

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Ibn Khaldoun –Tiaret–

Faculté Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : infectiologie

Présenté par :

KOUIDRI Mahdjouba

MAZOUZ Hamida

MEBAREK Halima

Thème

**Contribution à l'étude de l'effet synergique du miel
avec la propolis contre les germes impliqués dans les
infections des plaies cutanées**

Soutenu publiquement le 2 Juillet 2023

Jury:	Grade
Président: Mr. MERATI Rachid	MCA
Encadrant: Mr. HAMDY Mohamed	MCB
Co-encadrant: Mr. AHMED Moussa	MCA
Examinatrice : Mme. BOURABAH Akila	MCA

Année universitaire 2022-2023



Remerciement

**A l'issue du cycle notre
formation nous tenons à
remercier Dieu le tout
puissant**

**Nos remerciement les plus
sincères vont à:**

**Notre encadreur Monsieur
Hamdi Mohamed**

**Notre co-Encadreur
Monsieur Moussa Ahmed
pour leur conseils précieux
et leur suivis durant tout
notre travail**

**Notre remerciement vont
aux membres De Jury pour
avoir accepté de juger
notre present travail**

**Enfint toute personne qui a
participé prés ou de loin à
l'acomplissement de ce
mémoire soit sincèrement
remerciée et enseignants
qui ont participé à nos
formations sincèrement
remerciés**



Dédicace

*A ma très chère mère Rabia quoi je fasse ou que je
dise je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton
affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta
présence à mes côtés à toujours été ma source de force
pour affronter les différentes obstacles*

*A mon très chère père Nacer tu as toujours été à mes
côtés pour me soutenir et m'encourager que ce travail
traduit ma gratitude et mon affection*

*A ma belle sœur Nour El Houda et mes chers frères Abd
El Aziz et Abd El Hamide*

*Puisse Dieu vous donne santé, bonheur, courage et
surtout réussite*

*A tous, les voisins et les amis que j'ai connu
jusqu'à maintenant*

Mahdjouba





Dédicace

*A ma très chère mère Al Abdia quoi je fasse ou que je
dise je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton
affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence
à mes côtés à toujours été ma source de force pour affronter
les différentes obstacles*

*A mon très chère père Abd El Kader tu as toujours été à
mes côtés pour me soutenir et m'encourager que ce travail
traduit ma gratitude et mon affection*


*A mes chères sœurs Khouloud, Afaf, Oumaima et
Malak*

*Puisse Dieu vous donne santé, bonheur, courage et
surtout réussite*

*A tous, les voisins et les amis que j'ai connu
jusqu'à maintenant*

Hamida





Dédicace

*A ma très chère mère Nassira quoi je fasse ou que
je dise je ne saurai point te remercier comme il se doit.
Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta
présence à mes côtés à toujours été ma source de force
pour affronter les différentes obstacles*

*A mon très chère père Abd El Kader tu as toujours
été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager que ce
travail traduit ma gratitude et mon affection*

*A mes chers frères Rayen, Younesse et Mohamed
heur à militaire de Constantine ton travail*

*Puisse Dieu vous donne santé, bonheur, courage
et surtout réussite*

*A tous, les voisins et les amis que j'ai connus
jusqu'à maintenant*

Halima



LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : Les antibiotiques topiques.....	12
Tableau 02 : Echantillons de miels.....	23
Tableau 03 : Appareillages et verreries utilisée.....	24
Tableau 04 : Résultats des analyses physicochimique des miels (MF, MH, MCH).....	33

LISTE DES FIGURES

Fig01 : organisation schématique de la peau	4
Fig 02 : Répartition des bactéries isolées des plaies	9
Fig 03 : photo cutanée suppuratives à <i>S.aureus</i> chez l'homme.	10
Fig 04 : Aspect clinique d'un ulcère colonisé par <i>pseudomonas aeruginosa</i>	11
Fig 05 : Composition moyenne du miel	19
Fig 06 : Trois types de propolis : brune, verte, rouge.....	25
Fig07 : proportion of chemical composition of propolis	26
Fig08 : les trois variétés de miel (a) et la propolis (b) utilisés dans notre expérimentation.....	31
Fig 09 : protocole expérimentale.....	33
Fig10 : le refractomètre.....	34
Fig11 : la conductimètre	35
Fig12 : le pH-mètre	35
Fig13 : détermination de la teneur en cendres	37
Fig14 : préparation des boîtes de pétri et spectrophotomètre.....	38
Fig 15 : application de miel seul dans les puits	38
Fig 16 : application de propolis seule dans les puits.....	39
Fig 17 : application de mélange de miel et propolis	39
Fig 18 : Diamètres des zones d'inhibition des miels (MCH MF et MH) sur les isolats bactériennes (<i>S.aureus</i> et <i>P.aeruginosa</i>).....	43
Fig 19 : Diamètres des zones des miels d'inhibition en photos vis-à-vis <i>S.aureus</i> et <i>P.aeruginosa</i>	43
Fig 20 : Diamètres d'inhibition de propolis 25%et 50% sur les isolats bactériennes (<i>S.aureus</i> et <i>P.aeruginosa</i>) en mm.....	44
Fig 21 : Diamètres des zones d'inhibition de propolis vis-à-vis <i>S.aureus</i> e t <i>P.aeruginosa</i>	44

LISTE DES FIGURES

Fig 22: Diamètres d'inhibition de miel avec la propolis sur les isolats bactériens (<i>S.aureus</i> et <i>P.aeruginosa</i>) (en mm).....	45
Fig 23: Diamètres des zones d'inhibition de mélange des miels et la propolis sur les isolats bactériens.	46
Fig 24: Diamètres des zones d'inhibition des antibiotiques sur les isolats bactériennes (<i>S.aureus</i> et <i>P.aeruginosa</i>) en mm.....	47

LISTE D'ABREVIATIONS

MEC : Matrice extracellulaire

CDC : center for Disease and prevention

SST3 : système de sécrétion de type 3

TSST1 : toxine du choc *staphylococcus aureus* toxique type 1

OMP : protéine membrane externe

LPS : lipopolysaccharides

ST : thermiquement stable

LT: thermiquement biliaire

SLT: shiga-like toxine

SARM : *staphylococcus aureus* résistant à methicilline

SARV : *staphylococcus aureus* résistant à vancomycine

MGO : Methylglyoxal

TPN : traitement pression négative

Ms : Milli siemens

Nm : Nanomètre

pH : potentiel hydrogène

ATCC : American Type Culture Collection

MF : miel de Foret

MCH : miel de Chardon

MH : miel de Harmel

P : propolis

Sommaire

Remerciement	
Dédicace	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction.....	1
<i>Partie bibliographique</i>	2

Chapitre I

Généralité Sur Les Plaies Cutanées

1- Anatomie de la peau	4
2 - Processus de cicatrisation	5
3- Plaie cutanée	5
3.1- Définition	5
3.2- Types de plaies	6
3.2.1. Plaies aiguës	6
3.2.2. Plaies chroniques	6
3.3- Classification des plaies.....	6
3.3.1. Selon la profondeur (Lawe et <i>al.</i> , 1997)	6
3.3.2. Selon la communication avec le milieu extérieur (Gustilo et <i>al.</i> , 1984).....	7
3.3.3. Selon la taille et la forme (Magassa, 2011).	7
3.3.4. Selon la contamination microbienne (Magassa, 2011).	7
4. les plaies infectées	8
4.1. Définition	8
4.2. Processus d'infection des plaies	8
4.3. Agents causales de l'infection des plaies	8
4.3.1. Staphylocoques	9
4.3.2. Streptocoques	10
4.3.3. Pseudomonas	10
4.3.4. Actinobactérie.....	11
4.3.5. Escherichia coli.....	12
4.3.6. Entérobacter.....	12
4.3.7. Klebsiella.....	13
4.3.8 .Clostridium.....	13
4.4- Complications des plaies	13

4.5- Traitement des infections des plaies.....	14
4.5.1. Traitement par antibiotiques.....	14
4.5.2. Traitement par antiseptiques	15
4.5.3. Traitement par pression négative.....	15
4.5.4. Traitement alternative	15

CHAPITRE II

Miel et Propolis

1. Miel.....	18
1.1. Définitions.....	18
1.2. Origine de miel	18
1.2.1. Miel de nectar	18
1.2.2. Miel de miellat.....	18
1.3. Types de miel	18
1.3.1. Miel mono floraux	18
1.4. Composition moyenne de miel.....	19
1.5. Propriétés thérapeutiques de miel.....	21
1.5.1 Propriétés antimicrobiennes	21
1.5.1.1. Propriété antibactérienne.....	22
1.5.1.2. Propriété anti fongique	23
1.5.2. Propriété cicatrisante.....	24
2. propolis	24
2.1. Définition	24
2.2. Origine de propolis	24
2.3. Types de propolis.....	25
2.4. Composition	25
2.5. Propriétés thérapeutiques de propolis	26
2.5.1. Propriété Antimicrobienne	26
2.5.1.1. Propriété antibactérienne.....	26
2.5.1.2. Propriété Antifongique.....	27
2.5.1.3. Propriété Antivirale.....	27
2.5.2 . Propriété cicatrisante.....	27
<i>Partie expérimentale</i>	28

Chapitre III

MATERIELS ET METHODES

1. L'objectif.....	30
2. Lieu et durée d'étude	30

3. Matériels	30
3.1. Matières premières.....	30
3.2. Appareillage et verreries	31
3.3. Matériel biologique.....	32
4. Méthode	32
4.1. Analyses physicochimiques	34
4.1.1. Détermination de la teneur en eau	34
4.1.2. Détermination de la conductivité électrique.....	34
4.1.3. Détermination de pH.....	35
4.1.4. Cendres.....	35
4.2. Evaluation de l'effet antibactérienne par la méthode de puits	37
4.3. Test d'antibiogramme	40

Chapitre IV

Résultats Et Discussion

1. Détermination des caractères physicochimiques du miel	42
2. Evaluation de l'activité antibactérienne.....	43
2.1. Détermination de sensibilité des isolats bactériens aux différents miels	43
2.2. Détermination de la sensibilité des isolats bactériens à la propolis.....	44
2.3Détermination de la sensibilité des isolats bactériens aux mélanges de miel et propolis :.....	45
2.4. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques	47
Conclusion	53
Références bibliographiques.....	55
Annexe	66
Résumé	68

INTRODUCTION

Introduction

Introduction

Une plaie est définie comme une rupture de la barrière cutanée par un agent vulnérant qui se produit par coupure, écrasement ou abrasion (**Ferrand, 2015**)

La plaie peut provoquer un saignement parfois important, ou être suivie de complications infectieuses .Celles-ci cause d'une désinfection initiale insuffisante ou de présence d'un corps étranger dans la plaie. Elle peut aussi provoquer des séquelles en cas de lésions nerveuses, tendineuses ou articulaires négligées (**VIDAL, 2020**)

Les infections des plaies prolongent la réponse inflammatoire et bloquent ou inversent le processus de cicatrisation (**Swanson et al., 2022**)

La cicatrisation des plaies est complexe et la perturbation de ce processus peut entraîner une morbidité considérable, notamment des plaies chroniques, des infections et des cicatrices. (**Sivamani et al., 2012**)

Dans les plaies chroniques (pied diabétique, ulcères veineux, ulcère de pression) le déroulement de la cicatrisation est perturbé qui perpétuent l'état de non cicatrisation .Le traitement moderne des plaies par soins locaux, quoique efficace, est trop lent et trop conservateur (**Bénédicte et al., 2013**)

Les échecs thérapeutiques se traduit par de plus longues périodes d'infectiosité, ce qui accroît le nombre de personnes infectées évoluant dans la communauté et augmente donc les risques de propagation de la résistance des antimicrobiens (**Weekly, 1997**)

Les chercheurs déploient plusieurs effort pour développer de nouvelles approches thérapeutiques pour contrôler les infections et accélérer le processus de cicatrisation des plaies .Dernièrement ,comme alternatives au traitements conventionnel des plaies ,les produit apicoles, tel que le miel et la propolis sont apparus comme un outil précieux, compte tenu de leurs propriétés prouvées anti-inflammatoires, antibactériennes, antioxydant et favorisent la cicatrisation (**Crespo et al.,2022**)

Ces thérapies offrent de nouvelles possibilités pour le traitement des maladies de la peau améliorant l'accès aux soins de santé et permettant de surmonter certaines limitations associées aux produits et thérapie modernes, telles que les coûts élevés, les longs délais de fabrication et l'augmentation de la résistance microbienne (**Pereira et bàrtolo, 2013**)

Notre étude a pour l'objectif d'évaluer l'effet antibactérien des trois variétés du miel , de popolis ainsi le mélange de ces derniers vis-à-vis deux isolats bactériennes *S.aureus* et *P.aeruginosa*.

Partie bibliographique

Chapitre I

Généralité Sur Les Plaies Cutanées

1- Anatomie de la peau

La peau est un épithélium continu, fin, souple et résistant dont la fonction protectrice est essentielle au maintien de l'intégrité et à la survie de l'organisme (Venereol, 2005)

Elle est constituée de 3 couches : épiderme, derme et tissu sous-cutané (Fig. 1). L'épiderme est une barrière mécanique contre les agents extérieurs et les bactéries, il permet la régulation de la température et prévient la déshydratation, il est constitué de kératinocytes, de mélanocytes et de cellules de Langerhans situés sur la membrane basale. Le derme est un tissu innervé et vascularisé qui apporte à la peau élasticité .Il est constitué de deux couches, l'une profonde représente le derme réticulaire et contient un réseau dense de fibres de collagène et d'élastine disposées parallèlement aux lignes de tension de la peau, l'autre, superficielle, représente le derme papillaire, également composé de fibres de collagène avec de nombreuses cellules inflammatoires et les fibroblastes .Les fibres de collagène et les fibres élastiques constituent la matrice extracellulaire ; Ce est immergé dans la substance dite fondamentale, qui se compose d'acide hyaluronique et de 2-glycoprotéine .Enfin, le tissu sous-cutané contient des phanères (poils, glandes sébacées, glandes sudoripares) et de la graisse sous-cutanée. Grâce aux adipocytes qu'il contient, il joue un rôle trophique, calorifuge et de réserve énergétique (Mélisoupoulos et levacher, 2012)

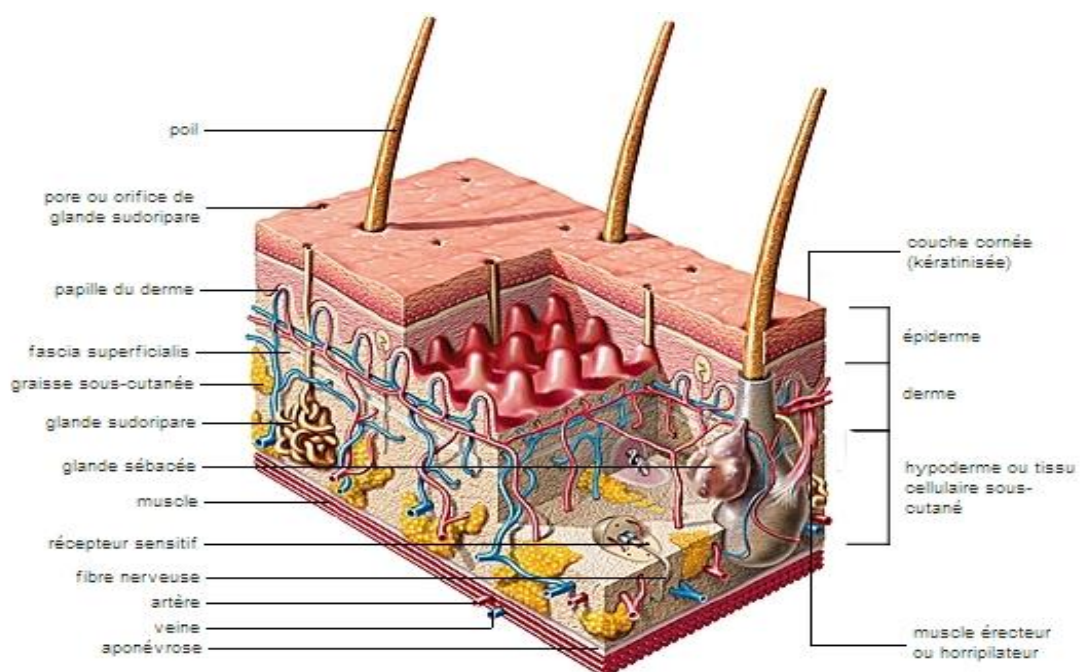


Figure 1: Organisation schématique de la peau (Larousse médicale, 2014).

2 - Processus de cicatrisation

La peau subir différentes agression conduisant à une lésion. Un processus de cicatrisation doit alors rapidement se mettre en place afin que la peau retrouve sa fonction barrière vis à vis de l'environnement. Ce processus de cicatrisation, dynamique est classiquement décrite en trois phases interconnectées: vasculaires, inflammatoire, proliférative et remodelage (**Laverdet et al., 2018**).

La phase vasculaire et inflammatoire débute dès l'apparition d'une lésion. L'objectif est de combler la perte de tissu induite et de stopper l'hémorragie. Cela est possible grâce à la formation d'un caillot sanguin composé de fibrine. Les principales cellules inflammatoire à rejoindre cette matrice provisoire (polynucléaire, neutrophiles, mastocyte et lymphocyte) et des plaquettes sanguine ce qui conduit à l'apparition d'un érythème douloureux et chaud. Au sein de matrice provisoire, de nombreux facteurs de croissance sont sécrétés (l'épithélial growth factor, le vascular growth factor) qui sont nécessaires au recrutement des fibroblastes et aussi des cellules endothéliales et inflammatoire. A la suite de la phase inflammatoire, la phase proliférative met en place. Elle vise essentiellement a remplacer la matrice provisoire par un tissu de granulation. Au sein de ce tissu, une nouvelle MEC synthétisée, des nouveaux capillaires sanguins se forment pour permettre l'apport d'oxygène et de nutriments aux cellules présentes. Les monocytes se différencient en macrophages afin d'éliminer des débris et a la sécrétion de nombreux facteurs .les fibroblastes s'activent en myofibroblastes permettant, grâce à leur capacité contractile, de rapprocher les berges de la plaie .ces myofibroblastes sont responsables de la sécrétion de la nouvelle MEC déposée pour remplacer le tissu détruit. En effet, les kératinocytes se différencient et deviennent matures afin de reformer un épithélium. La dernière phase de cicatrisation est la phase de remodelage. Au cours de cette phase, la plupart des cellules présentes dans le tissu de granulation meurent par apoptose .les myofibroblastes et les fibroblastes remodelent progressivement la MEC pour acquérir de nouveau une composition classique pour un derme riche en collagène typeIII et en élastine (**Laverdet, 2016**)

3- Plaie cutanée

3.1- Définition

Une plaie est une lésion cutanée se manifestant par une rupture de la continuité tissulaire et une rupture de la barrière cutanée, nécessitant des processus dynamiques complexes de réparation ou de cicatrisation. Elle peut être superficielle, n'impliquant que l'épiderme (érosion), une partie du derme ou une exposition profonde des tissus sous-cutanés. Son évolution dépend

de son étendue et de sa profondeur, mais aussi de facteurs locaux ou généraux qui peuvent ralentir ou empêcher sa cicatrisation (**Charbonneau, 2019**)

3.2- Types de plaies

Les plaies se déclinent en deux types principaux: les plaies aiguës et les plaies chroniques (**Battu et brischoux, 2012**).

3.2.1. Plaies aiguës

La plaie aiguë présente un temps de cicatrisation normal en l'absence de facteur local ou général pouvant retarder la cicatrisation. Les étiologies incluent notamment les: brûlures, greffes, plaies chirurgicales, morsures, abcès, gelures ...

3.2.2. Plaies chroniques

Correspondent à une perte significative des couches superficielles de la peau : derme et épiderme. Il s'agit de plaie qui ne cicatrise pas ou difficilement malgré la mise en place des meilleures conditions possibles, tant localement que sur un plan général (apport protidique). Une plaie considérée comme chronique après quatre à six semaines d'évolution, indépendamment des conditions de prise en charge. Les étiologies incluent notamment les: ulcères de jambe, escarres, plaies diabétiques, moignons d'amputation, brûlures étendues en cas d'allongement des délais de cicatrisation.

Ces plaies sont liées à:

- Des délabrements important (plaies infectée, étendue, présence de corps étrangers, zones nécrosées...)
- Des terrains favorisant (anomalies vasculaires, dénutrition, plaies cancéreuses, diabète, tabagisme...) (**Battu et brischoux, 2012**).

3.3- Classification des plaies

On peut classer les plaies comme suit:

- Selon la profondeur
- Selon la communication avec le milieu extérieur
- Selon la taille et la forme
- Selon la cause
- Selon la contamination microbienne (**Gustilo et al., 1984**)

3.3.1. Selon la profondeur (Lawe et al., 1997)

- Plaies superficielles: une plaie est dite superficielle lorsqu'elle n'atteint que le revêtement cutané ou les tissus immédiatement sous-jacents. (**Lawe et al., 1997**)

- **Plaies profondes:** plaie est dite profonde lorsqu'elle intéresse les structures nobles (artères, nerf, viscères) (**Lawe et al., 1997**)

3.3.2. Selon la communication avec le milieu extérieur (Gustilo et al., 1984)

- Lésions ouvertes (coupure, blessure occasionnée par un objet pointu). Ici le risque d'infection est plus important. Elles peuvent se compliquer d'une hémorragie par atteinte vasculaire et des lésions musculaires.

3.3.3. Selon la taille et la forme (Magassa, 2011).

-Plaies punctiforme

Elles sont classés en trois formes ci dessous;

- **Plaies punctiformes:** elle présentant des lésions de différents stades.
 - Stade 1:** punctiforme ou franche
 - Stade 2:** plaie avec berge contuse
 - Stade 3:** plaie avec perte de substance
- **Plaies vasculaire:** elles présentent différentes lésions. La plaie d'une artère entraînant une hémorragie avec le risque de collapsus.
- **Plaies avec compressions:** l'artère entraînant une ischémie du membre.

-Entre autres on peut citer: une plaie délabrant, une plaie linéaire et une plaie étendue.

3.3.4. Selon la contamination microbienne (Magassa, 2011).

- **Plaies septiques:** contaminées ou infectées.
- **Plaies aseptique:** plaies opératoires.
- **e. Classification selon la propreté et l'état des plaies (classification CDC) (Herman et bordoni, 2020)**
- **Les plaies de classe 1 propre:** Plaies ne sont pas infectées, aucune inflammation n'est présente et sont principalement fermés.
- **Les plaies de classe 2 propre et contaminées:** Ces blessures manquant de contamination inhabituelle.
- **Les plaies de classe 3 contaminés:** Ce sont des plaies fraîches et ouvertes qui peuvent résulter d'une insulte aux techniques stérile (de moins de 4 heures).
- **Les plaies de classe 4 infectées par des saletés:** Ces blessures généralement de blessure traumatiques mal soignées (plus de 4 heures).

4. les plaies infectées

4.1. Définition

Une plaie infectée est une plaie où des micro-organismes, généralement des bactéries, se développent et se propagent dans la peau ou à l'intérieur de la plaie. Ces infections activent le système immunitaire du corps, provoquant une inflammation et des lésions cutanées qui ralentissent le processus de guérison (**Philips et al., 2008**).

4.2. Processus d'infection des plaies

Le processus d'infection de la plaie commence par la contamination, progresse vers la colonisation et se termine par l'infection proprement dite. Les plaies profondes sont plus susceptibles de s'infecter que les plaies superficielles telles que les écorchures. Les symptômes les plus typiques d'une plaie infectée sont :

- Changements notables dans la croissance de la plaie : il peut y avoir des changements notables dans la zone. La plaie peut prendre de l'ampleur, cela peut signifier qu'elle s'étend aux tissus voisins
- Rougeur : la zone semble plus rouge, cela peut également être un signe d'infection et il est possible qu'elle soit en train de se propager.
- Gonflement : il est normal que la plaie gonfle un peu juste après son apparition, mais elle doit diminuer avec le temps. Cependant, une plaie infectée a tendance à faire le contraire et devient souvent de plus en plus enflée.
- Chaleur ou sensibilité autour de la plaie : la douleur et la sensibilité augmentent et ne diminuent pas au fil du temps, cela peut signifier qu'elle est infectée.
- Pus : la présence de pus ou d'une sécrétion excessive de la plaie est également un signe d'infection.
- Fièvre : les infections peuvent également provoquer de la fièvre, surtout lorsqu'elles se propagent dans le sang. (**Agbangla, 2021**)

4.3. Agents causales de l'infection des plaies

Les infections de plaies superficielles fraîches (moins de 15 jours) sont principalement d'origine mono microbienne, tandis que les plaies plus chroniques qui ont déjà été traitées avec des antibiotiques sont plus susceptibles d'être d'origine multi microbienne (**Martini et sennveille, 2018**).

Les agents pathogènes les plus fréquemment observés sont *Staphylococcus aureus*, Streptococcus A et B, Enterobacter, Pseudomonas, Actinobacter, *Escherichia coli*, Klebsiella

et Clostridium. Qui agissent en synergie provoquant une destruction tissulaire importante et rapide (Aich, 2017)

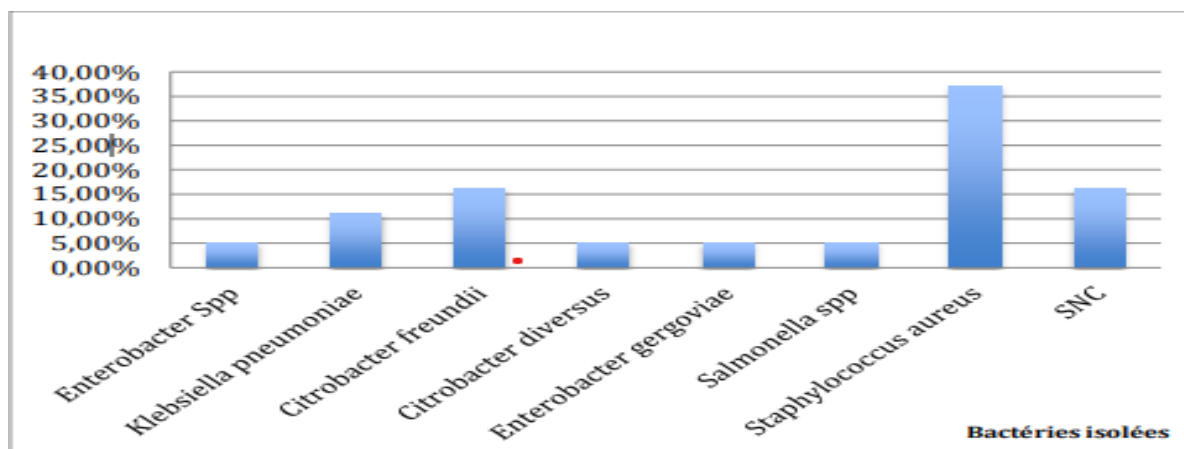


Figure 2 : Répartition des bactéries isolées des plaies (Medjati et Matrak, 2020)

4.3.1. Staphylocoques

Staphylococcus est une bactérie de type Cocci gram positifs, diplocoque ou disposé en grappes, non sporulé, immobile. On distingue les **Staphylocoques** à coagulase positive, comme *Staphylococcus aureus* (Bush, 2022)

Staphylococcus aureus est une bactérie pyogène. La porte d'entrée des infections à *S.aureus* est cutanée suite à une effraction (plaie même minime, excoriation). *S.aureus* possède de nombreux facteurs de virulence : protéines de surface permettant l'adhésion ou inhibant la phagocytose (capsule, protéine A), toxines (dont certaines sont super antigéniques), enzymes dégradent le tissu conjonctif (protéase) ou permettant la dissémination hématogène de l'infection (coagulase, staphylokinase).

S. aureus est majoritairement responsable d'infection suppurative mais certaines souches produisent également des toxines responsables d'atteintes cutanées non suppuratives.

- **Toxines du choc toxique Staphylococcique** (TSST1): au niveau cutané, on observe un exanthème généralisé suivi d'une desquamation 7 à 14 jours plus tard;
- **Exfoliatines** : responsables de l'impétigo bulleux *Staphylococcique* et du syndrome d'exfoliation généralisé. Le décollement épidermique concerne uniquement la couche cornée et est dû à un clivage des desmosomes. Le syndrome d'exfoliation généralisé est caractérisé par un décollement épidermique étendu et est lié à la diffusion systémique de l'exfoliation à partir d'un site colonisé ou infecté par *S. aureus*.

Cette toxine recrute et lyse les polynucléaires neutrophiles au foyer de l'infection, entraînant la libération de leur contenu cytotoxique qui dégrade les tissus environnants (**Rasigade et Tristan,2020**).



Figure 3 : photo cutanée suppuratives à *S. aureus* chez l'homme (**Ellert, 2013**)

4.3.2. Streptocoques

Les **Streptocoques** sont des microorganismes aérobies Gram positifs responsables de nombreux troubles, tels qu'infection cutanée et des plaies et sepsis (**Panlarry, 2021**).

Streptococcus Pyogènes peut être présent transitoirement sur la peau (porteur sain ou contact avec un malade) et, à la faveur d'une porte d'entrée cutanée (intertrigo, traumatisme), est capable d'infecter les tissus cutanée ou sous-cutanés. C'est également une bactérie pyogène. Elle possède de nombreux facteurs de virulence : capsule et protéines lui permettant d'échapper à la phagocytose, enzymes extracellulaires capable de dégrader certaines cellules ou composants tissulaires (hyaluronidase, streptomycines ...) et parfois des toxines pyrogènes super antigéniques (**Rasigade et Tristan, 2020**).

4.3.3. Pseudomonas

Pseudomonas aeruginosa est un bacille à Gram négatif ubiquitaire, non fermentatif, saprophyte dans les milieux humides (eau et sol) avec sources multi foliaires de contamination humaine (douches, robinets). Le nom *aeruginosa* (rouille du cuivre) correspond à la couleur verdâtre observée cliniquement sur les ulcères infectés par ce germe. *Pseudomonas aeruginosa* produit de nombreux facteurs virulents. Les flagelles et les pili de type 4 assurent la fixation à l'épithélium. Ces appendices bactériens superficiels développent un fort effet inflammatoire avec les lipopolysaccharides. Au contact de l'épithélium de l'hôte, le système sécrétoire de type 3 (SST3) peut être activé avec l'éventuelle injection directe de toxines dans la cellule hôte. Lipides de la membrane cellulaire, la pyocyanine perturbe les voies de transport des électrons dans la cellule hôte et la pyoverdine élimine les ions de fer à travers la membrane épithéliale pour permettre un avantage concurrentiel dans un environnement dépourvu de fer libre (**Tzika et al., 2015**).



Figure 4 : Aspect clinique d'un ulcère colonisé par *Pseudomonas aeruginosa* (Service de dermatologie, HUG, Genève).

4.3.4. Actinobactérie

Actinobacter est une collection diversifiée d'organismes qui sont généralement des saprophytes vivant librement, trouvés presque partout et généralement distribués dans tout l'environnement. Cependant, certaines espèces du genre sont généralement associées à plusieurs habitats tels que le sol, l'eau, les eaux usées, les humains, la nourriture et les animaux (Trajkovska, 2010).

Actinobacter spp peut également causer des infections des plaies et des infections suppuratives dans n'importe quel organe, y compris la peau et les tissus mous; une bactériémie peut survenir (Brush et Pertejo, 2022).

Actinobacter est une bactérie coccobacille à Gram négatif. Cependant, ces bactéries sont parfois résistantes à la coloration de Gram, retiennent le cristal violet et peuvent donc être confondues avec des coques à Gram positif, parfois encapsulées, souvent dans des bacilles Diplocobacillus, ou parfois en chaînes plus ou moins longues, non sporulées et immobiles (Gagne, 2018).

Actinobacter baumannii est principalement à l'origine d'infection nosocomiale, de bactériémies, d'infection de plaies (Tomaras, 2006).

Les facteurs de virulence possibles comprennent l'hydrophobie de la surface cellulaire, les protéines de la membrane externe (OMP), les polysaccharides collants toxiques et les vérotoxines. Il a été démontré qu'*Acinetobacter spp* présente une hydrophobicité de surface cellulaire, un facteur important dans l'adhésion bactérienne qui peut également aider à éviter la phagocytose (Trajkovska, 2010).

A. baumannii produit de nombreux facteurs, tels que les enzymes extracellulaires, les cytotoxines et la perméabilité vasculaire sécrétée, qui jouent un rôle important dans la pathogenèse et endommagent les tissus de l'hôte (Micle et al., 2010).

4.3.5. Escherichia coli

Escherichia coli est un bacille gram négatif appartenant au genre *Escherichia*, qui se compose d'espèces trouvées dans les intestins des humains et d'autres animaux. Excrété dans l'environnement avec les matières fécales, il contamine l'eau, le sol et les aliments. La pathogénicité d'*E.Coli* peut s'expliquer par sa virulence et/ou sa toxicité. De nombreux facteurs déterminent sa pathogénicité et les souches d'*E.coli* peuvent causer une variété d'infections, y compris des infections de plaies cutanées (Micle et al., 2010).

Le pouvoir pathogène de ces germes s'exprime de différentes manières. La capsule des lipopolysaccharides LPS des sérotypes O1, O2 leur permet d'éviter l'opsonisation par le composant du complément C3b et la phagocytose, la présence de pili et de fimbriae avec des adhésines confère aux souches qui les possèdent la capacité de se lier aux cellules épithéliales, à l'absorption du fer les systèmes (sidérophores), notamment les aéroactines, fournissent aux bactéries le fer nécessaire à leur reproduction et les toxines : endotoxines communes des entérobactéries, entérotoxines : ST (thermiquement stable) et LT (thermiquement biliaire) ; Cytotoxines SLT1 et SLT2 (Shiga-like toxin) et hémolysine (Rahmatillah et al., 2017).

4.3.6. Entérobacter

Les Enterobacter appartiennent à la famille des Enterobacteriaceae. Ils sont définis comme des bâtonnets immobiles ou mobiles, grâce à des ciliées péritriches, généralement courts, simples, faciles à cultiver, éventuellement aéro-anaérobies ; ils fermentent le glucose avec ou sans production de gaz, ont de la catalase et de la nitrate réductase, mais pas d'oxydase. Ils constituent les $\frac{3}{4}$ de l'isolement du laboratoire de bactériologie médicale (Carbonnelle et al., 1987)

Les espèces d'Enterobacter peuvent provoquer de nombreux types d'infections, notamment des abcès cérébraux, des septicémies et des infections de plaies. De plus, des espèces d'Enterobacter ont été observées dans des infections associées à des dispositifs endovasculaires et des infections de plaies postopératoires (principalement des infections postopératoires ou des infections associées à des dispositifs tels que des prothèses de voies biliaires) (Agence de la santé publique Canada, 2010)

4.3.7. Klebsiella

Les espèces du genre *Klebsiella* sont des bactéries Gram négatif en forme de bâtonnet, non mobiles et généralement encapsulées, qui appartiennent à la famille des Enterobacteriaceae. Ces bactéries produisent de la lysine-décarboxylase, mais pas d'ornithine-décarboxylase.

Les espèces de *Klebsiella* sont d'importants agents pathogènes communs provoquant une septicémie (4 à 15 %) et des infections de plaies (2 à 4 %). Les agents pathogènes pour les espèces de *Klebsiella* comprennent les adhésines, les sidérophores, les polysaccharides capsulaires, les lipopolysaccharides de surface cellulaire (LSP) et les toxines, chacun jouant un rôle spécifique dans la pathogenèse associée à ces espèces. Selon le type d'infection et l'infectiosité du germe, les bactéries du genre *Klebsiella* peuvent se fixer et tenter d'attaquer les cellules épithéliales, endothéliales ou urogénitales (**Agence de la santé publique de canada, 2011**).

4.3.8 .Clostridium

Clostridium, de la famille des Clostridiacées, est une bactérie anaérobie immobile (certaines souches sont tolérantes à l'air), sporulant (spores subterminales) observée encapsulée dans des écouvillons de tissus. Sous la forme végétative de *Clostridium perfringens* se présente sous la forme d'un bacille pléomorphe en paires ou en chaînes courtes. L'organisme est catalase et super oxyde dismutase négatif. *C. perfringens* constitue la cause la plus courante de nécrose des tissus musculaires attribuable à l'action d'exotoxines puissantes produites par la bactérie, à savoir les exotoxines alpha et thêta. Elle est caractérisée par une douleur aiguë, un œdème, une sensibilité et une pâleur, suivis par l'apparition d'une dyschromie et de bulles hémorragiques, de même que par une production gazeuse au site de la lésion. *Perfringens* est la cause la plus courante de cellulite à *Clostridium*, qui est souvent associée à un traumatisme local ou à une intervention chirurgicale récente. L'infection, localisée, est associée à une nécrose qui intéresse la peau et les tissus mous, mais non le fascia et les muscles profonds (**Agence de la santé publique du canada, 2010**).

4.4- Complications des plaies

Dans le cas de plaie, l'équilibre de la flore commensale de la peau est altéré par une modification du PH, des substrats disponibles et des taux de l'humidité permettant par la suite la colonisation par des bactéries pathogènes. La prolifération de ses bactéries aboutissant à la formation d'un biofilm protecteur diminuant l'efficacité des défenses de l'organisme et des agents antimicrobiens (**François., 2014**)

L'infection locale peut entraîner la cellulite, ostéite, lésions destructrices des organes de voisinages et peut être à l'origine de septicémie, de sepsis sévère voire de choc septique (conférence de consensus, 15/16 nov. 2001-paris)

4.5- Traitement des infections des plaies

Afin de traiter l'infection, il existe plusieurs composés capables de réduire significativement la charge bactérienne au niveau d'une plaie infectée ou de prévenir l'infection systémique (François, 2014)

4.5.1. Traitement par antibiotiques

Il existe des différents antibiotiques utilisées dans le but de réduire le risque d'infection des plaies avant qu'elle ne survienne. Certains antibiotiques sont utilisés localement sur la peau (traitement topiques) d'autres sont pris par voie orale, ou par injection et affectent l'organisme tout entier (traitements systémiques) (Figlus et al., 2013)

Tableau N°1: les antibiotiques topique (Mégie et Labbé, 2015)

Les antibiotiques	Spectre d'activités
Mupirocine (Bactroban)	Seulement contre les bactéries à Gram positif (dont la plupart des SARM)
Acide fusidique (Fucidin)	Seulement contre les bactéries à Gram positif, dont la plupart des SARM
Sulfate de polymyxine B et zinc de bacitracine (Polysporin en onguent) ou sulfate de polymyxine B et gramicidine (Polysporin en crème)	Large spectre
Sulfadiazine d'argent (Flamazine)	Large spectre
Métronidazole (Metrogel à 0,75 % et Flagyl à 10 %) Bactéries anaérobies	Bactéries anaérobies

4.5.2. Traitement par antiseptiques

les antibiotiques sont des préparations tels que les dérivés chlorés , Dérivés iodés ,alcool éthyliques ayant la propriété d'éliminer ou de tuer les micro-organismes sur les tissus vivants (peau saine , muqueuses , plaies)et sont utilisés par prescription médicales .les antiseptiques à large spectre passent la norme de virucide en 15 minutes de contact et de fongicide en deux heurs de contact pour le choix de produit il doit tenir compte :site d'application et son spectre d'activité (**Gille et al.,2020**).

4.5.3. Traitement par pression négative

Le traitement par pression négative ou TPN est utilisé pour la prise en charge de plaies chirurgicales à haut risque de complications ou de plaies chroniques ayant des difficultés à guérir avec des traitements conventionnels qui' il s'agisse d'escarres, d'ulcères de jambe veineux ou encore de plaies du pied diabétique. il a pour but de stimuler et d'accélérer la cicatrisation , en plaçant la surface des plaies sous une pression inférieure à la pression atmosphérique ambiante un pansement de mousse ou de gaz est placé sur la plaie et recouvert de film transparent étanché .Ainsi entrainé par mécanisme d'aspiration et éliminé par drainage dans les réservoirs, une pression négative sous le film provoquant l'accélération sanguine et stimulant la phase de bourgeonnement puis d'épidermisation de la plaie (**Téot, 2021**).

4.5.4. Traitement alternative

Des études sur différents types de miel(**Manuka ,Bryère ,Coriandre**) ont révélé leur grande efficacité contre les microorganisme les plus répandus impliqués dans les infections des plaies et de même l'inhibition de la croissance d'un large éventail de micro-organismes : SARM , *staphylococcus aureus* , *E coli* et *pseudomonas aeruginasa* .certains huiles essentielle les plus couramment utilisés contre les microorganismes multi résistants tels que l'arbre à thé , le millepertuis , la lavande ,ainsi que leur incorporations dans les pansements sont présentées (**Negute et al., 2018**).

CHAPITRE II

Miel et Propolis

1. Miel

1.1. Définitions

Le miel est la substance naturelle sucrée produite par les abeilles *Apis mellifera* à partir du nectar de plantes ou à partir de sécrétions provenant de parties vivantes de plantes ou à partir d'excrétions d'insectes butineurs laissées sur les parties vivantes de plantes, que les abeilles butinent, transforment en les combinant avec des substances spécifiques qu'elles sécrètent elles-mêmes, déposent, déshydratent, emmagasinent et laissent affiner et mûrir dans les rayons de la ruche (Codex alimentarius, 2019)

1.2. Origine de miel

L'origine du miel est importante vis-à-vis de l'évaluation de sa qualité par des consommateurs, car elle influence sur ces caractéristiques organoleptiques (Baroni et al., 2009). Selon Hoyet (2005) le miel est élaboré par des abeilles à partir de substances sucrées végétales provenant soit :

- Des nectars de plantes (essentiellement des fleurs).
- des exsudats rejetés par des insectes piqueurs et suceurs.
- des jus de fruits déjà attaqués par d'autres insectes ou par des petits animaux (Hoyet, 2005).

1.2.1. Miel de nectar

Est le miel qui provient des nectars de plantes) (Codex alimentarius, 2019).

1.2.2. Miel de miellat

Est le miel qui provient principalement d'excrétions d'insectes butineurs (*Hemiptera*) laissées sur les parties vivantes de plantes ou de sécrétions des parties vivantes de plante (Codex alimentarius, 2019).

1.3. Types de miel

On peut séparer le miel en deux grandes catégories : les miels **poly floraux**, et les miels **mon floraux**.

1.3.1. Miel mono floraux

C'est à dire provient d'une seule ressource florale :

- Miels de nectars (ou miels de fleurs) : miels obtenus à partir des nectars des plantes. Ils sont classés suivant leur origine florale (*acacia, bruyère, lavande*).

- Miels de miellat : le miellat est un liquide plus ou moins sucré sécrété par certains insectes suceurs de sèves ou par les parties vivantes de la plante qui est ensuite butiné par les abeilles. (*sapin*) (Baroni et al., 2009).

1.3.2. Miel poly floraux

Ils sont élaborés à partir de plusieurs essences florales que l'abeille a butinées autour de la ruche. Ils peuvent être identifiés selon le terroir de récolte ou avec des appellations plus globales (**miel de fleurs sauvages, de forêt, du Jura, de la Champagne ...**) (Baroni et al., 2009).

1.4. Composition moyenne de miel

Le miel est un produit très complexe, dont la fabrication nécessite plusieurs phases, dont chacune affecte sa composition chimique finale. En effet, la composition qualitative de ce produit est soumise à de nombreux facteurs très variables et incontrôlables, comme les abeilles, l'état physiologique de la famille, etc. En simplifiant, on pourrait dire que la composition moyenne du miel est la suivante : (Hucheï et al., 1996).

- Hydrates de carbones (sous formes de sucres divers) : 79,5%
- Eau : 17%
- -Divers : 3,5%

Il est évident qu'en réalité, cette composition est beaucoup plus complexe et aujourd'hui, tous les constituants sont loin d'être connus (figure 2).

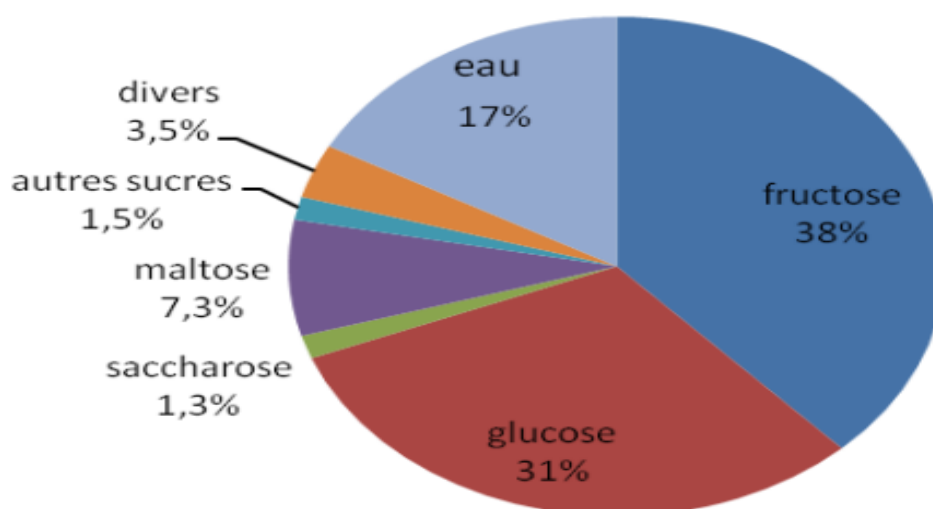


Figure 1 : Composition moyenne du miel (Bruneau, 2002)

L'eau : La teneur en eau du miel est comprise entre 14 et 25 %. Le taux optimal se situe autour de 17 %, car un miel trop épais est difficile à extraire et à conditionner, et un miel trop liquide et riche en eau risque la fermentation (Hucheï et al., 1996).

Les hydrates de carbones: Ils sont le composant le plus important du miel. Il s'agit essentiellement de sucre avec une teneur moyenne de 78 à 80 %. Dans le miel, 15 sucres différents ont été identifiés par chromatographie, mais ils ne sont jamais tous présents en même temps. Ci-dessous sont : **(Huchei et al., 1996)**.

- **Des monosaccharides** avec en moyenne 31% de glucose et 38% de fructose (ou lévulose). Ce sont les deux principaux sucres du miel. Ils proviennent en grande partie de l'hydrolyse du saccharose (présent dans le nectar ou le miellat) par l'invertase ou les acides
- **Des disaccharides** comme le maltose (7,3%), et le saccharose (1,3%).
- **Des tri et polysaccharides** qui représentent 1,5 à 8%. On peut citer parmi eux : l'erlose, le raffinose, le mélézitoze, le kojibiose, le dextrantriose, le mélibiose, etc.

Les acides organiques : La plupart des acides organiques du miel proviennent du nectar ou de transformations effectuées par les abeilles. L'acide gluconique dérivé du glucose prédomine.

Il existe également plus de 20 types d'acides organiques tels que l'acide acétique, l'acide citrique, l'acide lactique, l'acide malique, l'acide oxalique, l'acide butyrique, l'acide pyroglutamique et l'acide succinique. Des traces d'acide formique (un composant du venin), d'acide chlorhydrique et d'acide phosphorique sont également présentes. D'autres composés, comme les lactones, dont la présence est constante, possèdent également des fonctions acides. Le pH peut varier de 3,2 à 4,5, mais est en moyenne de 3,9 **(Pham-Delegue, 1999)**

Les acides aminés et protéines : Ils sont présents en très faible quantité (0,26%) dans le miel et ont une teneur en azote négligeable d'environ 0,041%. Il s'agit essentiellement de peptones, d'albumines, de globulines et de nucléoprotéines issues de végétaux (nectar, grains de pollen) ou de sécrétions d'abeilles. Il existe également des traces d'acides aminés, tels que la proline, la trypsine, l'histidine, l'alanine, la glycine, la méthionine, etc. La proline est l'acide aminé le plus abondant dans le miel. La teneur en proline est un indicateur de la qualité du miel et ne doit pas être inférieure à 183 mg/kg **(Meda et al., 2005)**.

Les lipides : Proportion négligeable de lipides sous forme de glycérides et d'acides gras (palmitique, oléique et linoléique); ils peuvent provenir de cires **(Desmouliere et Frederic, 2013)**.

Les sels minéraux : La teneur en minéraux n'est que d'environ 0,1 % dans le miel ordinaire, mais elle est plus élevée dans le miel foncé. Les sels de potassium représentent près de la moitié

des minéraux, mais on y trouve aussi du calcium, du sodium, du magnésium, du cuivre, du manganèse, du chlore, du soufre, du silicium, du fer et plus d'une trentaine d'oligo-éléments. Leurs niveaux dépendent des plantes visitées par les abeilles et du type de sol dans lequel elles poussent **(Desmouliere et Frederic, 2013)**.

Les enzymes : Elles proviennent du nectar ou de la salive des abeilles. Les plus connues sont la glucoinvertase, qui est responsable de l'hydrolyse des disaccharides, et l'alpha et bêta amylases, qui permettent la dégradation de l'amidon. Le miel contient également de la catalase, de la phosphatase, des enzymes acidifiantes et de la glucooxydase, qui convertit le glucose en acide gluconique. Ces enzymes sont détruites par la chaleur. Et leur présence ou leur absence sert d'indicateur de surchauffe du miel (en effet, le miel est parfois chauffé, notamment pour faciliter la manipulation, et l'utilisation d'une température trop élevée peut entraîner une dénaturation) **(Desmouliere et Frederic, 2013)**.

Les vitamines : Le miel ne contient presque pas de vitamines. Vous pouvez être déficient en vitamines liposolubles. Cependant, les vitamines B se trouvent dans les grains de pollen en suspension dans le miel. Il s'agit de la thiamine B I, de la riboflavine B2, de la pyridoxine, de l'acide pantothénique, de l'acide nicotinique B3, de la biotine et de l'acide folique B9. Il y a aussi de la vitamine C, principalement du nectar de menthe. Les vitamines de Mel sont mieux conservées à des valeurs de pH plus basses **(Desmouliere et Frederic, 2013)**.

Les pigments : on peut citer principalement les caroténoïdes et les flavonoïdes. Ils sont responsables de la coloration du miel. Les flavonoïdes qui appartiennent aux groupes des poly phénols possèdent des propriétés anti-oxydantes très intéressantes **(Desmouliere et Frederic, 2013)**.

1.5. Propriétés thérapeutiques de miel

Le miel est un produit naturel et ses propriétés thérapeutiques dépendent de son origine et de son conditionnement .En raison de sa forte concentration en sucre et de son pH acide, il est indéniable que le miel est un milieu hautement osmotique qui inhibe la croissance des agents pathogènes **(Salomon et al., 2010)**.

1.5.1 Propriétés antimicrobiennes

Le miel est composé de saccharose, de fructose, d'acides aminés, d'oligo-éléments et d'eau. Il contient également deux groupes de produits qui agissent directement comme agents antibactériens. Le premier est le peroxyde d'hydrogène, ou H₂O₂, qui est formé par l'oxydation de l'eau et du glucose sous l'action du glucose oxydase, une enzyme sécrétée par les glandes mammaires des abeilles. Et un second inhibiteur non peroxyde. Ces derniers sont moins

sensibles aux fluctuations thermiques, à l'exposition à la lumière et au temps de stockage. Ils sont probablement responsables de la plupart des propriétés antibactériennes du miel. Les inhibines non peroxydes se composent de quatre groupes de substances divisées en fractions neutre, basique, acide et volatile. Les molécules de ces fractions ne sont pas encore bien caractérisées, mais la fraction acide est celle dont l'activité antibactérienne est la plus prononcée. Cette activité dépend de l'origine de la fleur de miel (**Salomon et al., 2010**).

1.5.1.1. Propriété antibactérienne

Les propriétés antibactériennes connues de longue date du miel ont fait l'objet de nombreuses études récentes et sont donc attestées par la recherche moderne. La forte activité *in vitro* du miel observée contre les bactéries résistantes aux antibiotiques et les résultats prometteurs obtenus de son application sur plaie l'attention de nombreux chercheurs qui ont cherché à étudier son pouvoir bactéricide et bactériostatique. Bien que tous les mécanismes impliqués ne soient pas totalement connus, aujourd'hui six facteurs principaux sont décrits par **Couquet et al., 2013**

- **L'osmolarité** : La pression osmotique est induit par une forte teneur en sucre, il a un effet bactéricide et est un important promoteur de cicatrisation. Par conséquent, le miel a un effet osmotique, provoque une forte déshydratation des bactéries qui n'ont pas cet effet.
- **Le pH acide**: Le pH du miel est relativement acide, situé entre 3,5 et 6. Même si de nombreuses bactéries sont capables de supporter un pH bas, ce pH semble être efficace pour ralentir ou éviter la croissance de certaines espèces de bactéries pathogènes.
- **Le système peroxyde d'hydrogène** : glucose-oxydase sécrétée par les glandes hypo pharyngiennes de l'abeille lors de la transformation du nectar en miel qui permet cette réaction. La production d'eau oxygénée et d'acide gluconique résulte de l'oxydation de l'eau et du glucose. L'eau oxygénée produite a donc une origine végétale grâce au glucose provenant du nectar des plantes, mais sa formation implique une enzyme d'origine animale, la glucose-oxydase, qui est sécrétée par l'abeille. L'acide gluconique formé augmentant l'acidité du miel et le rend ainsi peu favorable au développement de colonies bactériennes.
- **La défensine-1** : La défensine-1 est une protéine fabriquée par les glandes hypo pharyngiennes et mandibulaires des abeilles. On le trouve dans le miel et la gelée royale.

Chez l'homme, le défensine est un peptide antimicrobien naturel largement utilisé avec une immunité naturelle. Ce sont de petits peptides avec des poids moléculaires allant de 3,5 à 6 kDa,

large spectre d'activité antibactérienne. On m'a montré a récemment découvert que la plupart des propriétés antibactériennes du miel dérivent de cette protéine.

- **Le méthylglyoxal** : Le méthylglyoxal (MGO) est un agent antibactérien naturel notamment dans les miels de Manuka (*Leptospermum scoparium*).

-Le spectre d'activité de miel: Les autres espèces telles qu`*Enterococcus faecalis*, *Klesiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus sp*, *Clostridium welchii*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Clostridium tetani* ont une sensibilité moindre au miel. Ainsi, le spectre d'activité est large, intéressant les germes Gram positifs et négatifs, aérobies et anaérobies dont *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. Souvent, le miel reste actif sur les *staphylocoques méthicilline-résistants* ainsi que sur les entérobactéries, ce qui présente un intérêt pour la prise en charge des plaies chroniques et des infections au niveau des sites opératoires (Couquet et al., 2013).

1.5.1.2. Propriété anti fongique

AI Waili (2004) a mené l'essai clinique pendant un mois, des patients atteints de mycoses dermiques, dues notamment à *Pytirisias versicolor* et à *Epidermophyton inguinale*, ont été traités trois fois par jour avec une mixture composée à parts égales de miel, d'huile d'olive et de cire d'abeille.il a obtenu des réponses cliniques dans 86% des cas pour les patients atteints par *Pytirisias versicolor*, et dans 79% des cas chez ceux touchés par *Epidermophyton Inguinale*. Une guérison complète a été observée dans 79% des cas pour *Pytirisias versicolor* et dans 71% des cas pour *Epidermophyton inguinale*. Une autre publication scientifique (Obaseiki-Ebor et Afonya, 1984) rapporte que le miel a une efficacité comparable aux antifongiques classiques sur des candidoses vaginales provoquées par *Candida albicans* (Hoyet, 2018)

1.5.1.3. Propriété antiviral

AI-Waili (2004) a réalisé un essai clinique avec des patients souffrant de poussées Récurrentes d'herpès labiaux et génitaux. Le miel (origine multi florale) diminue de 35% la durée de l'attaque pour l'herpès labial. Avec le miel, les douleurs de l'herpès labial sont calmées plus vite, les croûtes se forment plus rapidement et la guérison est constatée plus tôt qu'avec l'aciclovir.

Il en est de même pour les herpès génitaux. De plus, dans deux cas pour l'herpès touchant la lèvre, et dans un cas pour l'herpès touchant la sphère génitale, le miel a endigué les poussées. L'aciclovir n'a endigué aucune poussée au cours de cet essai (Hoyet, 2018)

1.5.2. Propriété cicatrisante

Le miel est de plus en plus employé dans le traitement d'un grand nombre de plaies du fait de sa capacité à stimuler toutes les étapes de la cicatrisation. Il libère d'une part de manière progressive et inoffensive du peroxyde d'hydrogène et permet d'autre part d'accélérer réparation tissulaire et de réduire dès lors la durée de ce processus. Le miel assurera par conséquent un puissant impact sur l'angiogenèse, la granulation et l'épithélialisation de la plaie, tout en respectant son écosystème bactérien (**Hoyet, 2018**)

2. propolis

2.1. Définition

La propolis est une matière résineuse récoltée par les abeilles à partir des bourgeons et des exsudats des plantes, mélangée à des enzymes d'abeilles (**José et Forcin, 2016**). Les abeilles mellifères d'espèce *Apis mellifica* récoltent des substances résineuses dans les bourgeons de certains arbres (**Freng et al., 2008**).

Elles les mélangent avec les sécrétions de leurs propres glandes, de la cire et du pollen, et utilisent ce produit, appelé propolis, pour sceller les fissures de la ruche et lisser les surfaces rugueuses. A ce titre, c'est un mastic particulièrement collant et résistant (**Ledirak et al., 2009**)

2.2. Origine de propolis

Des études scientifiques sont montrées que la composition de la propolis provient de trois sources différentes :

- **Végétal:** La propolis est récoltée par les abeilles sur les bourgeons de certains arbres comme les aulnes, les bouleaux, les saules, les ormes, les chênes, ... mais surtout sur ceux de peupliers. On peut également trouver de la propolis sur les écorces d'arbres résineux comme les pins, les sapins ou encore les épicéas (**Fruleux, 2019**).
- **Animal :** sont des substances sécrétées par les abeilles (cire, salive) (**Al Marghitas et al., 2013**).
- **Excipients :** introduits lors de la fabrication de la propolis (pollen, nectar ou miel) (**Al Marghitas et al., 2013**).

2.3. Types de propolis

Il existe plusieurs sortes de Propolis en fonction de son origine géographique. On distingue trois types propolis:

La propolis brune: La propolis brune est principalement produite en Europe essentiellement à partir de peuplier mais aussi d'autres essences comme : bouleau, frêne, saule, orme, épicéa, sapin, pin...celle que l'on trouve le plus souvent est la propolis car elle est produite en masse, surtout que c'est locale (**Compagnie des sens, 2022**).

La propolis verte: La propolis verte est produite dans l'état du Paraná au Brésil. L'environnement naturel de cette région est unique sans aucune pollution, ce qui est une qualité nécessaire à la production de propolis verte biologique. Il provient principalement des feuilles du romarin composé (*Baccharis dracunculifolia*), qui pousse abondamment dans la région. La propolis verte contient 6% à 8% d'artémisinine C, tandis que la propolis brune en contient 2 fois voire 3 fois moins (**Compagnie des sens, 2022**).

La propolis rouge : La propolis rouge est produite dans les zones de mangrove le long de la côte nord-est du Brésil. En effet, cette propolis est récupérée d'une espèce de palétuvier appelée *Dalbergia Escastaphyllum*, un arbre tropical aux longues racines que l'on trouve dans les palétuviers et appartenant à la famille des légumineuses. Les larves de coléoptères s'enfouissent dans les tiges de ces arbres, d'où elles sécrètent un **exsudat rouge et résineux** qui donne sa couleur à la propolis. Cette propolis a une activité antibactérienne supérieure à celle de la propolis brune. Certains disent même que c'est la plus puissante propolis (**Compagnie des sens, 2022**).



Figure 2: Trois types de propolis: brune, verte, rouge (**Compagnie des sens, 2022**).

2.4. Composition

La composition de la propolis est exceptionnellement incohérente en raison de la variété des espèces végétales qui se développent autour de la ruche, à partir de laquelle les abeilles recueillent

l'exsudat nécessaire. Elle est très influencée par l'altitude, illumination, variations saisonnières et alimentation des abeilles. De nombreuses recherches ont été menées sur la composition chimique et biologique de la propolis. Jusqu'à présent, plus de 300 composés différents ont été reconnus dans la propolis récoltée dans diverses zones géographiques. Les principaux constituants présents dans la propolis sont des **flavonoïdes**, des composés **phénoliques** et des mélanges de **matières aromatiques**. De plus, la propolis contient également des huiles instables, ter-pénis et cire d'abeille. Dans l'ensemble, ces mélanges sont censés contribuer de manière synergique aux Cires, 30% Essentiels huile, 10% Pollens, 5% Autre substance organique, Résines végétales, 50% 3 Propriétés et efficacité du composé de la propolis. La qualité des propolis est l'un de ses attributs les plus significatifs, impactant propriétés cales du nectar telles que son épaisseur, sa viscosité et capacité à cristalliser, et affectant également des propriétés cruciales pour son utilisation, y compris son goût, sa dissolution et sa capacité de conservation (Almuhayawi, 2020).

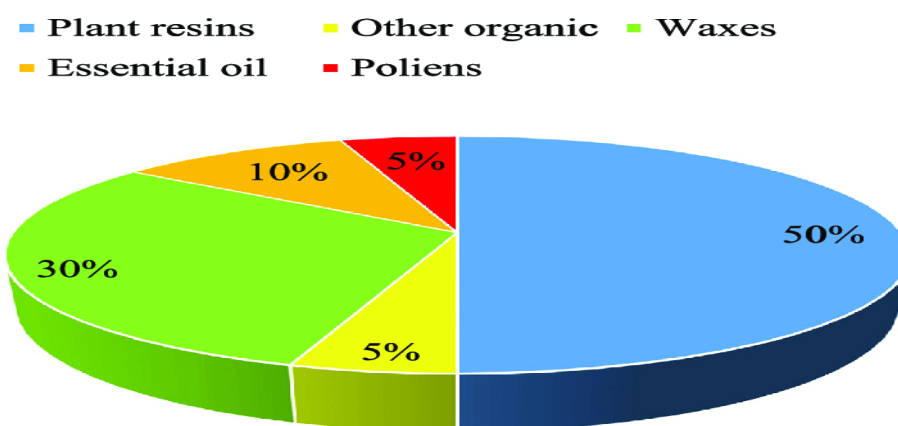


Figure 3: Proportion of chemical composition of propolis (Przybyłek ET Karpinski, 2019)

2.5. Propriétés thérapeutiques de propolis

2.5.1. Propriété Antimicrobienne

2.5.1.1. Propriété antibactérienne

Activité bactéricide de la propolis et/ou des composants est le plus largement documenté. Cette activité à large spectre a été démontrée sur les bactéries Gram+ et Gram- (anaérobies et aérobies), mais a une plus grande puissance contre les souches Gram+. Les bactéries inhibées comprennent les staphylocoques (*S. aureus et mutans*), des Bacilles (*cereus et subtilis*), des Proteus (*vulgaris et mirabilis*), des Pseudomonas, des Listeria, des Salmonella, des Clostridium, des Pyogènes, *Escherichia coli et faecalis et Helicobacter pylori*, autant de souches qui sont impliquées dans les troubles des sphères otorhino pharyngées, gastro-intestinale, génitale ou buccale. Les différentes études mécanistiques suggèrent que la propolis et/ou ses composés

pourraient inhiber la croissance bactérienne par blocage de la division cellulaire, par une désorganisation du cytoplasme, par une inhibition de la synthèse protéique ou par une inhibition du processus d'adhésion. Certaines études ont montré que des souches résistantes, voire multi résistantes aux antibiotiques, étaient sensibles à la propolis. Il a également été montré que la propolis, lorsqu'elle est prise en association avec certains antibiotiques, augmente leur efficacité (streptomycine, ampicilline, gentamycine, cloxacilline...) (**Cardinault et al., 2012**).

2.5.1.2. Propriété Antifongique

La propolis a un effet fongicide sur les germes *Candida*, mais aussi sur les champignons et levures *Aspergillus* et *Mycosporum*. Une étude *in vitro* a montré que les mécanismes d'action proposés étaient: inhibition de l'activation de certaines molécules du système immunitaire (IL-6) et inhibition de certaines enzymes impliquées dans la voie inflammatoire (cyclooxygénase, lipoxygénase, myéloperoxydase, NADPH oxydase), ornithine décarboxylase). Le CAPE s'est avéré être le modulateur le plus puissant du métabolisme de l'acide arachidonique, qui sous-tend la synthèse des leucotriènes et des prostaglandines pro-inflammatoires (**Cardinault et al., 2012**).

2.5.1.3. Propriété Antivirale

Les études ont montré que la propolis et/ou ses constituants étaient efficaces contre de nombreux virus : myxovirus, poliovirus, coronavirus, rotavirus, adénovirus. Ainsi, la propolis et certains de ses constituants (apigénine, chrysin) présentent un effet prophylactique contre le virus de la grippe, en atténuant les symptômes à travers une action antineuraminidase. La propolis de peupliers et l'un de ses principaux composés, l'ester phényléthylique d'acide caféique (CAPE), ont un potentiel anti-VIH (comme agent anti-intégrase du virus) et un effet additif avec l'AZT (empêchant de la transcriptase inverse) (**Cardinault et al., 2012**).

2.5.2 . Propriété cicatrisante

La propolis est une excellente solution thérapeutique pour soigner plaies et brûlures elle exerce une stimulation de la prolifération cellulaire, permettant une plus grande multiplication des fibroblastes, et par là même, une réparation des tissus lésés plus efficace et plus rapide (**Florence, 2014**)

Partie expérimentale

Chapitre III

MATERIEL ET METHODES

1. L'objectif

L'objectif de notre travail est d'étudier l'effet antibactérien de trois variétés de miel, de propolis ainsi que le mélange de miel et propolis contre des bactéries pathogènes incriminés dans les infections de plaie (*staphylococcus aureus* et, *pseudomonas aeruginosa*).

2. Lieu et durée d'étude

Notre étude a été réalisée au laboratoire pédagogique de microbiologie à l'institut des sciences vétérinaires et au laboratoire des techniques alimentaires à faculté des sciences de la nature et de la vie d'IBN Khaldoun de Tiaret durant une période d'un mois (février à mars 2023).

3. Matériel

3.1. Matières premières

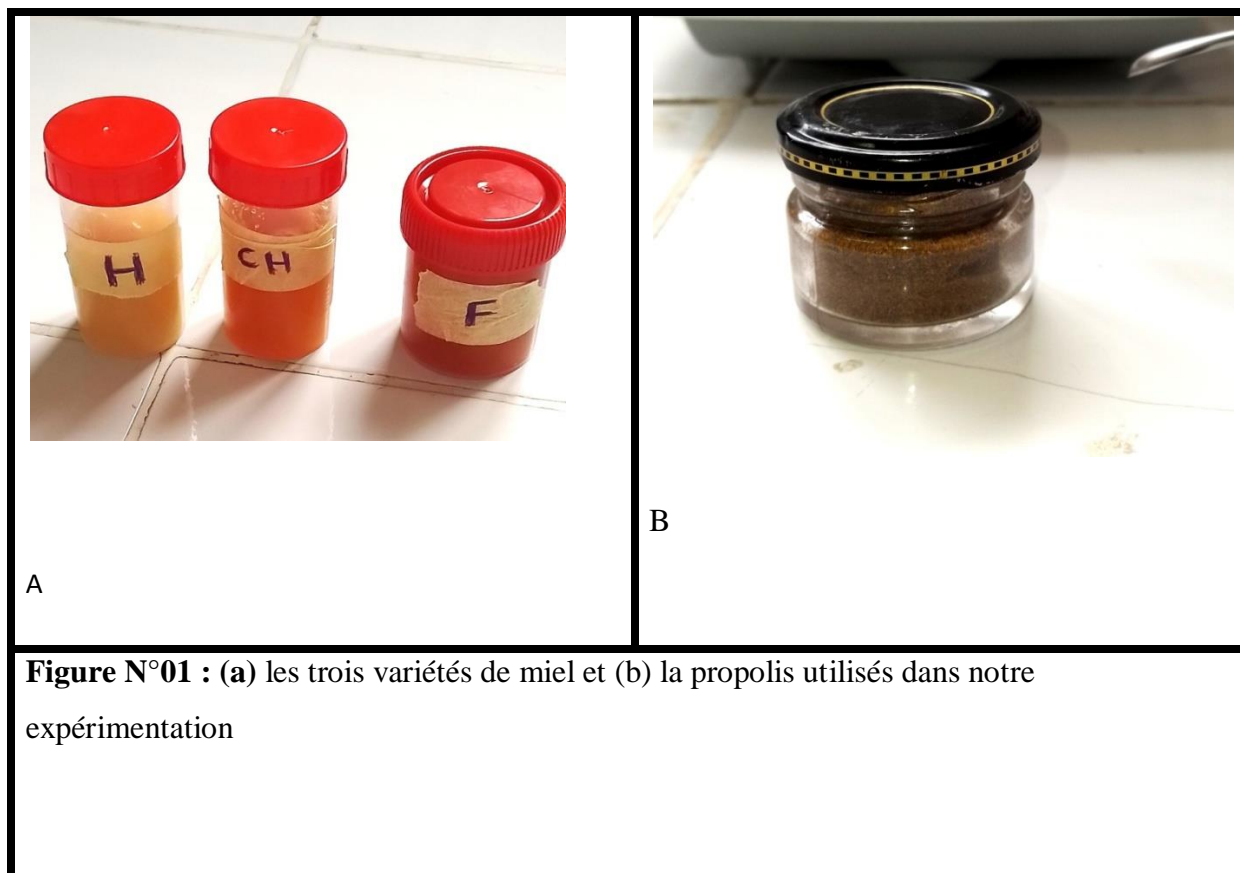
3.1.1 Echantillons de miels

Nous avons travaillé sur trois échantillons de miels qui sont présentés dans le tableau suivant :

Echantillon de miel	Origine géographique	Couleur	odeur	Aspect
Miel de Foret(MF)	Algérie (Machraa sfaa 2023)	Marron foncé	Très forte	Cristallisé
Miel de Harmel(MH)	Algérie(Tiaret.2023)	Blanche	Très forte	Cristallisé
Miel de Chardon(CH)	Algérie (Tiaret.2023)	Marron clair	Très forte	Cristallisé

3.1.2. Echantillon de propolis

Nous avons travaillé sur un seul échantillon de propolis se forme de poudre, de couleur marron qui est stocké dans un petit flacon.



3.2. Appareillage et verreries

Tableau (02) : appareillage et verreries utilisées

Appareillages	
	Etuve (Heraeus)
	Balance analytique (OHAUS)
	Bain marie (Heidolph)
	Autoclave(SANOCLAV)
	Spectrophotomètre (Pharmacia Biotech Nova spec)
	Four à moufle (Haraeus instrument)
	Réfractomètre
	Conductimètre (HANNA Ec214)
	PH- mètre (METTLER TOLD)
	Micro-onde(Whirlpool)
	dessiccateur

Verreries	Flacon, bécher, éprouvette, pipette pasteur, tubes à essai, seringue, écouvillon, fiole jugée
Autre matériels	Bec bunsen, boîtes pétri (55mm), spatule
Solutions	Eau distillée, eau de javel, chlorure de potassium(KCl).
Milieu de culture	Mueller Hinton

3.3. Matériel biologique

Nous avons pris deux souches pures de *staphylococcus aureus* et *pseudomonas aeruginosa* d'origine urinaire appartiennent à la collection du laboratoire de l'institut vétérinaire de Tiaret .les souches ont été conservés immédiatement au réfrigérateur à 4°C et elle a subi par la suite un repiquage sur la gélose Muller Hinton afin d'obtenir des cultures jeunes.

4. Méthode

Notre étude expérimentale basée sur l'évaluation de l'effet antibactérienne de miel, de propolis et le mélange de miel et propolis ainsi que les analyses physicochimiques de miel. Notre démarche est résumée dans le diagramme suivant (**figure N°02**)

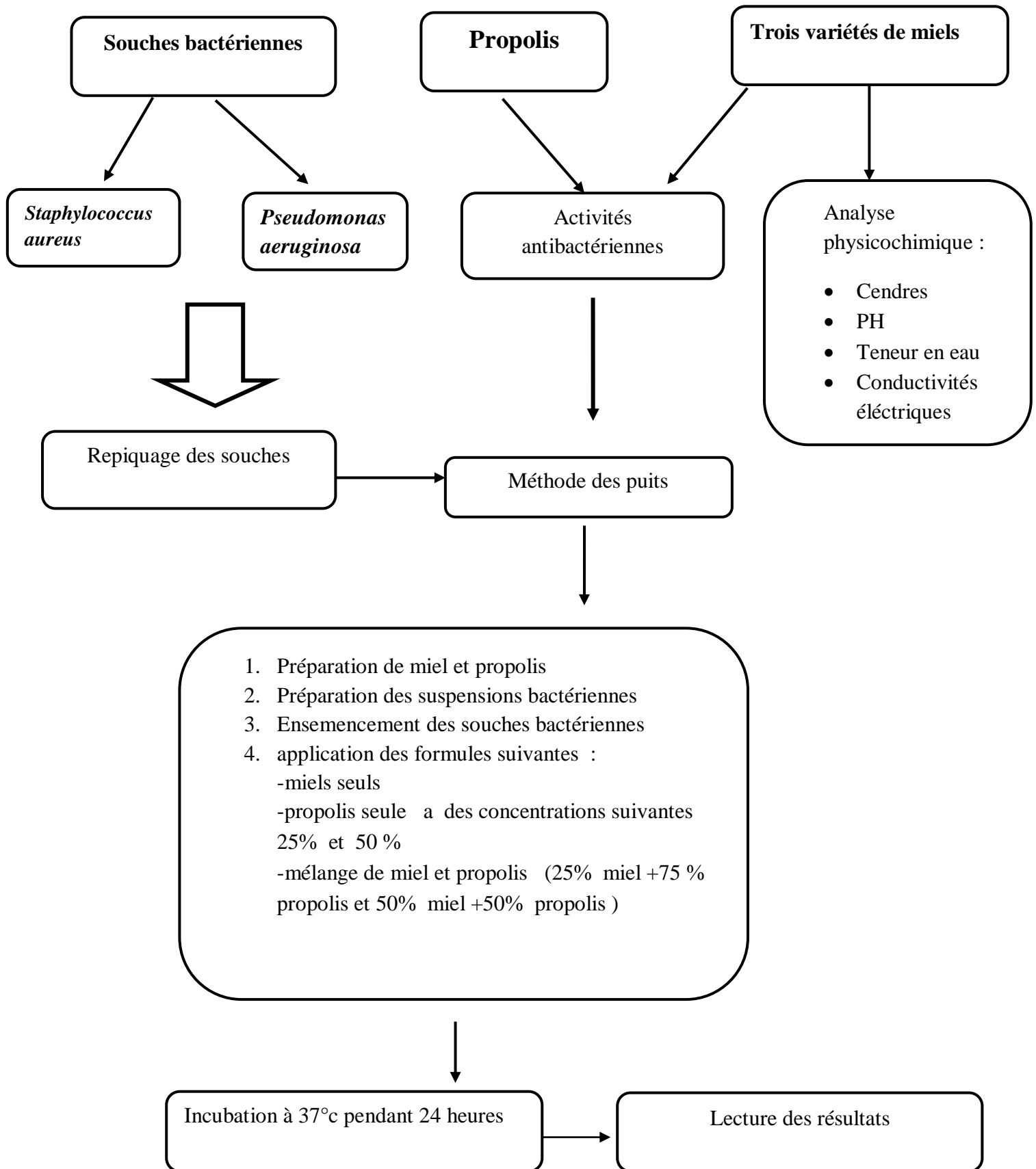


Figure N° 02 : protocole expérimentale

4.1. Analyses physicochimiques

Le taux d'humidité, Ph, le taux de cendres et conductivité sont déterminé selon des méthodes décrites par **Bogdanov et al 1997**.

4.1.1. Détermination de la teneur en eau

La mesure du taux d'humidité par l'utilisation de réfractomètre.

Mode opératoire :

Étalonner l'appareil, déposer une goutte de miel sur le prisme du réfractomètre et répartir en couche mince, fermer l'appareil, lire l'indice de réfraction, et noter la température du prisme.

Si la mesure a été effectuée à une température de 20°C, le lecteur doit être corrigé pour ramener l'indice de réfraction à 20°C.

En se rapportant au tableau de Chataway (annexe 1), la teneur en eau correspondant à chaque indice de réfraction à 20°C, est déterminée.

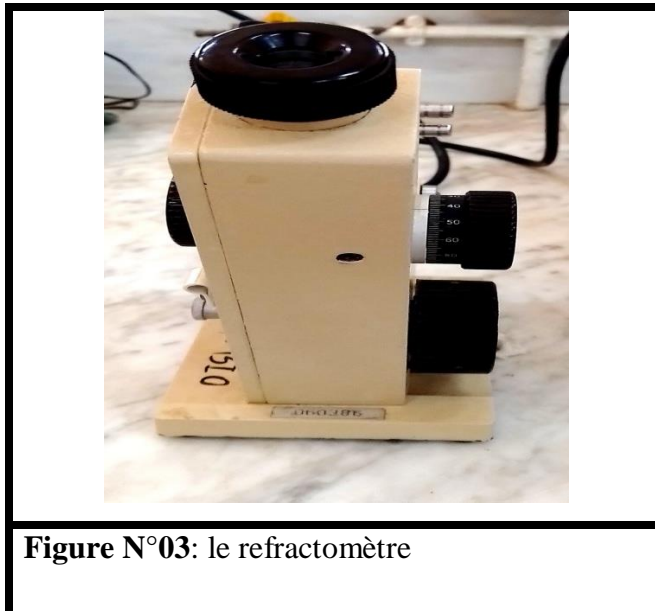


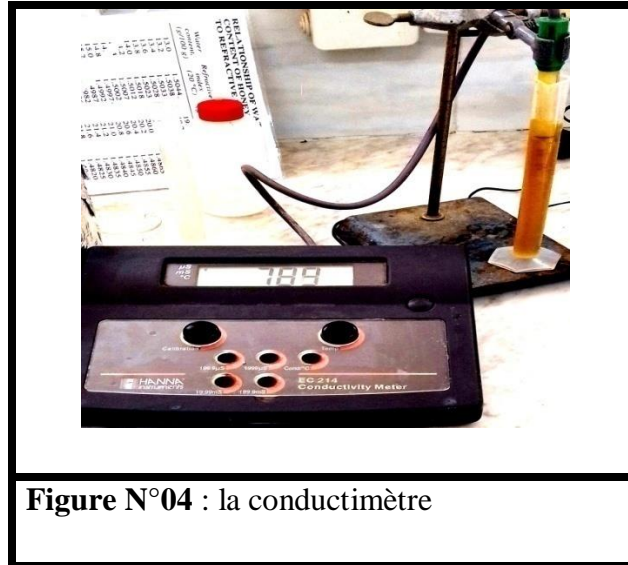
Figure N°03: le refractomètre

4.1.2. Détermination de la conductivité électrique

La conductivité électrique est mesurée à 20°C d'une solution à 20 de matière Sèche et effectuée à l'aide d'un conductimètre avec électrode.

Mode opératoire :

- verser le miel dans un bécher ;
- Etalonner l'appareil avec la solution de chlorure de potassium (KCl 0.1N) ;
- Plonger les électrodes dans la solution ;
- Faire la lecture lorsque la température est à 20°C, et la valeur de conductivité électrique est affichée directement sur le potentiomètre, les résultats sont exprimés en ms/cm.

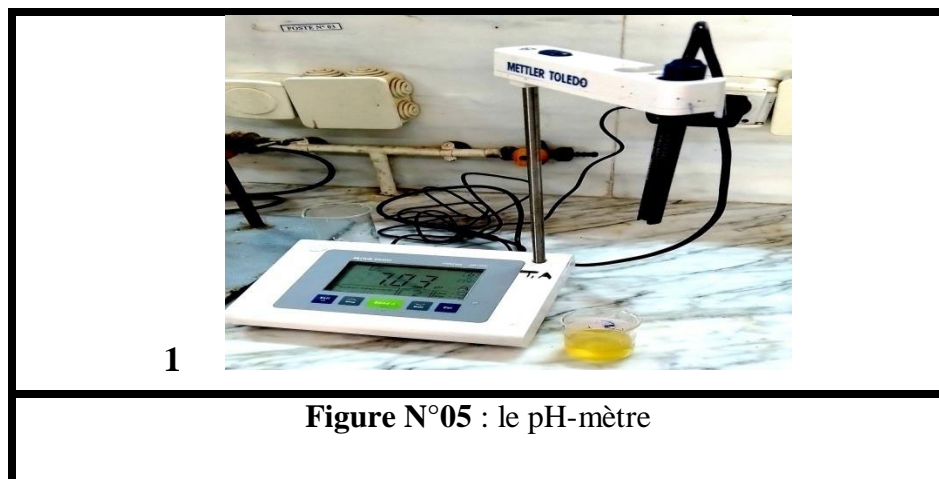


4.1.3. Détermination de pH

La mesure de pH par l'utilisation de pH-mètre.

Mode opératoire :

- verser la solution de miel dans un bécher ;
- Etalonner l'appareil avec deux solution tampon (pH=07 et pH=04) ;
- Plonger l'électrode dans le bécher, la valeur du pH s'affiche au potentiomètre.



4.1.4. Cendres

La teneur en cendres est déterminée par incinération dans un four à moufle.

Mode opératoire :

- peser 2.5 g de chaque variétés de miel dans des capsule ;

- carboniser les échantillons à l'aide d'un bec bunsen pour éviter la production de la mousse ;
 - places les échantillons dans un four à moufle à 600°C pendant 3 heures, jusqu'à l'obtention d'une couleur blanchâtre ;
 - retirer les capsules du four et les mettre à refroidir dans le dessiccateur, puis les peser
- expression des résultats

$$M = \frac{M1 - M2}{M0} 100$$

M : masse des cendres pour 100g ;

M1 : poids de la capsule avec les cendres ;

M2 : poids de la capsule vide

M0 : prise d'essai.



Figure N°06 : détermination de la teneur en cendres

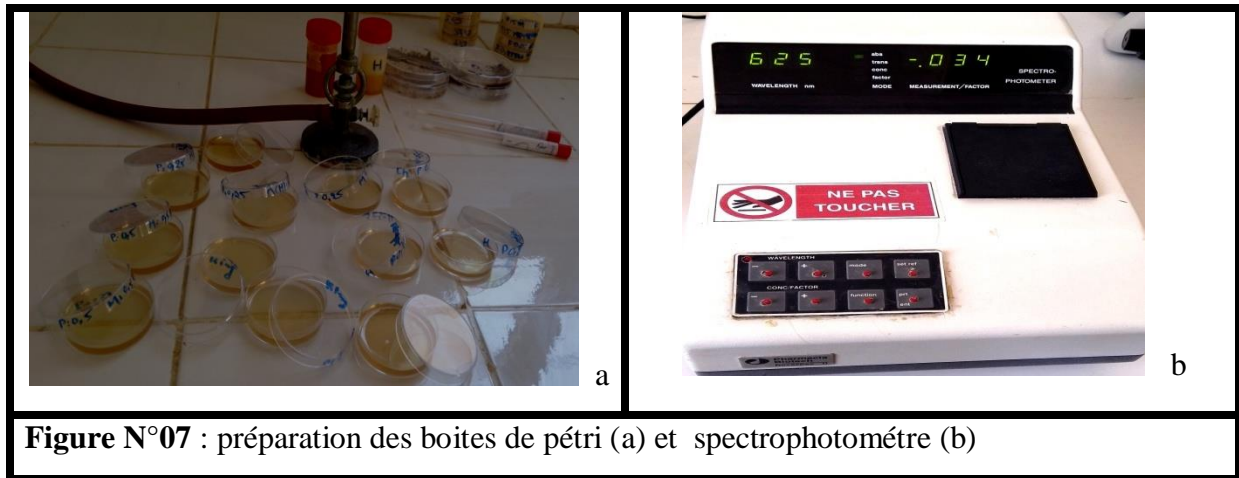
4.2. Evaluation de l'effet antibactérienne par la méthode de puits

Principe : elle permet d'évaluer l'activité antibactérienne miel, de la propolis et des mélanges par la méthode de puits. Elle consiste à estimer l'inhibition de la croissance des germes à tester soumis au contact avec les mêmes échantillons. (MOLAN, 2009).

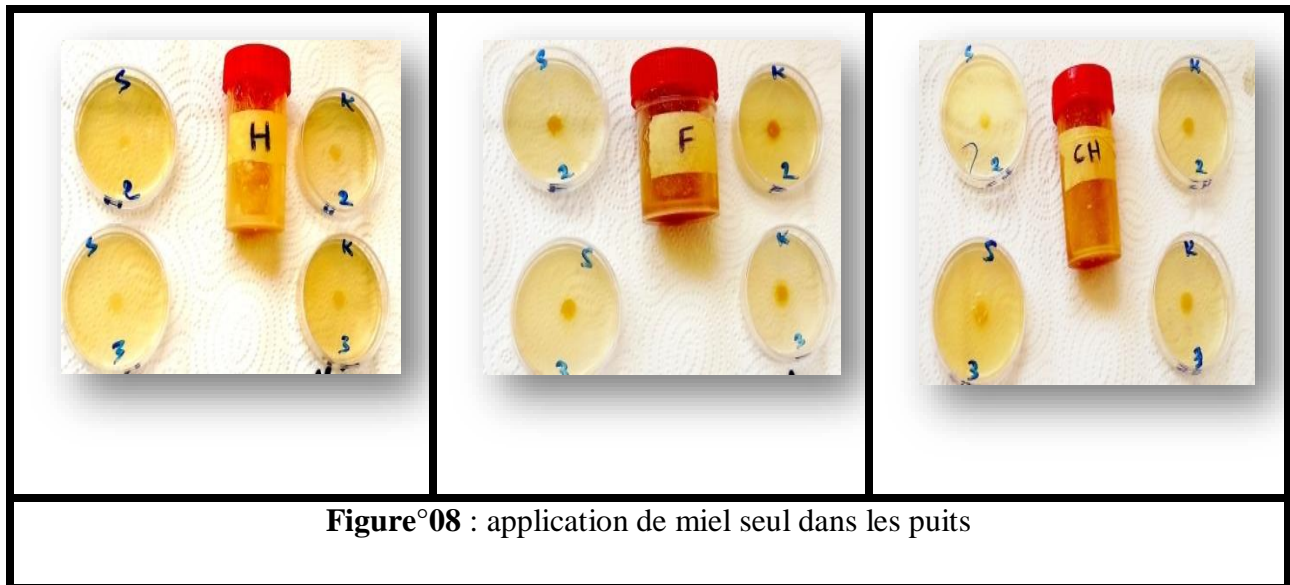
Protocole expérimental :

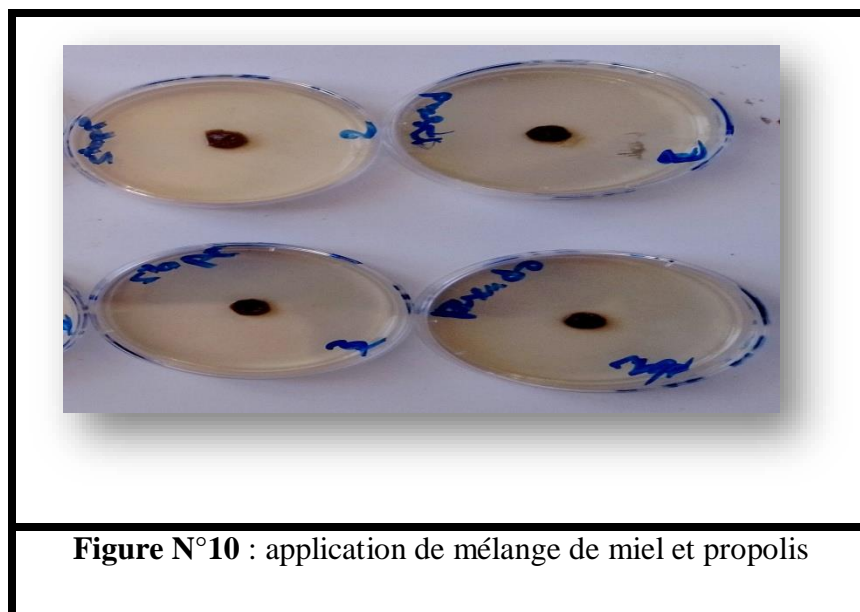
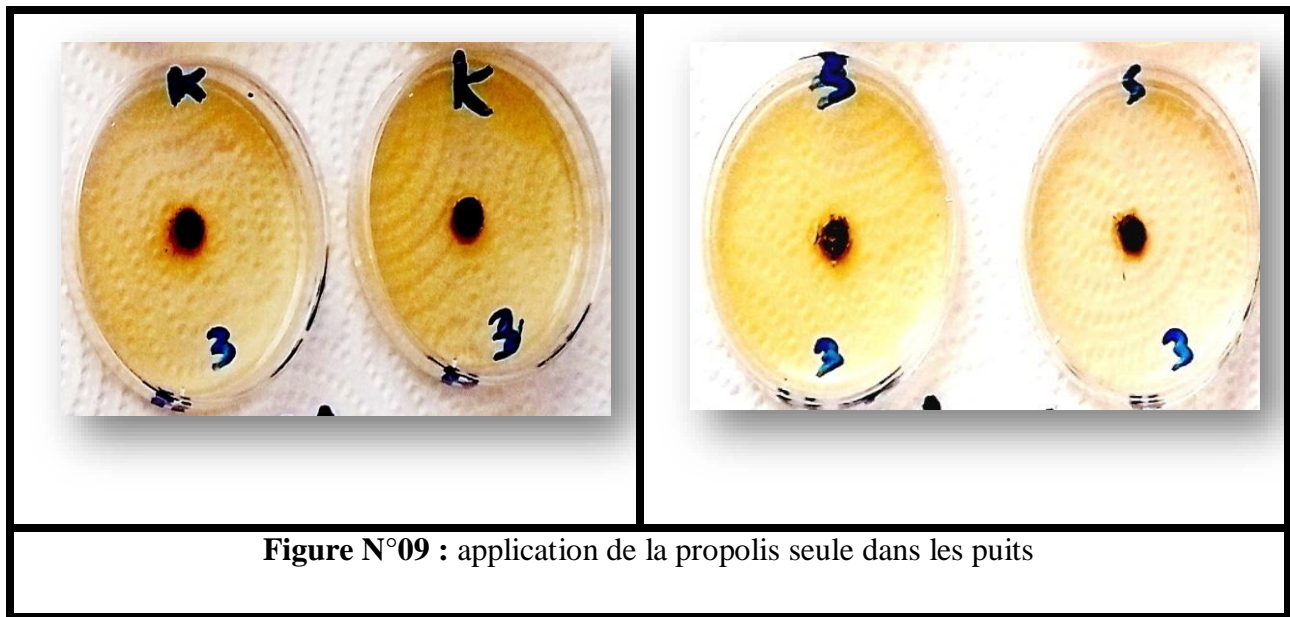
- couler aseptiquement le milieu de culture gélosé Muller Hinton (MH) .laisser refroidir et solidifier sur la paille.
- Préparer une suspension bactérienne de 10^6 UFC/ ml à partir d'une culture jeune de 18 heures prélever 3 à 5 colonies bien isolés et identique dans 5ml d'eau distillée puis agiter pendant quelques secondes .la standardisation est réalisée à l'aide d'un spectrophotomètre réglé sur une longueur d'onde de 620 nm

- Tromper l'écouvillon dans la suspension bactérienne puis ensemercer en surface les boîtes coulées déjà par Muller Hinton.



A l'aide d'une pipette pasteur stérile, réaliser un puits au centre de la boîte de pétri (55 mm) sur la gélose MH bien refroidie et solidifiée .remplir les puits par chaque formule citée au dessus . Les boîtes de pétri sont ensuite mises à l'étuve à 37°C pendant 24 heures.





Lecture : l'évaluation de l'activité antibactérienne est basée sur les mesures des diamètres en (mm) des zones d'inhibition autour de chaque puits à l'aide d'une règle. En fonction du diamètre d'inhibition de la croissance bactérienne, les différentes bactéries ont été classées : "sensibles" si la zone d'inhibition est supérieure à 12 mm, "modérément sensibles" si elle est comprise entre 6 et 11 mm, "résistantes" si elle est inférieure à 5 mm (Couquet et al, 2013).

4.3. Test d'antibiogramme

Les disques d'antibiotiques utilisés comme témoin positifs pour l'antibiogramme pour notre antibiogramme ont un large spectre antibactérien : la novobiocine (MY15), la spiramycine (SP100), la métronidazole (MT5), la tétracycline (TE30), la kanamycine (K30), la vancomycine (VA30), la gentamycine (CN10), chloramphénicol (C30), la licomycine ©, CF30

Technique : la gélose MH est fondue dans un microonde puis colée dans les boîtes de pétri et laissée refroidir ; après le refroidissement les boîtes sont ensuiteensemencées avec l'inoculum bactérien par l'étalement à l'aide d'un écouvillon stérile. En suite à l'aide d'un pince stérile les antibiotiques sont déposés à la surface de la gélose avec une légère pression sur chaque disque. Les boîtes sont mises en incubation à l'étuve à 37°C pendant 24 heures (MOLAN, 2009).

Lecture : après la période d'incubation, les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés à l'aide d'une règle, à l'extérieur de la boîte fermée.

Chapitre IV :
Résultats Et Discussion

1. Détermination des caractères physicochimiques du miel

les résultats des analyses physicochimiques des trois variétés de miel

Tableau N°01 : Résultats des analyses physicochimiques des miels (MF, MH, MCH).

Variétés de miel	MF	MH	MCH	Limites standards internationales
Teneur en eau g/100g	16.8	17	16.6	Pas plus de 20%
Conductivité électrique (ms/cm)	0.38	0.26	0.83	Miel de nectar : Pas de plus de 0.8 (ms/cm). Miel de miellat : pas moins de 0.8 (ms/cm)
Taux de cendres (%)	0.52	0.44	1.45	Miel de nectar : pas plus de 0.6 % miel de miellat : pas moins de 0.6 %
pH	4.67	3.28	3.24	Miel de nectar : 3.4-4.5 Miel de miellat : 5-5.5

D'après les résultats obtenus, les valeurs de PH des miels analysés variant entre 3,24 et 4,67. Comparativement à normes préconisées relatives au PH des miels, nous pouvons conclure que nos variétés sont conformes aux normes internationales.

L'examen des résultats de Teneur en eau montre que les valeurs varient entre 16,6 et 17 g/100g. On constate que tous les miels étudiés possèdent des valeurs conformes aux normes internationales. Nos résultats sont inférieurs à la limite maximale (20%) fixée par le conseil de **Codex alimentarius (2001)**.

La teneur en Cendre des trois miels analysés variant de 0.44 à 1.45 %. En comparaison avec les normes de **Codex alimentaire, 2001** seulement le **MCH** qui dépasse la limite international.

La conductivité électrique obtenue entre 0.26 et 0.83 ms/cm. Selon **Malika et al 2005** la conductivité électrique des miels liée à la concentration des sels minéraux, des acides organiques et les protéines. Nos résultats sont proches du **Codex alimentarius (2001)**

2. Evaluation de l'activité antibactérienne

2.1. Détermination de sensibilité des isolats bactériens aux différents miels

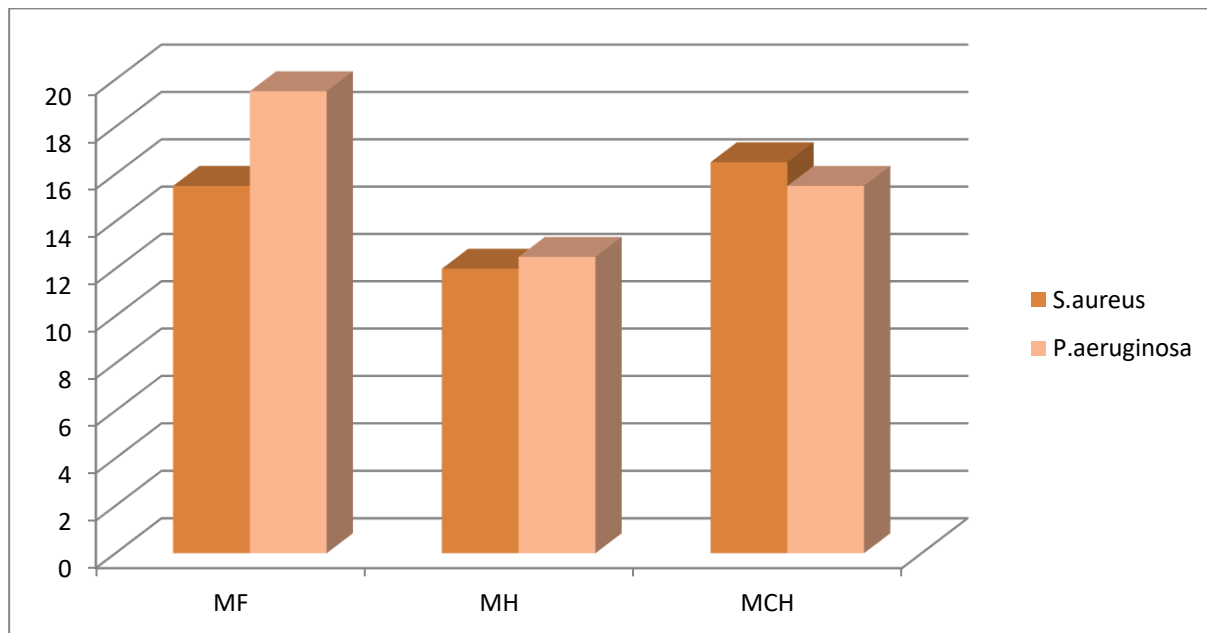
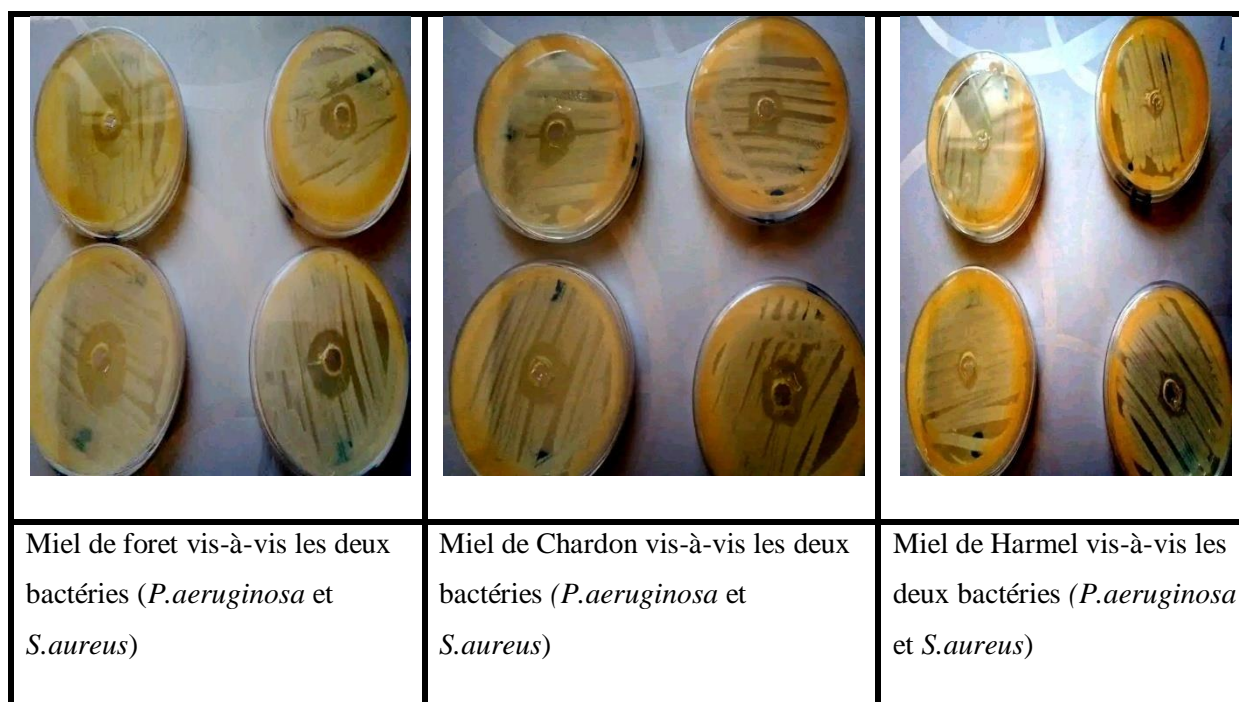


Figure N°01 : Diamètres des zones d'inhibition des miels (MCH MF et MH) sur les isolats bactériennes (*S.aureus* et *P.aeruginosa*)

les trois variétés de miels MF , MCH et MH présentent un effet inhibiteur avec les moyennes des diamètres d'inhibition (par EXCEL2007)qui sont respectivement de 15.5 ± 0.5 mm , 16.5 ± 0.5 mm et 12 ± 2 mm pour *S.aureus* et 19.5 ± 0.5 mm , 15.5 ± 0.5 mm et 12.5 ± 0.5 mm pour *P.aeruginosa* .



2.2. Détermination de la sensibilité des isolats bactériens à la propolis

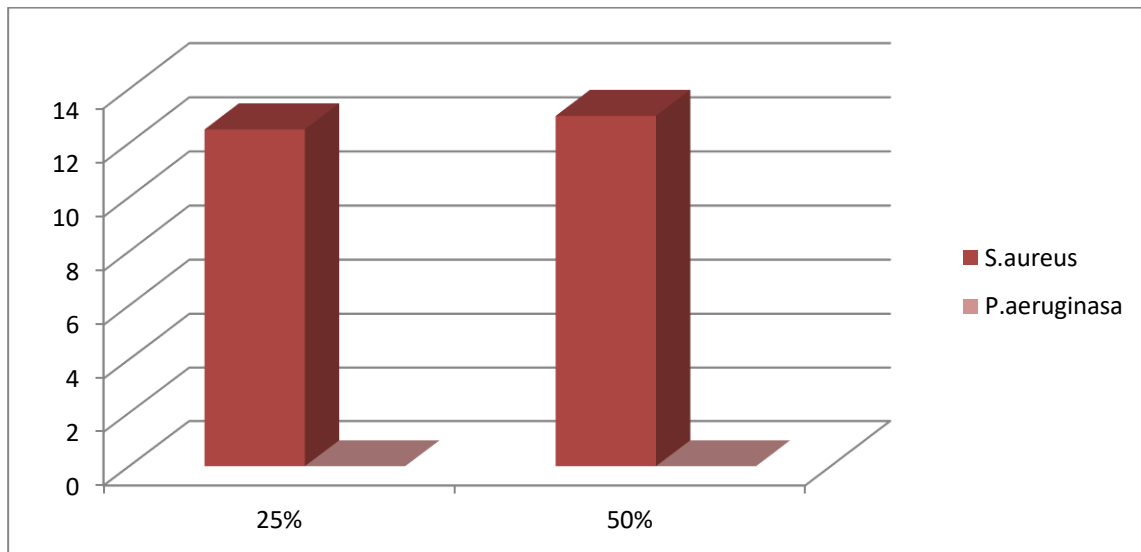


Figure N°03 : Diamètres d'inhibition de propolis 25%et 50% sur les isolats bactériennes (*S.aureus* et *P.aeruginosa*) en mm

Les deux concentrations de propolis ont un effet inhibiteur sur *S.aureus* par des moyennes d'inhibition (**EXCEL2007**) qui sont respectivement de 12.5 ± 0.5 mm et 13 ± 0 mm de propolis et aucun effet observable pour *P.aeruginosa*.

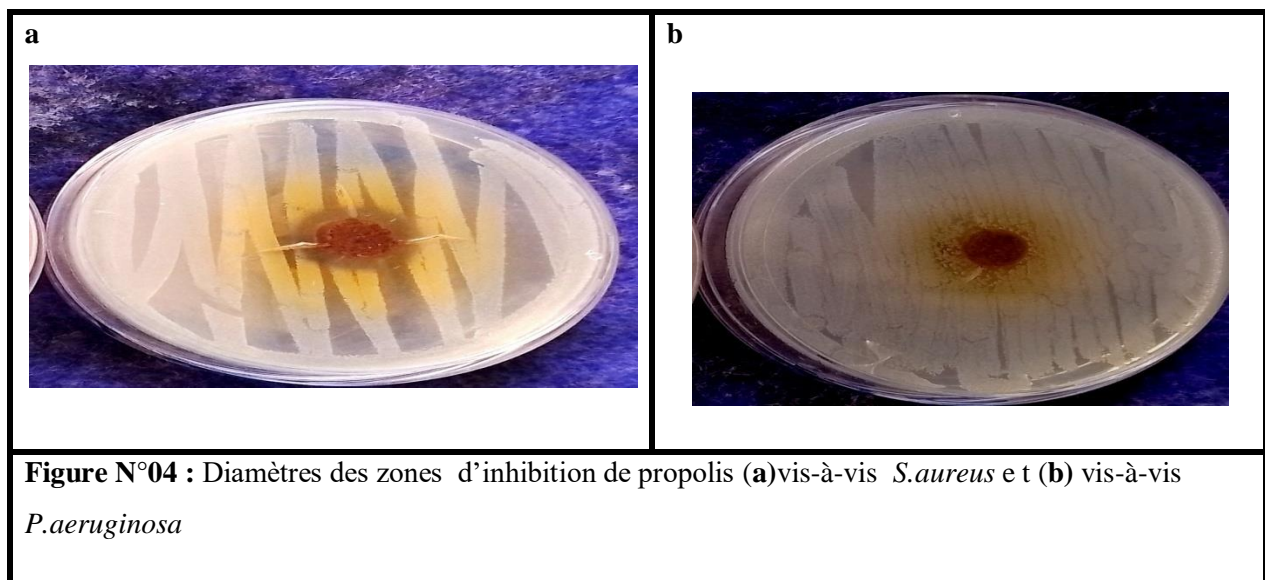


Figure N°04 : Diamètres des zones d'inhibition de propolis (a) vis-à-vis *S.aureus* et (b) vis-à-vis *P.aeruginosa*

2 2.3/Détermination de la sensibilité des isolats bactériens aux mélanges de miel et propolis :

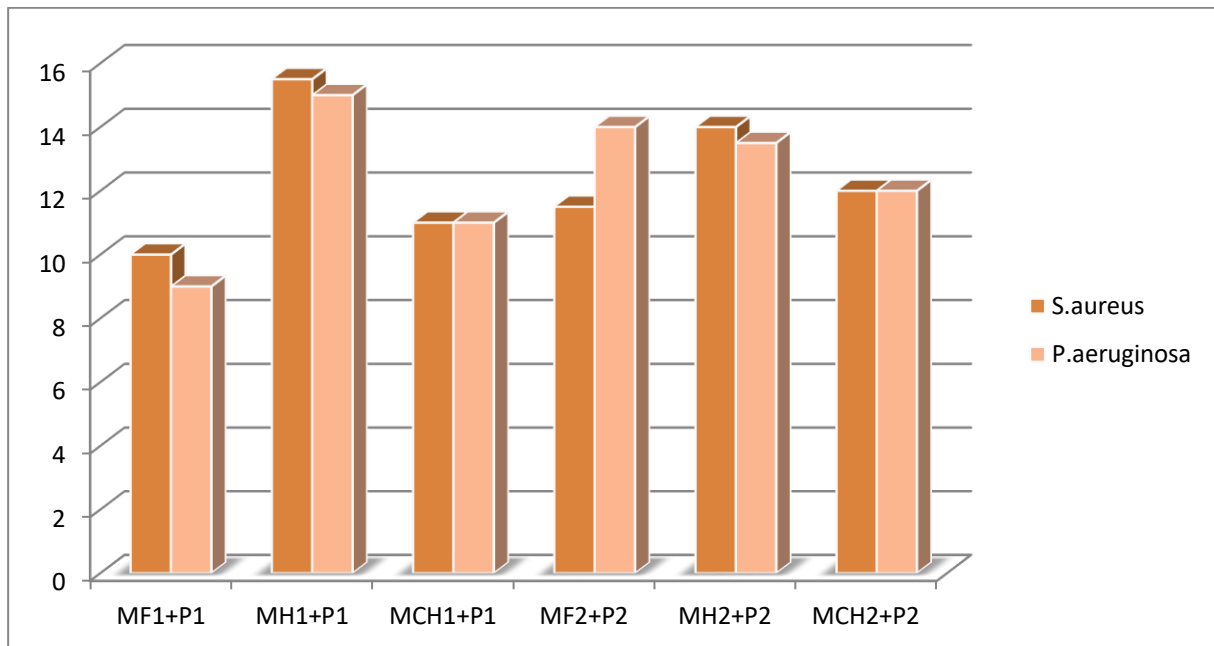


Figure N°05 : Diamètres d'inhibition de miel avec la propolis sur les isolats bactériens (*S.aureus* et *P.aeruginosa*) (en mm) par les concentrations suivantes :

- 1- 25%propolis + 75 % miel
- 2 - 50% propolis +50% miel

Les moyennes des diamètres d'inhibition(par EXCEL2007) au mélange de miel (MCH , MF, MH) avec la propolis par les concentrations de 25%propolis +75% miel et 50%miel+50%propolis sur *S.aureus* sont respectivement 11 ± 1 et 12 ± 1 ; 11.5 ± 0 et 13.66 ± 3.78 ; 15.5 ± 2.5 et 14 ± 2 . Ces résultats montrent que cette souche bactérienne est sensible par contre *P.aeruginosa* est moyennement sensible à l'action antibactérienne de mélange miel +propolis dont les moyennes des diamètres d'inhibition des concentrations du miel et propolis citées au dessus sont respectivement 11 ± 1 et 12 ± 1 ; 9 ± 1 et 14 ± 1 ; 15 ± 0 et 13.5 ± 1.5 .

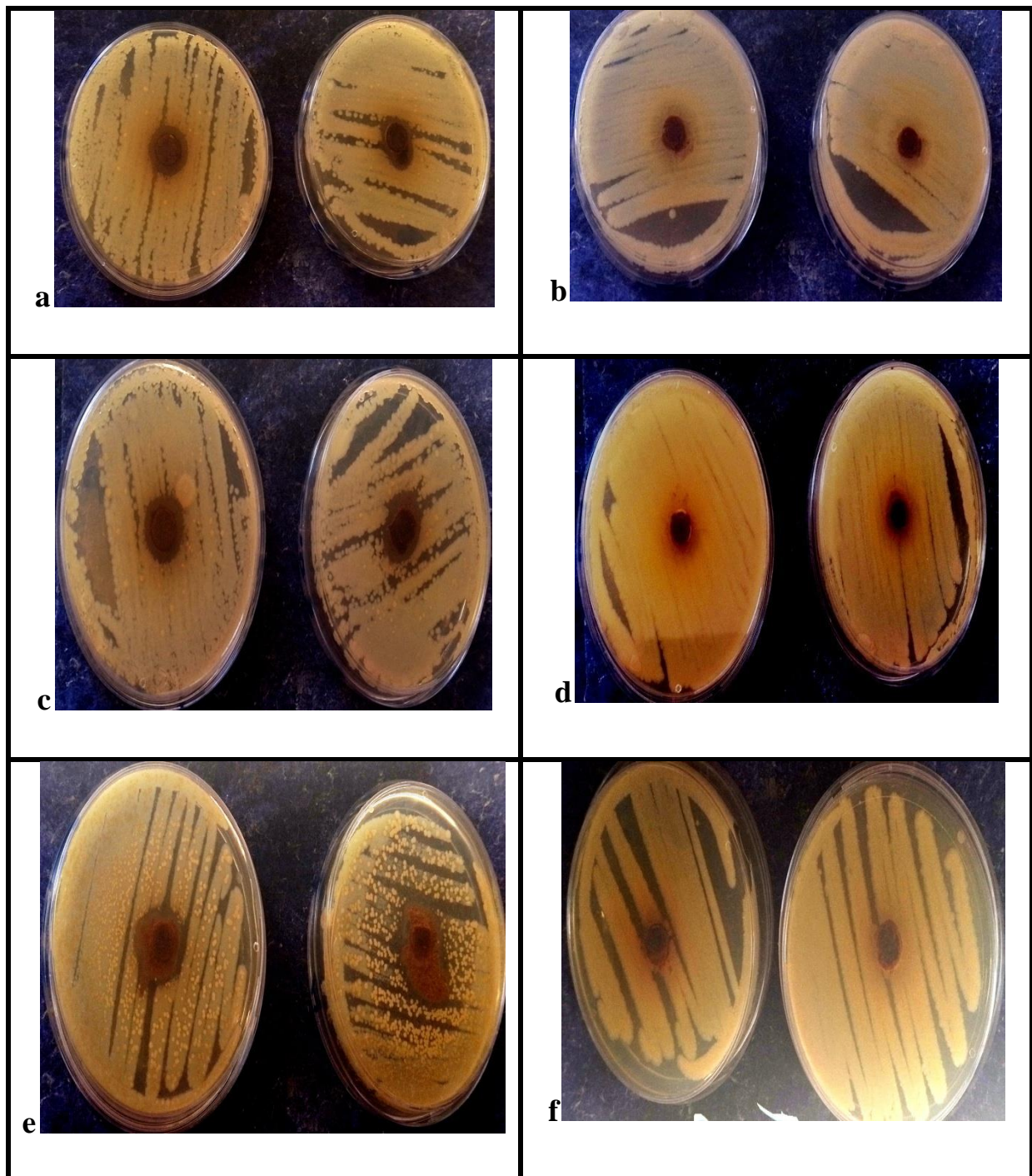


Figure N°06 : Diamètres des zones d'inhibition de mélange des miels et la propolis sur les isolats bactériennes :

- (a) : MCH +propolis contre *S.aureus* ; (b) MCH +propolis contre *P.aeruginosa* ;
(c) MF +propolis contre *S.aureus* ;(d) MF+propolis contre *P.aeruginosa* ;
(e) MH +propolis contre *S.aureus* ;(f) MH+propolis contre *P.aeruginosa*

2.4. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques

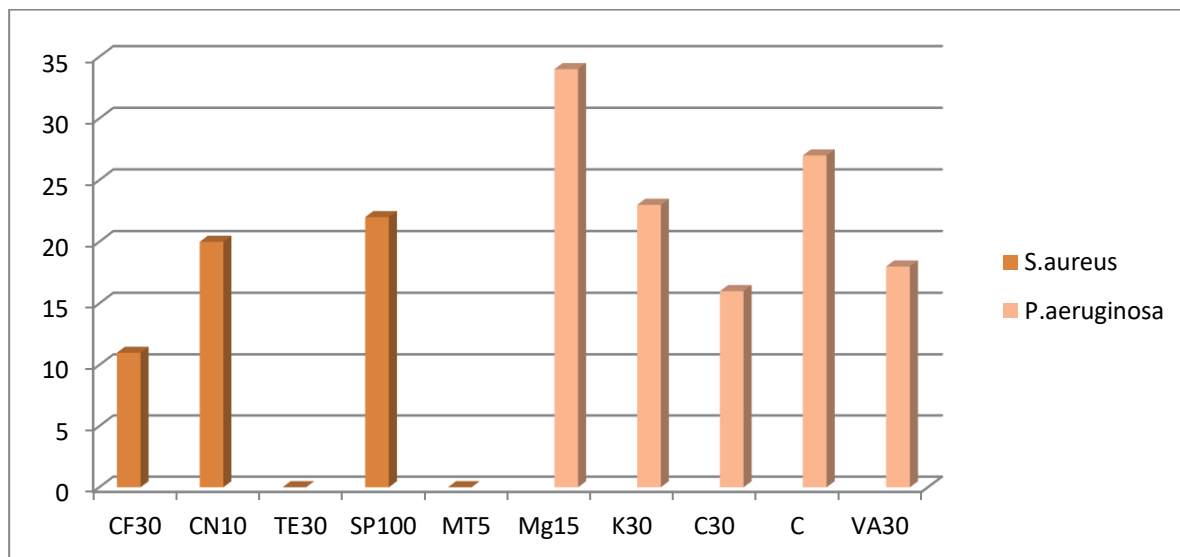


Figure N°07 : Diamètres des zones d'inhibition des antibiotiques sur les isolats bactériennes (*S.aureus* et *P.aeruginosa*) en mm

Le test de sensibilité aux antibiotiques montre que *S.aureus* est très sensible aux SP100 et CN10 (22 mm et 20 mm respectivement), moyennement sensible au CF30 (11mm) et résistant aux TE30 et MT5. Tandis que *P.aeruginosa* est sensible à tous les antibiotiques utilisés (Mg15, K30, C30, C, VA30) avec des zones d'inhibition qui sont respectivement de 34mm, 23mm, 16mm, 27mm, 18mm.

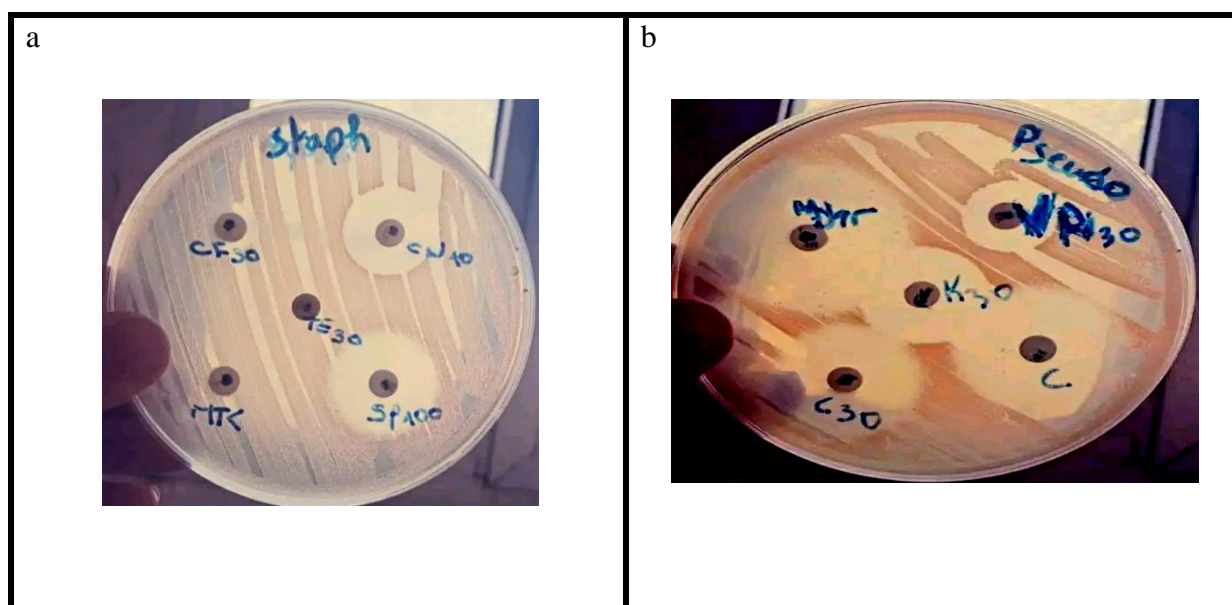


figure N°08 : Diamètres des zones d'inhibition des antibiotiques (a) vis-à-vis *S.aureus* et (b) vis-à-vis *P.aeruginosa*

L'infection des plaies et le retard de cicatrisation représentent un défi considérable pour les cliniciens en ce concerne l'identification clinique de l'infection et le choix des options thérapeutiques (**Rondas et al , 2009**).Parallèlement l'apparition des souches bactériennes plus résistantes ainsi que l'augmentation du couts de pansements et des antibiotiques (**Kochler 2018**) amènent les chercheurs à exploiter plusieurs efforts pour développer des nouvelles approches thérapeutiques pour contrôler les infections et accélérer le processus de cicatrisation des plaies .(**Crespo et al 2022**) les produits naturels tels le miel et la propolis sont utilisés dans le soin des plaies cutanées depuis de nombreuses années en raison de leurs activités thérapeutiques notamment des propriétés anti -inflammatoires , antimicrobiennes et de stimulation cellulaire (**Sivamani,2011 ; Kolayli et al.,2020**)

Le test de sensibilité aux antibiotiques montrent que les deux isolats (*S. aureus* et *P.aeruginosa*) sont sensibles aux antibiotiques choisis (SP100, CN10, CF30 et Mg15, k30, C30 C, VA30 respectivement) avec une résistante remarqué pour S aureus aux TE30 et MT.

Les résultats d'évaluation de l'activité inhibitrice montrent que les deux isolats testés sont sensibles à l'action antibactérienne des trois échantillons de miel .des différences d'inhibition ont été notés d'une type de miel à un autre. Celle du miel de chardon (MCH) est plus prononcée sur les *S.aureus* (19.88 mm) que les *P.aeruginosa* (15.66 mm). Le miel (MCH) est plus foncé que les autres variétés. D'après **Bouchama et Djouani ; 2015** Les miels foncés ont une activité inhibitrice plus élevée. Tandis que le miel de foret (MF) présente une meilleure activité antibactérienne contre *P.aeruginosa* (19.33 mm) que *S.aureus* (18.33mm). cet résultats similaire à celle de **Belhadj et al.(2016)** qui montrent que les bactéries Gram positives dotées d'une paroi épaisse et dense , résistent mieux à des fortes pressions exercées par des concentration élevées en sucres que les bactéries Gram négatif possédant une paroi fine et lâche. Plusieurs études montrent l'activité antibactérienne du miel dont en cite : **Merah et al. (2010)** ont trouvé que les trois échantillons de miel récoltes du territoire Algérien présentent une activité antibactérienne sur cinq souches microbiennes à caractères pathogène contre (*Escherichia coli*, *Serratia marcesce*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans*). **Belhadj et al. (2016)** ont montré que les huit échantillons de miel naturel d'origine marocaine possèdent un effet antibactérien vis-à-vis trois souches bactériennes d'*Escherichia coli*, de *Staphylococcus aureus* et de *Salmonella Spp*.

Les résultats d'étude faite par **Saeed et Jayachankar. (2020)** indique que les quatre miels Indien et Yamani ont un effet antibactérien contre différentes bactéries pathogènes : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (MSSA), *Escherichia coli*, et *Pseudomonas aeruginosa*. **Latifa et al. (2020)** ont rapporté que les deux types de miel de l'origine botanique différente (*Zizyphus lotus* and *Euphorbia bupleuroides*) présentent un effet antimicrobien vis-à-vis *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Candida albicans*.

Ismail et al. (2021) Étudiés l'effet antibactérien des cinq échantillons de miels de l'Arabie saoudite contre deux bactéries gram positives (*Staphylococcus aureus* ATCCBAA1026 et *Bacillus cereus* ATCC10876) et deux bactéries gram négatives *Pseudomonas aeruginosa* ATCC10145 et *Escherichia coli* ATCC1637)

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer l'activité antibactérienne du miel.

Elle dépend de plusieurs facteurs :

Selon **Wozniak et al (2007)**; **Bogdanov et al (1997)** l'activité antibactérienne est révélée efficace à forte dose grâce à sa composition, son degré d'acidité, valeur de pH et osmolarité.

Plusieurs études ont attribué les effets antibactériens des miels à leurs paramètres physicochimiques, particulièrement la haute teneur en sucres, la faible teneur en eau et le faible pH (**Hallimi, 2018**).

Nos échantillons de miel ont des pH faibles (3.24 entre 4.67) cela qui signifie son rôle inhibiteur. Le pH acide de miel semble être suffisamment bas pour ralentir ou éviter la croissance de nombreuses espèces de bactéries pathogènes (**Balas, 2016**). Selon **Myréne et al (2016)** le faible pH (entre 3.2 et 4.5) du miel, résultant de l'oxydation du glucose en acide gluconique par l'enzyme glucose oxydase qui est l'inhibiteur pour de nombreuses bactéries pathogènes. **Alexandre (2015)** la forte teneur en sucre offre au miel un effet osmotique qui permettra la déshydratation des bactéries et ainsi supprimera un élément capital au développement et à l'activité des bactéries.

L'effet antibactérien de propolis a été prouvé par de nombreux auteurs **Astanie et al, 2013 ; Omar, 2017 ; Gargouri et al.2019**). selon **Bouchelaghem .(2022)** plusieurs mécanismes sous-jacents ont été proposés par différents groupes de recherche concernant l'activité antimicrobienne de la propolis ,notamment l'inhibition de la division cellulaire ,la synthèse des acides nucléiques la synthèse des protéines ,la modification de la perméabilité membranaire ,inhibition de la voie de génération d'énergie et réduisant la résistance bactérienne à certains antibiotiques conventionnels .Le mode d'action de la propolis est dû à l'interaction entre les composés

phénoliques avec d'autres composés tels que la pinocembrine, la galangine et la pinobanksine de même, l'activité antibactérienne est due à ses composés actifs tels que les composés aromatiques (acide caféique) et les flavonoïdes (**Anjum et al.2019**).le potentiel antibactérien de la propolis varie considérablement d'une souche bactérienne à l'autre et selon l'échantillon de propolis utilisé **Bouchelaghem .(2022)** . Nos résultats de l'évaluation antibactérienne de la propolis (25% et 50 %) se sont montré un effet vis-à-vis *S.aureus* avec des diamètres $12.66\pm$ mm et 13 ± 0 mm et aucun effet contre *P.aeruginosa* .Ces résultats sont similaire à celle de **Drago et al(2000)** ; **koo et al (2000)** ; **Greka et al. (2019)**.

Selon **Przybylek et al.(2019)** ; l'activité antimicrobienne de la propolis sur les bactéries Gram positive est plus élevée que les bactéries Gram négative .cela s'explique par la structure spécifique de la membrane externe des bactéries Gram négative et la production d'enzyme hydrolytique qui décomposent les principes actifs de la propolis.

Plusieurs études scientifiques montrent l'effet antibactérien de la propolis dont en cite : **Almuhayawi. (2020)** a constaté l'effet antibactérien, antioxydant et antiviral de la propolis. **Hegazi. (2019)** étudié l'effet antibactérien de la propolis Egyptienne vis-à-vis *S.aureus* et a observé un diamètre d'inhibition faible de 0.205 ± 0.007 mm.

Postali et al 2022 montrent que la propolis est efficace uniquement contre les deux espèces bactériennes à Gram positive (*Staphylococcus aureus* et *Listeria monocytogènes*).

Giovanna et al 2006 identifié l'effet antibactérien de deux propolis Brésilienne par l'utilisation de leurs extraits éthanoliques sur *S.aureus*.

El-Guendouz et al. (2018) ont montré l'effet antibactérien de propolis marocaine sur quatre souches de *Staphylococcus aureus*.

De même que **Bouzahouane et al 2021** qui ont prouvé que l'extrait éthanolique de propolis utilisé avait une activité antimicrobiennes contre les bactéries et les champignons étudiés , et ont obtenus des diamètres d'inhibition de 13 mm à 16 mm pour *S.aureus* et de 8.5mm à 14 mm pour *S. agalactiae* et une absence du zone pour *P.aeruginosa* . Ces différences de résultats reviendront à la composition de la propolis qui varie selon leur localisation géographique, la période de récolte, la race de l'abeille productrice qui peut affecter sur leur propriété biologique antibactérienne (**Hegazi 2001**).

Nos résultats montre que la propolis aux concentrations suivantes de 25 et 50%, a une activité antibactérienne acceptable sur *S.aureus* par contre aucun effet prouvé contre *Pseudomonas aeruginosa*.

L'étude de l'effet synergique des trois échantillons de miel avec la propolis n'a montré aucune amélioration de la sensibilité bactérienne vis-à-vis des isolats cités précédemment. Cela signifie que l'effet antibactérien des trois types de miels seul est plus important que celui de la combinaison avec la propolis. D'après ces résultats on constate que ce dernier n'ajoute aucune action antibactérienne additive aux différents échantillons de miel, par contre on remarque une diminution de cette dernière. Ce qui est probablement lié à une faible diffusion de ces produits dans le milieu solide où l'un affecte l'autre. Selon **Postali (2022)** le miel masque tout effet inhibiteur supplémentaire de la propolis lorsque les deux sont appliqués ensemble.

CONCLUSION

conclusion

Conclusion

L'api-thérapie s'est développé au fil du temps et est parvenue à s'imposer comme une thérapeutique alternative dans la gestion des infections des plaies ainsi que la bio résistante des germes incriminées dans ces dernières tels *staphylococcus aureus* et *pseudomonas aeruginosa* .

Parmi les produits alternatifs utilisés, on peut citons le miel et la propolis.

Dans notre étude nous avons essayé de démontré l'effet antibactérien de trois variétés de miel et de la propolis seul vis-à-vis deux isolats bactériennes *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, ainsi que leur combinaison afin de déterminer qu'il y a un effet synergique ou non.

Les résultats des paramètres physicochimiques obtenus montrent qu'un seul échantillon non conforme aux normes de codex alimentaires. L'exclusion de ce miel est due à son teneur élevé en cendre.

L'exploration de l'effet antibactérien a montré une activité d'inhibition importante des miels par rapport à la propolis et au mélange de ces derniers.

Par conséquent, les miels de Foret, de Harmel et de chardon cité les sont potentiellement utile pour la gestion des plaies infectées par *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*.

La combinaison des produits de la ruche n'a démontré aucun effet antibactérien synergique. Des études complémentaires visant à combiné le miel avec des extraits méthanoliques ou éthanoliques de la propolis au lieu de la propolis totale pourrait être donné des résultats positifs concernant cet effet.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

- Agbangla P., 2021.** Etude de quelques bactéries multi-résistantes responsables des suppurations de plaies à l'hôpital de zone d'Abomey –CALAVI. Rapport de stage de fin de formation pour l'obtention du diplôme de licence professionnelle, université d'Abomey- Calavi
- Aich F., 2017.** Infection du pied diabétique : aspects bactériologiques et résistances aux antibiotiques .mémoire. Master en biologie médicale .Maroc
- Alexandre C., 2015.** Miel, Propolis, Gelée royale : Les abeilles alliées de notre système immunitaire .These.doctorat en science pharmaceutique .université de Lille2
- Al Marghitas L., Dezmiream D.S., Bobis O., 2013.** Important development in Romanian propolis research. Evidence Based Complementary and Alternatives Medicines, p9
- Al Muhayawim M.S., 2020.** propolis as novel antibacterial agent .*Saudi journal of biological sciences* 27, 3079-3086
- Anjum S.I., Ullah A., AliKhan K., Attaullah M., Khan H., Ali H., Bashir M.A., Tahir M., Ansari M.J., Ghamh H.A., Adgaba N., Dash C.K., 2018.** Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi journal of biological sciences*. **ELSEVIER**. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.013>
- Astanie A., Zimmermann S., Hassan E., Reichling J., Sensch K.H., Schnitzler P., 2013.** Antimicrobial activity of propolis special extract GH 2002 against multidrug-resistant clinical isolates. **Original Article**. *Pharmazie* 68,695-701.doi:10.1691/ph.2907

B

- Balas F., 2016.** les propriétés thérapeutiques du miel et leurs domaines d'application en médecine générale : revue de la littérature. *Molécule humaine ET pathologie*.dumas-01293955
- Baroni M.V., Nores M.L., Fayé P., Dà ZMDP., Chietabrande G.A., wonderlin D.A., 2009.** Composition of honey from Cordoba (Argentina): Assessment of North/South provenance by chemometric .*food chemistry*114.727-733.
- Battu V., Brischoux S., 2012.** Les types des plaies chroniques et aiguës. *Actualités pharmaceutique*, n°518.
- Belhadj O., Elabbadi I., Ouchbani T., 2016.** Contribution de l'étude de l'activité antibactérienne du miel naturel d'origine marocaine .Revue *Marocaine Des Sciences Agronomique et Vétérinaires* (216),4(3) ,12-22
- Bénédicte B., Phillippe B., Alain C., 2013.** Guide des Plaies Du pansement à la chirurgie.Paris France : G.Magalon, R.Vanwijck, p249

Références bibliographiques

Bogdanov S., Martini P., Lullman C., 1997.methods of the European Honey Commission.*Apidologie* ;(extra issue), 1-592

Bouchama R., Djouani D., 2015.Etude de l'activité antibactérienne des produits de la ruche (miel, propolis, gelée royal). Mémoire de Master en sciences biologiques .université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.

Bouzahouane H., Ayari A., Guehria I., Riah O., 2020.Propolis: Antimicrobial activity and chemical composition analysis. *Journal of microbiology, Biotechnologie*

Bruneau E., 2002.Les produits de la ruche .le traité rustica de l'apiculture .Paris, Rustica, p354-384

Brush L.M., Pertejo M.V., 2022.infection par Actinobacter .Le manuel MSD. Disponible sur le site : [http:// www.msd manual.com/Fr/Professional/maladies infectieuse](http://www.msdmanuals.com/Fr/Professional/maladies_infectieuse).

C

Carbonnelle B., DenisF., MarmoierA., PinonsG., VaguesR., 1987.Bactériologie médicale techniques usuelles .paris France .ISBN2853342476, pp101-185

Cardinault N., Ocayeux M., Perciedusert P., 2012.La propolis : origine, composition et propriétés .*phytothérapie*10, 298-304.doi :10.1007/S10298-012-0733y

Charbonneau L., 2019.La plaie. *Cellule plaies et cicatrisation*.Recomendation méthodes de soins, version 1.0.

Codex alimentarius. 2019. Norme pour le miel. Norme alimentaire internationale.[www.codex alimentarius.org](http://www.codexalimentarius.org)

Compagne des sens.3type de propolis : Brune, Verte et Rouge.Apithérapie.propolis.[https://www.compagnie-des-sens-fr/differentes-propolis/propriété de propolis](https://www.compagnie-des-sens-fr/differentes-propolis/propriété_de_propolis)

Couquet Y., DesMoulière., Alexie., Rigal.Laure M., 2013.Les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel. *actapha*.10.005/http://dx.doi.org/10.1016

Coquet Y., Desmouliere A., Rigal ML., 2013.Les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel. *Actualities pharmaceutiques*52 (531), 22-25.

Crespo J.L., Silva N., Martinez J., 2022.Nanomaterials Based on honey and propolis for woundhealing-AminiReview.*nanomaterials*12,4409.<https://doi.org/10.3390/nano12244409>

D

Denis F., Poly MC., Martin C., Cattoir V., 2016.Bactériologie médicale, technique usuelles .*ELSEVIER maison*, p346-347

Desmouliere A., Frédéric., 2013. Le miel : origine et composition. *Actualité pharmaceutiques*.10, 004, p26-27

Références bibliographiques

Drago L., Mombelli B., DeVecchi E., Fassina M.C., Tocalli L., Gismondo M.R., 2000.In vitro antimicrobial activity of propolis Dry Extract. *Journal of chemotherapy* 12(5), 390-395

E

El-Guendouz S., Aazza S., Lyoussi B., Bankova V., Popova M., Neto L., Faleiro ML., Graca Miguel M., 2018.Maroccan Propolis: ANaturel Antioxidant, Antibacterial, and Antibiofilm against *staphylococcus aureus* with No Induction of Resistance after Continuous Exposure. *Evidence –Based Complementary and Alternative Medicine*

Ellert C., 2013.Staphylocoque doré : les huiles essentielles font la différence .Club Equilibre Naturel.

F

Ferrand C., 2015.Prise en charge des plaies à l'urgence. Société Francophone de Médecine d'urgence 12^{ème} conférence de consensus

Fiche technique santé –sécurité : Agents pathogènes Enterobacter spp Agence de la santé publique du canada .2010

Fiche technique santé-Agents pathogènes –Klebsiella spp .Agence de la santé publique du canada.2010 Fiche technique –sécurité : Agents pathogènes-Clostridium perfringens .Direction de réglementation des agents pathogènes, Agence de la santé publique du canada.2010

Figlus M., Solà L., Boufillcosp X., 2013.Antibiotiques pour prévenir l'infection des plaies du brulures.cochrane.org/fr/CD008738/wounds-antibiotique-pour-prévenir-desplaies-des-brulure.

Florence P., 2014.La propolis, Propriétés et intérêt thérapeutique .Thèse de doctorat. Faculté de Pharmacie. LORRAINE

François A-V., 2014.Conception et évaluation d'un pansement multicouche antibactérien pour le traitement de plaie chronique. Thèse de doctorat. Université du droit et de la santé de Lille.

Freng L., Suresch A., Yasuhiro T., Shigestoshi K., 2008.Cytotoxic constituent from Brazilian red propolis and their structure –activity relationship. *Bioorganic and medicinal chemistry*16, 5434-5440

Fruleux S., 2019.L'origine de la propolis .Miel direct.fr/origine-de-la-propolis

G

Gagne S., 2018. Etude des mécanismes de virulence du pathogène nosocomial Actinobacter .thèse de doctorat d'infectiologie .France

Références bibliographiques

Gargouri W., Osés SM., Fernandez-Muino MA., Teresa Sancho T., 2019.Evaluation of bioactive compounds and biological activities of Tunisian propolis *.food science and Technologie* 111,328-336

Gille A., Nadège B.F., Edith G., 2020. Guide de bonnes pratique pour la prévention des infections liées aux soins réalisés en dehors des établissements de santé, Ministère de la santé de la famille et des personnes Handicapées .France, p40

Giovanna P.S.R.R., Fabiana C.P., Luciane R.R.S.C., 2006.Antimicrobial activity of two Brazilian commercial propolis extracts.*Braz J oral sci*, 5(16), 967-970

Grecka K., Kus P.M., Okinczyc P.,Worobo R.W., Walkusz J., Szweda P.,2019.The Anti-Staphylococcal Potential of Ethanolic Polish Propolis Extracts *.Molécule*,24,1732 ;doi :10.3390/molecule24091732

Gustilo R.B., Mendoza R.M., William D.N., 1984.Problems in the management of type III (sever) open fractures: *A new classification of type III open fracture*, 24(8), 742-746.

H

Halimi H., 2018.Etude melissopalynologie, physicochimique et antibactérienne de quelques échantillons de miels du sud Algérien. Thèse de Doctorat en sciences agronomiques d’Ouargla.

Hegazi A.G., EL-Houssiny A.S., Fouad E.A., 2019.Egyptian propolis 14: Potential antibacterial activity of propolis -encapsulated alginate nanoparticles against different pathogenic bacteria strains *.Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology* 10,045019.<https://doi.org/10.1088/2043-6254/ab5214>

Herman T.F., Bordoni B., 2020.wound classification.*Nattional Library of medicine*.

Hoyet C., 2005.Le miel. Poly phénols végétaux, source, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytotherapie*1, 3-6

Huchei E., Couste I.J., Guinot L., 1996.Les constituants de miel[en ligne].www.beekeeping.com/articles/Fr/chimie.Miel.htm.

I

Ismail M., Abdallah E.M., Elsharkawy., 2021.Physicochemical proprieties ,antioxidant and antimicrobial activity of five varieties of honey from Saudi Arabia *.Journal Molecule Biol.Biotech*,29(4),27-34

J

José M., Sforcin., 2016.Biological proprieties and therapeutic Applications of propolis *.Phytother-Res*30, 894-905.doi:10.1002ptr.5605.

Références bibliographiques

κ

Koechler S., 2018.Le miel dans la cicatrisation des plaies .un nouveau médicament .sciences pharmaceutique .Hal-01733645.

Kolayli S., Polabiyik I., Atik D.S., Keskin M., Bozdeveci A., Karoglu S.A., (2020).Comparison of antibacterial and antifungal effects of honey and propolis simples *Acta Alimentaria*, vol 49(4), 515-523.Doi:10.1556/066.2020.49.4.18

Koo H., Gomes B., Rosalen P.L., Ambrosano G.M.B., Park Y.K., Cury G.A.,2000.In vitro antimicrobial activity of propolis and *Arnica Montana* against oral pathogens. *Archives of oral biology*45 (2), 141-148

λ

Latifa H., Saada A., Arezki M., 2020.Antimicrobial potential of Ziziphus and Euphordia honeys harvested in semi arid region of Algeria and their possible use in soft medicine .*Journal of microbiology, biotechnologie and food sciences*.doi:10.15414.1114-1118

Laverdet B., 2016.Innervation périphérique et réparation cutanée : rôle de l'innervation dans la cicatrisation après brulures et sur l'activité cellulaire des fibroblastes dermiques. Thèse de doctorat. Université de Limoge

Laverdet B., Girard D., Desmouière A ., 2018.Physiologie de la peau, réparation cutanée et réaction stromale. *Actualités pharmaceutiques*, n°581, 10-004.

Ledirak G., Goetz P., Lejeune., 2009.propolis. *Phytothérapie*7, 100-105

Lowe A., Steven JS., 1997.Human histology, London: 2ème édition.Mosby, p1-24.

M

Magass A.F., 2011.prise en charge des plaies traumatique des membres dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologiques de CHU. Thèse. médecine.BAMAKO.

Marah M., Bensaci Bachagha M., Boudehlem A., 2010.Etude de l'effet antimicrobien de trois échantillons du miel naturel récolté du territoire algérien .*Annales des Sciences et Technologie*, vol(2), p115-125

Martini J., Sennveille E., 2018. Journées nationales de DTS d'endocrinologie. Diabète et maladie métabolique [en ligne].9(92).96-102.

Meda A., Lamienc E., Marcor., 2005.Determination of the total phenolic flavonoide and proline contents in Burkina Fasan honey, as well as their radical scavenging activity .*food chemistry*, 91, p571-577

Références bibliographiques

Medjati I., Matrak N., 2020. Etude de la résistance des bactéries isolées à partir des plaies chroniques du pied diabétiques .mémoire. Master en microbiologie et contrôle de qualité .Tlemcen.

Mégie M-F et Labbé A-C., 2015. Quand la plaie s'infecte .ce que le clinicien veut savoir. Formation continue. Le médecin du Québec, volume50, numero3

Mélisoupoulos A., Levacher C., 2012. La peau structure et physiologie. 2^{ème} Edition. Paris: Céline poiteaux, p 272.

Micle O., Muresan M., Gratielavicas L., 2010. Antibiotic sensitivity of the Escherichia coli strains isolated from infected skin wound. *Farmacia*. 58

MOLAN P. C., 2009. The antibacterial activity of honey: The nature of the antibacterial Activity. Private Bag 3105, 5-28p.

N

Negute I., Grumezescu V., Grumezesen A.M., 2018. Traitement strategies for infected wounds. *Molecule*, 20(9), 2392. Doi: 10.3390/Molecule2309239.

O

Organisation schématique de la peau, 2014. La peau. *La rousse médicale*, <http://www.Larousse.Fr.encyclopedia/médical/peau/15217>.

P

Panlarry M., Mariet B., Pertego V., (2021). infection streptococciques .Manuel MSD version pour professionnels de la santé. [Http // msdmanuais.com./fr/](http://msdmanuais.com./fr/). article en ligne.

Pham-Deleguem H., 1999. Les abeilles .Genève, Minerva, p206

Philips P., Sampson E., Yang Q., Antonelli P., Progulskefou A., Schult G., 2008. Bacterial biofilms in wound. *Wound healing southern Africa*, 1(2), 10-128.

Postali E., Peroukidou E., Papachristoforou A., 2022. Investigating possible synergism in the antioxidant and antibacterial actions of honey and propolis from the Greek Island of Samothrace through their combined application. *foods*, 11, 2041. <https://doi.org/10.3390/foods11142041>

Preira L.J., Bàrtolo P.J., 2013. Traditional Therapies for Skin Wound Healing, *ADVANCES IN WOUND CARE*, 10, 1089

Przybylek I., Karpinski T.M., 2019. Antibacterial properties of propolis .*Molecules* 24,2047;doi:10.3390/molecule24112047. www.mdpi.com/journal/molecule.

R

Références bibliographiques

Rahmatllam W., Nassik S., Elrhaffouli A., Elhoudfi M., 2017.Détection de souches multi-résistant d'Escherichia coli d'origine aviaire dans la région de Rabatsalé-Zaer. *Revue marocain science agronomique vétérinaire* ,5(2).96-102

Rasigarde J.P., Trisan A., 2020. Diagnostic bactériologique des infections cutanée .infection cutané muqueuse et des phanères bactériennes et mycosiques et l'adulte et de l'enfant .n°152.

Rondas A., Schols J., Stobberingh E., Price PE., 2009 .Definition of infection in chronic wounds by Dutch nursing home physicians. In *Wound* 6,267–274

S

Saeed M.A., Jayashankar M., 2020.Evaluation of antibacterial Activity of some Indian and Yemeni Honey against few bacterial isolats from Human Patients .*Egyptian journal of Microbiology* 55, pp 21-28, Doi: 10.21608/ejm.2020.20200-1135

Salomon D., Barouti N., Rosset C., Whyndhran C., 2010.Le miel : De Noé aux soins de plaies. *Revue Med Suisse*, 6,871-4

Sivamani R.J., 2011.Phytochemicals and naturally derived substances of wound healing .*Wound Healing Society*,volume1,numero5.Doi:10.1089/wound.2011.0330.

Sivamani R.K., Ma B.R., Wehrli L.N., Maverakis E., 2012.Phytochemicals and Naturally Derived Substances for Wound Healing .*Wound Healthing Society*, volume 1, number 5,p213-217

Swanson K., Healer O.E., 2022.Infection de plaies dans la pratique clinique. *International Wound Infection Institute*, troisième édition, p5

T

Téot L., 2021.la prise en charge des plaies, un secteur qui ne cesse d'évoluer. Plaies ET cicatrisation .ISBN:979-10-93681-29-0. www.switem.fr.

Tomaras A.P., Dorsey C.W.,Mcquary C.,Actis L.A.,2008.Molecular basis of Actinobacter virulence and pathogenicity.*Actinobacter Molecular Microbiology*.

Trajkovska K., 2010. Actinobacter SSP. A serious Enemy Threating Hospitals world wide .*Maced.J.Med.Sci.2*, 157-162

Tzika E., Ferrara D., Bochncke W., Toutoustellu L., Barouti N., 2015.Surinfection de plaie chronique par *Pseudomonas aeruginosa*. *Med suisse*, 11,768-72

V

Venereol A.D., 2005. Structure de la peau, histologie et histologie de la peau et de ses annexes, comprendre *la peau*, 32 :855-48 disponible sur <http://www.histo-moleculaire.com>

VIDAL ., 2020. L'intelligence Médicale au Service du soin .Plaies .France, 2020(En ligne)

Références bibliographiques

W

Weekly Epidemiological Record, N 45, 1997

Wozniak K.S.,Milliou E.,Gortzi O.,Glowniak K.,Chinnou B.L.,2007.Chemical constituents of LavateraL-Antioxidant and Antimicrobial Activities .Verlag der Zeitschrift fur Naturforschung.Tubingen. <http://www.znaturforsch.com.0939-5075/2007/1100-0797>

Annexes

Annexe

Annexe 01 : Tableau de CHATWAY(1935)

Indice de réfraction (20°C)	Teneur en eau%	Indice de réfraction (20°C)	Teneur en eau%	Indice de réfraction (20°C)	Teneur en eau%
1.5044	13.0	1.4935	17.2	1.4835	21.2
1.5038	13.2	1.4930	17.4	1.4830	21.4
1.5033	13.4	1.4925	17.6	1.4825	21.6
1.5028	13.6	1.4920	17.8	1.4820	21.8
1.5023	13.8	1.4915	18.0	1.4815	22.0
1.5018	14.0	1.4910	18.2	1.4810	22.2
1.5012	14.2	1.4905	18.4	1.4805	22.4
1.5007	14.4	1.4900	18.6	1.4800	22.6
1.5002	14.6	1.4895	18.8	1.4795	22.8
1.4997	14.8	1.4890	19.0	1.4790	23.0
1.4992	15.0	1.4885	19.2	1.4785	23.2
1.4987	15.2	1.4880	19.4	1.4780	23.4
1.4982	15.4	1.4875	19.6	1.4775	23.6
1.4976	15.6	1.4870	19.8	1.4770	23.8
1.4971	15.8	1.4865	20.0	1.4765	24.0
1.4966	16.0	1.4860	20.2	1.4760	24.2
1.4961	16.2	1.4855	20.4	1.4755	24.4
1.4956	16.4	1.4850	20.6	1.4750	24.6
1.4941	16.6	1.4845	20.8	1.4745	24.8
1.4946	16.8	1.4840	21.0	1.4740	25.0
1.4940	17.0				

Annexe

Annexe02 : Table de conversion IR- BRIX- HUMIDITE (miel) (**Hélène.2008**)

n_D^{20}	Degré brix ⁽¹⁾		Teneur en eau ⁽²⁾
	brix (%)	100-brix (%)	(%)
1.48295	77,0	23,0	21.4
1.48552	78,0	22,0	20.4
1.48811	79,0	21,06	19.3
1.49071	80.0	20.0	18.3
1.49333	81.0	19.0	17.3
1.49597	82.0	18.0	16.3
1.49862	83.0	17.0	15.2
1.50129	84.0	16.0	14.2

Annexe03 : les milieux de culture

Préparation de la gélose de Muller-Hinton

Mettre en suspension 38 ,0 g de milieu déshydraté (BK 185) dans 1 litre d'eau distillée ou déminéralisée.

Porter lentement le milieu à ébullition sous agitation constante et l'y maintenir durant le temps nécessaire à sa dissolution.

Répartir en tubes ou en flacons.

Stériliser à l'autoclave à 121C° pendant 15 minutes.

Résumé

La résistance aux médicaments antimicrobiens est un problème de santé publique majeur pour lequel il est urgent de trouver de nouveaux médicaments antimicrobiens alternatifs pour la gestion des plaies infectées. Le miel et la propolis sont des produits naturels possédant des propriétés thérapeutiques, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et cicatrisantes. La présente étude a pour objectif d'évaluer l'effet antibactérien du miel ainsi que leur synergie avec la propolis ; cette étude est réalisée en deux parties ; Pour la première partie, des analyses physicochimiques, tel que le pH, l'acidité libre, la teneur en eau, en cendre et enfin la conductivité électrique ont été effectuées pour les trois variétés de miel (miel de Foret, miel de Chardon, miel de Harmel). Quant à la deuxième partie, une évaluation de l'activité antibactérienne des trois miels cités et de la propolis seul ainsi que leur association vis-à-vis *S. aureus* et *P. aeruginosa* par une méthode de diffusion en puits. Les résultats des paramètres physicochimiques obtenus montrent qu'un seul échantillon non conforme aux normes de codex alimentaires. L'exclusion de ce miel est due à son teneur élevée en cendre. L'exploration de l'effet antibactérien a montré une activité plus prononcée des trois variétés de miel sur les deux souches avec des zones d'inhibition allant de 12 mm à 16.5 mm pour *S. aureus* et de 12.5mm à 19.55 mm contre *P. aeruginosa*. Tandis que pour les deux différentes concentrations de (25 % et 50%) la propolis uniquement une faible action est remarqué contre *S. aureus* (12,5 mm à 13 mm). Par contre aucun effet synergique n'est démontré lors de l'association du miel et de la propolis. Ces résultats ont révélé que le miel est plus efficace contre *S. aureus* et *P. aeruginosa* par rapport à la propolis et au mélange miel propolis. En conclusion notre étude nous a permis de concéder que le miel pourrait être utilisé comme alternative dans le traitement des plaies infectées par *S. aureus* et *P. aeruginosa*.

Mots clés : miel de Foret, miel de Chardon, miel de Harmel, propolis, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, effet antibactérien, effet synergique

Abstract:

Antimicrobial drugs major public health problem for which new medicines are need to find new treatment for infected wounds. Honey and propolis are natural products with therapeutic, antimicrobial, anti-inflammatory and antiseptic proprieties. The present study aims to evaluate the antibacterial effect of honey and its synergy with propolis in two part; In the first part , physicochemical analyses such pH, free acidity, water content, ash content and electrical conductivity were carried out for the three honey varieties(Forest honey, Thistle honey and Harmal honey).with regard to the second part, an evaluation of the antibacterial activity of the three honey mentioned and of propolis alone ,as well as their combination against *S.aureus* and *P.aeruginosa* using well diffusion method .the results of the physicochemical parameters obtained show that only one sample failed to meet food codex standards . the exclusion of this honey was due to its high ash content .A study of antibacterial effect showed a more pronounced activity of honey on both strains, with zones of inhibition ranging from 12mm to 16.5mm for *S.aureus* and from 15.5mm to 19.5 mm for *P.aeruginosa* .in contrast ,for the two different concentration of propolis (25% et 50%), only a weak effect was observed against *S.aureus* (12,5mm to 13mm).However ,no synergistic effect was observed when honey and propolis are combined .These results show that honey is more effective against *S.aureus* and *P.aeruginosa* compared with propolis and honey-propolis mixture .in conclusion our study enabled us conclude that honey could be used as an alternative in the treatment of infected wounds .

Key words: Forest honey, Thistle honey, Harmal honey, *S.aureus* ,*P. aeruginosa*, antibacterial synergistic effect

ملخص

تعد مقاومة الادوية المضادة للمكروبات مشكلة صحية عامة مما يدعو الى ضرورة ايجاد ادوية بديلة ذات فعالية في معالجة الجروح المصابة. العسل والدنج هي منتجات طبيعية ذات خصائص علاجية ومضادة للميكروبات ومضادة للالتهابات. الهدف من هذه الدراسة التأثير المضاد للبكتيريا للعسل وكذلك تأزرها مع الدنج تم اجراء هذه الدراسة في جزأين بالنسبة للجزء الاول التحليلات الفيزيائية والكيميائية مثل الاس الهيدروجيني الحموضة محتوى الماء الرماد وناقلية الكهرباء تم اجراءها لعينات العسل الثلاثة (عسل الغابة، عسل الشوك وعسل الحرمل). اما بالنسبة للجزء الثاني فان تقييم النشاط المضاد للبكتيريا لعينات العسل الثلاثة المذكورة و الدنج وحده بالإضافة الى ارتباطهما ضد المكورات العنقودية والزائفة الزنجارية باستعمال طريقة نشر البور في الاجار. تظهر نتائج التحاليل الفيزيائية و الكيميائية التي تم الحصول عليها ان عينة واحدة غير مطابقة لمعايير الدستور الغذائي ويرجع استبعادها ال ارتفاع نسبة الرماد. اظهر استكشاف التأثير المضاد للبكتيريا نشاطا اكثر وضوحا لعينات العسل الثلاثة على كلا السلالتين مع مناطق تثبيط تتراوح من 12 مم الى 16.5 مم للمكورات العنقودية ومن 12.5 مم الى 19.5 مم ضد الزائفة الزنجارية. بينما بالنسبة للتركيزين المختلفين للدنج 25 و 50 بالمنة لوحظ عمل ضعيف ضد المكورات العنقودية (12 مم و 13 مم). من ناحية اخرى لا يظهر اي تأثير تأزري اثناء ارتباط العسل والدنج. كشفت هذه النتائج ان العسل اكثر فعالية ضد المكورات العنقودية والزائفة الزنجارية مقارنة مع الدنج وخليط العسل والدنج. في الختام سمحت لنا دراستنا بالاعتراف بانه يمكن استخدام العسل كبديل في علاج الجروح المصابة بالمكورات العنقودية و الزائفة الزنجارية

الكلمات المفتاحية عسل الغابة، عسل الشوك ، عسل الحرمل، المكورات العنقودية ، الزائفة الزنجارية، التأثير المضاد للبكتيريا، التأثير التازري