

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحوث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

L'effet cicatrisant et antibiotique du miel d'Eucalyptus
Etude prospective au niveau du service de Chirurgie générale « B »
CHU TLEMCEM

Présenté par :

- LESHAF HAFSA
- ALAHOUM AHLEM

Soutenu le 24/06/2018

Le Jury

Président :

P. D.Bouaaza

Professeur en Chirurgie générale

Membres :

Dr. S.Benamara
Dr. M.Bensenane
Dr. M.Berrichi

Maitre-assistant en Hydro-bromatologie
Maitre assistante en Anesthésie- Réanimation
Maitre-assistant en Pharmacie clinique

Encadreur :

Dr. B.Fendi

Maitre-assistant en Chirurgie générale

Co-encadreur:

Dr. A.Bousselham

Maître assistante en Microbiologie

أعوذ بالله السميع العليم من الشيطان الرجيم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنْ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ
﴿٦٨﴾ ثُمَّ كُلِي مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ
بُطُونِهَا شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ
يَتَفَكَّرُونَ ﴿٦٩﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

الآيتين 68 ، 69 سورة من النحل

« O Prophète, ton Seigneur a inspiré aux abeilles leur mode de vie et leurs moyens de subsistance. Il leur a inspiré de prendre les cavernes des montagnes, les cavités des arbres et les treilles pour demeures (68). -Puis Allah - qu'Il soit exalté- leur a inspiré de se nourrir de tous les fruits des arbres et des plantes; Il leur a rendu disponibles, à cette fin, des moyens que leur Seigneur leur avait préparés et rendus faciles. De leurs estomacs sort un liquide de différentes couleurs, qui apporte une guérison pour les hommes. Il y a dans cette chose merveilleuse des preuves évidentes de l'existence d'un Créateur Tout-Puissant et Sage, pour un peuple qui réfléchit pour en tirer profit et gagner ainsi un bonheur permanent (69) »

(Sourate El Nahl verset 68 – 69)



Remerciements

A mon Dieu le tout puissant

Qui nous a toujours soutenues et fortifiées dans notre parcours scolaire. C'est à **Dieu** que je dois ce succès aujourd'hui, à lui soit la gloire.

A notre cher maître, frère et directeur de thèse : Dr. B. Fandi ; maitre-assistant en chirurgie générale à la faculté de médecine de l'université Abou Bekr- Belkaïd. Nous vous remercions pour avoir initié et suivi ce travail. Vous nous avez fait un grand honneur en nous acceptant dans votre service et nous avons été touchés par votre rigueur scientifique, votre simplicité, votre disponibilité, votre grand sens de l'humanisme.

Nous avons bénéficié de votre grand savoir, de la qualité de votre encadrement et les conseils prodigués tout au long de ce travail.

Que le bon Dieu vous donne une longue vie !

Nous remercions également

Mme le Docteur A. Bousselham ; maître assistante en Microbiologie à la faculté de médecine de l'université Abou Bekr-Belkaïd pour son aide, ses précieux conseils avisés dans ce travail.

Professeur D. Bouaaza ; Pour avoir eu l'amabilité d'accepter de présider notre jury de thèse.

Mme le Docteur M. Bensenane ; Mr le Docteur M. Berrichi; Mr le Docteur S. Benamara; Pour avoir aimablement accepté de faire partie de notre jury de thèse.

Mme le Docteur N. Abouejal ; chef de département de pharmacie ; et tous les enseignants du département de pharmacie qui ont partagé leur savoir avec nous.

A toute l'équipe de service de microbiologie: en particulier **Amina...**

A tout le personnel du service de chirurgie générale « B » : Zakia, Fathi.....

Nous voulons remercier vivement notre infirmière **Mme N. Belkhir ;** notre chère sœur qui nous a aidé pour réussir notre travail.

Enfin, nous adressons nos remerciements à notre promotion, à tous nos proches et amies qui nous ont toujours soutenus et encouragés au cours de la réalisation de ce travail.....

Merci à toutes et à tous.

Dédicace

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

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me chers:

A mon chère père Mohamed et ma chère mère Maghnia ouardani

Sources de mes joies, secrets de ma force. Vous serez toujours le modèle .

Papa, dans ta détermination, ta force et ton honnêteté

Maman, dans ta bonté, ta patience et ton dévouement pour nous

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis l'enfance

C'est à vous que je dois cette réussite et je suis fier de vous l'offrir. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés. Puisse Dieu le très haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A mes chers et adorables frères: Fouad et Amine

Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite .je vous'exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour. Que **Dieu**, vous protège et vous garde

A la prunelle de mes yeux: Ma grande mère Khiera

Qui m'a accompagné par ses prières, sa douceur, puisse **Dieu** lui prêter longue vie et bcp de santé et de bonheur

A tous mes oncles en particulier : Youcef, mes tantes, mes cousins: Salim ,Yacine et Ilyes

A ma chère cousine: Nawal

Ma conseillère, et amie fidèle, qui m'a assisté dans les moments difficiles. Je te suis très reconnaissante, pour ton amabilité, ta générosité, ton aide précieuse

A mon binôme aimable Hafsa et ma chère copine Meryem

En souvenir de notre sincère et profonde amitié

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour ce projet soit possible

. Je leur dis merci

AHLEM

Dédicace

Je souhaite ,avant toute chose, remercier **Dieu** pour m'avoir soutenu et permis la réalisation de ce travail.

D'un sentiment plein d'amour ,de sincérité et fidélité, je dédie ce travail :

A mon père, Leshaf Abdelhamid

Un exemple de courage, de persévérance et d'honnêteté dans l'accomplissement du travail bien fait. Tu m' as appris le sens de l'honneur, de la dignité. Puisse ce travail m'offrir l'occasion de me rendre digne de tes conseils. Que le bon dieu t'accorde encore longue vie pleine de santé.

A ma mère, Leshaf zoubida

Chère mère, nul mot ne parviendra jamais à exprimer tout l'amour que je te porte. Tu as consacré ta vie à nous élever. Ton amour, ta patience, ton encouragement et tes prières ont été pour moi le gage de la réussite.

J'espère que je réalise aujourd'hui un de tes rêves et que ce travail soit à tes yeux le fruit de tes efforts et un témoignage de ma profonde affection. Qu'ALLAH te bénisse et t'alloue bonne santé, bonheur et longue vie afin que je puisse à mon tour te combler.

A mes chers soeurs Souhila, khaoula, Amina,

Pour leur tendresse, toute l'affection qu'elles m'ont donnée et pour leurs précieux encouragements.

A mon beau-frère Ayoub et à mes chers petits neveux Sohayeb, Islam, Solayemane

A ma chère grande mère Rahma,

Pour le soutien moral et matériel dont j'ai toujours bénéficié. Soyez assuré de mon profond attachement.

A mes chères amies, Ahlem, Imane, Wassila,

A tous ceux qui me connaissent, qui me sont chers que je n'ai pas pu nommer ici.

HAFSA

Table des matières

| | |
|---|----|
| Liste des tableaux..... | |
| Liste des figures..... | |
| Liste des abréviations..... | |
| INTRODUCTION | 1 |
| ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE | 3 |
| Chapitre I: Généralités sur le miel | |
| I.1. Définition du miel..... | 3 |
| I.2. Historique de l'emploi du miel en thérapeutique..... | 3 |
| I.3. L'abeille : précurseur du miel..... | 5 |
| I.3.1. Définition..... | 5 |
| I.3.2. Classification..... | 6 |
| I.3.3. Morphologie..... | 7 |
| I.3.4. Organisation sociale..... | 8 |
| I.3.5. Alimentation..... | 8 |
| I.4. Origine du miel..... | 9 |
| I.4.1. À partir du nectar..... | 9 |
| I. 4.2. À partir du miellat..... | 9 |
| I. 5. Type du miel..... | 10 |
| I.5.1. Miel monofloral..... | 10 |
| I.5.2. Miel multifloral..... | 10 |
| I. 6. Elaboration du miel..... | 10 |
| I.7. Récolte par l'apiculteur..... | 11 |
| I.8. Composition chimique du miel..... | 12 |
| I.9. Flore microbienne du miel..... | 14 |
| I. 10. Contaminants du miel..... | 15 |
| I.10.1. Principaux contaminants d'origine environnementale..... | 16 |
| I.10.2. Contaminants issus de pratiques apicoles..... | 17 |
| I. 11. Propriétés physico-chimiques du miel..... | 19 |

| | |
|--|----|
| I.11.1. Caractères organoleptiques..... | 19 |
| I.11.2. Acidité..... | 19 |
| I.11.3. pH..... | 19 |
| I.11.4. Densité..... | 20 |
| I.11.5. Conductivité électrique..... | 20 |
| I.11.6. HMF..... | 20 |
| I.11.7. Viscosité..... | 20 |
| I.11.8. Hygroscopie..... | 20 |
| I.11.9. Activité diastasique (enzymatique)..... | 21 |
| I.12. Propriétés thérapeutiques du miel et son mécanisme d'action..... | 21 |
| I.12.1. Propriété antimicrobienne..... | 21 |
| I.12.2. Propriété anti-oxydante..... | 22 |
| I.12.3. Activité anti-inflammatoire..... | 22 |
| I.12.4. Activité anti-tumorale..... | 23 |
| I.12.5. Action sur le système immunitaire..... | 23 |
| I.12.6. Propriétés nutritives et métaboliques..... | 24 |
| I.13. Précaution nécessaire à une bonne utilisation du miel..... | 25 |
| I.13.1. Technologie du miel..... | 25 |
| I.13.1.1. Pasteurisation..... | 25 |
| I.13.1.2. Ensemencement..... | 25 |
| I.13.1.3. Conservation..... | 25 |
| I.13.2. Altération du miel..... | 26 |
| I.13.2.1. Vieillessement..... | 26 |
| I.13.2.2. Fermentation..... | 26 |
| I.13.3. Cristallisation du miel..... | 26 |
| I.13.3.1. Teneur en sucre..... | 26 |
| I.13.3.2. Teneur en eau..... | 26 |
| I.13.3.3. Température..... | 27 |

Chapitre II : Propriétés et mécanisme d'action du miel dans le traitement des plaies

| | |
|---|----|
| II. 1. Propriété antibactérienne du miel..... | 28 |
|---|----|

| | |
|--|----|
| II.1.1. Propriétés physiques..... | 28 |
| II.1.1.1. Osmolarité et viscosité..... | 28 |
| II.1.1.2. ph acide..... | 29 |
| II.1.2. Propriétés chimiques..... | 29 |
| II.1.2.1. Le peroxyde d'hydrogène : Inhibine « facteur dit peroxyde». | 29 |
| II.1.2.2. Facteurs dits « non peroxydes »..... | 31 |
| II.1.2.2.1. Défensine-1..... | 31 |
| II. 1.2.2.2. Inhibines dites « non peroxydes »..... | 31 |
| II.1.2.2.3. Méthylglyoxal..... | 32 |
| II.1.2.3. Rôle des bactéries lactiques..... | 32 |
| II.1.2.4. Rôle des glycoprotéines..... | 33 |
| II. 2. Propriétés cicatrisantes du miel..... | 33 |
| II.2.1. Rappel sur la dynamique de la cicatrisation..... | 33 |
| II.2.1.1. Inflammation..... | 33 |
| II.2.1.2. Phase proliférative..... | 34 |
| II.2.1.3. Maturation et remodelage..... | 35 |
| II.2.2. Le miel : son rôle dans la cicatrisation..... | 35 |
| II.2.2.1. Facteurs pertinents dans la cicatrisation..... | 35 |
| II.2.2.1.1. Propriété hygroscopique..... | 35 |
| II.2.2.1.2. Peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂)..... | 36 |
| II.2.2.1.3. Pression osmotique..... | 36 |
| II.2.2.1.4. pH acide..... | 37 |
| II.2.2.2. Propriétés spécifiques..... | 37 |
| II.2.2.2.1. Action sur l'inflammation..... | 37 |
| II.2.2.2.2. Stimulation de la formation des tissus..... | 37 |
| II.2.2.2.3. Action analgésique..... | 38 |
| II.2.2.2.4. Action désodorisante..... | 38 |

ETUDE PRATIQUE.....

I. PROBLEMATIQUE, BUT ET OBJECTIF DE L'ETUDE

| | |
|-------------------------|----|
| I.1 Problématique..... | 39 |
| I.2 But de l'étude..... | 39 |

| | | |
|-------------|---|-----------|
| I.3 | Objectifs de l'étude..... | 39 |
| II. | MATERIELS ET METHODES..... | 39 |
| II.1. | Type, lieu et période de l'étude..... | 40 |
| II.2. | Population d'étude..... | 40 |
| II.3. | Critères de jugement..... | 40 |
| II.4. | Collecte et exploitation des données..... | 41 |
| II.5. | Questionnaire et variables à étudier..... | 41 |
| II.6. | Ethique..... | 41 |
| II.7. | Déroulement de l'étude..... | 42 |
| II.7.1. | le choix des échantillons du miel..... | 42 |
| II.7.2. | Analyse du miel..... | 44 |
| II.7.2.1. | Analyse physico-chimique..... | 44 |
| II.7.2.2. | Analyse bactériologique..... | 45 |
| II.7.3. | Etude de l'activité antibactérienne du miel..... | 49 |
| II.7.3.1. | Antibiogramme classique par diffusion des disques..... | 49 |
| II.7.3.2. | Méthode de diffusion en profondeur..... | 50 |
| II.7.4. | Protocole d'application du miel sur les plaies opératoires propres..... | 51 |
| II.7.4.1. | Recrutement des malades..... | 51 |
| II.7.4.2. | Accord du patient..... | 51 |
| II.7.4.3. | Procédure d'application du miel..... | 52 |
| II.7.4.4. | Réfection et le changement du pansement: Modalités de soin..... | 53 |
| III. | RESULTATS..... | 55 |
| III.1. | Analyse du miel..... | 55 |
| III.1.1. | Analyse physico-chimique..... | 55 |
| III.1.2. | Analyse bactériologique..... | 55 |
| III.2. | Etude de l'activité antibactérienne du miel..... | 57 |
| III.2.1. | Par antibiogramme classique en diffusion des disques..... | 57 |
| III.2.2. | Méthode de diffusion en profondeur..... | 61 |
| III.3. | Description générale de la population d'étude | 61 |
| III.3.1. | Schéma de l'étude..... | 61 |
| III.3.2. | Répartition des malades selon les facteurs démographiques..... | 62 |

| | |
|--|-----------|
| III.3.2.1. Selon le sexe..... | 62 |
| III.3.2.2. Selon l'âge..... | 62 |
| III.3.2.3. Selon l'indice de masse corporelle(IMC)..... | 63 |
| III.3.3. Répartition des malades selon leurs antécédents médicaux..... | 63 |
| III.3.4. Répartition des malades selon le diagnostic | 64 |
| III.3.4.1. Selon la pathologie..... | 64 |
| III.3.4.2. Selon le type d'incision..... | 64 |
| III.3.4.3. Selon la taille d'incision..... | 64 |
| III.3.4.4. Selon le type de suture..... | 65 |
| III.4. Description des critères du suivi des patients bénéficiant d'un pansement au miel..... | 65 |
| III.4.1. Infection..... | 65 |
| III.4.2. Exsudat..... | 66 |
| III.4.3. Douleur..... | 66 |
| III.5. Etude du critère jugeant l'effet cicatrisant du miel chez l'ensemble de la population : Ablation du fil..... | 67 |
| III.5.1. Description des malades..... | 67 |
| III.5.1. 1. Répartition des malades selon le premier jour d'ablation du fil..... | 67 |
| III.5.1. 2. Répartition des malades selon le dernier jour d'ablation du fil | 67 |
| III.5.2. Analyse des résultats..... | 68 |
| III.5.2. 1. Analyse multifactorielle par rapport au premier et dernier jour d'ablation du fil..... | 68 |
| III.5.2. 2. Analyse multifactorielle par rapport au statut miel..... | 70 |
| IV. DISCUSSION..... | 73 |
| CONCLUSION..... | 80 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES. | |
| ANNEXE. | |

Liste des tableaux

| | |
|--|-----------|
| Tableau(01) : Classification systématique de l'Apis mellifera..... | 6 |
| Tableau (02) : Composition chimique du miel..... | 13 |
| Tableau (03) : Liste des maladies réglementées et de leurs caractéristiques principales..... | 15 |
| Tableau (04) : Résidus d'antibiotiques présents dans le miel..... | 18 |
| Tableau (05) : Origine botanique d'Eucalyptus | 42 |
| Tableau (06) : Analyse physicochimique du miel..... | 55 |
| Tableau (07) : Antibiogramme classique "ATCC Staphylococcus aureus"..... | 57 |
| Tableau (08) : Effet du miel sur "ATCC Staphylococcus aureus"..... | 58 |
| Tableau (09) : Antibiogramme classique "ATCC Escherichia coli"..... | 58 |
| Tableau (10) : Effet du miel sur "ATCC Escherichia coli"..... | 59 |
| Tableau (11) : Antibiogramme classique "ATCC Pseudomonas aeruginosa" ... | 59 |
| Tableau (12) : Effet du miel sur "ATCC Pseudomonas aeruginosa"..... | 60 |
| Tableau (13) : Effet du miel sur Escherichia coli*..... | 60 |
| Tableau (14) : Effet du miel par la méthode de diffusion en profondeur..... | 61 |
| Tableau (15) : Description de la moyenne du jour d'ablation du fil selon l'utilisation du miel..... | 68 |
| Tableau (16) : Description de la moyenne du jour d'ablation du fil selon le sexe..... | 69 |

| | |
|---|-----------|
| Tableau (17) : Description de la moyenne du jour d’ablation du fil selon les antécédents médicaux..... | 69 |
| Tableau (18) : Description de la moyenne du jour d’ablation du fil selon l’utilisation du miel..... | 70 |
| Tableau (19) : Description de la moyenne d’âge selon l’utilisation du miel..... | 70 |
| Tableau (20) : Description de la moyenne d’IMC selon l’utilisation du miel..... | 70 |
| Tableau (21): Description de la moyenne de la taille d’incision selon l’utilisation du miel..... | 70 |

Liste des figures

| | |
|--|-----------|
| Figure (01) : Répartition des espèces d'abeilles..... | 5 |
| Figure (02) : Apis mellifera intermissa..... | 6 |
| Figure (03) : Apis mellifera sahariensis..... | 6 |
| Figure (04) : Morphologie de l'abeille..... | 7 |
| Figure (05) : Cadre rempli du miel operculé..... | 12 |
| Figure (06) : La désoperculation par le couteau..... | 12 |
| Figure (07) : Exctracteur manuel du miel..... | 12 |
| Figure (08) : Filtre rempli des impuretés..... | 12 |
| Figure (09) : Source de la contamination du miel. | 16 |
| Figure (10) : Les différents couleurs du miel..... | 19 |
| Figure (11) : Taux de cristallisation de miel par rapport à la température..... | 27 |
| Figure (12) : Les différents effets de l'Osmolarité du miel..... | 28 |
| Figure (13) : Phase inflammatoire | 34 |
| Figure (14): Phase proliférative..... | 35 |

| | |
|---|-----------|
| Figure (15) : Origine géographique du miel | 42 |
| Figure (16) : Fleurs d'Eucalyptus | 42 |
| Figure (17) : Conservation du miel en pot stérile..... | 43 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (18) : Institut national en médecine vétérinaire « INMV »..... | 44 |
| Figure (19) : Laboratoire central « CHU Tlemcen »..... | 45 |
| Figure (20) : Souches de références « ATCC»..... | 46 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (21) : Prélèvement de pus..... | 46 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (22) : Isolement du miel sur des géloses nutritives..... | 47 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (23) : Principe de la lecture d'un antibiogramme..... | 49 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (24) : Isolement des échantillons du miel sur les géloses nutritives..... | 56 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (25) : Bacille sporulé à Gram positif..... | 56 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (26) : Catalase positif..... | 56 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (27) : Test de sensibilité des colonies aux antibiotiques..... | 57 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (28) : Antibiogramme classique Staphylococcus aureus..... | 57 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |

| | |
|--|-----------|
| Figure (29) : Effet du miel sur Staphylococcus aureus..... | 58 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (30) : Antibiogramme classique Escherichia coli..... | 58 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (31) : Effet du miel sur Escherichia coli..... | 59 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (32) : Antibiogramme classique Pseudomonas aeruginosa..... | 59 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (33) : Effet du miel sur Pseudomonas aeruginosa..... | 60 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (34) : Effet du miel sur Escherichia coli*..... | 60 |
| (Service de microbiologie, CHU Tlemcen) | |
| Figure (35) : Schéma de l'étude..... | 61 |
| Figure (36) : Distribution des malades selon le sexe..... | 62 |
| Figure (37) : Distribution des malades selon l'âge..... | 62 |
| Figure (38) : Distribution des malades selon l'indice de masse corporelle..... | 63 |
| Figure (39) : Distribution des malades selon leurs antécédents médicaux..... | 63 |
| Figure (40) : Distribution des malades selon la pathologie..... | 64 |
| Figure (41) : Distribution des malades selon le type d'incision..... | 64 |
| Figure (42) : Distribution des malades selon le type de suture..... | 65 |
| Figure (43) : Distribution des malades selon l'infection..... | 65 |
| Figure (44) : Distribution des malades selon l'exsudat à j3, j5, j7, j9, j12..... | 66 |
| Figure (45) : Distribution des malades selon la douleur à j3, j5, j7, j9, j12..... | 66 |
| Figure (46) : Distribution des malades selon le premier jour d'ablation du fil..... | 67 |
| Figure (47) : Distribution des malades selon le dernier jour d'ablation du fil..... | 67 |

| | |
|---|-----------|
| Figure (48) : Plaie d'une hernie inguinale traitée par le miel..... | 71 |
| (Service de chirurgie générale-B-, CHU Tlemcen) | |
| Figure (49) : Plaie d'une hernie inguinale non traitée par le miel..... | 71 |
| (Service de chirurgie générale-B-, CHU Tlemcen) | |
| Figure (50) : Plaies d'une pathologie thyroïdienne traitées par le miel..... | 71 |
| (Service de chirurgie générale-B-, CHU Tlemcen) | |
| Figure (51) : Plaies d'une pathologie thyroïdienne non traitées par le miel..... | 71 |
| (Service de chirurgie générale-B-, CHU Tlemcen) | |
| Figure (52) : Plaies d'une lithiase vésiculaire traitées par le miel..... | 72 |
| (Service de chirurgie générale-B-, CHU Tlemcen) | |
| Figure (53) : Plaies d'une lithiase vésiculaire non traitées par le miel..... | 72 |
| (Service de chirurgie générale-B-, CHU Tlemcen) | |

Liste des abréviations

- ❖ **AFB:** Loque américaine.
- ❖ **ATB:** Antibiotique.
- ❖ **ATCC:** American Type Culture Collection.
- ❖ **ATCD:** Antécédents.
- ❖ **C°:** Degré Celsius.
- ❖ **CMI:** Concentration minimale inhibitrice.
- ❖ **Cm:** Centimètre.
- ❖ **DHA:** Dihydroacétone.
- ❖ **Ech:** Echantillon.
- ❖ **EFB:** Loque européenne.
- ❖ **ERV:** Enterococcus résistant à la vancomycine.
- ❖ **FAO:** L'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture.
- ❖ **FGF:** Fibroblast growth factor.
- ❖ **G:** Pathologie thyroïdienne.
- ❖ **GN:** Gélose nutritive.
- ❖ **GOX:** Glucose oxydase.
- ❖ **GPS:** Glycoprotéines.
- ❖ **Gram+ :** Gram positif.
- ❖ **Gram- :** Gram négatif.
- ❖ **HI:** Hernie inguinale.
- ❖ **HMF:** Hydroxy méthylfurfural.
- ❖ **H₂O₂:** Eau oxygénée.
- ❖ **I:** Intermédiaire.
- ❖ **ID:** Indice diastasique.
- ❖ **IL:** Interleukines.
- ❖ **IMC:** Indice de la masse corporelle.
- ❖ **KGF:** Kéranocyte growth factor.
- ❖ **LAB:** Bactéries lactiques.
- ❖ **LMR:** Limite maximale des résidus.
- ❖ **LV:** Lithiase vésiculaire.
- ❖ **MDO:** Maladie à déclaration obligatoire.
- ❖ **MEC:** Matrice extracellulaire.
- ❖ **Méq:** Milliéquivalent.
- ❖ **MGO:** Méthylglyoxal.
- ❖ **MH:** Mueller Hinton.

- ❖ **Mm:** Millimètre.
- ❖ **MRC:** Maladie réputée contagieuse.
- ❖ **Mrjp-1:** Major royal Jelly protein.
- ❖ **Ms:** Milli siemens.
- ❖ **NO:** Oxyde nitrique.
- ❖ **OGM:** Organismes génétiquement modifiés.
- ❖ **OMS:** Organisation mondiale de la santé.
- ❖ **PDGF:** Platelet derived growth factor.
- ❖ **PGE:** Prostaglandines E.
- ❖ **pH:** Potentiel d'hydrogène.
- ❖ **R:** Résistant.
- ❖ **S:** Sensible.
- ❖ **TGF:** Transforming growth factor.
- ❖ **TNF α :** Tumor Necrosis Factor α .
- ❖ **UE:** L'union européenne.

INTRODUCTION

قال الله تعالى: « وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنِ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ ثُمَّ كُلِّي مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ » سورة النحل الآيتين 68 و69

Ce verset coranique met en valeur l'importance du miel comme étant un produit très célèbre pour ses vertus et un prodige que le bon dieu a accordé à nous. Toute une sourate coranique est nommée «les abeilles (النحل), considérant le miel comme un bienfait divin et une guérison.

C'est une récompense aussi pour les pieux, les personnes qui sont attachés pieusement aux devoirs et aux pratiques de la religion:

قال الله تعالى « مَثَلُ الْجَنَّةِ الَّتِي وَعَدَ الْمُتَّقُونَ فِيهَا أَنْهَارٌ مِنْ مَّاءٍ غَيْرِ آسِنٍ وَأَنْهَارٌ مِنْ لَبَنٍ لَّمْ يَتَغَيَّرْ طَعْمُهُ وَأَنْهَارٌ مِنْ حَمْرٍ لَّذَّةٍ لِلشَّرِيبِينَ وَأَنْهَارٌ مِنْ عَسَلٍ مُّصَفًّى وَلَهُمْ فِيهَا مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ وَمَغْفِرَةٌ مِنْ رَبِّهِمْ كَمَنْ هُوَ خَالِدٌ فِي النَّارِ وَسُقُوا مَاءً حَمِيمًا فَقَطَّعَ أَمْعَاءَهُمْ » سورة محمد الآية 15

La sunnah vient également confirmer les vertus bénéfiques du miel:

عن ابن عباس رضي الله عنه قال قال رسول الله صلى الله عليه وسلم "الشفاء في ثلاثة في شرطة محجم أو شربة عسل أو كية بنار و أنا أنهى امتي عن الكي" رواه البخاري

Le miel est connu universellement, et employé depuis la nuit des temps en cosmétique, en alimentation mais également en médecine traditionnelle et moderne pour ses vertus thérapeutiques. Actuellement, l'utilisation thérapeutique du miel fascine de plus en plus dans la médecine professionnelle moderne grâce à son action anti-inflammatoire, anti-oxydante, antibactérienne et aussi cicatrisante. Cependant, le potentiel thérapeutique du miel est largement sous utilisé et bien que son mécanisme d'action et plusieurs de ses propriétés restent obscures ainsi que son protocole d'application.

Dans ce contexte, on s'est intéressé aux vertus de cette denrée noble et on a étudié l'effet d'un type de miel le plus répandu dans notre région afin de rationaliser et d'optimiser son usage dans le traitement des plaies.

Notre travail a pour objectif principal d'évaluer l'effet cicatrisant du miel in vivo et secondaire l'activité antibactérienne in vitro

Etude bibliographique

Chapitre I : le miel et ses généralités

I.1. Définition du miel

La dénomination «miel» est protégée par la loi à fin d'assurer la protection du consommateur contre les différents types de fraudes susceptibles d'être pratiqués [1].

Selon le codex Alimentarius (FAO-OMS, 2001):

<< Le miel est la substance sucrée naturelle produite par les abeilles de l'espèce apis mellifera à partir du nectar de plantes ou des sécrétions provenant de parties vivantes des plantes ou des excréments laissés sur celles-ci par des insectes suceurs, qu'elles butinent, transforment, en les combinant avec des matières spécifiques propres, déposent, déshydratent, entreposent et laissent mûrir dans les rayons de la ruche>>[2].

Elle exclut toute fabrication qui a pour origine des produits non naturels, comme l'ajout de sucre comme aliment pour les abeilles [3], et d'éliminer tout produit nommé «miel» et qui ne fait pas intervenir l'abeille [4].

I.2. Historique de l'emploi du miel en thérapeutique

Un des plus anciens témoignages de cueillette du miel est une peinture rupestre préhistorique de la grotte de l'Araignée en Espagne retrouvée dans la région de valence, datant de 5 à 10000 ans avant Jésus-Christ (J-C) témoigne du lien très ancien entre l'homme et l'abeille [5].

La première trace écrite qui faisant référence au miel est une tablette sumérienne, datant de 2100-2000 av. J-C, mentionnant le miel comme étant un médicament ou onguent (Baume) [6].

Ce produit miraculeux est connu depuis la nuit des temps par tous les peuples de l'antiquité. En Egypte, l'abeille était exploitée dès 2400 ans avant J-C. Le papyrus ebers (1550 avant J-C) évoque l'usage médicamenteux du miel, guérissant toutes les blessures, maladies du tube digestif, des reins, des yeux. Ces préparations se présentaient sous forme de pilules, d'onguents, de décoctions, de pansements, d'emplâtres, de collyres [7]. Selon ce papyrus le miel est inclus dans 147 prescriptions

dans les applications externes [6]. Ainsi dans le papyrus de Smith (1700 av. J.-C.), le miel était utilisé dans la cicatrisation [6].Egalement il était employé pour ses propriétés antibactériennes pour guérir les plaies infectées et embaumer les morts pour éviter la prolifération bactériennes et le développement des champignons à la surface [8].

Ainsi en ancienne Grèce. l' oenomel, une boisson ancienne composée de miel et de jus de raisin non fermenté. il est parfois utilisé comme remède populaire pour la goutte et certains troubles nerveux [9].Hippocrate, ait largement préconisait l'utilisation du miel pour traiter la colique et la dysenterie, les ulcères, les hémorroïdes, et aussi comme cicatrisant [10].

Les romains utilisaient le miel également [11].Dioscoride recommande de l'utiliser cuit afin de guérir les plaies, les douleurs d'oreilles et autres maux. Galien aussi le préconise pour combattre l'inflammation des tissus [12]. Pline utilisait le miel avec l'huile de foie de morue pour traiter les plaies [13].

Il est connu aussi par les médecins arabo-musulmans pour ses nombreuses vertus médicinales et ses qualités antiseptiques, désinfectantes, cicatrisantes, calmantes et laxatives. Ils l'ont utilisé dans la préparation des médicaments composés dits : électuaires et thériacques, largement préconisés dans le traitement des maladies et des empoisonnements [14].

Au moyen âge, le miel était également largement employé pour ses propriétés médicinales. Au XVIIe siècle le miel entrain dans plusieurs tisanes diurétiques et purgatives, des décoctions laxatives et antispasmodiques [15].

Au XIXe siècle la pharmacopée opiacée en France avait connu des électuaires à base du miel, préconisés comme antidotes des poisons ou des venins de serpents, contre la morsure des chiens enragés [16].

Au XXème siècle, les russes utilisaient le miel durant la 1ère guerre mondiale; les allemands l'associaient à l'huile de foie de morue dans le traitement des ulcères, brûlures, fistules et furoncles [13].

L'homme consomme le miel comme une principale source des glucides concentrés depuis fort longtemps jusqu'à l'utilisation de la canne à sucre puis de la betterave.et s'il est connu depuis des millénaires pour ses propriétés thérapeutiques. il a été

abandonné après la 2eme guerre mondiale en faveur de produits plus innovants de l'industrie pharmaceutique [17].

I.3. Abeille : précurseur du miel

I.3.1. Définition

Les abeilles sont les pollinisateurs majoritaires, les mieux connus en apiculture sont le genre *apis* et font partie de l'espèce *apis mellifera*, une abeille sociale [18] domestique [19].

Il existe seulement quatre espèces: *apis mellifera*, *apis cerana*, *apis florea* et *apis dorsata*. *Apis mellifera*: l'abeille européenne, abeille domestique de l'ouest ou aussi abeille mellifère occidentale. C'est une abeille indigène d'Afrique, de l'Europe et du Moyen-Orient [20]. Son rayonnement serait asiatique [21].

Elle a été introduite en Amérique, en Asie australe et dans la plupart des autres parties du monde, aujourd'hui toutes sont basées sur l'abeille mellifère introduite *apis mellifera* [4] qui est nettement plus performante en termes de rendement en miel [22].



Figure (01): Répartition des espèces d'abeilles mellifères.

(<https://www.mellifica.be/a/des-hymenopteres-a-labeille-noire/>).

En Algérie il existe deux races d'abeilles mellifères:

-*Apis mellifera intermissa* appelée l'abeille tellienne ou encore la noire du tell, elle se localise au atlas tellien. Elle est la plus dominante en Algérie avec plusieurs variétés.

-*Apis mellifera sahariensis* ou l'abeille saharienne, dont l'aire de distribution au niveau de sud ouest de l'Algérie, elle se caractérise par sa résistance aux maladies, ainsi que son rendement élevé en miel [4].



Figure (02): *Apis mellifera intermissa*

(https://fr.wikipedia.org/wiki/Apis_mellifera_intermissa).

Figure (03): *Apis mellifera sahariensis*

(<https://ainkerme.blogspot.com/2017/07/ain-sefra-un-colloque-national-sur-la.html>).

I.3.2. Classification

Les abeilles appartiennent au règne animal, elles sont classées dans l'ordre des hyménoptères (aux ailes membraneuses) [19]. Le tableau suivant (01) résume la classification systématique de l'abeille mellifère:

Tableau (01): Classification systématique de l'Apis mellifera.

<https://www.aubonmiel.com/classification-dapis-mellifera/>

| Rand de classification | Dénomination |
|------------------------|----------------|
| Embranchement | Arthropodes |
| Sous-embranchement | Hexapodes |
| Classe | Insectes |
| Ordre | Hyménoptères |
| Famille | Apidés |
| Genre | Apis |
| Espèce | Apis mellifera |

I.3.3. Morphologie

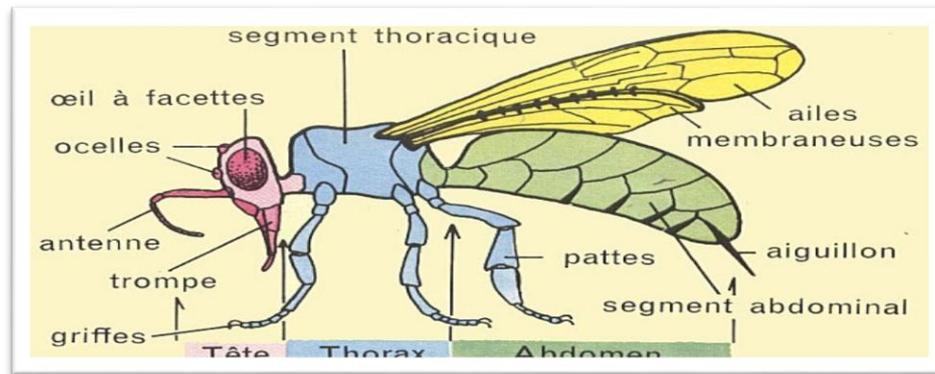


Figure (04) : Morphologie de l'abeille.

(<http://vetoforu.blogspot.com/2015/>).

Le corps de l'abeille est divisé en trois parties [22]:

La tête :

Elle comporte deux grands yeux latéraux composés de près de 4000 facettes, trois yeux simples ou ocelles, deux antennes, un organe buccal possédant une langue, et une trompe pour aspirer.

Le thorax :

Il est formé de trois anneaux fusionnés qui portent chacun une paire de pattes et deux paires d'ailes membraneuses. Les pattes antérieures permettent aux insectes de s'accrocher à n'importe quelle surface. Les pattes avant sont munies de peignes en poils courts et rigides que l'abeille utilise pour nettoyer ses antennes. Les postérieures dans lesquelles sont aménagées des « corbeilles », sont prévues pour la récolte et le transport du pollen. Une paire de petits orifices destinés à la respiration se trouve sur la partie ventrale.

L'abdomen :

L'abdomen est formé de sept segments dont six sont visibles. ils sont composés d'une plaque dorsale et ventrale rigides, reliées par une fine lame chitineuse souple. Les stigmates servant à l'expiration se situent sous les segments un à six, tandis que les glandes cirières apparaissent sous les trois derniers éléments. Le dernier porte un aiguillon venimeux appelé dard.

I.3.4. Organisation sociale

Les abeilles sont divisées en castes ayant des rôles bien précis à accomplir dans la ruche:

La reine:

Le seul individu femelle fertile, et le plus grosse abeille de la colonie. Dans une ruche il y a une seule reine adulte entourée de nombreuses ouvrières qui la protègent et la nourrissent. Elle est habituellement la mère de la plupart des abeilles de la ruche. Son rôle consiste à pondre sans arrêt matin et soir, jusqu'à la fin de sa vie [23].

Les faux-bourçons :

Les individus mâles, leurs rôles consistent à réchauffer le couvain et féconder la reine lors de son vol de fécondation. Ils sont admis dans toutes les ruches. Mais ils ne vivent seulement que le temps de la miellée [23].

Les ouvrières :

Les véritables moteurs de la ruche, elles s'occupent du couvain, de la garde de la ruche, de rapporter le nectar, d'élaborer le miel, de ventiler, etc. Elles vivent de 4 à 6 semaines. Les abeilles adultes se nourrissent généralement de nectar et sont d'importants agents de pollinisation [23].

I.3.5. Alimentation

La nourriture de l'abeille est composée de pollen, de nectar et d'eau. L'abeille adulte se nourrit principalement de miel et de nectar, que lui servent d'énergie, Cependant le pollen est l'unique source protéique de la colonie qui se consomme fortement pendant le développement depuis la larve jusqu'à l'insecte adulte. Les nourrices utilisent aussi de grandes quantités de pollen pour produire la gelée royale et nourrir les larves.

Le métabolisme de l'abeille ne permet pas d'utiliser le pollen directement comme source énergétique, le miel est donc indispensable à l'abeille adulte mais pas le pollen.

L'eau est importante dans l'alimentation de l'abeille et la fabrication de la gelée royale. L'abeille l'utilise pour thermorégulation de la colonie, pour humecter le miel et faciliter son ingestion [24].

I.4. Origine du miel

I.4.1. à partir du nectar

C'est la principale source des butineuses pour la fabrication du miel. Le nectar est produit par les plantes nectarifères, au niveau de tissus glandulaires spécialisés appelés nectaires [25].

Le nectar des plantes a une composition qui dépend bien entendu de l'espèce florale mais aussi des conditions hygrométriques de l'air et du sol et des conditions climatiques en général. L'eau représente de 40 à 80% de sa composition. La part de sucres (7 à 60%) rend le nectar plus ou moins attractif. La nature des sucres diffère selon l'espèce végétale: il s'agit essentiellement de saccharose (chez le trèfle et le romarin), de glucose (chez le thym, le pissenlit ou la moutarde) ou de fructose (chez l'acacia). Enfin, des minéraux, des protides et lipides s'ajoutent à sa composition [25].

La sécrétion de nectar, appelée miellée, dépend des conditions climatiques, du moment de la journée et du moment par rapport à la fécondation florale. Le nectar est produit en quantités importantes principalement au cours des premières heures de la matinée et en fin de journée et lorsque les pluies sont abondantes, les nuits chaudes et les journées ensoleillées. Toutefois, la sécrétion cesse en cas de fécondation puisque la pollinisation par les insectes attirés par le nectar devient inutile [26].

I.4.2. à partir du miellat

Il s'agit des excréments d'insectes suceurs parasites des végétaux (pucerons, cochenilles, cicadelles) qui se nourrissent de sève élaborée. Cette sève est digérée puis excrétée par les parasites sous forme de gouttelettes sirupeuses récoltées par les butineuses [25].

La composition du miellat est plus proche de celle de la sève végétale que celle du nectar: il est plus riche en azote, en acides organiques et en minéraux. On y trouve

également plus de sucres complexes (qui ont été synthétisés dans le tube digestif des insectes suceurs) tels que le mélizitose et l'erlose [27].

Lorsque le nectar abonde, les butineuses le préfèrent au miellat. Cependant, le miellat est une source alimentaire intéressante quand les conditions climatiques sont défavorables à la récolte du nectar notamment en temps sec [25] [26].

I. 5. Type du miel

I. 5.1. Miel monofloral

Prend le nom de la plante sur laquelle les abeilles se sont concentrées. Le miel monofloral est plus cher que le miel polyfloral, elle est exceptionnelle car il est rare que l'abeille butine une seule plante [28].

I.5.2. Miel multifloral

Provient de plusieurs sources de plantes, aucune ne prédominant [28].il est classé soit suivant les saisons de récolte (miel d'été et miel de printemps),soit les lieux de récolte (miel de forêt ...) [21].

La région de Tlemcen abrite une diversité biologique, avec un couvert végétal remarquable, en particulier: le thym (*thymus ciliatus*), Amoide verticillé (*ammoides verticillata*), la lavande (*lavandula stoechas*), Asphodèle (*Asphodelus microcarpus*) [29].Et surtout l'eucalyptus (*eucalyptus globulus*): une plante medicinale,utilisé pour ces propriétés antiseptiques pour les voies respiratoires, également comme un calmant et antirhumatismal, elle est utilisée aussi pour traiter les infection urinaires et les parasites intestinaux[30].

I. 6. Elaboration du miel

La production du miel commence avec la collecte de nectar par les abeilles butineuses. Le nectar est principalement de l'eau avec des sucres dissous. La quantité de sucres varie considérablement mais elle est généralement 25-70%.

Au retour à la ruche, le nectar est transporté dans le jabot d'abeille. Les sucres oligomère de nectar (saccharose) sont inversés par une enzyme (invertase) produite

par les glandes hypo pharyngées des abeilles. L'enzyme casse la molécule de saccharose en fructose et glucose [31].

Dès l'arrivée à la ruche, les butineuses transfèrent leurs récoltes à des ouvrières d'intérieur, ces dernières par régurgitations successives complètent la transformation commencée, qui se l'échangent plusieurs fois (trophallaxie) et l'enrichissent en matières spécifiques et notamment en enzymes (invertase, invertase et glucose oxydase). Des sucres se scindent, d'autres s'assemblent afin de former de nouveaux sucres plus complexes. Puis, vont dégorger ce liquide sur des grandes surfaces dans des alvéoles disponibles sur les rayons de cire [33].

L'étape la plus importante dans le processus de maturation est la perte considérable d'eau (40 à 70% du poids initial du nectar). La perte d'eau se fait en deux étapes: une évaporation initiale effectuée par l'abeille butineuse qui réduit la teneur en eau de 40 à 50% et l'évaporation finale qui se produit sous l'influence de la chaleur régnant dans la ruche qui est d'environ 36 °C et ensuite de la ventilation par le travail des ventileuses qui donne un produit avec 15 à 18% d'eau [32].

1.7. Récolte par l'apiculteur

À la fin de la miellée l'apiculteur peut faire une récolte du miel à partir des hausses des ruches lorsqu'elles sont remplies de miel operculé.

Les cadres contenant du miel sont retirés et ses alvéoles remplies de miel sont désoperculées à l'aide d'un couteau.

Ensuite le miel des cadres sera extrait soit manuellement soit avec un extracteur qui peut être manuel ou automatisé où les cadres vont tourner très rapidement ce qui permet de sortir le miel des alvéoles, Et le fait projeter sur les parois où il sera ensuite couler au fond de l'extracteur.



Figure (05): Cadre rempli du miel opérculé.

(<https://www.google.dz/search?q=Cadre+rempli+de+miel+avec+les+alvéoles+opercu+lées>).



Figure (06): La désoperculation par le couteau.

À la sortie de l'extracteur, le miel est décanté dans récipient mené d'un filtre destiné à retenir les impuretés contenues dans le miel. Cette opération nécessite plus de deux jours pour que les impuretés et l'air soient éliminés.

À la fin le récipient rempli du miel soit placé dans un endroit sec afin que l'apiculteur le conditionne dans des pots [34].



Figure (07): Extracteur manuel du miel.

(http://www.lesabeillesbutineuses.net/HTML/mon_materiel.htm).



Figure (08): Filtre rempli des impuretés.

(<https://bit.ly/2JSfeCn>).

1.8. Composition chimique du miel

Le miel est un composé biologique très complexe [33]. Sa composition dépend de la source florale et des facteurs externes, tels que les conditions saisonnières, environnementales et les différentes étapes de transformation au cours de sa fabrication [35].

La composition moyenne d'un miel est décrite dans le tableau ci-dessous :

Tableau (02): Composition chimique du miel.

| Composition | Pourcentage total | Type de composés | Principaux composants |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|---|
| Hydrates de carbone [33] | 60 à 85% | Monosaccharides | Fructose (38%), glucose (31%) |
| | | Disaccharides | Saccharose et maltose (7 à 10%) |
| | | Polysaccharides | Erlose, maltriose, mélézitose, isomaltotétraose,... (3.65%) |
| Eau [36] | 15 à 20% (moyenne 17.2%) | | |
| Substances diverses [37] | | Acides organiques (0.57%) | Gluconique (prédominant), maléique, succinique, oxalique, glutamique, pyroglutamique, citrique, glucuronique, formique ... |
| | | Protéines et acides aminés (0.2à 2%) | Proline , tyrosine, leucine, histidine, alanine, glycine, méthionine, acide aspartique... |
| | | Enzymes | l'invertase (saccharase), diastase (amylase), glucose oxydase , oxydase, catalase, phosphatase. |
| | | Vitamines | thiamine (B1), riboflavine (B2), acide nicotinique (B3), acide pantothénique (B5), pyridoxine (B6), de la biotine (B8H) et de l'acide folique (B9) et vitamine C. |
| | | Minéraux | Macro minéraux : Potassium, calcium, sodium... Oligo-éléments : fer, cuivre, zinc, manganèse ... |
| Aromes [38] [44] | Traces | | Anthranilate de méthyle, formaldéhyde, acétaldéhyde, acétone, isobutyraldéhyde... |
| Composés phénoliques [33] [37] [38] | | Non flavonoïdes | Acide phénolique : benzoïque et cinnamique |
| | | flavonoïdes | Flavanol, quercétine, pinocembrine, chryisine. |

I.9. Flore microbienne du miel

Etant d'origine animale, le miel possède de ce fait une flore microbienne qui lui est propre. Cette flore fait partie intégrante du produit et dépend de ses origines et de ses propriétés physico-chimiques. Lors de l'analyse bactériologique des miels, quatre classes de microorganismes sont ainsi recherchées :

- La flore mésophile totale (bactéries se multipliant entre 30 °C et 38 °C) : se constitue presque exclusivement de *Bacillus*, souvent à l'état de spores introduites par les abeilles - une bactérie sous forme d'un bacille à gram positif, aérobie, sporogène, qui fait partie de la flore normale de l'intestin grêle et l'ampoule rectal des abeilles adultes.[39]

Elle est sans conséquence pour le consommateur et n'a pas d'action néfaste sur le miel mais elle peut devenir nuisible pour l'abeille et être responsable de maladies transmissibles telles que la loque américaine ou européenne [40].

- La flore mycélienne et les levures banales : il s'agit des champignons filamenteux du genre *Aspergillus* qui se trouvent souvent à l'état de spores. Le miel étant un milieu pauvre en protéides, leur activité métabolique n'est pas favorisée. Ces champignons peuvent dégrader le miel en intervenant dans le processus de fermentation [40] [41].

- les levures osmophiles : ce sont des organismes capables de se développer sur des milieux possédant une osmolarité élevée. (Leur recherche est très importante car les levures du genre *Saccharomyces* sont des agents de la fermentation alcoolique qui altèrent les miels et modifient leur conservation. Ces levures proviennent des pollens et des pattes, langues et jabots des abeilles, contaminés au contact des nectaires floraux et éventuellement des fruits mûrs ; elles risquent de provoquer une fermentation, surtout si le taux d'humidité est important). Elles sont représentées majoritairement par le genre *saccharomyces* qui sont des agents de la fermentation alcoolique responsables de l'altération du miel et de sa mauvaise conservation [41].

- les germes témoins de contamination entérique : Le miel peut être contaminé au cours de certaine manipulation nécessaire au conditionnement réalisées dans de mauvaises conditions hygiéniques. Pour ces germes, sont recherchés les streptocoques du groupe D de Lancefield (ou entérocoques), les coliformes et *Escherichia coli*, les

salmonelles dont l'absence est impérative et enfin les anaérobies sulfito-réducteurs (comme *Clostridium perfringens*) [42].

I.10. Contaminants du miel

L'abeille, comme les autres espèces élevées, fait l'objet de traitements vétérinaires destinés à lutter contre les maladies bactériennes et parasitaires. La surveillance des maladies des abeilles concernées est présentée dans le tableau (03) suivant:

Tableau (03) : Liste des maladies réglementées et de leurs caractéristiques principales.

(Anne Bronner, Jean-Blaise Davaine, Stéphanie Franco. Bilan de la surveillance des maladies et troubles des abeilles sur l'année 2010 : un dispositif à faire évoluer. Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation no 46/Spécial MRC - Bilan 2010. P58.).

| Maladie | Agent | Classification | Réglementation | Situation sanitaire |
|------------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------------|---------------------|
| Varroase | <i>Varroa destructor</i> | Acarien | MDO | Présence |
| Nosérose | <i>Nosema apis</i> | Microsporidie | MRC | Présence |
| Loque américaine | <i>Paenibacillus larvae</i> | Bactérie | MRC, Directive 92/65/CEE | Présence |
| Petit coléoptère de la ruche | <i>Aethina tumida</i> | Insecte | MRC, Directive 92/65/CEE | Absence |
| Acariose | <i>Tropilaelaps</i> spp. | Acarien | MRC, Directive 92/65/CEE | Absence |

Les sources de contamination des produits du rucher peuvent provenir soit de l'environnement, soit des pratiques apicoles [43].

Environnement

- Pesticides.
- Métaux lourds.
- Radioactivité.
- Bactéries.
- OGM

Apiculture/Facteurs Humains

- Antibiotiques contre AFB et EFB.
- Acaricides pour le contrôle de la varroase.
- Pesticide.

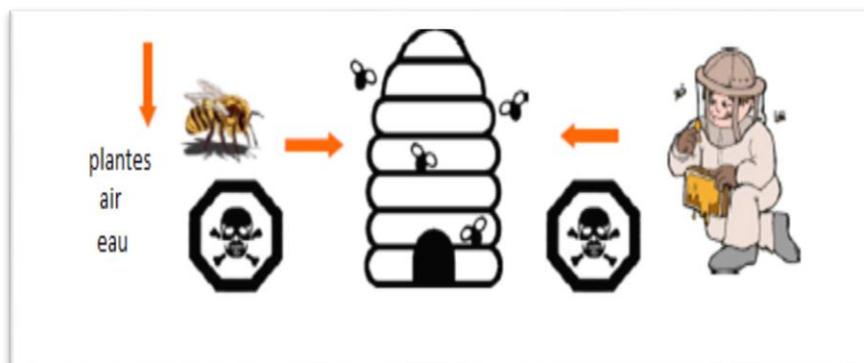


Figure (09): Source de la contamination du miel[43].

I.10.1. Principaux contaminants d'origine environnementale :

Pesticides :

Les pesticides les plus fréquemment recherchés dans le miel sont les insecticides représentés par les organochlorés, les organophosphorés et les carbamates.

La relativement faible contamination du miel par les pesticides semble être due à la filtration de ceux-ci par les abeilles (parfois d'un facteur 1000). La plupart des pesticides récents se désintègrent après usage et ne se retrouvent pas dans les miels.

La limite fixée pour les pesticides, lorsqu'elle n'est pas fixée par une LMR est en général de

0,01 mg/kg, ce qui correspond à leur seuil de détection.

Les pesticides présents dans les miels n'ont jusqu'à présent pas posé de problème sanitaire. Cependant, par mesure de précaution, il est recommandé aux apiculteurs de placer si possible leurs ruches à plus de trois kilomètres des zones rurales traitées avec des produits phytosanitaires [44].

Métaux lourds :

L'air et le sol contiennent des métaux lourds qui proviennent principalement de l'industrie métallurgique, incinérateurs et de la circulation automobile.

Le plomb et le cadmium sont les deux principaux toxiques qui contribuent à la contamination de la colonie d'abeille et de leurs produits. Plusieurs études ont

révélées le taux de ces métaux dans le miel Pb : 0.01-1.8 mg/kg et le cadmium : 0.03-2.1 mg/kg. Ces valeurs ne présentent en général pas de risques pour les consommateurs. Autres métaux lourds comme le mercure (Hg) et le nickel (Ni) a été beaucoup moins fréquemment étudié [43].

Radioactivité :

Les principaux isotopes radioactifs trouvés dans le miel sont le potassium 40 et le césium 137; le premier étant d'origine naturelle, le second, la conséquence de la catastrophe nucléaire de Tchernobyl qui s'est produite le 26 avril 1986.

La radioactivité n'est pas actuellement un problème pour le miel et pour les produits apicoles [43].

Bactérie pathogène :

Clostridium botulinum n'est pas recherché systématiquement. La mise en évidence de la toxine botulinique est parfois réalisée au cours d'enquêtes [41].

Dans certains cas, la présence du *clostridium botulinum* responsable du botulisme chez les enfants de moins d'un à deux ans car leur système digestif encore immature permet à cette bactérie de proliférer et donc de produire de la toxine botulique [42].

I.10.2 Contaminants issus de pratiques apicoles :

Antibiotiques :

Les résidus d'antibiotiques peuvent provenir de traitements contre les maladies de la loque américaine (AFB) et de la loque Européenne (EFB). Les traitements avec des antibiotiques ne sont pas autorisés dans l'UE, alors que dans de nombreux autres pays, ils sont largement utilisés [45].

Tableau (04) : Résidus d'antibiotiques présents dans le miel[43].

| Antibiotiques | Références |
|--|---|
| Sulfonamides sulfathiazole, sulfamerazine, sulfamethazine sulfaméthaxazole, sulfadiazine, sulfaméthoxypyridazine, sulfadoxine, sulfadimidine, sulfanilamide | (Martel and Zeggane, 2003; Reybroeck, 2003; Wallner, 2003; Kaufmann and Känzig, 2004) |
| Amino glycosides streptomycine, dihydrostreptomycine | (Morlot and Beaune, 2003; Reybroeck, 2003; van Bruijnsvoort et al. 2004). |
| Tétracyclines tétracycline, oxytétracycline, chlortétracycline, doxycycline | (Argauer and Moats, 1991; Tantillo et al.2000; Morlot and Beaune, 2003; Reybroeck, 2003; Sabatini et al. 2003). |
| Amphénicols Chloramphénicol | (Dharmananda, 2003; Reybroeck, 2003; Verzegnassi et al. 2003; Ortelli et al. 2004) |
| Macrolides Tylosine, myrosamine | (Baggio et al. 2004; Feldlaufer et al. 2004) (Nakajima et al.1998) |
| Béta-lactames Pénicilline | (Nakajima et al. 1997; Reybroeck, 2003) |
| Métabolites du Nitrofurane AOZ: 3-amino-2-oxazolidinone; SC: semicarbazide. | (Stiftung Warentest, 2004; Jenkins and Young, 2005) |

Acaricides :

La varroase est une maladie grave et contagieuse de l'abeille et de son couvain dont l'agent causal est l'acarien *Varroa destructor* [44].

Concernant le miel, il a deux LMR pour les acaricides :

LMR de l'amitrazé dans le miel : 200 µg/kg.

LMR du coumaphos dans le miel : 100 µg/kg.

Aucune LMR n'est requise pour le tau-fluvalinate ou le thymo ni pour l'acide oxalique, l'acide formique ou la fluméthrine [46].

I.11. Propriétés physico-chimiques du miel

I.11.1. Caractères organoleptiques:

La couleur du miel peut aller d'une teinte presque incolore au brun sombre. Il peut avoir une consistance fluide, épaisse ou cristallisée en partie ou en totalité. Le goût et l'arôme varient mais dépendent de l'origine végétale [47].



Figure (10): les différents couleurs du miel

(http://www.apiculteur.ch/images/documents/alpforum_23_f.pdf).

I.11.2. Acidité:

L'acidité est un critère de qualité important. La fermentation du miel entraîne une augmentation de l'acidité et, de ce fait, une valeur d'acidité maximale s'est révélée utile, bien qu'il existe une variation naturelle considérable. L'ancien standard a fixé un maximum de 40 milliéquivalents /kg, qui a été augmenté à 50 milliéquivalents/kg dans le projet de codex, car il y a quelques miels, qui ont une acidité naturelle plus élevée [48].

I.11.3. pH:

Le miel est acide : son pH varie de 3,2 à 5,5. Il est généralement inférieur à 4 dans le cas des miels de nectar, et supérieur à 5 pour ceux de miellats. Cette propriété est due à la présence d'acides organiques dans le miel tels que l'acide gluconique [49].

I.11.4. Densité:

La valeur de densité se situe entre 1,39 et 1,44 à 20°C .Elle est fonction de la teneur en eau et à moindre degré de la composition chimique du miel [50].

I.11.5. Conductivité électrique:

La conductivité électrique représente un bon critère pour la détermination de l'origine botanique du miel. Cette mesure dépend de la teneur en minéraux et de l'acidité du miel, plus elles sont élevées, plus la conductivité correspondante est élevée [51].

La norme de Codex Alimentarius et d'U.E prescrivent actuellement une valeur maximale de 0,8 ms/cm [47].

I.11.6. HMF:

Le 5-Hydroxy-2-méthylfurfural (HMF) est un composant retrouvé systématiquement à l'état de traces dans le miel. C'est un excellent indicateur de qualité qui provient de la dégradation du fructose [52].

L'HMF est un indicateur de surchauffage du miel, de sa mauvaise conservation et de sa vieillesse [51].

D'après le CODEX-STAN (1981) : La teneur en hydroxyméthylfurfural du miel après le traitement ne doit pas dépasser 40 mg /kg [47].

I.11.7. Viscosité:

La viscosité du miel varie avec la température, l'humidité contenue et son origine botanique [53].

I.11.8. Hygroscopie:

Le miel est hygroscopique: il a la capacité d'absorber l'humidité de l'air. En général, la teneur en eau du miel en surface se stabilise à 18% dans une pièce où l'humidité relative est de 60% [54].

I.11.9. Activité diastasique ou (enzymatique) :

L'activité diastase dépend de l'origine florale du miel et du traitement que ce dernier subit. Un chauffage du miel détruit ces enzymes [55] [50]. C'est un indice de fraîcheur et de sur-chauffage du miel [52]. Avec le vieillissement du miel, la teneur en diastases diminue progressivement et tend vers zéro. Cet affaiblissement intéresse aussi bien l'amylase que l'invertase. La destruction des diastases est fortement accélérée par l'élévation de la température [56]. Cette activité s'exprime en indice diastasique (I.D). En général, il doit être supérieur à 8 [47] [48].

I.12. Propriétés thérapeutiques du miel et son mécanisme d'action

I.12.1. Propriété antimicrobienne

L'activité antimicrobienne du miel a été exploitée par l'homme depuis des siècles pour traiter les plaies infectées. Des résultats montrent que le miel possédait un effet bactériostatique sur 60 espèces de bactéries avec un large spectre d'action contre les bactéries gram-positif et négatif[57], dont les gram positifs sont plus sensible[58], aussi les aérobies et les anaérobies, il aurait exercé également un effet bactéricide[59].

Une étude in vitro a démontré que le miel est puissant sur des bactéries multi résistantes aux antibiotiques [60] tels que: staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (sarm) et l'entérocoque résistant à la vancomycine (erv)[61]. Le miel est également capable d'inhiber la croissance d'*Helicobacter pylori* [62], les colibacilles aussi et les salmonelles [63].

Une autre utilisation du miel à visée antimicrobienne a été décrite chez les cancéreux, notamment dans la prévention des mycoses et gingivites [64].

Le miel a été signalé aussi avoir des effets inhibiteurs sur les champignons. Quand il est pur, il inhibe la croissance fongique et dilué semble capable d'inhiber la production de toxines une action antifongique a également été observée chez certaines levures et espèces d'*Aspergillus* et de *Penicillium*, ainsi que chez tous les dermatophytes courants. En outre, certaines études ont indiqué que l'application

topique de miel était efficace dans le traitement de la dermatite séborrhéique et des pellicules [65]. En plus des effets antibactériens et antifongiques, le miel naturel a montré un effet antiviral notamment contre le virus de la rubéole [66] et du l'herpès [67] et aussi un effet anti parasitaire également contre la leishmaniose et l'echinococcus [68].

I.12.2. Propriété anti-oxydante

Le miel est connu pour être riche en antioxydants de nature enzymatiques et non-enzymatiques, tel que : la glucose-oxydase, la catalase, l'acide ascorbique, les acides organiques, les produits de la réaction de Maillard, les acides aminés, les protéines [69], les flavonoïdes, la matrice minérale et les vitamines [70].

L'action antioxydante du miel est attribuée en grande partie aux acides phénoliques [71] et aux flavonoïdes, mais leur mode d'action reste encore inconnu [35].

L'application d'antioxydants aux brûlures a été montrée pour réduire le degré d'inflammation. Le miel inactive le fer libre, qui catalyse la formation de radicaux libres d'oxygène produit par H_2O_2 . Ses composants antioxydants aident à neutraliser les radicaux libres d'oxygène [72], des molécules hautement réactives causant des dommages importants aux protéines, à l'ADN cellulaire et aux membranes cellulaires [73] impliqués aussi dans divers aspects de l'inflammation.

Par ailleurs, plusieurs études ont montré que l'activité antioxydante du miel varie largement en fonction de la source florale [74], et dépend de nombreux facteurs tel que: la saison de récolte, la méthode de récolte, le type de sol, le climat, et certains facteurs génétiques [23].

I.12.3. Activité anti-inflammatoire

Le miel a également des propriétés anti-inflammatoires considérables in vivo et in vitro [75]. Ces effets anti-inflammatoires dans le plasma humain ont été mesurés par al waili et boni [76]. Nombreuses études ont montrées que le miel diminue les œdèmes et les exsudations [77], réduit ou inhibe la production des médiateurs pro-inflammatoires aussi tel que: NO, PGE, Il 6, le TNF@ [78], et aussi la cyclooxygénase-1 et cyclooxygénase-2 [79]. Cela expliquerait l'effet apaisant observé

lorsque le miel est appliqué sur les plaies et la réduction de la douleur causée par les brûlures.

Egalement, bilsel et al ont prouvé que l'ingestion de miel a eu un effet positif sur un modèle expérimental de maladie intestinale inflammatoire chez les rats [80].

La réduction de l'inflammation pourrait être due à l'effet antibactérien du miel ou à un effet anti-inflammatoire direct qui est due aux différents composés anti-inflammatoires tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les benzophénones polyprénylées et artipellin C [81]

I.12.4. Activité anti-tumorale

De nombreuses études ont montré que les poly phénols riches en miel ont été attribués à leurs propriétés anti tumorales [82].

Jaganathan et mandal ont illustré la capacité du miel à induire l'apoptose dans les cellules cancéreuses colorectales humaines attribuable aux teneurs élevées en composés phénoliques et en tryptophane [83]. Egalement des recherches ont prouvé que le miel ralentit la croissance des lignées cellulaires du tumeur vésicale in vitro et in vivo lorsqu'il était administré par voie intra lésionnelle ou orale provoqués chez des rats et des souris [84].

I.12.5. Action sur le système immunitaire

Il a été démontré que le miel augmentait la production d'anticorps durant les réponses immunitaires primaires et secondaires contre les antigènes thymo-dépendants et thymo-indépendants. Le mécanisme actuel pour stimuler la production d'anticorps n'a pas été identifié [85].

Le NO est un médiateur important de réponses immunitaires. Il joue un rôle dans la défense de l'hôte contre diverses infections [86]. Le miel pourrait augmenter l'immunité humorale grâce à sa capacité à améliorer la production de NO. Ainsi il abaisse les concentrations de prostaglandines, qui sont immunosuppressives; inhibent la production des anticorps par les lymphocytes B et augmentent l'induction des cellules T supresseurs [87].

Donc l'effet de renforcement du miel sur la production d'anticorps a été suggéré être attribué à sa capacité à inhiber les prostaglandines [88].

I.12.6. Propriétés nutritives et métaboliques

La consommation quotidienne de miel a montré une variété d'effets bénéfiques il est connu que le miel a été trouvé pour maintenir les niveaux de sucre dans le sang assez constant du fait que le fructose qui le contient est absorbé plus lentement en fournissant une énergie soutenue ce qui réduit le taux de glycémie. Quant aux propriétés légèrement laxatives du miel, il semble qu'on doive les attribuer surtout au fructose qui aurait une action favorable sur le péristaltisme car il prolonge la vidange gastrique, ce qui peut ralentir la vitesse d'absorption intestinale par rapport aux autres types de sucres [89].

L'effet du miel sur les micro-organismes intestinaux non pathogènes est bien documenté. Des études in vitro et in vivo ont montré que le miel augmente de manière significative le nombre de lactobacillus (*L. acidophilus* et *L. plantarum*). Il renforce également la croissance de *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus* sous *delbrukeii*. *Sp. Bulgaricus*.

Dans le diabète de type 1 et type 2 la consommation du miel était associée à un index glycémique significativement plus faible qu'avec le glucose ou le saccharose. Il a été constaté qu'il stimule la sécrétion d'insuline, diminue les niveaux de glucose dans le sang. Donc il peut être intégré dans l'alimentation dans le cadre strict de la portion de glucides dont il a besoin quotidiennement.

L'action du miel sur le système cardiovasculaire est bien établie des études ont démontré que le miel naturel réduit les facteurs de risque cardiovasculaires, diminue également la tension artérielle veineuse; et améliore le profil lipidique par réduction du taux du cholestérol total, du cholestérol LDL, du triglycéride.

Cependant, L'ingestion du miel peut avoir certains contre indications notamment chez les nourrissons moins de 12 mois en raison du risque élevé de botulisme car le miel peut contenir des spores de *Clostridium botulinum*. Egalement les grains de pollen peut causer des réactions allergiques chez Les patients sensibles[90].

I.13. Précaution nécessaire à une bonne utilisation du miel

I.13.1. Technologie du miel

I.13.1.1. Pasteurisation

La pasteurisation consiste à porter le miel à une température de l'ordre de 78°C pendant 6 à 8 minutes, puis à le refroidir. Le miel pasteurisé n'est pas altéré dans l'essentiel de sa composition. Il n'y a pas formation importante d'HMF. Il y a certes un affaiblissement des diastases, plus fort pour l'invertase que pour l'amylase, mais l'amylase n'est pas détruite dans des proportions telles qu'on puisse redouter une dépréciation du miel.

La pasteurisation stabilise le miel à l'état liquide pour une période de 6 à 8 mois sous réserve qu'on ne traite qu'un miel bien épuré et qu'on n'utilise que des récipients lavés.

Le miel pasteurisé est garanti contre toute fermentation ultérieure. Sa conservation peut donc se faire dans les meilleures conditions [91].

I.13.1.2. Ensemencement

L'ensemencement est une cristallisation dirigée. Elle consiste à introduire dans un miel liquide une petite quantité au moyen 5 à 10 % de miel finement cristallisé suivie d'un brassage [92].

I.13.1.3. Conservation

Du maturateur, le miel est coulé directement dans les récipients de vente. Le miel doit être mis à l'abri de l'air et de l'humidité ceci afin d'éviter certaine dénaturation et surtout des fermentations, d'où la nécessité de récipients bien remplis et hermétiquement fermés [93].

Le miel est gardé dans des locaux frais où la température ne dépasse pas 20°C. Si le miel à stocker présente un risque de fermentation, il faudra impérativement le pasteuriser ou le conserver à une température de 4 à 5°C [94].

I.13.2. Altération du miel

I.13.2.1. Vieillessement

Lors de sa conservation, le miel subit des modifications de sa composition chimique. Sa coloration devient plus intense. Son taux d'HMF augmente ainsi que l'acidité libre. La teneur en glucose diminue, tout comme les activités enzymatiques. Ces phénomènes sont ralentis lorsque le miel est conservé à une température aux environs de 14°C [95].

I.13.2.2. Fermentation

Un miel qui titre plus de 18% d'humidité est voué à une fermentation plus ou moins rapide et plus ou moins importante selon la température et le nombre de germes présents et susceptibles de se multiplier [96] [97].

En général, les microorganismes responsables de ce phénomène sont des levures osmophiles provenant du nectar ou par contamination après la récolte [97].

I.13.3. Cristallisation du miel

La cristallisation du miel est un processus naturel qui dépend des facteurs suivants :

I.13.3.1. Teneur en sucre

Plus la teneur en glucose est élevée, plus rapide sera la cristallisation du miel. Les miels avec plus de 28% de glucose se cristallisent très rapidement, mais aussi, plus la concentration en fructose par rapport à celle du glucose (rapport fructose/glucose) est élevée, plus la cristallisation est lente. En principe, le miel reste liquide au-dessus d'un rapport fructose/glucose proche de 1,3 [98].

I.13.3.2. Teneur en eau

Plus la teneur en eau d'un miel est élevée, plus la solution des sucres sera diluée. Le rapport glucose/eau est un indicateur permettant d'anticiper les réactions du miel. Plus ce rapport est faible, plus le miel contient de l'eau et plus le miel aura tendance à rester à l'état liquide. Plus ce rapport est élevé, plus le miel cristallisera rapidement.

Un miel trop sec (< 15 %) sera trop visqueux et ralentira l'étape de diffusion des molécules de sucres et a priori la cristallisation [99].

I.13.3.3. Température

Habituellement, une température de stockage avoisinant les 14°C est recommandée pour favoriser une cristallisation rapide et uniforme.

A une température inférieure, le miel devient plus visqueux, ce qui empêche l'établissement d'un réseau cristallin, Si la température est plus élevée, le miel se cristallise moins rapide, mais les températures élevées ne sont pas idéales pour une bonne conservation du miel [100].

Le taux de cristallisation du miel est maximum aux alentours de 10-15 ° C alors que le taux diminue au-dessus et au-dessous de cette température. En abaissant la température, l'augmentation de la viscosité contrecarre les effets de sursaturation. À propos de 10-15c, l'effet de la sursaturation est plus dominant que l'effet de viscosité [100].

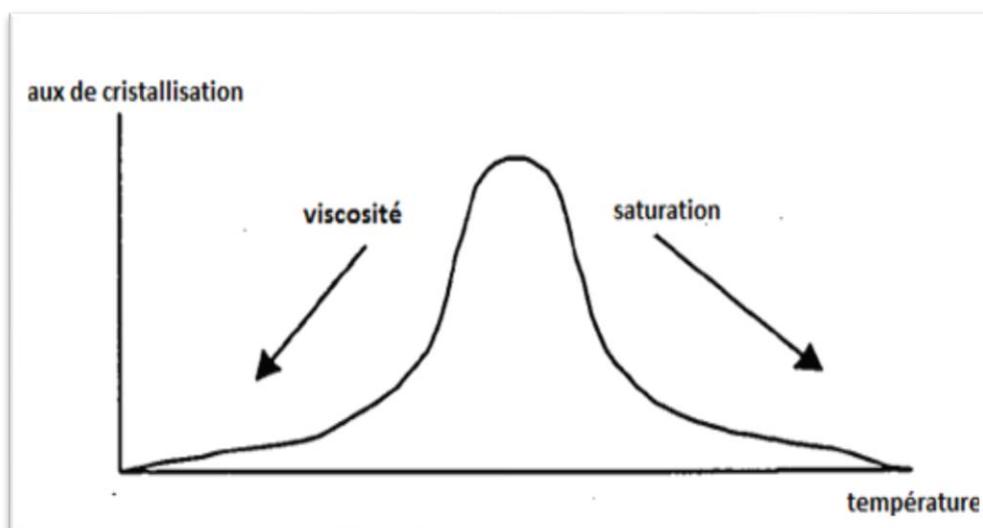


Figure (11): taux de cristallisation de miel par rapport à la température[100].

Chapitre II : propriétés et mécanisme d'action du miel dans le traitement des plaies.

II. 1 Propriété antibactérienne du miel

L'activité antibactérienne du miel, l'une des découvertes les plus intéressantes reconnue pour la première fois en 1892 par van ketel [101], et confirmée en 1937 in vivo par des épreuves cliniques menés par Dold, Du, et Dziao et qu'ils ont permis la mise en évidence de son pouvoir bactéricide et bactériostatique [102].

Allen et al [103] et molan [104] ont trouvé que l'action antibactérienne du miel et son mécanisme d'action dépendent principalement de : la source florale du nectar ou il a été recueilli, les conditions climatiques et géographiques de sa localisation [105].

II.1.1. Propriétés physiques

II.1.1.1. L'osmolarité et la viscosité

L'effet osmotique du miel représente un rôle important dans son action anti bactérienne [40] [106]. L'hyper osmolarité qui est due aux sucres responsables d'un phénomène de déshydratation osmotique: les molécules de sucres interagissent fortement avec l'eau contenue dans le miel laissant très peu de molécules d'eau libres disponibles pour la croissance des micro-organismes [107], ce qui provoque leurs déshydratations et la lyse de leurs membranes cellulaires [108].

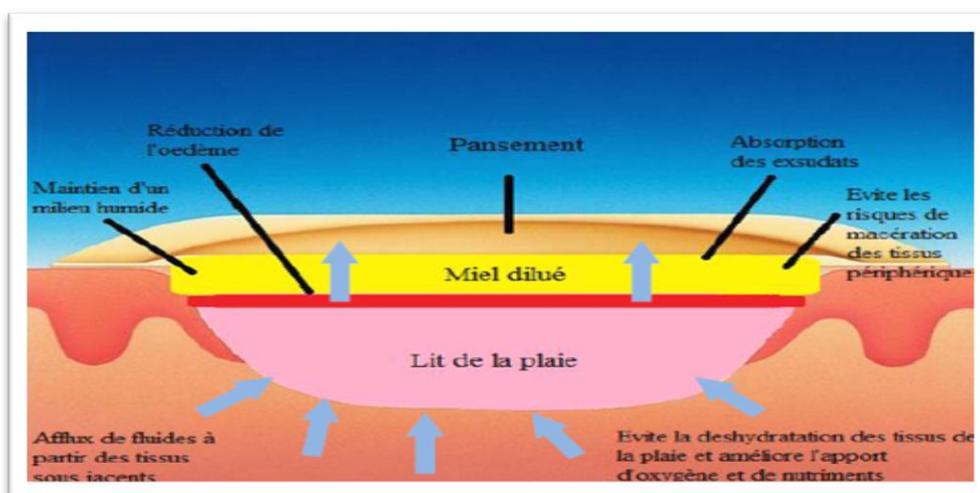


Figure (12): les différents effets de l'Osmolarité du miel

<https://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/516ab1b2ee49-4f04.../p20123314.pdf>

Lors de l'emploi du miel sur les plaies, les sucres présentes dans le miel se dissolvent dans les fluides, créant un environnement de faible activité hydrique qui permet d'inhiber toute prolifération bactérienne [109].

Egalement, la viscosité du miel prévient la constitution de biofilms bactériens par la formation d'une barrière protectrice au niveau des plaies [110].

II.1.1.2. pH acide

L'acidité élevée du miel (3,2-4,5) [111] résulte principalement de la formation de l'acide gluconique, un acide qui se produit à une concentration de 5 à 25 µg/gr de miel (0.23–0.98%) par une réaction d'oxydation du glucose [112].

Il existe de nombreuses bactéries qui sont inhibées à ce pH acide [113], ou bien leurs processus de croissance sont ralentis. En outre, beaucoup de champignons et espèces bactériens peuvent survivre dans les milieux acides et tolérer des conditions extrêmement acides [114][115]. Donc l'acidité ne peut pas être le seul facteur responsable de son effet antibactérien du miel [116].

L'activité antibactérienne du miel a été marquée qu'elle est plus forte dans les milieux acides que dans les milieux alcalins ou neutres [115]. Cependant elle reste même après la neutralisation de son acidité [117].

La stabilité du miel peut être affectée par l'acidité et le pH, ainsi que ses conditions de stockage, l'acidité permet également de donner des renseignements sur son origine botanique du miel.

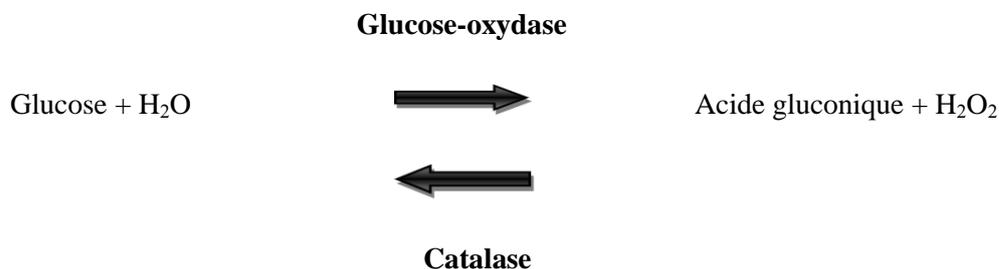
II.1.2. Propriétés chimiques

II.1.2.1. Le peroxyde d'hydrogène

Le peroxyde d'hydrogène reconnu par J. W. White en 1962 comme étant un agent oxydant nommé: Inhibine, possédant une activité bactéricide qui a été démontrée in vivo et in vitro [118].

Selon Brudzynski [119], l'activité antibactérienne du miel dépend principalement de son taux de H₂O₂ qui est produit sous l'action d'une enzyme dite: la glucose oxydase, qui est sécrétée lors du processus de transformation du nectar en miel par les

glandes hypo pharyngées de l'abeille [120]. Catalysant la réaction d'oxydation suivante de la Voie peroxydique) [121]:



Le glucose oxydase (gox) est par ailleurs thermolabile et photolabile, donc pour un meilleur effet les conditions de conservation du miel doivent être particulièrement assurées [122].

Le peroxyde d'hydrogène est dégradé par la catalase : une enzyme contenue dans le miel et provient essentiellement du pollen et du nectar [123]. Il se présente également naturellement chez l'humain dans le sérum et les tissus corporels [124]. Donc l'activité antibactérienne du miel se lie directement aux taux de ces deux enzymes [125].

Cependant son taux varie et augmente de façon disproportionnée avec les différents degrés de dilution du miel [126], c.à.d il sera minimal dans le miel mur. Cette enzyme est plus sensible à l'action de la lumière et la chaleur [127].

Lors de l'application du miel sur une plaie, les exsudats diluent le miel et libèrent progressivement le peroxyde d'hydrogène à très faible taux mais suffisant pour permettre l'asepsie de la plaie sans altérer les tissus [128], qui est 1000 fois moins que la solution de peroxyde d'hydrogène réelle utilisée comme antiseptique [129].

D'une manière générale, cette activité antibactérienne dépend principalement de la source florale du miel, de son acidité, son taux en peroxyde d'hydrogène produit, action de la catalase, la chaleur, la lumière, le temps de la conservation [115].

II.1.2.2. Facteurs dits « non peroxydes »

II.1.2.2.1. Défensine-1

Un peptide identifié dans l'hémolymphe des abeilles [130], et qui contribue à l'activité bactéricide du miel, il était précédemment isolé de la gelée royale ou "royalisin", la principale source de nourriture pour les larves de reine d'abeilles [131].

Il est sécrété par la glande hypopharyngée de l'abeille dans l'hémolymphe dans le cadre d'une réponse immunitaire. Egalement il se trouve aussi chez l'homme, où il joue le même rôle dans les pathologies infectieuses [40].

La défensine-1 se trouve naturellement dans les miels en quantités allant de 0,04 à 5,17 µg / g de miel représentant avec le H₂O₂ les principaux facteurs antibactériens dans le miel médicinal [132].

Une autre étude [133] a démontré que la défensine-1 a une action puissante sur les bactéries gram positif [134].

II.1.2.2.2. Inhibines dites « non peroxydes »

L'effet antibactérien du miel n'est pas corrélé uniquement au taux de H₂O₂, il existe cependant d'autres facteurs non peroxydique plus importants [126], de nature acide [42], représentés par : les flavonoïdes, les lysozymes [127], et les acides aromatiques [135].

Certains facteurs sont d'origine florale comme : les flavonoïdes et les acides phénoliques [128]. D'autres sont synthétisés par l'abeille lors de processus de la fabrication du miel comme : La défensine [129], Les lysozymes et la pinocembrine [136].

Cette activité antibactérienne est considérée comme étant la plus importante, car elle n'est pas modifiée par la chaleur et la lumière [126] et elle reste au cours du stockage contrairement aux composés peroxydique [130].

II.1.2.2.3. Méthylglyoxal

Le Méthylglyoxal (MGO) un composé renommé pour son activité antibactérienne non peroxydique, trouvé dans le miel de manuka à des taux très élevés .Ce miel est d'origine du nectar de l'arbre manuka (*leptospermum scoparium*), qui se trouve à la Nouvelle-Zélande. Il peut se produire à partir de sucres ou de produits contenant des hydrates de carbone comme les boissons soit au cours d'un traitement thermique ou du stockage prolongé .Cependant, dans le miel du manuka le MGO est formé par la conversion de dihydroxyacétone (DHA).

Son taux dans divers aliments est dans la gamme de 3-47 mg / kg, tandis que dans le miel de manuka il peut atteindre 38 mg à 1 541 mg / kg. Il se trouve aussi dans les miels d'autres plantes mais à sa concentration ne dépasse pas 24 mg / kg.

Ce composé est entièrement responsable de l'activité antibactérienne non-peroxydique du miel de manuka du fait que il tue les bactéries à des concentrations submicromolaires et aussi par un lent mécanisme d'action, ce qui explique la puissante et la lente activité bactéricide du miel de manuka [130].

II.1.2.3. Rôle des bactéries lactiques

Le miel renferme toute une classe de 13 souches de bactéries lactiques (lab) de genre *lactobacillus* et *bifidobacterium* symbiotiques vivant dans le jabot de l'abeille, dont leurs taux varient en fonction de la source de nectar, la santé des abeilles et l'exposition à d'autres microbes. Ces micro-organismes constituent un mécanisme de défense du fait qu'ils produisent des bioproduits actifs à forte action antibactérienne, protégeant leurs hôtes contre des agents pathogènes extérieurs et empêchant leurs intrusions dans la ruche. Ces souches lab ne produisent pas les mêmes substances antibactériennes donc leurs qualités antimicrobiennes se diffèrent, ce qui permet de conclure que chaque espèce et souche possède des propriétés, des qualités et des substances différentes [131].

Une étude a prouvé que ces espèces sont capables de former des biofilms qui permettent de créer au niveau des plaies une barrière contre les agents pathogènes. Ainsi si les 13 souches sont utilisées conjointement, leur activité antiseptique, se révèle équivalente voire supérieure aux antibiotiques classiques. Malheureusement,

ces lab ne sont présentes uniquement que dans le miel frais pendant quelques semaines. On ne peut donc pas les trouver dans les miels de commerce [40].

II.1.2.4. Rôle des glycoprotéines

Une étude faite en 2015 a démontré la présence des protéines antibactériennes de nature glycosylées présentes dans le miel ciblant la paroi cellulaire bactérienne. Ces composés forment tout un système immunitaire inné fonctionnant qui peuvent provenir à partir des plantes ou des insectes.

Les gps de miel peuvent agir via deux actions distinctes: la structure à haute teneur en mannose cible sélectivement les cellules bactériennes entraînant une agglutination et une perméabilisation membranaire explique d'abord l'activité « like-lectine » de la mrjp- 1, tandis que la présence du peptide antimicrobien de jellein entraînaient un endommagement de la paroi cellulaire et la lyse cellulaire [132]

La valeur médicinale du miel en tant qu'antibiotique naturel est démontrée de plus en plus scientifiquement et constitue l'importance de son utilisation en médecine et dans le secteur de l'industrie pharmaceutique et cosmétique [137].

II.2. Propriétés cicatrisantes du miel

II.2.1. Rappel sur la dynamique de la cicatrisation

La cicatrisation des plaies est un processus biologique de réparation tissulaire complexe qui nécessite des interactions cellulaires entre une variété de cellules. Ces interactions sont médiées par de nombreux facteurs tels que les facteurs de croissance, les hormones, les composants sanguins et les seconds messagers [138].

La cicatrisation des plaies est divisée en trois phases distinctes [139] :

II.2.1.1. Inflammation (phase vasculo-détersivo-inflammatoire)

L'inflammation est une réponse vasculaire et cellulaire qui défend le corps contre les substances étrangères et dispose des tissus morts afin que la réparation puisse procéder [140].

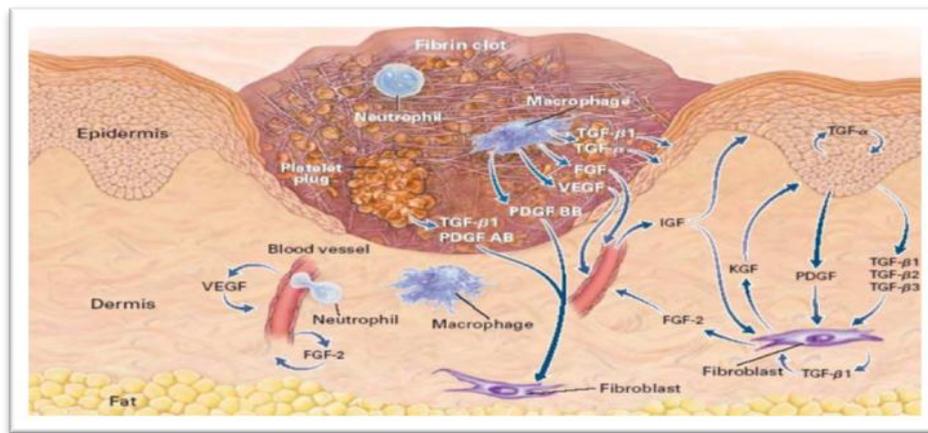


Figure (13): Phase inflammatoire[141].

II.2.1.2. Phase proliférative (réparation tissulaire)

Formation du tissu de granulation

- ✓ Le tissu de granulation est composé de macrophages, fibroblastes et cellules endothéliales. Les macrophages libèrent des facteurs chimiotactiques et des facteurs de croissance. Les fibroblastes construisent la nouvelle matrice cellulaire nécessaire à la croissance des cellules au fond de la plaie. Ces fibroblastes synthétisent et remodelent une nouvelle matrice extracellulaire (MEC) composée essentiellement de fibres de collagène de type III [140] [141].
- ✓ L'angiogenèse : La formation de nouveaux vaisseaux sanguins est nécessaire pour maintenir le tissu de granulation nouvellement formé [142].
- ✓ les bords de la plaie sont progressivement rapprochés par la contraction du tissu de granulation, phénomène important pour réduire la taille de la plaie.

Ré épithélialisation

La réépithélialisation est le renouvellement des cellules de l'épiderme [143].

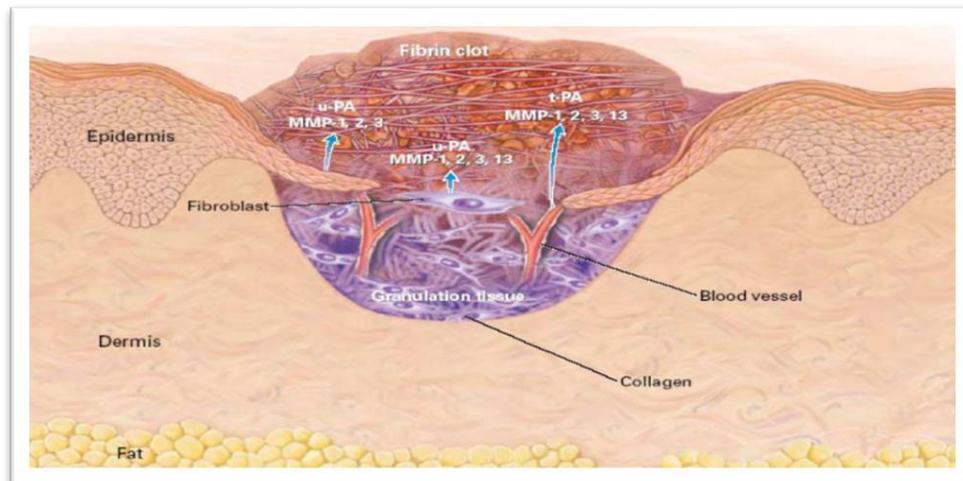


Figure (14): phase proliférative[141].

II.2.1.3. Maturation et remodelage :

La maturation correspond au remodelage de la matrice extracellulaire et à la diminution de la cellularité dans le derme après réépithélialisation. Elle se poursuit sur plusieurs mois pour aboutir généralement à la formation d'une cicatrice plus ou moins fibreuse [144].

Le remodelage et l'entrecroisement des fibres de collagène sont amorcées par la formation du tissu de granulation et se poursuivent pendant des mois, voire des années après la cicatrisation de la plaie. La synthèse et le catabolisme ininterrompu du collagène sont essentiels au processus de remodelage. Ces mécanismes sont réglés par plusieurs enzymes protéolytiques qui sont sécrétés par les macrophages, les cellules de l'épiderme, les cellules endothéliales et les fibroblastes [141] [145].

II.2.2. Le miel : son rôle dans la cicatrisation

II.2.2.1. Facteurs pertinents dans la cicatrisation

II.2.2.1.1. Propriété hygroscopique

Le miel a tendance à absorber l'humidité de l'air. En effet, grâce à ces propriétés hygroscopiques, le miel fournit un environnement de guérison humide. Sur une plaie, le milieu humide a des avantages : il protège la plaie, réduit le taux des infections, réduit la douleur, débride le tissu nécrotique et favorise la formation de tissu de granulation [146].

La viscosité et les qualités hygroscopiques du miel permettent une répartition homogène de ce produit sur le fond des plaies créant un environnement favorable à la cicatrisation des tissus [147].

II.2.2.1.2. Peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)

Encore appelé eau oxygénée, le peroxyde d'hydrogène joue un rôle dans la déterision des plaies. Lorsqu'il est en contact avec des tissus et du sang, il se décompose en eau et en oxygène créant ainsi une « microeffervescence » et un nettoyage mécanique de la plaie [148].

H₂O₂ est une molécule aux multiples propriétés. En plus de son action antibactérienne, une étude récente a montré que H₂O₂ pouvait induire la migration des leucocytes, y compris les neutrophiles et les macrophages, en réponse à une plaie épithéliale [149].

H₂O₂ est plus important comme facteur chémo-attractant de cellules du système inflammatoire que comme agent antibactérien. Il pourrait intervenir en tant que facteur stimulant les processus de cicatrisation [150].

Il apparaît également que le peroxyde d'hydrogène stimule la croissance des fibroblastes et des cellules épithéliales qui vont participer à la réparation tissulaire [151].

II.2.2.1.3. Pression osmotique

L'osmolarité est la conséquence de la forte teneur en sucre du miel. En effet, il est connu qu'une osmolarité importante, induite par une forte teneur en sucre, présente un effet bactéricide et favorise la cicatrisation [152]. L'effet osmotique de la masse mielleuse engendre un flux de lymphes à la surface du derme à partir des tissus sous-jacents. Celle-ci contient des éléments permettant la reconstitution cutanée [153].

Le maintien d'un milieu humide facilite le processus de débridement auto lytique. L'action osmotique du miel favorise des mouvements permanents de fluides à la surface de la plaie. En effet, les protéases contenues dans la lymphe contribuent à cette activité [154].

II.2.2.1.4. pH acide

Le pH du miel peut aider à créer et à maintenir des conditions optimales pour l'activité fibroblastiques. En effet, la prolifération et la migration des fibroblastes ainsi que la synthèse du collagène se fait dans un milieu légèrement acide [151].

II.2.2.2. Propriétés spécifiques

II.2.2.2.1. Action sur l'inflammation

Le traitement topique du miel possède une activité anti-inflammatoire qui réduit rapidement la douleur, l'œdème et la production d'exsudat [155].

Le miel a une influence anti-inflammatoire même quand il n'y a pas d'infection pré-évoquée, ceci étant vu comme une réduction du nombre de cellules inflammatoires infiltrant le tissu de la plaie [156]. Cette influence anti-inflammatoire peut être associée à la teneur en antioxydants du miel, qui s'est révélée être d'un niveau significatif lorsqu'il est dosé par la capacité du miel à piéger les radicaux libres [157].

Une étude a montré que le miel stimule les monocytes pour produire des cytokines inflammatoires (TNF- α , IL-1 β et IL-6), ayant un rôle important et favorable dans la phase inflammatoire du processus de cicatrisation [158].

II.2.2.2.2. Stimulation de la formation des tissus

La cicatrisation des plaies a été jugée histopathologiquement en mesurant l'épaisseur du tissu de granulation, l'épithélialisation de la périphérie de la plaie et la taille des plaies ouvertes [159].

Le miel augmente la vitesse de guérison en stimulant l'angiogenèse, la granulation et l'épithélialisation, rendant inutile la greffe de peau et donnant d'excellents résultats cosmétiques [146].

Des études sur des animaux ont montré que le traitement avec le miel provoque un resserrement d'une plaie en matière de plaies récentes qui est l'un des traits clés de la cicatrisation des blessures. Ainsi, il favorise la formation du tissu de granulation en

augmentant sa contraction [160] [161]. De même, il induit également la synthèse de collagène [161] [162]. L'accélération de la phase de réparation se fait par [163] :

- Libération du peroxyde d'hydrogène : stimulation de l'angiogenèse qui permet une meilleure oxygénation des tissus [163].
- pH acide : Le miel a généralement un pH de 3 à 4. L'acidification topique favorise la cicatrisation en libérant plus d'oxygène de l'hémoglobine. On a également suggéré que la diminution de la turgescence résultant de l'application de miel peut augmenter l'oxygénation des tissus; la réduction de la pression hydrostatique dans le liquide interstitiel résultant de l'action anti-inflammatoire permettrait une meilleure circulation dans les tissus [163].
- Apport de sucres, vitamines, minéraux et acides aminés pour le métabolisme des fibroblastes et des kératinocytes [163]. La vitamine C favorisent la synthèse et la maturation du collagène [164].

II.2.2.2.3. Action analgésique

Le miel présente des propriétés analgésiques, le changement de pansement s'effectue sans douleur [155].

Une étude a montré que L'administration orale du miel après une amygdalectomie pédiatrique peut soulager la douleur postopératoire et peut diminuer le besoin d'analgésiques [165].

II.2.2.2.4. Action désodorisante

L'élimination des mauvaises odeurs au niveau de plaies traitées avec des pansements humides à base du miel se traduit par [148] [166]:

- Propriétés nutritionnelles : les glucides sont utilisés par les bactéries à la place des acides aminés provenant du sérum ou des cellules mortes. Cela aboutit à la formation d'acide lactique à la place d'amines, d'ammoniac et de composés soufrés dont émane une odeur nauséabonde.
- Propriétés antibactériennes : inhibition de la prolifération bactérienne.

ETUDE PRATIQUE

I. PROBLEMATIQUE, BUT ET OBJECTIF DE L'ETUDE :

I.1. Problématique :

L'usage du miel dans le traitement des plaies propres étant un agent cicatrisant ou les plaies infectées étant antibiotique ne date pas d'hier. Certain de nos infirmiers du CHU Tlemcen ont l'habitude d'utiliser le miel pour traiter les plaies opératoires. Cependant, la manière de l'appliquer, la quantité, la durée et le type de miel n'est pas préciser.

On essayera par ce travail-là de :

- * Préciser un protocole d'utilisation du miel (quand, à partir de quelle date de pansement et qu'elle quantité utilisée).

I.2. But de l'étude :

Vérifier l'effet cicatrisant et antibiotique d'un miel particulier sur les plaies opératoires propres.

I.3. Objectifs de l'étude :

Principal : In vivo :

- Evaluer l'effet cicatrisant du miel sur les plaies opératoires propres.

Secondaire : In vitro :

- Tester l'activité antibactérienne du miel in vitro sur :
 1. Des souches de référence pour le contrôle de qualité.
 2. Un prélèvement de pus positif au laboratoire de Microbiologie.

II. Matériels et méthodes :

Pour répondre à nos objectifs, nous avons suivi deux étapes :

- Première étape : partie analyse du miel au niveau du laboratoire.
 - Analyse physicochimique pour contrôler la qualité du miel.

- Analyse bactériologique pour vérifier l'absence de contamination de nos échantillons.

➤ Deuxième étape :

- Application du miel sur les plaies opératoires propres.

- Etude de l'activité antibactérienne du miel.

II.1. Type, lieu et période de l'étude :

Il s'agit d'un essai thérapeutique, qui a été réalisée au niveau du service de Chirurgie générale « B » « CHU Tlemcen » du 15/02/2018 au 30/04/2018 (une période de 2 mois et demi).

II.2. Population d'étude :

Chaque patient admis au niveau du service de chirurgie générale «B » pour une intervention chirurgicale propre « Classe I selon la classification d' ALTEMEIER » « Annexe 1 » durant la période d'étude :

➤ SONT INCLUS :

Lithiase vésiculaire (LV).

Hernie inguinale (HI).

Pathologie thyroïdienne (G).

➤ SONT EXCLUS :

Enfants (<15 ans).

Patients présentant des cholécystites.

Patients qui n'ont pas accepté le traitement par un pansement au miel.

➤ On a pu sélectionner **40 patients** répartis en **deux groupes** par un tirage au sort :

-Premier groupe: patients dont la plaie est traitée par le miel.

-Deuxième groupe: patients qui suivent le protocole habituel du service.

II.3. Critères de jugement :

➤ **In vitro** : 3 phases

✓ Analyse physicochimique : comparaison avec les valeurs de référence.

✓ Analyse bactériologique : présence et absence de culture bactérienne.

✓ Etude de l'activité antibactérienne :

- Diamètre d'inhibition de la croissance bactérienne.
- Présence et absence de culture bactérienne
- **In vivo :**
 - ✓ Le temps de la cicatrisation jugée par l'ablation du fil.

II.4. Collecte et exploitation des données :

Les données du questionnaire sont saisies par le logiciel « Excel » version 10, analysées par le logiciel « SPSS » version 10.

La stratégie de l'analyse statistique des données est basée sur la description de la population d'étude.

La description de la population : pour les variables quantitatives par la moyenne et les variables qualitatives par les pourcentages.

On a utilisé le test statistique : Fisher snedecor.

II.5. Questionnaire et variables à étudier :

La collecte des données se fait activement par le biais d'un support d'information (questionnaire) qui inclura les données suivantes (Annexe2) :

-Identification du patient : sexe, âge, poids et taille.

-Antécédents : médicaux, terrain allergique et traitement en cours.

-Diagnostic : pathologie, type et taille d'incision, type de suture.

-Suivi du patient :

Présence ou absence :

*Infection : signes inflammatoires et/ou infectieux : rougeur, chaleur, œdème, douleur.

*Exsudat.

*Douleur.

II.6. Ethique :

Le patient a le droit d'accepter ou de refuser ce qu'on le préconise et non lui impose. Cette liberté du patient est une exigence éthique fondamentale (annexe3).

II.7. Déroulement de l'étude :

II.7.1. le choix des échantillons du miel :

Notre étude a porté sur 2 échantillons du miel prélevé à un mois d'intervalle, provenant d'un même apiculteur. Après extraction manuelle du miel des cadres, les échantillons sont homogénéisés et mis dans des récipients hermétiques.

- **Origine géographique:** la région de MARSA BENMHIDI - port Say-wilaya de Tlemcen.



Figure (15) : Origine géographique du miel [167].

- **Date de récolte:** juillet et aout 2017.

- **Type de ruche:** verticale.

- **Origine florale:** miel multi floral avec prédominance d'Eucalyptus « Eucalyptus globulus ».

Tableau (05): Origine botanique d'Eucalyptus [168].

| | |
|-------------|---------------|
| Règne | Plantae |
| Sous-règne | Tracheobionta |
| Division | Magnoliophyta |
| Classe | Magnoliopsida |
| Sous-classe | Rosidae |
| Ordre | Myrtales |
| Famille | Myrtaceae |
| Genre | Eucalyptus |
| Espèce | Globulus |



Figure (16) : Fleurs d'Eucalyptus [168].

✚ Propriétés thérapeutiques de la plante d'Eucalyptus [168]:

*L'eucalyptus est un sédatif léger du système nerveux central.

*L'effet anti-inflammatoire est comparé à celui de l'indométacine.

*L'effet antidiabétique est retrouvé par décoction de feuilles et de fleurs contre le diabète.

*L'eucalyptus est un antipyrétique et antalgique.

*Effet antiseptique bactéricide : est surtout lié à la présence du 1,8 cinéole. L'huile essentielle désinfecte la région ORL, l'arbre respiratoire, les voies urinaires et les affections cutanées et vaginales. Une partie de l'huile essentielle est éliminée par le rein et la voie urinaire. Elle agit sur les Escherichiae, Proteus, Saphtylococcus aureus, etc.

*L'effet expectorant est dû à une stimulation directe des cellules sécrétrices de la muqueuse bronchique.

*L'effet antispasmodique se vérifie dans son action antitussive.

- **Conservation** : ce miel est reconditionné en pot stérile de 40 à 50g. Il ne devra ni être chauffé ni être exposé à la lumière.



Figure (17) : Conservation du miel en pot stérile.

- Remarque :

- Un code a été attribué à chaque échantillon dans le but de faciliter leur manipulation durant les analyses au laboratoire:

| Échantillon | Nomination |
|--------------------|------------|
| Reçu le 27/11/2017 | Ech 01 |
| Reçu le 04/12/2017 | Ech 02 |

II.7.2. Analyse du miel :

II.7.2.1. Analyse physico-chimique :

A. Lieu : au niveau d'Institut National en Médecine Vétérinaire « INMV » à Mansourah « Tlemcen ».



Figure (18) : Institut national en médecine vétérinaire « INMV ».

B. Appareillage : (Annexe 4).

C. Technique :

Les analyses effectuées lors de notre étude sont réalisées selon les méthodes officielles du journal internationale de recherche médicale et des sciences de la santé [55].

II.7.2.2. Analyse bactériologique :

A. Lieu : au niveau du « laboratoire central » ; service de « Microbiologie » ; « CHU Tlemcen ».



Figure (19) : Laboratoire central « CHU Tlemcen ».

B. Matériels utilisés :

- **Equipements :** (annexe 5).
- **Milieus de culture :** (annexe 6).

- Gélose nutritive (GN).

- Mueller-Hinton (MH).

• **Réactifs :**

- Violet de Gentiane.

- Lugol.

- Alcool 95°.

- Fushine.

- **Antibiotiques testés en disque :** (annexe 7).

- **Micro-organismes testés : souches de références pour le contrôle de qualité : « ATCC », fourni par l'Institut Pasteur d'Algérie.**

| | |
|------------------------|---|
| Staphylococcus aureus | ATCC 25923 : cocci à Gram positif |
| Escherichia coli | ATCC 25922 : bacille à Gram négatif de la famille des entérobactéries |
| Pseudomonas aeruginosa | ATCC 27853 : bacille à Gram négatif |

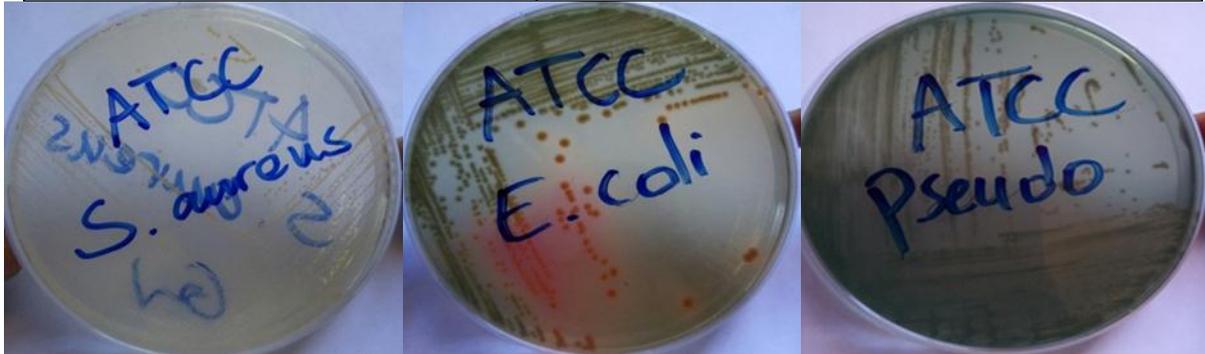


Figure (20) : souches de références « ATCC ».

- Prélèvement de pus positif à Escherichia coli au laboratoire de Microbiologie : prélèvement de pus d'un malade externe (non hospitalisé).

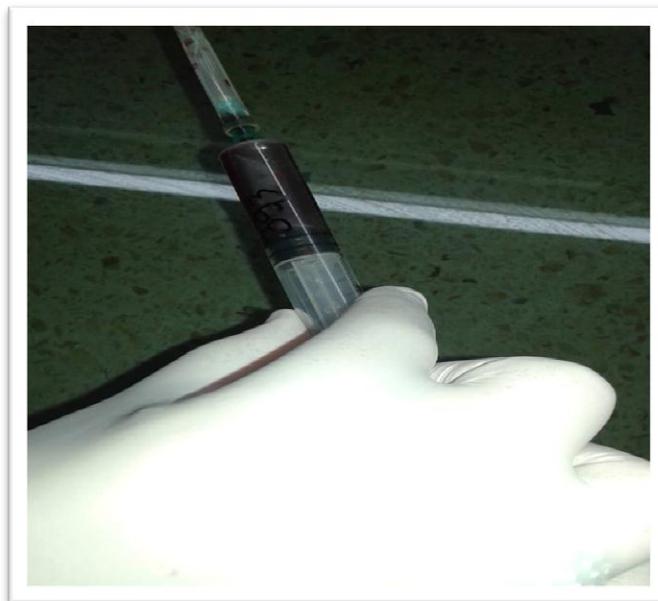


Figure (21) : Prélèvement de pus.

C. Protocole d'analyse :**C.1. Isolement du miel sur des géloses nutritives: Culture du miel :****• Technique :**

Sur une gélose nutritive, on ensemence 0.5 cc d'échantillon par méthode des cadrans puis on incube à une température de 37°C pendant 24h.

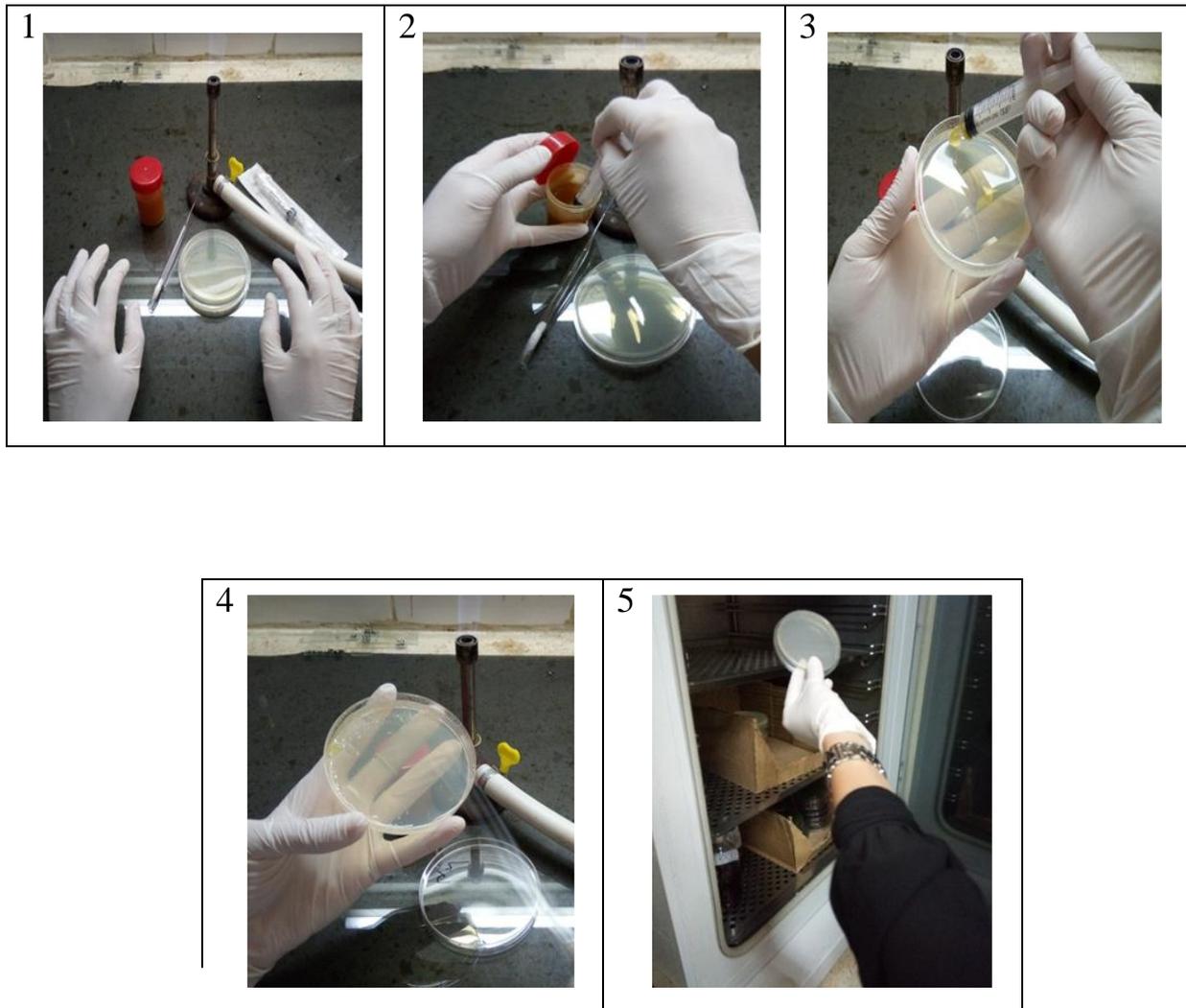


Figure (22) : Isolement du miel sur des géloses nutritives.

C.2. Identification des colonies :**C.2.1 Coloration de Gram :**

*Principe

C'est une double coloration qui permet de connaître la forme et le mode d'assemblage des

bactéries, elle permet de classer les bactéries selon leur capacité à fixer le cristal violet. Celles qui possèdent une enveloppe externe sont décolorées lors du lavage à l'éthanol (Gram-), alors que celles qui n'en possèdent pas vont retenir le colorant (Gram+).

*Réalisation du frottis

Une goutte d'eau distillée stérile est déposée sur une lame en verre. Une colonie isolée est ajoutée à l'aide d'une pipette de pasteur stérile, étalée à la surface de la lame puis fixée à la chaleur à côté d'un bec benzène.

*Réalisation de la coloration

- Coloration par le violet de gentiane (1 minute). Puis rinçage à l'eau.
- Mordançage au Lugol (30 secondes); Rinçage à l'eau.
- Décoloration (rapide) à l'alcool 95 °C (30 secondes). Rincer à l'eau.
- Recoloration à la fuchsine. Laisser agir 1 minute. Puis lavage à l'eau. Séchage de la lame.

Enfin, observation au microscope optique avec une goutte d'huile à immersion objectif X100.

C.2.2 Test biochimique : Test à la catalase.

*Principe

La Catalase a la propriété de décomposer l'eau oxygénée H₂O₂ avec dégagement d'O₂.



*Technique

On dépose une goutte d'eau oxygénée sur une lame; à laquelle on ajoute quelques colonies.

*Lecture

Le dégagement immédiat des bulles d'oxygène exprime la présence d'une Catalase.

II.7.3. Etude de l'activité antibactérienne du miel :

II.7.3.1. Antibiogramme classique par diffusion des disques :

- **Protocole [169] :**

1) Couler le milieu Mueller-Hinton en boîte de pétri sur une épaisseur de 4mm.

Sécher les boîtes avant l'emploi.

2) A partir d'une culture pure de 18 à 24h sur milieu d'isolement approprié des 03 souches de contrôle de qualité « ATCC » et de la souche d'Escherichia coli isolé de pus d'un malade, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies.

3) Bien décharger l'anse dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile puis homogénéiser jusqu'à avoir une suspension bactérienne d'une opacité équivalente à 0.5 MF.

4) Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum.

5) Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée en stries serrés 2 fois en tournant la boîte de 60° à chaque fois.

6) Application des disques d'antibiotiques à tester selon la bactérie étudiée et des disques en papier buvard stériles imprégnés du miel jusqu'à saturation.

7) Incubation à 37°C pendant 18h à 24h.

8) Lecture : On mesure avec précision le diamètre d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse :

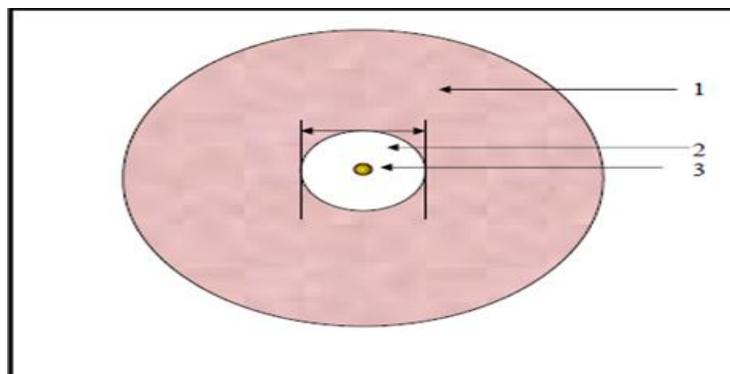


Figure (23) : Principe de la lecture d'un antibiogramme.

1 : Nappe microbienne, 2 : Zone d'inhibition en mm, 3 : Disque imprégné d'antibiotique ou du miel.

9) Interprétation :

- Pour les antibiotiques : comparer les résultats obtenus aux valeurs critiques dans les tables de lectures correspondantes (annexe 8, 9, 10).

- Pour le miel : selon la référence [148], nous avons considéré si le diamètre de zone d'inhibition est: -Inférieure à 5mm : on dit qu'il y a une résistance

- Entre 6 et 11 mm : indique-la sensibilité intermédiaire.

-Supérieure à 12 mm : on dit qu'il y a une sensibilité.

II.7.3.2. Méthode de diffusion en profondeur :

- **Problème :**

Vu que le miel ne diffuse pas comme les antibiotiques sur la gélose, on a utilisé cette méthode pour avoir une meilleure diffusion du miel en profondeur.

- **Idée :**

🚩 Technique de dilution en gélose [170] :

Elle est basée sur la détermination de la CMI (Concentration minimale inhibitrice).

Dans le cas de certaines bactéries, la technique de l'antibiogramme n'est pas validée pour certaines molécules d'antibiotiques. Pour ces molécules, la sensibilité de ces germes est appréciée uniquement par la détermination de la CMI.

La CMI est déterminé par :

La préparation d'une solution mère d'antibiotique.

Procéder à la dilution de la solution mère.

Répartir 2 ml de chaque dilution d'antibiotique et compléter chaque boîte jusqu'au 18 ml de milieu de culture liquéfié et homogénéiser.

Procéder à l'isolement des souches bactériennes, incubation puis lecture.

- **Protocole :**

1) Sur des boites de pétri, déposer 02 CC du miel puis ajouter de la gélose nutritive liquéfiée (maintenu à une température de 45° au moment de l'emploi) jusqu'au avoir une quantité totale de 18ml.

2) Sur des boites de pétri, déposer 04 CC du miel puis ajouter de la gélose nutritive liquéfiée (maintenu à une température de 45° au moment de l'emploi) jusqu'au avoir une quantité totale de 18ml

3) Homogénéiser délicatement et laisser solidifier.

4) Procéder à l'isolement des 03 souches ATCC, de prélèvement de pus et de la souche d'Escherichia coli isolé de ce pus,

5) Incuber à 37°c pendant 18h à 24h.

6) lecture et interprétation :

- si culture positive(+) : absence d'activité antibactérienne du miel.

- si culture négative(-) : présence d'activité antibactérienne du miel.

II.7.4. Protocole d'application du miel sur les plaies opératoires propres :

II.7.4.1. Recrutement des malades :

1) Recrutement des malades à la consultation de chirurgie générale « B » faite par les différents chirurgiens du service.

2) Programmation des malades au colloque.

3) Tirage au sort sur le programme établi parmi les malades du protocole de l'étude par une tierce personne.

II.7.4.2. Accord du patient :

Le patient doit en effet être informé de manière orale et écrite avant tout acte : s'il accepte les conditions, il doit signer un consentement bien éclairé sur l'utilisation du miel ; après avoir

reçu de notre part une information claire, compréhensible adaptée à ses capacités de comprendre la nature de ce traitement proposé et son intérêt pour sa santé (Annexe 3).

II.7.4.3. Procédure d'application du miel :

- Les malades tirés au sort du groupe miel étaient informés sur le protocole d'application le jour d'intervention. A ce moment-là, s'ils acceptaient, il signait le consentement.
- La première application se faisait à la fin d'intervention sur table opératoire avant l'occlusion de la plaie par le pansement.
- Le lendemain, à la sortie, **les deux groupes de patient :**
 - ✓ Les patients recevaient un traitement antibiotique pendant 7 jours (cefacidal) : on a respecté le protocole du service.
 - ✓ Un moyen de liaison à savoir un numéro de téléphone est nécessaire.
 - ✓ Rythme de soin : le changement des pansements se faisait 1 jour/2 avec un premier soin au 3^{ème} jour jusqu'aux 18 jours.
 - ✓ Le patient à son rendez-vous se présentait au service avec son carnet médical individuel (Annexe 11).
 - ✓ Une seule infirmière du service était chargée de faire le soin. Toute observation non habituelle oblige d'avoir l'avis du médecin traitant.
 - ✓ Les patients sont convoqués :
 - Après 15 jours à la consultation de la « polyclinique de Boudghenne » pour une évaluation avec le médecin traitant.
 - Après un mois au niveau du service pour une évaluation finale de leur plaie et une prise de photo.
- **Particularité de chaque groupe :**
 - ✓ Groupe dont la plaie est traitée par le miel :
 - Il faisait ses pansements au niveau du service de chirurgie générale « B ».
 - Le changement du pansement se fait selon : (voir modalité de soin).
 - L'ablation des points se faisait après une évaluation à partir du 5^{ème} jour.
 - ✓ Groupe sans miel : groupe qui suit le protocole habituel du service :
 - Il faisait ses pansements au secteur sanitaire à proximité de son domicile.

-Le changement du pansement se faisait selon les mêmes modalités de soin mais il nécessite l'usage de la Bétadine comme altérative au miel.

II.7.4.4. Réfection et le changement du pansement : Modalités de soin

Le soin des plaies est réalisé selon les étapes suivantes :

| | | |
|--|--|---|
|  |  |  |
| <p>1</p> <p>Stérilisation du matériel: Compresse purifiées, boîte à pansement, plateaux.</p> | <p>2</p> <p>Lavage des mains: frictionnés avec une solution hydro-alcoolique.</p> | <p>3</p> <p>Désinfection de la partie supérieure du chariot par un désinfectant de surface.</p> |
|  |  |  |
| <p>4</p> <p>Préparation du matériel sur chariot roulant en salle de soin.</p> | <p>5</p> <p>Installation du patient dans la chambre: le lit doit être fait et la tenue de base propre.</p> | <p>6</p> <p>Ablation du pansement: retirer l'ancien pansement en tirant sur le bord tout en maintenant la peau.</p> |

| | | |
|---|--|---|
|  <p style="text-align: right;">7</p> |  <p style="text-align: right;">8</p> |  <p style="text-align: right;">9</p> |
| <p>Ablation du gant et une friction hydro-alcoolique des mains.</p> | <p>Evaluation de la cicatrice et une prise de photo.</p> | <p>Installation des compresses stériles, pince à dissection, sur un plateau recouvert d'un champ stérile.</p> |
|  <p style="text-align: right;">10</p> |  <p style="text-align: right;">11</p> |  <p style="text-align: right;">12</p> |
| <p>Détersion chimique avec de l'eau oxygénée.</p> | <p>Irrigation avec du sérum physiologique.</p> | <p>Séchage par tamponnement avec une compresse stérile.</p> |
|  <p style="text-align: right;">13</p> |  <p style="text-align: right;">14</p> |  <p style="text-align: right;">15</p> |
| <p>Application du miel: Une seringue est remplie d'une quantité de 4cc. Le miel est étalé en une fine couche uniforme sur toute la surface de la plaie.</p> | <p>Poser le pansement de recouvrement: compresse plié en deux.</p> | <p>Fixer le pansement avec un sparadrap doux et hypo-allergénique type "Saniport".</p> |

III. RESULTATS :

III.1. Analyse du miel :

Le miel médical doit évidemment répondre aux normes de qualités physicochimiques mais aussi à des normes de qualités bactériologiques.

III.1.1. Analyse physico-chimique :

Les résultats d'analyse physico-chimique sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau (06): Analyse physicochimique du miel (Annexe12).

| Paramètre | Echantillon 01 | Echantillon 02 | Normes |
|---------------------------------------|----------------|----------------|--|
| Indice de réfraction | 1.4896 | 1.4891 | |
| degré de Brix (Taux de sucres totaux) | 79.6 | 79.7 | Supérieur à 65%. « Codex alimentarius ». |
| Humidité(%) | 18.8 | 19.4 | Inférieur à 21%. « Codex alimentarius ». |
| Ph | 3.4 | 3.27 | 3.2 et 5.5 « Codex Alimentarius ». |
| Acidité (meq/kg) | 30 | 30 | Inférieur à 50 milliéquivalents d'acide par kg. « Codex Alimentarius ». |
| Conductivité (ms/cm) | 0.003 | 0.003 | Inférieur à 0,8ms/cm. « Codex Alimentarius ». |
| Densité (g/cm ³) | 1.71 | 1.6 | Intervalle de 1,39 à 1,52. « Association Française ». |
| Cendres(%) | 0.26 | 0.2 | Inférieur à 0,8 %. « Codex Alimentarius ». |

Les résultats physicochimiques obtenus permettent de constater que les deux échantillons du miel s'accordent avec les normes de qualité établies par le codex Alimentarius [2].

III.1.2. Analyse bactériologique : (Annexe13)

- Lecture : isolement du miel sur les géloses nutritives :

L'isolement des 02 échantillons du miel sur des géloses nutritives GN après incubation à 37°C pendant 24H a donné :

-Echantillon 01 : présence de deux colonies. -Echantillon 02 : présence d'une seule colonie.



Figure (24) : Isolement des échantillons du miel sur les géloses nutritives.

- **Identification des colonies:**

- a- Coloration de Gram : La coloration de Gram effectuée sur les trois colonies a révélé la présence d'un bacille à Gram positif.



Figure (25) : Bacille sporulé à Gram positif.

- b- Test biochimique : Test à la catalase pour les trois colonies est positif.



Figure (26): Catalase positif.

c- Test de sensibilité des colonies aux antibiotiques :

Vancomycine (van) : sensible.

Colistine (cst) : résistante.

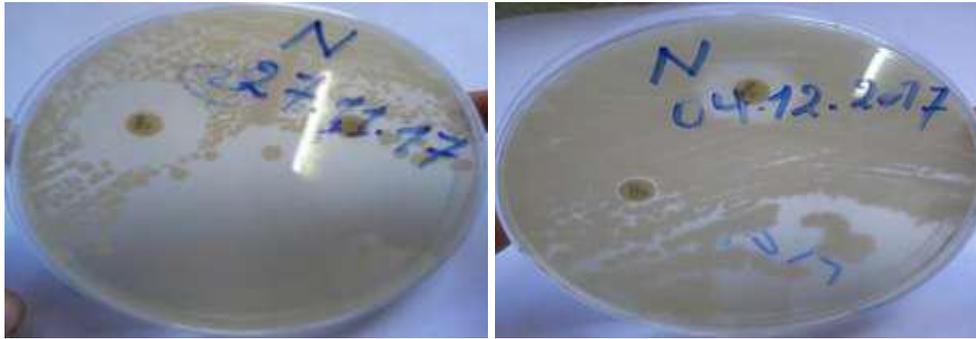


Figure (27): Test de sensibilité des colonies aux antibiotiques.

- **Résultat:** les résultats sont en faveur d'un Bacillus sporulé dans les deux échantillons.

III.2. Etude de l'activité antibactérienne du miel :

III.2.1. Par antibiogramme classique en diffusion des disques :

La lecture d'antibiogramme classique en diffusion des disques d'antibiotique et du miel sur **les trois souches de référence** et l'*Escherichia coli* isolé de pus prélevé sur un malade externe (identifié par *Escherichia coli**) a donné les résultats suivants : (Annexe13).

Tableau (07) : Antibiogramme classique "ATCC Staphylococcus aureus".

| Disque d'antibiotiques | Diamètre d'inhibition en mm | | Figure (28) : Antibiogramme classique Staphylococcus aureus |
|------------------------|-----------------------------|------|---|
| Pénicilline | 40 | ≥29 | |
| Oxacilline | 40 | ≥13 | |
| Cefoxitine | 25 | ≥22 | |
| Gentamicine | 20 | ≥15 | |
| Amikacine | 20 | ≥17 | |
| kanamicine | 19 | ≥18 | |
| Ofloxacine | 27 | ≥ 18 | |
| Vancomycine | 17 | ≥15 | |
| Erythromycine | 28 | ≥ 23 | |
| Pristinamycine | 28 | ≥22 | |
| Rifampicine | 30 | ≥20 | |

Tableau (08) : Effet du miel sur "ATCC Staphylococcus aureus".

| Disque imprégné en miel | Echantillon 01 | Echantillon 02 |
|---|---|--|
| Diamètre d'inhibition en mm | 18 | 11 |
| Interprétation | Sensible(S) | Intermédiaire(I) |
| Figure (29) : Effet du miel sur Staphylococcus aureus |  |  |

- Tableau (09) : Antibiogramme classique "ATCC Escherichia coli".

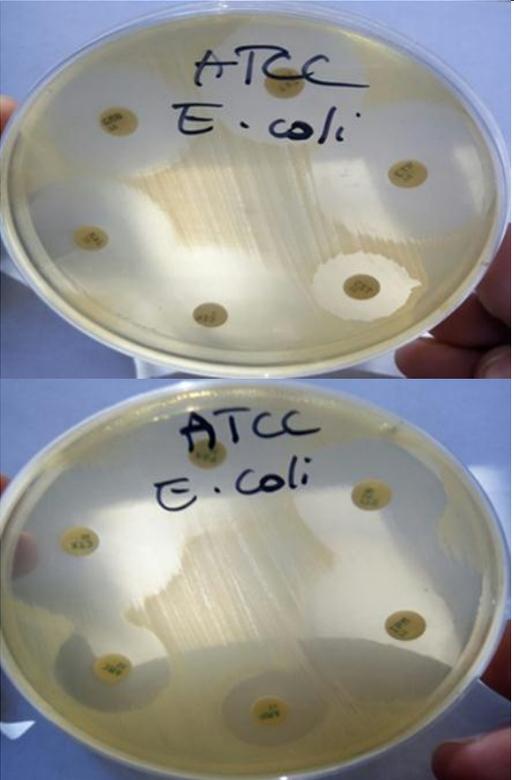
| Disque d'Antibiotique | Diamètre d'inhibition en mm | Figure (30) : Antibiogramme classique Escherichia coli |
|-----------------------|-----------------------------|--|
| Ampicilline | 17 Sensible(S) |  |
| Acide clavulanique | 18 Sensible(S) | |
| Cefazoline | 23 Sensible(S) | |
| Cefoxitine | 25 Sensible(S) | |
| Cefotaxime | 33 Sensible(S) | |
| Imipenème | 30 Sensible(S) | |
| Ertapénème | 31 Sensible(S) | |
| Gentamicine | 25 Sensible(S) | |
| Acide nalidixique | 28 Sensible(S) | |
| Ciprofloxacine | 33 Sensible(S) | |

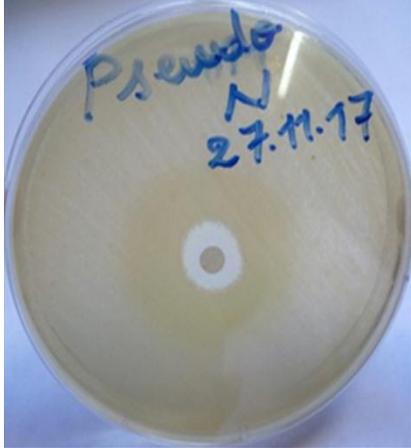
Tableau (10) : Effet du miel sur "ATCC Escherichia coli".

| Disque imprégné en miel | Echantillon 01 | Echantillon 02 |
|---|---|--|
| Diamètre d'inhibition en mm | 14 | 11 |
| Interprétation | Sensible(S) | Intermédiaire(I) |
| Figure (31) : Effet du miel sur Escherichia coli. |  |  |

Tableau (11) : Antibiogramme classique "ATCC Pseudomonas aeruginosa"

| Disque d'Antibiotique | Diamètre d'inhibition en mm | Figure (32) : Antibiogramme classique Pseudomonas aeruginosa |
|---------------------------------|-----------------------------|--|
| Ticarcilline | 23 Sensible (S) |  |
| Ticarcilline+acide clavulanique | 24 Sensible (S) | |
| Pipéracilline | 29 Sensible (S) | |
| Ceftazidime | 24 Sensible (S) | |
| Imipenème | 24 Sensible (S) | |
| Amikacine | 22 Sensible (S) | |
| Gentamicine | 17 Sensible (S) | |
| Lévofoxacine | 20 Sensible (S) | |
| Ciprofloxacine | 30 Sensible (S) | |

Tableau (12) : Effet du miel sur "ATCC Pseudomonas aeruginosa".

| Disque imprégné en miel | Echantillon 01 | Echantillon 02 |
|---|---|---|
| Diamètre d'inhibition en mm | 13 | 10 |
| Interprétation | Sensible(S) | Intermédiaire(I) |
| Figure (33) : Effet du miel sur Pseudomonas aeruginosa. |  |  |

- Escherichia coli* :

- AntibioGramme classique par diffusion des disques d'antibiotiques (annexe14).
- AntibioGramme classique par diffusion des disques imprégnés en miel :

Tableau (13) : Effet du miel sur "Escherichia coli*".

| Disque imprégné en miel | Echantillon 01 | Echantillon 02 |
|---|---|--|
| Diamètre d'inhibition en mm | 00 | 00 |
| Interprétation | Résistant (R) | Résistant(R) |
| Figure (34) : Effet du miel sur Escherichia coli* |  |  |

III.2.2. Méthode de diffusion en profondeur :

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant : (Annexe13).

Tableau (14) : Effet du miel par la méthode de diffusion en profondeur

| Q en (cc) du miel | Staphylococcus aureus ATCC | | Escherichia coli ATCC | | Pseudomonas aeruginosa ATCC | | Escherichia coli du pus | | Prélèvement du pus | |
|-------------------|----------------------------|------|-----------------------|------|-----------------------------|------|-------------------------|------|--------------------|------|
| | 2 cc | 4 cc | 2 cc | 4 cc | 2 cc | 4 cc | 2 cc | 4 cc | 2 cc | 4 cc |
| Echantillon 01 | - | - | + | - | - | - | - | - | - | - |
| Echantillon 02 | - | - | + | - | - | - | - | - | - | - |

Q: la Quantité du miel utilisée (Q).

(-) : absence de culture.

(+) : présence de culture.

III.3. Description générale de la population d'étude :

III.3.1. Schéma de l'étude :

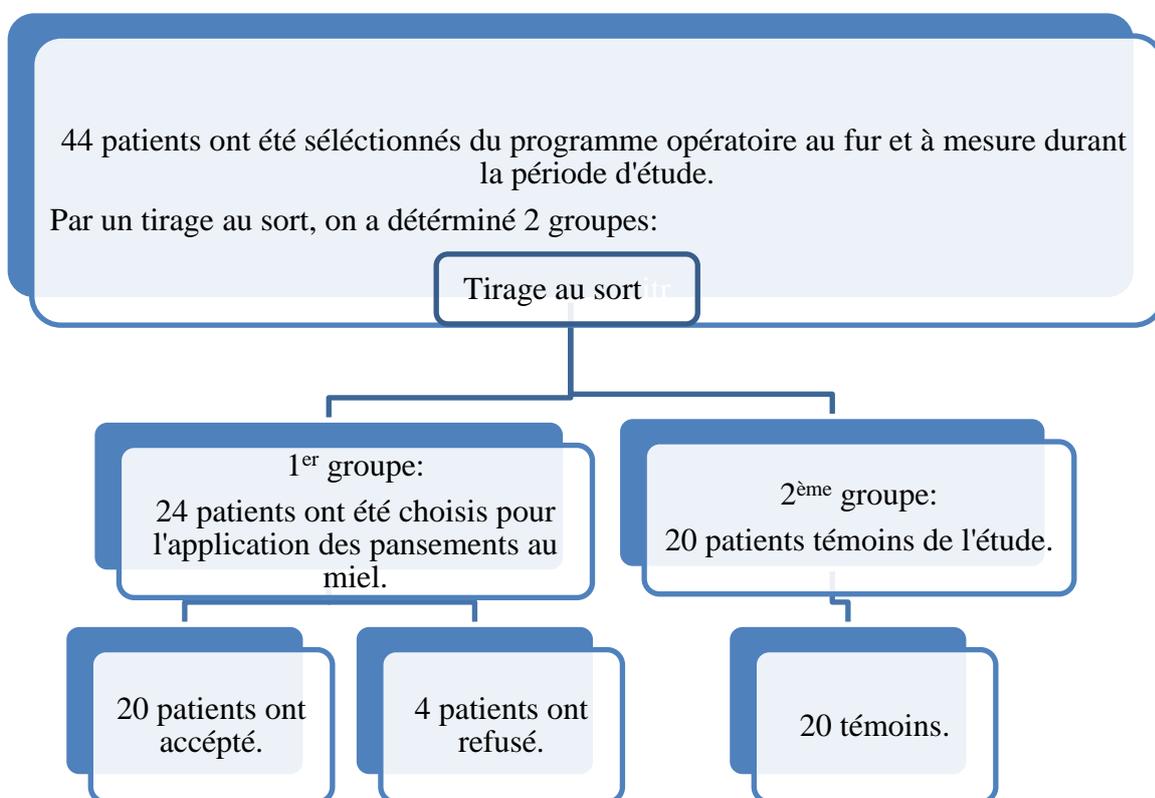


Figure (35) : Schéma de l'étude.

III.3.2. Répartition des malades selon les facteurs démographiques :

III.3.2.1. Selon le sexe :

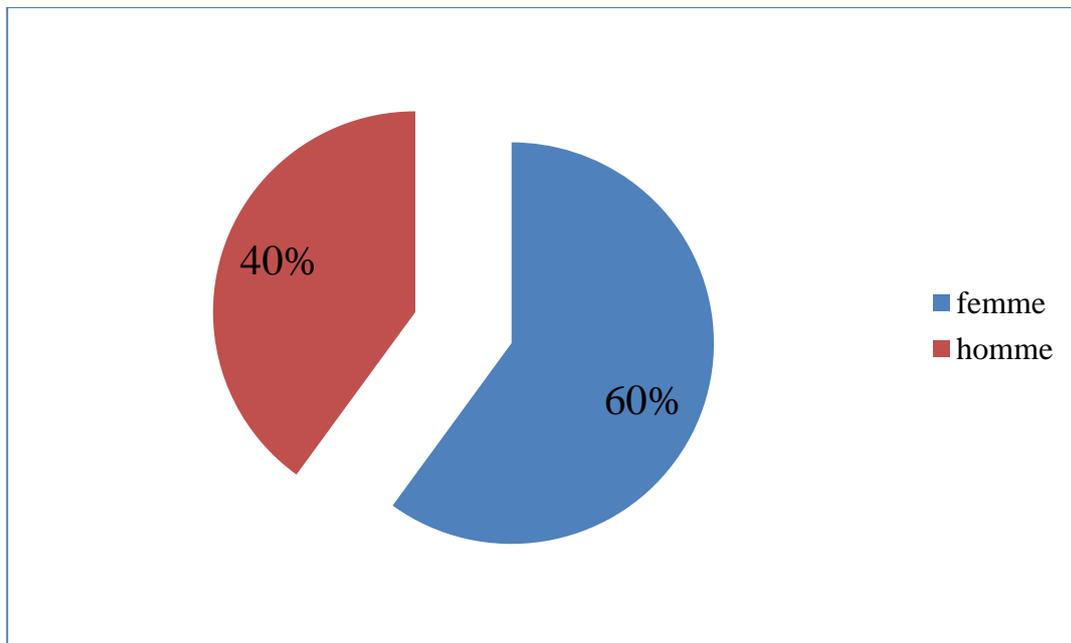


Figure (36) : Distribution des malades selon le sexe.

Parmi les malades : 40% (16) étaient des hommes, 60% (24) des femmes, avec un

Sexe ratio : 0.66.

III.3.2.2. Selon l'âge :

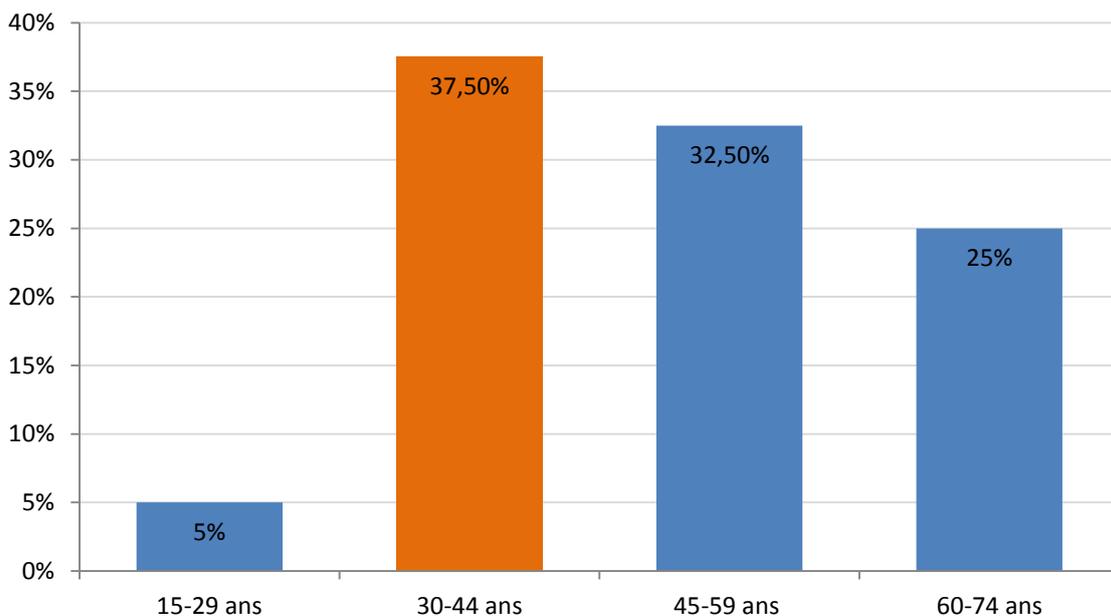


Figure (37) : Distribution des malades selon l'âge.

La répartition des malades en fonction de l'âge montre un pic pour la tranche d'âge de 30 à 44 ans.

La moyenne d'âge est de $48,05 \pm 12,06$.

III.3.2.3. Selon l'indice de masse corporelle(IMC) :

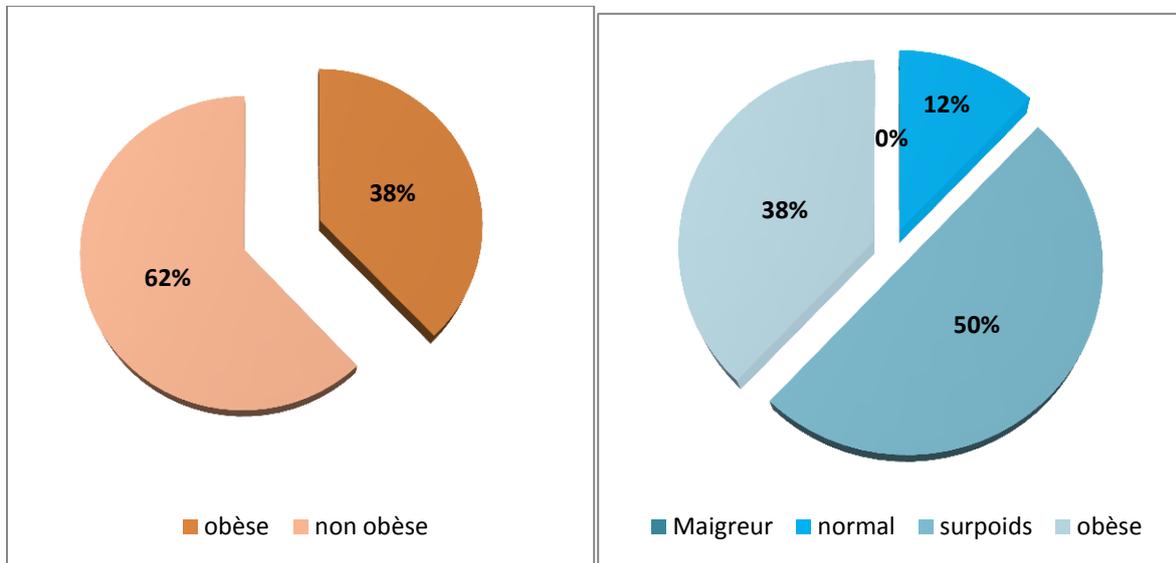


Figure (38) : Distribution des malades selon l'indice de masse corporelle.

Parmi les malades : 38% sont obèses, 62% non obèses (0% maigreux, 12% normal, 50% surpoids).

Moyenne de l'IMC : $29,43 \pm 4,57$.

III.3.3. Répartition des malades selon leurs antécédents médicaux :

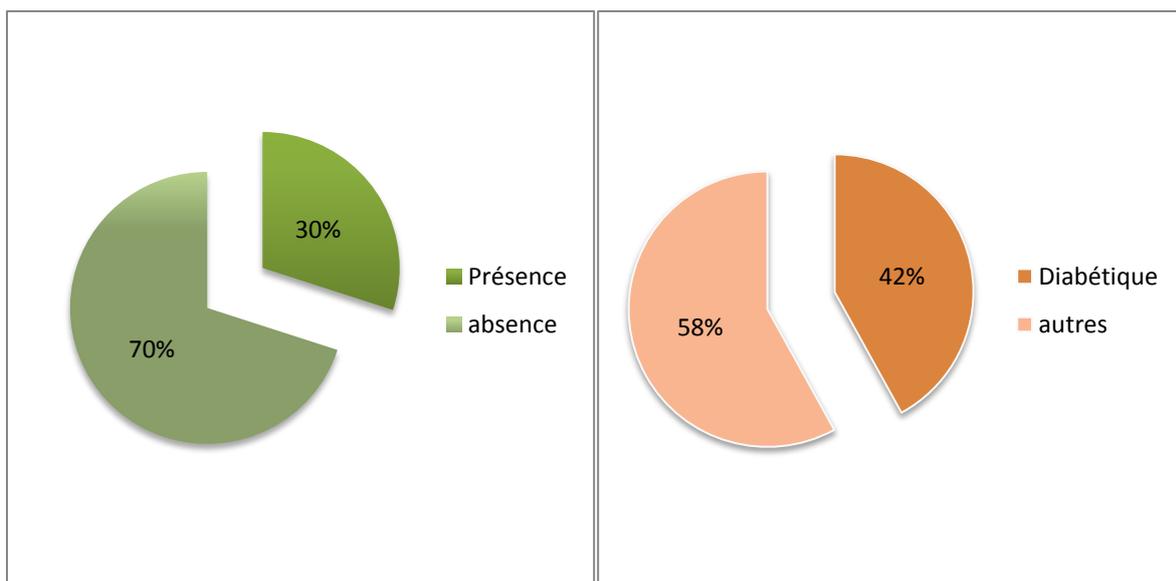


Figure (39) : Distribution des malades selon leurs antécédents médicaux.

Parmi les malades :

70% ne présentent pas d'antécédents médicaux.

30% présentent des antécédents médicaux : parmi-eux 42% sont des patients diabétiques.

III.3.4. Répartition des malades selon le diagnostic :

III.3.4.1. Selon la pathologie :

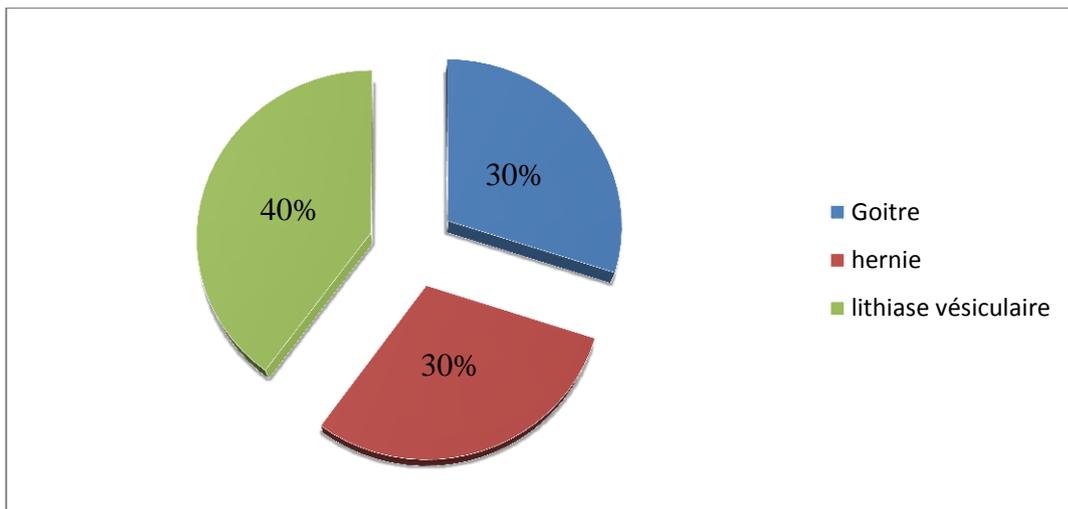


Figure (40) : Distribution des malades selon la pathologie.

III.3.4.2. Selon le type d'incision :

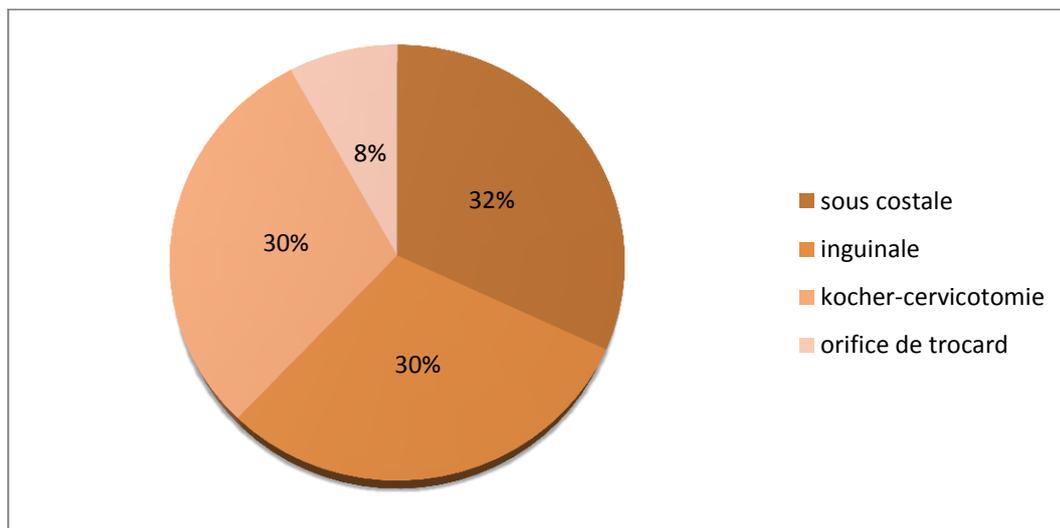


Figure (41) : Distribution des malades selon le type d'incision.

III.3.4.3. Selon la taille d'incision :

La moyenne de la taille d'incision est de $6.46 \text{ cm} \pm 2.57$.

III.3.4.4. Selon le type de suture :

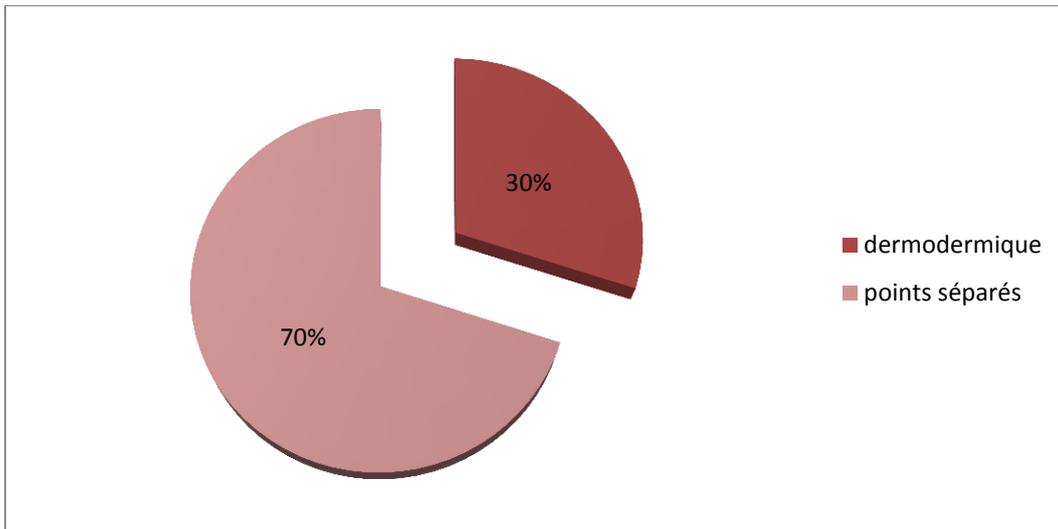


Figure (42) : Distribution des malades selon le type de suture.

III.4. Description des critères du suivi des patients bénéficiant d'un pansement au miel :

III.4.1. Infection :

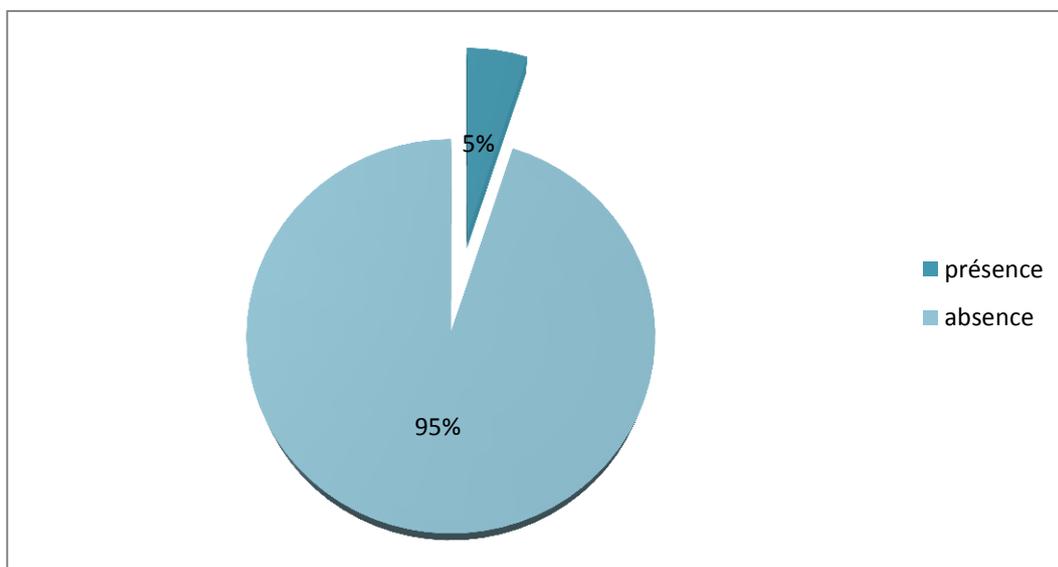


Figure (43) : Distribution des malades selon l'infection.

Parmi l'ensemble de patients bénéficiant d'un pansement au miel : 95% (19) n'ont pas eu aucun signe d'infection, 5%(1) plaie infectée dont l'examen bactériologique a révélé la présence d'une Serratia (annexe15).

III.4.2. Exsudat :

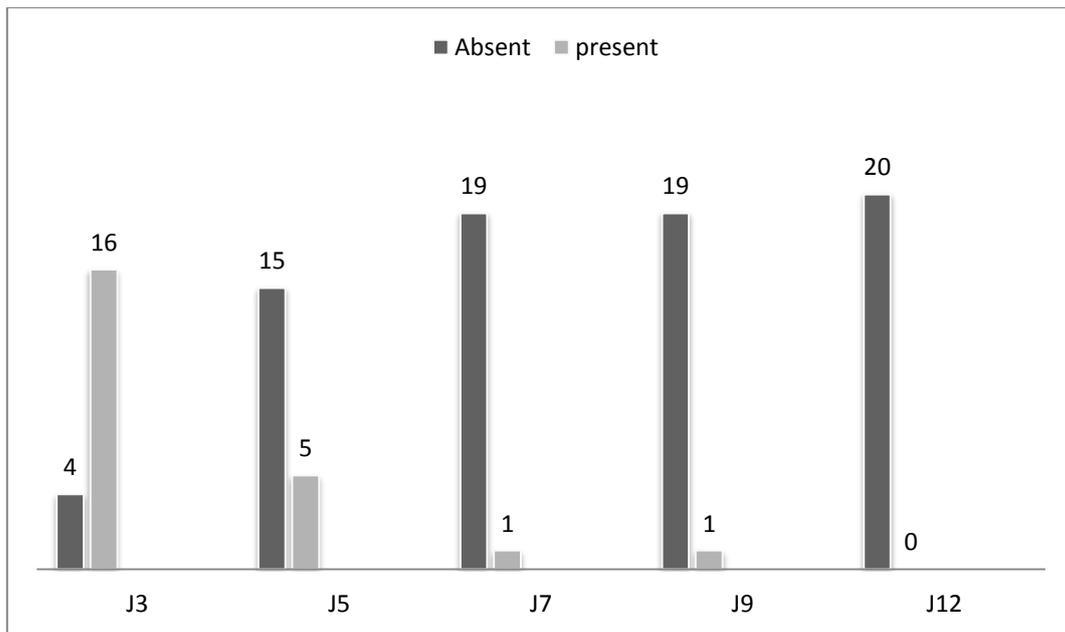


Figure (44) : Distribution des malades selon l'exsudat à j3, j5, j7, j9, j12.

III.4.3. Douleur :

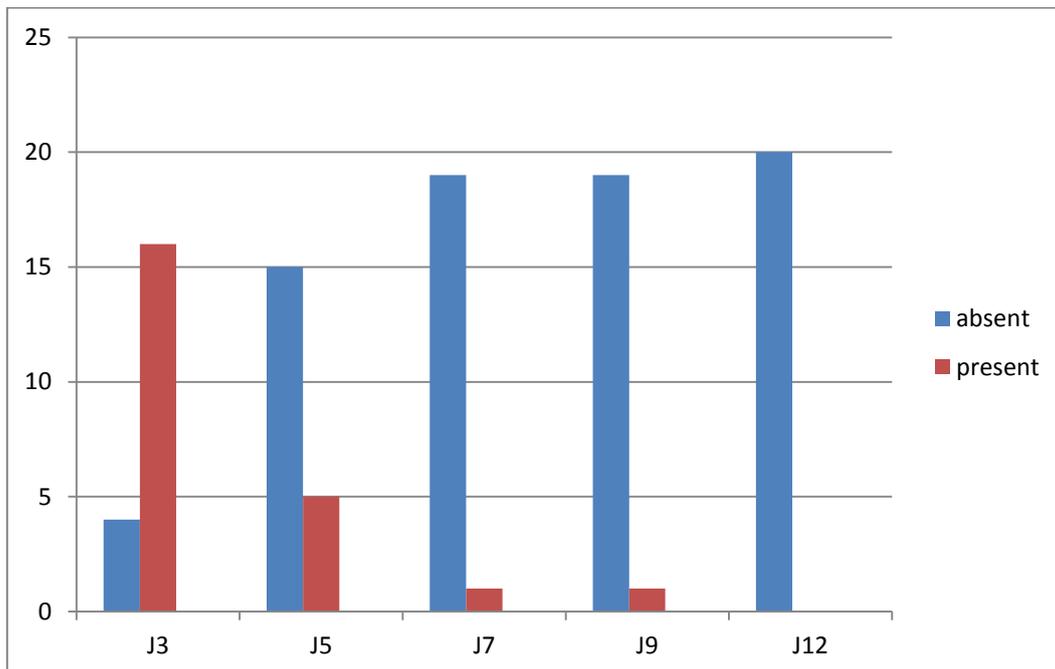


Figure (45) : Distribution des malades selon la douleur à j3, j5, j7, j9, j12.

III.5. Etude du critère jugeant l'effet cicatrisant du miel chez l'ensemble de la population : Ablation du fil

III.5.1. Description des malades :

*Le premier jour d'ablation du fil est le jour de l'ablation du premier point de la cicatrice.

III.5.1. 1. Répartition des malades selon le premier jour d'ablation du fil :

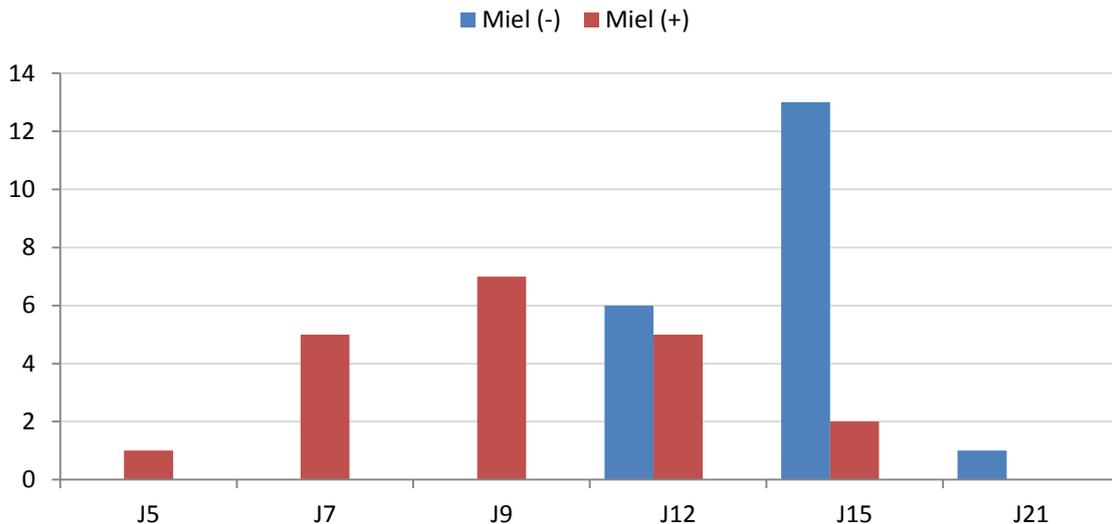


Figure (46) : Distribution des malades selon le premier jour d'ablation du fil.

III.5.1. 2. Répartition des malades selon le dernier jour d'ablation du fil :

*le dernier jour d'ablation du fil est le jour de l'ablation du dernier point de la cicatrice.

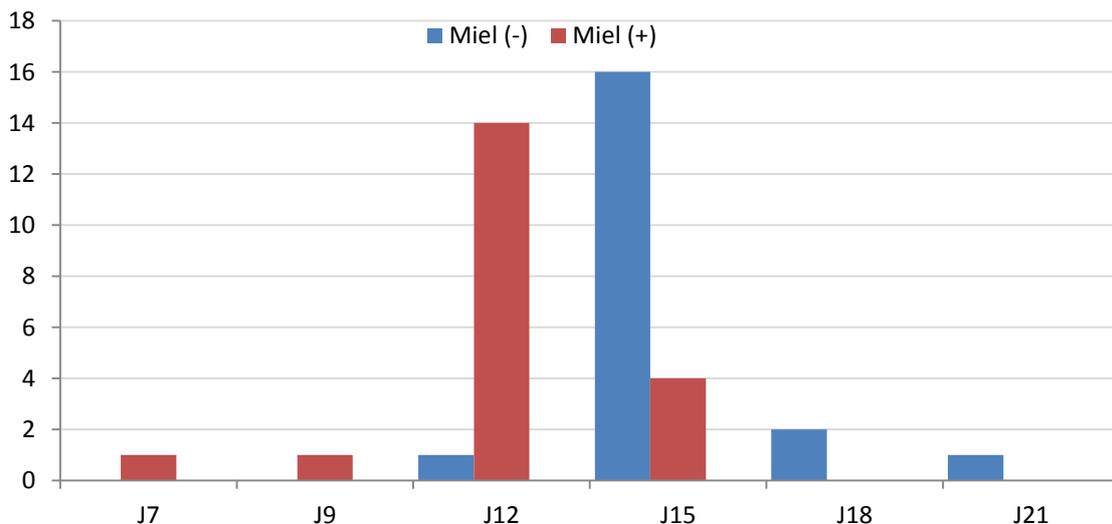


Figure (47) : Distribution des malades selon le dernier jour d'ablation du fil.

III.5.2. Analyse des résultats :

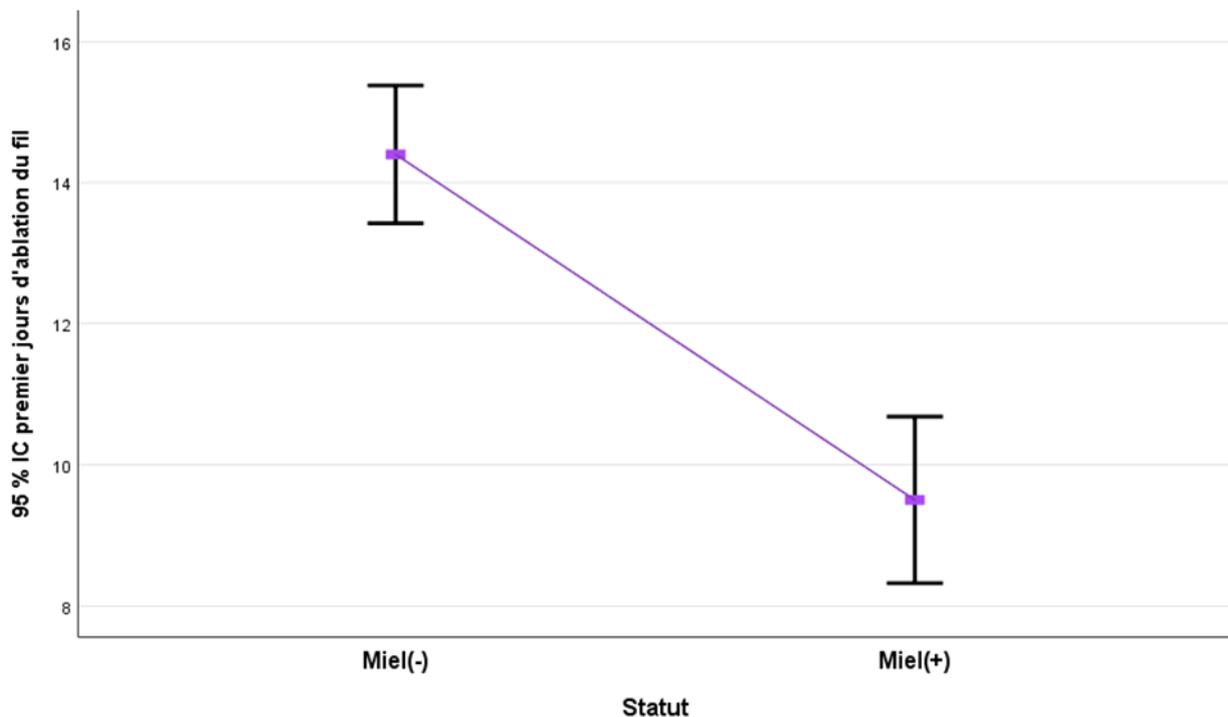
III.5.2. 1. Analyse multifactorielle par rapport au premier et dernier jour d'ablation du fil :

Tableau (15) : Description de la moyenne du jour d'ablation du fil selon l'utilisation du miel.

| | | N | Moy | ET | IC à 95 % moyenne | F | Sig(p) |
|-------------------------|----------|----|-------|-------|-------------------|------|--------|
| Premier jour d'ablation | Miel (-) | 20 | 14,40 | 2,088 | 13,42 -15,38 | 44,8 | ,000 |
| | Miel (+) | 20 | 9,50 | 2,524 | 8,32 - 10,68 | | |
| | Total | 40 | 11,95 | 3,374 | 10,87- 13,03 | | |
| Dernier jour d'ablation | Miel (-) | 20 | 15,45 | 1,761 | 14,63 - 16,27 | 31,3 | ,000 |
| | Miel (+) | 20 | 12,20 | 1,908 | 11,31- 13,09 | | |
| | Total | 40 | 13,83 | 2,448 | 13,04 - 14,61 | | |

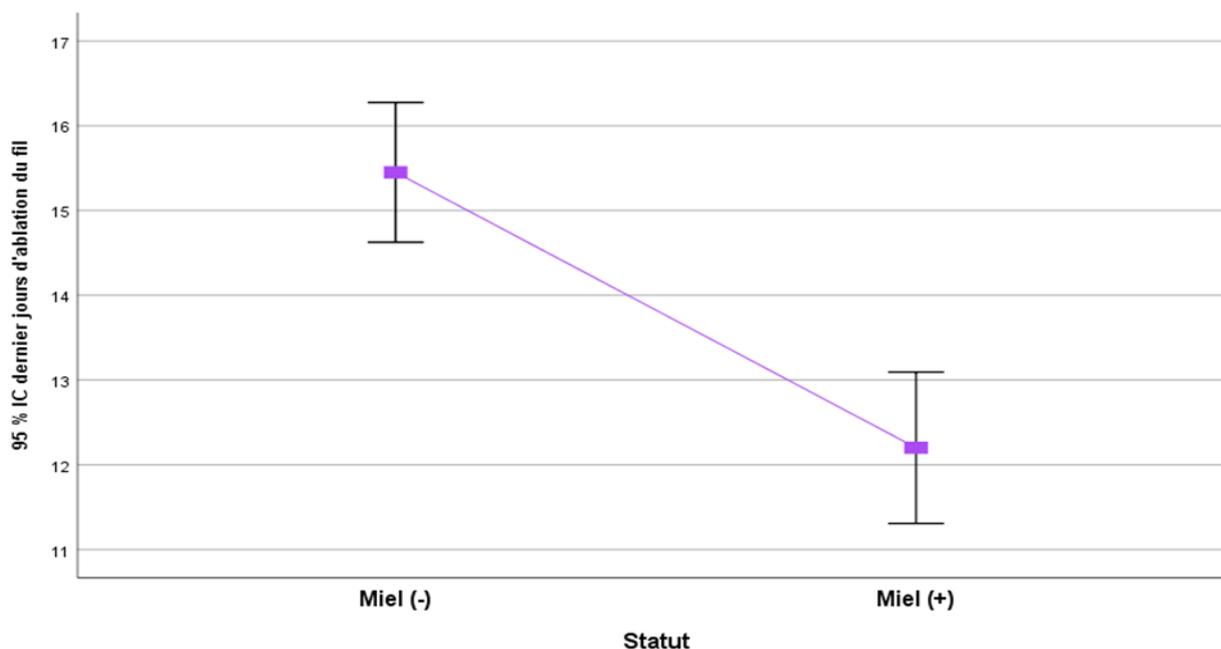
N, Effectifs ; Moy, Moyenne ; ET , Ecart type ; IC, Intervalle de confiance ; F, Fisher ;
Sig(p), signification à 5%: $p < 0.05$ il existe une relation entre les deux paramètres. étudiés.

Graphique des intervalles du **premier jour d'ablation du fil et le statut –Miel-**.
 Intervalle de confiance à 95 % pour la moyenne.



Dans le graphique des intervalles, le statut Miel (-) présente la moyenne élevée du premier jour d'ablation du fil et le statut Miel (+) présente la moyenne faible.

Graphique des intervalles du **dernier jour d'ablation du fil et le statut –Miel-**.
Intervalle de confiance à 95 % pour la moyenne



Dans le graphique des intervalles, le statut Miel (-) présente la moyenne élevée du dernier jour d'ablation du fil et le statut Miel (+) présente la moyenne faible.

Tableau (16) : Description de la moyenne du jour d'ablation du fil selon le sexe.

| | Sexe | N | Moy | ET | Sig(p) |
|-------------------------|-------|----|-------|-------|--------|
| Premier jour d'ablation | Femme | 24 | 12,04 | 3,593 | ,756 |
| | Homme | 16 | 11,81 | 3,124 | |
| Dernier jour d'ablation | Femme | 24 | 13,67 | 2,531 | ,962 |
| | Homme | 16 | 14,06 | 2,380 | |

N, Effectifs ; Moy, Moyenne ; ET, Ecart type ; Sig(p), signification à 5%.

Tableau (17) : Description de la moyenne du jour d'ablation du fil selon les antécédents médicaux.

| | | N | Moy | ET | IC à 95 % moyenne | F | Sig(p) |
|-------------------------|--------|----|-------|-------|-------------------|-----|--------|
| Premier jour d'ablation | ATCD - | 28 | 11,43 | 3,156 | 10,20 - 12,65 | 2,3 | ,137 |
| | ATCD + | 12 | 13,17 | 3,689 | 10,82 - 15,51 | | |
| | Total | 40 | 11,95 | 3,374 | 10,87 - 13,03 | | |
| Dernier jour d'ablation | ATCD - | 28 | 13,50 | 1,915 | 12,76 - 14,24 | 1,7 | ,204 |
| | ATCD + | 12 | 14,58 | 3,370 | 12,44 - 16,72 | | |
| | Total | 40 | 13,83 | 2,448 | 13,04 - 14,61 | | |

N, Effectifs ; Moy, Moyenne ; ET, Ecart type ; IC, Intervalle de confiance ; F, Fisher ; Sig(p), signification à 5%.

III.5.2. 2. Analyse multifactorielle par rapport au statut -Miel :

Tableau(18): Description de la moyenne du jour d'ablation du fil selon l'utilisation du miel.

| | | N | Moy | ET | IC à 95 % moyenne | F | Sig(p) |
|---|----------|----|-------|-------|-------------------|------|--------|
| Premier jour d'ablation | Miel (-) | 20 | 14,40 | 2,088 | 13,42 -15,38 | 44,8 | ,000 |
| | Miel (+) | 20 | 9,50 | 2,524 | 8,32 - 10,68 | | |
| | Total | 40 | 11,95 | 3,374 | 10,87- 13,03 | | |
| Dernier jour d'ablation | Miel (-) | 20 | 15,45 | 1,761 | 14,63 - 16,27 | 31,3 | ,000 |
| | Miel (+) | 20 | 12,20 | 1,908 | 11,31- 13,09 | | |
| | Total | 40 | 13,83 | 2,448 | 13,04 - 14,61 | | |
| N, Effectifs ; Moy, Moyenne ; ET , Ecart type ; IC, Intervalle de confiance ; F, Fisher ; Sig(p), signification à 5%. | | | | | | | |

Tableau (19) : Description de la moyenne d'âge selon l'utilisation du miel.

| | | N | Moy | ET | IC à 95 % moyenne | F | Sig |
|---|----------|----|-------|--------|-------------------|-----|------|
| Age | Miel (-) | 20 | 50,20 | 14,036 | 43,63 - 56,77 | 1,8 | ,287 |
| | Miel (+) | 20 | 45,90 | 10,973 | 40,76 - 51,04 | | |
| | Total | 40 | 48,05 | 12,625 | 44,01 - 52,09 | | |
| N, Effectifs ; Moy, Moyenne ; ET , Ecart type ; IC, Intervalle de confiance ; F, Fisher ; Sig(p), signification à 5%. | | | | | | | |

Tableau (20) : Description de la moyenne d'IMC selon l'utilisation du miel.

| | | N | Moy | ET | IC à 95 % moyenne | F | Sig |
|---|----------|----|-------|---------|-------------------|----|------|
| IMC | Miel (-) | 20 | 29,76 | 5,09214 | 27,3776 - 32,1440 | ,6 | ,449 |
| | Miel (+) | 20 | 28,60 | 4,50221 | 26,4905 - 30,7047 | | |
| | Total | 40 | 29,18 | 4,78064 | 27,6503 - 30,7081 | | |
| N, Effectifs ; Moy, Moyenne ; ET , Ecart type ; IC, Intervalle de confiance ; F, Fisher ; Sig(p), signification à 5%. | | | | | | | |

Tableau(21): Description de la moyenne de la taille d'incision selon l'utilisation du miel.

| | | N | Moy | ET | IC à 95 % moyenne | F | Sig |
|---|----------|----|------|--------|-------------------|-----|------|
| taille d'incision (cm) | Miel (-) | 20 | 6,55 | 2,3725 | 5,440 - 7,660 | ,05 | ,833 |
| | Miel (+) | 20 | 6,38 | 2,8139 | 5,058 - 7,692 | | |
| | Total | 40 | 6,46 | 2,5705 | 5,640 - 7,285 | | |
| N, Effectifs ; Moy, Moyenne ; ET , Ecart type ; IC, Intervalle de confiance ; F, Fisher ; Sig(p), signification à 5%. | | | | | | | |



Figure (48): plaie d'une hernie inguinale traitée par le miel.



Figure (49): plaie d'une hernie inguinale non traitée par le miel.



Figure (50): plaies d'une pathologie thyroïdienne traitée par le miel.



Figure (51) : plaies d'une pathologie thyroïdienne non traitée par le miel.



Figure (52): plaies d'une lithiase vésiculaire traitée par le miel.



Figure (53): plaies d'une lithiase vésiculaire non traitée par le miel.

III. DISCUSSION:

Analyse du miel :

Analyse physico-chimique :

Le miel ne peut être utilisé directement en usage médical, car c'est un produit périssable qui peut subir un grand nombre de transformations conduisant à la perte de ses qualités essentielles. Avant son utilisation, il doit répondre à certaines normes Internationales permettant de s'assurer de sa qualité et son efficacité pour garantir une activité constante et reproductible.

Selon l'analyse physicochimique, les paramètres étudiées répondent aux normes imposées par le codex Alimentarius [2].

Analyse bactériologique :

Selon les expériences cliniques rapportées en littérature concernant l'emploi du miel en thérapeutique ,on note celle de professeur Bernard Descottes [89] ancien chirurgien digestif qui a utilisé le miel pour la première fois comme agent cicatrisant et désinfectant pour la réfection de différentes plaies durant 30 ans d'expérience au CHU de Limoges , ces résultats sont, dans leur grande majorité, satisfaisants.

Le miel n'est un produit stérile, il se contamine rapidement au contact de l'air, par des agents non pathogènes comme par des agents pathogènes qui peuvent être nuisibles à la santé humaine. Ce qui fait, le miel pour une vocation thérapeutique, il doit obligatoirement subir une vérification de son innocuité et l'absence de sa contamination à fin d'écartier tout risque potentiel pour la santé.

Dans ce cadre, l'analyse bactériologique a permis d'isoler au sein de nos échantillons, une colonie de germe identifiée comme : **Bacillus sporulé**.

D'après Toumano et Arlette fran Cois [39], la Bacillus sporulé, est une bactérie qui ne présente aucune action néfaste pour les abeilles, elle est sous forme d'un bacille à gram positif, aérobic, sporogène, qui fait partie de la flore normale de l'intestin grêle et l'ampoule rectal des abeilles adulte.

Ce genre de bactérie possèdent des cristaux fortement toxiques qui réside dans leur protoplasme, et qu'ils sont extrêmement virulents pour certains types des

chenilles de lépidoptères. Son rôle réside principalement dans la défense immunitaire pour l'abeille. [39]

Nos résultats sont en accord avec l'étude de Fléché et al [41], qui a montré que le miel n'est pas totalement stérile, car il possède continuellement une flore microbienne d'origine animale qui lui est propre et qu'elle fait partie intégrante du produit nommée : la flore mésophile totale(bactéries se multipliant entre 30 °C et 38 °C) qui se constitue presque exclusivement de *Bacillus* souvent à l'état sporulé, elle ne présente pas une action néfaste ni pour le consommateur ni pour la qualité du miel.

D'une manière générale, les deux échantillons du miel sont exempts d'agents pathogènes susceptibles nuire à la santé. La présence de *Bacillus* sporulé est signalée comme étant un composant normal du miel ne présentant aucun risque potentiel pour le corps humain.

Etude de l'activité antibactérienne du miel :

Par antibiogramme classique en diffusion des disques :

Selon les résultats d'antibiogramme obtenus on constate que:

Les souches de référence : ***Staphylococcus aureus***, ***Pseudomonas aeruginosa***, et ***Escherichia coli*** sont sensibles aux actions des antibiotiques testés et aux deux échantillons du miel, cette sensibilité se traduit par les différents halos qui apparaissent autour des disques.

Pour l'échantillon 02, le diamètre d'inhibition pour les trois souches ATCC varie de 10 à 11 mm, alors que pour l'échantillon 01 on note une variation de diamètre de 13 mm jusqu'à 18 mm.

Concernant la ***Staphylococcus aureus***, cette souche est plus sensible à l'action inhibitrice de l'échantillon 01, pour cette dernière le maximum d'inhibition est de 18 mm, tandis que ***Escherichia coli*** et ***Pseudomonas aeruginosa*** sont moyennement sensibles à l'action du miel.

Les deux échantillons du miel ont une action antibactérienne marquée sur les trois souches bactériennes de référence avec une différence d'action non significative.

D'une manière générale, on note que les deux échantillons du miel possèdent un large spectre d'action inhibitrice sur les bactéries Gram + et Gram - .

Le miel représente un milieu défavorable pour le développement des germes pathogènes grâce à sa composition: le pH acide de nos échantillons 3.2 à 4.5, où nombreuses bactéries sont inhibées à ce pH [113], l'hyperosmolarité qui provoque une déshydratation des micro-organismes inhibant toute prolifération bactérienne [109], également le peroxyde d'hydrogène, l'agent la plus responsable de l'effet bactéricide du miel [118].

Nos résultats s'accordent avec ceux obtenus par Hammoudi et Boudershem [171] et également Djaafri, Rezzoug et Ounis [172] qui ont fait des études sur les miels algériens, concluant que la **Staphylococcus aureus**, c'est la souche la plus sensible à l'action du miel, alors que **Escherichia coli** et **Pseudomonas aeruginosa** sont moyennement inhibés.

Bien que Assie benoit [89] a montré aussi que la **Staphylococcus aureus** et **Escherichia coli** sont les espèces les plus sensibles à l'action miel, tandis que la **Pseudomonas aeruginosa** a une sensibilité moindre.

La différence de l'activité antibactérienne est interprétée principalement par la nature de la flore butinée, la saison de récolte et les conditions de conservation notamment la chaleur, la lumière et le temps de la conservation et la souche microbienne [115].

Méthode de diffusion en profondeur :

Pour **Escherichia coli** isolé à partir d'un pus prélevé d'un malade externe non hospitalisé, elle n'est pas sensible à l'action inhibitrice de nos échantillons. On s'est dit peut être que l'absence d'activité n'était pas due à une résistance vis-à-vis le miel mais plutôt au protocole utilisé, pour cela on a pensé à une autre technique : la méthode de dilution en gélose qui est basée sur la détermination de la CMI .En effet pour certaines molécules d'antibiotiques, la technique de l'antibiogramme n'est pas validée, la sensibilité de germes est appréciée uniquement par la détermination de la CMI. [170]

Par exemple, c'est une méthode faite pour l'oxacilline qui consiste à l'incorporer dans une gélose qui est ensuiteensemencée par les souches bactériennes. Après incubation, la présence ou l'absence de culture ou colonie indique le caractère sensible ou résistant. [173] Cette technique nous a permis de pallier au problème de mauvaise diffusion du miel dans la gélose.

Selon les résultats de l'effet antibactérien du miel par la méthode de diffusion en profondeur On a remarqué que :

Pour les souches de références: **Staphylococcus aureus** et **Pseudomonas aeruginosa**, il y a une inhibition totale de la croissance des bactéries pour une quantité de 2 cc et de 4 cc du miel, pour l'échantillon 01 ainsi que l'échantillon 02.

Alors que pour la souche de référence **Escherichia coli**, il y a une absence complète de culture pour une quantité de 4cc du miel, cependant on a noté quelques colonies de la souche marquées dans le milieu contenant 2cc du miel.

Pour le prélèvement du pus d'un malade externe non hospitalisé et l'**Escherichia Coli** isolée de ce pus, on a signalé une absence totale de culture pour une quantité de 2 cc du miel pour les deux échantillons 01 et 02.

On conclue donc que l'activité antibactérienne du miel est plus importante par la méthode de diffusion en profondeur à une quantité de 4 cc par rapport à la technique de diffusion des disques vu que le miel ne diffuse pas comme les ATB .Cette technique nous a permis d'avoir une meilleure diffusion du miel dont la sensibilité des germes peut être aussi appréciée par la détermination de la CMI.

Dans la littérature, il y a peu d'études qui ont évalué l'activité antibactérienne du miel par la technique de la diffusion en profondeur.

D'une manière générale, on a établi une quantité de 4cc du miel comme une dose suffisante capable d'empêcher la croissance bactérienne lors d'application du miel sur les plaies chirurgicales.

Protocole d'application du miel sur les plaies opératoires

propres :

Notre population d'étude été faite essentiellement de jeune patient d'âge moyen de 30 à 44 ans avec un sexe ratio de 0,66.

Parmi l'ensemble, 38% sont des patients obèses avec un IMC qui est supérieur à 30. La pathologie la plus dominante au cours de la période d'étude était la lithiase vésiculaire avec un pourcentage de 40%.

Les types d'incision étaient sous-costal, kocher-cervicotomie, inguinale et orifice de trocard avec une moyenne de $6.46 \text{ cm} \pm 2.57$ de la taille d'incision.

L'analyse des résultats montrent qu'il y a une différence significative concernant le premier jour et le dernier jour d'ablation du fil de suture entre les deux groupes de patients. La suture par le fil accélère le processus naturel de guérison, elle consiste à rapprocher les bords de berges d'une plaie de la profondeur à la superficie, ce qui aboutit à la fermeture de la plaie, permettant une évolution sans complication vers une épithélisation rapide. Le fil donc est utilisé comme cicatrisation de première intention [174].

L'ablation du fil est un bon critère de réparation tissulaire. Elle survient au terme de la cicatrisation complète de la plaie [175].

Chez le groupe traité par le miel, la moyenne du premier jour d'ablation du fil est au 9^{ème} jour. Le dernier jour est au 12^{ème} jour.

Chez le groupe non traité, la moyenne du premier jour d'ablation du fil est au 14^{ème} jour. Le dernier jour est au 15^{ème} jour.

Concernant les facteurs suivants ; Sexe, ATCD médicaux, Age, IMC ; On n'a pas constaté une variation significative à propos du premier et dernier jour d'ablation du fil. Ces paramètres supposés n'influençant pas le processus de cicatrisation dans la population de notre étude.

D'une manière générale, on conclut que la différence significative sur le processus de cicatrisation entre les deux groupes est en majeure partie expliquée par l'utilisation du miel.

* Le début d'ablation du fil chez le groupe de patients traités par le miel est jugé principalement par :

- l'absence d'infection :

L'infection est un obstacle reconnu à la cicatrisation [176]. Le risque d'infection du site chirurgical dépend du degré de contamination bactérienne lors de l'intervention, des conditions générales du patient et des facteurs liés à l'opération, notamment la durée [177].

L'infection est jugée par [176] :

Critères traditionnels : Abscès, cellulite, écoulement (exsudat séreux avec inflammation; séropurulent; purulent et sanglant; pus).

Critères additionnels suggérés : retard de cicatrisation (comparativement au délai habituel pour le site ou la situation), douleur/endolorissement inattendu.

- l'absence d'exsudat :

La diminution de l'exsudat : un indicateur de cicatrisation : plus la production de ce fluide va diminuer, plus la plaie va cicatriser. Une disparition progressive de ce liquide marque la fin du processus de cicatrisation [179].

L'exsudat indique le stade initial et inflammatoire d'une cicatrisation physiologique normale et bénéfique. Rappelons que l'inflammation est une réponse vasculaire et cellulaire qui défend le corps contre les substances étrangères et dispose des tissus morts afin que la réparation puisse procéder [140]. Elle se produit immédiatement après une blessure jusqu'aux 4 à 6 jours [180].

Tonks AJ et al [158] ont montré que le miel stimule les monocytes pour produire des cytokines inflammatoires (TNF- α , IL-1 β et IL-6), ayant un rôle important et favorable dans la phase inflammatoire du processus de cicatrisation .

Egalement l'étude de Niethammer et al [149] a montré que H₂O₂ pouvait induire la migration des leucocytes, y compris les neutrophiles et les macrophages, en réponse à une plaie épithéliale

Bittmann S et al [155] ont ainsi prouvé que le traitement topique du miel possède une activité anti-inflammatoire qui réduit rapidement la douleur, l'œdème et la production d'exsudat.

Ainsi, une quantité élevée d'exsudat aux premiers jours contribue à la cicatrisation en prévenant le dessèchement du lit de la plaie et en favorisant la migration des cellules réparatrices des tissus contribuant à l'élimination des tissus morts ou abîmés (autolyse). Cependant, au-delà du 6^{ème} jour, l'exsudat peut devenir un problème pour le patient ou pour le soignant lorsque la quantité de fluide produite retarde ou empêche la cicatrisation. Toute augmentation de la quantité d'exsudat est associée à une augmentation de la charge bactérienne et une infection de la plaie [178].

Le miel fournit un environnement de guérison humide, nettoie rapidement l'infection, désodorise et réduit l'inflammation, l'œdème et l'exsudation [146]. Le maintien d'un milieu humide facilite le processus de débridement auto lytique [154].

Le miel diminue le temps de la cicatrisation. Il peut raccourcir la période de l'inflammation en jouant le rôle d'exsudat.

La cicatrisation par suture extra dermique (surjet simple et points séparés) avait un temps de cicatrisation atteignant en moyenne quinze à dix sept 15 à 17 jours [181]. Dans notre étude, La moyenne des plaies traitées par le miel est en moyenne de 9 à 12 jours.

On conclut donc que le miel par ses propriétés cicatrisantes, représente un traitement simple, efficace, sans risque et facile à se procurer, assurant la rapidité de fonctionnalité de la partie atteinte et optimisant l'aspect esthétique.

L'utilisation du miel peut raccourcir la durée des pansements ce qui permet une réhabilitation précoce et une reprise de l'activité chez le patient.

Souhaitons que d'autres études aillent tester l'effet antibiotique du miel in vivo. Le miel est un produit naturel qui peut réduire l'usage abusif des antibiotiques qui ont un cout économique élevé et qui peuvent développer une résistance.

Conclusion:

Le miel est un cadeau fourni par la nature. Ses utilisations thérapeutiques ont empiriquement traversé les siècles. Aujourd'hui, cette denrée noble vient au secours de la médecine. Son action antibactérienne serait une alternative envisageable comme un antibiotique naturel pour des traitements qui deviennent inefficaces face à la résistance aux antibiotiques. La science qui est en train de valider ses effets thérapeutiques en tant que puissant cicatrisant des plaies commence à lui redonner une place dans l'arsenal thérapeutique médical.

Cette initiative que nous avons menée pourra s'inscrire comme une contribution à valider sa valeur médicinale qui est de plus en plus démontrée scientifiquement. Ce travail nous a permis d'acquérir des caractéristiques préliminaires d'un type de miel le plus répandu dans la région de Tlemcen: le miel d'eucalyptus qu'on a pu vérifier son activité antibactérienne et cicatrisante.

Les résultats obtenus pourraient trouver à ce produit une place importante dans les protocoles de soins actuels comme antibiotique naturel et un remarquable cicatrisant dans le traitement des différentes plaies et maladies.

Enfin, nous souhaiterions que notre démarche se poursuive par prochains travaux de recherche qui abordent d'autres types de miel et s'élargissent sur différents types de plaies tel que: les plaies infectées, les plaies ouvertes, les escarres, les brûlures.....

Références bibliographiques:

1. Louveaux J. Composition propriété et technologie du miel. Les produits de la ruche, in traité de biologie de l'abeille. tome 03. ed masson et cie, 1968, p389.
2. Le Codex Alimentarius 2001, consulté le 10/11 /2017 à 15:45.
3. Décret n°2003-587 du 30 juin 2003 pris pour l'application de l'article L. 214-1 du code de la consommation en ce qui concerne le miel. Consulté le 15/11/2017 à 14:30
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichertexte.do?cidtexte=legitext000005634642>.
4. Marchenay Ph. Miels, miellats, miellées. in: journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée, 35^e année, 1988, p 121-146.
5. https://fr.wikipedia.org/wiki/Chasse_au_miel consulté le 23/11/2017 à 20:24.
6. Bogdanov S, Jurendic T, Sieber R, Gallmann P. Honey for nutrition and health: a review. *J Am Coll Nutr*, 2008; 27(6):677-89.
7. Emonet H. Etudes de la médecine égyptienne antique et de sa pharmacopée: le papyrus ebers, th. doct. pharm., tours, 2001, p 165-175.
8. Fournier R. Abc de l'apithérapie, paris, éditions Grancher, 2009, p 140.
9. Honey. available at: <http://en.wikipedia.org/wiki/honey>. Consulté le 24/11/2017 à 18:38.
10. Cassaignau C. L'abeille et les produits de la ruche utilisés en nutrition et en thérapeutique, th. doct. pharm., tours, 1991, p 8.
11. Reutter L. Des remèdes d'origine humaine et animale prescrits au temps des romains en europe (suite et fin). in: bulletin de la société d'histoire de la pharmacie, 4^e année, n°13, 1916, p 201-204.
12. Josset P. Emplois thérapeutiques du natron dans l'égypte antique et le monde gréco-romain. in: revue d'histoire de la pharmacie, 91^e année, n° 337, 2003, p 7-20.
13. Bansal V, Medhi B, Pandhi P. Honey -a remedy rediscovered and its therapeutic utility. *Kathmandu Univ Med J*, 2005; 3:305-309.
14. Ricordel J, Bonmatin J.M. Les vertus du miel dans les thériacales selon les médecins arabo-musulmans (ixe- xiii^e s.). in: revue d'histoire de la pharmacie, 91^e année, n°337, 2003, p 21-28.
15. Laguërenne C. Abeille, miel et cire au xvii^e siècle dans des recettes manuscrites en thérapeutique et cosmétologie. in: revue d'histoire de la pharmacie, 91^e année, n°337, 2003, p. 37-48.
16. Warolin C. La pharmacopée opiacée en france des origines au xix^e siècle . in: revue d'histoire de la pharmacie, 97^e année, n. 365, 2010, p 81-90.
17. David L. Le miel et la cicatrisation des plaies, <https://www.abcd-chirurgie.fr/mediastore/fckeditor/file/tap.pdf>, consulté le 25/11/2017 à 20:20.
18. Esmaeil A, Micheline K, Strand, Olav R, David R. Tarpy, queen quality and the impact of honey bee diseases on queen health: potential for interactions between two major threats to colony health, *review journal insects*, 2017, p 8-48.
19. Mouret H. Diversité et menaces des abeilles en Rhône-Alpes. in: bulletin mensuel de la société linnéenne de Lyon, hors-série numéro 2, évaluation de la biodiversité rhônalpine, 2010, p125-132.

20. Nicola B .Le rôle des abeilles dans le développement rural ,manuel sur la récolte, la transformation et la commercialisation des produits et services dérivés des abeilles, organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture rome, 2010,p7.
21. Rasolofoarivao H. Apis mellifera unicolor (Latreille 1804, Hymenoptera Apidae) et Varroa destructor (Anderson and Trueman, 2000, Acari : Varroidae) à Madagascar : diversité génétique, impact et comportement hygiénique. Biodiversité et Ecologie. Thèse en cotutelle pour l'obtention de diplôme doctorat en Sciences, Université de la Réunion, 2014.p09.
22. [Http://tpe-apitherapie.e-monsite.com/pages/morphologie-de-l-abeille](http://tpe-apitherapie.e-monsite.com/pages/morphologie-de-l-abeille).consulté le 23/11/2017 à 17:35.
23. <https://www.ekopedia.fr/wiki/apiculture>.consulté le 12/12/2017 à 16:47.
24. Gilles A. La biologie de l'abeille, école d'apiculture sud-Luxembourg – février 2010,p 2-26.
25. Gharbi M. Les produits de la ruche : Origines - Fonctions naturelles - Composition - Propriétés thérapeutiques. Apithérapie et perspectives d'emploi en médecine vétérinaire. Thèse Méd. Vét. Université Claude Bernard, Lyon, 2011, p 247.
26. Marion A. Les résidus de médicaments vétérinaires et de pesticides dans les produits apicoles alimentaires (miel, pollen, gelée royale et propolis). Thèse pour le doctorat vétérinaire. école national vétérinaire d'alfort,2016,p 20.
27. Jean-Prost P, Le conte Y .Apiculture, Connaître l'abeille, conduire le rucher 7ème édition, Tec & Doc Lavoisier, 2005, p 698.
28. Nicola B .Le rôle des abeilles dans le développement rural manuel sur la récolte la transformation et la commercialisation des produits et services dérivés des abeilles, organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture rome, 2010,p 100.
29. Bouazza M, Mahboubi A, Loisel R, Benabadji N. Bilan de la flore de la région de Tlemcen (Oranie – Algérie), forêt méditerranéenne XXII, n° 2,131-136, 2001.
30. Mekelleche H .Contribution à l'étude morphométrique d'eucalyptus globulus labill. (myrtacées) dans la région de Tlemcen, thèse de master en écologie et environnement, faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Tlemcen, 2015, p14.
31. Peter B, Olaitan, Olufemi E, Adeleke, Iyabo O, Ola. Honey: a reservoir for microorganisms and an inhibitory agent for microbes. African Health Sciences Vol 7 No 3 ,2007,p159-165.
32. Liset Maldonado A, BSc. Honey Proteins and their Interaction with Polyphenols.thèse pour master en science, faculté des sciences, 2010 ,p16.
33. Amirat A. Contribution à l'analyse phytochimique et pollinique du miel de thymus algeriensis de la région de Tlemcen. Mémoire pour l'obtention du diplôme de master en biologie science des aliments. Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre, tlemcen, 2014, p36.

34. Clémence H .Le miel: de la source a la thérapeutique.thèse pour obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Faculté de pharmacie, universite Henri poincare - Nancy 1, 2005, p20-23.
35. Alvarez-Suarez J.M, Giampieri F, Battino M. Honey as a source of dietary antioxidants: Structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. *Current Medicinal Chemistry*, 2013,20(5), 621-638.
36. Huchet E, Coustel J, Guinot . Les constituants chimiques du miel. Méthode d'analyse chimique. Département de science et l'aliment. Ecole Nationale Supérieure des Industries Agricoles et Alimentaire. France, 1996, p 16.
37. Da Silva P.M, Gauche C, Gonzaga V, Oliveira costa A.C, Fett R.Honey: Chemical composition, stability and authenticity, *Food Chemistry*, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem,2015.09.051>.
38. Bogdanov S, Jurendic T, Sieber R, Gallmann P. Honey for nutrition and health: a review. *american journal of the college of nutrition*, 2008, 27: 677-689. p05.
39. Toumano C, Arlette fran Cois. Description d'un bacillus cereus cristallophore du tube digestif de l'abeille normale : considérations pratiques concernant cette constatation. *les annales de l'abeille*, inra éditions, 1963, 6 (4), p.257-266.
40. Koechler S. Le miel dans la cicatrisation des plaies : un nouveau médicament? thèse en pharmacie, faculté de pharmacie université de lorraine, 2015, p67.
41. Fléché C, Clément M.C, Zeggane S, Faucon J.P. Contamination des produits de la ruche et risques pour la santé humaine : situation en france, *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 1997, 16 (2), p 609-619.
42. Koepke R, Sobel G, Arnon S.S. Global occurrence of infant botulism 1976-2006. *Pediatrics*, 2008, 122, 73-82.
43. Bogdanov S. Contaminants of bee products. *Apidologie*, Springer Verlag, 2006, 37 (1), p.1-18.
44. Lequet L. Du nectar a un miel de qualité : contrôles analytiques du miel et conseils pratiques a l'intention de l'apiculteur amateur. thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire de Lyon l'université Claude-Bernard - Lyon i (médecine - pharmacie),2010., p 104.
45. Marion A. Les résidus de médicaments vétérinaires et de pesticides dans les produits apicoles alimentaires (miel, pollen, gelée royale et propolis). thèse pour le doctorat vétérinaire (2016). école nationale vétérinaire d'alfort.p
46. <http://bonnes-pratiques.itsap.asso.fr/wp-content/uploads/2017/03/C3.pdf>. Consulté le 25/02/2018 à 21 :09.
47. Journal officiel des Communautés européennes, directive 2001/110/ce du conseil relative au miel du 20 décembre 2001.
48. Bogdanov S, Lullmann C, Martin P, Von der Ohe W. Honey quality and international regulatory standards : review by the international honey commission. *Bee World*, 1999,80 (2) 61-69.
49. Jean-Prost P, Le conte Y. Apiculture: connaître l'abeille, conduire le rucher. 7ème édition. TEC & DOC Lavoisier Ed. 2005, p697.

50. Al-khalifa A.S, Al-arify I.A. "Physicochemical characteristics and pollen spectrum of some Saudi honeys" *Food Chemistry* 67,1999,p 21- 25.
51. Bogdanov S. Stockage, cristallisation et liquéfaction du miel. Centre suisse de recherche apicoles, 1999, p 05.
52. Belhaj O, Oumato J , Zrira S. Étude physico-chimique de quelques types de miels marocains, *Rev. Mar. Sci. Agron. Vét*, 2015,3 (3):71-75.
53. Yanniotis S, Skaltsi S, Karaburnioti S.Effect of moisture content on the viscosity of honey at different temperatures, *Journal of Food Engineering* 72,2006,p 372–377.
54. http://www.chu-limoges.fr/IMG/pdf/peau_de_miel_2013w.pdf. Consulté 25/01/2018 à 19 :15.
55. Nabti DJ, Achou M ,Moulka F,Braia H. Physicochemical study of some types of Algerian honeys, *International Journal of Medical Research & Health Sciences*, 2016. 5, 9:8-12.
56. Moussaoui N.I . Analyse sensorielle de quelques miels du sud Algérien. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en agronomie Saharienne. Faculté des sciences de la nature et de la vie ,2011, p 29.
57. Katrina B,Calvin S. Antibacterial compounds of canadian honeys target bacterial cell wall inducing phenotype changes, growth inhibition and cell lysis that resemble action of b-lactam antibiotics. *plos one* 9 (9), e106967,2014.
58. Escuredo O,Silva R,Valent AO.P ,Seijo M.C, Andrade P.B. Assessing rubus honey value: pollen and phenolic compounds content and antibacterial capacity. *food chemistry*, 2012,130, 671e678.
59. Lusby PE, Coombes A, Wilkinson JM. "Honey: a potent agent for wound healing?" *j wound ostomy continence nurs*, 2002;29(6):295- 300.
60. Cooper R.A, Molan P.C, Harding K.G. The sensitivity to honey of gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. *j. appl. Microbiol*,2002b,93, 857–863.
61. George NM, Cutting KF. Antibacterial honey (medihoney™): in-vitro activity against clinical isolates of mrsa, vre, and other multiresistant gram-negative organisms including pseudomonas aeruginosa. *wounds* ,2007; 19(9):231–236.
62. Osato MS, Reddy SG, Graham DY. Osmotic effect of honey on growth and viability of helicobacter pylori. *dig dis sci* , 1999;44(3):462-4.
63. Haffejee IE, Moosa A. Honey in the treatment of infantile gastroenteritis. *br med j (clin res ed)* ,1985 ,22;290(6485):1866-7.
64. Rashad UM, Al-gezawy SM, El-gezawy E et Al. Honey as topical prophylaxis against radio chemotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. *j laryngol otol*, 2009,123(2):223-8.
65. Eteraf –Oskouei T, najafi M. Traditional and modern uses of natural honey in human diseases: a review, *iran journal of basic medical sciences*, 2013; 16: 731-742.
66. Al-waili N, Salom KH, butler GL, Al ghamdi A.A .Honey and microbial infections: a review supporting the use of honey for microbial control, *j med food* 14 (10) ,2011, 1079–1096 .

67. Molan P.C. Honey as an antimicrobial agent, bee products. properties, applications, and apitherapy, symposium tel aviv, 1997, p 27-37.
68. Balas F. Les propriétés thérapeutiques du miel et leurs domaines d'application en médecine générale revue de la littérature, thèse pour un diplôme d'état de docteur en médecine, la faculté de médecine de nice, 2015, p27.
69. Dimitrova B, Gevrenova R, Anklam E. Analysis of phenolic acids in honeys of different floral origin by solid phase extraction and high performance liquid chromatography. phyto chemical analysis, 2007, 18 : 24-32.
70. Bogdanov S. Bee product science. honey in medicine [http://www.bee-hexagon.net/files/file/filee/healthhoney/9honey medicinereview.pdf](http://www.bee-hexagon.net/files/file/filee/healthhoney/9honey%20medicinereview.pdf), 2012a.
71. Frankel S, Robinson GE, Berenbaum MR. Antioxydant capacity and correlated characteristics of 14 unifloral honey, 1998; 37(1): 27-31
72. Al-waili N.I, Salom Kh, Al-ghamdi A.A. Honey for wound healing, ulcers, and burns; data supporting its use in clinical practice the scientific world journal, 2011, 766-787.
73. Tomczak C. Utilisation du miel dans le traitement des plaies. thèse de doctorat, école nationale vétérinaire, univ. lyon, 2010, p 185.
74. Doukani K, Tabak S, Derriche A, Hacini Z. Etude physicochimique et phytochimique de quelques types de miels algériens, revue ecologie-environnement (10), 2014.
75. Saba ZH, Suzana M, Yasmin Anum MY. Honey: food or medicine? review ar , med & health , 2013; 8(1): 3-18.
76. Al-waili N.S, Boni N.S. Natural honey lowers plasma prostaglandin concentrations in normal individuals, journal of medicinal food, 2003, 6, 129-133.
77. Molan P.C, Why honey is effective as a medicine. 1 its use in modern medicine, the usage of honey bee world, 1999, 80(2): 80-92.
78. Kassim M, achoui M, Mustafa MR, Mohd M.A, Yusoff K.M. Ellagic acid, phenolic acids and flavonoids in malaysian honey extracts demonstrate in vitro anti-inflammatory activity. nutr res, 2010a , 30(9): 650-659.
79. Nanda MS, mittal SP, gupta V. Role of honey as adjuvant therapy in patients with sore throat. natl j physiol pharm pharmacol, 2017; 7(4): 412-415.
80. Bilsel Y, Bugra D, Yamaner S, Bulut T, Cevikbas U, Turkoglu U. could honey have a place in colitis therapy? effects of honey, prednisolone, and disulfiram on inflammation, nitric oxide, and free radical formation, dig. Surg, 2002, 19, 306-311.
81. Bogdanov S. Functional and biological properties of the bee products: a review, bee product science, 2011.
82. Russo A, Cardile V, Sanchez F, Troncoso N, Vanella A, Garbarino J.A. Chilean propolis: antioxidant activity and antiproliferative action in human tumor cell lines. life sci , 2004, 76(5): 545-558.
83. Jaganathan SK, Mandal M. Honey constituents and their apoptotic effect in colon cancer cells. journal of apiproduct and apimedical science, 2009b, 1: 29-36.

84. Swellam T, Miyanaga N, Onozawa M, Hattori K, Kawai K, Shimazui T, Akaza H. Antineoplastic activity of honey in an experimental bladder cancer implantation model: in vivo and in vitro studies. *int j urol* ,2003, 10(4): 213-219.
85. Balas F. Les propriétés thérapeutiques du miel et leurs domaines d'application en médecine générale revue de la littérature, thèse pour un diplôme d'état de docteur en médecine, la faculté de médecine de Nice, 2015,p 30.
86. Zeidek Z ,Masek K. Erratic behavior of nitric oxide within the immune system: illustrative review of conflicting data and their immunopharmacological aspects. *int. j. immunopharmacol*,1998, 20, 319–343
87. Yakar I, Melamed R , Shakhar G , Shakhar K, Rosenne E, Abudarham N, Page G.G, Ben-Eliyahu S. Prostaglandin e(2) suppresses nk activity in vivo and promotes postoperative tumor metastasis in rats. *ann. surg. Oncol*,2003, 10(4), 469–479.
88. Al-waili N.S, Boni N. Natural honey lowers plasma prostaglandin concentrations in normal individuals. *j. med. food* 6,2003, 129–133.
89. Benoit A. Le miel comme agent cicatrisant, thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine université toulouse iii – paul sabatier – faculté de médecine, 2004.
90. Balas F. Les propriétés thérapeutiques du miel et leurs domaines d'application en médecine générale :revue de la littérature .Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine, université de nice sophia-antipolis faculté de médecine de nice,2015.p31.
91. Gonnet M, Lavie P, Louveaux J. La pasteurisation des miels. Submitted, 1964.
92. Hummel R, Feltin M. Produire un miel de qualité quand on est apiculteur débutant. Syndicat des apiculteurs, Thann, 2014, p5.
93. Donadiou. Y. Pollen : thérapeutique naturelles. 5ème Ed Maloine S.A Paris, 1982, p31.
94. Huchet E, Coustel J, Guinot. L. Les constituants chimiques du miel. Méthode d'analyse chimique. Département de science et l'aliment. Ecole Nationale Supérieure des Industries Agricoles et Alimentaire. France, 1996, 16p.
95. Gonnet M. Les modifications de la composition chimique des miels au cours de la conservation. *Ann. Abeille*, 1965, 8, (2), 129-146.
96. Louveaux J. La technologie du miel (1). *Les Annales de l'Abeille*, INRA Editions, 1959, 2 (4), pp.343-354.
97. Makhloufi CH. Melissopalynologie et étude des éléments bioactifs des miels algériens. Ecole Nationale Supérieure Agro économique d'El Harrach,2011.
98. Bogdanov S. Stockage, cristallisation et liquéfaction du miel. Centre suisse de recherche apicoles, 1996.
99. Dailly H. Cristallisation du miel, le savoir et le faire. *Les annales de l'abeille*, 2008, n°124, p25.
100. Bhandari BH, D'Arcy ,BRKelly C. Rheology and crystallization kinetics of honey: Present status, *International Journal of Food Properties*, 1999,2:3,217-226, DOI: 10.1080/10942919909524606.

101. Bogdanov S. Nature and Origin of the Antibacterial Substances in Honey, *Lebensm.-Wiss. u.-Technol*, 1997, 30, 748–753.
102. Allen K, Molan P.C, Reid G.M .A survey of the antibacterial activity of some new Zealand honeys, *j. pharm. pharmacol.* 43 ,1991, 817–822.
103. Molan P.C .The antibacterial activity of honey: 1. the nature of the antibacterial activity, *bee world*, 73,1992, 5–28.
104. Price J.N, Morgan J.W. Variability of plant fitness influences range expansion of *leptospermum scoparium*. *Ecography* 29, 2006,623–631.
105. Cooper R, Molan P.C.The use of honey as an antiseptic in managing *Pseudomonas* infection. *j wound care*,1999;8:161– 164.
106. Brudzynski K. Effect of hydrogen peroxyde on antibacterial activités of Canadian honeys, *Canadian journal of microbiology*, 2006, vol. 52(12): 1228-1237.
107. J.w. White jr., *physical characteristics of honey*, 1975.
108. Lin J, Smith M, Chapin K, et Al. Mechanisms of acid résistance in enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Appl environ microbiol*,1996;62:3094–3100.
109. Starkey R, Waksman S.Fungi tolérant to extrême acidity and high concentrations of Copper sulfate. *j bacteriol*,1943;12:509–520.
110. Al-waili N: investigating the antimicrobial activity of natural honey and its effects on the pathogenic bacterial infections of surgical wounds and conjunctiva. *j Med Food* 2004;7:210–222.
111. Al-waili N, Saloom K. Effects of topical honey on post-operative wound infections due to gram positive and gram negative bacteria following caesarean sections and hysterectomies. *Eur. j. Med. Res.* 4,1999, 126–130.
112. http://www.melibiotech.fr/Les-ingredients-actifs-miel_12.html consulté le 20/02/2018 à 13:30
113. Boukraa L. Sulaiman SA. Rediscovering the antibiotics of the hive. *Recent patents on anti-infective drug discovery*, 2009, 4, 206-213.
114. Belhaj O, El abbadi I, Ouchbani T. Contribution à l'étude de l'activité antibactérienne du miel naturel d'origine marocaine, *Rev. Mar. Sci. Agron. Vét*,2016,4 (3): 12-22 13.
115. Fahmida alam, md, Asiful Islam, Siew hua Gan, md. Khalil I, honey: a potential therapeutic agent for managing diabetic wounds: review article, evidence-based complementary and alternative médecine, 2014, article id 169130,16.
116. Iurlina M, Fritz R.Characterization of microorganisms in Argentinean honeys from different sources. *Int j Food microbiol*, 2005, 105:297–304.
117. Dustmann JH .Catalase activity in bee honey from the heather family (ericaceae). *Journal of Food testing and research*,1971, 145: 294-295.
118. Manyi-Loh C, Anna M, Clarke L, Roland N, ndip. An overview of honey: therapeutic properties and contribution in nutrition and human health. *Afr j micro re*, 2011, 5(8):844–852
119. Dustmann JH .Antibacterial effect of honey. *Apiacta* 14(1): 7-1
120. Olaitan Pb, adeleke oe, ola io. Honey : a reservoir for microorganisms and an Inhibitory agent for microbes. *Afr health*, 1979, *SCI.* 2007 sep;7(3):159-65.

121. Yahoo R, Kazerouni A, Kazerouni O. Evidence for clinical use of honey in wound healing as an antibacterial, anti-inflammatory, antioxidant and antiviral agent: a review. *Jundishapur j nat phares prod*, 2013;8(3):100-4.
122. Kwakman P/H.S ,Zaat S.A.J. Antibacterial components of honey. *Iubmb life*, 2012, vol. 64, n° 1, p 48-55.
123. Booth S. Are honey and sugar paste alternatives to topical antiseptic? *j wound care*, 2004,13(1): 31–3.
124. Balas F, les propriétés thérapeutiques du miel et leurs domaines d’application en médecine générale revue de la littérature, thèse pour un diplôme d’état de docteur en médecine, faculté de médecine de Nice, 2015.p 27-28.
125. Fujiwara S, Imai J, Fujiwara M, Yaeshima T, Kawashima T, Kobayashi K. A potent antibacterial protein in royal Jelly. Purification and determination of the primary structure of royalisin. *j. biol. chem.* 265, 1990,11333–11337.
126. Bogdanov S., Blumer P. Propriétés antibiotiques naturelles du miel. *Revue Suisse d’Apiculture*, 2001, 98 (3), pp.107-114
127. Mohrig W, Messner R. Lysozymals antibacterielles agens im honig und bienengift. *Acta Biologica Medica Germanica*, 1968, 21, 85–95 (1968)
128. Taormina P, Niemira B, Beuchat L: Inhibitory activity of honey against foodborne pathogens as influenced by the presence of hydrogen peroxide and level of antioxidant power. *Int J Food Microbiol*, 2001;28:69:217–225.
129. Kwakman PHS, Te Velde AA, De Boer L, et al. How honey kills bacteria. *FASEB J* ,2010; 24:2576–2582.
130. Paulus H.S. Kwakman, Sébastian A. Zaat J. Antibacterial Components of Honey, *IUBMB Life*, 2012, 64(1): 48–55.
131. Olofsson T.C, Butler E, Markowicz P, Larsson. Lindholm C, Vasquez A. Lactic acid bacterial symbionts in honeybees : an unknown key to honey’s antimicrobial and therapeutic activities [en ligne]. In: *international wound journal*. Site disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iwj.12345/abstract> (page consultée le 13/03/2018 à 16:45).
132. Brudzynski K ,Sjaarda C. Honey glycoproteins containing antimicrobial peptides, jelleins of the major royal Jelly protein 1, are responsible for the cell wall lytic and bactericidal activities of honey. *Plos one*, 2015, 10 (4), e0120238.
133. La Défensine 1 : Où comment le miel tue les bactéries, (<http://croquantmiel.blogspot.com/2012/02/la-defensine-1-ou-comment-le-miel-tue.html>) Consulté le 15/03/2018 à 17: 00.
134. Cuvillier Alexandre M .Miel, propolis, gelée royale : les abeilles alliées de notre système immunitaire. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Lille 2 ,2015.p 38.
135. Barbosa NS, Kalaaji AN. CAM use in dermatology. Is there a potential role for honey, green tea, and vitamin C? *Complement Ther Clin Pract*, 2014; 20 (1): 11-5.
136. Bogdanov S. Determination of pinocembrin in honey using HPLC. *Journal of Apicultural Research*, 1989, 28, 55–57.

137. Merah M .Antimicrobial effect of The Natural Honey in Algeria, *The Arab Journal for Arid Environments*, 2011, 5 (1): 37- 47.
138. Grazul-Bilska A.T, Johnson M.L, Bilski J.J, Redmer D.A, Reynolds, L.P., Abdullah, A., Abdullah, K.M. Wound healing: The role of growth factors. *Drugs Today*, 2003, 39(10): 787.
139. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg* ,2006; 117(7 suppl): 12S – 34S.
140. Isabelle de Marten. Localisation des récepteurs pour le tgf- beta dans la peau saine et dans des plaies chez le cheval. Université de montréal. Mémoire présenté à la faculté des études supérieures en vue de l'obtention du grade de maître ès sciences (m.sc.) en sciences vétérinaires option biomédecine. Département de biomédecine vétérinaire. faculté de médecine vétérinaire, 2003.
141. Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. *New Eng J Med* 341,1999: 738-746.
142. Madri JA, Sankar S, Romanic AM. Angiogenesis. In: Clark RAF, ed. *The molecular and cellular biology of wound repair*. 2nd ed. New York: Plenum Press, 1996:355-71.
143. Smola H, Thiekotter G, Fusenig N. Mutual induction of growth factor gene expression in by epidermaldermal cell interaction. *J. Cell Biol*, 1993,122: 417.
144. Couquet YV, Desmoulière A, Rigalb M.L. Les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel. *Actualités pharmaceutiques Elsevier Masson SAS*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha,2013.10.005>. p24.
145. Moulin Y, Inf., M.Sc. Inf. Comprendre le processus de cicatrisation. *L'infirmière du Québec*, 2001, p39
146. Molan P.C. Potential of honey in the treatment of wounds and borns. *Am J Clin Dermatol*, 2001, 1: 13–19.
147. Salomon D, Barouti N, Rosset CH, Whyndham-White C. Le miel : de Noé aux soins de plaies. *Rev Med Suisse*, 2010; volume 6. 871-874
148. Couquet YV, Desmoulière A, Rigalb M.L. Les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel. © 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha,2013.10.005>.P24.
149. Niethammer P, Grabher C, et al. A tissue-scale gradient of hydrogen peroxide mediates rapid wound detection in zebrafish. *Nature*,2009;459:996-9.
150. Yoo SK, Huttenlocher A. Innate immunity : Wounds burst HOsignals to leukocytes. *Curr Biol*, 2009;19:563.
151. Lusby P.E, Coombes A, Wilkinson J.M. Honey : a potent agent for wound healing ? *The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*, 2002, vol. 29, n° 6, p. 295-300.
152. Archer HG, Barnett S, Irving S et al. A controlled model of moist wound healing: comparison between semipermeable fi lm, antiseptics and sugar paste. *J Exp Pathol. (Oxford)* ,1990; 71:155-170.
153. Goetz P. Le miel comme traitement local désinfectant et cicatrisant des plaies. *Phytothérapie*, 2009;7:91-3.

154. Christy E, Manyi Loh, Anna M, Clarke L, Roland N. Ndip. An overview of honey: Therapeutic properties and contribution in nutrition and human health. 2Department of Biochemistry and Microbiology, Faculty of Science, University of Buea, Box 63, Buea, Cameroon, 2010, p 848.
155. Bittmann S, Luchter E, Thiel M et al. Does honey have a role in paediatric wound management? *Br J Nurs*, 2010;19:S19-20, S22, S24.
156. Postures T.J, Bosch M.M.C, Dutrieux R ,et al. Speeding up the healing of burns with honey. An experimental study with histological assessment of wound biopsies. In: Mizrahl, A., tenstey, Y. (eds). *Bee Products: Properties, applications and apitherapy*. New York, NY: Plenum Press, 1997.
157. Floh L, Beckmann R, Giertz H, et al. Oxygen-centred free radicals as mediators of inflammation. In: Sies, H. (ed). *Oxidative Stress*. London, Orlando: Academic Press, 1985.
158. Tonks AJ, Cooper RA, Jones KP et al. Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine*, 2003;21:242-7.
159. Bergman A, Yanai J, Weiss J, et al. Acceleration of wound healing by topical application of honey. An animal model. *Am J Surg*, 1983;145:374-6.
160. Osuagwu FC, Oladejo OW, Imosemi IO et al. Enhanced wound contraction in fresh wounds dressed with honey in Wistar rats (*Rattus Novergicus*). *West Afr J Med*, 2004;23:114-8.
161. Iftikhar F, Arshad M, Rasheed F et al. Effects of acacia honey on wound healing in various rat models. *Phytother Res*, 2010;24:583-6.
162. Suguna L, Chandrakasan G, Thomas Joseph K. Influence of honey on collagen metabolism during wound healing in rats. *J Clin Biochem Nutr*, 1992;13:7-12.
163. Molan P.C. The role of honey in the management of wounds. *Journal of Wound Care*, 1999, 8, 8, 415-418.
164. Nusgens B.V, Humbert P, Rougier A, [et al.]. Topically applied vitamin c enhances the mrna level of collagens i and iii, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. *J invest dermatol*, 2001, vol. 116, n° 6, p. 853-859.
165. Ozlugedik S, Genc S, Unal A, Elhan AH, Tezer M, Titiz A. Can postoperative pains following tonsillectomy be relieved by honey? A prospective, randomized, placebo controlled preliminary study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006,70(11): 1929–34.
166. Dunford C, Cooper RA, White RJ, Molan PC. The use of honey in wound management. *Nurs. Stand*, 2000, 15: 63-68.
167. <https://www.google.dz/maps/place/Marsa+Ben+M'Hidi/> consulté le 10/02 /2018 à 18 :03.
168. Ghedira K, Goetz P , Le Jeun R. *Eucalyptus globulus* Labill. *Phytothe´rapie* (2008) 6: 197–200 © Springer 2008 DOI 10.1007/s10298-008-0315-1.
169. le livre de standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (médecine humaine et vétérinaire) .

170. le livre de standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale (médecine humaine et vétérinaire),6 ème édition,2011.
171. Hammoudi E, Boudershem A. L'effet antimicrobien du miel. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme d'études supérieures en biologie option : Microbiologie. Université kasdi-merbah ,ouargla,2009.p40
172. Djaafri F, Rezzoug S ,Ounis Karima .Caractérisation physico-chimique et effet antibactérien de quelques types de miels. Projet de Fin d'Etudes en vue de l'obtention Du diplôme d'Ingénieur d'Etat en Agronomie Spécialité : Technologie alimentaire . Université kasdi-merbah ,ouargla,2014.p 55.
173. microcsb.net/IMG/pdf/Antibiogramme_csb.pdf. consulté le 25/05/2018 à 17:00.
174. https://www.hartmann.fr/portail/expertise/cicatrisation_plaies/type_de_plaie/les_plaies_post_operatoires_suturees/dossier_medical_hydro6.htm) consulté le 26/05/2018 à 15:00.
175. <https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/44700-ablation-des-fils-de-suture-definition> consulté le 26/05/2018 à 15:30.
176. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Traitement/INESSS_TP_N_Recommandations_pour_la_pratique.pdf. consulté le 26/05/2018 à 15:45
177. Di Benedetto C, A Bruno A, Bernasconi E, Infection du site chirurgical:facteurs de risque, prévention,diagnostic et traitement.Rev Med Suisse 2013 ; 9 : 1832-9.
178. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principes de bonne pratique : L'exsudat et rôle des pansements. Document de consensus. Londres: MEP Ltd, 2007.
179. <https://www.infirmiers.com/votre-carriere/ide-liberale/comment-optimiser-prise-charge-plaies-exsudatives-en-2015.html> consulté le 26/05/2018 à 18:05
180. Broughton G , Jeffrey E. Janis M.D , Christopher E ,Attinger M.D. Wound Healing: An Overview. Plastic and Reconstructive Surgery • June Supplement , Volume 117, Number 7S , 2006.
181. Seydou Abdoulaye D ,Etude comparative du surjet intradermique et des sutures extra dermiques dans le service de gynéco obstétrique de l'hôpital National du Point G à propos de 175 cas.Thèse en médecine, Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie,2007.

Annexe 1

Classification d'ALTEMEIER

(Classe de contamination des interventions chirurgicales)

(Extrait du "guide des infections nosocomiales", CCLIN Paris Nord)

Il permet de répartir les interventions chirurgicales selon le risque de contamination d'infection postopératoire.

| Type de chirurgie | Critères de sélection |
|--|--|
| Chirurgie propre Classe I | <ul style="list-style-type: none"> • Sans ouverture de viscères creux • Pas de notion de traumatisme ou d'inflammation probable |
| Chirurgie propre contaminée Classe II | <ul style="list-style-type: none"> • Ouverture de viscères creux avec contamination minimale • Rupture d'asepsie minimale |
| Chirurgie contaminée Classe III | <ul style="list-style-type: none"> • Contamination importante par le contenu intestinal • Rupture d'asepsie franche • Plaie traumatique récente datant de moins de 4 heures • Appareil génito-urinaire ou biliaire ouvert avec bile ou urine infectée. |
| Chirurgie sale Classe IV | <ul style="list-style-type: none"> • Plaie traumatique datant de plus de 4 heures et / ou avec tissus dévitalisés • Contamination fécale, corps étranger • Viscère perforé • Inflammation aiguë bactérienne sans pus, présence de pus. |

Annexe 2 : Questionnaire

Service de chirurgie B

N° dossier...

CHU Tlemcen

Fiche de renseignement

- Coordonnées personnelles :

Nom : Prénom : Sexe : M ... F

Date de naissance : Lieu :

Adresse complète :

Numéro du téléphone :

Poids : Taille : IMC :

Profession : Groupage :

- Antécédents :

Médicaux :

Chirurgicaux :

Habitue de vie :

Terrain allergique : Non Oui, lequel : Miel AutresTraitement en cours : Non Oui, lequel :

- Diagnostic :

Pathologie : LV Hernie Goitre

Médecin opérateur :

Date d'acte chirurgical :

Durée d'intervention :

Type de chirurgie : Propre Propre contaminée Contaminée

Type d'intervention :

Incision : Siège :

Type : Taille :

Type de suture : Dermodermique points séparés

Surjet Aggraffe

Durée d'hospitalisation : 1 jrs 2 jrs 3 jrs ou plus

- Suivi du patient :

| | Infection | |
|-----|---|----------|
| | Présence de signes inflammatoires et/ou infectieux : Rougeur, chaleur, œdème, douleur, odeurs, qualité et quantité d'exsudats. | |
| | Absence | Présence |
| J3 | | |
| J5 | | |
| J7 | | |
| J9 | | |
| J12 | | |

| | Berges | | | | | | |
|-----|---|---------------|--------|--------|-------|-------------|-----|
| | La qualité de l'état cutané au pourtour de la plaie | | | | | | |
| | Calme | Inflammatoire | Irrité | Macéré | Œdème | Prurigineux | Sec |
| J3 | | | | | | | |
| J5 | | | | | | | |
| J10 | | | | | | | |
| J15 | | | | | | | |

| | Exsudat | | | | | | |
|-----|--|--------|-------|-----------|---------|--------------|----------|
| | Présence et type de sécrétion (aspect, quantité) | | | | | | |
| | Quantité | | | | Qualité | | |
| | Absent | Faible | Moyen | Important | Séreux | Sanguinolent | Purulent |
| J3 | | | | | | | |
| J5 | | | | | | | |
| J10 | | | | | | | |
| J15 | | | | | | | |

Douleur :**Evaluation quantitative**

(Intensité au moment même de l'évaluation, habituelle, maximale, minimale)

Echelle visuelle analogique (EVA) ou

Pas de douleur _____ Pire douleur possible

Echelle numérique (EN) ou

Pas de douleur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pire douleur possible

Echelle verbale (EV)

Pas de douleur Douleur faible Douleur modérée Douleur sévère Douleur très sévère Pire douleur possible

J3 :

J5 :

J7 :

J9 :

J12 :

Ablation du fil :

| Jour | J5 | J7 | J9 | J12 | J15 |
|-----------------|----|----|----|-----|-----|
| Ablation du fil | | | | | |

- Evaluation du pansement :

- Taux de satisfaction :

.....

- Qualité de la cicatrisation :

.....

.....

.....

Annexe 3 : Consentement du patient

Service de chirurgie B

CHU Tlemcen

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT EN VUE D'UNE AUTORISATION DE LA MISE D'UN PANSEMENT AU MIEL.

Sa qualité donne à toute personne le droit d'être informée au sujet des procédures médicales appropriées. Prendre la décision de subir une procédure n'est possible qu'après avoir été suffisamment informé. Ces informations ne sont pas destinées à susciter des inquiétudes, elles ne sont là que pour vous informer de façon satisfaisante afin de vous mettre en mesure de prendre la bonne décision concernant l'acceptation ou le refus de subir la procédure proposée.

- **Coordonnées du patient:**

Nom:

Prénom:

Sexe: F

M

Date de naissance:

lieu:

Numéro du dossier:

Entretien avec le praticien:

1-Je soussigné, déclare expressément avoir donné mon accord pour l'acte suivant:

Application de pansement au miel.

2-Le praticien m'a clairement décrit la nature et le but de la procédure. A cet effet, j'ai reçu des explications orales.

3-Je donne mon accord pour le reçois de premier **pansement au miel** immédiatement après l'intervention chirurgicale et pendant une période de 15jrs.

4-Je donne mon accord à la réalisation de documents photographiques anonymes avant, pendant et après la procédure/intervention, susceptibles d'utilisation ultérieure dans l'enseignement ou des publications médicales.

4-Je donne mon accord au praticien mentionné ci-dessous pour réaliser la procédure en collaboration avec le médecin.

5-J'ai été en mesure de poser des questions et le médecin y a répondu de manière satisfaisante. J'ai bien compris les réponses et Je donne mon accord à la réalisation de la procédure mentionnée ci-dessus.

Signature du patient

Signature et cachet du médecin

Annexe 4 : Appareillage (physico-chimie)



Réfractomètre.



ph- mètre.



Incinérateur.

Annexe 5 : Equipement



Microscope optique



Etuve

Annexe 6 : Milieux de culture

✓ Milieux ordinaires

Gélose nutritive :

Composition :

Extrait de viande 1litre

Peptone trypsique.....15g

Na Cl5g

Agar15g

✓ Milieux pour l'antibiogramme

Gélose Mueller-Hinton :

Composition

Infusion de viande de boeuf300 ml

Peptone de caséine17,5g

Amidon de maïs1,5g

Agar17,0g

pH = 7,4



Gélose nutritive



Milieu de Mueller Hinton

Annexe 7 : Les antibiotiques testés

| Familles | ATB/Sigle sur les disques | Charge des disques |
|-----------------------------------|--|--|
| B-Lactamines | Pénicilline P Oxacilline OXA Ampicilline AMP Amoxicilline + Ac.clavulanique AMC Ticarcilline TIC Pipéracilline PIP Pipéracilline + Tazobactam PIP/TAZO Céfazoline CZ Céfoxitine FOX Céfotaxime CTX Céftazidime CAZ Céfépime FEP Imipénème IMP Ertapénème ETP Aztréonam ATM | 6µg 5µg 10µg 30µg 75µg 100µg 110µg 30µg 30µg 30µg 30µg 30µg 10µg 10µg 30µg |
| Aminosides | Gentamicine GEN Amikacine ANK Tobramycine TOB | 10µg 30µg 10µg |
| Macrolides | Erythromycine ERY | 15µg |
| Polypeptides | Colistine CS | 50µg |
| Glycopeptides | Vancomycine VAN | 30µg |
| Sulfamides et associations | Triméthoprime + Sulfaméthoxazole SXT | 25µg |
| Quinolones | Acide nalidixique NAL Ciprofloxacine CIP Ofloxacine OFX | 30µg 5µg 5µg |
| Autres | Rifampicine RIF Acide fusidique FAD | 5µg 10µg |

Annexe 8 : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries

| Antibiotiques testés | Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm) | | |
|----------------------------------|---|---------------|----------|
| | Résistant | Intermédiaire | Sensible |
| Ampicilline | 13 | 14 - 16 | 17 |
| Amoxicilline + Ac clavulanique | 13 | 14 - 17 | 18 |
| Céfazoline | 19 | 20 - 22 | 23 |
| Céfoxitine | 14 | 15 - 17 | 18 |
| Céfotaxime | 22 | 23 - 25 | 26 |
| Céftazidime | 17 | 18 - 20 | 21 |
| Aztréonam | 17 | 18 - 20 | 21 |
| Imipénème | 19 | 20 - 22 | 23 |
| Ertapénème | 18 | 19 - 21 | 22 |
| Amikacine | 14 | 15 - 16 | 17 |
| Gentamicine | 12 | 13 - 14 | 15 |
| Acide nalidixique | 13 | 14 - 18 | 19 |
| Ciprofloxacine | 15 | 16 - 20 | 21 |
| Chloramphénicol | 12 | 13 - 17 | 18 |
| Colistine | ----- | ----- | ----- |
| Furanes | 14 | 15 - 16 | 17 |
| Fosfomycine | 12 | 13 - 15 | 16 |
| Triméthoprime + Sulfaméthoxazole | 10 | 11 - 15 | 16 |

**Annexe 9 : valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour
*Pseudomonas aeruginosa***

| Antibiotique testés | Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm) | | |
|-----------------------------------|---|---------------|----------|
| | Résistant | Intermédiaire | Sensible |
| Ticarcilline | 15 | 16 - 23 | 24 |
| Ticarcilline + Ac clavulanique | 15 | 16 - 23 | 24 |
| Pipéracilline | 14 | 15 - 20 | 21 |
| Céftazidime | 14 | 15 - 17 | 18 |
| Aztréonam | 15 | 16 - 21 | 22 |
| Imipénème | 15 | 16 - 18 | 19 |
| Amikacine | 14 | 15 - 16 | 17 |
| Gentamicine | 12 | 13 - 14 | 15 |
| Nétilmicine | 12 | 13 - 14 | 15 |
| Tobramycine | 12 | 13 - 14 | 15 |
| Ciprofloxacine | 15 | 16 - 20 | 21 |
| Lévofloxacine | 13 | 14 - 16 | 17 |
| Fosfomycine | ----- | ----- | ----- |
| Colistine | 10 | ----- | 11 |

**Annexe 10 : valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour
*S .aureus***

| Antibiotiques testés | Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm) | | |
|---------------------------------|---|---------------|----------|
| | Résistant | Intermédiaire | Sensible |
| Pénicilline | 28 | ----- | 29 |
| Oxacilline | ----- | ----- | ----- |
| Céfoxitine | 21 | ----- | 22 |
| Gentamicine | 12 | 13 - 14 | 15 |
| Kanamycine | 13 | 14 – 17 | 18 |
| Amikacine | 14 | 15 – 16 | 17 |
| Erythromycine | 13 | 14 – 22 | 23 |
| Clindamycine | 14 | 15 – 20 | 21 |
| Vancomycine | ----- | ----- | ----- |
| Teicoplanine | 10 | 11 – 13 | 14 |
| Ofloxacin | 14 | 15 – 17 | 18 |
| Ciprofloxacine | 15 | 16 – 20 | 21 |
| Lévofloxacine | 15 | 16 – 20 | 21 |
| Triméthoprim + Sulfaméthoxazole | 10 | 11 – 15 | 16 |
| Rifampicine | 16 | 17 – 19 | 20 |
| Chloramphénicol | 12 | 13 – 17 | 18 |
| Acide fusidique | 24 | ----- | 24 |
| Fosfomycine | ----- | ----- | ----- |
| Tétracycline | 14 | 15 - 18 | 19 |

Annexe 12 : Rapport d'analyse physico-chimique

N° Dossier : 1 BIS



INMV
Institut National de la Médecine Vétérinaire
Laboratoire Vétérinaire Régional de Tlemcen

INSTITUT NATIONAL DE LA MEDECINE VETERINAIRE
Laboratoire Vétérinaire Régional de Tlemcen

RAPPORT D'ESSAI

N° Dossier : /
Référence : /

Date de réception : 17/01/2018
Date de l'échantillonnage : /01/2018

Prélèvement et échantillon

Nombre d'échantillons : 2
 - Echantillon 01 : 27/11/2017
 - Echantillon 02 : 04/12/2017
 Nature : MIEL
 Date de départ : /
 Pays : local

Origine : /
Date d'arrivée : /
Wilaya :

Service de physico-chimie

RESULTATS D'ANALYSES

| Paramètre | Echantillon 01 | Echantillon 02 |
|---|----------------|----------------|
| Indice de réfraction | 1.4896 | 1.4891 |
| Taux de sucres totaux (indice de Brix) | 79.6 | 79.7 |
| Humidité (%) | 18.80 | 19.40 |
| Température (°C) | 15 | 15 |
| PH | 3.34 | 3.27 |
| Acidité (° T) | 3 | 3 |
| Conductivité (µs/cm) | 3 | 3 |
| Densité | 1.71 | 1.6 |
| Cendres (%) | 0.26 | 0.20 |

Observations : /

Ces résultats ne concernent que les échantillons soumis à l'analyse
Norme 17025



Le Chef de Service
[Signature]
CHATEL BENDIMIRAL
Docteur Vétérinaire
Spécialiste 3^o

Ce document ne peut être utilisé, reproduit ou communiqué sans autorisation du laboratoire
@Mail: lvr_tlemcen@yahoo.fr N° Téléphone: 043420208 N° Fax: 043420217
1/1

23/01/2018

Annexe 13 :Rapport d'analyse bactériologique

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE TLEMCCEN

LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE

Mémoire de fin d'étude : Intérêt du miel dans la prise en charge des plaies
opératoires propres au niveau du CHU Tlemcen.

Analyse bactériologique et étude de l'activité
antibactérienne du miel

Elaboré par:

ALAHOUM AHLEM

LESHAF HAFSA

Encadré par:

DR A. BOUSSELHAM

Maitre assistante en Microbiologie

Dr. A. BOUSSELHAM
Ep. BISSANI
Maitre Assistante en
Microbiologie

Annexe 14 : Antibiogramme classique d' Escherichia coli*

Rapport de Microbiologie

Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen

Service de Microbiologie

| | | | | | |
|------------------|-------------|-------------|-------|----------------|------------|
| NOM | khaldi, AEK | Échantillon | 11155 | Statut | Terminé |
| ID patient | 972/18375 | Prélèv. | PUS | Date de sta... | 07/12/2017 |
| Date de naiss... | | Service Iso | | Recueilli | 06/12/2017 |
| Méd traitant | | | | Méd. presc | |

| | | | | |
|---|------------------|---------|---------|------------|
| 1 | Escherichia coli | Statut: | Terminé | 07/12/2017 |
|---|------------------|---------|---------|------------|

1 E. coli

| Antibiotique | CMI | Interp |
|------------------------------|--------|--------|
| Acide nalidixique | >16 | R |
| Amox/Ac.Clav | <=8/4 | S |
| Ampicilline | >16 | R |
| Céfalotine | >16 | R |
| Céfazoline | <=8 | S |
| Céfépime | <=1 | S |
| Céfotaxime | <=1 | S |
| Céfotaxime/Ac. Clavulanique | <=0.5 | |
| Céfoxitine | <=8 | S |
| Ceftazidime | <=1 | S |
| Ceftazidime/Ac. Clavulanique | <=0.25 | |
| Céfuroxime | <=4 | S |
| Ciprofloxacine | <=0.5 | S |
| Ertapénème | <=1 | |
| Fosfomycine | <=16 | S |
| Gentamicine | <=2 | S |
| Imipénème | <=1 | S |
| Nitrofurantoïne | <=32 | S |
| Norfloxacine | 1 | S |
| Pip/Tazo | <=8 | S |
| Tobramycine | <=2 | S |
| Triméth/Sulfa | <=2/38 | S |

Annexe 15 : Examen bactériologique



Laboratoire

D'analyses Médicales

Dr. C. BENHAMIDAT née SARI

Spécialiste en biologie clinique

| | | | |
|-----------|------------|-------|--------|
| N° : | | NIP : | |
| | 1804180113 | | 116129 |
| Nom : | BOUDIAF | | |
| Prénoms : | MOHAMMED | | |
| AGE : | 54 ans | | |
| | | | B 100 |

Date de Prélèvement 18/04/2018
Demandé par Dr.

Edité le : 23/04/2018 à : 12:21:16

MICROBIOLOGIE

| TESTS | RESULTATS | VALEURS USUELLES | ANTERIORITES |
|-------|-----------|------------------|--------------|
|-------|-----------|------------------|--------------|

EXAMEN BACTERIOLOGIQUE DE PRODUIT DE SUPPURATION

- Origine du prélèvement :
- Lieu de Prélèvement :
- EXAMEN DIRECT
- Leucocytes : quelques
- Hématies : nombreuses
- Cellules épithéliales : absents

EXAMEN BACTERIOLOGIQUE

- apres culture sur milieux usuels : Présence de Serratia et absence de Candida

Laboratoire d'Analyses Médicales
BENHAMIDAT née SARI
7, Rue Moulay Idriss Cherif Tlemcen
Tel: 043.26.26.42 Fax: 043.26.60.51

Résumé:

Le miel est une substance complexe fabriquée par les abeilles à partir des nectars ou miellats butinés. Ces dernières années, une recrudescence de l'intérêt pour le miel en médecine s'est manifestée dans les publications internationales. Pour cela, on s'est intéressé à étudier les propriétés thérapeutiques de cette denrée noble dans ce travail.

Dans la démarche globale de notre étude, la partie bibliographique s'articule en deux parties, la première est portée sur des généralités du miel. La seconde partie est consacrée à l'intérêt du miel en thérapeutique notamment son action antibactérienne et cicatrisante.

La partie expérimentale avait pour objectif d'évaluer l'effet antibiotique du miel in vitro sur des souches de références et d'un prélèvement de pus au niveau du laboratoire de Microbiologie et d'apprécier son effet cicatrisant in vivo sur des plaies opératoires propres.

Des analyses physicochimiques et bactériologiques sont préalablement réalisées sur nos échantillons du miel afin d'évaluer la qualité des miels utilisés et pour garantir l'absence de risque pour les malades.

Enfin, l'ensemble des résultats du travail et leurs discussions sont rapportés en comparaison avec des travaux précédents.

Mots clés : Miel, antibiotique, cicatrisant, plaie opératoire propre.

Abstract :

Honey is a complex substance made by bees. In recent years, an upsurge of interest for honey and its medicinal properties has emerged. Currently, information on the use of honey for the treatment of many human diseases can be found in various international publications.

In the overall approach of our study, the bibliographical part includes two major ideas : the first one sheds light on some generalities of honey as a natural product. The second spells out the important themes related to the therapeutic effects of honey, notably its antibacterial and wound-healing actions. The experiment part of our study, we strive to evaluate the antibiotic effect of honey in vitro, on a reference bacterial strains and a sample of pus at the level of Microbiology laboratory, and to assess its healing effect on clean surgical wounds. Physicochemical and bacteriological analyses are carried out before hand and our honey samples in order to evaluate the quality of honey used in our study and to guarantee the absence of any possible risk for patients.

Finally, all the data obtained and its discussion are reported compared with previous works.

Key words : honey, antibiotic, healing, clean wound.

ملخص

العسل هو مادة معقدة يصنعها النحل. في السنوات الأخيرة ظهرت زيادة في الاهتمام بالعسل في ميدان الطب في المنشورات الدولية. ولهذا تم اهتمامنا نحن كذلك لدراسة الخصائص الطبية لهذا المركب

في الخطوات الشاملة لهذه الدراسة، الجزء النظري تمحور حول بابين: الباب الأول عموميات حول العسل والباب الثاني مخصص لدور العسل في العلاج ولإسيما الدور المضاد للبكتيريا والشفاء. الجزء التطبيقي هدف إلى تقييم مفعول العسل كمضاد للبكتيريا في المخبر على سلالات مرجعية ولعية قيح لمريض وكذلك تأثير العسل في علاج الجروح النظيفة.

أجريت تحاليل فيزيائية، كيميائية، بكتريولوجية على عينات العسل للتأكد من نوعيتها وعدم وجود بكتيريا

نتائج الدراسة ومناقشتها تم مقارنتها مع دراسات أخرى

كلمات مفتاحية: عسل، مضاد حيوي، شفاء، جروح نظيفة