

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET

INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES



**Mémoire de fin d'études
en vue de l'obtention du diplôme de docteur veterinaire**

THEME :

PHARMACODYNAMIQUE DU MIEL

Présenté par :

Mlle. DEMNI Fatima Zohra.

Encadre par :

Dr AISSAT Saad.

Année universitaire : 2017 – 2018



Remerciement

Par la grâce de Dieu tout puissant j'ai pu réaliser ce mémoire de fin d'étude.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements :

A mes chers parents qui m'a donnée les coudes de mains financière, morale, conseil et sentimentale pour finir ces études et ce travail.

Ce mémoire a pu voir le jour grâce à Dr AISSAT SAAD.

Je le remercie pour son honneur d'encadrer mon travail, ses conseils, ces illustrations et sa gentillesse.

Mon camarade FEGHOUL AHMED pour son aide précieuse à la réalisation de ce travail.

Je remercie tous les enseignants de l'institut qui ont donnés le maximum en de travail vigueur et enthousiasme dans la richesse animale du pays.

A tout ceux qui m'aidée et qui je n'ai pas pu citer. Remerciement chaleureux.

FATIMA ZOHRRA

DEMNI



Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail à mes parents pour toute l'aide qu'ils m'ont apporté
Durant mes années d'études.*

*Je le dédie aussi à mon cher frère Abd elhadi à mes sœurs :
Nadjet, Aichat, Soumia, Imen, et ces enfants : Salsabille, Roudina, Abd elilah,
Khalil, Zakaria et la petite nièce Jana.*

*Je le dédie enfin à mes amies et à tous mes collègues de 5ème année Docteur
Vétérinaire promotion 2017-2018 et surtout à ma collègue Fatma Boudjnane pour
Toute l'aide et le support morale qu'il m'a apportée pour la réalisation de ce
Mémoire de fin d'étude.*

DEMNI FATIMA

ZOËRA

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX	01
LISTE DES FIGURES	02
INTRODUCTION	03

CHAPITRE I :

I.1. DÉFINITIONS	04
I.2. L'origine du miel	04
I.3. Les différents types de miels	04
I. 4. Elaboration du miel	04-05
I.5. Composition	05
I.5.1. Eau.....	05
I.5.2. Sucre.....	05
I.5.3. Acides.....	06
I.5.6. Composés phénoliques.....	06
I.5.7. Hydroxyméthylfurfural (HMF).....	07
I.5.8. Enzymes.....	07

CHAPITRE II :

II.1.pollen	08
• Définition.....	08
• Composition chimique	08
• Propriétés générales	09
II.2.Le nectar	09
• Définition.....	09

• Elaboration.....	09
• Composition.....	09
II.3. Le miellat	10
• Définition.....	10
• Miellat d'origine animale.....	10
• Miellat d'origine végétale ou miellée	10
II.4. La Gelée Royale	10
• Histoire.....	10-11
• Composition de la gelée royale.....	11-12
II.5. La Propolis	12
• Histoire	12-13
• Composition de la propolis	13
• Les flavonoïdes.....	13
• Les composés phénoliques.....	13-14
• Les terpènes	14
• Les acides organiques.....	14
• Les huiles essentielles	14
• Les vitamines	14
• Les oligo-éléments	14
• Les sucres	14
• Les acides aminés	14

CHAPITRE III

III.1. Propriétés physico-chimiques.....	15
III.1.1. Densité	15
III.1.2. Viscosité	15
III.1.3. Activité de l'eau	15
III.1.4. pH.....	15
III.1.5. Conductivité électrique.....	26
III.1.6. Indice de réfraction	16

III.1.7. Hygroscopicité	16
III.2. Propriétés nutritionnelles	16
III.3. Propriétés antibactériennes	16
III.3.1.L'osmolarité.....	16-17
III.3.2.Le pH	17
III.3.3. Le système peroxyde d'hydrogène :(Inhibine).....	17-18
III.3.4.Le système non peroxyde.....	.18
III.3.4.1. La défensine-1	18
III.3.4.2. Le Methylglyoxal (MGO).....	19
III.4. Propriétés antioxydantes.....	19-20
III.4.1. Les composés phénoliques.....	20
• Acides phénoliques.....	20
• Flavonoïdes.....	20
III.5. Propriétés thérapeutiques	21
III.5.1. Propriétés générales.....	21-22
III.5.2. Propriétés spécifiques à chaque type de miel	22
III.6.Propriété anti-tumorale et anti-inflammatoire.....	23
III.7. Propriétés cicatrisantes.....	23-24
III.8. Propriétés immunomodulatrices, stimulation du système immunitaire et de la croissance cellulaire	24-25
III.9. Propriétés antifongiques	25
III.10. Propriétés antivirales	25
III.11. Autres propriétés du miel	25
11.1. Une action anti-anémique.....	25
11.2. une action antifongique	25
11.3. une action péritive et digestive.....	25
11.4. Des propriétés antitussives,expectorantes et adoucissantes.	25
11.5. possède(raït) une action préventive vis à vis des cancers.	26
11.6. Régulerait la fonction cardiaque.....	26
11.7. Possèderait un pouvoir de détoxification du foie	26

11.8. améliorerait la spasmophilie.....	26
III.12. Qualités requises du miel en milieu médical	26
12.1. L'innocuité	26
12.2. Les contrôles.....	26-27
12.3. La conservation.....	27
III.13. Effets indésirables et contre-indications.....	27-28
III. 14. Le miel médicament	28-29
III.15. Apithérapie et pathologies	29
A. Affections ORL et broncho-pulmonaires	29
A.1. ORL.....	29
A.2. SPHERE BRONCHO-PULMONAIRE	30
B. Dermatologie	30
 CONCLUSION.....	 31
LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	32-41

LISTE DES TABLEAUX

Tableau N° 1: Les composants mineurs du miel 07

Tableau N° 2 : Variétés de miel et leurs propriétés spécifiques 22

LISTE DES FIGURES

<u>Figure N° 1</u> : Structures des acides phénoliques (Nkhili, 2009)	21
--	-----------

Introduction

Introduction

Le miel, substance sucrée totalement naturelle est l'un des produits issus de la ruche employé depuis des millénaires par de nombreuses civilisations, pour ses qualités nutritionnelles et ses utilisations thérapeutiques.

Au cours de l'Antiquité le miel a eu une valeur religieuse importante. Il était employé sous forme d'hydromel, boisson alcoolisée à base de miel connue comme étant la boisson des dieux. Il était offert aux divinités lors de sacrifices ou construction de temples ou bien faisait partie des rituels de naissance ou de mort. Il est aussi symbole de prospérité ou d'abondance comme l'évoquait la Bible qui décrit la Terre promise comme « *le pays où coulent le lait et le miel* ».

Des usages médicaux sont également évoqués dans diverses pharmacopées, notamment pour le soin des plaies infectées ou pour donner du tonus. De nos jours, devant l'essor des médecines naturelles et face à certaines pathologies résistantes aux traitements conventionnels, le miel peut être un atout grâce à ses activités thérapeutiques.

C'est pourquoi, après avoir rappelé le processus de fabrication du miel nous analyserons la composition qualitative et quantitative du miel, importante pour expliquer certaines activités. Ensuite nous ferons une synthèse des connaissances actuelles sur les propriétés générales et spécifiques du miel et notamment sur son pouvoir anti-microbien.

Enfin nous citerons les mécanismes d'action potentiels expliquant ces propriétés et à quelles applications pratiques elles peuvent aboutir.

Chapitre I :

Généralité sur le miel

I.1. Définition

Dans de nombreux pays, la loi fournit une définition légale du miel. Cette dernière a pour objet la protection du consommateur contre les différents types de fraudes susceptibles d'être pratiqués (Louveaux, 1968).

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

I.2. L'origine du miel :

Les principales variétés du miel se classent en fonction de l'origine (miel de nectar ou miel de miellat). Le mot miel peut par ailleurs, être éventuellement complété par une indication ayant trait à l'origine florale ou végétale, si le produit provient de façon prépondérante de l'origine indiquée, ou par un nom régional, territorial ou topographique (Nacer Chergui, 1994).

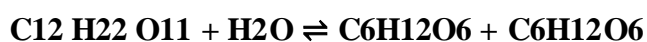
I.3. Les différents types de miels :

Il existe une innombrable variété de miels, correspondant aux fleurs et aux plantes visitées par les abeilles, ainsi qu'à la source récoltée (nectar ou miellat). On peut ainsi séparer les miels en deux catégories :

- Les miels monofloraux ou unifloraux, qui proviennent de façon prédominante d'une seule espèce florale ;
- Les miels polyfloraux ou « miels toutes fleurs » ou encore « miels mille fleurs » qui résultent de la récolte des abeilles sur plusieurs espèces florales (Clément, 2009).

I. 4. Elaboration du miel :

L'élaboration du miel commence dans le jabot de la butineuse. Dès son passage dans le tube digestif, le nectar (ou le miellat) subit ses premières transformations sous l'action d'enzymes, dont l'invertase qui hydrolyse les polysaccharides en sucres simples (transformation du saccharose en glucose et fructose).



De retour à la ruche, l'abeille butineuse transfère sa récolte à l'abeille ouvrière, qui l'absorbe puis la régurgite à son tour pour la transmettre à une autre ouvrière, et ainsi de suite. Ce phénomène s'appelle la trophallaxie. Progressivement, cette matière se déshydrate, s'enrichit en sucres gastriques et en substances salivaires, et sa concentration en sucre augmente, **(Bruneau 2009)**.

La solution sucrée transformée, contenant encore environ 50% d'eau, va subir une nouvelle concentration par l'évaporation, qui s'effectue sous le double influence d'une part, de la chaleur régnant dans la ruche qui est de l'ordre de 36 à 37 °C, et d'autre part, par la ventilation qui est assurée par les abeilles ventileuses, en créant un puissant courant d'air ascendant dans la ruche par un mouvement très rapide des ailes. Au bout de quelques jours, cette solution contiendra en moyenne 18% d'eau, et 80% de sucres. Cette solution représente le miel stocké dans les cellules. Ces dernières, une fois remplies, sont colmatées par un mince opercule de cire, permettant une excellente conservation **(Gonnet, 1982 et Domadiou, 1984)**.

C'est au terme de ces différentes étapes que le miel, nourriture principale des abeilles, est synthétisé **(Rossant et Desmoulière, 2011)**.

Selon **Emmanuelle et al. (1996)**, la quantité de miel emmagasinée dans la ruche est largement supérieure aux besoins immédiats de la colonie, l'abeille possédant un fort instinct de stockage.

I.5. Composition :

Le miel est un composé complexe qui relève de l'interaction entre les fleurs, le sol, et les systèmes métaboliques liés à la spécificité génétique des abeilles **(Bonte et al. 2011)**.

I.5.1. Eau :

L'eau est l'un des composants les plus importants du miel et provient du nectar butiné par les abeilles. La teneur en eau, est un paramètre lié au degré de maturité, il est responsable de la stabilité du miel lors de l'entreposage. Elle est largement inférieure à 20%. On la trouve comprise entre 17 et 19% **(Laurent, 2005)**. La teneur en eau du miel dépend des conditions environnementales et de la période de récolte, et il peut varier d'une année à une autre **(Acquarone et al. 2007)**.

I.5.2. Sucre :

Le miel compte 75% à 80% de sucres qui viennent du nectar des fleurs. Il existe une quinzaine de sucres, mais ils ne sont pas tous présents en même temps **(Laurent, 2005)**.

On trouve des monosaccharides (glucose et fructose) qui représentent 85% à 95% des sucres du miel mais c'est le fructose (lévulose) qui est presque toujours dominant, avec une teneur de 38% du poids du miel, tandis que la teneur en glucose est de 31%. On y trouve également du saccharose (1,5%) et du maltose (7,5%) ainsi que d'autres sucres présents à l'état de traces **(Emmanuelle et al, 1996)**.

I.5.3. Acides :

Tous les miels ont une réaction acide. Ils contiennent des acides organiques, dont certains volatiles, et des lactones (**Louveaux, 1968**). Le plus important est l'acide gluconique, qui lors de la maturation du miel, transforme le glucose en acide gluconique. On y trouve également une vingtaine d'acides organiques comme les acides acétique, citrique, lactique, malique, oxalique, butyrique, pyroglutamique et succinique. D'autres composés, les lactones dont la présence est constante, ont également une fonction acide (**Huchet et al, 1996**).

I.5.4. Protéines :

Les protides sont présents en faible quantité et la teneur en azote est négligeable (de l'ordre de 0,041%). Il s'agit essentiellement de peptones, d'albumines, de globulines et de nucléoprotéines qui proviennent soit de la plante, soit de l'abeille. On y trouve également des acides aminés libres dont la proline, qui provient des sécrétions salivaires de l'abeille (**Emmanuelle et al, 1996**).

La proline est un des acides aminés les plus abondants dans le miel et est donc généralement choisie comme étalon pour la quantification de la teneur en acides aminés (**Ouchemoukh et al, 2007**). La teneur en proline est un indicateur de qualité car le miel non falsifié a en général, un taux qui dépasse 180mg/Kg (**Moniruzzaman et al, 2014**)

I.5.5. Matières minérales ou cendres :

Les miels ont une teneur en cendres inférieure à 1% (elle est en général de l'ordre de 0.1%). On y trouve, dans l'ordre d'importance, du potassium, du calcium, du sodium, du magnésium, du cuivre, du manganèse, du chlore, du phosphore, du soufre et du silicium ainsi que plus de trente oligo-éléments. Leur teneur dépend des plantes visitées par les abeilles ainsi que du type de sol sur lequel elles poussent (**Emmanuelle et al, 1996**).

I.5.6. Composés phénoliques :

Les polyphénols possèdent une grande variété de structures allant de composés contenant un simple noyau phénolique (acide phénoliques) à des composés polymériques complexes comme les tanins (polymères de catéchine et épicatechine présentant plusieurs dizaines d'unités). Les polyphénols constituent les principes actifs de nombreuses plantes médicinales. En outre, in vitro, un grand nombre de polyphénols sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antifongiques, antivirales et anticancéreuses (**Khan, 2010**). Ces activités sont attribuées à la capacité de ces composés à réduire les radicaux libres tels que les radicaux hydroxyles (HO-) et superoxyde (O₂-) (**Nkhili, 2009**).

I.5.7. Hydroxyméthylfurfural (HMF) :

C'est un excellent indicateur de fraîcheur du miel. Cette molécule apparaît au cours du processus de son vieillissement naturel. Ce processus est accéléré si les miels sont chauffés ou s'ils sont très acides. L'analyse de la quantité d'HMF est donc une excellente méthode pour apprécier la qualité d'un miel: son vieillissement et son chauffage (**Deschamps, 1998**). Les recommandations du **Codex Alimentarius (2001)**, fixent un maximum de 40 mg d'HMF/Kg de miel.

I.5.8. Enzymes :

On retrouve dans le miel : l'invertase, l' α -amylase, la β -amylase, l' α -glucosidase et la glucose-oxydase capable de transformer le glucose en acide gluconique. Le miel contient aussi une catalase et une phosphatase. Ces enzymes sont détruites par un chauffage exagéré du miel, qu'il y a donc lieu d'éviter si on veut bénéficier de leur action. Ainsi, leur dosage permet de détecter les fraudes liées au chauffage du miel (**Huchet et al, 1996**).

Acides 0,3%	Protéines Aminoacides 0,4%	Vitamines	Minéraux 0,2%	Divers	Enzymes
Acide gluconique A-Acétique A-Citrique A-Lactique A-Malique A-Oxalique A-Butyrique A-Pyroglutamique A-Succinique A-Formique	-Matières albuminoïdes -Matières azotées -Traces : Trypsine Leucine Histidine Alanine Glycine Méthionine A. Aspartique	Thiamine Riboflavine Pyridoxine Acide pantothénique A- ascorbique A-nicotinique Biotine A- folique	-Calcium - Chlore - Cuivre -Fer - Magnésium - Manganèse -Phosphor -Potassium -Silicium - Sodium - Soufre	-Esthers volatiles Acétylcholine -Pigments - Colloïdes -Facteur antibiotique	-Invertase - Amylase - Catalase - Phosphatase -Glucooxyase
Huchet et al (1996)	Khenfer (2001)	Louveaux (1968)	Donadieu (1978)	Khenfer et al, (2001)	Louveaux (1985)

Tableau 01 : Les composants mineurs du miel.

Chapitre II

Les autres produits de la ruche

II.1.pollen :

• Définition :

Tiré du mot grec « pale » signifiant farine et poussière. Les grains de pollen sont de petits éléments sphériques ou ovoïdes de taille oscillant entre 20 et 40 microns, contenus dans les sacs polliniques des anthères de la fleur. Ils servent à féconder la partie femelle de la fleur et constituent les gamètes males dans le règne végétal. Il existe de nombreux types de pollens, tout autant que de fleurs différentes (**Donadieu, 1987**)

• Physiologie du grain de pollen :

Il est constitué d'une partie centrale appelée cellule vivante, riche en vitamines hydrosolubles, en acides aminés et en oligo-éléments comme le sélénium, et entourée d'une membrane protectrice, le sporoderme (**Alphandery, 2002**).

Pour éviter la dessiccation, l'écrasement, la dégradation par les ultra-violets et l'oxydation par l'air, Le grain de pollen, bénéficie de structures et de substances adaptées comme l'exine, des fibres de cellulose et d'autres composés antioxydants (**Cherbuliez et Dome rego, 2003**). Ces fibres de cellulose confèrent de l'élasticité au grain tandis que l'exine, grâce à sa composition lipidique, notamment de la sporopollennine, La présence de tocophérols, de provitamine A, de phytostérols et de vitamine D est bénéfique contre l'oxydation du grain de pollen, tandis que le sélénium le défend contre les ultra-violets (**Vannier, 1998**)

• Composition chimique :

Le pollen asséché contient 4% d'eau tandis que le pollen frais en contient 10 à 12%. Du point de vue calorifique, il apporte 246 kcal/100g, dont le tiers provient des glucides comme le fructose et le glucose issus du nectar de la plante. Le pollen contient également des oligosaccharides, par exemple l'amidon ou la cellulose, ainsi que des hémicelluloses et d'autres substances dérivées de la lignine à l'état de traces. Les protéines, de l'ordre de 20%, sont aussi présentes dans le pollen. Elles sont principalement représentées par les acides aminés tel que la proline, ainsi que par des enzymes: l'amylase, certaines phosphatases et l'invertase (**Alphandery, 2002**).

Concernant les lipides, leur fraction dans le pollen dépend du type de celui-ci. Elle sera faible, de l'ordre de 2% pollen anémophile, c'est à dire transporté par le vent (pollen des pins), tandis qu'elle peut atteindre les 14% quand il s'agit de pollen entomophile, butine par les insectes (pollen de pissenlit) (**Cherbuliez et Dome rego, 2003**).

Le pollen contient également des dérivés des tétraterpènes, des caroténoïdes représentés par les carotènes et les xanthophylles. On y retrouve également de la sporopollennine dans l'exine ainsi que des flavonoïdes comme des flavones et isoflavones donnant une couleur jaune et des anthocyanes donnant une couleur rouge ou violette (**Donadieu, 1987**)

• Propriétés générales :

Le pollen peut être utile dans certaines carences alimentaires, en administration quotidienne. Selon des études réalisées sur l'animal, il serait bénéfique pour la reproduction, la croissance, le transit intestinal en traitant à la fois constipation et diarrhée (Tableau I). Ainsi, il aurait des propriétés antibiotiques notamment sur la salmonelle et servirait de fortifiant en cas de fatigue psychique ou physique. D'autres travaux relatent son action sur certaines affections hépatiques, sur l'hypertension ou dans les troubles de la prostate.

Le pollen, grâce à ses constituants, présente donc un potentiel intéressant dans plusieurs domaines (Caillas, 1947 ; Donadieu, 1987 ; Alphandery, 2002)

II.2. Le nectar :**• Définition :**

Le miel de nectar est le miel qui provient des nectars des plantes (Codex Alimentarius, 2001). C'est une substance sucrée issue des nectaires floraux ou extra floraux. Il se forme à partir de la sève élaborée des plantes (Schivre, 2006). Il n'est d'aucune utilité directe pour la plante et sa seule raison d'exister est d'attirer les insectes pollinisateurs (Chauvin, 1987). Le nectar attire les abeilles qui le récoltent et le ramènent à la ruche. C'est par cette dernière, pendant la collecte du nectar, que s'effectue la pollinisation des fleurs (Gonnet, 1982).

Les nectars sont les sources les plus « naturelles » puisqu'elles résultent de l'étroite coévolution des angiospermes avec les insectes butineurs. Selon Biri (1986), la teneur en sucres et le degré de densité du nectar sont en fonction de l'espèce végétale et du climat.

• Elaboration :

A l'intérieure des fleurs, les tissus nectarifères accumulent les sucres. Cette provision de sucres constitue une réserve qui sera utilisée ultérieurement par la plante pour assurer les premiers stades de développement des fruits et des graines après la floraison. Le nectar est donc produit par une sorte d'exsudation de l'eau venant des racines traversant la plante, et entraînant avec lui une partie des sucres contenus dans le tissu nectarifère (Bendahou et Hasnat, 2005).

• Composition :

Selon certains auteurs, le nectar peut contenir jusqu'à 80% d'eau, 7 à 60% de sucres, mais aussi de nombreuses autres substances à l'état de traces, tels que des acides aminés, des acides organiques, des substances aromatiques, des vitamines, des minéraux, etc... Ces substances sont responsables de la valeur aromatique d'un miel et lui confèrent sa personnalité (Philippe, 1999). La composition glucidique du nectar montre qu'il renferme trois principaux sucres : saccharose, fructose et glucose et une faible proportion de maltose, mélézitose, raffinose, mélibiose et tréhalose (Philippe, 1991).

II.3. Le miellat :

- **Définition :**

C'est un liquide sucré sécrété par des hémiptères essentiellement des pucerons (*Buchneria*) ou des cochenilles (*Physokermes hemicryphus*), à partir de la sève des végétaux et dont se nourrissent les fourmis et les abeilles (**Querzy et Zuttum, 1997**).

Ravazzi (1996), ajoute que ce dernier se distingue du miel par sa composition plus poisseuse et par sa forte teneur en protéines ; Il note aussi qu'il y a plusieurs types de miellats différents par leur couleur, parfum, saveur, composition et vitesse de cristallisation.

Selon son origine, il existe deux types de miellats :

- **Miellat d'origine animale :**

Il est produit par des pucerons qui attaquent les feuilles particulièrement riche en liquide sucré, ces pucerons ne digérant qu'une faible partie de la matière absorbée, et expulsent la plus grande portion de liquide qui retombe sur les feuilles en gouttes (**Bendahou et Hasnat, 2005**).

- **Miellat d'origine végétale ou miellée :**

Il provient d'exsudation des feuilles. On peut alors le voir perler toutes les orifices stomatiques et se réunir en gouttelettes sucrées sur toute la surface de la feuille, surtout sur la face inférieure (**Bendahou et Hasnat, 2005**).

II.4. La Gelée Royale :

- **Histoire :**

Dans l'Antiquité, les Grecs associés à la gelée royale un pouvoir d'immortalité des dieux de l'Olympe.

A la même époque, les Chinois pensaient que la gelée royale augmentait la durée de vie et l'activité sexuelle. (**Produits de la ruche et suite, 1980**).

C'est en 1672 que Swammerdam différencia la reine des abeilles ouvrières. Plus tard, des scientifiques ont expliqué le rôle de la gelée royale au sein de la ruche et ses propriétés thérapeutiques.

Depuis le début du XX^{ème} siècle, elle s'est imposée dans le marché chinois avec des rôles divers : traitement du diabète, des douleurs articulaires, de la fatigue physique et intellectuelle, de l'hypertension artérielle, de l'hépatite chronique, des troubles menstruels

et de l'infertilité. En médecine traditionnelle chinoise, la gelée royale est assimilée à un tonique en cas de carence du Yin. (<http://mr-ginseng.com>).

En Europe de l'Est et en Russie, la gelée royale est considérée comme une substance anti-stress, qui protège le corps contre les variations extérieures.

Au sein de la ruche, la reine et les larves durant les trois premiers jours de vie, se nourrissent exclusivement de gelée royale. On attribue à cette substance des propriétés miraculeuses dues aux effets constatés sur la reine de la ruche. En effet la reine a une taille beaucoup plus importante que les autres abeilles (poids six fois supérieur à celui des abeilles ouvrières) et sa durée de vie est d'environ 5 ans, tandis que les abeilles ouvrières ne vivent qu'un mois ou deux; d'où la possible présence de facteur de croissance dans la gelée royale.

La quantité de gelée royale produite dans une ruche est minime, les apiculteurs ont donc mis en place une technique pour inciter les abeilles nourricières à en produire d'avantage : en retirant leur reine de la ruche, les ouvrières augmentent la production afin de nourrir les larves afin que naisse une nouvelle reine.

Depuis le début du XXème siècle, la gelée royale est produite à un niveau industriel ce qui a permis de la diffuser et de la consommer partout dans le monde. (<http://altermedica.fr>; <http://www.geleeroyale-gpgr.fr>; DE BELVEFER B, 1958).

• Composition de la gelée royale

La gelée royale est une sorte de gélatine, fluide, crémeuse, de couleur blanche et de saveur chaude, fabriquée grâce aux sécrétions pharyngées et mandibulaires des jeunes abeilles nourricières. Elle est utilisée comme aliment exclusif pour les larves et pour la reine. Elle se compose de

- 65% d'eau.
- 15% de sucres (fructose et glucose principalement, mais aussi du saccharose et du maltose) qui confèrent à la propolis un fort pouvoir nutritif.
- 14% de protéines dont la royalisine intéressante pour son effet antibactérien. Mais aussi une forte concentration en acides aminés essentiels pour le bon fonctionnement de l'organisme, notamment en proline et hydroxyproline.
- 4,5% d'acides gras dont l'acide 10-hydroxy-2-décénoïque aux propriétés antibactériennes, antifongiques, anti-germinatives. Il sert de marqueur pour contrôler la pureté de la gelée royale.
- 1,5% de minéraux : calcium (favorise l'ossification, solidifie les dents, agit sur le système cardio vasculaire et nerveux en régulant le rythme cardiaque, la coagulation), fer, potassium (rôle dans le rythme cardiaque, la tension artérielle, l'excitabilité neuro musculaire, anti-crampe et stimulateur de la sécrétion d'insuline).

La gelée royale comporte également de nombreuses vitamines, notamment la B1 (la thiamine qui produit de l'énergie à partir de sucre, permettant ainsi le bon fonctionnement cérébral), la B5 (l'acide pantothénique stimule l'immunité, diminue la fatigue physique et intellectuelle et antistress), qui participe au métabolisme cellulaire. Les vitamines C et B12 sont présentes en quantité moindre. L'acétylcholine est aussi présente en forte concentration, 1mg/g de produit.

C'est un neurotransmetteur essentiel pour le système nerveux central et pour le système nerveux autonome (activité musculaire et fonctions végétatives, vasodilatatrices), Le pH de la gelée royale est acide compris entre 3 et 4, d'où son acidité en bouche. (<http://mr-ginseng.com>; <http://apitherapiefrancophone.com>; Donadieu, 1987).

II.5.La Propolis :

La propolis est une substance résineuse, balsamique et gommeuse récoltée par les abeilles sur les bourgeons des arbres, auxquels s'ajoutent des composés apportés par les abeilles (cire et sécrétions salivaires). Elle est fabriquée dans le but de protéger la ruche comme le ciment permet de consolider une maison.

- **Histoire :**

Depuis des millénaires, Égyptiens, Grecs, Romains, Mayas utilisaient les produits issus de la ruche à des fins préventives, curatives et alimentaires.

Dès l'Antiquité, la propolis était employée comme thérapeutique contre les affections de la peau, les plaies et les suppurations.

De -3200 à -1100 ans av JC, la propolis avait un rôle religieux dans l'Égypte ancienne. Les Egyptiens utilisaient cette résine pour embaumer les morts, elle était réputée pour ses propriétés conservatrices et son arôme. On l'employait aisément lors de la momification.

De -700 à -600 ans av JC, les Grecs ont observé que cette substance résineuse se situait à l'entrée de la ruche comme barrière de protection contre les prédateurs. Ils ont alors donné le nom de « propolis » qui signifie pro=devant polis=la cité.

En Rome Antique, les soldats romains, eux, partaient au combat avec un morceau de propolis pour cicatriser leurs futures plaies.

La propolis était réputée pour réduire les œdèmes, apaiser les douleurs nerveuses et guérissait les plaies cutanées ou encore les abcès. Durant la même période, en Amérique du Sud, les Incas utilisaient la propolis comme antiseptique. (<http://bee.apinova.fr>).

Au XVIème siècle, elle servait à cicatriser les blessures de flèches. Hippocrate recommandait la propolis pour la guérison des plaies et des ulcères.

C'est surtout au XVIII - XIXème siècle que la propolis fut utilisée pour panser les plaies. Elle était très répandue sur les champs de batailles notamment lors de la guerre des Boers en Afrique du Sud pour soigner les soldats et accélérer le processus de cicatrisation.

Elle était reconnue pour son action antiseptique, anesthésique et cicatrisante. On pouvait la trouver sous formes variées de pommade, d'emplâtre, de lotion ou de gaz. (Caillas A, 1947 ;MAKACHVILI).

• Composition de la propolis :

La propolis est une substance résineuse, gluante et molle à haute température, comme dans la ruche (35°C) et devient solide à basse température, c'est pour cela qu'elle sera placée au congélateur afin de la manier plus facilement après la récolte. Son odeur est douce, variant selon la provenance, son goût est pimenté, fort.

La composition varie en fonction des plantes butinées par l'abeille, cependant son activité thérapeutique reste inchangée.

Les composés sont répartis de la manière suivante :

- 50% de résine et de baume.
- 30% de cire végétale ou d'abeille
- 10% d'huiles essentielles
- 5% de pollen
- 5% de substances organique et minérale

On peut répertorier plus de 300 composés tels que :

Les flavonoïdes

Tels que les flavones, flavonoles, chalcones, la quercétine, la chrysine, la galangine, la pinocembrine. La pinobanksine est le principal représentant de la propolis et agit comme antimicrobien et anti inflammatoire.

Les flavonoïdes luttent contre le stress oxydatif et permettent une bonne oxygénation. Ils ont également un rôle antihémorragique et stimulent l'action protectrice de la vitamine C sur les vaisseaux sanguins, réduisant la fragilité et la perméabilité des capillaires.

Les composés phénoliques

On retrouve de l'acide caféique (aux propriétés antalgiques et antiinflammatoires), de l'acide ferrulique (anti inflammatoire, anti oxydant et favorisant la régénérescence cellulaire), l'acide myristique. L'ester phényléthylique de l'acide caféique est une

molécule qui possède de nombreuses propriétés (entre autres, des activités antivirales, anti-inflammatoires ou encore anti-cancéreuses) que nous développerons ultérieurement.

Les terpènes

L'anéthol, eugénoï, géranioï y sont également présentes, avec des propriétés antiseptiques et aromatisantes.

Les acides organiques

L'acide salicylique (antalgique, anti-inflammatoires, anticoagulant et antipyrétique, utilisé plus communément sous le nom d'aspirine), l'acide benzoïque (propriété de

Conservation, antiseptique des muqueuses)

Les huiles essentielles

Le guiaol, eugénoï, anéthol, le pinène ayant un rôle antiseptique.

Les vitamines

On a pu constater la présence de vitamine A (antioxydant, protège la rétine de l'œil) et des vitamines du groupe B.

Les oligo-éléments

Comme du magnésium, zinc, fer, nickel, aluminium, cuivre, strontium, silicium ou encore du manganèse.

Les sucres

Tels que le glucose et le fructose.

Les acides aminés

Comme l'arginine et la proline. L'arginine est à la base de la sécrétion de l'hormone de croissance par l'hypophyse, participe au développement de l'organisme et au renforcement du système immunitaire, brûle les graisses et accélère la cicatrisation. (**Viviane Cristina, 2013; Xu Y, 2009**).

Chapitre III

Les propriétés du Miel

III.1. Propriétés physico-chimiques :

III.1.1. Densité :

Le miel a une densité relativement élevée qui varie entre 1,40 et 1,45 g/cm³ (**Bogdanov et al, 2003**). C'est une donnée très utile pouvant être utilisée pour mesurer la teneur en eau des miels. On peut admettre une moyenne de 1,4225 à 20°C (**Emmanuelle et al, 1996**).

III.1.2. Viscosité :

La viscosité du miel est conditionnée essentiellement par sa teneur en eau, sa composition chimique et la température à laquelle il est conservé ; par ailleurs, les sucres contenus dans le miel peuvent cristalliser en partie sous l'influence de certains facteurs (Température, agitation, composition chimique), entraînant alors une modification complète de son aspect mais sans rien changer à sa composition (**Donadieu, 2008**).

III.1.3. Activité de l'eau :

L'activité de l'eau est le facteur le plus déterminant pour la conservabilité d'une denrée alimentaire. L'influence de la composition du miel sur la valeur a_w a été étudiée dans les travaux de Ruegg et Blanc (1981). Les valeurs a_w du miel varient entre 0,55 et 0,75. Les miels ayant une $a_w < 0,60$ peuvent être, du point de vue microbiologique, qualifiés de stables. Bien que l'activité de l'eau soit un facteur de qualité important, on ne la détermine que rarement (**Bogdanov et al, 2003**).

III.1.4. pH :

Le pH du miel varie entre 3,2 et 5,5. Il est généralement inférieur à 4 dans les miels de nectar, supérieur à 5 dans ceux de miellat. Les miels à pH bas se dégradent plus facilement, il faudra alors prendre un soin particulier à leur conservation (**Gonnet et Vache, 1985**).

III.1.5. Conductivité électrique :

La conductivité électrique est intéressante, car elle permet de distinguer aisément entre les miels de miellat et ceux des fleurs, les premiers ayant une conductibilité bien plus élevée que les seconds (**Emmanuelle et al, 1996**). Cette mesure dépend de la teneur en minéraux et de l'acidité du miel; plus elles sont élevées, plus la conductivité correspondante est élevée (**Bogdanov et al, 2001**).

III.1.6. Indice de réfraction :

Il est couramment mesuré par des techniciens qui se servent de réfractomètres de petite taille, très pratiques. L'indice permet de calculer une variable très importante, la teneur en eau, bien plus rapidement que les autres méthodes (Emmanuelle et al, 1996).

III.1.7. Hygroscopicité :

Le miel tend à absorber l'humidité de l'air, et si on le laisse trop longtemps dans une atmosphère humide, cette absorption peut être considérable. Un miel normal, contenant 18% d'eau, peut atteindre, au bout de trois mois, une hygrométrie de 55%, son poids a alors augmenté de 84%. D'autre part, lorsqu'on veut dessécher le miel, il est nuisible de le maintenir en atmosphère rigoureusement sèche, parce qu'il se forme en surface une pellicule dure qui empêche le reste d'eau de s'évaporer (Emmanuelle et al, 1996).

III.2. Propriétés nutritionnelles :

Le miel est apprécié partout comme aliment sucré et au goût agréable. En temps de pénurie alimentaire, c'est une source précieuse de glucides qui contient des oligo-éléments et apporte une diversité nutritionnelle dans les régimes alimentaires trop pauvres.

Le miel occupe souvent une place importante dans la préparation des plats traditionnels (Bradbear, 2005).

De plus, il peut prétendre à de nombreux avantages nutritionnels et énergétiques, le miel est un produit riche en nutriments même si son origine de provenance est variée (Blanc, 2010).

III.3. Propriétés antibactériennes

De nombreuses études ont démontré que le miel présentait une activité antibactérienne in vitro.

Le miel inhibe la croissance des micro-organismes et des champignons. L'activité antibactérienne du miel, principalement sur les bacilles gram positifs est largement documentée (Bogdanov, 2008 ; Molan, 1992 ; 2001). L'effet antimicrobien du miel est dû à différentes substances et dépend de son origine botanique (Bogdanov, 2008). On ne connaît pas encore précisément tous les composants antibactériens du miel mais quatre facteurs sont largement mis en avant : l'osmolarité, le pH acide, le peroxyde d'hydrogène, et le système non-peroxyde.

III.3.1.L'osmolarité :

La faible concentration hydrique inhibe la croissance bactérienne et la forte teneur en sucres (solution hypertonique) provoque une déshydratation osmotique, ce qui laisse très peu de molécules d'eau disponibles pour les micro-organismes (Olaitan, 2007). Certaines levures peuvent cependant se développer dans les miels ayant une teneur élevée en eau, et provoquer

la fermentation de ces miels mais généralement l'activité hydrique du miel est trop basse pour permettre la croissance de microorganismes.

III.3.2. Le pH :

Le pH du miel est acide, il varie entre 3,2 et 4,5. Cette acidité est principalement due à sa teneur en acide gluconique et en gluconolactone. Le pH du miel semble être suffisamment bas pour ralentir ou éviter la croissance de nombreuses espèces de bactéries pathogènes.

III.3.3. Le système peroxyde d'hydrogène :(Inhibine)

La production de peroxyde d'hydrogène (la principale inhibine du miel) et d'acide gluconique résulte de l'oxydation de l'eau et du glucose par le glucose oxydase. Le peroxyde d'hydrogène est connu comme ayant une très bonne action sur les plaies (**Boukraâ L, 2009**). Cette production d'eau oxygénée est influencée par la chaleur et la lumière, le glucose oxydase étant thermolabile et photolabile.

Gluco-oxydase



Catalase

Le peroxyde d'hydrogène n'est pas antibactérien en lui-même. L'action antibactérienne est due aux radicaux hydroxyles libres générés par l'action catalytique d'ions métalliques provenant des cellules bactériennes.

Des recherches sur diverses lignées cellulaires en culture montrent que le peroxyde d'hydrogène possède d'autres rôles dans la cicatrisation séparément de son action antibactérienne, dont celui de messenger cellulaire (**Al-Waili NS, 2011**).

La catalase représente l'antagoniste de la glucose- oxydase, et réduit l'eau oxygénée. La concentration en peroxyde dépend donc directement de l'activité de ces deux enzymes.

Le peroxyde d'hydrogène est un agent antibactérien efficace s'il est présent à des doses suffisamment élevées, mais il peut devenir toxique et altérer les protéines et les cellules dans les tissus en libérant des radicaux oxygénés, ce qui provoque alors la mort des cellules et la destruction des tissus (**Sharp A, 2009**).

Les concentrations de peroxyde d'hydrogène atteintes lors de la dilution du miel sont de l'ordre d'une millimole par litre soit environ mille fois moins que les solutions utilisées comme antiseptique. Le peroxyde d'hydrogène est actuellement délaissé parce que certaines bactéries possèdent l'enzyme catalase qui le décompose.

La catalase n'étant active qu'avec des hauts niveaux de peroxyde d'hydrogène, la destruction de l'activité antibactérienne du miel demande donc des concentrations en catalase exceptionnellement élevées.

Si l'on utilise une solution de peroxyde d'hydrogène comme antiseptique, elle sera loin d'être aussi efficace qu'une libération lente et prolongée obtenue lors de l'application sous forme de miel.

La dilution du miel dans les tissus produit une activité antiseptique distribuée lentement et de façon prolongée ayant une action antibactérienne et n'altérant pas les tissus (**Assie benoit, 2004 ; Booth S, 2004**).

III.3.4. Le système non peroxyde :

Il existe d'autres substances antibactériennes hormis le peroxyde d'hydrogène avec différentes origines chimiques comme les acides aromatiques, les flavonoïdes, et différents composés inconnus (**Cushnie, 2005 ; Molan, 1992 ; Russel, 1988 ; Schramm, 2003**).

En effet, l'activité antibactérienne n'est pas uniquement corrélée au taux de peroxyde. Les principaux composants ayant une activité non peroxyde sont la pinoembrine (un flavonoïde présent dans le miel et produit par les abeilles), les lysozymes (enzyme bactériostatique présente dans le miel et produite également par les abeilles), et d'autres nombreux composants chimiques comme les terpènes, l'alcool benzénique, l'acide syringique, etc...

Ces facteurs sont présents de manière variable selon les plantes butinées qui contiennent différents types de facteurs à activité non peroxyde. Ces facteurs antibactériens sont beaucoup moins sensibles à la lumière, la chaleur et la durée du stockage, contrairement aux composants à activité peroxyde.

D'une manière générale, les espèces les plus sensibles au miel sont: le *Streptococcus pyogènes*, le *Staphylococcus aureus* et l'*Escherichia coli*. Les autres espèces telles que *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus species*, *Clostridium welchii* et *Clostridium tetani* sont également sensibles au miel. *Pseudomonas aeruginosa* n'est en revanche pas inhibé par le miel. Le staphylocoque apparait particulièrement sensible au miel, y compris en ce qui concerne les souches résistantes aux antibiotiques (**Al-Waili NS, 2011 ; Cooper, 2008 ; Cushnie, 2005**).

III.3.4.1. La défensine-1, une protéine responsable de l'activité antimicrobienne :

Dans le processus de cicatrisation, la libération d'eau oxygénée n'est qu'un des mécanismes d'action du miel, elle n'explique pas tout ! En utilisant une nouvelle approche de neutralisation successive des différents facteurs bactéricides individuels du miel, des chercheurs néerlandais ont identifié, très récemment, en juillet 2010, une molécule sécrétée par les abeilles et baptisée la défensine-1 qui serait responsable d'une grande partie de l'activité antibactérienne du miel (**Honey as an antibiotic : The FASEB Journal**). Cette protéine, fabriquée par les glandes hyopharyngiennes et mandibulaires des abeilles, conserve dans le miel ses propriétés immunitaires. (**Nathalie Petit, 2012**).

III.3.4.2 Le Methylglyoxal (MGO) :

Le MGO est un antibactérien naturel retrouvé en particulier dans le miel de Manuka (*Leptospermum scoparium*).

L'activité de la protéine défensine-1 n'a pu être détectée qu'après avoir neutralisé l'activité antibactérienne du MGO. De même, la contribution du pH acide dans le pouvoir bactéricide contre le *Bacillus subtilis* n'a été révélée qu'après neutralisation des activités antibactériennes du peroxyde d'hydrogène, du MGO et de la défensine-1.

Dans d'autres situations, l'activité bactéricide dépend de la présence combinée de plusieurs facteurs. Par exemple, le pouvoir bactéricide du miel sur *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* nécessite l'action combinée du peroxyde d'hydrogène et du MGO. De plus, l'activité de certains de ces facteurs est plus puissante au sein du miel qu'isolée de celui-ci. Ceci est illustré très clairement pour le MGO. Par exemple, 0,3 mM de MGO ont été nécessaires pour détruire *Bacillus subtilis* contre 0,05 mM de MGO dans un miel dilué à 20%. Cette expérience suggère que la présence des autres facteurs bactéricides a augmenté l'effet du MGO. Il n'est pas aisé de quantifier la contribution des différents facteurs qui interviennent car, ces facteurs peuvent avoir une activité redondante, être mutuellement dépendants, ou avoir une activité additive ou synergique selon l'espèce bactérienne ciblée.

Le miel est actuellement utilisé sur des plaies pour son pouvoir antibactérien. Le miel ou ses composants pris isolément (tout en sachant qu'ils peuvent être alors moins efficaces), pourraient permettre la création d'un nouvel antibiotique pour prévenir ou traiter les infections causées par des bactéries résistantes aux antibiotiques actuellement disponibles. (Assie B., 2004 ; Kwakman et al, 2010).

III.4. Propriétés antioxydantes

L'alimentation apporte une grande variété d'antioxydants jouant un rôle important comme facteur protecteur de la santé. Des preuves scientifiques suggèrent que les antioxydants réduisent les risques de maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires, certains cancers ou le diabète de type 2. Ainsi l'apport de composés à activité antioxydante dans les aliments n'a plus pour seul objectif de préserver les qualités sensorielles du produit, mais également de renforcer sa valeur nutritionnelle (Scalbert et al, 2005).

Un antioxydant peut être défini comme une substance qui, lorsqu'elle est présente à des concentrations faibles comparées à celle d'un substrat oxydable, empêche ou retarde de manière significative une oxydation du substrat (Prior et Cao, 1999 ; Halliwell, 2008). Ils ont été classés en fonction de leurs natures biochimiques et leurs origines alimentaires, à savoir les vitamines, les minéraux et oligo-éléments, les photochimiques, glucose oxydases, catalases, acide ascorbique, flavonoïdes, composés phénoliques, caroténoïdes, acides organiques, acides aminés et protéines (Anso, 2012). L'action des antioxydants consiste à neutraliser les radicaux libres qui sont des molécules hautement réactives et elles causent des

dommages importants aux protéines, à l'ADN et aux membranes cellulaires (Tomczak, 2010).

III.4.1. Les composés phénoliques :

Les composés phénoliques typiques possédant une activité antioxydante appartiennent à deux principales classes qui sont : les acides phénoliques et les flavonoïdes (Wojdylo et al, 2007).

• Acides phénoliques :

Selon Nkhili (2009), ces composés sont universellement rencontrés chez les plantes. Deux sous-groupes peuvent être distingués :

- ✓ Les acides hydroxybenzoïques, dont les plus répandus sont l'acide salicylique et l'acide gallique (Fig. 1)
- ✓ Les acides hydroxycinnamiques, dont les plus abondants sont l'acide caféique et l'acide férulique (Fig. 1)

• Flavonoïdes :

Le terme « flavonoïde » désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Ils sont considérés comme les pigments quasiment universels des végétaux, tous les flavonoïdes (plus de 4000) possèdent le même élément structural de base, à savoir l'enchaînement 2-phénylchromane (Portet, 2007). (Barboni, 2006), indique que les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules dont les plus importantes sont : Les flavanonols, les flavonols, les flavan-3-ols, les isoflavones, les flavanones et les flavones.

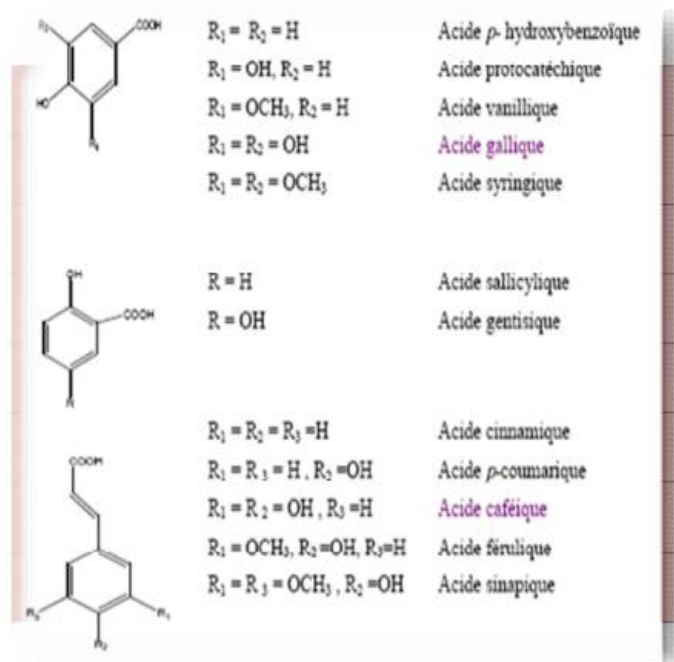


Figure 1 : Structures des acides phénoliques (Nkhili, 2009).

III.5. Propriétés thérapeutiques :

III.5.1. Propriétés générales

Le miel est une source de «guérison pour les gens». il est facilement digéré, les estomacs les plus sensibles le tolèrent ainsi très bien, malgré son taux d'acidité élevé .ils contribuent à un meilleur fonctionnement des reins et des intestins, comme il diffuse rapidement dans le sang en l'espace de 7 minutes, ses molécules de sucres libres contribuent à un meilleur fonctionnement de cerveau, car le cerveau est l'organe le plus consommateur de sucre, c'est le moyen le plus efficace pour éliminer la fatigue et augmenter les performances sportives. Il contribue aussi à la production de sang. De plus il permet sa purification, sa régulation et sa circulation.

Grace à sa capacité d'absorber l'humidité de l'air, le miel facilite la guérison et la cicatrisation des blessures (Yahya, 2004), son action, à la fois nettoyante et protectrice le rend utilisable comme pansement à n'importe quel stade de la cicatrisation. Il a une action nutritive qui favorise la régénération tissulaire. Le miel peut être appliqué sur de plaies infectées qu'il stérilise rapidement sans les effets secondaires des antibiotiques locaux comme il réduit la douleur probablement par réduction du processus inflammatoire local (Magalon et Vanwijck, 2003). Des études réalisées selon un protocole scientifique rigoureux, ont démontré que le miel de thym possédait des propriétés remarquables lorsqu'il était employé pour la cicatrisation des plaies. Son usage est surtout réservé à la médecine avec des effets Bénéfiques contre la toux, certaines maladies respiratoire et comme régulateur de métabolisme digestif. <http://cetam.club.fr/maroc.htm>.

Le miel possède trois propriétés pharmacologiques : antimicrobienne cicatrisante et anti-inflammatoire, conduisant aujourd'hui à des indications thérapeutiques objectivées par de nombreuses études cliniques à travers le monde dans la cicatrisation quel que soit l'origine: plaies (Lechaux, 2010).

III.5.2. Propriétés spécifiques à chaque type de miel :

Chaque miel allie les vertus médicinales de la fleur dominante dont il provient. Même s'il n'existe aucun transfert de principe actif de la plante au miel, un mécanisme similaire à celui de la potentialisation homéopathique est envisagé.

Il existe donc des miels spécifiques préconisés dans certaines pathologies comme le montre le (tableau 02). Les quantités que l'on conseille d'absorber sont, en général, de 1 à 2g de miel par kilogramme de poids (pour une personne pesant 60 kg : 60 à 120 g de miel), (Delphine Irlande, 2010)

Origine du miel	Propriétés
Miel de bruyère : riche en sels minéraux	Anémie, asthénies, convalescences Affections de l'arbre urinaire Facilite la dissolution des calculs, idéal en cas de lithiase biliaire
Miels de colza, de moutarde, de bruyère et de tilleul	Maladies de coeur et appareil circulatoire
Miel d'aubépine	Antispasmodique, cardiopathie Crampe, crispations (des paupières par exemple), contractures. Insomnies
Miel de mélilot	Gingivite, sinusite, rhinite, pharyngite, laryngite, amygdalite, angine, stomatite aphteuse
Miel toutes fleurs ou de lavande	préparé en grogs, idéal contre la grippe
Miel de lavande	Rhumatismes chroniques
Miels de sapins des Vosges et d'eucalyptus	Bronchites ou maladies pulmonaires
Miels de lavande, de thym, de serpolet, de sarriette et d'origan	Toux convulsives et l'asthme
Miels de romarin et de lavande	Ulcères
Miels de châtaignier	Dysenterie, anémie, déminéralisation
Miels d'acacia et de nerprun bourdaine	Constipation (dans un verre d'eau froide, le matin ou dans du lait chaud), régulateur intestinal, notamment en cas de paresse intestinale chez le jeune enfant
Miel de romarin	Stimulant hépatique, insuffisances digestives
Miel d'oranger	Sédatif, antispasmodique
Miel de tilleul	Sédatif, idéal pour insomnie
Miel de lierre	Névralgies, maux de tête
Miel de sarrasin	Anémie, déminéralisation, convalescence
Miel de tournesol	Hypercholestérolémie, artériosclérose
Miel de trèfle	Asthénie, efforts physiques, fatigue sexuelle

Tableau 02 : Variétés de miel et leurs propriétés spécifiques.

III.6. Propriété anti-tumorale et anti-inflammatoire

Les antioxydants confèrent au miel une activité antioxydante et potentiellement une action antimittotique (Alvarez-Suarez JM, 2013 ; Khalil MI, 2010).

Plusieurs études ont prouvé que l'application de miel sur site tumoral inhibait de manière largement significative la croissance tumorale chez la souris et certaines lignées cellulaires cancéreuses in vitro. Aucun essai clinique chez l'homme n'a encore été conduit afin de confirmer ce potentiel d'action (Bogdanov S, 1997).

La réduction de l'inflammation a également été démontrée chez le rat après ingestion de miel dans le cadre de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Le mécanisme supposé serait une action sur la production de radicaux libres agissant sur l'inflammation des tissus.

On observe cliniquement que lors de l'application du miel sur les plaies, il se produit une diminution visible de l'inflammation avec réduction de l'œdème et des exsudats. La douleur, une autre composante de l'inflammation peut aussi être atténuée par le miel (Viuda, 2008 ; Molan, 1992).

Une étude histologique sur des biopsies de blessures d'animaux sans infection impliquée montre qu'il y a moins de leucocytes associés à l'inflammation du tissu lors de l'application de miel : ce n'est donc pas une résultante secondaire de l'action antibactérienne (qui élimine l'inflammation générée par les bactéries), mais bien un effet anti-inflammatoire direct du miel (Molan PC, 2001 ; Bittmann S, 2010).

L'action anti-inflammatoire du miel joue un rôle thérapeutique important. L'inflammation peut devenir délétère et empêcher la guérison lorsqu'elle est excessive et prolongée, surtout avec la production de radicaux libres dans les tissus. Même si les antioxydants n'agissent pas directement sur l'inflammation, ils éliminent les radicaux libres et évitent leurs effets néfastes (Bergman A, 1983 ; Burdon, 1995).

En plus d'éliminer les radicaux libres formés, le miel possède une activité antioxydante, par le biais du peroxyde d'hydrogène qui génère la séquestration des ions métalliques, tels le fer et le cuivre, et constitue un important système antioxydant (Benhanifia, 2011).

III.7. Propriétés cicatrisantes :

Les modèles animaux ont démontré que le miel accélérât la cicatrisation en agissant sur l'angiogenèse, la granulation et l'épithélialisation (BERGMAN A, 1983).

L'hypothèse serait que le miel agit en déclenchant la cascade cellulaire de l'inflammation qui aboutit à la production de facteurs de croissance. Ces derniers contrôlent alors l'angiogenèse, et la prolifération des fibroblastes et des cellules épithéliales. D'ailleurs, des études récentes ont montré que le miel stimulait la production des cytokines de l'inflammation (ex TNF α , IL6, IL1 β) par les macrophages, via le Toll-Like récepteur 4 (TRONKS A, 2001).

Un autre mécanisme d'action peut s'expliquer par le faible pH du miel (entre 3,4 et 5,5). Très souvent les colonisations bactériennes et infections se traduisent par des exsudats dont le pH est supérieur à 7,3. Il semblerait que l'acidification de la plaie accélérerait la guérison en améliorant son oxygénation et en inhibant l'activité d'une protéase dont le pH optimum se trouve autour de 7. Or une activité trop excessive de cette protéase ralentit la guérison en détruisant des facteurs de croissance ou des fibres protéiques nécessaires à l'activation des fibroblastes dans la matrice de réparation et à la migration de ces fibroblastes et des cellules épithéliales (<http://manuka-honey.com>).

De plus, le miel permet une meilleure cicatrisation : il éviterait les cicatrices. Trois mécanismes potentiels sont envisagés : les saccharides à la surface de la plaie encourageraient la production d'acide hyaluronique ce qui empêcherait simultanément la formation anarchique de fibres de collagène. Puis le glucose présent sur la plaie créerait un environnement favorable pour que les protéoglycanes réparateurs agissent sans produire des quantités excessives de collagène. Enfin, le mécanisme par lequel le sucre se fixe au collagène pourrait modifier sa structure tridimensionnelle (TOPHAM J., 2002).

Enfin un autre avantage du miel est qu'il réussit à atténuer les mauvaises odeurs qui peuvent provenir d'une plaie infectée et provoquer l'inconfort et l'isolement du patient. Deux semaines de traitement médical avec du miel permettent de palier à ce désagrément. Ce phénomène peut s'expliquer par l'inhibition des bactéries anaérobiques (*Bacteroides sp*, *Peptostreptococcus sp.*) à l'origine de ces mauvaises odeurs. De plus, le miel apporte du glucose, une alternative aux acides aminés issus du sérum et du métabolisme des cellules mortes. En effet de l'acide lactique est produit en substitut des composés dérivés de l'ammoniaque et du soufre qui sont malodorants et qui proviennent de la décomposition des protéines (PIEPER B., 2009).

III.8. Propriétés immunomodulatrices, stimulation du système immunitaire et de la croissance cellulaire :

Outre son action antibactérienne directe, le miel permet de combattre l'infection en stimulant le système immunitaire. Il a été rapporté que le miel stimule la multiplication des lymphocytes T et des lymphocytes B en culture, il active aussi les polynucléaires neutrophiles. Il a également été rapporté que la stimulation des monocytes en culture libère les cytokines TNF- α , interleukine IL-1 et IL-6 impliquées comme messagers cellulaires activant la réponse immunitaire face à l'infection (Bergman A, 1983).

En plus de la stimulation de ces leucocytes, le miel fournit un apport en sucre aux macrophages leur permettant la production de peroxyde d'hydrogène, principale composante de leur activité antibactérienne (Cabasson S, 2008).

Le miel est un substrat pour la glycolyse qui est la principale réaction productrice d'énergie dans le macrophage et permet ainsi son fonctionnement dans les tissus lésés et les exsudats.

L'acidité du miel favorise l'action antibactérienne des macrophages comme les vacuoles de phagocytose impliquées dans la destruction des bactéries ingérées car elles ont un pH acide (Boukraâ L, 2010 ; Lusby PE, 2002)

Ces propriétés de stimulation de la croissance cellulaire sont confirmées histologiquement dans de nombreuses études de blessures animales. Il est également observé histologiquement une stimulation du développement d'un lit capillaire de néo-vaisseaux qui est habituellement le facteur limitant de la formation du tissu de granulation (Al-Waili, 2011).

III.9. Propriétés antifongiques :

Selon une étude (Obaseki-Ebor et Afonya, 1984), le miel aurait des propriétés contre *Candida albicans*. Il faudra cependant apporter plus de miel pour avoir un effet antibactérien.

III.10. Propriétés antivirales :

D'après Al-Waili et leurs tests cliniques : «Topical honey application vs. Acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. », Le miel diminuerait davantage les douleurs et les symptômes de HSV, par rapport à l'acyclovir.

Bien que l'activité antivirale fut démontrée de manière empirique, nous ne pouvons expliquer que très sommairement cette action, en partie grâce aux flavonoïdes (Amaros et al. 1992) et au monoxyde d'azote (Torre, 2002) contenus dans certains miels.

III.11. Autres propriétés du miel :

Ainsi, on peut dire que le miel posséderait :

11.1. Une action anti-anémique : Elle est en relation avec la présence de fer et de cobalt dans le miel. Le cobalt est un composant normal de la vitamine B12.

11.2. une action antifongique : Il a été démontré que le miel est capable d'éliminer certaines toxines, notamment d'origine fongique. Comme *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatis*, *Candida albicans*, *Penicillium spp*, (www.biologiql.nl).

11.3. une action apéritive et digestive : Les acides présents dans le miel influencent favorablement l'appétit et la digestion.

11.4. Des propriétés antitussives, expectorantes et adoucissantes : En effet, le miel calme la toux, facilite l'expectoration et soulage les maux de gorge.

D'autres propriétés du miel ont été avancées, mais ne sont généralement pas supportées par des études scientifiques sérieuses. En effet, le miel :

11.5. possède(ra)it une action préventive vis à vis des cancers : On peut notamment citer les flavonoïdes, qui ont la capacité de ralentir le processus d'évolution des tumeurs.

11.6. Régulerait la fonction cardiaque : le miel est un excellent carburant pour le muscle cardiaque. De plus, l'acétylcholine contenue dans le miel permet de ralentir et de régulariser le rythme cardiaque, ce qui favorise la diminution de la tension artérielle et assure une meilleure circulation sanguine au niveau des artères coronaires.

11.7. Posséderait un pouvoir de détoxification du foie : les sucres du miel sont susceptibles d'exercer une certaine hépato -protection. Ainsi, certaines intoxications seraient enrayerées par l'absorption de miel. Le miel pourrait protéger contre des empoisonnements d'origine alimentaire ou contre les effets néfastes de l'alcool au niveau du foie. Cette activité protectrice serait en relation avec la métabolisation du fructose qui crée des conditions favorables à l'action de détoxification du foie. De plus, les flavonoïdes présents dans le miel, ont une action antitoxique hépatique.

11.8. Améliorerait la spasmophilie : Le miel contient du magnésium ce qui améliore la spasmophilie (**Dr Dubois, 1987**).

Certaines des propriétés décrites précédemment sont également documentées dans les publications suivantes : (**Domerego R., 2002 ; Lefief-delcourt A., 2010 ; Dr Sabatier, 1997**), (www.01sante.com).

III.12. Qualités requises du miel en milieu médical :

Nous venons de voir les différentes propriétés et les bienfaits du miel. Cependant, avant que le miel soit conforme à un usage médical il doit être soumis à une multitude de contrôles, car le miel de « tous les jours » connaît, au fil du temps, des modifications menant à une diminution de ses propriétés médicales. Des précautions sont alors prises pour en faire un miel à usage thérapeutique :

12.1. L'innocuité :

Chaque plaie est une porte d'entrée pour les infections, c'est pourquoi le miel ne doit, en aucun cas, contenir d'éléments toxiques pour l'Homme. Pour cela, on ne doit, en aucun cas, avoir de trace de pesticides, métaux lourds (Pb, Hg, Cd), de contaminations d'origines bactériennes, de levures ou encore de grains de pollen (pour éviter tout risque d'allergie). De même, il a été défini que la charge bactérienne devait être inférieure à 30 UFC/gramme. On y arrive grâce à une stérilisation aux rayons gamma.

12.2. Les contrôles :

Pour éviter tout problème, le miel doit satisfaire aux mêmes exigences qu'un médicament. Cependant, la teneur des composés actifs du miel diffère en fonction du lieu de production, mais également de la manière dont il est produit. Ainsi, les producteurs doivent

mettre en place un cahier des charges strict, afin de produire un miel quasi identique à chaque fois. C'est l'Association Européenne d'Apithérapie présidée par Roch Domerego et l'équipe du Dr Descottes (chef) qui ont mis en place cette charte « produits préservés » pour la confection de miel à visée thérapeutique (Cf annexe). Pour chaque lot de miel,

On établit des contrôles physicochimiques et microbiologiques, on mesure l'activité peroxydasique et antibactérienne sur une multitude de bactéries pour garantir une activité constante. Grâce à toutes ces procédures, le producteur garantit que son miel est de qualité pour un usage médical. Une date de péremption sera indiquée sur chaque lot qui garantira une activité bactéricide constante jusqu'au terme de cette date.

L'eau contenue dans le miel doit se trouver entre 17 et 18% pour éviter la diminution de l'activité peroxydasique.

12.3. La conservation :

Le miel doit être préservé des chaleurs extrêmes (conservation entre 12 et 25°C) et de la lumière qui ont une action néfaste sur les composés actifs. D'où la mise en place d'un protocole d'utilisation, très strict, pour éviter toute contamination et modification thérapeutique du produit.

III.13. Effets indésirables et contre-indications :

Le miel se compose de 30% de glucose, 30% de saccharose et de 40% de fructose. En raison de sa forte teneur en sucre, nous allons déconseiller le miel aux personnes diabétiques.

Cependant, il n'est pas totalement proscrit, car le fructose, sucre majoritaire dans la composition du miel, a un pouvoir édulcorant plus important par rapport au saccharose, ce qui permet d'en utiliser en moindre quantité que le saccharose tout en ayant la même sensation sucrée. De même, le fructose stimule peu la sécrétion d'insuline. Grâce à ce pouvoir édulcorant, le miel peut alors entrer dans l'alimentation du patient diabétique mais dans des proportions très raisonnables.

On évitera de donner du miel au nourrisson, car le transporteur du fructose au niveau intestinal (GLUT5) est rapidement saturé ce qui provoque des malabsorptions. Ce fructose se retrouve alors au niveau du colon où il fermente et engendre ainsi des diarrhées, non anodines chez le nourrisson.

Il en est de même chez l'adulte qui consomme du miel en trop grande quantité et/ou trop rapidement. Il y a également un risque de botulisme infantile chez les enfants de moins d'un an et en bonne santé consommant du miel. C'est une maladie neuroparalytique, causée par *Clostridium botulinum*, qui se traduit par une constipation, une faiblesse générale, une irritabilité ou encore une diminution des pleurs. Les spores de cette bactérie sont retrouvées au niveau du sol, dans la poussière et dans le miel. L'hypothèse est que les abeilles

ramènent les agents pathogènes dans la ruche. Pour éviter toute contamination, les parents ne devront pas donner de miel à leur nouveau-né.

En cas de contamination, une hospitalisation sera nécessaire. Si la prise en charge s'effectue à temps, il y aura un rétablissement total dans la grande majorité des cas.

Si l'apport en fructose est trop important, le métabolisme de celui-ci va se diriger préférentiellement vers la lipogenèse, conduisant à une hypertriglycéridémie. C'est pour cette raison que les patients souffrant d'hypertriglycéridémie doivent éviter la consommation de miel.

III.14. Le miel médicament :

Depuis plusieurs mois, des laboratoires commercialisent des tubes de miels stériles ou produits dérivés du miel à des fins thérapeutiques en France (tulle au miel, pommades).

Ces miels sont parfois conservés dans des tubes en aluminium afin de les protéger de la lumière et de maintenir autant que possible une température constante ou variant moins à l'intérieur du tube, limitant donc la perte de certaines propriétés.

Ces miels, pommades ou pansements sont stériles. La stérilisation est obtenue par irradiation du miel par des rayons gamma (à une dose généralement inférieure à 25Gy), (Al-Waili NS, 2011).

Ce type de produit permet d'obtenir une qualité constante de miel. Les tubes contiennent un mélange de miels monofloraux sélectionnés pour leur efficacité antibactérienne principalement ou un seul miel monofloral pour le miel de manuka.

Afin de limiter la contamination du miel par les contaminants extérieurs, les ruchers sont parfois placés sous serres. Aucun agent chimique n'est utilisé.

Ces précautions permettent d'obtenir une sécurité (obligation de moyens) et une qualité quasi-constante de ces miels.

3 laboratoires commercialisent ces produits en France: Melibiotech avec les produits Revamil®, Apotecnia avec les produits Medihoney®, et Melipharm avec le produit Méléctis®.

L'utilisation de ces produits ne nécessite pas d'AMM car ils sont considérés comme des produits de classe IIb. Le remboursement de certains de ces pansements serait prévu dès cette année.

Depuis une vingtaine d'années les chercheurs de l'université de Waikato étudient le miel local de manuka. Le miel de manuka provient d'un buisson ou arbre à thé qui pousse dans les terres non cultivées de Nouvelle-Zélande. Medihoney est une marque commerciale de miel de manuka. Le miel de manuka contient une composante antibactérienne qui a été appelée «

Unique Manuka Factor » (UMF) et qui est exclusivement retrouvée dans le miel du *Leptospermum* (famille de cet arbre à thé).

Les deux composantes, peroxyde d'hydrogène et UMF auraient une action synergique. Il serait aussi deux fois plus efficace que les autres miels contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* (Acton C, 2008 ; 2006).

III.15. Apithérapie et pathologies :

A. Affections ORL et broncho-pulmonaires :

A.1. ORL :

Grâce à son action adoucissante, expectorante et antitussive et à certains de ses constituants volatiles, le miel est connu comme étant un remède de grand-mère en cas de maux de gorge, de toux et autres laryngites ou pharyngites. (CHERBULIEZ T, 2003).

Il existe ainsi des miels de thym, de sapin ou de lavande qui peuvent traiter les extinctions de voix et des aromiels de thym associés avec des HE d'*Origanum marjorana*, de *Melaleuca alternifolia* et de *Thymus vulgaris* à linalol.

Il peut être efficace lors d'infection par le *Corynebacterium diphtheriae* à l'origine de la diphtérie. (ASSOCIATION EUROPEENNE D'APITHERAPIE). Ce miel est employé également en cas de coryzas spasmodiques, de sinusites, de rhinites, d'aphtes et plus particulièrement les aromiels de thym avec HE de *Ravensara aromatica*, *Ocimum basilicum* et *Mentha piperita* ou encore de la teinture de propolis ou un propomiel de thym. (ZHIRI A, 2008).

La propolis, quand elle est utilisée sous forme de pansements locaux, est efficace en cas d'affections de l'oreille comme les écoulements de pus dans le conduit auditif appelés otorrhée, lors d'otomycoses ou encore de prurit. Egalement, elle peut améliorer l'audition à la suite d'attaques extérieures (bruits, vibrations) ou bien de pathologies (otites chroniques, rougeole ou myringite, une inflammation de la membrane du tympan) conduisant à une atteinte du nerf auditif. (CAPASSO F., 2002).

Grâce à ses actions antibactérienne, anesthésique et anti-inflammatoire, la propolis est efficace lors des atteintes oto-rhino-laryngologiques, d'autant plus qu'il n'existe aucune contre-indication particulière, que la durée d'action est relativement élevée et qu'elle réduit le temps du traitement classique.

Ainsi, la propolis peut être employée par voie orale pour se prémunir de certaines affections chroniques, d'otites, de rhumes ou encore de trachéites, sachant que ce produit de la ruche ne perturbera pas la flore intestinale et améliorera la résistance de l'organisme. (CLEMENT H, 2006).

A.2. SPHERE BRONCHO-PULMONAIRE :

La propolis peut être utilisée, en association avec les médicaments industriels chimiques, en cas d'affections bronchiques grâce à ses propriétés anti-inflammatoire, antibactérienne et analgésique. **(CORBARA B, 2002).**

Ainsi, elle va être employée pour diminuer le risque et la fréquence des crises d'asthme. On pourra lui associer des piqûres de venin d'abeilles, une désensibilisation par le pollen ainsi qu'un aromiel cortisone-like de sapin avec des HE d'*Artemisia dracunculus* et de *Pinus sylvestris*. **(CORBARA B, 2002).**

Egalement, la propolis va protéger l'organisme vis-à-vis du bacille de Koch, responsable de la tuberculose **(MASTEROV GD., 1995)**, et son association avec du miel sous forme de propomiel va être efficace en cas de bronchite chronique. La gelée royale, quant à elle, va apaiser la toux et l'asthme et va avoir une action immuno-modulatrice au niveau des poumons.

Une étude, menée à Cuba en 2000 sur 600 personnes souffrant d'affections broncho-pulmonaires, en majorité de pneumonies, et traitées à l'aide d'aromiels, a obtenu comme résultat 100% de rémission sans aucune récurrence dans les 6 mois suivants. **(ASSOCIATION EUROPEENNE D'APITHERAPIE).**

B. Dermatologie :

Les produits de la ruche ont en commun le fait de stimuler la cicatrisation en régénérant les tissus et les épithéliums fragilisés ou lésés. **(DARRIGOL, 1979).** Ainsi, la propolis va participer à la restructuration des membranes capillaires, à l'amélioration des processus métaboliques locaux au niveau cellulaire et tissulaire, à la néoformation de vaisseaux et à la reformation de la substance fondamentale. Le miel et le propomiel à 0,5% de propolis sont les cicatrisants les plus performants aussi bien sur une plaie normale que sur une plaie surinfectée.

Le venin est bénéfique dans certaines affections également. L'usage du pollen et de la gelée royale est intéressant dans certaines maladies de la peau notamment séborrhéiques et kératosiques, ainsi que dans les ongles fragiles ou classiques, la chute de cheveux, dans la xérodémie, une sécheresse excessive de la peau avec desquamation fine, dans les cicatrisations difficiles, dans l'acné ou encore dans le lupus érythémateux. **(DONADIEU Y, 1987).**

CONCLUSION

CONCLUSION :

Aujourd'hui nous pouvons dire que le miel est actif sur de nombreux organismes pathogènes. Les expériences animales et cliniques donnent des résultats encourageants. Cependant les études scientifiques sérieuses, rigoureuses et complètes ne sont pas suffisamment nombreuses pour affirmer et confirmer les propriétés antibactériennes et promouvoir l'usage du miel à plus grande échelle. L'enjeu est donc d'en apporter les preuves.

Toutefois, comme nous l'avons vu, il reste une alternative intéressante et efficace dans des cas d'infections résistant aux antibiotiques traditionnels et permet en même temps une cicatrisation plus rapide et de meilleure qualité.

C'est pourquoi, devant le potentiel thérapeutique du miel, des laboratoires développent des médicaments autour de ce produit naturel et peu coûteux et mènent les études nécessaires pour en démontrer les bénéfices.

Toutefois, si le miel doit un jour faire partie de notre arsenal thérapeutique, il devra pouvoir être disponible en quantité suffisante et constante. Sa production dépendant de la flore et du travail des abeilles, ne serait-il pas temps de protéger ces deux acteurs sans lesquels le miel n'existerait pas ?

*les references
bibliographiques*

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

PORTET B. (2007). Recherche bioguidée de molécules antipaludiques.

Miethke M, Marahiel MA(2007) Siderophore-Based Iron Acquisition and Pathogen Control. *Microbiol Mol Biol Rev* **71**: 413–451

WOJDYLO A., OSZMIANSKI J. ET CZEMERYS R. 2007. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chemistry* **105**: 940-949.

RATLEDGE.C. AND DOVER, L.G.(2000) Iron metabolism in pathogenic bacteria. *Annu Rev microbial*, **54**,881-941

SRIYOSACHATI, S., COX, C. D.(1986) Siderophore-mediated iron acquisition from transferrin by pseudomonas aeruginosa. *Infect Immun*, **52**,885-91

WINKELMANN, G., 2002. Microbial siderophore-mediated transport. *Biochem. Soc. Trans.* **30**:691–696.

HAAS ET AL, 2008; JOHNSON, 2008. Furthermore, it has been demonstrated that siderophores biosynthesis is crucial for virulence in several human. Animal or plant pathogenic microorganisms

SAMUEL BERTRAND. Les sidérophores de *Scedosporium apiospermum* : identification, synthèse et applications. *Biochimie [q-bio.BM]*. Université d'Angers, **2009**.

AZNAR A, CHEN NWG, RIGAULT M, RIACHE N, JOSEPH D, DESMAËLE D, MOUILLE G, BOUTET S, SOUBIGOUTACONNAT L, RENO J-P, ET AL (2014) Scavenging iron: a novel mechanism of plant immunity activation by microbial siderophores. *Plant Physiol.* doi: 10.1104/pp.113.233585 Bagg A, Neilands.

CIMON ET AL. 2000. Besides, a large study on patients suffering from cystic fibrosis (CF) showed that it ranks the second among the filamentous fungi colonizing the respiratory tract of this patient.

GUARRO ET AL.2006. More recently, it has been described as an emerging pathogen causing severe and often lethal infections in immunocompromised patients, particularly lung transplant patients.

J.E. CASSAT, E.P. SKAAR, Iron in infection and immunity, *Cell Host Microbe* **13(5)** (2013) 509-19.

T.H. FLO, K.D. SMITH, S. SATO, D.J. RODRIGUEZ, M.A. HOLMES, R.K. STRONG, S. AKIRA, A. ADEREM, Lipocalin-2 mediates an innate immune response to bacterial infection by sequestering iron, *Nature* **432(7019)** (2004) 917-21.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ZHENG H., YODIM M.B.H., WEINER L.M., AND FRIDKIN M., 2005. Novel potential neuroprotective agents with both iron chelating and amino acid-based derivatives targeting central nervous system neurons. *Biochemical Pharmacology*, 70 (11):1642-1652.

BERTRAND S., 2009. Les sidérophores de *Scedosporium apiospermum* : identification synthèse et applications. Thèse de doctorat spécialité : Chimie des biomolécules – synthèse, Structure et Réactivité. **P**: 26.

ACKRILL P., DAY J.P., AND AHMED R., 1988. Aluminum and iron overload in chronic dialysis; *Kidney international*, 24: 163-167.

J. LADRIERE, R. COUSSEMENT, B. THEUWISSEN.1974. ÉTUDE DE LA LACTOFERRINE DE FER PAR SPECTROSCOPIE MÖSSBAUER.

P.P. WARD, S. URIBE-LUNA, O.M. CONNEELY, Lactoferrin and host defense, *Biochem Cell Biol* 80(1) (2002) 95-102.

J.E. CASSAT, E.P. SKAAR, Iron in infection and immunity, *Cell Host Microbe* 13(5) (2013) 509-19.

P.L. MASSON, J.F. HEREMANS, E. SCHONNE, Lactoferrin, an iron-binding protein in neutrophilic leukocytes, *J Exp Med* 130(3) (1969) 643-58.

U.E.SCHAIBLE, S.H. KAUFMANN, Iron and microbial infection, *Nat Rev Microbiol* 2(12) (2004) 946-53. neutrophilic leukocytes, *J Exp Med* 130(3) (1969) 643-58.

P.P. WARD, M. MENDOZA-MENESES, P.W. PARK, O.M. CONNEELY, Stimulus-dependent impairment of the neutrophil oxidative burst response in Lactoferrin-deficient mice, *Am J Pathol* 172(4) (2008) 1019-29.

LONNERDAL B., IYER S. (1995). Lactoferrin: molecular structure and biological function. *Annu Rev Nutr*, 15:93-110.

CODEX STAN (12-1981, 1987 2001): Codex Alimentarius commission Standards.

LOUVEAUX J, (1968): L'analyse pollinique des miels, in *Traité biologique de l'abeille*, Tome 3. Edition Masson de Cie, Paris. **Pp.** 324-361.

CLEMENT H, (2009): les cahiers de l'élevage. Crée son rucher. Ed RUSTICA .paris. 111p.

NACER CHERGUI S. 1994. Influence d'un biotope sur le rendement et la qualité d'un miel. Mémoire de fin d'études. Université de Mostaganem. pp14-15. pp23-25.

SCHIVRE E. (2006). L'abeille, ses produits de sécrétion et leurs utilisations thérapeutiques. Thèse de Doctorat. Université de Nancy. 73p.

CHAUVIN R. 1987. Le miel. In « La ruche et l'homme ». Edition Calmann-Lévy: 27-76.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

BIRI M. 1986.L'élevage moderne des abeilles. Manuel pratique. Ed Devecchi.S.A. (Paris), 91p.

BENDAHOU H. ET HASNAT N. 2005. Contribution à l'étude de l'influence de durée de conservation sur la qualité du miel dans la wilaya de Mascara ; Mémoire d'ingénieur en sciences alimentaires, centre universitaire de Mascara. 22-28p.

PHILLIPPE JEAN MARIE. 1991. La pollinisation des abeilles. Ed edisud la calade.13090 Aix en Provence.

PHILLIPPE JEAN MARIE. 1999. Le guide de l'apiculture. Ed Edisud la calade .13090 Aix en. Provence, pp 209-228.

QUERZY ET ZUTTUM. 1997. Grand usuel Larousse dictionnaire encyclopédique. Ed Larousse Bourdas.

RAVAZZI. G. 1996. Cours d'apiculture. Ed Devacchi .S.A. Paris. 92p.

BENDAHOU H. ET HASNAT N. 2005. Contribution à l'étude de l'influence de durée de conservation sur la qualité du miel dans la wilaya de Mascara ; Mémoire d'ingénieur en sciences alimentaires, centre universitaire de Mascara. 22-28p.

BRUNEAU E. 2009. Les produits de la ruche. In Le traité rustica de l'apiculture. Paris, Rustica. pp. 354-387.

GONNET M. 1982. Le miel ; composition, propriétés, conservation. INRA station expérimentale d'apiculture. Pp 1-18.

DONNADIEU Y. 1984. Le miel thérapeutique. 2ème Ed Maloine S.A .Paris. 28p.

ROSSANT A. ET DESMOULIERE A. (2011). Le miel, un composé complexe aux propriétés surprenantes. 132 p. Thèse de Doctorat .Pharmacie. Limoges. Université de Limoges.

EMMANUELLE H., JULIE C .ET LAURENT G. 1996. Les Constituants Chimiques du Miel. Ecole Nationale Supérieure des Industries Agricoles et Alimentaire. APISERVICES, Galerie Virtuelle apicole.

BONTE F., SAUNOIS A. ET PINGUET P. 2011.Existence of a lipid gradient in the upper stratum corneum and its possible biological significance. Arch Dermatol Res, vol.289. n° 2. pp. 78-82.

LAURENT O. 2005 .Les bienfaits du miel. Edition De Vecchi S.A. 101p.

Acquarone C., Buera P. and Elizalde, B. 2007. Pattern of pH and electrical conductivity upon honey dilution as a complementary tool for discriminating geographical origin of honeys. Rev.FoodChem. pp.695–703.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

HUCHET E., COUSTEL J. ET GUINOT L. 1996. Les constituants chimiques du miel. Méthode d'analyse chimique. Département de science et l'aliment. Ecole Nationale Supérieure des Industries Agricoles et Alimentaire. France. 16p.

OUCHEMOUKH S., LOUAILECHE H. ET SCHWEITZER P. 2007. Physicochemical characteristics and pollen spectrum of some Algerian honeys. Food Chemistry.18: pp. 52-58.

MONIRUZZAMAN M., AN C.Y., RAO P.V., HAWLADER M.N., AMIRAH S., BINTIMOHD A.,SULAIMAN S.A ET GAN S.H. 2014. Identification of phénolic acids and flavonoids inmonofloral honey from Bangladesh by High performance Liquid Chromatography: Determination of antioxidant capacity. Hindawi Publishing Corporation.1-13.

ALPHANDERY R. 2002. La route du miel. Le Grand Livre des Abeilles et d'apiculture, Edition Nathan. Paris. 288p.

KHAN M.K. (2010).Polyphénols d'Agrumes flavanones: extraction de glycosides dela peau d'orange, synthèse de métabolites chez l'homme, glucuronides et étude physicochimique de leur interaction avec le sérum albumine. Thèse de Doctorat. Univ. Marrakech, 169p.

DESCHAMPS V.C. (1998). Production et commercialisation du miel. Thèse de doctorat vétérinaire. Université Paul Sabatier. Toulouse. 118p.

CHERBULIEZ T. ET DOMEREGO R. 2003. L'apithérapie : médecine des abeilles. Amyris. 254p.

VANNIER P. 1998.Au pays du miel, Flammarion. 159p.

CAILLAS A. 1947. Les produits de la ruche. Le miel, la cire, le pollen, 3° Edition. Chez l'auteur. Bois d'Arcy.

BOGDANOV S., LULLMANN C. ET MARTIN P. 2003. Qualité du miel et norme international relative au miel. Rapport de la commission international du miel. Abeille Cie N° 71-4. 2p.

RUEGG M. ET BLANC B. 1981.The water activity of honey and related solutions, Lebensmitt. Wiss. Technol. 14. pp. 1-6.

GONNET M .ET VACHE G.1985. Le goût du miel. Edit.U.N.A.F. Paris. 146p.

BRADBEAR N. 2005. Apiculture et moyens d'existence durables. Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture. ISSN 1813-6001. Rome. 64p.

BLANC M. (2010). Propriétés et usage médical des produits de la ruche. Thèse de doctorat, Univ. Limoges. 142p.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

SCALBERT A., MANACH C., MORAN C., REMESY C. ET JIMENEZ L. 2005. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical Reviews Food Science and Nutrition* 45: 287p.

PRIOR R.L ET CAO G. 1999. In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods. *Free Radical Biology and Medicine* 27, pp. 1173-1181.

Plante guyanaise *Piper hostmannianum* var. *Berbicense*. Thèse de Doctorat. Univ. Toulouse. 270p.

BARBONI T. (2006). Contribution des méthodes de la chimie analytique à l'amélioration de la qualité de fruits et à la détermination de mécanismes EGE et du risque d'incendie. Thèse de Doctorat, Univ. Bretagne. 292p.

MAGALON G ET VANWIJCK R, (2003) : Guide des plaies : du pansement à la chirurgie ED :John libbey E urotxt Paris . P : 104.

ANSO J. (2012). Du miel à volonté. D2A, 1:23 p.

TOMCZAK C. (2010). Utilisation du miel dans le traitement des plaies. Thèse de doctorat, école nationale vétérinaire, Univ. Lyon, 185 p.

LECHAUX D. (2010). Le miel et la cicatrisation des plaies. Comité de liaison Alimentation et Nutrition, 8p.

BOGDANOV S, JURENDIC T, SIEBER R, GALLMANN P. Honey for nutrition and health: a review. *J Am Coll Nutr* 2008; 27(6):677-89.

MOLAN PC. The antibacterial activity of honey. 2. Variation in the potency of the antibacterial activity. **1992**; 73: 59-76.

MOLAN PC. The antibacterial activity of honey. 1. the nature of the antibacterial activity. *Bee world.* **1992**; 73: 5-28

MOLAN PC. Why honey is effective as a Medicine, the scientific explanation of its effects. *Bee World*, **2001**; 82(1):22-40.

OLAITAN PB, ADELEKE OE, OLA IO. Honey: a reservoir for microorganisms and an inhibitory agent for microbes. *Afr Health Sci.* **2007**; 7(3):159-65.

BOUKRAÂ L, SULAIMAN SA. SULAIMAN SA. Rediscovering the antibiotics of the hive. *Recent Pat Ant infects Drug Discov* **2009**; 4(3):206-13.

AL-WAILI NS, SALOM K, BUTLER G, AL GHAMDI AA. Honey and microbial infections: a review supporting the use of honey for microbial control. *J Med Food.* **2011**; 14(10):1079-96.

SHARP A. Beneficial effects of honey dressings in wound management. *Nurs Stand.* **2009**; 24(7):66-8, 70, and 72.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ASSIE BENOIT. Le miel comme agent cicatrisant. Limoges, **2004**.

BOOTH S. Are honey and sugar paste alternatives to topical antiseptics? *J Wound Care*. **2004**; 13(1):31-3.

CUSHNIE T, LAMB A. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int J Antimicrob Agents*. **2005**; 26:343-346.

RUSSEL KM, MOLAN PC, WILKINS AL, HOLLAND PT. Identification of some antibacterial constituents of New Zealand Manuka honey. *J Agric Food Chem*. **1988**; 38:10-13.

SCHRAMM DD, KARIM M, SCHARDER HR, HOLT RR, CARDETTI M, KEEN CL. Honey with high levels of antioxydants can provide protection to healthy human subjects. *J Agric Food Chem*. **2003**; 51(6):1732-5.

COOPER R. Using honey to inhibit wound pathogens. *Nurs Times*. **2008**; 104(3):46, 48-9.

ALVAREZ-SUAREZ JM, GIAMPERI F, BATTINOM. Honey as a source of dietary antioxydants: structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. *Current Med Chem* **2013**; 20(5):621-38.

KHALIL MI, SULAIMAN SA. The potential role of honey and its polyphenols in preventing heart diseases: a review. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. **2010**; 7(4):315-21.

VIUDA-MARTOS M, RUIZ-NAVAJAS Y, FERNADEZ-LOPEZ J, PEREZ-ALVAREZ JA. Fonctionnal properties of honey, propolis, and royal jelly. *J Food Sci*. **2008**; 73(9):117-24.

BITTMANN S, LUCHTER E, THIEL M, KAMEDA G, HANANO R, LÄNGLER A. Does honey have a role in paediatric wound management? *Br J Nurs*. **2010**; 19(15):19-20, 22, and 24.

BERGMAN A, YANAI J, WEISS J, BELL D, DAVID MP. Acceleration of wound healing by topical application of honey. An animal model. *American Journal of Surgery*. **1983**; 145:374-6.

BURDON RH. Superoxyde and hydrogen peroxyde in relation to mammalian cell proliferation. *Free Radical Biologie and Medecine*. **1995**; 18(4):775-94.

BENHANIFIA MB, BOUKRAÂ L, HAMMOUDI SM, SULAIMAN SA, MANIVANNAN L. Recent patents on topical application of honey in wound and burn management. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. **2011**; 5(1):81-6.

CABASSON S, VILLEGA F, GUICHOUX J, BRISSAUD O. Un nouveau cas de botulisme transmis par le miel. *Archives de pédiatrie*. **2008**; 15:984.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

BOUKRAË L, SULAIMAN SA. Honey use in burn management: potentials and limitations. *Forsch complement med.* **2010**; 17(2):74-80.

LUSBY PE, COOMBES A, WILKINSON JM. Honey: a potent agent for wound healing? *J Wound Ostomy Continence Nurs.* **2002**; 29(6):295-300.

NATHALIE PETIT, 2012: Le MIEL au secours de la médecine conventionnelle.

ASSIE B., DESCOTTES B. (DIR.). Le miel comme agent cicatrisant. 115 p. Thèse d'exercice : Médecine. Toulouse : Toulouse III : **2004**.

KWAKMAN P. H., Te VELDE A. A., De BOER L. [Et al.].How Honey kills bacteria. *FASEB journal*, 2010, vol. 24, n°7, p. 2576-2581.

BELAMBRI SAHRA AMEL., 2013. Etude du mécanisme d'activation de la NADPH oxydase phagocytaire : Analyse de la dynamique de phosphorylation de la p47phox dans le neutrophile activé. Thèse de doctorat en science, option : Biochimie. Université Ferhat Abbas Sétif 1.

D. SERTEYN, S. GRULKE, T. FRANCK, A. MOUTHYS-MICKALAD, G. DEBY-DUPONT.,La myéloperoxydase des neutrophiles, une enzyme de défense aux capacités oxydantes.*Ann. Méd. Vét., 2003*, 147, 79-93.

KANTAOUI AICHA & KHERRAZ AMINA., 2016 : *Analyse de quelques critères de qualité de quelques échantillons de miel.* Thèse de master en Sciences Biologique, option : Bioprocédés et Technologie Alimentaire. Université ABDERAHMANE MIRA - Bejaia

JESSICA YUE YEW. *Étude de l'effet de quatre composés contenant du miel sur deux bactéries cariogènes : streptococcus mutans et lactobacillus rhamnosus.* Chirurgie. **2015**.<dumas-01237589>.

IBTISSEM TOLBA., 2016. Détermination d'un méta-paramètre pour l'estimation de la capacité antioxydante globale des thés, tisanes et jus. Mémoire présenté à l'université du Québec à Trois-Rivières comme exigence partielle de la maîtrise en sciences de l'environnement.

MAZOUZ MERIEM & OUGUERGOUZ LYDIA., 2017.Evaluation de l'activité de la Myéloperoxydase(MPO) dans un modèle d'ulcération induit par l'éthanol. Mémoire de master en Sciences Biologiques, Option: Biochimie Physiopathologique.

ALAIN FAVIER., 2003. Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhensiondes mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique.

STEFANE BOGDANOV ET PASCALE BLUMER., 2001. Propriétés antibiotiques naturelles de miel, centre suisse de recherches apicoles. Station fédérale de recherches laitières, liebefeld, CH-3003, Berne.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

AURELIE GINESTE. Fer et immunité innée : vers une meilleure compréhension des mécanismes développés par l'hôte pour réduire le fer accessible aux pathogènes. Immunité innée. Université Paul Sabatier -Toulouse III, **2016**. Français. <NNT : 2016TOU30117>. <tel-01561589>.

ANNICK PIERCE, DOMINIQUE LEGRAND, JOËL MAZURIER., La lactoferrine : une protéine multifonctionnelle, *MEDECINE/SCIENCES***2009** ; 25 : 361-9.

DELPHINE IRLANDE., 2010. Le miel et ses propriétés thérapeutiques.

ABDELGHAFOUR MARFAK., 2003. Radiolyse gamma des flavonoïdes. Étude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools : formation de depsides. Thèse pour obtenir le grade de docteur de l'université de limoges, spécialité : biophysique, Faculté de Pharmacie UNIVERSITE DE LIMOGES.

SAMUEL BERTRAND. Les sidérophores de *Scedosporium apiospermum* : identification, synthèse et applications. Biochimie [q-bio.BM]. Université d'Angers, **2009**. Français. <tel-00466113>.

YAHIA MAHAMMED SARAH, YAHIA MAHAMMED WISSAM, 2015. Analyses physico-chimique du miel de quelque miel de la wilaya : Ain Defla, Djendel, Bathia, Bourached et Miliana.Mémoire de master en Sciences et techniques des productions animales.

MELISSA HANNAUER., 2015. Etude des mécanismes moléculaires impliqués dans l'acquisition du fer par la pyoverdine et le ferrichrome chez *Pseudomonas aeruginosa*. Thèse pour obtenir le grade de docteur de L'UNIVERSITE DE STRASBOURG, Discipline de science du vivant.

ISABELLE DUTHILLE-DHENNIN., 2000.Rôle de la lactoferrine dans la maturation des cellules T, Thèse pour l'obtention du grade de docteur de l'université, option Sciences de la Vie et de la Santé, UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE.

JEAN-PHILIPPE BEGUEL. Étude de la capacité antioxydante en lien avec la reproduction chez l'huître creuse *Crassostrea gigas*. Biologie animale. Université de Bretagne occidentale - Brest, 2012. Français.<NNT : 2012BRES0042>. <tel-00838503>

BENJAMIN DUBOIS., 2015. Implication du stress oxydant dans plusieurs affections du cheval athlète : revue bibliographique.THÈSE pour obtenir le grade de Docteur VétérinaireUNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I (Médecine - Pharmacie).

MEZAACHE SAMIA., 2012.Localisation des déterminants de la suppression de quelques souches de *Pseudomonas* isolées de la rhizosphère de la pomme de terre. Thèse en Sciences Option : Microbiologie. Université Ferhat ABBAS Sétif.

AISSAT SAAD., 2015. Propriétés anti-oxydantes de quelques variétés de miels Algériens. Thèse de doctorat en biologie, UNIVERSITE DE MASCARA.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

AHMED MEKSEM. Études structurales et fonctionnelles des récepteurs TonB-dépendants de bactéries à Gram-négatif. Biochimie [q-bio.BM]. Université de Strasbourg, **2010**. Français. <tel-00558531>

AUDE AZNAR, 2014. Etude du rôle des sidérophores microbiens dans la modulation des défenses de la plante *Arabidopsis thaliana*. Thèse de de doctorat en biologie, UNIVERSITE

Produits de la ruche et suite, **1980**.

http://mr-ginseng.com/gelee-royale/#Gele_Royale_Origines

<http://altermedica.fr/content/16-gelee-royale>

<http://www.geleeroyale-gpgr.fr/la-fabrication-de-la-gelee-royale>

DE BELVEFER B., Maloine, Paris, **1958**.

<http://apitherapiefrancophone.com/les-remedes-de-la-ruche/242-lagelee-royale>.

Donadieu Editions, **1987**.

<http://bee.apinova.fr/pages/La-Propolis>.

Caillas A. les produits de la ruche. Le miel, la cire, la propolis. L'auteur, 3e édition, **1947**.

MAKACHVILI, Z.A. - Quelques données historiques sur l'emploi de la propolis.

VIVIANE CRISTINA TORETI, HELIA HARUMI SATO, GLAUCIA MARIA PASTORE, AND YONG KUN PARK. Recent Progress of Propolis for Its Biological and Chemical Compositions and Its Botanical Origin. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. **2013**.

XU Y, LUO L, CHEN B, FU Y.Recent development of chemical components in propolis. Frontiers of Biology in China. **2009**. P385-391.

ACTON C. MEDIHONEY:a complete wound bed preparation product. Br J Nurs. 2008; 17(11):44, 46-48.

SIMON A, SOFKA K, WISZNIEWSKY G, BLASER G, BODE U, FLEISCHHACK G. Wound care with antibacterial honey (Medihoney) in pediatric hematology-oncology. Support Care Cancer; 2006; 14(1):91-7.

CHERBULIEZ T. ET DOMEREGO R.L'apithérapie : médecine des abeilles, Amyris, 2003, 254p.

ASSOCIATION EUROPEENNE D'APITHERAPIE, La médecine par les abeilles - Traité d'apithérapie, CD-ROM d'Apithérapie v1.0

CAPASSO F., CASTALDO S.Propolis, an old remedy used in modern medicine, Fitoterapia 73 Suppl.1, 51-56, Elsevier Science, Londres, 2002.

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

CORBARA B. La cité des abeilles, Editions Gallimard, 2002, 112 p.

MASTEROV GD. Apithérapie in the combined treatment of patients with pulmonary tuberculosis taking into account the hypophyseal-adrenal system indices, Russia, 1995.

ONADIEU Y. Le pollen thérapeutique naturel, 7^o Edition, Paris, Malo inédit., 1987, 62p.

DARRIGOL J-L. Le miel pour votre santé, Saint Jean De Braye, Editions D'angles, 1979, 140p.