer le mode de regroupement en bacille gram positif et des cocci gram positif. La coloration se fait par un frottée fixé par la suit l'addition de violet 1min, lygole (pour la fixation de couleur)1min, éthanol (pour la decoloration)15s et de fushine 1min après un rinçage après chaque étape

C.2 test catalase:

La catalase est une enzyme contenant du Fer, qui catalyse la décomposition de peroxyde d'oxygène (H2O2) en H2O.de même boite on a fait le test par l'eau oxygène .

C.3 test indole

C'est la capacité d'un organisme de produire l'indole à partir la dégradation de l'acide amine tryptophane **(Maria P. MacWilliams2009)**

Donc on a pris quelque colonie de culture bactérienne et dépose dans un milieu liquide bouillon tryptophane après une incubation de 24h a48h en anaérobiose a 37 C °on a ajouté quelque goute de réactive kovacs, un résultat positif s'exprime par l'apparition d'un anaux rose a la surface



Figure.18 : la souche dans bouillon tryptophane.

C.4 Test nitrate réductase

$$2\ NO_3^- + 12H^+ + 10\ e^- \rightarrow N_2 + 6\ H_2O$$

C'est un test qui permet de prouvé la présence ou non des nitrites dans le milieu de culture. La bactérie a été ensemencé a partir de la culture suspect puis incubée pour 24h en anaérobiose a 37C°, après l'incubation le milieu devient trouble, on ajoute quelque goute de réactif de (NIT1+NIT2), un résultat positif se traduit par virage de coloration rouge



Figure .19*:* la souche dans BHIB nitraté

C.5 sensibilité aux Métronidazole:

On a réalisé L'étude de sensibilité aux antibiotiques pour P.acnes sur deux types d'antibiotique de Métronidazole (résistants) et Gentamycine (sensibles) par une technique standard qui est le test de diffusion sur disque. Les géloses Mueller-Hinton ont été ensemencées, à l'aide d'un écouvillon, à partir d'une culture bactérienne (24 à 48h) à 0.5 Mac Farland (≈108 UFC/ml). Les disques d'antibiotiques ont été déposés à la surface des géloses à l'aide d'une pince. Les boites ont été ensuite incubées pendant 24 à 48 h à 37°C.

C.6 la fermentation de mannitol :

Dans cette étape on a utilisé de milieu chapman, la bactérie suspecte est ensemencée sur le milieu chapman, le virage de la couleur de milieu vers le jaune traduit par la fermentation de mannitol par la souche ensemencé.

Tableaux05 : présentation des souches.

Souche	**Pouvoir pathogène**	**Habitat**
P.aeruginosa	très pathogène responsable des infection pulmonaire	survivre dans de l'eau distillée ou salée certaines solutions antiseptiques ou antibiotiques
E. coli	un agent pathogène responsable de différents types d'infections : infections urinaires, diarrhées, cholécystites	deux habitats principaux - les intestins des animaux à sang chaud et l'eau, les sédiments et le sol
S. aureus	Agent pathogène opportuniste qui peut causer diverses maladies chez les humains	est un type de bactérie présent sur la peau humaine, dans le nez, les aisselles, l'aine et d'autres zones
C. albicans	Levure pathogène provoque des infections systémiques, infection des muqueuse et infections digestive	Levures de forme variable rondes à allongées Reproduction par bourgeonnement multilatéral
P.acnes	Agent de l'acné cutané provoque des infections osseuse	Bacille gram positif Catalase+ Indole+ Reduction de nitrate+

2.5. Aromatogramme par méthode de diffusion sur gélose (méthode des disques) :

Dans cette étude. Le diagramme aromatogramme est basé sur l'observation de la croissance des souches en présence d'un gradient de concentration antimicrobienne obtenu par Préparation des disques en papier pour tester la sensibilité

2.5.1 Préparation de solution mère :

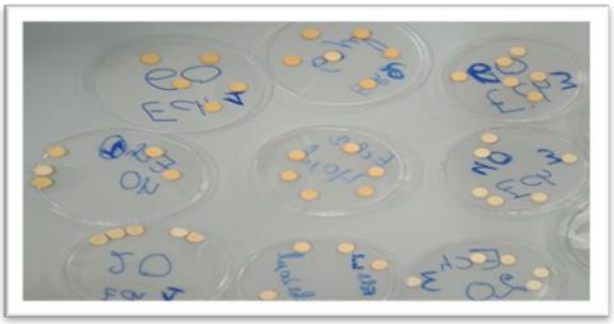
Apres le séchage des biotes pour 48h on va gratter les biotes et prendre 50mg de chaque échantillon et mélange avec 1ml d'éthanol a 70%



Figure .20 : préparation des extraits de la propolis

2.5.2 Préparation des disques :

L'aromatogramme est réalisé sur milieu MH par des disques de 9mm chargé d'extrait de la propolis.. Les disques en papier stérile sont chargés par les volumes adéquats pour obtenir une charge de 1 mg, 2 mg, 3 mg de la solution mère qui a été préparé.



Fégure.21 : préparation des disques

2.5.3 Préparation de suspension bactérienne :

On a 8 souches utilise à l'aide d'une anc. de platine et dans une zone stérile, on prit quelque colonie microbienne de chaque souche et mettre dans des tubes avec l'eau physiologique. Mesuré la densité optimale avec un densitomètre et on prit des valeurs dans l'intervalle (0.08-0.13) qui est l'équivalent de 0.5MCF ; pour chaque souche étudiée on a utilisé une longueur d'onde de 625nm.

2.5.4 Ensemencement des biotes

À l'aide d'un écouvillon on prit de chaque suspension bactérienne préparée pour l'ensemencement dans des boites de MH par des stries et mettent les disques qui sont déjà préparés ensuite on va incuber ces boîtes dans une étuve de 37C° pour 24 h.

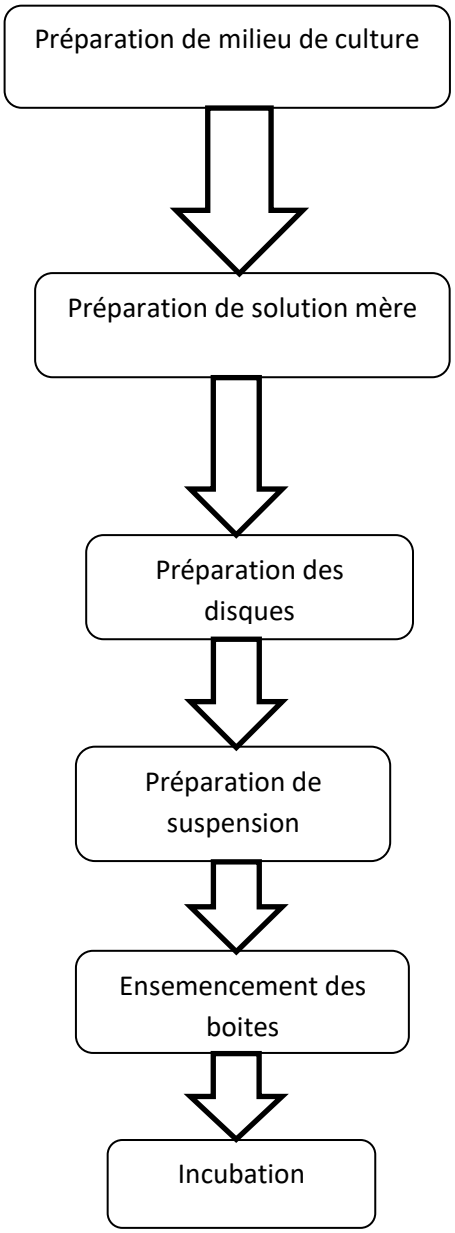


Figure. 22 : Le protocole utilise pour études d'activité antimicrobienne

2.6 *Détermination de l'activité antioxydants in vitro par le test au DPPH :*

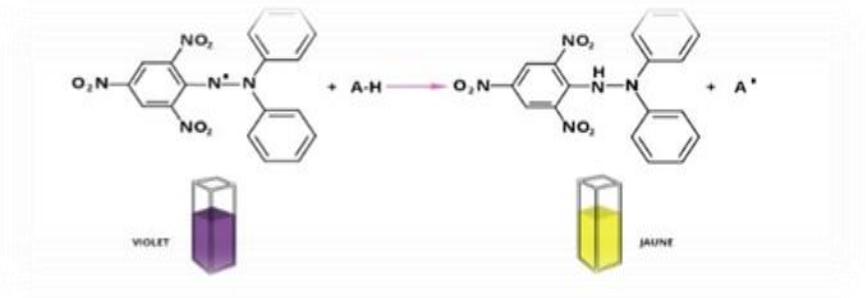
2.6.1Principe du test de DPPH :

L'activité antioxydant d'un extrait correspond à sa capacité à protéger un substrat Del 'oxydation, notamment par le piégeage des radicaux libres

Une méthode ont été choisies afin d'évaluer l'activité antioxydant des différents extraits de propolis c'est par l'utilisation du radical DPPH (Méthode de Blois (1958) avec quelques modifications). Le DPPH (2.2'- Diphényl-1 picrylhydrazyl) (Sigma, C18H12N506: PM-394.33) est un radical libre stable soluble dans l'éthanol (ou méthanol). D'une couleur violette intense, il présente un maximum absorbance à 517 nm. Lorsqu'une molécule antioxydant réduit le radical DPPH. la couleur violette disparaît rapidement pour donner une couleur jaune pâle), selon la réaction suivante **(Pokorny et al., 2001; Roginsky et Lissi, 2005):**

DPPH+ (AH) ⟶ DPPH-H+ (A°) n

Cette méthode est basée sur la capacite de l'extrait à réduire le radical libre DPPH (2,2 – Diphényl- 1-picrylhydrazyle) de couleur violette foncée, qui se transformée coloration jaunâtre (Figure 31) cette délocalisation mesurable par spectrophotométrie.



2.2'- Diphényl-1 picrylhydrazyl ⟶ diphenyl-picrylhydrazin

Couleur Violette couleur jaune

Figure. 23 : Schéma de réduction du DPPH en présence d'un antioxydant

2.6.2 Mode opératoire :

Cette étude a été effectuée en quatre étapes :

2.6.2.1Préparation de la solution oxydante du DPPH :

La préparation de la solution DPPH est de 4% (m/v), obtenue par dissolution de 0.004g de DPPH dans un 0.1L d'éthanol, ou bien 0.002g de DPPH dans un 0.005 L d'éthanol selon le besoin



Figure. 24: Solution éthanolique du DPPH.

2.6.2.2:Preparation des solutions mères

La solution mère a été préparée en mélangeant 50mg d'extrait avec 25 ml d'éthanol afin d'obtenir une concentration de 2mg /ml

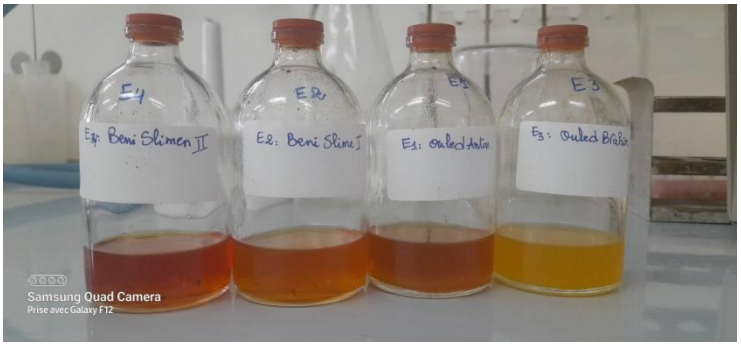


Figure .25 : préparation des solutions mère

- à partir de la solution mère, des dilutions de 80%, 60%, 40%,20%, 10% et 5% ont été préparées.

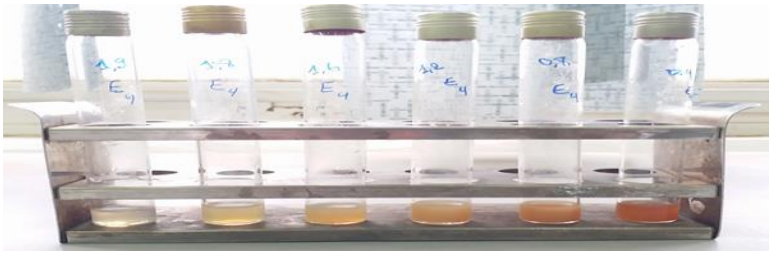


Figure.26 : préparation des dilutions

- dans des tubes, un volume de 0.1 ml de chaque dilution est mélangé avec 3.9ml DPPH

- les tubes ont été incubés à l'obscurité pendant 30min.

- la lecture a été faite par UV visible à 517 nm on utilisant l'éthanol comme blanc ; et la solution contenant 3.9ml DPPH et 0.1ml d'éthanol comme solution de contrôle .

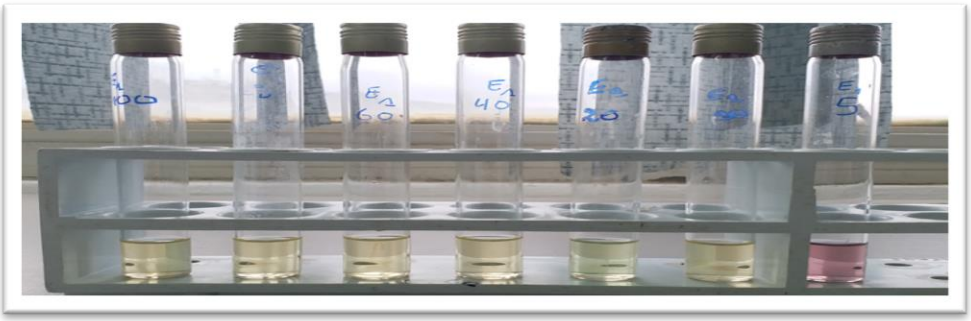


Figure.27 : les dilutions de test DPPH E1

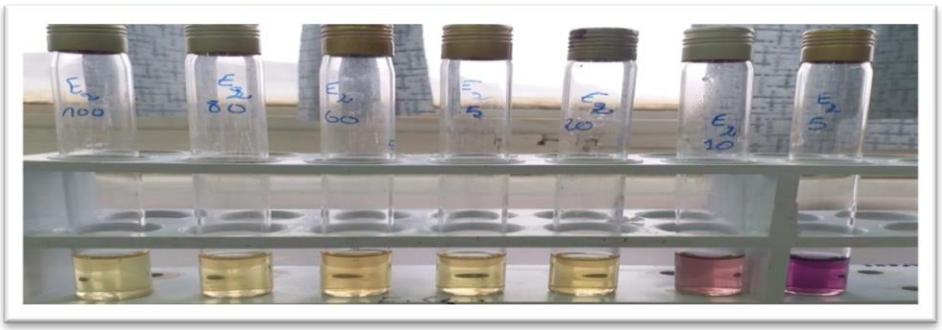


Figure .28: les dilutions de test DPPH E2

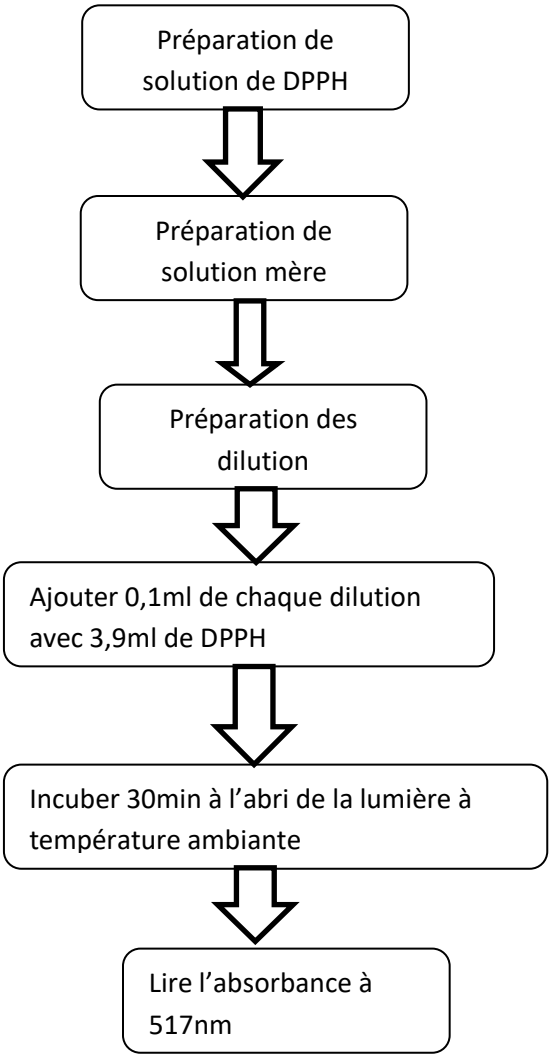


Figure .29: Organigramme représentant les étapes de test DPPH

2.6.3 Préparation des échantillons d'acide ascorbique :

Dans le but de comparer l'éventuel effet antioxydant de nos extraits, nous avons étudié l'effet antioxydant de l'acide ascorbique (vitamine C) connue par son effet anti radicalaire très fort **(Knekt et al. 2004).** Différentes dilutions d'acide ascorbique à faible concentrations exprimée en mg /ml (0,004 ; 0,006 ; 0,008 ; 0,01 ; 0,015 ; 0,02 ; 0,04 ; 0,05 ; 0,06 ; 0,08) ont été préparées selon le protocole expérimental disponible au complexe antibiotique SAIDAL.

2.6.3.1 Mode opératoire de l'activité anti radicalaire de la vitamine C :

0,1ml de chaque solution aqueuse d'acide ascorbique (standard) à différentes concentrations sont ajoutés à 3 .9ml de la solution éthanoïque du DPPH (0,024mg /ml).

En parallèle, un contrôle négatif est préparé en mélangeant 0,1 ml d'eau distillée avec 3,9 ml de la solution éthanolique du DPPH.

La lecture de l'absorbance pour chaque concentration contre un blanc déjà préparé est faite à 517nm après 30 minutes d'incubation à une température ambiante.

2.7 Expression et résultats :

L'évaluation de l'activité antioxydant en utilisant la méthode DPPH est exprimée en pourcentage selon la relation suivante :

$$\% = 100 \times \left(\frac{ABScontrol - ABSextait}{ABScontrol}\right)$$

Abs Contrôle : est l'absorbance du tube contrôle.

Abs Extrait : est l'absorbance de la concentration en test.

La variation du pouvoir de réduction en fonction de la concentration de ces extraits et de l'acide ascorbique, permet également de calculer le paramètre IC50 qui représente la « Concentration Efficace ». Cette dernière est définie comme étant la concentration de la propolis

ou d'extrait (ou bien aussi de l'acide ascorbique) nécessaire pour réduire 50% de l'activité de DPPH° **(Molyneux, 2004 ; Samarth Panwar M; Soni A; Kumar M; et Kumar A. 2008).**

RESULTAT ET DISCUTION

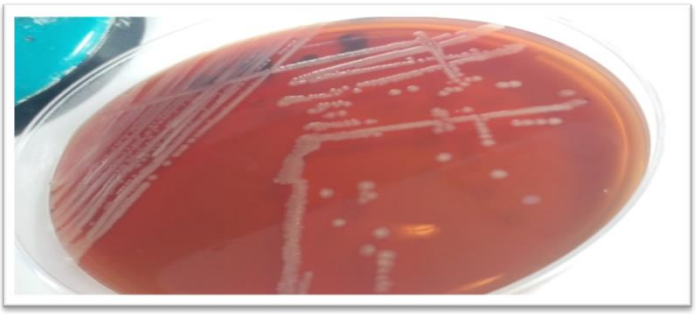
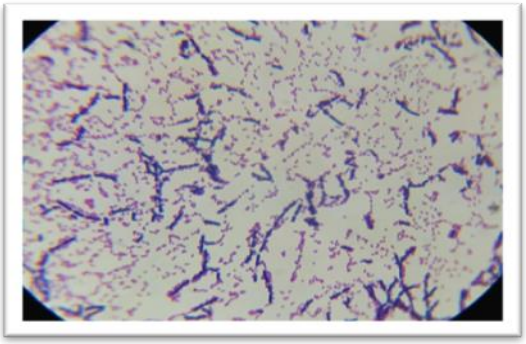
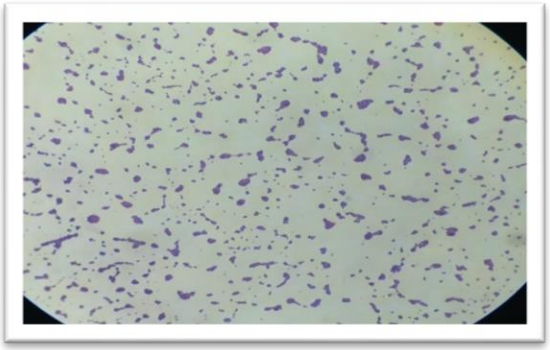
1 .Résultat de triage des impuretés :

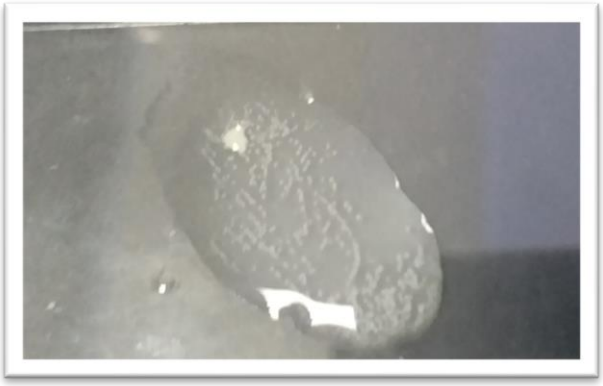
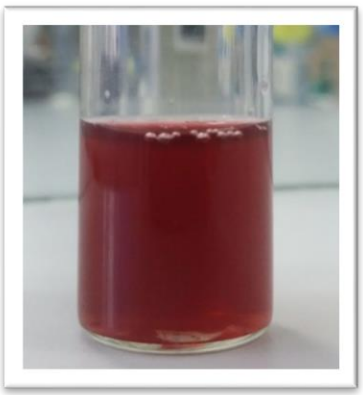
Les impuretés présentes dans les échantillons

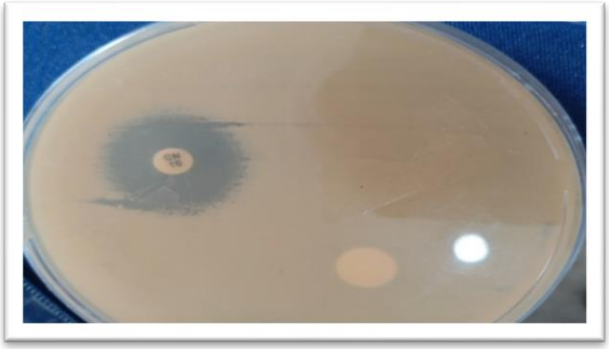
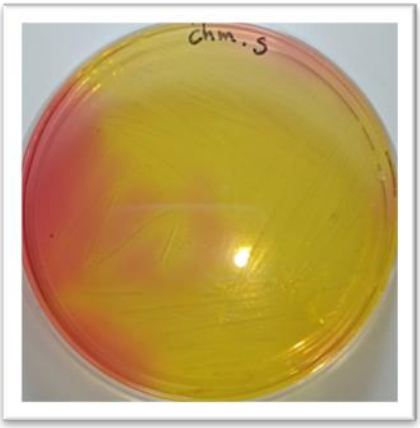


Figure. 30 : Impuretés retirées des échantillons de propolis.

2 .Résultats des tests d'identification des isolats cliniques

A/Résultat d'isolement cutané	**Figure .31**: P.acnes après une incubation de 5jour 
B/Resultat de coloration de gram	**Figure .32:** coloration de gram de P.acnes sous microscop 
	Figure .33: coloration de gram de S.aureus sous microscope 

C/resultet de test catalase	**Figure .34**: résultat de test catalase pour P.acnes 
	Figure. 35: résultat de test catalase pour S.aureus 
D/Résultat de test indole	**Figure.36 :**: résultat de test indole 
C/Résultat de test nitrate réductase	**Figure.37** : résultat de teste nitrate réductase 

D/Resultat de test de sensibilire au metronidazole et gentamycine	**Figure. 38** : résultat de sensibilité 
E/résultat de test fermentation de mannitol	**Figure .39:** Aspect de s aures sur chapman (fermonation de manithole) 

3.Étude comparative de quelque propolis Medeaienne :

Quatre propolis collectées dans différentes zone géographiques de la région de Médéa qui on a étudiée. Ces propolis proviennent d'Ouled Antar (EEP1), Beni Slimane I (EEP2), ouled Brahim (EEP3) et Beni Slimane II (EEP4). Dans cette partie de notre travail nous nous sommes intéressés à l'étude comparative des propolis citées précédemment. Cette comparaison est réalisée en fonction de leur profil antimicrobienne et leur activité antioxydant. L'activité des différents extraits sur différente souches de référence.

4. Résultat de l'activité antimicrobienne :

Dans cette étude, on a étudié l'activité antimicrobienne de la propolis. Les échantillons EEP ont montré une activité antibactérienne contre toutes les bactéries testées avec une activité antimicrobienne élevée contre les bactéries Gram positives que les Gram négatives, Cette activité peut être due à la concentration élevée de chaque extrait, tels que les flavonoïdes et les composés phénoliques totaux, car ces composés jouent un rôle important en tant qu'agent bactéricide rapporté par de nombreux chercheurs. Le mode d'action est que la

propolis inhibe la croissance bactérienne en empêchant la division cellulaire. De plus, la propolis désorganise le cytoplasme, les membranes cytoplasmiques et la paroi cellulaire, provoque une bactériolyse partielle, inhibe la synthèse des protéines et inhibe également les enzymes bactériennes. Le mécanisme antibactérien dépend également de l'inhibition de l'ARN polymérase bactérienne **(Takaisi et Schilcher 1994)**. Les résultats indiquent que l'activité antibactérienne de la propolis, n'a pas pu être reliée uniquement à sa concentration en propolis mais surtout à sa composition chimique qui peut être variable selon le site de collecte et la source végétale et dépend de son origine botanique. L'activité antimicrobienne de la propolis a été efficacement établie contre un large spectre de micro-organismes. Elle diffère selon le type de propolis.

À ce jour, seules des études limitées sur l'activité antimicrobienne de la propolis algérienne ont été rapportées. Les études de la propolis contre une grande variété de micro-organismes partout dans le monde montrent de fortes activités antibactériennes **(Koo et *al.*, 2000).**

42.1. Résultat de rendement des extraits de propolis :

Les rendements d'extraction de propolis sont illustrés dans la figure ci-dessous :

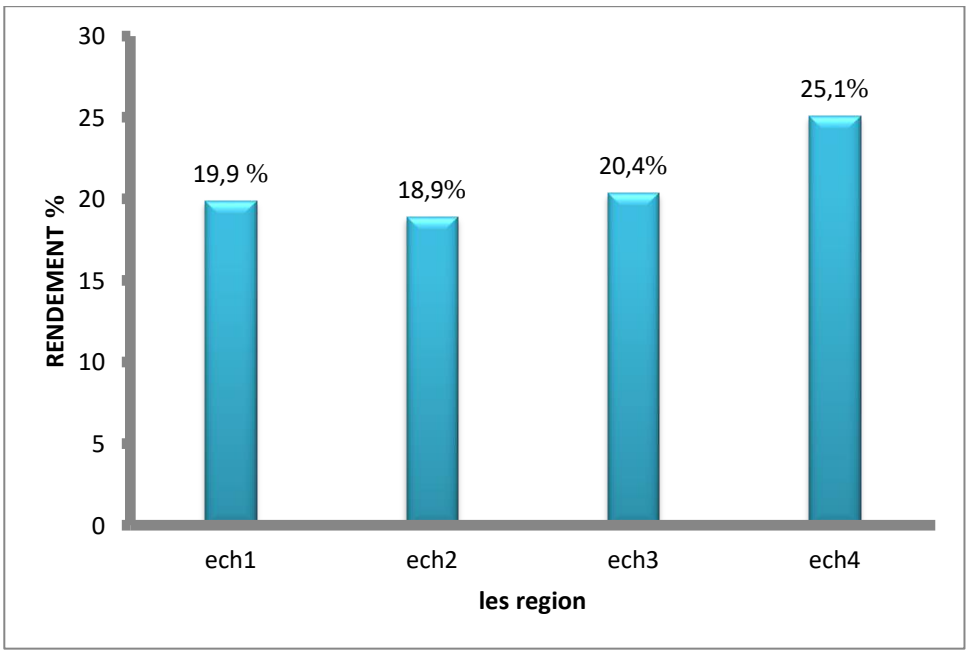


Figure.40: le rendement des quatre extraits de propolis.

Après le calcule de rendement d'extraction de chaque région, les résultats lors de cette étude montrent que le meilleur extrait qui représente le rendement le plus élevé est l'extrait de Beni Slimane 2 (25,1%), suivi par l'extrait d' ouled Brahim (20,4%), puis l'extrait de ouled Antar (19,9%), puis L'extrait de Beni Slimane 1possède le plus faible rendement (18,9%).

Le rendement calculé de cette étude varie entre 18,9% et 25,1% sachant que l'extraction a été réalisée par éthanol. Ces résultats ne correspondent pas avec les résultats de (**BENCHABANE .O et *al*.,2020)** qui et trouvé des rendement de Le rendement le plus élevé est obtenu avec la propolis de Boufarik (59.25%) suivi par celle de Ghardaïa (45.03%).Les rendements d'extraction varient en fonction de la provenance de la propolis.

4.2. Résultat de l'activité anti microbienne :

La méthode d'aromatogramme (diffusion sur disques) est la méthode utilisée pour évaluer l'activité antibactérienne des différents extraits de propolis, vis-à-vis set souches bactériennes *Pseudomonas aeruginosa (ATCC 9027) et Escherichia Coli (E. coli) (ATCC 8739) Staphylococcus aureus (S. aureus) (ATCC 6538), Staphylococcus epidermidis (S. epidermidis) (ATCC12228), et Candida albicans (ATCC10231) saccharomyces cerevisiae (s . cerevisiae)(ATCC 9763) aspergillus basiliens(ATCC 16404).* La présence ou l'absence d'une activité bactérienne se manifeste par l'apparition ou non des zones d'inhibitions autours des disques. Le diamètre de ces dernières est estimé en mm.

L'ensemble des diamètres des zones d'inhibitions sont représentés sur le tableau pour les extraits éthanoliques, vis-à-vis les sets souches bactériennes.

On réalise que l'EEP1 il donne des bonne zones d'inhibition pour l'activité antibactérienne mais par rapport l'activité anti fongique il se donne une activité pour *saccharomyces cerevisiae* mais pour le *C. albicans* nous ne sommes pas inscrits.

Tableau 06: diamètres des zones d'inhibition (mm) d'EEP1 pour les souches étudiées.

Concentration De l'extrait Les Souches	**1mg**	**2mg**	**3mg**
Pseudomonas aeroginosa	11,5mm	12,2mm	12,2mm
Escherichia Coli	12mm	12mm	12mm
Staphylococcus aureus	17,3mm	22 ,9mm	23,9mm
Candida albicans	0mm	0mm	0mm

saccharomyces cerevisiae	11,5mm	11 ,5mm	12,5mm
Propionibacterium acnes subsp	0mm	11mm	17mm
Staphylococcus epidermidis	13,1mm	17,4mm	18,2mm
Staphylococcus aureus clinique	9mm	10mm	12mm

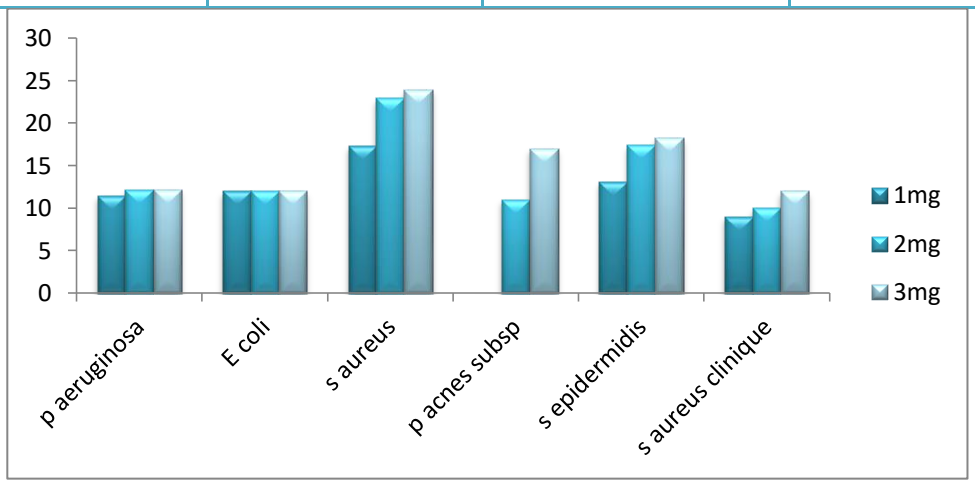


Figure. 41: les zones d'inhibition (mm) d'EEP1 pour les souches bactériennes étudiées.

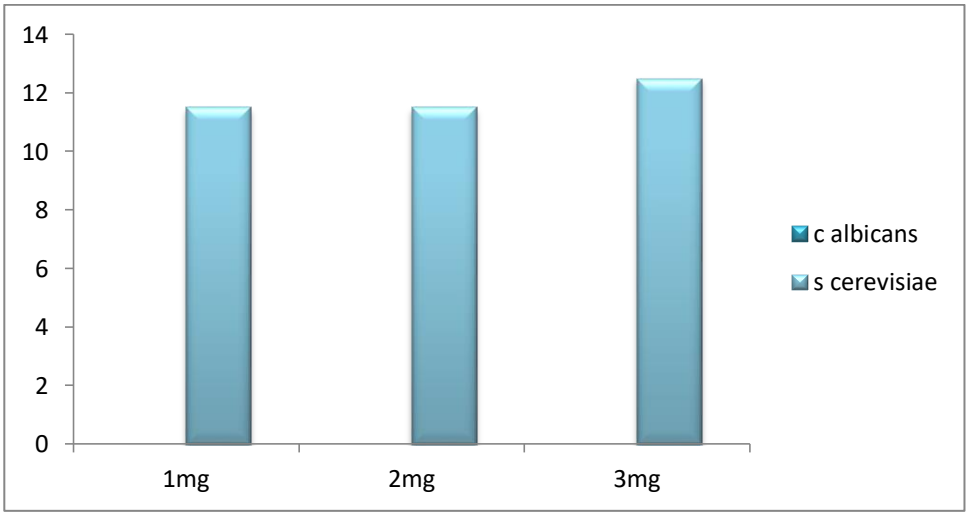


Figure.42: les zones d'inhibition (mm) d'EEP1 pour les souches fongiques étudiées.

On remarque que l'extrait EPP2 il donne une variation des zones d'inhibition pour chaque activité mais pour le *C. albicans* nous n'avons pas compté.

Tableau 07: variation de l'activité antimicrobienne selon défient dose d'EEP2 pour les souches étudiées**.**

Concentration des extraits / Les souches	1mg	2mg	3mg
Pseudomonas aeruginosa	12,3mm	12,7mm	12,7mm
Escherichia Coli	11,4mm	11,4mm	11,5mm
Staphylococcus aureus	19,4mm	21 ,4mm	27,1mm
Candida albicans	0mm	0mm	0mm
saccharomyces cerevisiae	25,7mm	28,9mm	32,7mm
Propionibacterium acnes subsp	16mm	20mm	24mm
Staphylococcus epidermidis	12,5mm	24,6mm	28,0mm
Staphylococcus aureus clinique	11mm	13mm	15mm

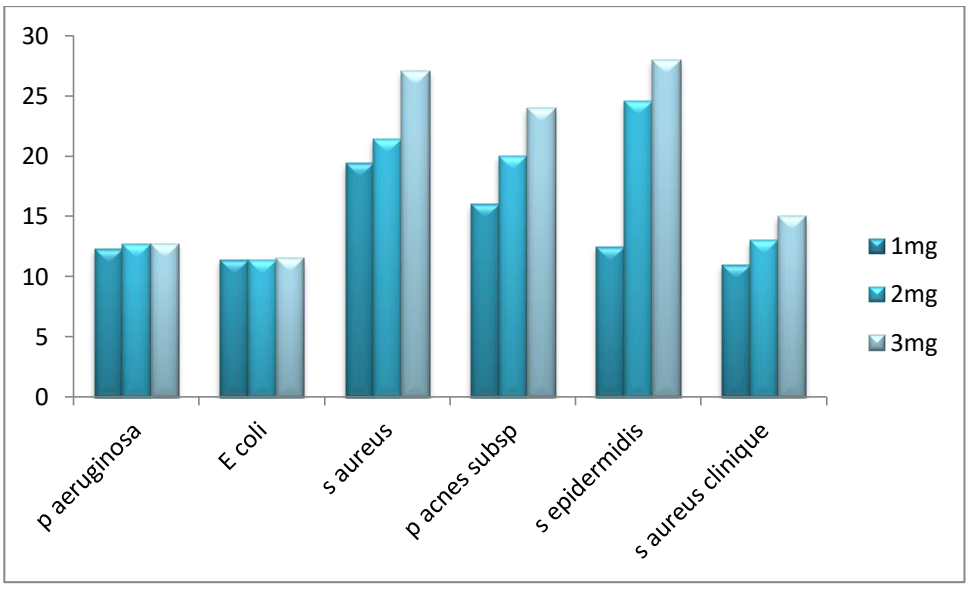


Figure. 43: les zones d'inhibition (mm) d'EEP2 pour les souches bactériennes étudiées.

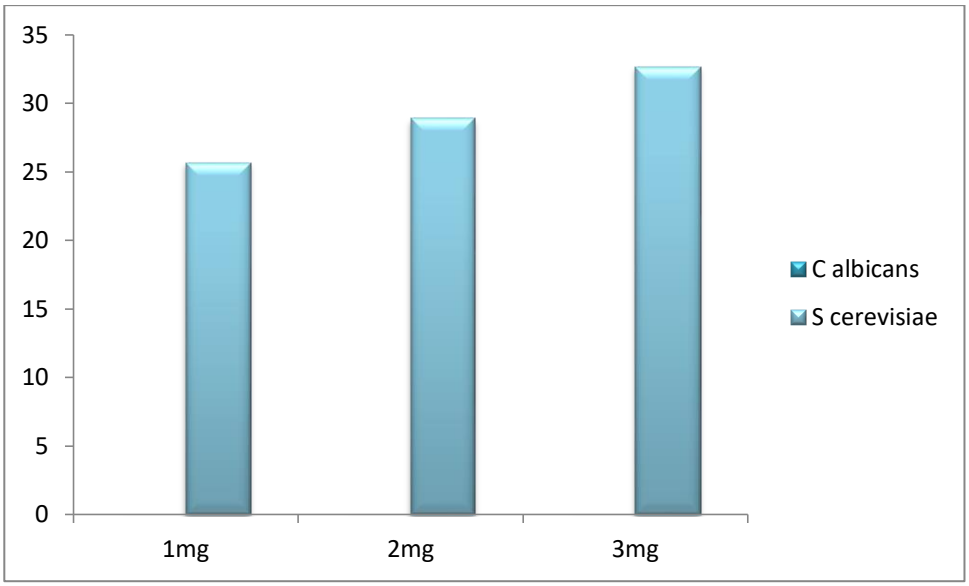


Figure .44 : les zones d'inhibition (mm) d'EEP2 pour les souches fongiques étudiées

Pour l'extrait EEP3 on a observé Une large zone d'inhibition pour le *C.albicans,* avec une moyenne de 10.4mm a11.7mm, il ne compte pas des plusieurs zones d'inhibitions acceptables par rapport les autre extrait. Mais pour les autres souches raster on a marqué des résultats acceptables.

Tableau 08: diamètres des zones d'inhibition (mm) d'EEP3 pour les souches étudiées.

Concentration De l'extrait Les Souches	**1mg**	**2mg**	**3mg**
Pseudomonas aeruginosa	11,3mm	12,3mm	12,3mm
Escherichia Coli	11,7mm	11 ,7mm	12,4mm
Staphylococcus aureus	13,9mm	23 ,5mm	30,1mm
Candida albicans	0mm	10,4mm	11,7mm
saccharomyces cerevisiae	12,3mm	19,1mm	20,6mm
Propionibacterium acnes subsp	15mm	19mm	23mm
Staphylococcus epidermidis	14,8mm	18,9mm	20,8mm
Staphylococcus aureus clinique	8mm	9mm	10mm

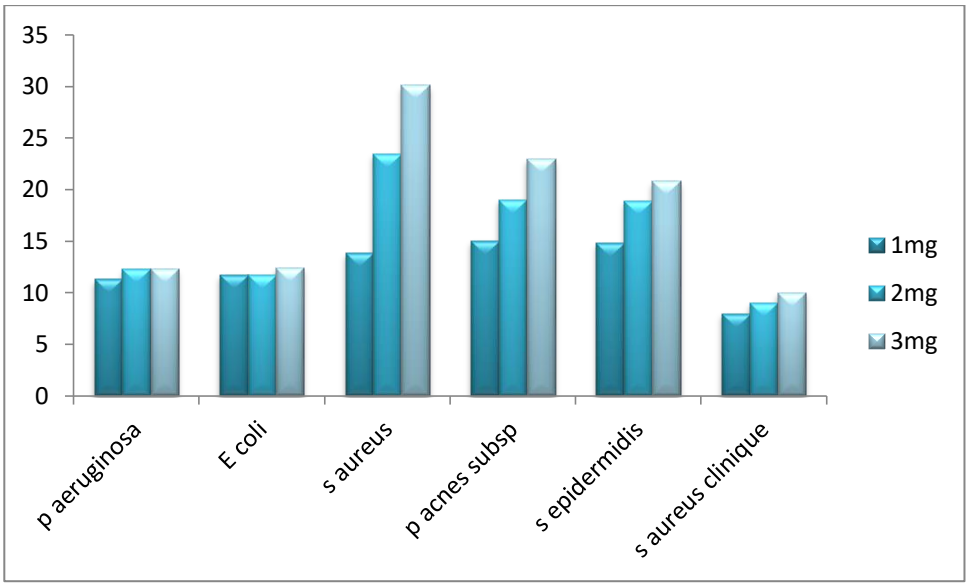


Figure. 45 : les zones d'inhibition (mm) d'EEP3 pour les souches bactériennes étudiées.

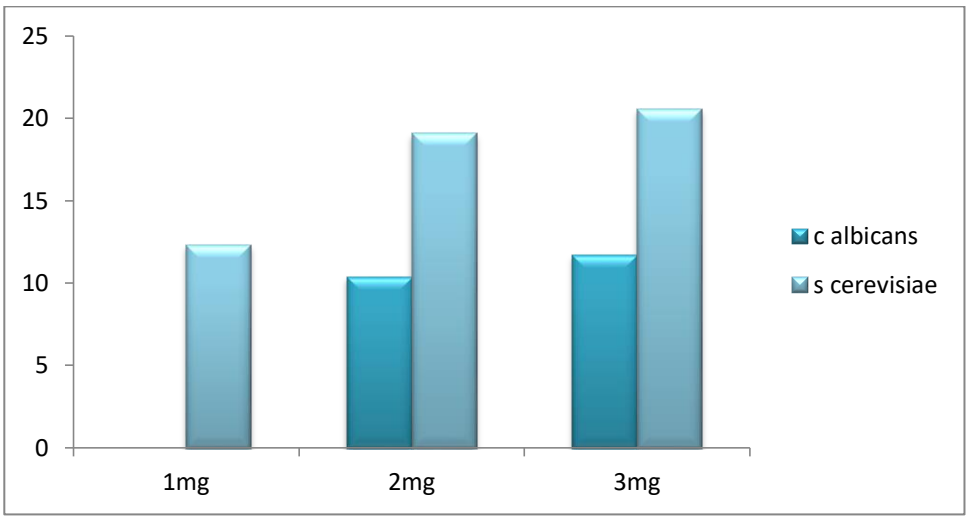


Figure. 46: les zones d'inhibition (mm) d'EEP3 pour les souches fongiques étudiées.

Pour L'extrait EEP4 on remarque que se donne des excellents résultats avec des zones d'inhibitions satisfaisantes.

Tableau 09: diamètres des zones d'inhibition (mm) d'EEP4 pour les souches étudiées.

Concentration De l'extrait / Les Souches	1mg	2mg	3mg
Pseudomonas aeruginosa	11,3mm	11,5mm	12,6mm
Escherichia Coli	11,9mm	11,9mm	12mm
Staphylococcus aureus	24,6mm	25,4mm	27,2mm
Candida albicans	0mm	0mm	0mm
saccharomyces cerevisiae	29,9mm	31,2mm	32,7mm
Propionibacterium acnes subsp	19mm	22mm	27mm
Staphylococcus epidermidis	22,9mm	28mm	31,8mm
Staphylococcus aureus clinique	9mm	13mm	15mm

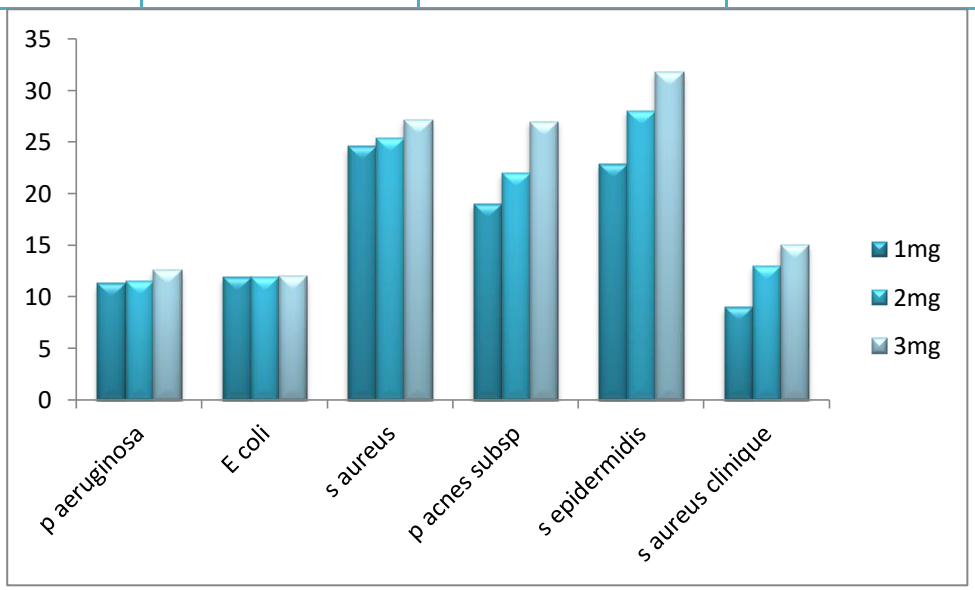


Figure.47: les zones d'inhibition (mm) d'EEP4pour les souches bactériennes étudiées.

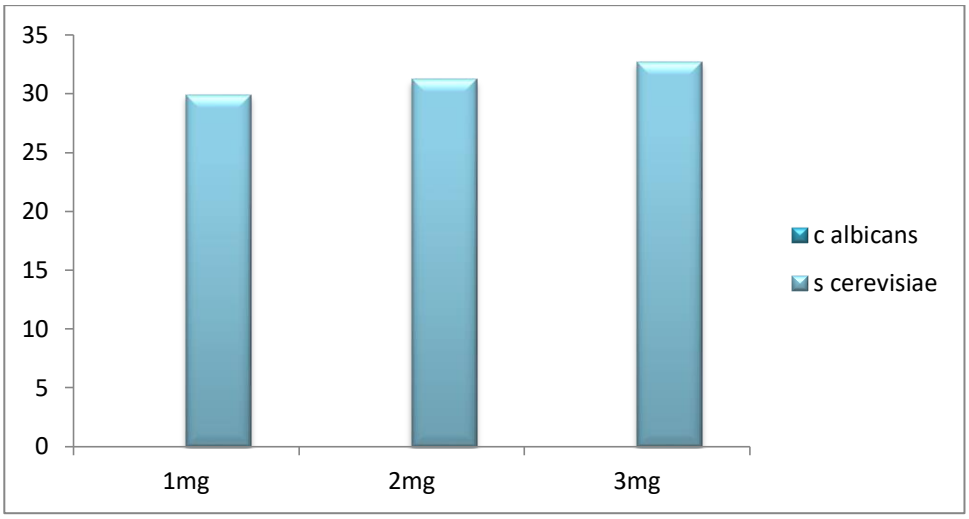


Figure. 48: les zones d'inhibition (mm) d'EEP4 pour les souches fongiques étudiées.

Tous les échantillons présentent des zones acceptables pour l'activité anti bactérienne et anti fongique mais pour le *C.albicans* l'EEP3 le seul extrait qu'il lui donne une bonne activité anti fongique

***Tableau* 10** : diamètres des zones d'inhibition (mm) d'EEP1 EEP2 EEP3 EEP4 pour les souches étudiées.

Les régions **Les Souches**	**EEP1**	**EEP2**	**EEP3**	**EEP4**
Pseudomonas aeruginosa	12,2mm	12,7mm	12,3mm	12,6mm
Escherichia Coli	12mm	11,5mm	12,4mm	12mm
Staphylococcus aureus	23,9mm	27,1mm	30,1mm	27,2mm
Candida albicans	0mm	0mm	11,7mm	0mm
saccharomyces cerevisiae	12,5mm	32,7mm	20,6mm	32,7mm
Propionibacterium acnes subsp	17mm	24mm	23mm	27mm
Staphylococcus epidermidis	18,2mm	28mm	20,8mm	31,8mm
Staphylococcus aureus clinique	12mm	15mm	10mm	15mm

4.3. Comparaison de l'activité anti -microbien pour les 4 souches :

D'après les Tableaux qui représentent les diamètres des zones d'inhibition en (mm) d'EEP1, EEP2, EEP3 et EEP4 pour les souches étudiées on trouve que la propolis de Médéa a une activité anti microbienne. Les zones d'inhibition les plus élevés ont été observés contre *saccharomyces cerevisiae* (32,7 mm), *staphylococcus epidermidis* (31,8 mm), *staphylococcus aureus* (30,1 mm), *Propionibacterium acnes subsp* (27mm), *Staphylococcus aureus clinique* (15mm), *Pseudomonas aeruginosa* (12,7mm), *Escherichia .coli* (12,4mm), *candida albicans* (11,7mm) traités avec l'EEP 1, EEP2, EEP3et EEP4.

-En effet, *saccharomyces cerevisiae* est la souche la plus sensible face aux extraits éthanoliques avec des diamètres de l'ordre de 32,7mm pour les extrait EEP1 et EEP2 puis 20,6mm pour l'extrait EEP3 et 12,5 mm pour l'extraits EEP1.

-Par la suit on a la souche de *staphylococcus epidermidis* avec 31,8 mm pour l'extrait EEP4 après un diamètre de 28mm de l'extrait EEP2, 20,8 mm pour EEP3 et18, 2mm pour EEP1.

- Ce teste a montré également que la souche *staphylococcus aureus* est aussi très sensible en contact avec les extraits éthanoliques EEP3, EEP4, EEP2 et EEP1 avec des diamètres variant de 30,1 ; 27,2 ; 27,1 ; 23,9 mm respectivement.

- Ensuit on a *Pseudomonas aeruginosa* qui est plus résistante que les dernières souches avec des diamètres de 12,7mm pour EEP2 un 12,6mm pour EEP4 12, 3mm d'EEP3 et un 12,1 mm pour EEP1.

-Mais par rapport *Propionibacterium acnes subsp* cette souche elle se donne des zones de 27mm d'extrait EEP4 comme une meilleur zone d'inhibition, 24mm d'EEP2 ,23mm d'EEP3et pour EEP1un diamètre de17mm.

-C'est extrait ethanolique avoir un faible effet thérapeutique contre *Escherichia. Coli* prouve par les diamètres d'inhibitions un 12,4mm d'EEP3 un 12mm pour EEP1 et EEP4 et 11,4 pour 11,5mm.

-*Candida albicans* est la souche la moins sensible démontrée par ce teste avec une seul zone de 11,7 mm pour l'extrait EEP3 tandis que, les extraits EEP1, EEP2 et EEP4 n'ont pas marqué de zone d'inhibition, donc ils n'ont pas d'activité pour la souche candida albicans

L'utilisation d'EEP à différents pourcentage d'éthanol par la méthode des disques montre que le diamètre de la zone d'inhibition obtenus indiquent que les composés actifs de la propolis sont plus soluble à l'éthanol à 70%, ces composants sont probablement des flavonoïdes, ils seraient impliqués dans les activités antimicrobiennes de la propolis. Ils ont été utilisés l'éthanol (à différents pourcentages) comme solvant pour l'étude de l'activité antimicrobienne car il permet l'extraction de différents classes de composants chimiques tels que les polyphénols et les flavonoïdes ainsi qu'il s'évapore facilement et solubilise les composants actifs de la propolis.

Les résultats obtenus par notre étude sont en corroboration avec ceux obtenus dans les études précédemment indiquées. Cette différence dans le rendement est attribuée à 1a différence de la provenance donc la variation de la végétation et de l'espèce de l'abeille existant dans cette région. Le taux de l'activité antimicrobienne le plus élevé obtenu est celui de l'extrait de la propolis de Beni Slimane 2, qui donne pour bonne résultats d'inhibitions d'extrait, Suivi par l'extrait de la propolis de Beni Slimane 1, les extraits de la propolis de ouled Antar et de welad Brahim avec une variation d'activité anti fongiques surtout pour le *C.albicans*.

Tableau 11 : activité antimicrobienne de la propolis de différente origine.

Souche utilisé	Résultats des tests de sensibilité (zone inhibitions en mm)	Origine	L'auteur (référence)
Escherichia Coli	5.4-10.5	Chine, Egypt, turquieet saoudienne)	**(Asmaa M. et *al*., 2016)**
Staphylococcus. aureus	4.2-10.3		
Pseudomonas aeruginosa	3.6-7.1		
Staphylococcus. aureus	8-11	Propolis de (Turkey)	**(Murat Kartal et *al*., 2003)**
Staphylococcus.epidermidis	8-12		
Escherichia. Coli	-		
Pseudomonas aeruginosa	-		
Candida albicans	8-10		
Staphylococcus. aureus	20.24-27.07	Propolis de (Baltow.Polonge)	**(Katarzyna .P, et *al*., 2019)**
Escherichia. Coli	14.71-20.02		
Staphylococcus. aureus	20	Propolis de (Turkey)	**(Meral K.et *al*.,2021)**
Pseudomonas aeruginosa	12		
Candida albicans	12		
Saccharomyces cerevisiae	20		
Staphylococcus. aureus	8.59-10.17	Propolis de (Ethiopie)	**(Getahun P. et *al* ., 2022)**
Escherichia. Coli	6.96-9		
Pseudomonas aeruginosa	7.87-9.14		
Staphylococcus. aureus	21.8- 24.3	Propolis de (Irak)	**(Nada KK Hendi et *al* ., 2011)**
Candida albicans	10-12		
Staphylococcus. aureus	7-10	Propolis de (Algérie)	**(EL Khamsa S. et *al*., 2021)**
Pseudomonas aeruginosa	8-9.5		
Propionibacterium acnes subsp	15-26	Propolis de (malaise)	**(Tuan N.et *al*., 2022)**

on remarque que nos résultats sont proches des résultats de **(Katarzyna P.et *al*., 2019)** qu'ont obtenu des zones d'inhibition entre 13.9-30.1même pour *S.aureus*, mais des résultats supérieurs pour *E. Coli* avec diamètres de zone d'inhibition de11.4-12.4mm. **,** la même chose pour **(Nada KK Hendi et *al* ., 2001).**

(Murat Kartal et *al*., 2003) et **(Nada KK Hendi et *al* ., 2001)** déterminent que la propolis brute montre in vitro une activité contre le *c. albicans* comme le (EEP3)qu'ont trouver des zones entre10.4-11.7mm .

De nombreux chercheurs ont confirmé l'effet antibactérien et antifongique de la propolis par des sensibilités variables :

(Asmaa M. *al*., 2016), **(Meral Keakecglou et al., 2021), (Katarzyna Pobiega et *al*., 2019)**, **(Nada KK Hendi et *al* ., 2001), (Murat Kartal et *al*., 2003)**, **(Getahun Paulos et *al* ., 2022)**, **(EL Khamsa Soltani et *al*.,2021)**et **(Tuan N.et *al*., 2022).**

Les zones inhibitrices variée de la propolis qui on a observé entre les souches utilisées dans notre étude, peut être reliée a l'origine botanique et géographique de la propolis.

On a observé que **(EL Khamsa Soltani et *al*., 2021)** vous avez utilisé la propolis algérienne comme des extrait et trouvez des bons résultats contre les *S. aureus* et *P. aeruginosa* presque similaires a les résultats de notre travaille.

L'effet antifongique de nos résultats sont des zones d'inhibitions large de diamètre de11.5-32.5 mm pour *S. cerevisiae* et 10.4-11.7mm pour le *C. albicans* par a pour les résultats de **(Meral Keakecglou et *al*., 2021).**

L'activité anti bactériennes contre les *Propionibacterium acnes subsp* de **(Tuan N.et *al*., 2022)** et symétrique à nos résultats par des zones d'inhibitions entre 17mm et 27mm.

5. Détermination de l'activité anti-radicalaire au radical DPPH:

Le test au DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) choisi dans cette étude est basé sur le

Piégeage des radicaux libres stable par une molécule anti-radicalaire DPPH, ce qui entraine la

Décoloration de ce dernier.

Les pourcentages de l'activité antioxydant des extraits de la propolis et les témoins positifs sont présentés dans les figures suivantes :

5.1. Test d'acide ascorbique :

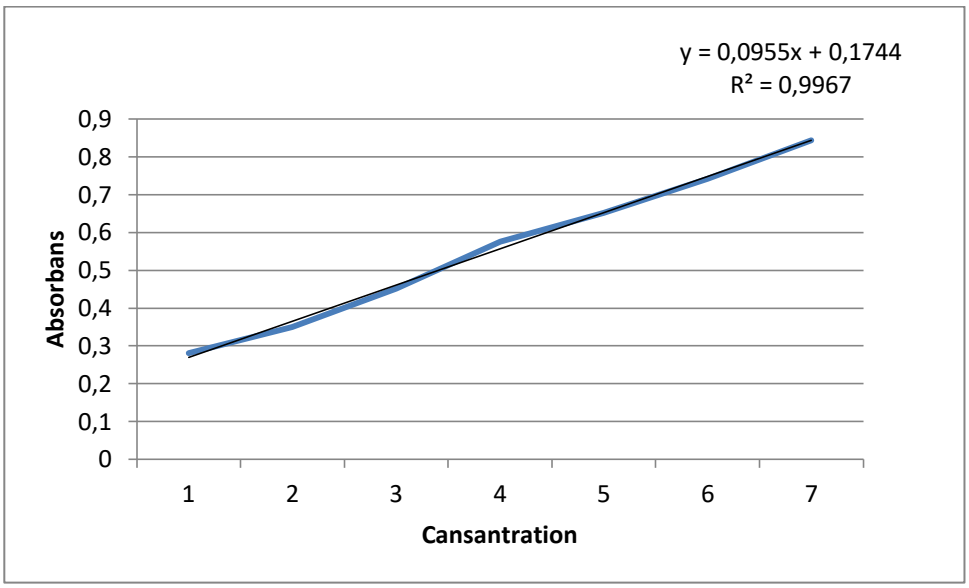


Figure. 49: Les pourcentages d'activité antioxydant de standard.

5.2. Les résultats de test de DPPH pour tous les échantillons :

Les résultats obtenus sont représentés sous forme des droites suivantes :

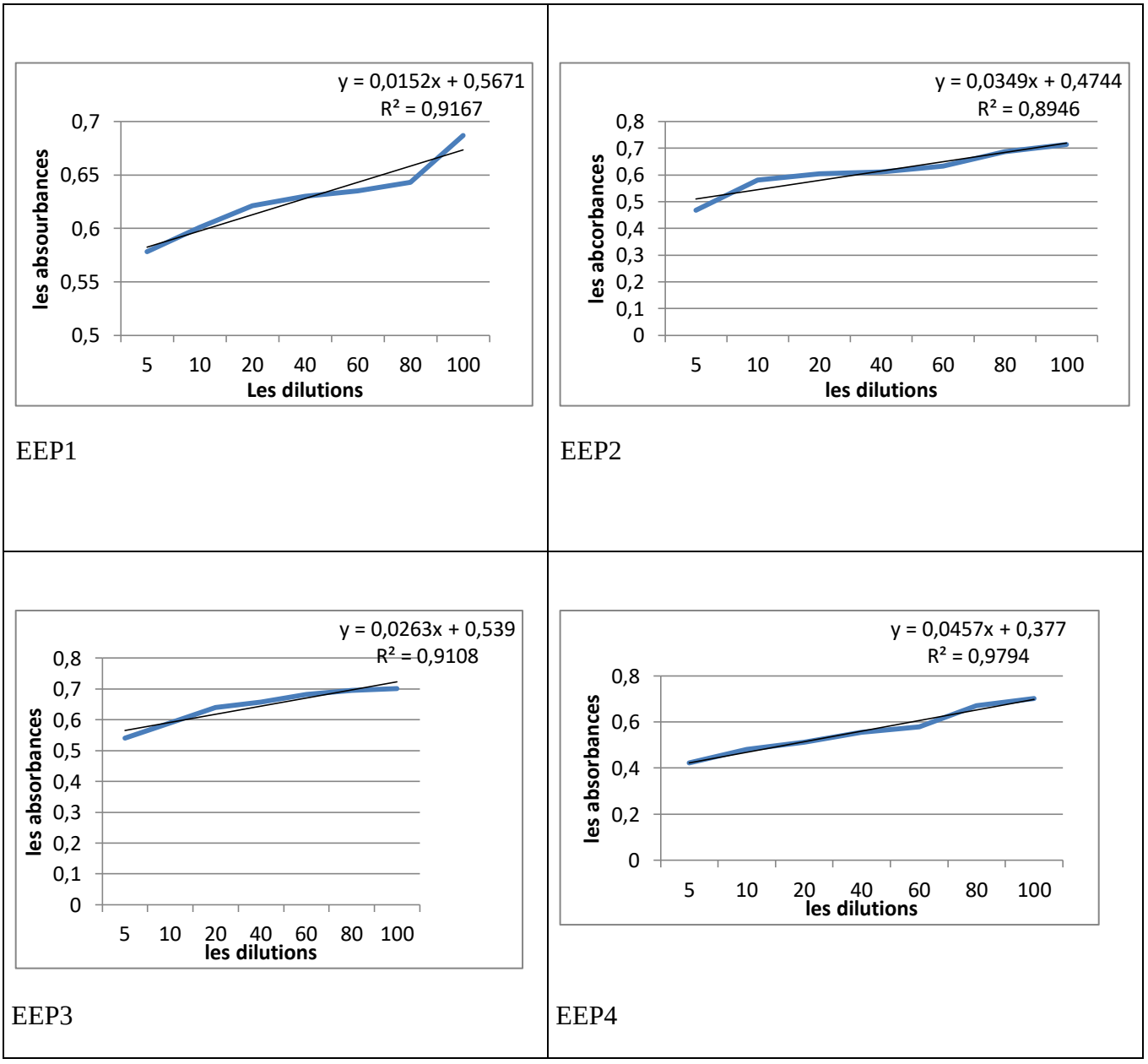


Figure.50:les absorbances de test de DPPH selon les concentrations utilisées.

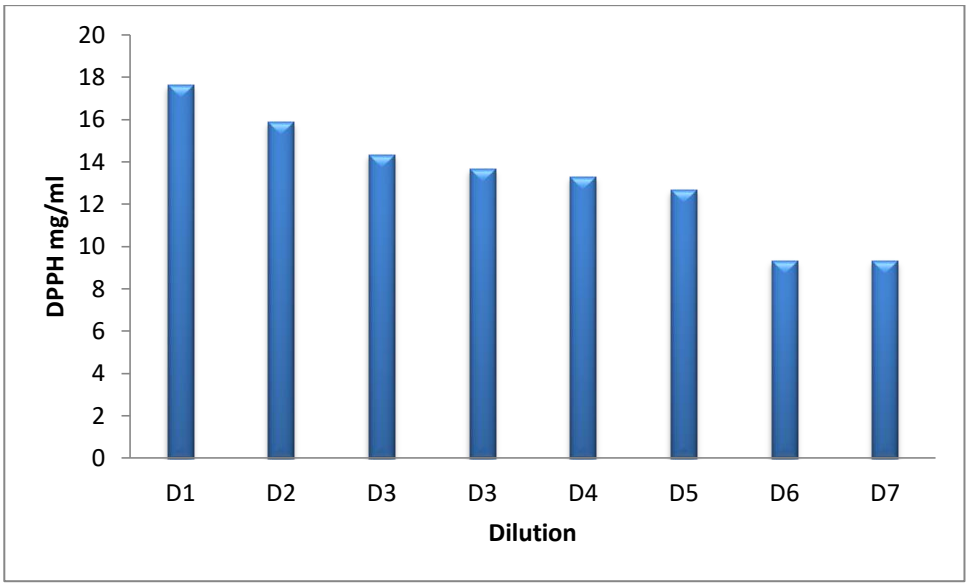


Figure .51: l'absorbance de DPPH par des dilutions d'EEP1.

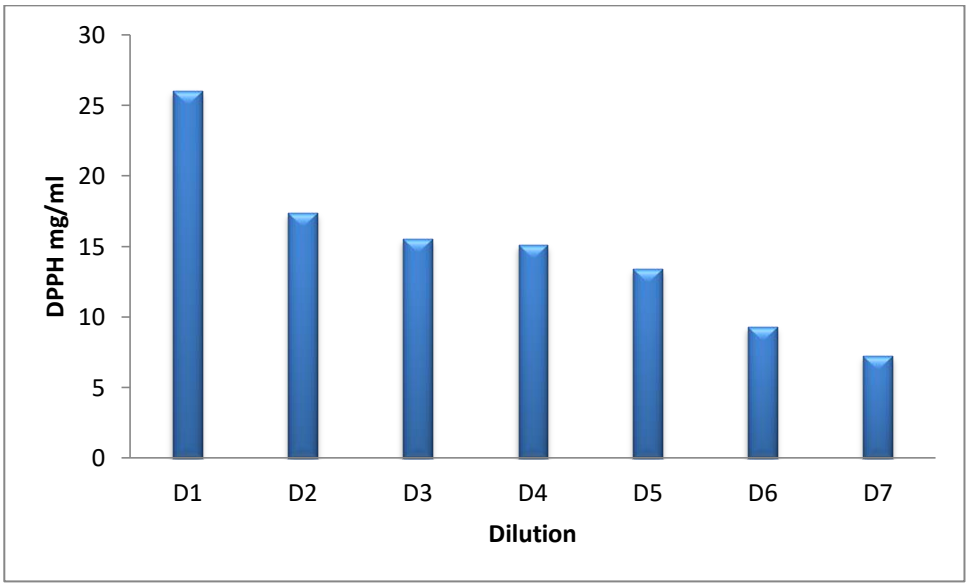


Figure .52 : l'absorbance de DPPH par des dilutions d'EEP2.

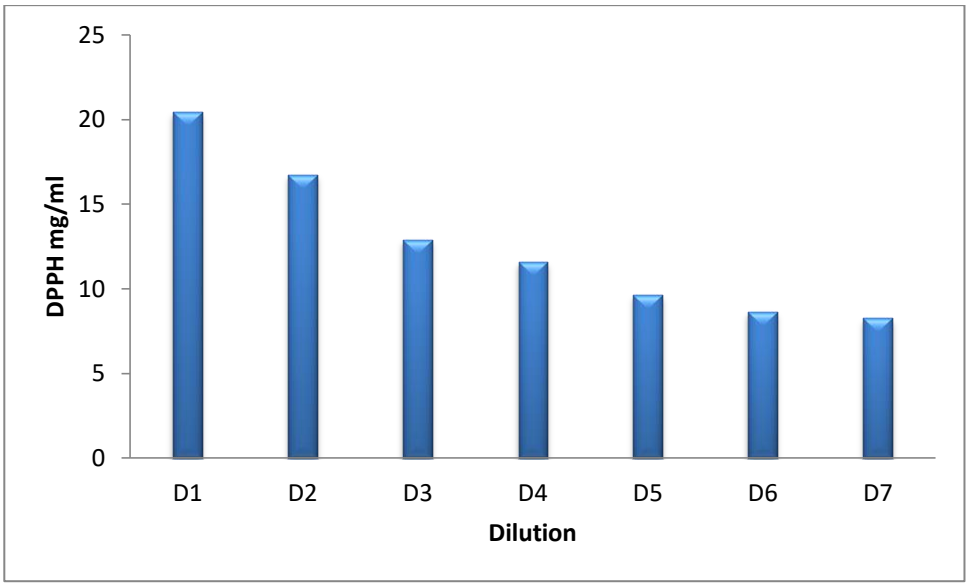


Figure. 53 : l'absorbance de DPPH par des dilutions d'EEP3

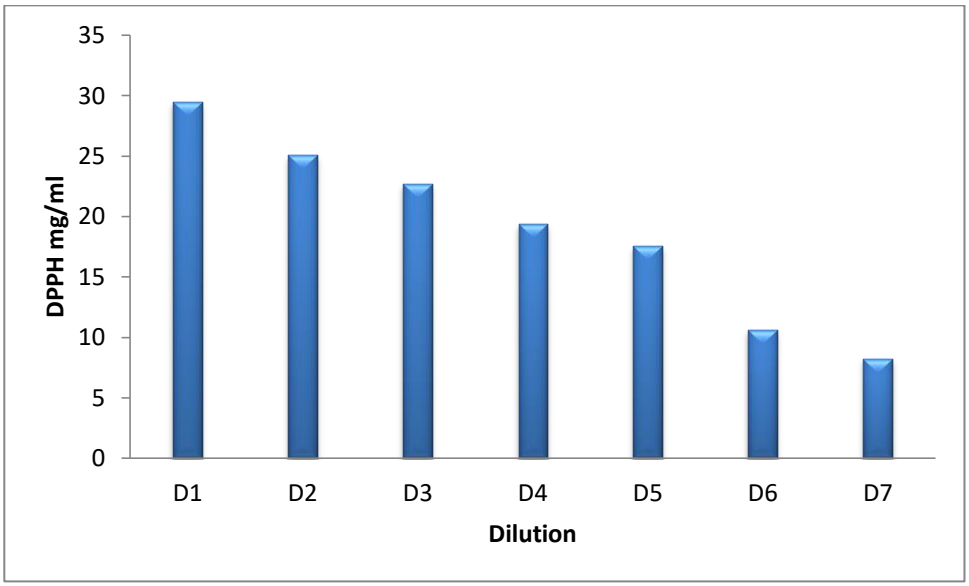


Figure .54: l'absorbance de DPPH par des dilutions d'EEP4

3.3. Les pourcentages d'activité antioxydant des extraits de la propolis :

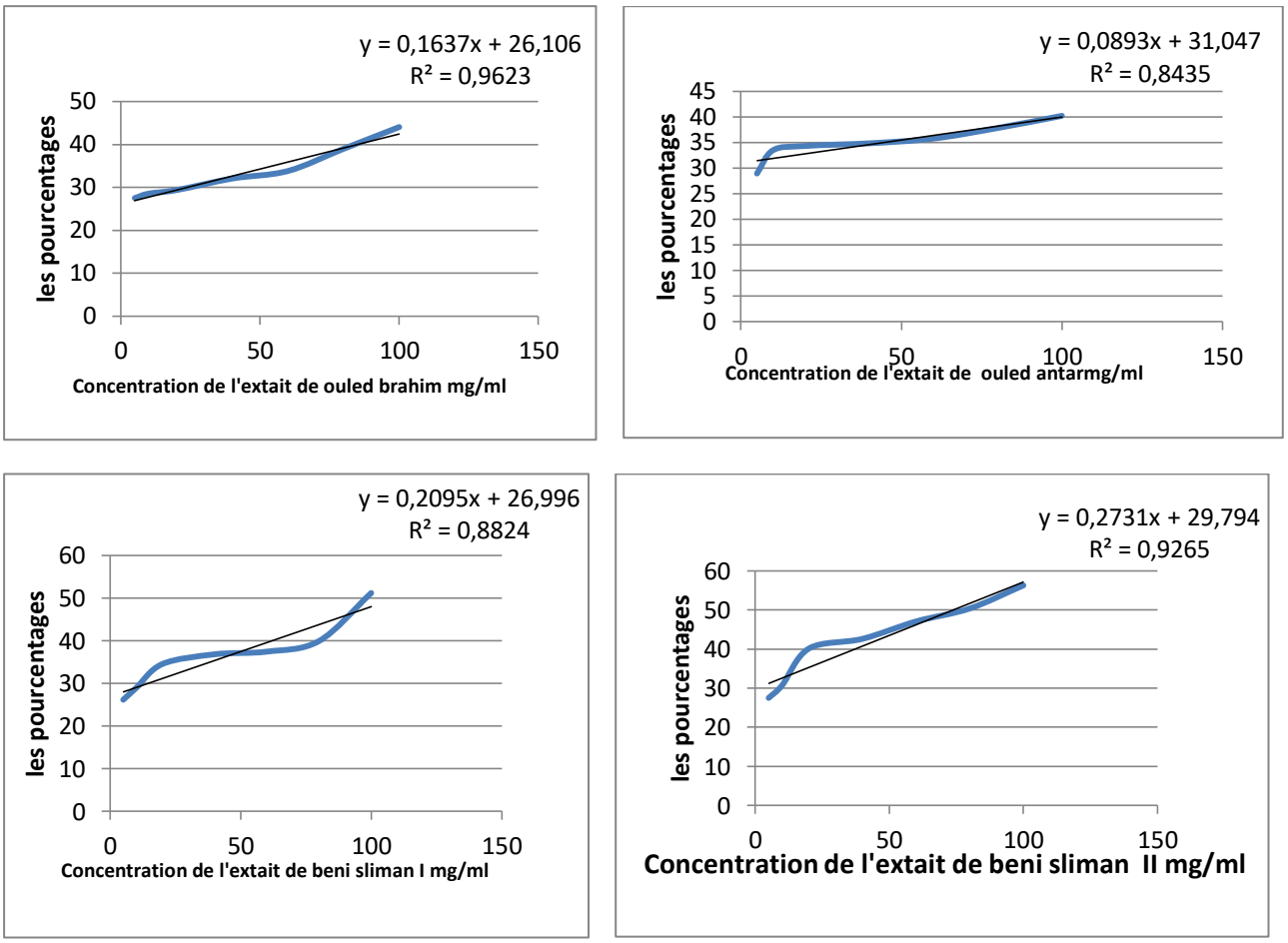


Figure .55: Les pourcentages d'activité antioxydant des extraits de la propolis de diverses origines géographiques.

D'après les courbes illustrées précédemment, on observe que le pourcentage de l'activité anti radicale augmente lorsque la concentration les extraits augmente pour tous les extraits de propolis .Donc on déduit que l'activité anti radicalaire et proportionnelle dépendante avec la concentration des extraits, plus des extrait concentré, plus le pourcentage de l'activité augmente.

On note une augmentation du pouvoir de nos échantillons à réduire le radical de (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) (DPPH) en fonction des concentrations pour atteindre les valeurs maximales respectives pour les échantillons de propolis de ouled Antar ,Beni Slimane 1, ouled Brahim , Beni Slimane 2, aux concentrations de 2mg/ml pour chaque échantillon par

rapport les résultats de (**BENCHABANE .O et *al*.,2020)** obtenu est celui de l'extrait de la propolis de Ghardaïa, qui donne pour une concentration de 5mg/l.

3.4. Les courbes calculent d'IC50 :

3.4 A. L'IC50 de l'acide ascorbique :

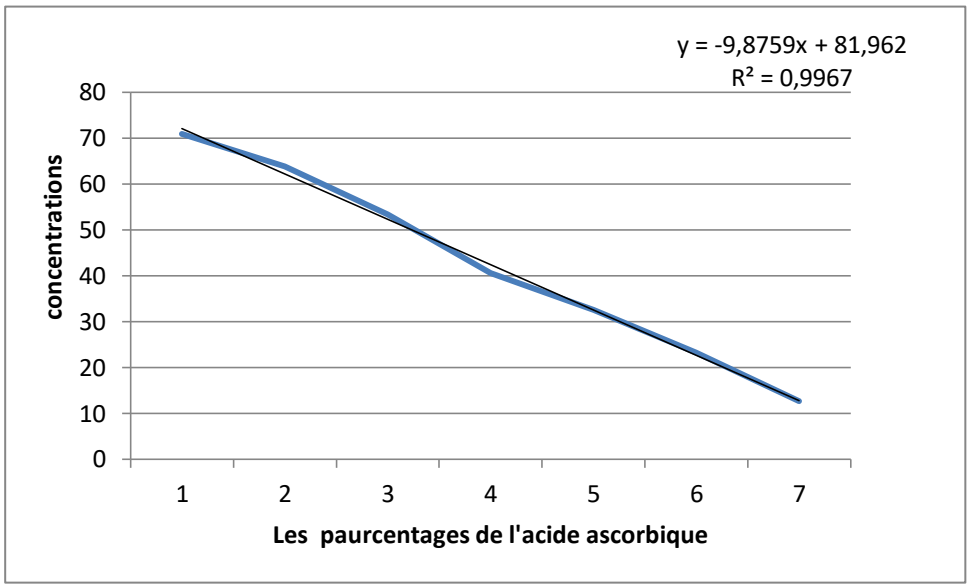


Figure .56: l'IC50 de l'acide ascorbique.

3.4. b.L'IC50 des extraits :

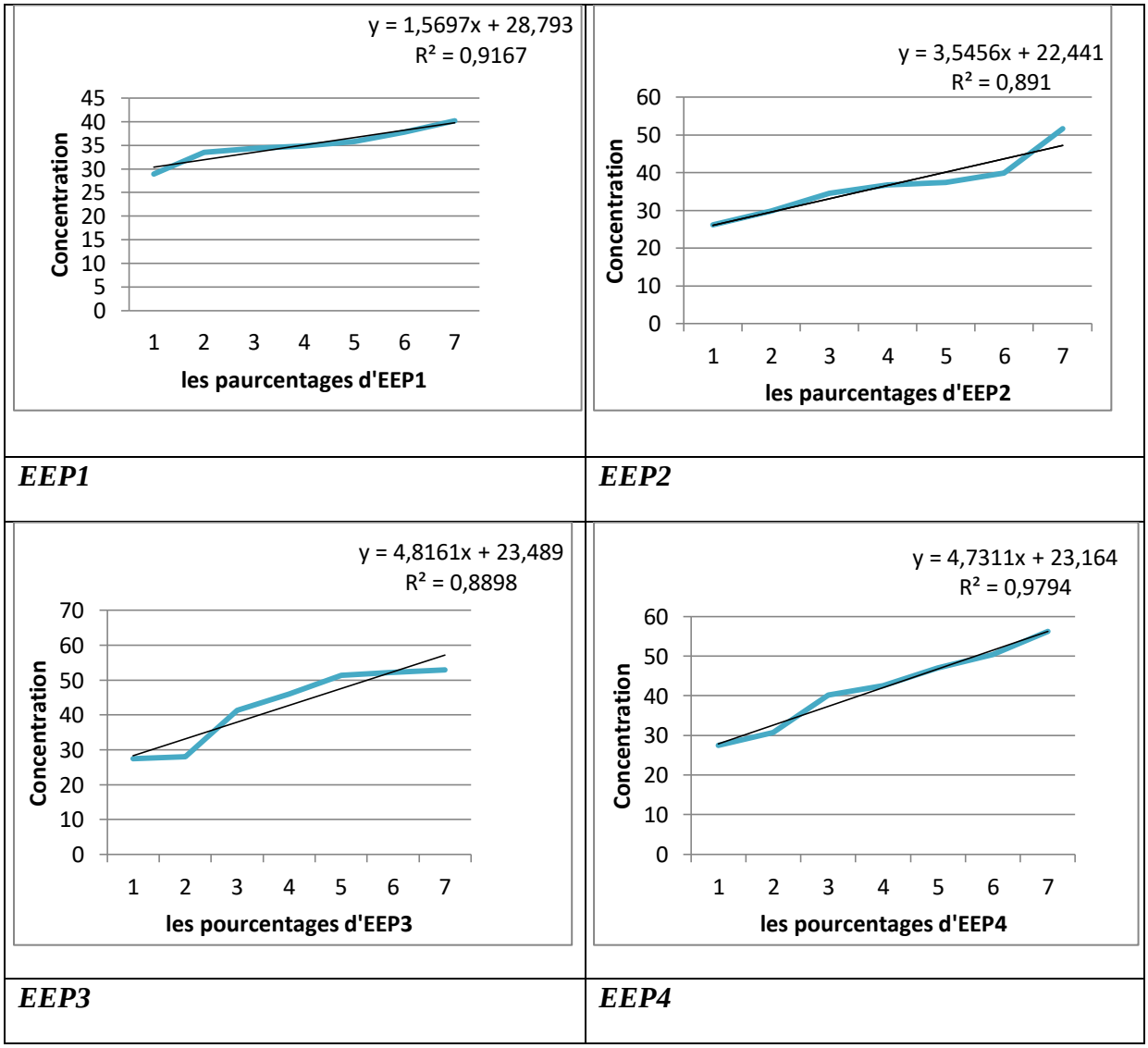


Figure. 57: Les IC50 des extraits de la propolis.

Tableaux 12: les résultats d'IC 50

Les extraits	les valeurs d'IC50 (mg/ml)
Ouled Antar	16,93
Bni Slimane I	7,77
Ouled Brahim	5,50
Bni Slimane II	5,67
Acide Ascorbique	3,24

Les extraits de la propolis algérienne augmentent avec l'augmentation de la concentration jusqu'à une valeur maximale au-delà de laquelle le pouvoir de réduction diminue. Le pouvoir de réduction du radical DPPH par l'extrait de la propolis d'ouled Antar 19.63mg/ml est nettement inférieur à celui obtenu par Beni Slimane 1 7.77mg/ml, alors que les pouvoirs réducteurs des extraits de la propolis d'ouled Brahim et Beni slimen2 de 5.50mg/ml et 5.67mg/ml respectivement sont légèrement meilleurs. Les valeurs des IC50 montre que la propolis de Beni Slimane 2 et ouled Brahim à le pouvoir anti radicalaire le plus important, elle inhibe 50 % du radical DPPH à partir de la concentration 2mg/ml. En général, Les résultats obtenus, montrent une augmentation proportionnelle du pouvoir réducteur de l'extrait des régions d'ouled Antar, Beni Slimane 1, ouled Brahim, Beni Slimane2.

Les activités antioxydants varient considérablement entre les différents extraits. En comparant les valeurs d'IC50, nous avons observé la valeur d'IC50 de l'acide ascorbique = 3.24mg/ml est bien inférieur à ceux des extraits et donc, une activité antioxydant très élevé.

D'après une comparaison par l'IC50 de l'acide ascorbique on se trouve que, l'extraits d'ouled Brahim possède une activité antioxydant supérieure de 5.50mg/ml à celle des autres extraits, qui est présent une activité largement supérieure à celle de l'extrait de Beni Slimane1 et d'ouled anter et presque proche à l'extrait de Beni Slimane.

Cela confirme la possibilité qu'il contient la plus grande quantité de composés accepteurs de radicaux libres et le plus grand potentiel antioxydant. Son piégeage des radicaux élevé peut être dû à son contenu en composés phénoliques.

Les recherches faites sur l'activité anti radicalaire de propolis sont nombreuses, les résultats sont différents d'une étude à l'autre, cela peut être expliqué par plusieurs facteurs influençant l'efficacité de l'extraction, la nature et le volume du solvant utilisé.

(M. Debab F. Toumi-Benali MM dif 2016) sont trouver des résultats presque similaires à nos résultats qui sont varié entre 0,045 mg/ml et 19,95mg/ml. La valeur IC50 la plus basse est 0,045 mg/ml correspondant à l'échantillon Mascara2 indique une grande activité anti radicalaire de l'échantillon mentionné. Alors que 19,95 mg /ml c'est la valeur la plus élevée qui montre l'activité antioxydant la plus faible.

La méthode DPPH utilisée pour l'évaluation de la capacité antioxydant de la propolis offre des résultats significatifs, mais une étude plus approfondie utilisant une méthode différente est nécessaire. Une meilleure classification des échantillons de propolis concernant la capacité antioxydant sera établie dans le futur, alors que l'extrait EEP de Sidi Dahou apparaît comme le moins puissant anti radicalaire avec leur IC50 valeur 19,95 mg/ml.

Le reste des extraits EEP de propolis montre une activité anti radicalaire moins importante que le filtrat : l'IC50 du l'extrait de filtrat de Mascara2 est de 0,045mg/ml et l'extrait restant est de 4,57 mg/ml. Cependant, une exception est apparue dans les extraits EEP de Telagh et Sidi Dahou, où les valeurs IC50 des extraits restants étaient inférieures à celles des extraits de filtrat (l'extrait de filtrat de Telagh et Sidi Dahou était respectivement de 10 et 19,95 mg/ml, les extraits restants étaient de 7,07 et 8,51 mg/ml.

L'activité anti oxydante de la propolis dépend aussi de son origine : les valeurs d'IC50 étudiées dans différentes régions d'Algérie varient entre 0,007 et 0,184 mg/ml par rapport à nos résultat varient entre 5.50 et 19.63 mg /ml.

Les résultats obtenus dans cette étude ont montré que la propolis préparée commercialement pour la commercialisation est riche en composés phénoliques, et qu'elle a une activité antioxydant très élevée par rapport à d'autres échantillons qui sont prélevés directement de la ruche à l'état brut, sans aucun traitement.

Selon l'étude de **(Cristina M. MIHAI et *al.*, 2010)** les valeurs d'IC50 pour les échantillons de propolis étudiés variaient entre 1,67 mg/ml et 3,28mg/ml. La valeur IC50 la plus basse de 1,67 mg/ml correspondant à l'échantillon de propolis 10 indique une grande activité anti oxydante de l'échantillon mentionné par rapport à notre étude l'extrait de ouled Brahim 5.50mg/ml possède une grande activité anti oxydante.

Conclusion

La propolis c'est un produit de la ruche qui a une importance sur le plan thérapeutique et économique vue ses propriétés biologiques.

Notre étude a montré que les échantillons de propolis de défiantes régions de wilaya de Médéa montré un pouvoir antimicrobien intéressent, avec un effet remarquable est plus puissent sur les grams (+) que les grams (-) avec un bon résultat de l'activité anti-antifongiques. Donc les résultats de tests antimicrobienne in vitro on donne de bons résultats avec effet variable selon la souche et la concentration. Pour le pouvoir antioxydant est une propriété intéressante car il protège l'organisme contre les effets néfastes du stress oxydatif.la propolis de Médéa possède une activité variable selon les échantillons mais plus fort pour la propolis de Bni Slimane et Ouled Brahim.

La propolis est une substance qui suscite beaucoup de recherches et intérêt des chercheurs du monde à cause de ses nombreuses vertus et sa richesse en polyphénols et en flavonoïdes, c'est pour ça L'industrie pharmaceutique en Algérie peut se servir des produits de la ruche et les présente sous forme d'un produit fini au consommateur algérien, sachant que la tendance générale des consommateurs dans le monde estime bien les produits naturels.

Médéa avec sa vaste superficie et sa végétation riche et diverse donne à ce produit de la ruche une importance thérapeutique pouvant servir d'alternatives aux traitements conventionnels ayant montré leurs limites. Donc doit être valorisée et exploitée dans différents domaines tels que le domaine médical, industrie alimentaire, cosmétique …etc.

Les références

A

-A. Scalbert, IT Johnson et M. Saltmarsh.(2005) "Polyphénols : antioxydants et audelà", The American Journal of Clinical Nutrition, vol. 81, non. 1,supplément, p. 215S–217S.

-AS. Pereira, M. Norseil, J.N. Cardoso, F.R. Aquino Netoet M.F.S. Ramos, J. Agric. Food Chem. 48 (2000) 5226-5230, (2000).

-A. dos Santos Pereira, A.C. Pinto, J.N. Cardoso, F.R. de Aquino Neto, M.F. de SouzaRamos, G.M. Dellamora-Ortiz et E.P. dos Santos , J. High Resolu. Chromatogr. (1998) 21396-400 , (1998)selon Situation géographique.

-A. Kujumgiev, I. Tsvetkova, Y. Serkedjieva, V. Bankova, RChristov et S. Popov.(1999),"Activité antibactérienne, antifongique et antivirale de la propolis d'origine géographique différente", Journal of Ethnopharmacology, vol. 64, non. 3, p. 235–2400.

-Asmaa M. Fawzy1,2 et Mai Al¬Deeb.(2016).

-ADAM AHMED ISMAIL MOHAMED. (2004),Effect of propolis extracts on khapra beetle Trogoderma Granarium (Everts) (Coleoptera: Dermestidae). University of Juba ; B.C.G. (Honneur) Natural ressources and environnemental studios.

-Alexandre cuvillier.2015

-Ansorge S., Reinhold D., Lendeckel U. (2003) Propolis and some of its constituents downregulate DNA synthesis and inflammatory cytokine production but induce TGF-beta1 productionof human immune cells Z. Naturforsch C. 58(7-8):580-589.

B

-Burdock GA .(1998) Review of the biological properties and toxicity of bee propolis.

-(Bankova V. S. (2000) ,Propolis: recent advances in chemistry and plant origin," Apidologie; 2000; 31(1),3–15.

-Bankova V., Dyulgerov A., Popov S., Evstatieva L., Kuleva L., Pureb O., Zamjansan Z.(1992), Propolis produced in Bulgaria and Mongolia : phenolic compounds and plant origin. Apidologie 23(1) : 79-85.

-(Bankova VSCS, Marcucci MC. (2000) ,Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. Apidologie 31: 3–15

-Baudel, M. (2017) l'Apithérapie. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie ; université Picardie jules verne, p123

-BENCHABANE Otmanea, HAZZIT Mohameda ,BOUSTA Lilianea , ABBOU Brahimb.(2020).

-Brenner F.W., Villar R.G., Angulo F.J., Tauxe R., Swaminathan B. Salmonella Nomenclature. J. Clin. Microbiol.(2000), pp.vol. 38 no. 7, p. 2465-2467).

-Bridier A, Le Coq D, Dubois-Brissonnet F, Thomas V, Aymerich S, Briandet R.(2011) The spatial architecture of Bacillus subtilis biofilms deciphered using a surface-associated model and in situ imaging. . PLoS One., p. 6(1):e16177

-Burke. TR JR, Fesen MR, Mazumder A et coll. (1995) Hydroxylated aromatic inhibitors of HIV-1 integrase. Med chem; 38(21):4171-4178.

-Ballot, F. C. (2010). Les bienfaits de l'apithérapie. Edition eyrolles, Paris.

-Baudel, M. (2017), l'Apithérapie. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie ; université Picardie jules verne, p123].

-(Boulanouar Bakchiche; Abedelaziz Gherib 2014) Boulanouar Bakchiche , Abedelaziz Gherib.(2014) Activités antioxydantes des polyphenols extraits de plantes médicinales de la pharmacopée traditionnelle d'Algérie

C

-CHAHBAR Nora & HAMADI Kamel L'éducateur, 23, (2020) : 136 – 143.

-Clément H. (2002), Guide des techniques de l'apiculteur. Editions Rustica. (p.264-315.).

-Cunha IBS, Sawaya ACHF, Caetano FM, Shimizu MT, Marcucci MC, Drezza FT, Povia GS, Carvalho PO.(2004),Factors that influence the yield and composition of Brazilian propolis extracts. J Braz Chem Soc., pp. 15:964-970.

-Cardinault, N., Cayeux, M. O., & du Sert, P. P. (2012). La propolis: origine, composition et propriétés. Phytothérapie, 10(5), 298-304.

-Cristina M. MIHAI, Liviu Al. Marghitas,(2010). Capacité antioxydante de la propolis de Transylvanie.

-Castaldo. S , A.H. Banskota, Y. Tezuka, I.K. Adnyana, et al., J Ethnopharmacol 72 (2000) 239–246. S6 S. Castaldo, F. Capasso / Fitoterapia 73 Suppl. 1 (2002) S1–S6

D

-Dehmouche H., Leujeune B. et Pourrat A. (1988). Propolis utilisation en dermocosmétologie. Parfums, Cosmétiques, Aromes : 73-77.

-Diba K., Mousavi B., Mahmoudi M., Hashemi J. (2010),In-vitro anti-fungal activity of Propolis alcoholic extract on Candida spp. and Aspergillus spp. Tehran University Medical Journal ., pp. n. 68 (2) , p. 80-86.

- Donadieu Y. (1981).Les produits de la ruche. 3éme Edition, paris.

-Donadieu Y. (2008) La Propolis Editions Dangles, Paris, 90p.

-Dalben-Dota, K. F., Faria, M. G., Bruschi, M. L., Pelloso, S. M., Lopes-Consolaro, M. E., & Svidzinski, T. I. (2010). Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from vaginal exudates. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 16(3), 285-290.

-D'Auria F.D., Tecca M., Scazzocchio F., Renzini V and Strippoli V. (2003) Effect of Propolis on Virulence Factors of Candida albicans. Journal of Chemotherapy, pp. n. 15 (5), pp. 454-460.

-DÉBOYEUR, 1984.

-Dobrowolski, J. W., Vohora, S. B., Sharma, K., Shah, S. A., Naqvi, S. A. H., & Dandiya, P. C. (1991). Antibacterial, antifungal, antiamoebic, antiinflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. Journal of ethnopharmacology, 35(1), 77-82.

-Donadieu Y. (1981).Les produits de la ruche. 3éme Edition, paris.

-Delattre J., Beaudeux J. L. et Bonnefont- Rousselot D.(2005),d. Radicaux libres et stress.

E

-Eric Debuyser.(1984). La propolis. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie.Université De Nante, Faculté de pharmacie; : Docteur Yves Donadieu.(1981), les produit de la ruche. 3ième Edition.

-E.K. Soltani • K. Zaim • K. Mokhnache • N. Haichour • S. Mezaache-Aichour • N. Charef • M.M. Zerroug.(2021).

-Eva Krane et Walker .(1987),CONSTITUENTS OF PROPOLIS p327 334.

-EL Khamsa Soltani · K. Zaim · K. Mokhnache · N. Haichour · S. Mezaache-Aichour · N. Charef · M.M. Zerroug .(2021). Polyphenol Contents, Antioxidant and Antibacterial Activities of Aqueous Algerian Propolis Extracts.

F

-Fatiha FERHOUM. (2010),Analyses physico chimiques de la propolis locale selon les étages bioclimatiques et les deux races d'abeille locales (Apis mellifica intermissa et Apis mellifica sahariensis). Mémoire de magister. Université M'hamed Bougara-Boumerdes. Faculté des sciences de l'ingénieur ; Département technologie alimentaire ; Laboratoire de recherche de technologie alimentaire ; Option : Technologie alimentaire.

-F. Scazzocchio, FD D'Auria, D. Alessandrini et F. Pantanella.(2006), "Aspects multifactoriels de l'activité antimicrobienne de la propolis"Recherche microbiologique, vol. 161, non. 4, p. 327–333.

-Filipic, Likar et col Slovénie .(1978).

-Fokt H, Pereira A, Ferreira A, Cunha A, and Aguiar C. (2010), How do beespreventhive - infections? The antimicrobial properties of propolis. In: Current research, technology andeducation. Topics in applied microbiology and microbial biotechnology, vol 1. WorldScientific, Singapore, pp 481–493.

G

-Gordon J.R., Lowy F.D.(2008), Pathogenesis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. Clinic Infections Diseases.2008, 46, 350–359, pp. n. 46, p.350-359).

-G.A. Burdock, Food Chem. (1998) ,Toxicol. 36 347-363.

-Gekker G., Hu S., Spivak M., Lokensgard J.R and Peterson P.K. (2005) ,Anti-HIV-1 activity of propolis in CD4+ lymphocyte and microglial cell cultures. Journal of Ethnopharmacology, pp. n. 102 (2), p. 158-163.

-Getahun Befirdu Abza, Jemal Hussien Ahmed, Getahun Paulos and Kothai Seshathri.(2022).

-(Ghisalberti E. L.(1979) ,"Propolis: a review," BeeWorld ; 1979; 60; 59–84.

-(Greenaway W et al.(1990), The composition and plant origins of propolis. A report of work at Oxford," ;BeeWorld ; 1990; 71 ; 107–118.

-Gabrys J., Konecki J., Krol W., Scheller S., Shani J. (1986) ,Free amino acids in bee hive product (propolis) as identified and quantified gas-liquid chromatography Pharmacol. Res. Commun. 18(6):513-518.

H

-H. Fokt, A. Pereira, AM Ferreira, A. Cunha et C. Aguiar .(2010), « Comment les abeilles préviennent¬elles les infections de la ruche ? Les propriétés antimicrobiennes de la propolis », dans Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology, A. Mendez¬Vilas, Ed.,vol. 1 of Microbiology Book Series— Number 2, pp. 481–493, 2010.

-Heim K.E., Tagliaferro A.R., Bobilya D.J. (2002), Flavonoid antioxydants : chemistry,metabolism and structure-activity relationships. J. Nutr. Biochem. 13(10) : 572-584.

-(https://www.hielscher.com/fr/most-efficient-botanical-extracts.htm)

- (http ://biogassendi.ifrance.com/ dossier propolis.htm date de consultation 22.02.2023.)

-(http ://biogassendi.ifrance.com/ dossier propolis.htm):(-http ://biogassendi.ifrance.com/ dossier propolis.htm.

- (http://propolis-sama.com/français/fr-propolis.htm.) date de consultation 24.02.2023).

-(http://propolis-sama.com/français/fr-propolis.htm.).date de consultation 24.02.2023).

- (http://propolis-sama.com/français/fr-propolis.htm.):

-(https://www.alternativesante.fr/rhume/la-vraie-propolis-contre-les-derniers-maux-de-l-hiver]. Date de consultation 15 / 04/ 2023)

-(https://www.mdpi.com/2304-8158/9/5/559/pdf, date de consultation15.05.2023)

-[https://www.medecinesciences.org/10.1051/medsci/20102611976]Date de consultation 10/05/2023)

-[https://www.ruchersdelorraine.com/fr/propolis.php]. Date de consultation 10/05/2023)

-(https://coopcaredd.org/category/non-classe/)

-(https://isabelledevaugelas-nutrition.fr/2020/12/10/alimentation-antioxydante-bienfaits-sante/)

J

-Jastrzebska-Stojko Z., Stojko R., Rzepecka-Stojko A., Kabala-Dzik A., Stojko J. (2013), Biological activity of propolis honey balm in the treatement of experimentally-ovoked burn wounds, Moleculs 18 (11) 14397-14413.

-Journée de NAMUR. Journée d'information organisée aux facultés Notre-Dame de la paix à namur place de la justice, auditoire M.03 (faculté de Médecine). (2016),Présentation du bilan des activités développées dans le secteur apicole avec l'aide du programme miel de la communauté européenne. 2016.)

-jan pokorny,NedyalkaYanishlieva,Michael Godron. (2001),Antioxidants in food.

K

-Katazyna Pobeiega, Karolina Kras .(2019), 'niewska,Dorota Derewiaka ,Malgorzata Gniewosz.

-Krell R. (1996),Value – edded products from beekeeping. Food and Agriculture Organization of the United Nations Rone.Chapitre 5.

-Kujumgiev A., Tsvetkova I., Seredjieva Y.U., Bankova V., Christov R and Popov S. (1999) ,Antibacterial, antifungel and antiviral activity of propolis of diffferent geographic origin, J.Ethanopharmacol, pp. 64, 235-40.

-Konig, Dustmann RFA. (1986).

L

- (Lavie. P.(1975), La propolis. Edition ; Apimondia, Bucharest.

-(le mardi 3 Juin.(2014) ,thèse doctorat de POTIER Florence sur la propolis propriétés et intérêt thérapeutique le mardi 3 Juin 2014 .

-Lehucher-Michel M. P., Lesgards J. F., Delubac O., Stocker P., Durand P. et Prost M.(2001). Stress oxydant et pathologies humaines: Bilan et perspectives préventives. La Presse médicale, 30 (21), pp. 1076-1081.

-Lebeda Nis .(1976) ,– Essais de toxicité chronique de la propolis sur les rats blancs.

M

-M. Viuda¬Martos, Y. Ruiz¬Navajas, J. Fernandez¬L opez et Alvarez,Perez et de ".(2008),Propriétés fonctionnelles du miel, de la propolis, de JA la gelée royale", Journal of Food Science, vol. 73, non. 9, p. R117–R124,2008.

-Macrez. A.(1995). La prévention des infections nosocomiales urinaires. Ed: Malonnes (cahier de recherche en soins infermiers). Paris.

-Monzote L., Cuesta-Rubio O., Fernandez M.C., Hernandez I.M., Fraga J., Pérez K., Kerstens M., Maes L. , Cos P. (2012),In vitro antimicrobial assessment of Cuban propolis extracts. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz . 2012, pp. n. 107 (8) , p.978-984.)

-M. Marcucci. (1995) « Propolis : composition chimique, propriétés biologiques et activité thérapeutique », Apidologie, vol. 26, non. 2, pages 83 à 99, 1995.

-(Machado B et al.(2017), Propolis as an alternative in prevention and control of dental cavity.Immunity, 19, 24.

-(Maryadele J et al.(2001). The Merck Index : An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals, MERCK & CO INC, 2564 p.(ISBN 978-0-911910-13-1 et 0-911910-13-1), Monograph number 7928.

-McCall M. R. et Frei B.(1999). "Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans?". Free Radical Biology and Medicine, 26 (7-8) : 1034-1053, oxydant. Aspects biologiques et pathologiques, p. 87-108.

-Masella R., Benedetto R. Di., Vari R., Filesi C. et Giovannini C.(2005). "Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: Involvement of glutathione and glutathione-related enzymes". Journal of Nutritional Biochemistry, 16 (10) :577-586.

-Meral Kekecoglu,nEmineSonmez,Merve KamburAcar ,and Sengul Alpay Karaoglu .(2021).

-Murat Kartal , Sulhiye Yıldız, Serdar Kaya , Semra Kurucu , Gülaçtı Topçu .(2003).

-M. Debab F. Toumi¬Benali MM dif .(2016). Antioxidant activity of propolis of West Algeria.

-Marcucci, M. C. (1994). Propolis chemical composition, biological properties and tkerapeutc activity.Apidologie, 26 (1995), 83 – 99.

-Metzner Berlin .(1978).

-Murad, J. M., Calvi, S. A., Soares, A. M. V. C., Bankova, V., & Sforcin, J. M. (2002).Effects of propolis from Brazil and Bulgaria on fungicidal activity of macrophages against Paracoccidioides brasiliensis. Journal of Ethnopharmacology, 79(3), 331-334

- (Maria P. MacWilliams2009) Maria P. MacWilliams (2009) Indole Test Protocol .

-(Molyneux, 2004) Philip Molyneux (2004) The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity

N

-N. Almaraz¬Abarca, M. da Grac¸a Campos, JA Avila-Reyes, N Naranjo¬Jimenez, J. Herrera Corral et LS Gonz alez¬Valdez, .(2007),"Activité antioxydante de l'extrait polyphénolique de pollen monofloral d'abeilles domestiques de mesquite (Prosopis juliflora, Leguminosae)", Journal of Food Composition and Analysis, vol. 20, non. 2, p. 119–124, 2007.

-Nada KK Hendi1 , Habeeb S. Naher2 et Alaa H. Al-Charrakh2 .(2011).

-(Nader EL HOUSSEINI.(2013). Intérêt et applications cliniques de la propolis en médecine bucco-dentaire. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire. Université de Nantes ; Unité de formation et de recherche d'odontologie. 2013.

-(Narimane SEGUENI, 2011). Contribution à l'étude de la composition chimique et des propriétés biologiques de la propolis. Thèse présentée pour obtenir le diplôme de doctorat en science en pharmacochimie. Université Mentouri de Constantine ; Faculté des sciences exactes ; Département de chimie ; Option : Chimie pharmaceutique. 2011.

-Nelsen J., Ulbricht C., Cohan R.P., Basch E., Hashmi S., Bent S., Rogers A., Weissner W. Propolis- Natural Standard Monograph. [En ligne].(2007). www.naturalstandard.com.

-Netíková L., Bogusch P., Heneberg P. Czech ethanol-free .(2013), propolis extract displays inhibitory activity against a broad spectrum of bacterial and fungal pathogens. Journal of Food Science. 2013, pp. n. 78 (9) , p. M1421-M1429.

-Nader EL HOUSSEINI. (2013), Intérêt et applications cliniques de la propolis en médecine bucco-dentaire. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire. Université de Nantes ; Unité de formation et de recherche d'odontologie. 2013.

-N. AlmarazAbarca, M. da Grac¸a Campos, JA AvilaReyes, N NaranjoJimenez, J. Herrera Corral et LS Gonz alezValdez.(2007),"Activité antioxydante de l'extrait polyphénolique de pollen monofloral d'abeilles domestiques de mesquite (Prosopis juliflora, Leguminosae)", Journal of Food Composition and Analysis, vol. 20, non. 2, p. 119–124, 2007.

O

-OK Mirzoeva, RN Grishanin et PC Calder.(1997), « Action antimicrobienne de la propolis et de certains de ses composants : les effets sur la croissance, le potentiel membranaire et la motilité des bactéries », Recherche microbiologique, vol. 152, non. 3, p. 239–246, 1997].

-Onlen Y., Tamer C., Oksuz H. et al. (2007),Comparative trial of different antibacterial combinations with propolis and ciprofloxacin on Pseudomonas keratitis in rabbits. Microbiol. Res. 2007, pp. n. 162, p. 8-62.

-Orsatti CL. Sforcin JM. (2011) Propolis immunomodulatory activity on TLR-2 and TLR-4 expression by chronically stressed mice Nat. Prod. Res. 1:1-8.).

P

-Philip Molyneux. (2004) ,The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity.

- Paul Knekt, John Ritz, Mark A Pereira, Eilis J O'Reilly, Katarina Augustsson, Gary E Fraser, Uri Goldbourt, Berit L Heitmann, Göran Hallmans, Simin Liu, Pirjo Pietinen, Donna Spiegelman, June Stevens, Jarmo Virtamo, Walter C Willett, Eric B Rimm, and Alberto Ascherio .(2004) Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts1–3.

-PENA, L.J., PENA, D.A., BARRIOS, P.R., DALE, R., LAMÊGO, M.R.A and MORAES M.P. (2006) ,Levantamento soro epidemiológico da infecção pelo vírus da Anemia Infecciosa Equina, da Influenza Equina 2 e do Herpesvírus Equino 1 em rebanhos do sul do Estado do Pará, Brasil. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v.43, n.4, p.537 542.

-Pepeljnjak S., Jalsenjak I., Maysinger D. (1985) ,Flavonoid content in propolis extracts and growth inhibition of Bacillus subtilis. Pharmazie 40(2) : 122-123.

-Potier F. (2014), La propolis, propriété et intérêt thérapeutique. Mémoire de fin d'2tude pour obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie : Université de Novraine, p 151. (propolis). Food Chem Toxicol 36: 347–63].(Prost, Le Conte, 2005)

-Paska, M. (2014). The rooftop beekeeper : A scrappy guide to keeping urban honeybees. Edition Chornicle Books LLS, San Fransisco, California, USA.

-Paulino N. et al. (2006) Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory effects of a Braziliangreen propolis Planta Med. 2006 Aug;72(10):899-906.

-Pessolato AG., Martins DD., Ambrósio CE., Mançanares CA., de Carvalho AF. (2011) Propolis and amnion reepithelialise second-degree burns in rats Burns. (2011). Jul 6.

-Potier F. (2014), La propolis, propriété et intérêt thérapeutique. Mémoire de fin d'2tude pour obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie : Université de Novraine, p 151.

- Pobiega, K ,et al.2019 , Katarzyna Pobiega, Karolina Kraśniewska, Małgorzata Gniewosz .(2019) Application of propolis in antimicrobial and antioxidative protection of food quality – A review Author links open overlay panel .

- Pokorny et al., 2001 : Jan Pokorny, Nelly Yanishlieva, Michael H. Gordon (2001) Antioxidants in Food: Practical Applications .

R

-Ravindra M. Samarth, Meenakshi Panwar, Manish Kumar, Anil Soni, Madhu Kumar, Ashok Kumar .(2008) ,Evaluation of antioxidant and radical-scavenging activities of certain radioprotective plant extracts.

-RD Wojtyczka, A. Dziedzic, D. Idzik .(2013),"Susceptibilité des isolats cliniques de Staphylococcus aureus à l'extrait de propolis seul ou en combinaison avec des médicaments antimicrobiens", Molécules, vol. 18, non. 8, pages 9623–9640, 2013.

-Ricardo Silva¬Carvalho,1,2 Fátima Baltazar,1,2 et Cristina Almeida¬Aguiar3. (2015).

-Rojczyk, E., Klama-Baryła, A., Łabuś, W., Wilemska-Kucharzewska, K., Kucharzewski, M., 2020. Historical and modern research on propolis and its application in wound healing and other fields of medicine and contributions by Polish studies. J Ethnopharmacol 262, 113159.

- (Roginsky et Lissi, 2005) Roginsky, V. Lissi, E. (2005) Methods to Determine Chain-Breaking Antioxidant Activity in Food. Food Chemistry

S

-SAUVAGER.(2014), La propolis: définition, récolte, propriétés et utilisation. 3 : 18-33.

-Sawaya AC et al.(2010) ,Fingerprinting of propolis by easy ambient sonic-spray ionization mass spectrometry. Talanta 81: 100–8.Shibata, Japon, (1960).

-Silva-Carvalho, R., Baltazar, F., & Almeida-Aguiar, C. (2015). Propolis: a complex natural product with a plethora of biological activities that can be explored for drug development. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2015rance, 1969.

-Séverine B. (2014) caractérisation chimique et valorisation biologique d'extraits de propolis. Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de docteur de l'université d'Angers : pharmaco chimie. Angers : université Nantes Angers le mans, p390.

-Séverine Boisard,a Thi Huong Tho Huynh,a Fabiola Escalante-Erosa,b Luis

-Ignacio Hernández-Chavez,c Luis Manuel Peña-Rodríguez,b and Pascal Richommea.(2014).

-(Simone-Finstromand M. D et al.(2012) ,"Increased resin collection after parasite challenge: a case of self-medication in honey bees?" ;PLoS ONE ; 2012; 7 pages.

-(Stocker et al.,(2012), Stocker R., Lonn N. et Dennis M. 2012. Actions of antioxidants in the protection against atherosclerosis. Free radical biology and medicine, 53 : 863–884.

-S Touzani, N Al-Waili, N El Menyiy, B Filipic, A Pereyra, I El Arabi, W Al-Waili, B .(2018). Lyoussi,Chemical analysis and antioxidant content of various propolis samples collected from different regions.

-Serkedjieva J., Manolova N and Bankova V. (1992) Anti-influenza virus effect of some propolis constituents and their analogues (esters of substituted cinnamic acids). Journal of Natural Products, pp. n. 55 (3), p. 294-297].

- (Siqueira, A, et al .2009) A.B.S. Siqueira, B.S. Gomes, I. Cambuim, R. Maia, S. Abreu, C.M. Souza-Motta, L.A. De Queiroz, A.L.F. Porto.(2009) Trichophyton species susceptibility to green and red propolis from Brazil Get access Arrow

-(Samarth Panwar M; Soni A; Kumar M; et Kumar A. 2008) Ravindra M. Samarth, Meenakshi Panwar, Manish Kumar, Anil Soni, Madhu Kumar, Ashok Kumar (2008) Evaluation of antioxidant and radical-scavenging activities of certain radioprotective plant extracts.

T

-Thérond P. (2003). Le sélénium : Un oligo-élément essentiel pour la santé humaine.Cahiers de Nutrition et de Diététique, 38 (4), p. 250-256.

-Todorova T.(2007). Glutathione S-transferases and oxidative stress in Saccharomyces cerevisiae. Thèse de doctorat en sciences du vivant Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie, Université Louis Pasteur, Strasbourg et l'université de Sofia St, KlimentOhridski, p.142.

-Tuan Nadrah Naim Tuan Ismail1 Siti Amrah Sulaiman, Kannan Thirumulu Ponnuraj, Muhammad Termizi Hassan, Norul Badriah Hassan.(2022).

-Tran, T. D., Ogbourne, S. M., Brooks, P. R., Sánchez-Cruz, N., Medina-Franco, J. L., & Quinn, R. J. (2020). Lessons from Exploring Chemical Space and Chemical Diversity of Propolis Components. International journal of molecular sciences, 21(14), 4988. https://doi.org/10.3390/ijms21144988

U

-Uthurry C.A., Hevia D., Gomez-Cordoves C. (2011) ,Role of honey polyphenols in health. Journal of ApiProduct and ApiMedical Science 3(4): 141-159.

-(Urushisaki T. Et al, .(2011). “Caffeoylquinicacidsaremajor constituents with potent anti-influenza effects in brazilian green propolis water extract ;” Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine ; 2011 ; 7 pages.

-Uzcl A., Oncage O and Gencay. (2005) ,Chemical composition and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples, Microtool. Res. A600 (2) 189-196.

V

-Villanueva, Özcan, M. (2004). Inhibition of Aspergillus parasiticus NRRL 2999 by pollen and propolis extracts. Journal of medicinal food, 7(1), 114-116.

-Vitaly Roginsky , Eduardo A. Lissi .(2005) ,methods to determine chain-breaking antioxidant activity in food.

-Vitaly Roginsky , Eduardo A. Lissi .(2005) ,methods to determine chain-breaking antioxidant activity in food.

- Villanueva, France, 1969

W

-Walker P., Crane E. (1987) Constituents of propolis. Apidologie 18(4) : 327-334.

-Wade, C. (1992), Health from the hive : honey, Be pollen, bee propolis, royal jelly. Edition keats publishing, Inc, USA.

-Wagh, V. D. (2013). Propolis a wonder bees and its pharmacological potentials. Advances in pharmacological sciences, 2013, 1 – 12.

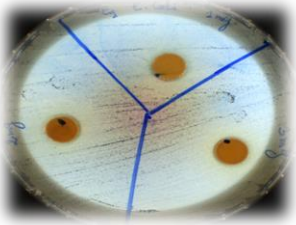
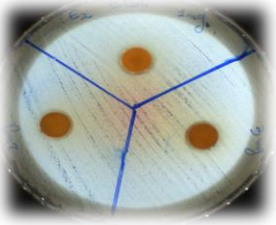
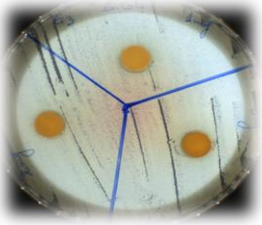
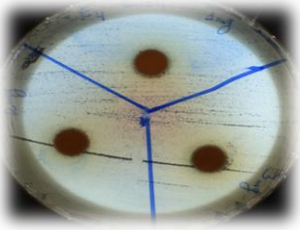
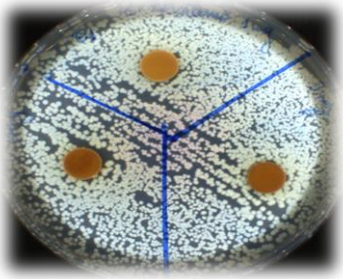
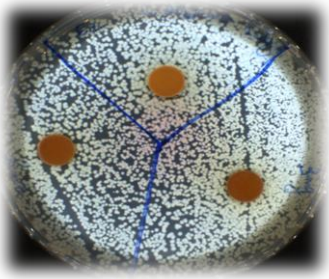
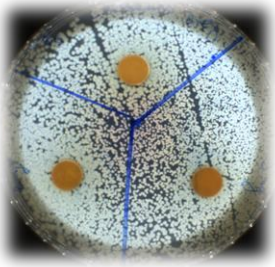
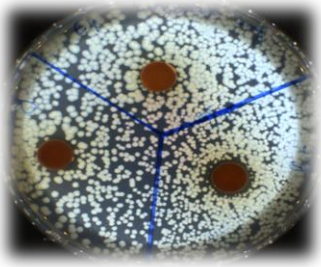
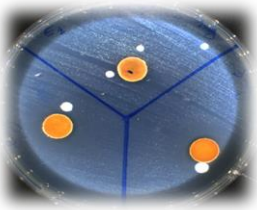
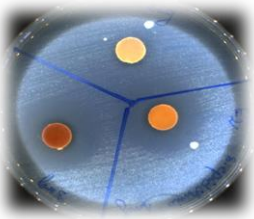
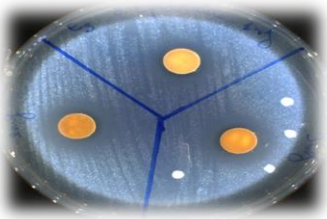
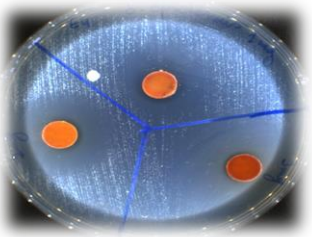
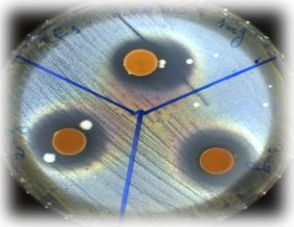
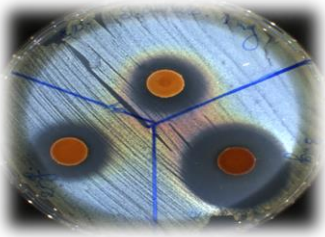
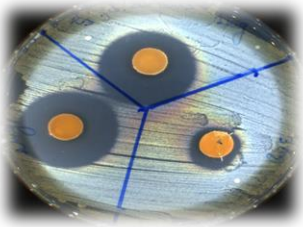
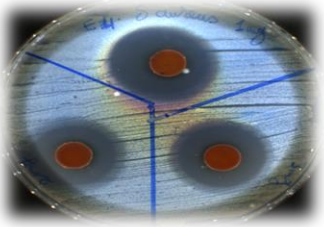
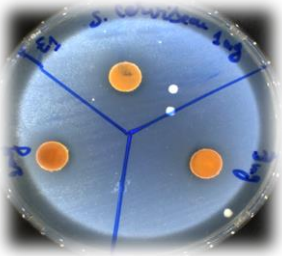
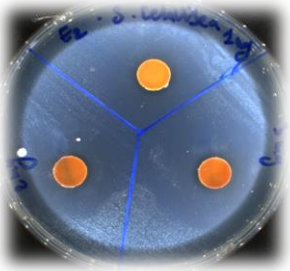
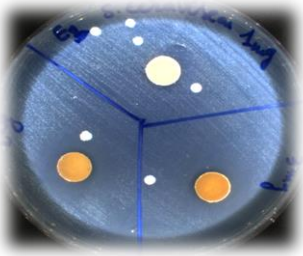
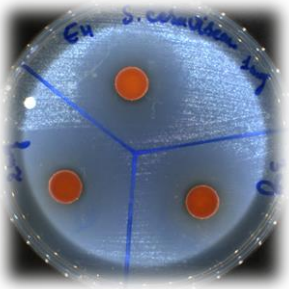
Z

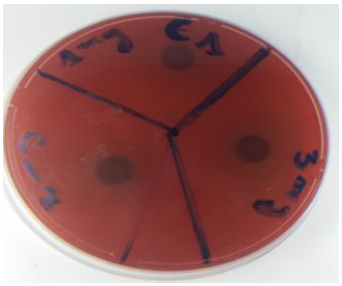
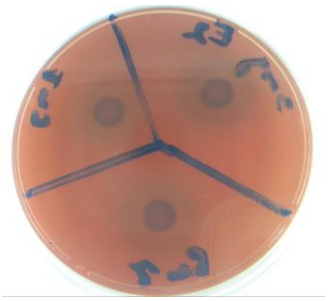
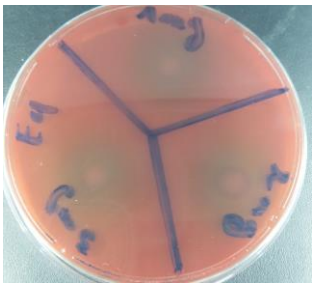
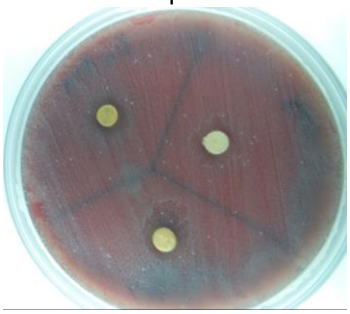
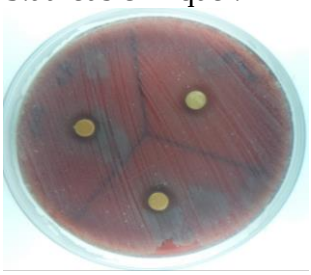
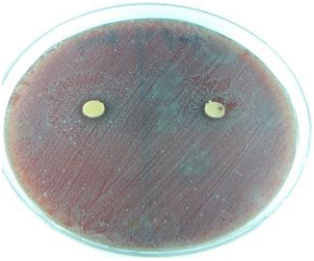
-Zhang, H. T., Luo, H., Wu, J., Lan, L. B., Fan, D. H., Zhu, K. D., ... & Liu, H. M. (2010). Galangin induces apoptosis of hepatocellular carcinoma cells via the mitochondrial pathway. World journal of gastroenterology: WJG, 16(27), 3377.

Annex

Annexe

Résultats des testes de sensibilité antimicrobien :

Echantillon 01	Echantillon 02	Echantillon 03	Echantillon 04
E.coli : 	E.coli : 	E.coli : 	E.coli : 
C.albicans : 	C.albicans : 	C.albicans : 	C.albicans : 
S.epidermidis : 	S.epidermidis : 	S.epidermidis : 	S.epidermidis : 
S.aureus : 	S.aureus : 	S.aureus : 	S.aureus : 
S.ceravisae : 	S.ceravisae : 	S.ceravisae : 	S.ceravisae : 

P.acnes : 	P.acnes : 	P.acnes : 	P.acnes : 
S.aureus clinique : 	S.aureus clinique : 	S.aureus clinique : 	S.aureus clinique : 