



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche  
Scientifique  
-Université Echahid Chiekh Laarbi Tébessi –Tébessa-  
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie Appliquée



## MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

**Domaine :** Sciences de la nature et de la vie

**Filière :** Sciences biologiques

**Option :** Microbiologie appliquée à la santé et à l'environnement

### Thème

**Appréciation de l'activité antibactérienne d'une variété de propolis sur  
des *staphylococcus aureus* isolés de la pathologie infectieuse**

### Présentée par :

Melle. BOUTARFA Amal

Melle. FERHI Nada

Melle. FERHI Chourouk

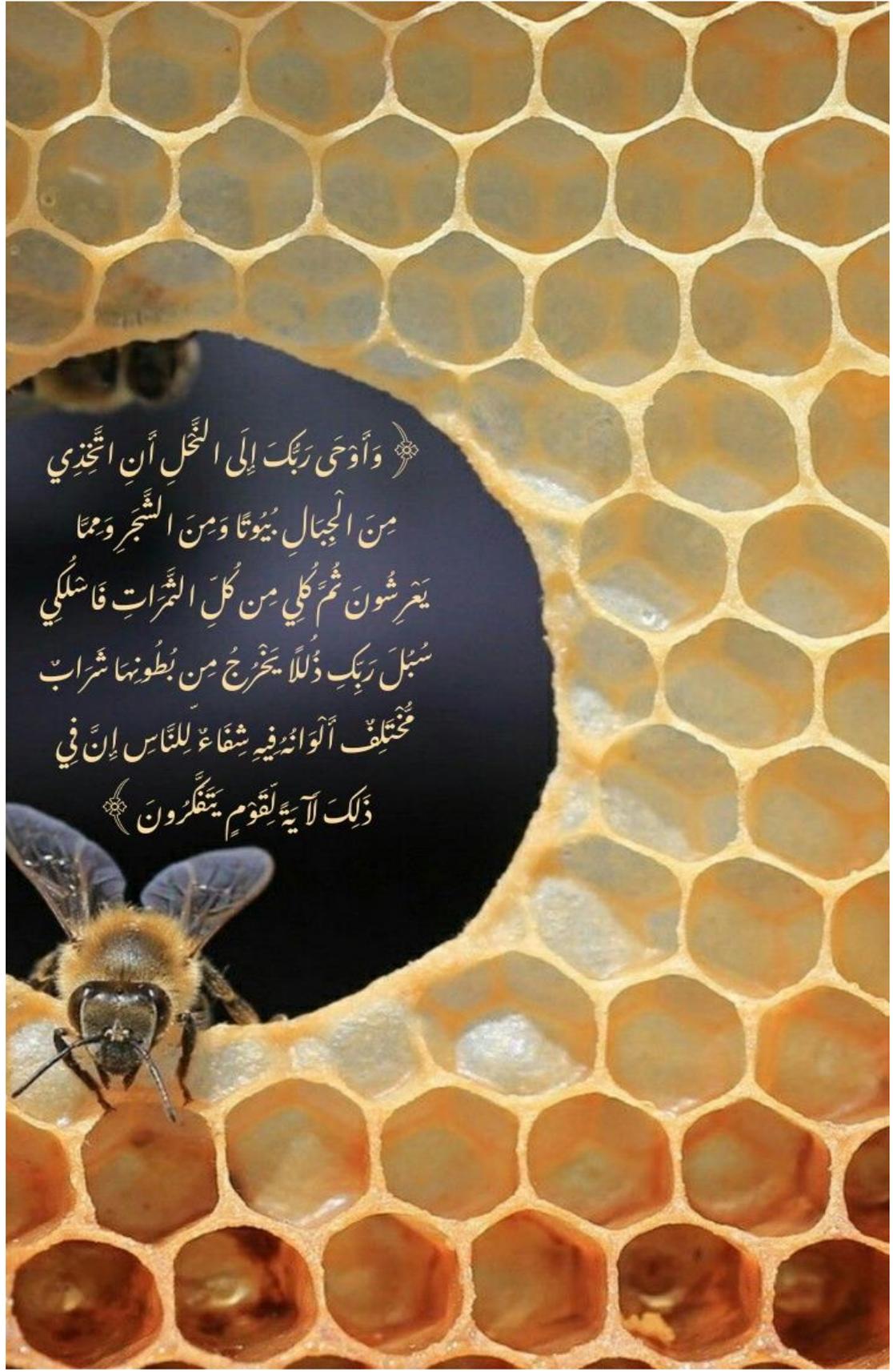
Soutenu le : 08/06/2024

### Devant le jury

Méchai Abdelbasset	Professeur	Université de Tébessa	Président
Ferhi Salma	M.C.A	Université de Tébessa	Examinatrice
Djabri Belgacem	Professeur	Université de Tébessa	Rapporteur
Bouguerra Nadia	M.A.B	Université de Tébessa	Co-Encadreur

Année universitaire : 2024/2025





﴿ وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنِ اتَّخِذِي  
مِنَ الْجِبَالِ بَيْوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا  
يَعْرِشُونَ ثُمَّ كُلِي مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي  
سُبُلَ رَبِّكِ ذُلًّا يَخْرُجُ مِن بُطُونِهَا شَرَابٌ  
مُّخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي  
ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴾

# Remerciements

*On tient avant tout à remercier le bon Dieu le tout puissant qui nous a donné la force, la santé et la patience afin d'accomplir ce modeste travail.*

*Nous adressons également nos remerciements à notre encadreur **Pr DJABRI Belgacem** (Professeur au Département de Biologie appliquée, Université de Tébessa).*

*Nous remercions sincèrement **Dr BOUGUERRA NADIA** pour ses précieux conseils et son aide dans la réalisation de ce travail. Merci à sa disponibilité, sa patience, son soutien morale ses conseils pertinents qui ont été pour nous un solide repère et réconfort dans tous les moments.*

*Nous tenons à remercier **Pr MECHAI Abdelbasset** (Professeur au Département de Biologie appliquée, Université de Tébessa) d'avoir fait l'honneur d'accepter d'être Président du Jury.*

*Nos vifs remerciements vont à **Dr. FERHI Salma** (Maître de conférences A au Département de Biologie appliquée, Université de Tébessa) pour avoir accepté d'examiner ce modeste travail.*

*Nous adressons aussi tous nos remerciements à **Dr. BOUKOUCHA MOURAD**, (Maître de conférences A au Département de Biologie appliquée, Université de Tébessa) pour votre disponibilité, votre patience et votre engagement dans l'accompagnement de ce travail et tout au long de notre parcours. Votre expertise et vos conseils avisés ont été essentiels à sa réussite.*

*Nos remerciements les plus sincères à tous nos enseignants du département de biologie de l'université de Tébessa pour leurs compétences et expertises.*

*Merci spécial pour nos collègues et amis et toutes les microbiologistes, et les techniciennes du laboratoire pour leur aide continuel au cours de la réalisation pratique de ce travail.*

*Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce travail.*

# *Dédicace*

*Je remercie Allah Tout-Puissant en premier et en dernier, grâce à qui j'ai accompli ce travail.*

*Je voudrais consacrer ce travail :*

*À ma chère mère et à mon cher père, vous avez toujours été ma source d'inspiration et je suis vos traces. Merci beaucoup pour tout ce que vous m'avez apporté.*

*À mes sœurs et frères qui ont été mon lien inépuisable tout au long de ce parcours académique, je demande à Dieu de perpétuer votre présence à mes côtés.*

*Aux bonbons de la famille, Tassneem, Farah, Nessma, Waseem, que Dieu les protège.*

*À mes amis, camarades de lutte Amal et chuorouk qui ont été à mes côtés pendant ces années d'études. Votre amitié et vos encouragements constants m'ont aidé à surmonter les défis et à rester sur la bonne voie.*

*Je te remercie pour ces moments précieux*

*À tous mes amis rencontrés au cours de mon parcours universitaire*

*Un grand merci au Dr Boukoucha-bouguerra Nadia pour le soutien et les encouragements*

*Enfin je voudrais remercier tous mes amis et tous ceux que j'aime et qui m'aime, toute ma famille.*

*Nada. F*



# *Dédicace*

*Ni le rêve n'était proche ni le chemin facile, mais je l'ai fait et je l'ai réalisé.*

*Louange à Dieu, amour, remerciement et gratitude.*

*À mon pur ange, ma force après Dieu, mon premier et éternel soutien, je te dédie ma réussite, j'ai atteint cette réussite Père, que Dieu ait pitié de toi, j'aurais aimé que tu sois à mes côtés. Mais tu n'as pas quitté mon cœur. Tu es toujours vivant dans le cœur de ta fille. Je ne t'oublie pas.*

*À ceux qui ont cru en mes capacités, je remercie Dieu de t'avoir choisi comme mère, mon meilleur soutien et compensation. Sans vos sacrifices, je n'aurais pas obtenu ce succès.*

*À ma grand-mère, que Dieu te protège.*

*À Chama, Chahed, Chiheb, que Dieu te garde comme un côté inébranlable pour moi.*

*À mes chers amis Amal et Nada, je n'oublierai jamais votre soutien et les monuments que nous avons passés ensemble, je vous souhaite du succès.*

*À mes cousins et cousines et tous mes amis, À ceux que j'aime et qui m'aime, À tout ce qui ont de l'estime pour moi.*

*À Dr Boukoucha-bouguerra Nadia tous nos remerciements et appréciations pour vos efforts et vos précieux conseils.*

*En fin, à toute personne qui m'a aidé de près ou de loin.*

*Merci à tous.*

*Chourouk, F*



# الإهداء

الحمد لله شكراً و حباً و امتناناً على البدء و الختام.

(وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ ...)

بعد تعب و مشقة دامت خمس سنوات في سبيل الحلم و العلم حملت في طياتها آمنيات الليالي ، ها أنا اليوم أقف على عتبة تخرجي أقطف ثمار تعبي و أرفع قبعتي بكل فخر ، فاللهم لك الحمد حتى ترضى و لك الحمد إذا رضيت و لك الحمد بعد الرضا ، لأنك وفقنتني على إتمام هذا النجاح و تحقيق حلمي

و بكل حب أهدي ثمرة تعبي و نجاحي :

إلى نفسي العظيمة التي تحملت كل العثرات و أكملت رغم الصعوبات

إلى الذي زين اسمي بأجمل الألقاب ، من دعمني بلا حدود وأعطاني بلا مقابل

إلى من علمني أن الحياة كفاح و سلاحها العلم و المعرفة ، داعمي الأول في مسيرتي و

سندي و قوتي و ملاذي بعد الله فخري و اعزازي : أبي

إلى من جعل الله الجنة تحت أقدامها ، و احتضنتني قلبها قبل يديها و سهلت لي الشدائد بدعائها ، إلى القلب الحنون و الشمعة التي كانت لي في الليالي المظلمات ، سر قوتي و نجاحي جنتي : أمي

إلى رمز الوفاء إلى شمعة حياتي إلى الرجل العظيم الذي أخرج ما في داخلي وشجعني للوصول إلى طموحاتي رفيق عمري و دربي و قرّة عيني .... زوجي (حمزة)

إلى من ساندني بكل حب عند ضعفي و أزاح عن طريقي المتاعب ممهدا لي الطريق زارعا الثقة و الإصرار بداخلي، إلى من شد الله به عضدي فكان خير معي أخي : (وليد)

إلى من دامت لي أياديهم وقت ضعفي، إلى ضلعي الثابت و أمان قلبي أختاي : ( ذكرى ، أنس )

إلى رفيقتنا الخطوة الأولى و الخطوة ما قبل الأخيرة إلى من كانتا في السنوات العجاف سحابة مطراً : ندى ، شروق

إلى من راهنوا على نجاحي و يذكرونني بمدى قوتي و استطاعتي ... رفاق السنين : رحمة ، أميرة ، يسرى ، رجاء ، حياة ، شيما ، حنين ، نشوى

إلى أستاذتي المشرفة الدكتورة (بوقرة نادية) شكرا لك للاستماع والإرشاد و التوجيه لوجودك و حضورك الدائم.

وأخيرا إلى كل من أعطاني يد العون من قريب أو بعيد في هذا المشوار.

الطالبة: بوطرفة أمل



## Résumé

La résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques conventionnelles constitue un problème mondial de santé publique. Par conséquent des stratégies antimicrobiennes alternatives sont devenues obligatoires. Dans ce sens, cette présente étude a eu pour but d'étudier l'activité antibactérienne des extraits méthanolique et acétonique de deux propolis collectés à partir de deux régions : Bir Mokkaïem wilaya de Tébessa et Chelghoum laïd, wilaya de Mila vis-à-vis des *Staphylococcus aureus* isolées à partir de la pathologie infectieuse. Le rendement d'extraction par macération de propolis type 1 et type 2 affiche des valeurs de (36%) et (32%) pour les extraits méthanolique des deux propolis respectivement, qui ont été meilleurs que les deux rendements des deux extraits acétonique type 1 et type 2 avec lesquels nous avons enregistré (23,60%) et (11,5%) respectivement.

L'activité antibactérienne des différents extraits a été évaluée par la méthode des puits sur milieu gélosé. Une série de concentration : (10 mg/100 µL), (5 mg/100 µL), (2,5 mg/100 µL), (1,25 mg/100 µL) a été testée sur les différents isolats. Les résultats obtenus sont révélés une bonne ; très bonne et excellentes activités des extraits avec des intervalles de diamètre (>10 ; ≥ 15 mm) ; (>15 ; ≥ 20 mm) et (>20 mm) respectivement vis-à-vis tous les isolats de *Staphylococcus aureus* testés. En revanche, l'activité antibactérienne de l'extrait acétonique était meilleure que celle du méthanolique absolu. L'étude comparative de l'activité antibactérienne des différents extraits avec les antibiotiques testés a permis de bonne ; très bonne et excellente activité par rapport à tous les profils de résistance aux antibiotiques.

Les extraits méthanolique et acétonique des deux types de propolis peuvent être des sources de substances biologiques inhibitrices prometteuses contre les *Staphylococcus aureus* avec ces différents profils de résistance aux antibiotiques.

**Mots clés :** Propolis, extraits méthanolique, extrait acétonique, rendement, activité antibactériens, profil de résistance aux antibiotiques, étude comparative.

## **Abstract**

Resistance of *Staphylococcus aureus* to conventional antibiotics constitutes a global public health problem. Therefore, alternative antimicrobial strategies have become mandatory. In this sense, this present study aimed to study the antibacterial activity of the methanolic and acetonc extracts of two propolis collected from two regions: Bir Mokkadem county of Tebessa and Chelghoum laid, county of Mila against *Staphylococcus aureus* isolated from infectious pathology. The extraction yield by maceration of propolis type 1 and type 2 were (36%) and (32%) for the methanolic extracts of the two propolis respectively, which were better than the two yields of the two acetonc extracts type 1 and type 2 which we recorded (23.60%) and (11.5%) respectively.

The antibacterial activity of the different extracts was evaluated by the well method on agar medium. A series of concentrations: (10 mg/100  $\mu$ L), (5 mg/100  $\mu$ L), (2.5 mg/100  $\mu$ L), (1.25 mg/100  $\mu$ L) was tested on the different isolates. The results obtained were found to be good; very good and excellent extraction activities with diameter intervals were (>10;  $\geq$  15 mm); (>15;  $\geq$  20 mm) and (>20 mm) respectively against all *Staphylococcus aureus* isolates tested. On the other hand, the antibacterial activity of the acetonc extract was better than the absolute methanolic. The comparative study of the antibacterial activity of the different extracts with the antibiotics tested provided good results; very good and excellent activity against all antibiotic resistance profiles.

The methanolic and acetonc extracts of the two types of propolis can be sources of promising inhibitory biological substances against *Staphylococcus aureus* with these different antibiotic resistance profiles.

**Key words:** Propolis, methanolic extracts, acetonc extract, yield, antibacterial activity, antibiotic resistance profile, comparative study.

## ملخص

تشكل مقاومة المكورات العنقودية الذهبية للمضادات الحيوية التقليدية مشكلة صحية عامة عالمية. ولذلك أصبحت الاستراتيجيات البديلة المضادة للميكروبات إلزامية. وبهذا المعنى، تهدف هذه الدراسة الحالية إلى دراسة النشاط المضاد للبكتيريا للمستخلصين الميثانولي والأسيتوني لاثنتين من العكبر تم جمعهما من منطقتين: بئر مقدم ولاية تبسة وشلغوم ولاية ميلة مقابل المكورات العنقودية الذهبية المعزولة من الأمراض المعدية. يظهر محصول الاستخلاص بالنقع للعكبر نوع 1 ونوع 2 قيم (36%) و (32%) للمستخلصين الميثانولي للعكبر على التوالي والتي كانت أفضل من محصولي مستخلصي الأسيتوني النوع الأول والنوع الثاني الذي سجلنا به (23.60%) و(11.5%) على التوالي. تم تقييم النشاط المضاد للبكتيريا للمستخلصات المختلفة بطريقة الثقوب على وسط صلب. تم اختبار سلسلة من التراكيز: (10 ملجم / 100 ميكرو لتر)، (5 ملجم / 100 ميكرو لتر)، (2.5 ملجم / 100 ميكرو لتر)، (1.25 ملجم / 100 ميكرو لتر) على العازلات المختلفة. وقد تبين أن النتائج التي تم الحصول عليها كانت جيدة؛ جيدة جداً وممتازة بفواصل قطرية ( $< 10$ ؛  $\leq 15$  مم)؛ ( $< 15$ ؛  $\leq 20$  ملم) و ( $< 20$  ملم) على التوالي ضد جميع عزلات المكورات العنقودية الذهبية التي تم اختبارها. من ناحية أخرى، كان النشاط المضاد للبكتيريا لمستخلص الأسيتون أفضل من الميثانوليك المطلق. الدراسة المقارنة للنشاط المضاد للبكتيريا للمستخلصات المختلفة مع المضادات الحيوية المختبرة أعطت نتائج جيدة؛ نشاط جيد جداً وممتاز ضد جميع أشكال المقاومة للمضادات الحيوية. يمكن أن تكون المستخلصات الميثانولية والأسيتونية لنوعي البروبوليس مصدر لمواد بيولوجية مثبطة واعدة ضد المكورات العنقودية الذهبية مع هذه الأشكال المختلفة لمقاومة المضادات الحيوية.

**الكلمات المفتاحية:** العكبر، المستخلص الميثانولي، مستخلص الأسيتون، المحصول، النشاط المضاد للبكتيريا، سمات مقاومة المضادات الحيوية، دراسة مقارنة.

## Table des matières

Remerciement

Dédicace

ملخص

Abstract

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Table des matières

I. Introduction

**SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE**

**Chapitre I : Staphylocoques et Pathologies Infectieuses**

1. Historique .....	6
2. Classification .....	6
3. Habitat .....	7
4. Caractères bactériologiques .....	8
4.1. Morphologie et caractères cultureux .....	8
4.2. Caractères biochimiques .....	9
5. Facteurs de virulence et physiopathologie .....	9
5.1. Staphylococcus aureus .....	9
5.1.1. Expression des déterminants de la virulence chez <i>S. aureus</i> .....	10
5.1.2. Facteurs de surface cellulaire .....	10
5.1.3. Facteurs sécréter (exotoxines) .....	10
5.1.4. Superantigènes .....	10
5.1.5. Toxines cytolytiques (formant des pores) .....	11
5.2. Staphylococcus epidermidis .....	11
5.3. Staphylococcus Saprophyticus .....	12
6. Pathologie infectieuse liées à Staphylococcus aureus .....	12
6.1. Infections suppuratives et profondes .....	12
6.2. Infections superficielles cutanéomuqueuses .....	13
6.3. Infections du tractus respiratoire .....	13

6.4. Infections urinaires .....	13
6.5. Infections à S. aureus du système nerveux central .....	13
6.6. Infections à S. aureus du système cardiovasculaire.....	13
6.7. Toxi-infections alimentaires à S. aureus.....	14
7. Résistance aux antibiotiques.....	14
7.1. Développement de la résistance des Staphylococcus aux antibiotiques.....	14
7.2. Mécanismes de résistance des staphylocoques aux antibiotiques .....	14
7.2.1. Mécanismes de résistance aux bêtalactamines .....	14
7.2.2. Mécanismes de résistance aux tétracyclines.....	15
7.2.3. Mécanismes de résistance aux macrolides-lincosamides-streptogramines ....	15
7.2.4. Mécanismes de résistance aux aminosides .....	15
7.2.5. Mécanismes de résistance aux fluoroquinolones .....	16
7.2.6. Mécanismes de résistance aux quinolones .....	16

## **Chapitre II : Propolis et molécules bioactives**

1. Introduction .....	18
2. Les sources des molécules bioactives .....	18
2.1. Les molécules bioactives d'origine végétale.....	19
2.2. Les molécules bioactives d'origine microbienne .....	19
2.3. Les molécules bioactives d'origine animale .....	19
3. La propolis .....	20
3.1. Historique.....	20
3.2. Définition .....	21
3.3. Origine de propolis .....	21
3.3.1. Origine interne .....	21
3.3.2. Origine externe.....	22
3.3.3. la propolis d'origine algérienne .....	22
3.4. Composition de propolis algériennes.....	22
3.5. Les méthodes de récolte de propolis.....	23
3.5.1. Par l'abeille .....	23
3.5.2. Par l'homme.....	23
3.6. Propriétés physico-chimiques de la propolis.....	24
3.7. Utilisation de propolis.....	25
3.8. Toxicité .....	26

3.9. Conservation.....	27
------------------------	----

## **PARTIE EXPERIMENTALE**

### **II. Matériel et Methodes..... 30**

1. Cadre et objectifs de l'étude.....	30
2. Matériel .....	30
2.1. Présentation de la propolis .....	30
2.2. Récolte de la propolis .....	31
2.2.1. Région de la récolte.....	32
2.3. Isolats bactériens .....	33
2.4. Solvants.....	33
2.5. Milieux de culture.....	34
2.6. Appareillages.....	34
2.7. Verreries et petits consommables .....	35
2.8. Disques d'antibiotiques antistaphilococcique .....	36
3. Méthodes .....	36
3.1. Extraction des substances bioactives à partir de la propolis .....	36
3.1.1. Protocole d'extraction .....	36
3.1.1.1. Extraction méthanolique absolu .....	37
3.1.1.2. Extraction acétonique.....	37
3.2. Calcul du rendement de l'extraction.....	37
3.3. Conservation des souches .....	37
3.4. Evaluation de l'activité antimicrobienne des différents extraits .....	38
3.4.1. Récupération des souches conservées et préparation de la suspension bactérienne.....	38
3.4.2. Préparation des solutions mères et différentes dilutions d'extraits .....	38
3.5. Activité antibactérienne de l'extrait par méthode des puits .....	38
3.6. Lecture et interprétation des résultats .....	39
3.7. Étude de la sensibilité des souches bactériennes des Staphylocoques aux antibiotiques .....	40
3.8. Lecture et interprétation des résultats de l'antibiogramme des différents souches testés .....	41

### **III. Résultats**

1. Extraction des substances bioactives du propolis par différents solvants .....	43
1.2. Rendement de l'extraction par les deux solvants .....	43

2. Récupération des souches bactériennes.....	44
3. Activité antibactérienne des différents extraits.....	44
3.1. Activité antibactérienne observé avec le propolis type 1 (extrait méthanolique...)	44
3.2. Activité antibactérienne observé avec la propolis type 2 (extrait méthanolique) .	46
3.3. Activité antibactérienne observé avec la propolis type 1 (extrait acétonique).....	47
3.4. Activité antibactérienne observé avec la propolis type 2 (extrait acétonique).....	48
4. L'activité antibactérienne observée avec les Antibiotiques (Antibiogramme) .....	50
5. Etude comparative de l'activité des extraits et des antibiotiques .....	51
5. Résultats de la détermination des profils de sensibilités aux antibiotiques.....	52
6. Validation des tests .....	52

#### **IV. Discussion**

#### **V. Conclusion et Perspectives**

#### **VI. Références Bibliographique**

#### **VII. Annexes**

## LISTE DES FIGURES

N° Tab	Intitulés des figures	Pages
<b>01</b>	Frise chronologique des principaux évènements liés à l’histoire de <i>S. Aureus</i> .	<b>06</b>
<b>02</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> visualisé en microscopie électronique.	<b>08</b>
<b>03</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> en grappes de raisin.	<b>09</b>
<b>04</b>	Les facteurs de virulences chez <i>Staphylococcus aureus</i> .	<b>11</b>
<b>05</b>	Propolis	<b>21</b>
<b>06</b>	Source végétale de la propolis.	<b>22</b>
<b>07</b>	Les abeilles réduisent l’entrée de la ruche par la propolis	<b>23</b>
<b>08</b>	Récolte de la propolis par raclage	<b>24</b>
<b>09</b>	La nitruration des abeilles.	<b>29</b>
<b>10</b>	La composition chimique	<b>30</b>
<b>11</b>	Différents échantillons de propolis récoltés, suivant les régions	<b>32</b>
<b>12</b>	Les solvants.	<b>33</b>
<b>13</b>	Milieux de culture.	<b>34</b>
<b>14</b>	Évaporateur rotatif.	<b>35</b>
<b>15</b>	Les disques des antibiotiques.	<b>36</b>
<b>16</b>	Différentes étapes de conservation des souches bactérienne collectées.	<b>37</b>
<b>17</b>	Différentes étapes de récupération des souches bactérienne conservées	<b>38</b>
<b>18</b>	La préparation des solution mères et déférents dilution des extraits	<b>38</b>
<b>19</b>	Différentes étapes de préparation des suspension bactérien	<b>39</b>
<b>20</b>	L’application des différents extraits à différentes dilutions dans les puits	<b>39</b>
<b>21</b>	L’application des disques des antibiotiques antistaphilococcique	<b>40</b>
<b>22</b>	Aspect macroscopique des extraits.	<b>43</b>
<b>23</b>	Les souches des <i>Staphylococcus aureus</i> utilisées.	<b>44</b>

<b>24</b>	Activité antibactérienne de l'extrait méthanolique absolu de type 1 de propolis.	<b>45</b>
<b>25</b>	Zones d'inhibition de l'extrait méthanolique absolu de propolis type 1 sur quelques souches testées.	<b>45</b>
<b>26</b>	Activité antibactérienne de l'extrait méthanolique absolu de propolis type 2.	<b>46</b>
<b>27</b>	Zones d'inhibition de l'extrait méthanolique absolu de propolis type 2 sur quelques souches testées.	<b>47</b>
<b>28</b>	Activité antibactérienne de l'extrait acétonique de propolis type 1.	<b>48</b>
<b>29</b>	Zones d'inhibition de l'extrait acétonique de propolis type 1 sur quelques souches testées.	<b>48</b>
<b>30</b>	Activité antibactérienne de l'extrait acétonique de propolis type 2.	<b>49</b>
<b>31</b>	Zones d'inhibition de l'extrait acétonique de propolis type 1 sur quelques souches testées.	<b>50</b>
<b>32</b>	Activité antibactérienne des antibiotiques anti staphylococcique vis-à-vis des souches testées.	<b>51</b>
<b>33</b>	Antibiogramme antistaphylococcique de quelque souche	<b>51</b>
<b>34</b>	Résultats de validation des tests.	<b>52</b>

## LISTE DES TABLEAUX

N° Tab	Intitulés des tableaux	Page
<b>01</b>	Taxonomie des Staphylocoques.	<b>07</b>
<b>02</b>	La composition de quelque propolis algérienne de différents régions.	<b>23</b>
<b>03</b>	Différent propriétés physico-chimiques de la propolis	<b>25</b>
<b>04</b>	Présentation de matières première.	<b>31</b>
<b>05</b>	Isolats des <i>S. aureus</i> collectés à partir des différentes localisations infectieuses	<b>32</b>
<b>06</b>	Table d'interprétation des diamètres des zones d'inhibition.	<b>39</b>
<b>07</b>	Type d'inhibition en fonction des diamètres de la zone d'inhibition.	<b>40</b>
<b>08</b>	Rendement de l'extraction effectuée avec différents solvants	<b>43</b>
<b>09</b>	Caractères organoleptiques de différents Extraits (méthanolique absolu et acétonique absolu).	<b>43</b>
<b>10</b>	Catégories des zones d'inhibition de l'activité antibactérienne observé avec la propolis type 1 de l'extrait méthanolique.	<b>45</b>
<b>11</b>	Catégories des zones d'inhibition de l'activité antibactérienne observé avec la propolis type 2 de l'extrait méthanolique.	<b>46</b>
<b>12</b>	Catégories des zones d'inhibition de l'activité antibactérienne observé avec propolis type 1 de l'extrait acétonique.	<b>47</b>
<b>13</b>	Catégories des zones d'inhibition de l'activité antibactérienne observé avec propolis type 2 de l'extrait acétonique.	<b>49</b>
<b>14</b>	Diamètres des zones d'inhibition enregistrés avec les antibiotiques testés sur souches de staphylococcus aureus.	<b>50</b>
<b>15</b>	Profils de sensibilité des souches bactérienne aux antibiotiques et aux extraits bioactifs.	<b>52</b>

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b><i>S. aureus</i></b>	<i>Staphylococcus aureus.</i>
<b><i>S. Epidermidis</i></b>	<i>Staphylococcus epidermidis.</i>
<b><i>S. Saprophyticus</i></b>	<i>Staphylococcus Saprophyticus.</i>
<b>SARM</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> méticilline résistante.
<b>SASM</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> méticilline sensible.
<b>ANTB</b>	Antibiotique.
<b>MO</b>	Micro-onde.
<b>NRPS</b>	Non Ribosomal Peptides Synthétase.
<b>HDA</b>	Acide hydroxy-décénoïque .
<b>SOS</b>	Save Our Souls.
<b>SOD</b>	Superoxyde dismutase.
<b>GPx</b>	Glutathion peroxydase.
<b>CAT</b>	Catalase.
<b>SARS</b>	Syndrome respiratoire aigu sévère.
<b>MRJP</b>	Major royal jelly proteins.
<b>AGPI</b>	Acides gras polyinsaturés.
<b>P1</b>	Propolis type 2 région de Bir mokedem.
<b>P2</b>	Propolis type 1 région de chelghoum elaid.

# **I**ntroduction

### I. INTRODUCTION

Les Staphylocoques est un groupe de bactéries impliquée dans la pathologie infectieuse ces derniers sont la deuxième cause de mortalité humaine dans le monde (**Cosgrove et al., 2003; Kopp et al., 2004 ; Koppet Armstrong, 2004**). L'espèce *Staphylococcus aureus* chef de fil du genre *Staphylococcus* est un pathogène humain qui peut déclencher diverses maladies infectieuses, telles que les infections de la peau et des tissus mous, endocardite, ostéomyélite, bactériémie et pneumonie mortelle (**Lowy, 1998 ; Humphreys, 2012**). L'espèce *Staphylococcus aureus* a été découverte pour la première fois en 1880 à Aberdeen, en Écosse, par un chirurgien Alexander Ogstonchez un patient souffrant de plaies ulcérées. *Staphylococcus aureus* appartient au genre *Staphylococcus*, *Firmicutes* ; a coloration de Gram positif, peut produire un pigment jaune doré et décompose le mannitol (**Tayeb-Fligelman et al., 2017**).

Au cours des dernières décennies, la résistance de *S. aureus* aux antibiotiques a progressivement augmenté avec une parution d'une résistance à la méthicilline (**SARM**) dont les mécanismes sont très complexes et qui confère la résistance à de nombreuses classes d'antibiotiques ; pénicillines ; macrolides, fuoroquinolones, aminoglycosides, tétracyclines et lincosamides (**Mediavilla et al., 2012 ; Lakhundi & Zhang, 2018**). Le SARM est devenu le plus fréquemment identifié dans de nombreuses régions du monde, y compris l'Europe, les États-Unis, Afrique du Nord, Moyen-Orient et Asie de l'Est; ce qui entraîne souvent l'échec du traitement antibiotique avec augmentation de la morbidité et de la mortalité (**Algammal et al., 2020**). La situation alarmante de la résistance aux antimicrobiens a été reconnue par l'Organisation mondiale de la santé, qui a qualifié la résistance aux antibiotiques comme l'une des trois menaces de santé publique les plus importantes du 21<sup>e</sup> siècle (**Who, 2014**).

Ainsi, pour vaincre la résistance microbienne, la recherche mondiale a déployé de nombreux efforts pour proposer de nouvelles molécules antimicrobiennes alternatives aux antibiotiques actuels afin de développer de nouveaux traitements. Les origines naturelles ont été pendant de nombreuses années, la meilleure source de nouvelles molécules antimicrobiennes (**Souza et al, 2016**). Les métabolites primaires et secondaires synthétisés par les animaux, les micro-organismes ainsi que les végétaux, ont influencé le développement de traitements pour plusieurs maladies et problèmes de santé, y compris les

maladies infectieuses, les processus inflammatoires et le cancer (**Dejani et al, 2021, Omokhefe, 2022**).

Dans ce sens et pour contribuer dans la lutte contre les maladies infectieuses causées par *Staphylococcus* avec son chef de file *Staphylococcus aureus*, notre travail a eu pour objectifs d'évaluer l'activité antibactérienne des extraits bioactifs alcooliques et acétonique de deux propolis sur une gamme de *Staphylococcus aureus* collectés à partir de différentes pathologies infectieuses. Ce qui a incité à mener une étude portant principalement sur:

- ❖ Evaluation du rendement d'extraction après macération avec les différents solvants alcooliques et acétonique et évaporation par Rotavap.
- ❖ Appréciation de l'activité antibactérienne des extraits de la propolis par méthode de diffusion sur gélose.
- ❖ Étude de l'activité antibactérienne des différentes molécules conventionnelles synthétiques (ATBs) sur les mêmes souches bactériennes et détermination de profil de sensibilité aux antibiotiques.
- ❖ Etude comparative de l'activité antibactérienne des extraits de propolis par rapport à celles des anti-Staphylococciques conventionnelles.

Notre travail a été organisé comme suivant :

- ❖ Dans la première partie de ce mémoire, nous avons présenté une synthèse bibliographique en deux chapitres.
- ✓ Le premier chapitre, englobe une généralité sur les Staphylocoques et leur pathologie et quelques notions importantes sur les antibiotiques anti-staphylococciques et leur antibiorésistances.
- ✓ Le second chapitre, représente les sources des molécules bioactives d'origine végétale.
- ❖ La deuxième partie est la partie expérimentale qui comporte les tests et les protocoles utilisés pour atteindre les objectifs de notre travail ; les résultats obtenus suivis d'une discussion et enfin une conclusion et perspectives des travaux

# **S**ynthèse

---

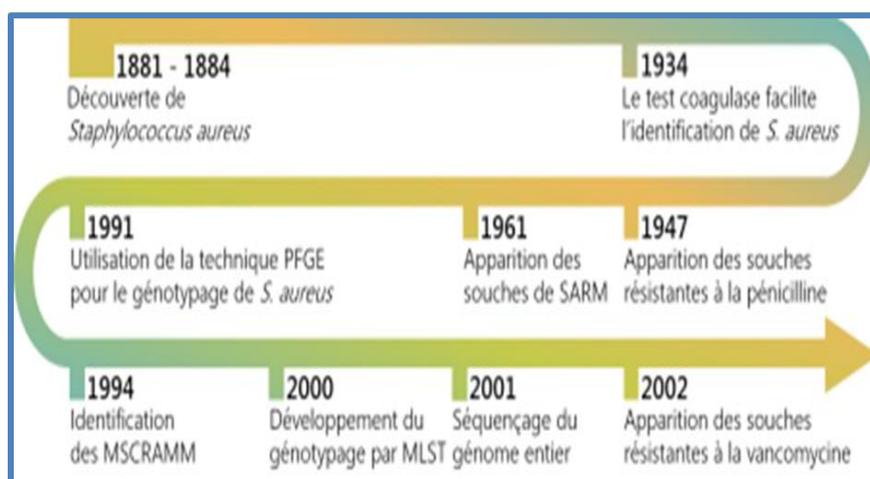
*Bibliographique*

# **Chapitre I**

*Staphylocoques et Pathologies Infectieuses*

## 1. Historique

En 1883, le nom de «staphylocoque» (staphyle, mot grec signifiant grappe de raisin) a été proposé par Ogston, pour un groupe de microcoques causant une inflammation accompagnée d'une suppuration. Ogston a été le premier auteur à différencier deux types de coques pyogènes: un premier groupe arrangé en groupe ou amas appelé «Staphylococcus» et un second groupe organisé en chaîne nommé «*streptococcus* de Billroth». En 1884, une description formelle du genre *staphylococcus* a été fournie par Rosenbach. Celui-ci a divisé le genre «*staphylococcus*» en deux espèces, *Staphylococcus aureus* (staphylocoque doré) et *Staphylococcus albus* (staphylocoque blanc). En 1885, Zopf a placé les staphylocoques et les microcoques dans le genre *Micrococcus*. Puis, en 1886, le genre *staphylococcus* a été séparé du genre *Micrococcus* par Flugge. Celui-ci a différencié les deux genres principalement sur la base de leur action sur la gélatine et la relation à leurs hôtes. Les staphylocoques liquéfiaient la gélatine et étaient parasites et/ou pathogènes, tandis que les microcoques étaient variables dans leur action sur la gélatine et étaient saprophytes, le genre *staphylococcus* se composait de trois espèces: l'espèce à coagulase positive *staphylococcus aureus* et les espèces à coagulase négative *staphylococcus epidermidis* et *staphylococcus saprophyticus*; cependant une étude plus poussée des propriétés chimiotaxonomiques et génotypiques des staphylocoques a conduit à la description de plusieurs nouvelles espèces de staphylocoques. Actuellement 42 espèces et plusieurs sous-espèces sont reconnues dans le genre *staphylococcus* (Sistek, 2010).



**Figure 01.** Frise chronologique des principaux événements liés à l'histoire de *S. aureus* (Morgene, 2018)

## 2. Classification

Le genre *Staphylococcus* regroupe 35 espèces. En pratique médicale courante, les espèces les plus fréquentes (infection ou colonisation) sont *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermitis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus* et *Staphylococcus warneri* (Bes & Brun, 2002).

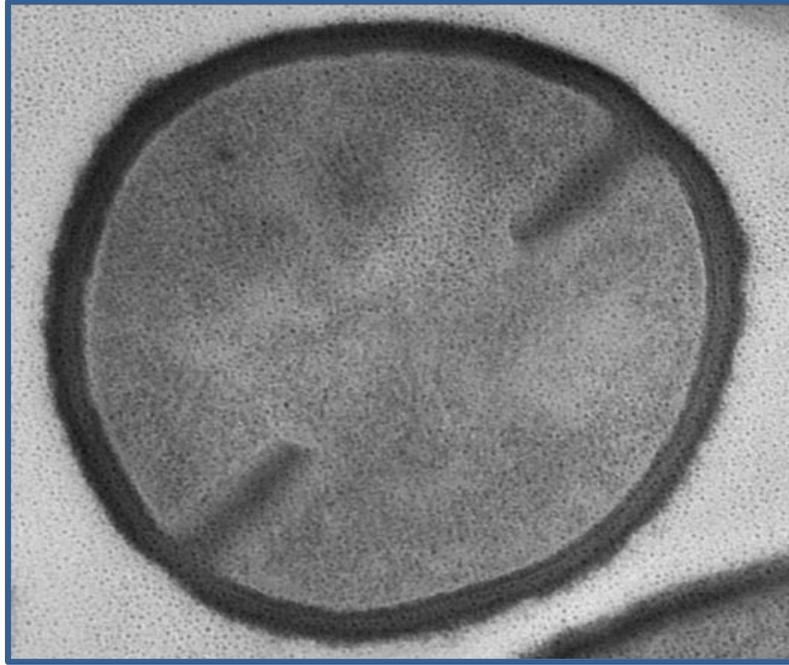
**Tableau 01.** Classifications des Staphylocoques (Mir, 2022)

Règne	Bactéries
Phylum	<i>Firmicutes</i>
Classe	<i>Bacilli</i>
Ordre	<i>Bacilalles</i>
Famille	<i>Staphylococcaceae</i>
Genre	<i>Staphylococcus</i>

### 3. Habitat

L'homme constitue un réservoir de plusieurs espèces de staphylocoques, dont *Staphylococcus aureus*. La bactérie colonise la peau, le tube digestif et la région périnéale des nouveau-nés puis reste en portage chronique chez 20 % des individus sains et en portage intermittent chez 30 à 50 % d'entre eux (Wertheimer *et al.*, 2005).

La localisation préférentielle de *Staphylococcus aureus* est le rhinopharynx (fosses nasales et gorge), mais il est également présent dans le tube digestif et le périnée en plus faible quantité. Il dissémine par intermittence à partir des sites de portage vers les zones humides comme les aisselles. Il est également capable de disséminer par aérosol sur la peau à partir du rhinopharynx. Sa capacité à résister à la dessiccation explique que cette bactérie puisse être retrouvée sur les vêtements et dans les squames présentes dans les poussières environnementales, permettant non seulement une transmission directe manuportée, mais également une transmission indirecte par les objets et les poussières (Perez, 2013).



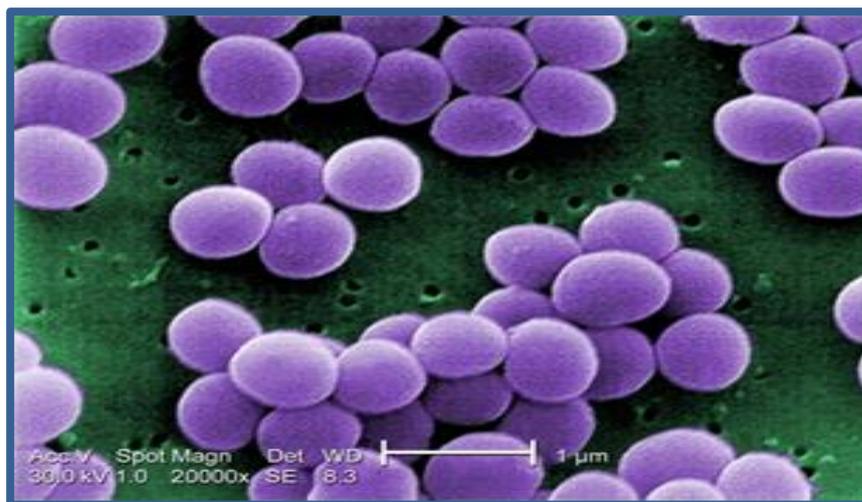
**Figure 02.** *Staphylococcus aureus* visualisé en microscopie électronique (Kenanian, 2018)

#### 4. Caractères bactériologiques

##### 4.1. Morphologie et caractères cultureux

*Staphylococcus aureus* est une bactérie qui se présente sous forme de Cocci à gram positif, avec une disposition en paires, tétrades ou grappes lors de l'observation de colonies par microscope (Figure 3) (Baptist, 2022).

*S. aureus* est une bactérie peu exigeante capable de croître dans des conditions hostiles (milieu hypersalé ou peu nutritif). Le milieu de Chapman est un milieu sélectif classiquement utilisé pour isoler *S. aureus* grâce à une teneur élevée en sel (7,5 % de NaCl). Sur gélose ordinaire, *S. aureus* présente une bonne croissance en 18 à 24 h à 37 °C et tolère une culture entre 10 et 45 °C (Morgene, 2018). Les colonies obtenues sont lisses, rondes, à bords réguliers, de diamètre entre 1 et 3 mm, bombées, opaques et de couleur plus ou moins dorée selon les souches. Lorsque les colonies de *S. aureus* apparaissent luisantes, lisses et translucides, souvent avec un pigment doré (Bagnoli, 2018).



**Figure 03.** *Staphylococcus aureus* en grappe du raisin (Sistek, 2010).

#### **4.2. Caractères biochimiques**

Il est généralement capsulé et n'est jamais sporulé, ses caractères biochimiques sont les suivants : catalase positive, oxydase négative, mannitol positif et coagulase positive en opposition avec la plupart des autres staphylocoques. C'est une bactérie aéro-anérobie facultative, non exigeante (**Baptiste, 2022**).

Les tests d'identification biochimiques typiques comprennent la catalase positive (toutes les espèces de *Staphylococcus* pathogènes), la coagulase positive (pour distinguer *Staphylococcus aureus* des autres espèces de *Staphylococcus*), la sensibilité à la novobiocine (pour distinguer de *Staphylococcus saprophyticus*), et fermentation du mannitol positive (pour distinguer de *Staphylococcus epidermidis*) (**Liu, 2023**).

#### **5. Facteurs de virulence et physiopathologie**

La virulence bactérienne est liée à la synthèse de macromolécules interférant avec des fonctions physiologiques de l'organisme infecté, aux niveaux moléculaires, cellulaire et tissulaire. D'importants progrès ont été faits dans la compréhension du mécanisme d'action de nombreux facteurs de pathogénicité (**Foulongne et al., 2002**).

##### **5.1. *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* est un pathogène humain opportuniste de premier plan, réputé pour sa capacité à échapper au système immunitaire et à provoquer diverses infections (**Pollitt et al., 2018**).

### **5.1.1. Expression des déterminants de la virulence chez *S. aureus***

Le biofilm permet aux bactéries d'être protégées de divers 13 éléments tels la dessiccation, la phagocytose et le système immunitaire. Le biofilm peut aussi augmenter la tolérance de la bactérie envers les antibiotiques. Cette tolérance est principalement causée par une baisse de la pénétration de l'antibiotique dans le biofilm et par des changements physiologiques survenant dans la bactérie, rendant celle-ci moins sensible aux antibiotiques. Cette capacité à produire du biofilm peut permettre à *S. aureus* de provoquer diverses infections reliées à des implants, des prothèses et des cathéters (**Bernier, 2016**).

### **5.1.2. Facteurs de surface cellulaire**

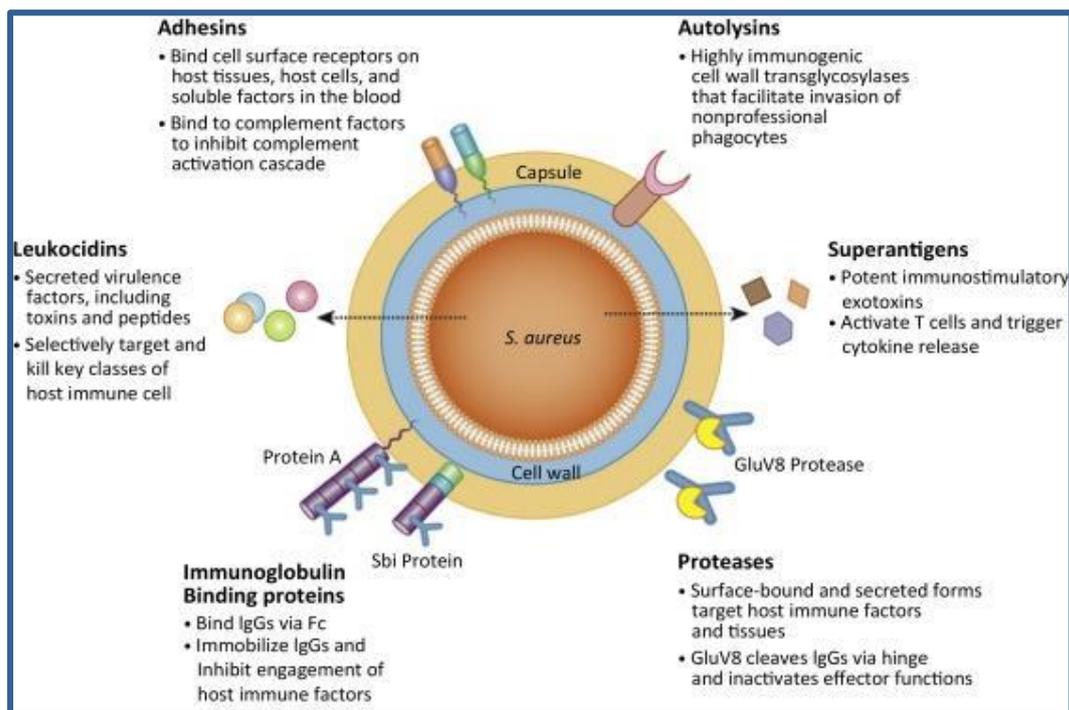
Il en existe une vingtaine et la plus connue est la protéine A (codée par le gène *spa*) qui est la protéine de surface jouant un rôle important chez *S. aureus*, un autre facteur de virulence est la capsule, qui est codée par de nombreux pathogènes et la quasi-totalité des isolats de *S. aureus*. Elle est composée d'exopolysaccharides qui recouvrent la surface cellulaire et les molécules comme les antigènes. La capsule empêche ainsi l'opsonisation par les neutrophiles (**Kénanian, 2018**).

### **5.1.3. Facteurs sécréter (exotoxines)**

Parmi les multiples facteurs de virulence, les staphylocoques sécrètent plusieurs exotoxines directement associées à des symptômes particuliers de la maladie. Il s'agit notamment de la toxine 1 du syndrome de choc toxique (TSST-1), des entérotoxines et des toxines exfoliatives (ET). Ces derniers sont particulièrement intéressants car seuls responsables du syndrome cutané échaudé staphylococcique (**Bukowski et al., 2010**).

### **5.1.4. Superantigènes**

*S. aureus* produit de nombreuses toxines superantigéniques, une classe de toxines sécrétées qui activent les lymphocytes T sans qu'il soit nécessaire d'avoir un antigène sur une cellule présentatrice d'antigène. L'activation des lymphocytes T par des toxines superantigéniques est réalisée en réticulant le récepteur des lymphocytes T avec le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II, Ces toxines comprennent la toxine du syndrome de choc toxique (TSST), les toxines exfoliatives impliquées dans le syndrome cutané échaudé *staphylococcique* et les entérotoxines *staphylococciques* (SE). Le syndrome de choc toxique (SCT) est une maladie aiguë grave (**DeLeo et al., 2009**).



**Figure 04.** Les facteurs de virulences chez *Staphylococcus aureus* (Kénanian, 2018)

### 5.1.5. Toxines cytolytiques (formant des pores)

La virulence intrinsèque de *S. aureus* est déterminée par la libération de toxines. La colonisation muco-cutanée préalable est le facteur primordial initiateur de la plupart des infections staphylococciques communautaires. Une combinaison de facteurs liés aux bactéries et à l'hôte est impliquée dans la colonisation cutanée. Parmi les déterminants bactériens, il y a ceux facilitant l'adhésion à la surface de l'hôte et ceux impliqués dans l'adaptation physiologique et métabolique permettant leur évation des défenses immunitaires de l'hôte (Franchimont & Pierard, 2012).

### 5.2. *Staphylococcus epidermidis*

*S. epidermidis* est l'espèce de staphylocoque la plus fréquemment récupérée, Cette bactérie colonise la surface du corps, où elle est particulièrement répandue dans les zones humides, telles que les aisselles, les zones inguinales et périnéales, les narines antérieures, la conjonctive et la toile des orteils (Becker *et al.*, 2014). L'utilisation généralisée de dispositifs médicaux à demeure dans la médecine moderne leur donne la possibilité de provoquer des infections. Les isolats pathogènes peuvent provenir de nombreux milieux génétiques différents. De nombreuses souches résistantes aux antibiotiques se sont propagées à l'échelle mondiale. *S. epidermidis* possède un répertoire plus restreint de

protéines de surface ancrées dans la paroi cellulaire (CWA) que *Staphylococcus aureus*. Néanmoins, ces protéines CWA favorisent l'adhésion aux composants de la matrice extracellulaire, notamment le collagène, le fibrinogène et la fibronectine, et contribuent à la formation de biofilm. Le domaine A de la protéine Aap associée à l'accumulation peut favoriser l'adhésion à un biomatériau inconditionné mais doit être éliminé par protéolyse pour permettre à l'accumulation de se dérouler par des interactions homophiles dépendantes de Zn<sup>2+</sup> (**Foster, 2020**).

### **5.3. *Staphylococcus Saprophyticus***

La capacité de *S. saprophyticus* à provoquer une infection peut être attribuée à des facteurs de virulence, tels que l'uréase, les protéines de surface et la protéine D-sérine-désaminase (DsdA). L'uréase a été le premier facteur de virulence décrit chez *S. saprophyticus*, par rapport à d'autres espèces de *Staphylococcus* à coagulase négative, manque de nombreuses protéines d'adhésion et autres facteurs de virulence qui peuvent expliquer les différences au niveau clinique (**Silva et al., 2020**).

## **6. Pathologie infectieuse liées à *Staphylococcus aureus***

Les infections à staphylocoques peuvent être localisées et de propagation directe, atteignant alors essentiellement le revêtement cutané, ou disséminées par voie sanguine, prenant alors un caractère septicités responsables d'un polymorphisme symptomatique extrême (**Cart-Lamy, 1988**).

### **6.1. Infections suppuratives et profondes**

Le pouvoir invasif de *S. aureus* implique l'invasion, la prolifération bactérienne, et enfin la destruction des tissus de l'hôte, entraînant une réponse inflammatoire locale et parfois systémique. Les infections suppuratives sont principalement des infections cutanéomuqueuses se traduisant par l'apparition de furoncles, d'abcès, de folliculites ou encore dépannais. Toutefois, elles peuvent se compliquer ou entraîner des infections plus profondes est elles que les endocardites, les pneumopathies, ainsi que les infections ostéoarticulaires (IOA) associées dans un certain nombre de cas à des bactériémies. De plus, *S. aureus* est l'un des principaux agents responsables d'infections nosocomiales sur matériel de type cathéters et de prothèses valvulaires, articulaires et endovasculaires (**Trouillet, 2011**).

## **6.2. Infections superficielles cutané-muqueuses**

Les infections suppuratives de la peau sont les infections à *S. aureus* le plus fréquemment rencontrées. Il s'agit le plus souvent d'auto infestation à partir de la flore endogène, Parmi ces infections, on distingue : la folliculite (infection limitée au follicule pileux) ayant l'aspect d'une pustule jaunâtre avec une étroite zone marginale rouge. Le furoncle, infection nécrotique profonde du follicule pileux, douloureux, souvent accompagné de fièvre. L'anthrax (groupe de furoncles), lésion nécrotique accompagnée de malaise général et de fièvre. Le panaris, abcès péri-unguéal douloureux avec inflammation périphérique siégeant sur la phalange distale. *S. aureus* est également à l'origine d'infections des muqueuses conjonctivite purulente, otite, laryngite, phlegmon de l'amygdale et sinusite **(Durand, 2009)**.

## **6.3. Infections du tractus respiratoire**

Les infections respiratoires à *S. aureus* représentent un sujet d'actualité, principalement du fait de la meilleure connaissance de la physiopathologie des pneumonies nécrosantes, qui restent heureusement rares, mais sont particulièrement sévères et associées à la production de toxine staphylococcique. *Staphylococcus aureus* constitue également une des principales étiologies des pneumopathies nosocomiales **(Valour et al., 2013)**.

## **6.4. Infections urinaires**

L'infection urinaire à *S. aureus* pourrait être un signe alarmant d'infections plus invasives telles que la bactériémie à *S. aureus*, bien que l'évaluation clinique et la recherche de la source de *S. aureus* soient cruciales pour un traitement efficace et la prévention d'autres complications **(Alshomrani et al., 2023)**.

## **6.5. Infections à *S. aureus* du système nerveux central**

Les méningites à *Staphylococcus aureus* sont rares. Elles sont classiquement à *S. aureus* méticilline résistante (SARM) après un acte neurochirurgical. Les *S. aureus* a méticilline sensible (SASM) sont parfois en cause lors de méningites communautaires. Peu de cas sont rapportés, malgré une pathologie souvent grave **(Pinet et al., 2009)**.

## **6.6. Infections à *S. aureus* du système cardiovasculaire**

Les endocardites elles sont observées chez les patients porteurs de valves cardiaques artificielles et chez les toxicomanes (bactériémies souvent accompagnées d'une endocardite

du cœur droit) (Fauchère & Avril, 2002), L'endocardite à *S. aureus* se caractérise par une apparition rapide, une forte fièvre, une atteinte fréquente des valvules cardiaques normales et l'absence de stigmates physiques de la maladie lors de sa présentation initiale (Lowy, 1998).

### **6.7. Toxi-infections alimentaires à *S. aureus***

Les infections toxiques staphylococciques sont majoritairement dues à la production d'exotoxines spécifiques appelées superantigènes. Ces infections sont caractérisées par l'apparition rapide d'une forte fièvre, un choc septique et une défaillance multi-organe. Les superantigènes contournent les mécanismes normaux de la réponse inflammatoire et favorisent une hyperstimulation des cellules immunitaires, notamment les lymphocytes T. On observe alors l'apparition d'une réponse inflammatoire exacerbée et non contrôlée qui a un effet néfaste pour l'hôte (Dyon-Tafari, 2019).

## **7. Résistance aux antibiotiques**

La résistance aux antimicrobiens est fréquente et peut résulter d'une modification enzymatique, d'une altération de la cible ou d'un efflux. Des combinaisons de ces mécanismes peuvent conduire à un phénotype de multirésistance aux médicaments. La contribution de chacun de ces mécanismes de résistance peut être déterminée par des moyens moléculaires et microbiologiques (De Marco *et al.*, 2007).

### **7.1. Développement de la résistance des *Staphylococcus* aux antibiotiques**

*Staphylococcus aureus* est un pathogène redoutable qui a su développer des résistances à chaque nouvel antibiotique introduit depuis un demi-siècle. La plasticité de son génome lui confère la capacité de s'adapter à toutes les conditions environnementales, et notamment d'acquérir des gènes de résistance aux antibiotiques et de développer des mécanismes de régulation pour s'adapter à des concentrations croissantes d'antibiotiques (Dumitrescu *et al.*, 2010).

### **7.2. Mécanismes de résistance des staphylocoques aux antibiotiques**

#### **7.2.1. Mécanismes de résistance aux bêtalactamines**

A) Les **pénicillines** sont une famille d'antibiotiques appartenant à la classe des bêtalactamines. La pénicilline G est la première pénicilline à avoir été utilisée pour le traitement des infections humaines en 1940. Seulement quelques années après sa première

utilisation, des souches de 11 *S. aureus* résistants à la pénicilline G ont été identifiées. Ces souches sont rapidement disséminées dans les hôpitaux et au niveau communautaire tout au long des années 1950 et au début des années 1960 (**Barber & Rozwadowska, 1948**).

**B) La méticilline** Il s'agit d'une résistance acquise par modification de la cible principale de nombreuses  $\beta$ lactamines, Cette résistance est à considérer comme croisée pour l'ensemble des  $\beta$ -lactamines mais son expression peut être hétérogène au sein d'une même souche (**Alioua, 2015**).

**C) La vancomycine** dont la première utilisation a été rapportée en 1958. Cet antibiotique inhibe la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries à Gram positif non pas en bloquant les enzymes assurant la synthèse du peptidoglycane comme le font les bêtalactamines mais en se liant de façon stable au précurseur du peptidoglycane, protéine majeure de la paroi (**Dyon-Tafari, 2019**).

#### **7.2.2. Mécanismes de résistance aux tétracyclines**

Les tétracyclines inhibent la synthèse protéique des bactéries en se liant à l'unité du ribosome. À hautes doses, les tétracyclines sont bactéricides. Ces molécules auraient une bonne activité contre le SARM seraient encore sensibles aux tétracyclines. La doxycycline est celle qui est le plus communément utilisée parmi les tétracyclines, parce qu'elle a le meilleur profil pharmacologique et d'innocuité. Cet antibiotique a une distribution élevée dans les tissus corporels, une bonne absorption gastro-intestinale et ne s'accumule pas en situation d'insuffisance rénale (**Tremblay, 2008**).

#### **7.2.3. Mécanismes de résistance aux macrolides-lincosamides-streptogramines (MLS)**

Les macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS) appartiennent au même groupe du fait d'un mode d'action proche (inhibition de la synthèse protéique par fixation sur l'ARN 23S de la sous-unité 50S du ribosome bactérien) et d'une résistance fréquemment croisée entre ces antibiotique (**Daurel & Leclercq, 2008**).

#### **7.2.4. Mécanismes de résistance aux aminosides**

Le principal mécanisme de résistances des *Staphylococcus aureus* aux aminosides étant une inactivation enzymatique codée par des gènes plasmidiques. De cette résistance découle trois phénotypes :

**Phénotype K** : résistance de haut niveau à la kanamycine et à l'amikacine

**Phénotype KT** : résistance de haut niveau à la kanamycine, l'amikacine et à la tobramycine

**Phénotype KTG** : résistance de haut niveau à la kanamycine, l'amikacine, tobramycine et à la gentamicine (**Quincampoix & Mainardi, 2001**).

#### **7.2.5. Mécanismes de résistance aux fluoroquinolones**

La résistance est affectée par des modifications des enzymes cibles bactériennes ADN gyrase et topoisomérase IV, qui réduisent la liaison du médicament, et par l'action de pompes membranaires bactériennes natives qui éliminent le médicament de la cellule (**Hooper, 2002**).

#### **7.2.6. Mécanismes de résistance aux quinolones**

Les fluoroquinolones constituent la 2<sup>ème</sup> génération de quinolones et ont la particularité de posséder un fluor dans leur structure moléculaire. La 1<sup>ère</sup> quinolone, découverte en 1962, est l'acide nalidixique. Ces premières quinolones présentaient peu d'intérêt car elles avaient quelques défauts d'un point de vue pharmacocinétique et antibactérien (spectre étroit). L'apparition des quinolones de 2<sup>ème</sup> génération, en 1985, a totalement comblé les lacunes des premières quinolones (**Alioua, 2015**).

# **Chapitre II**

*Propolis et molécules bioactives*

## **1. Introduction**

Depuis longtemps et jusqu'à nos jours l'homme continue à chercher dans la nature les moyens de lutter contre la faim, la douleur et les maladies. De ce fait et depuis fort longtemps, la flore terrestre, marine ainsi que les animaux ont attiré l'attention de plusieurs chercheurs à travers dans l'espoir de découvrir des molécules originales douées d'activités biologiques et/ou thérapeutiques. Cet objectif a donné le coup d'envoi à de nombreuses études effectuées par des équipes de recherches qui deviennent de plus en plus nombreuses dans le monde. Au cours des dernières décennies, les recherches scientifiques les plus modernes n'ont fait que confirmer le bien-fondé des vertus thérapeutiques de la plupart des plantes médicinales utilisées de façon empirique depuis des millénaires. Ce savoir traditionnel transmis de génération en génération est devenu aujourd'hui une mine d'informations extrêmement précieuses pour tous les chercheurs de l'industrie surtout pharmaceutique. A côté des médicaments fabriqués uniquement par synthèse chimique, d'autres sont obtenus par traitement chimique de substances naturelles, végétales le plus souvent ou animales, mais aussi des remèdes purement naturels qui proviennent presque exclusivement de plantes (**Jelassi & Jannet, 2018**).

Les composés bioactifs pourraient être définis comme des produits phytochimiques, qui peuvent être extraits d'aliments ou de sous-produits alimentaires, et capables de réguler les fonctions métaboliques conduisant à des effets bénéfiques (**Grigoraş, 2012**). Un grand nombre de composés bioactifs peuvent être obtenus à partir de sous-produits de l'aquaculture (**Mathieu, 2006**). Le collagène, la chitine, les enzymes, la gélatine, les glycosaminoglycanes, les acides gras polyinsaturés (AGPI), les minéraux, les protéines et les peptides ainsi que les vitamines comptent parmi les composés les plus précieux (**Cheng et al., 2013**). Plusieurs bénéfices nutritionnels sont attribués à ces composés qui, avec leurs activités biologiques, pourraient avoir un effet bénéfique sur la santé humaine (**Létisse & Comeau, 2008**).

## **2. Les sources des molécules bioactives**

En tant que composés chimiques interférant avec le vivant, les molécules bioactives représentent des enjeux majeurs pour la santé et l'environnement isolées à partir d'extrait

naturels de divers organismes vivants (plantes, bactéries, champignons, organismes marins, etc.) (**Barette et al., 2015**).

### **2.1. Les molécules bioactives d'origine végétale**

Le règne végétal est l'une des sources les plus riches de composés bioactifs ayant un potentiel pharmaceutique. Une particularité des plantes supérieures est leur capacité à produire un grand nombre de métabolites secondaires d'une grande diversité chimique (**Bergonzi et al., 2022**). Les plantes sont également enrichies d'une grande variété de protéines, peptides, sucres et nucléosides, qui sont souvent impliqués dans les fonctions physiologiques primaires des plantes et/ou dans les mécanismes de lutte contre les agents pathogènes (Reference). Ces composés se trouvent largement dans les fruits, les graines, les fleurs et les feuilles, d'où ils peuvent être extraits et purifiés par différentes techniques. Depuis des décennies, une multitude de bioactives ont été découvertes dans des molécules isolées de plantes, et elles constituent toujours l'une des principales sources de nouveaux composés bioactifs. Nombreux composés d'origine végétale ont été utilisés dans le passé en raison de leurs propriétés antimicrobiennes. (**Shaheen et al., 2021**).

Les plantes sont également une source importante de peptides antioxydants. Dans ce volume, Trois publications ont étudié les propriétés antioxydantes et anti-ROS des molécules d'origine végétale les plantes sont probablement la source la plus connue de molécules aux propriétés thérapeutiques anticancéreuses démontrées (**Cotabarren et al., 2021**).

### **2.2. Les molécules bioactives d'origine microbienne**

Les molécules bioactives sont des substances antibactériennes naturelles d'origine biologique élaborées par les bactéries. Ces molécules bioactives sont variées et diversifiées car on distingue les bactériocines, les peptides NRPS (Non Ribosomal Peptides Synthétase), les antibiotiques et autres. Les molécules bioactives diffèrent les unes des autres sur leur mode de synthèse et leur spectre d'activité. Ainsi, les bactériocines sont produites par voies ribosomales ou plasmidiques, les peptides NRPS sont codés par des gènes non ribosomiaux tandis que les antibiotiques sont obtenus par actions enzymatiques (**Taale, 2016**).

### **2.3. Les molécules bioactives d'origine animale**

La nature est un réservoir inépuisable de molécule et d'inspiration pour les chimistes, les biochimistes et l'industrie pharmaceutique. On a plusieurs sources animales de molécule bioactive (les amphibiens, les reptiles, les insectes, les arachnides). Très prometteur pour la découverte de molécules aux propriétés biologiques intéressantes. C'est l'une des principales sources de peptides thérapeutiques. Ces cocktails complexes de centaines, voire de milliers de molécules ont été maîtrisés par la nature au cours de millions d'années d'évolution. Les toxines provenant des venins sont de plus en plus importantes pour l'industrie pharmaceutique ainsi que pour l'industrie agricole. En fait, les toxines peptidiques sont d'excellents filtres pour les insecticides biologiques qui ne sont pas très résiduels et peuvent cibler spécifiquement certains types d'insectes nuisibles et n'ont aucune toxicité pour les invertébrés. Les toxines (comme les serpents amphibiens, les scolopendres, les araignées, les scorpions et les cônes) ont déjà montré leur potentiel pour découvrir des molécules importantes avec de nombreuses applications dans les domaines pharmaceutique et agricole (Touchard, 2015).

### **3. La propolis**

#### **3.1. Historique**

Les premières traces de la propolis remontent à l'Égypte antique. Des recherches poussées ont permis aux égyptologues de découvrir les traces de propolis. Cette substance est utilisée par les grands prêtres de l'ancienne Égypte pour les embaumants des momies (De Almeida & Menezes, 2002).

Au II<sup>ème</sup> siècle, c'est au tour de médecin Galien d'en faire mention dans ses traités. Au XI<sup>ème</sup> siècle, le philosophe et médecin Iranien Abu Ali Iben Sina connu sous le nom d'Avicenne, note à son propos « la propolis a la qualité de faire éliminer les pointes de flèches et les épines, nettoie facilement et amollit fortement » (Debuyser, 1984).

La propolis fut très certainement utilisée par les grecs anciens puisque Aristote la signale comme un remède utilisé à la fois en externe et en interne : aux affections de la peau, plaies et sur les enflures, les abcès, les ulcères, les furoncles (Golder, 2014).

Les égyptiens, les grecs, les romains, les mayas utilisaient les produits issus de la ruche à des fins préventives, curatives et alimentaires, La propolis était utilisée par l'Homme comme médicament traditionnel depuis 300 ans (Trusheva *et al.*, 2007; Seidel *et al.*, 2008; Veiga *et al.*, 2017).

### 3.2. Définition

La propolis est généralement connue sous le nom de « colle d'abeille », qui est un nom générique qui fait référence à la substance résineuse accumulée par les abeilles à partir de différents types de plantes (**Pasupuleti et al., 2017**) , Le mot propolis est d'origine grec et signifie à l'entrée de la ville (**Przybyłek & Karpiński, 2019**) , est une substance produit par les abeilles à partir de la résine récoltée sur les arbres et les arbustes, qui se combinent avec la cire d'abeille et les sécrétions des glandes salivaires de l'abeille riches en enzymes. Il peut être jaune, brun ou presque noir, selon le plantes à partir desquelles la substance résineuse est recueillie. L'odeur de la propolis est intense et aromatique (**Sawicka et al., 2012**).



**Figure 05.** Propolis ([www.istockphoto.com/fr/](http://www.istockphoto.com/fr/)).

### 3.3. Origine de la propolis

**Marcucci (1995)** a noté que les composés de la résine de propolis (propolis brute et non transformée) proviennent de trois sources : l'exsudat végétal collecté par les abeilles, les substances sécrétées par le métabolisme des abeilles et les matériaux introduits lors de l'élaboration de la propolis (**Burdock, 1998**), La propolis a deux origines :

#### 3.3.1. Origine interne de la propolis

D'après les chercheurs allemands ; la propolis serait résidu résineux, provenant de la première phase de la digestion du pollen dans un petit organe de l'abeille, situé entre le jabot et l'intestin moyen. Il faut toutefois noter que la propolis diffère, tant du point de vue qualitatif que quantitatif des résines végétales, dont elle est issue ; la matière résineuse brute

est additionnée de cire, de sécrétions salivaires, de pollen et de divers impuretés, donnant naissance à une substance tout à fait originale (Moussaoui & Lahouel, 2019).

### **3.3.2. Origine externe de la propolis**

Collectée par les abeilles de différentes plantes, elle est utilisée à des fins moins importantes telles que l'embaument de prédateurs. Les abeilles récoltent une résine présente sur les bourgeons, jeunes rameaux, blessures de certains arbres et arbustes prévue pour les protéger contre les attaques des micro-organismes. En mélangeant cette résine à de la cire et à des enzymes sécrétées par leur système glandulaire, elles obtiennent une sorte de glu que l'on nomme : propolis.

Il est vrai qu'elle peut avoir la première origine mais il est bien connu de tous les praticiens que les ruches situées dans les bois ou les forêts proposent beaucoup plus que celles situées en plaine (Caillas, 1974).

### **3.3.3. Origine algérienne de la propolis**

Selon la flore botanique disponible en Algérie, on peut déduire que notre propolis est d'origine soit du pin (*Pinus sp*) qui occupe les zones semi arides, le chêne (chêne liège et chêne zeen) qu'on trouve au nord-est du pays, châtaignier, Cyprès (*Cupressus sp*), casuarina, et le peuplier (*Populus sp*) (Ferhoum, 2010).



**Figure 06.** Source végétale de la propolis (Ferhoum, 2010)

### **3.4. Composition de propolis algériennes**

L'Algérie est caractérisée par sa diversité florale : Méditerranéenne, Saharienne et une flore Paleo Tropicale, ce qui a donné à la pharmacopée traditionnelle une richesse inestimable (Berreghioua, 2016).

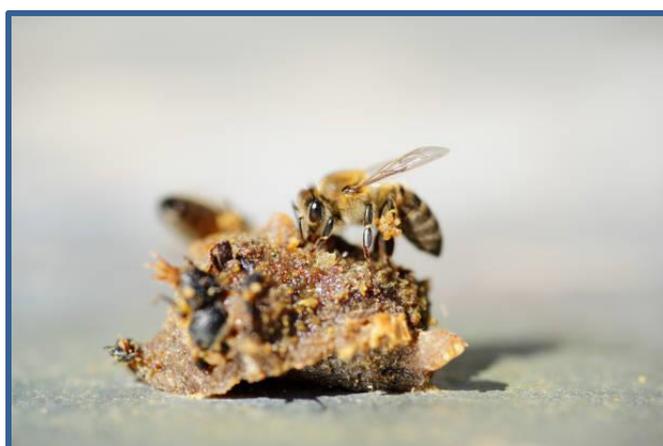
**Tableau 02.** La composition de quelque propolis algérienne de différents régions (Moudir, 2004)

Composés	Tlemcen	Guelma	M'sila	Tizi-Ouzou
Pinocembrin	6.9	6.9	9.5	0.2
Pinobanksin	3.9	3.0	3.5	0.6
Chrysin	7.5	6.9	1.9	0.4
Galangin	8.5	6.9	1.9	0.4
Pentenyl cafféate	4.7	2.1	1.8	0.3
Benzyl cafféate	4.9	1.4	1.2	1.2
Acide diterpenique	2.0	8.6	20.11	9.1

### 3.5. Les méthodes de récolte de la propolis

#### 3.5.1. Par l'abeille

La récolte de la propolis est faite par un nombre restreint d'abeilles ouvrières butineuses (qui sont dans la dernière partie de leurs existences). Ces ouvrières sont très spécialisées dans cette activité puisqu'elles ne semblent pratiquement effectuer aucun autre travail au sein de la colonie (la récolte du nectar par exemple) et cela même si la demande s'en fait sentir. Leur travail se limite au colmatage de l'intérieur de la ruche (Eaissat *et al.*, 2022).



**Figure 07.** Les abeilles réduisent l'entrée de la ruche par la propolis (Bouregghda, 2019)

#### 3.5.2. Par l'homme

Classiquement, on décrit deux méthodes de récolte de la propolis. L'une consiste à racler la propolis directement sur la ruche là où la fantaisie des abeilles leur a dicté de la déposer. On appelle la propolis obtenue propolis de raclage. Cette méthode est fastidieuse, aussi n'est-elle pas préférée chez les apiculteurs qui font le commerce de leur propolis. L'autre méthode consiste à installer une grille dans la ruche. Les abeilles vont propoliser pour boucher les trous de cette grille. Il suffit alors de la secouer à une température inférieure à 15°C : la propolis est alors dure et cassante, elle va se détacher de la grille (**Potier, 1989**).

La deuxième technique se base sur l'utilisation de différents dispositifs comme les grilles moulées en matière plastique ou en métal, les grilles sont posées au-dessus des ruches comme couvercles, les abeilles s'empressent d'obturer ces trous de propolis (**Ferhoum, 2010**).



**Figure 08.** Récolte de la propolis par raclage ([www.shutterstock.Com/698257180](http://www.shutterstock.Com/698257180)).

### **3.6. Propriétés physico-chimiques de la propolis**

La propolis est une substance très complexe et riche en composés, Les propriétés physicochimiques de la propolis peuvent varier selon la flore, les conditions saisonnières d'une région géographique déterminée, l'heure et la date de récolte et la technique employée (**Debab, 2019**).

**Tableau 03.** Différent propriétés physico-chimiques de la propolis (El housseini, 2013).

Propriétés physiques	Propriétés chimiques
<p><b>a) Consistance</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ À 15°C, elle est dure et friable.</li> <li>▪ À 30°C, elle est molle et malléable.</li> <li>▪ Entre 30 et 60°C, elle devient collante</li> </ul>	<p><b>a) Solubilité</b></p> <p>La propolis est insoluble dans l'eau, partiellement soluble dans l'acétone, l'alcool, l'ammoniaque, le benzène, le chloroforme, etc.</p>
<p><b>b) Couleur</b></p> <p>Très variable, allant du jaune clair au brun très foncé, presque noir, en passant par toute la gamme des bruns.</p>	<p><b>b) Point de fusion</b></p> <p>Son point de fusion se situe autour de 70°C.</p> <p>Chauffée au bain-marie, elle se divise en deux parties une partie visqueuse qui tombe au fond du récipient et une partie liquide appelée cire de propolis</p>
<p><b>c) Saveur et odeur</b></p> <p>Elle est souvent âcre et parfois amère et son odeur variable selon son origine botanique : en général arôme agréable et douceâtre, mélangé.</p>	<p><b>c) Densité</b></p> <p>La densité de la propolis est de 1,2 (soit supérieure celle de l'eau).</p>

### 3.7. Utilisation de propolis

#### ❖ Par l'abeille

La propolis est utilisée par les abeilles comme :

- Un scellant pour réparer et entretenir les rayons de leurs ruches (**Gunduz et al., 2005**).
- Les abeilles vont propoliser et le produit résultant est utilisé comme une couche antiseptique mince et uniforme qui tapisse toute la ruche (parois, alvéoles, cadres...) et recouvert tous ce qui en contact avec l'abeille (**Ghisalberti, 1979**) .
- Protège des attaques des micro-organismes. Elle a également un effet répulsif sur les insectes (**Potier, 1989**).

- Un peu en arrière du trou de vol, les abeilles édifient, avec la propolis, de véritables fortifications destinées à dissuader les gros animaux indésirables (souris, grenouilles) d'entrer dans la ruche ( **Ouadjir, 2021**).

❖ **Par l'homme**

La propolis est largement utilisée dans plusieurs domaines tels que :

**a) Cosmétique**

La propolis et ses extraits ont été largement utilisés dans la dermatologie et la cosmétique. Ses effets sur la régénération et la rénovation des tissus ont été bien étudiés (**Moujanni et al., 2017**).

**b) La médecine**

La propolis est utilisée dans divers traitements tel que :

- Le soutien et l'amélioration du système immunitaire (**Krell, 1996**).
- Les problèmes cardio-vasculaires.
- Appareil respiratoire (pour diverses infections).
- Soins dentaires.
- Les ulcères.
- Les infections des muqueuses et les lésions.
- Le cancer (**Ito et al., 2001**).
- Le diabète (**Fuliang et al., 2005**).

La propolis a été utilisée par voie topique pour guérir les infections fongiques, les aphtes et les plaies et a également été utilisée pendant des siècles comme remède contre le rhume, parmi de nombreuses autres maladies (**Paska, 2014**).

**c) Technologie industrielle**

La propolis est utilisée dans l'industrie sous forme de dentifrices, de pastilles, des bains de bouche, des shampooings, des lotions pour la peau, des crèmes, des gels, de poudre, de savon, de sirops contre la toux (**Wagh, 2013; Khurshid et al., 2017**) ainsi que des bonbons, de chewing-gums, de chocolat et des gâteaux (**Ferreira et al., 2017**). la propolis fait partie des compléments nutritionnels, des aliments sains (**djoudi & Sahi, 2019**) .

**3.8. Toxicité**

À mesure que l'utilisation de la propolis augmente, ses effets secondaires sont observés plus fréquemment (**Marcucci, 1994**).

La toxicité de la propolis est très faible. Chez le rat, la DL50 d'un extrait concentré de propolis a été évaluée à 15 g/kg. Une saisine de l'Afssa (2007-SA-0231) rapporte que la dose la plus élevée sans effets indésirables (NAOEL) est de 1 400 mg/kg chez l'animal et qu'une supplémentation de 1,95 g/j pendant 30 jours n'a pas entraîné d'effets indésirables chez l'homme. Il peut exister cependant des cas d'allergies de contact (dermatose, eczéma) avec un allergène bien identifié : le 3,3-diméthylallyl caffeate (**Cardinault *et al.*, 2012**).

Les études en rapport avec la toxicité de la propolis sont rares. Certaines études montrent que cette résine n'est pas toxique pour les hommes et les animaux, si elle est consommée en quantités raisonnables. L'administration orale de 200 à 1220 mg/kg/J d'extrait éthanolique de propolis (EEP) pendant 7-10 jours n'entraîne aucun effet nocif de plus, l'extrait alcoolique de propolis incorporé dans l'eau potable (rat et souris) et utilisé aux doses 1875 et 2470 et 4000 mg/kg/J pendant 30, 60 et 90 jours respectivement, ne montre aucun effet toxique (**Segueni, 2011**).

### **3.9. Conservation**

Avant extraction, la propolis est généralement conservée au congélateur (-18° C) avant d'être pulvérisée ou simplement conservée à température ambiante à l'obscurité. Après extraction, les échantillons sont conservés secs, soit à température ambiante et à l'abri de la lumière, soit au réfrigérateur (4° C) ou soit encore au congélateur (-20° C). Les extraits sont parfois conservés à l'état liquide, après traitement, en attendant d'être analysés (**Boisard, 2014**).

**Partie**

*Expérimentale*

# **M**atériel

---

*Et Méthodes*

## II. MATERIEL ET METHODES

### 1. Cadre et objectifs de l'étude

Notre étude s'est déroulée en une période de trois mois (Février, Mars et Avril 2024). Au niveau du laboratoire de microbiologie de l'université Echahid Elchikh Larabi Tebessi, Faculté des Sciences Exactes et de la Nature et de Vie.

Notre étude a eu pour objectifs de :

- ✓ Évaluer le rendement d'extraction de la propolis par macération avec les différents solvants (methanolique et acétonique).
- ✓ Etude de l'activité antibactérienne des extraits methanolique et acetonique de propolis type 1 et type 2 sur les *Staphylococcus aureus* par méthode de diffusion sur gélose en utilisant la technique des puits.
- ✓ Étude de l'activité antibactérienne des différentes molécules conventionnelles synthétiques (ATBs) sur les mêmes souches bactériennes et détermination de profile de sensibilité aux antibiotiques.
- ✓ Étude comparative de l'activité antibactérienne des extraits bioactifs par rapport aux antibiotiques.

### 2. Matériel

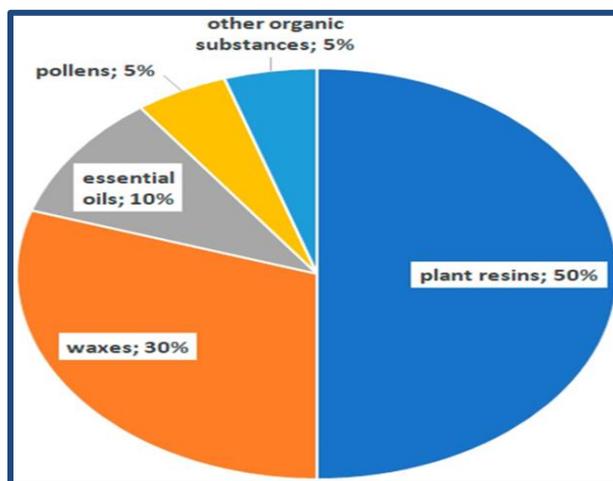
#### 2.1. Présentation de la propolis

Les abeilles collectent les résines des bourgeons, des exsudats et d'autres parties des plantes, les mélangent avec leurs propres enzymes salivaires et de la cire d'abeille qui crée de la propolis. Les différents continents, régions et espèces végétales utilisées pour produire la propolis rendent sa composition différente les unes des autres, Même si a une composition chimique différente, elle a des activités similaires telles qu'antibactérienne, antifongique, antivirale, antiparasitaire, anti-inflammatoire, antiproliférative et antioxydante (Przybyłek & Karpiński, 2019).



**Figure 09.** La nitrurion des abeilles (photo personnelle, 2024).

La propolis est le troisième composant le plus important des produits apicoles. Il est composé principalement de résine (50%), de cire (30%), d'huiles essentielles (10%), de pollen (5%) et d'autres composés organiques (5%). Les composés phénoliques, les esters, les flavonoïdes, les terpènes, les bêta-stéroïdes, les aldéhydes aromatiques et les alcools sont les composés organiques importants présents dans la propolis. Douze flavonoïdes différents, à savoir la pinocembrine, l'acacétine, la chrysin, la rutine, la lutéoline, le kaempférol, l'apigénine, la myricétine, la catéchine, la naringénine, la galangine et la quercétine ; deux acides phénoliques, l'acide caféique et l'acide cinnamique ; et un dérivé du stilbène appelé resvératrol ont été détectés dans des extraits de propolis par électrophorèse par zone capillaire. La propolis contient également des vitamines importantes, telles que les vitamines B1, B2, B6, C et E et des minéraux utiles tels que le magnésium (Mg), le calcium (Ca), le potassium (K), le sodium (Na), le cuivre (Cu), zinc (Zn), manganèse (Mn) et fer (Fe). Quelques enzymes, telles que la déshydrogénase succinique, la glucose-6-phosphatase, l'adénosine triphosphatase et la phosphatase acide, sont également présentes dans la propolis (Pasupuleti et al., 2017).



**Figure 10.** La composition chimique de la propolis (Przybyłek & Karpiński, 2019)

## 2.2. Récolte de la propolis

La propolis est récoltée durant tout l'été jusqu'à la fin de l'automne, par les abeilles butineuses. Elles trouvent cette substance sur les arbres à résine, au niveau des bourgeons ou de l'écorce de certains arbres (peuplier, bouleau, hêtre, écorce des pins, sapin). L'abeille attrape la résine avec ses pattes avant et après remodelage elle place

la propolis au niveau de ses pattes arrière afin de faciliter le transport jusqu'à la ruche. C'est un travail long et fastidieux au cours duquel l'abeille réalise une boule de propolis. Une fois rapportée à la ruche, les abeilles ouvrières vont étirer cette pelote pour en faire un fil. Elles vont y ajouter de la cire et des sécrétions salivaires pour obtenir la propolis. L'abeille se sert de la propolis pour renforcer leur habitat, en enduisant de cette substance l'intérieur et l'extérieur de l'habitable mais également pour colmater les zones de fragilité afin d'éviter l'apparition de moisissures dues à l'humidité (Alexandre, 2015).

### 2.2.1. Région de la récolte

La propolis a été achetée à partir de deux agriculteurs de deux régions Bir-Mokkadem (Wilaya de Tébessa) et Chelghoum laïd (Wilaya de Mila) sous forme sèche (Tableau 4).

**Tableau 04.** Présentation de matières première

Abréviation de l'échantillon	P1	P2
Willaya	MILA	TEBESSA
Commune	Chelghoum Elaid	Bir Mokkadem
Couleur	Marron foncé	Marron claire
Poids	65g	45g
Propolis récoltée		



**Figure 11.** Les deux regions de la recolte (Chelghoum Laid et Bir Mokkadem) (google earth).

### 2.3. Isolats bactériens

Pour évaluer l'activité antibactérienne de deux types d'extraits de la propolis, des isolats bactériens de *Staphylococcus aureus* collectés à partir de la pathologie infectieuse humaine ont été utilisés pour tester nos extraits ainsi que nos antibiotiques.

**Tableau 05.** Isolats des *S. aureus* collectés à partir des différentes localisations infectieuses

Ordre	Souche	Origine
01	<i>S. aureus</i>	Infection cutanée
02	<i>S. aureus</i>	Infection cutanée
03	<i>S. aureus</i>	Infection cutanée
04	<i>S. aureus</i>	Infection cutanée
05	<i>S. aureus</i>	Infection respiratoire

### 2.4. Solvants

Différents solvants ont été utilisés pour réaliser les extractions par macération ainsi que les différentes dilutions des extraits pour l'étude de l'activité antibactérienne.

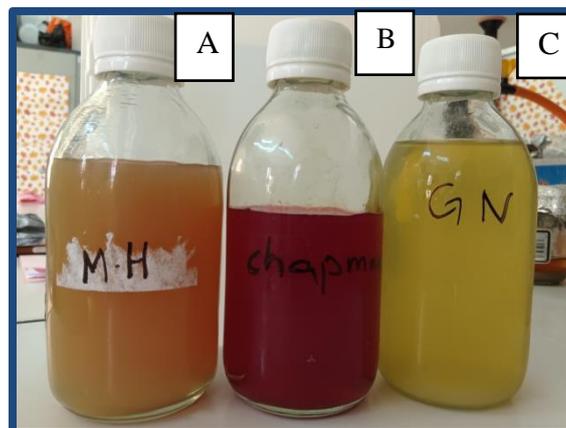
- Méthanol absolu (95-97 %)
- Acétone absolu (100 %)
- Diméthylsulfoxyde (DMSO)



**Figure 12.** A : Diméthylsulfoxyde (DMSO) ; B : Méthanol absolu (95-97 %), Acétone absolu (100 %) (photo personnelle, 2024)

### 2.5. Milieux de culture

- Gélose nutritive : Milieu riche pour conserver les souches.
- Milieu Chapman : Milieu sélectif pour *Staphylococcus sp.*
- Milieu Muller Hinton : Milieu pour étude de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques et aux extraits de plantes.



**Figure. 13.** Milieux de culture A : Chapman ; B : Muller Hinton ; C : Gélose nutritif (photo personnelle, 2024)

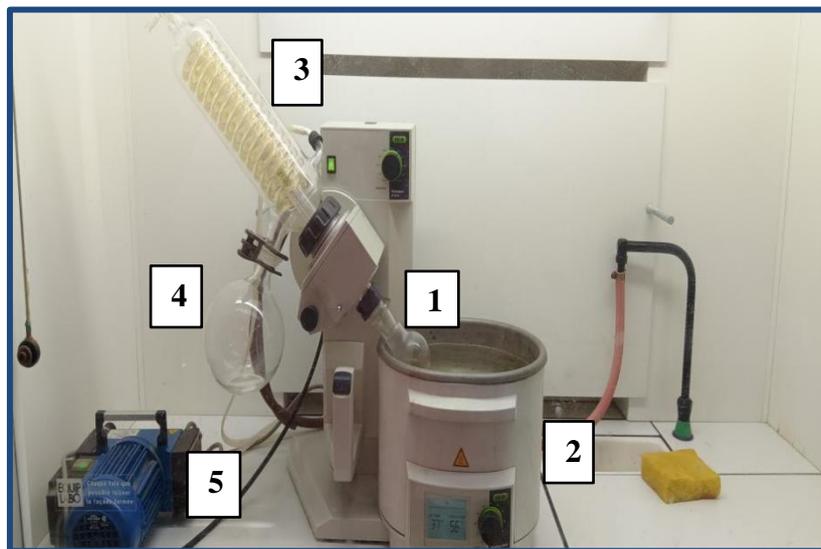
### 2.6. Appareillages

- Evaporateur rotatif (Rota- vap).
- Étuve Bactériologique : incubation des cultures bactériennes.
- Balance de précision : mesure des poids.
- Agitateur magnétique : préparation des milieux de culture.
- Autoclave : autoclavage des milieux de culture lors de la préparation.
- Stérilisateur : pour stérilisation les matériaux (métalliques ou en ver).

➤ **Évaporateur rotatif (Rota- vap)**

C'est un appareil permet d'éliminer rapidement un solvant volatil par évaporation. Le principe est basé sur l'abaissement du point d'ébullition avec la diminution de la pression, Il est constitué notamment :

- 1 : Ballon (1) :** dans lequel on place le mélange contenant le solvant à évaporer
  - 2 : Bain-marie** avec contrôle de température
  - 3 : Réfrigérant en forme de serpentin :** permettant aux vapeurs de solvant de se liquéfier
  - 4 : Ballon (2) :** permettant de récupérer le solvant liquide (après liquéfaction des vapeurs)
  - 5 : Moteur :** permettant de mettre en rotation le ballon contenant le mélange à évaporer, afin d'obtenir une évaporation plus régulière. Il est relié à un système permettant d'abaisser la pression au sein du dispositif (une pompe par exemple).
- Le ballon (1) contient le mélange dont on veut évaporer le solvant. Le solvant s'évapore et les vapeurs ainsi formées sont condensées par le réfrigérant dans un récipient différent du ballon (1) : le ballon de récupération (2).



**Figure 14.** Évaporateur rotatif (Photo personnelle, 2024).

## 2.7. Verreries et petits consommables

- Écouvillons bactériologiques
- Pipettes pasteur stériles
- Disques d'antibiotiques
- Boîtes de pétri en plastiques

- Papiers Whatman
- Tubes à essai stériles
- Flacons stériles
- Bêchers
- Tubes Eppendorf
- Emboues de différents calibres

## **2.8. Disques d'antibiotiques antistaphilococcique**

Différentes molécules des antibiotiques commercialisés sous forme de disques chargés ont été utilisées pour étudier la sensibilité de nos isolats vis-à-vis de ces molécules.

- Rifampicine RD 30ug
- Erythromycine E15ug
- Acide Fusidique FC10ug
- Spiramycine SP 100ug
- Cefoxitine FOX30ug



**Figure 15.** Les disques des antibiotiques (Photo personnelle, 2024).

## **3. Méthodes**

### **3.1. Extraction des substances bioactives à partir de la propolis**

#### **3.1.1. Protocole d'extraction**

Le protocole utilisé pour réaliser l'extraction (méthanoïque absolu et acétonique), a été réalisé en trois phases clé : Macération, Filtration et Evaporation (Peixoto *et al.*, 2021).

### 3.1.1.1. Extraction méthanolique absolu

10 grammes de chaque échantillon de propolis ont été mélangés dans 100 ml de méthanol absolu puis agités pendant 20 minutes à température ambiante et macérés pendant 72 heures, ensuite filtrés sur papier Whatman, respectivement. Le filtrat obtenu est alors évaporé à 45 °C pendant 30 minutes.

### 3.1.1.2. Extraction acétonique

10 grammes de chaque échantillon de propolis ont été mélangés dans 100 ml d'acétone absolu puis agités pendant 20 minutes à température ambiante et macérés pendant 72 heures, ensuite filtrés sur papier Whatman, respectivement. La phase obtenue est alors évaporée à 45 °C pendant 30 minutes.

### 3.2. Calcul du rendement de l'extraction

Le rendement représente la masse de l'extrait mesuré après évaporation du solvant et est exprimé en pourcentage de la masse initiale utilisée pour l'extraction. Le taux d'extraction est calculé selon la formule suivante :

$$R (\%) = \frac{M}{M_0} \times 100$$

**M<sub>0</sub>** = Masse du matériel à traiter.

**M** = Masse de l'extrait.

**R** = Rendement (%).

### 3.3. Conservation des souches

On a conservé les souches bactériennes préalablement identifiées dans des tubes de conservation de gélose en utilisant une piqûre centrale en profondeur.



**Figure 16.** Différentes étapes de conservation des souches bactériennes collectées (photo personnelle, 2024).

### 3.4. Evaluation de l'activité antimicrobienne des différents extraits

#### 3.4.1. Récupération des souches conservées et préparation de la suspension bactérienne

Pour évaluer l'activité antimicrobienne des extraits des deux propolis (acétonique et méthanolique), les souches conservées ont été réisolées sur milieu de type Chapman pour obtenir des cultures jeunes et pures, striées à l'aide d'une pipette pasteur, puis incubées à 37°C. Pendant 24 heures. Préparer une suspension bactérienne et ajuster à une densité optique de 0,5 McFarlane, équivalente à  $1 \text{ à } 2 \times 10^8$  CFU/ml.



**Figure 17.** Différentes étapes de récupération des souches bactérienne conservées (Photo personnelle, 2024)

#### 3.4.2. Préparation des solutions mères et différentes dilutions d'extraits

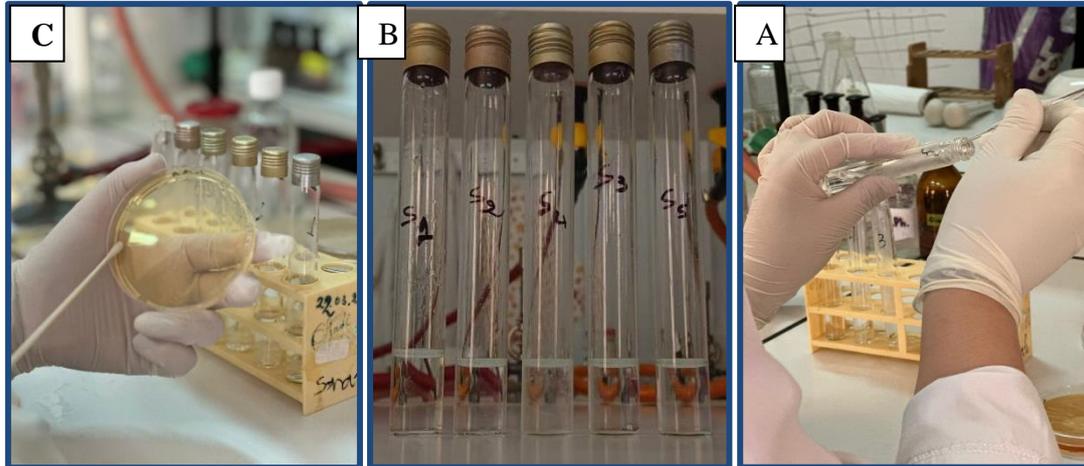
Pour nos tests, des solutions mères ont été préparées à une concentration de (100 mg/ml) en mélangeant 100 mg de chaque extrait dans 1 ml de DMSO. Des dilutions en série ont été réalisées à partir de solutions mères (1/2, 1/4, 1/8 et 1/16), dilutions finales correspondantes : 50, 25, 12.5 et 6.25 mg/ml



**Figure 18.** Préparation des solutions mères et différentes dilutions des extraits (Photo personnelle, 2024).

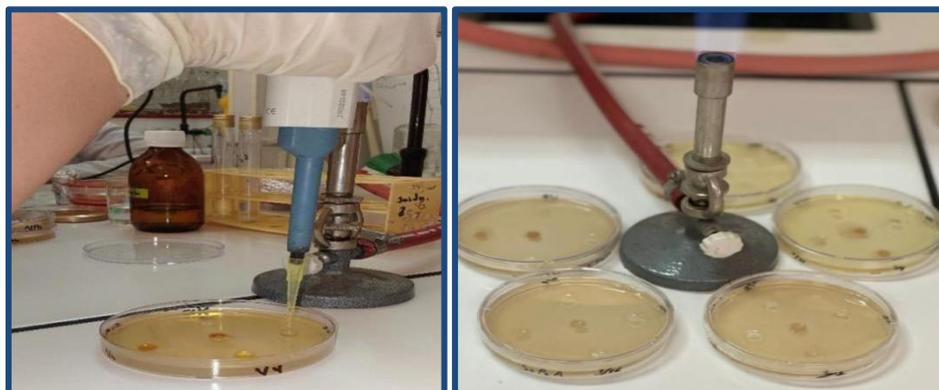
### 3.5. Activité antibactérienne de l'extrait par méthode des puits

Répartition d'une suspension bactérienne en stries serrées sur une surface brillante Mueller-Hinton par écouvillonnage de haut en bas. Répétez l'opération deux fois en tournant la boîte de 60° pour traverser les rayures, et n'oubliez pas de faire pivoter l'écouvillon lui-même pour terminer l'inoculation en passant l'écouvillon à travers la périphérie de la gélose.



**Figure 19.** Différentes étapes de préparation des suspensions bactérienne ; **A** : Préparation de la suspension, **B** : Suspension bactérienne, **C** : Ecouvillonnage (Photo personnelle, 2024).

Des puits ont été ensuite créés pour recevoir 100 µl de différents extraits à différentes dilutions (1/2, 1/4, 1/8 et 1/16) avec des concentrations finales de 50, 25, 12.5 et 6,25mg/ml, laisser la boîte à température ambiante pendant 15 minutes, puis incubé à 37°C pendant 24 heures. Le contrôle négatif (DMSO) et le contrôle positif étaient représentés par des antibiotiques (Figure 20).



**Figure 20.** L'application des différents extraits à différentes dilutions dans les puits (Photo personnelle, 2024).

### 3.6. Lecture et interprétation des résultats

La lecture a été effectuée par la mesure du diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque puit, en mm :

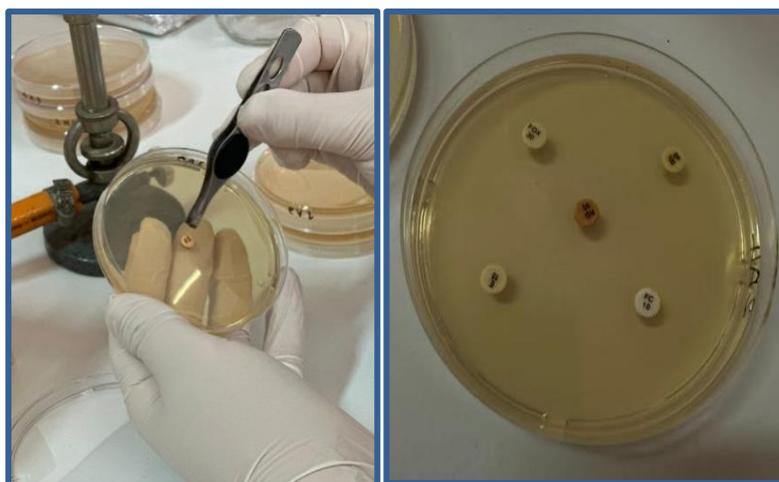
- **Halos clairs autour du puit** : présence d'une activité inhibitrice des extraits.
- **Absence d'halos clairs autour du puit** : pas d'effet inhibiteur des extraits (Ait chaouche, 2018).

**Tableau 06.** Type d'inhibition en fonction des diamètres de la zone d'inhibition (Ait chaouche, 2018).

Type d'inhibition	Zone d'inhibition
Non inhibitrice	Diamètre < 10 mm
Légèrement inhibitrice	10 mm ≤ diamètre < 16 mm
Modérément inhibitrice	16 mm ≤ diamètre < 28 mm
Fortement inhibitrice	Diamètre ≥ 28 mm

### 3.7. Étude de la sensibilité des souches bactériennes des Staphylocoques aux antibiotiques

Le profil de sensibilité aux antibiotiques des souches bactériennes était étudié par la méthode de diffusion de disque selon le comité de standardisation de l'antibiogramme (CLSI, 2018), utilisant une gamme de disques chargés d'antibiotiques commercialisée pour évaluer leur action antibactérienne par rapport aux extraits de notre propolis. Des suspensions bactériennes ont été préparées et ajustée à une densité optique de 0,5 McFarlane qui correspond à  $1 \text{ à } 2 \times 10^8$  UFC/ml. La répartition de la suspension bactérienne sur la surface de la glose Mueller-Hinton par écouvillonnage de haut en bas en stries serrées. Opération répétée deux fois en tournant la boîte de pétri à 60° de façon à croiser les stries sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même, finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose. Les disques d'antibiotiques antistaphylococcique sont déposées sur cette surfaceensemencée ; les boîtes sont incubées à l'étuve à 37 pendant 24 h.



**Figure 21.** Application des disques d'antibiotiques antistaphilococcique (Photo personnelle, 2024)

### 3.8. Lecture et interprétation des résultats de l'antibiogramme des différents souches testés

Après la mesure des diamètres des zones d'inhibition, nos résultats ont été interpréter en utilisant la table réaliser par le comité CLSI, (2018) (Tableau 07).

**Tableau 07.** Table d'interprétation des diamètres des zones d'inhibition enregistré avec différents antibiotiques.

ATBs	Diamètres des zones d'inhibition		
	S	I	R
Rifampicine	$\geq 15$	13-14	$\leq 12$
Erythromycine	$\geq 23$	14-22	$\leq 13$
Acide Fusidique	$\geq 21$	16-20	$\leq 15$
Spiramycine	$\geq 21$	15-20	$\leq 14$
Cefoxitine	$\geq 22$	17-20	$\leq 21$

# **R**ésultats

---

### III. RESULTATS

#### 1. Extraction des substances bioactives de la propolis par différents solvants

Grâce à l'utilisation des deux types de solvants (méthanol et acétone) et l'utilisation de l'appareil de l'évaporateur rotatif, nous avons pu obtenir nos extraits avec des performances et des propriétés organoleptiques variées (**Figure 22 ; Tableau 08**).



**Figure 22.** Aspect macroscopique des extraits préparés (photo personnelle, 2024)

**Tableau 08.** Caractéristiques organoleptiques de différents extraits (méthanolique et acétonique).

Extrait	Couleur	Odeur
Méthanolique absolu	Marron claire	Forte et agréable
Acétonique absolu	Marron foncé	Forte et agréable

#### 1.2. Rendement de l'extraction par les deux solvants

Le calcul du rendement a permis de déduire que le rendement de l'extraction méthanolique avec les deux types de propolis avec lesquelles on a enregistré (36%) et (32%) a été le meilleur, que le rendement de l'extrait acétonique pour le type 1 et 2 avec (11.52%) et (23.6%) respectivement (**Tableau 09**).

**Tableau 09.** Rendement de l'extraction effectuée avec différents solvants

Type de l'extrait de propolis	Rendement de l'extrait (%)
L'extrait Acétonique de propolis Type 1	11.25
L'extrait Méthanolique de propolis Type 1	36
L'extrait Acétonique de propolis Type 2	23.60
L'extrait Méthanolique de propolis Type 2	32

## 2. Récupération des souches bactériennes

Après incubation de notre souche bactérienne à 37° pendant 24h, on a obtenu des colonies isolées (**figure 23**) avec lesquels on a préparées des suspensions mères de différentes souches afin d'effectuer des antibiogrammes et des aromatoigrammes.



**Figure 23.** Souches des *Staphylococcus aureus* utilisées (photo personnelle, 2024).

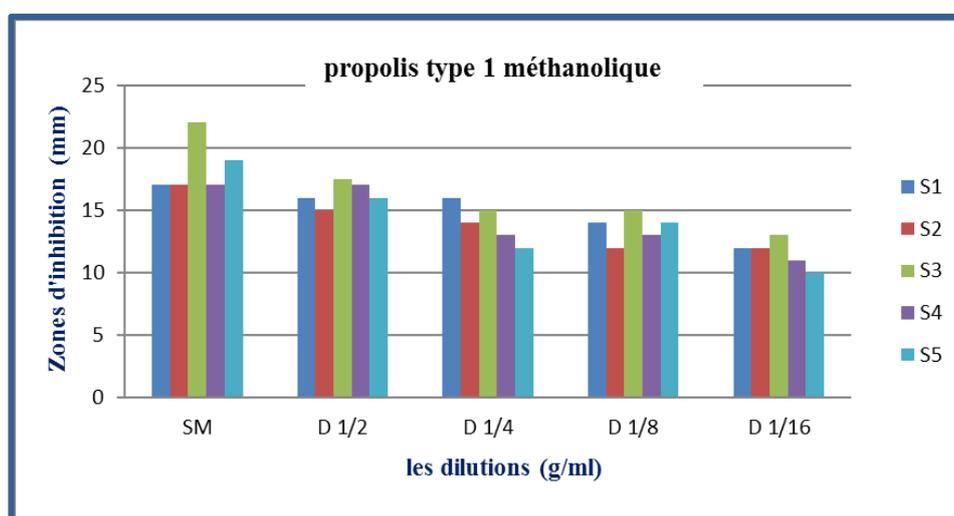
## 3. Activité antibactérienne des différents extraits

### 3.1. Activité antibactérienne observé avec le propolis type 1 (extrait méthanolique)

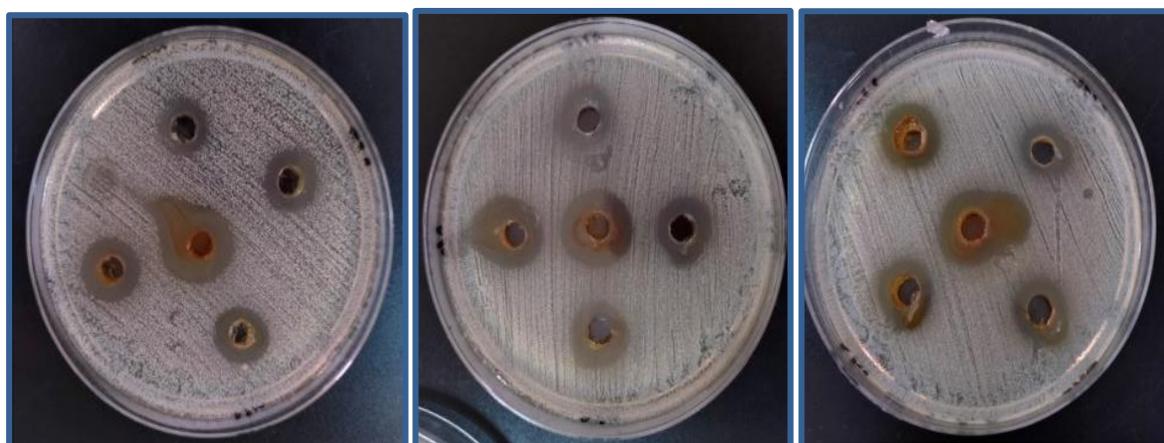
La mesure de la zone d'inhibition des différentes dilutions de l'extrait méthanolique absolu a permis de conclure que la meilleure activité antibactérienne a été enregistrée avec la solution mère ou les diamètres ont dépassés les **20mm** mais pour deux souches de *Staphylococcus aureus*. Le diamètre d'inhibition le plus enregistré est celui entre **15mm et 20mm** avec la solution mère surtout, suivi des dilutions **1/2, 1/4 et 1/8**. Ce diamètre correspond à une très bonne activité antibactérienne (**Tableau 10 ; Figure 24, 25**).

**Tableau 10.** Catégories des zones d'inhibition de l'activité antibactérienne observé avec l'extrait méthanolique de propolis type1.

Catégories des zones d'inhibition	Extrait méthanolique absolu de propolis type 1 avec différentes dilutions				
	Souches testées 05 catégories <i>Staphylococcus aureus</i>				
	Suspension mère	Dilution 1/2	Dilution 1/4	Dilution 1/8	Dilution 1/16
≤6mm	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
>6mm et ≤ 10mm	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
>10mm et ≤ 15mm	0/5	2/5	4/5	5/5	5/5
>15mm et ≤ 20mm	5/5	5/5	4/5	2/5	1/5
20>	2/5	0/5	0/5	0/5	0/5



**Figure 24.** Activité antibactérienne de l'extrait méthanolique absolu de propolis type 1 (photo personnelle, 2024).



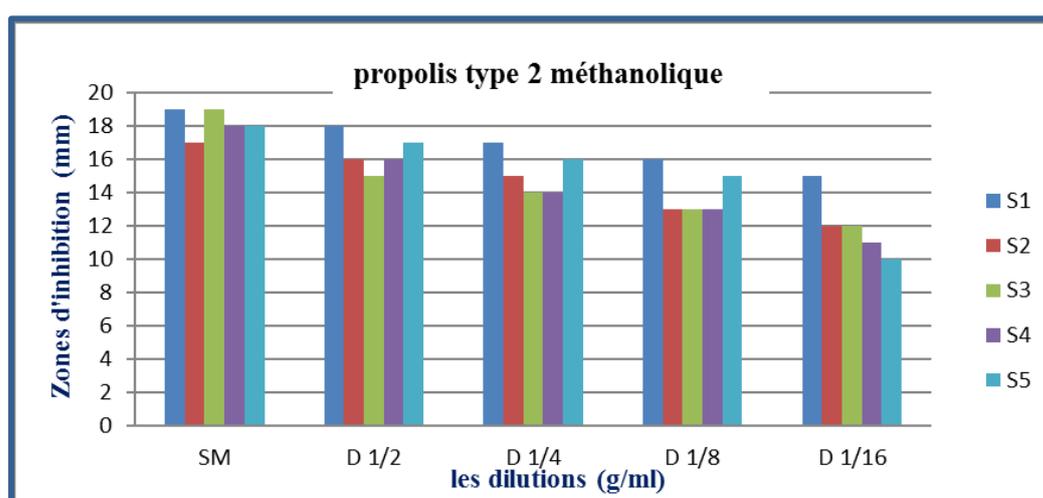
**Figure 25.** Zones d'inhibition de l'extrait méthanolique absolu de propolis type 1 sur quelques souches testées (photo personnelle, 2024).

### 3.2. Activité antibactérienne observé avec la propolis type 2 (extrait méthanolique)

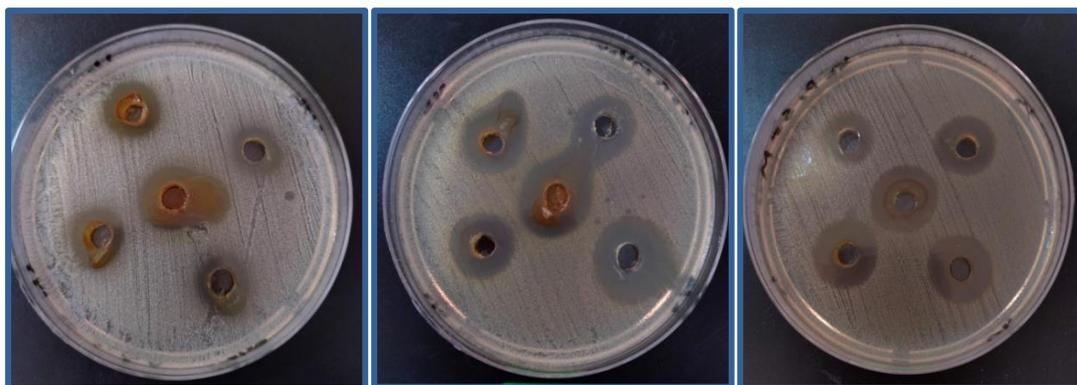
La mesure de la zone d'inhibition des différentes dilutions de l'extrait méthanolique absolu a permis de conclure que la meilleure activité antibactérienne a été enregistrée avec la solution mère ou les diamètres ont dépassés les **17mm** mais pour trois souches de *S. aureus*. Le diamètre d'inhibition le plus enregistré est celui entre **15mm et 19mm** avec la solution mère surtout, suivi des dilutions **1/2 et 1/4 et 1/8**. Ce diamètre correspond à une bonne activité antibactérienne (**Tableau 11 ; Figure 26, 27**).

**Tableau 11.** Catégories des zones d'inhibition de l'activité antibactérienne observé avec la propolis type 2 de l'extrait méthanolique.

Catégories des zones d'inhibition	Extrait méthanolique absolu de type 2 de propolis avec différentes dilutions				
	Souches testées 05 catégories <i>Staphylococcus aureus</i>				
	Suspension mère	Dilution 1/2	Dilution 1/4	Dilution 1/8	Dilution 1/16
≤6mm	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
>6mm et ≤ 10mm	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
>10mm et ≤ 15mm	0/5	1/5	2/5	3/5	5/5
>15mm et ≤ 20mm	5/5	3/5	3/5	2/5	0/5
20>	1/5	1/5	0/5	0/5	0/5



**Figure 26.** Activité antibactérienne de l'extrait méthanolique absolu de propolis type 2 (Photo personnelle, 2024)



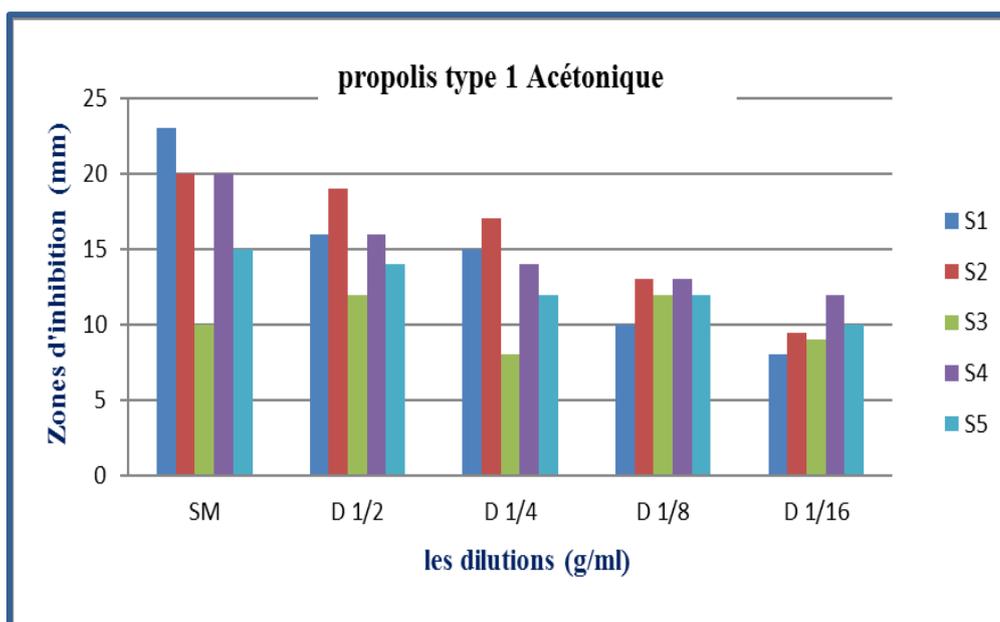
**Figure 27.** Zones d’inhibition de l’extrait méthanolique absolu de propolis type 2 sur quelques souches testées (photo personnelle, 2024)

### 3.3. Activité antibactérienne observé avec la propolis type 1 (extrait acétonique)

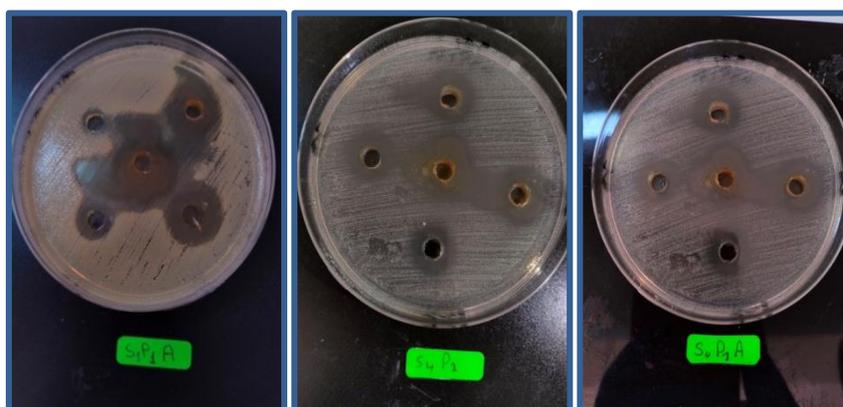
La mesure de la zone d’inhibition des différentes dilutions de l’extrait acétonique a permis de conclure que la meilleure activité antibactérienne a été enregistrée avec la solution mère, avec des diamètres entre **15 et 20 mm** qui correspond une très bonne ; excellente activité antibactérienne (Tableau 12 ; figure 28, 29).

**Tableau 12.** Catégories des zones d’inhibition de l’activité antibactérienne observé avec de propolis type 1 de l’extrait acétonique.

Catégories des zones d’inhibition	Extrait acétonique de propolis type 1 avec différentes dilutions				
	Souches testées 05 catégories <i>Staphylococcus aureus</i>				
	Suspension mère	Dilution 1/2	Dilution 1/4	Dilution 1/8	Dilution 1/16
≤6mm	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
>6mm et ≤ 10mm	0/5	0/5	1/5	2/5	3/5
>10mm et ≤ 15mm	1/5	1/5	3/5	2/5	1/5
>15mm et ≤ 20mm	2/5	4/5	1/5	0/5	0/5
20>	2/5	0/5	0/5	0/5	0/5



**Figure 28.** Activité antibactérienne de l'extrait acétonique de propolis type 1 (photo personnelle, 2024)



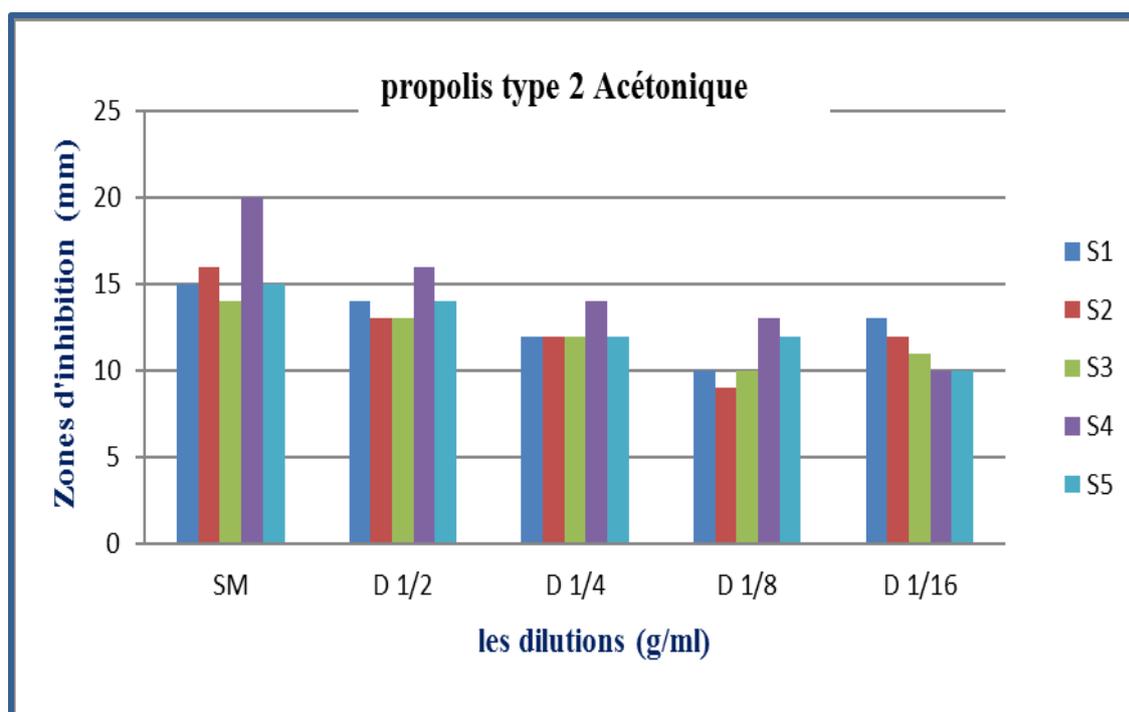
**Figure 29.** Zones d'inhibition de l'extrait acétonique de propolis type 1 sur quelques souches testées (photo personnelle, 2024)

### 3.4. Activité antibactérienne observé avec la propolis type 2 (extrait acétonique)

La mesure de la zone d'inhibition des différentes dilutions de l'extrait acétonique a permis de conclure que la meilleure activité antibactérienne a été enregistrée avec la solution mère ou les diamètres ont dépassés les **20mm** mais avec une seule souche de *Staphylococcus aureus*. Le diamètre d'inhibition le plus enregistré est celui entre **12mm et 15mm** avec la solution mère surtout avec les dilutions **1/2 et 1/4 et 1/8.**, Ces diamètres correspondent à une bonne activité antibactérienne (Tableau 13 ; Figure 30, 31).

**Tableau 13.** Catégories des zones d'inhibitions de l'activité antibactérienne observé avec le type 2 de propolis de l'extrait acétonique.

Catégories des zones d'inhibition	Extrait acétonique de propolis type 2 avec différentes dilutions				
	Souches testées 05 catégories <i>Staphylococcus aureus</i>				
	Suspension mère	Dilution 1/2	Dilution 1/4	Dilution 1/8	Dilution 1/16
≤6mm	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
>6mm et ≤ 10mm	0/5	0/5	1/5	2/5	2/5
>10mm et ≤ 15mm	3/5	3/5	4/5	2/5	5/5
>15mm et ≤ 20mm	2/5	2/5	1/5	1/5	0/5
20>	1/5	1/5	0/5	0/5	0/5



**Figure 30.** Activité antibactérienne de l'extrait acétonique de propolis type 2 (photo personnelle, 2024).



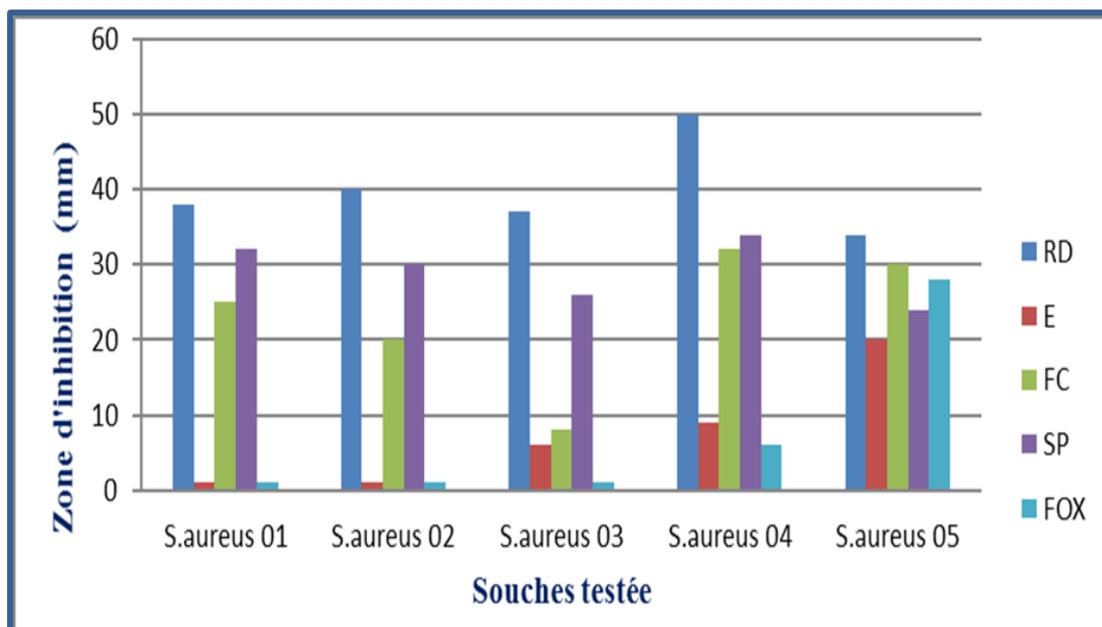
**Figure 31.** Zones d’inhibitions de l’extrait acétonique de propolis type 2 sur quelques souches testées (photo personnelle, 2024).

#### 4. L’activité antibactérienne observée avec les Antibiotiques (Antibiogramme)

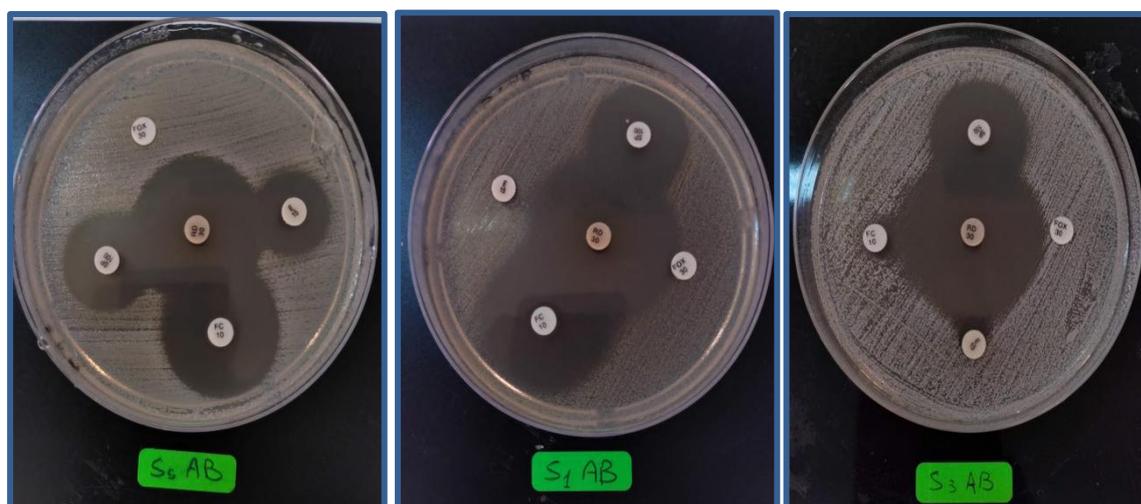
Après incubation de 24h et mesure des diamètres d’inhibition par pied à coulisse des différentes zones d’inhibition a permis de conclure que la meilleure activité antibactérienne d’antibiotiques été enregistrée avec la Rifampicine (RD 30ug) ou les diamètres ont dépassés les 50mm mais pour une seuls souche( *S. aureus* 04) . Le diamètre d’inhibition le plus faible et enregistré avec Cefoxitine (FOX30ug) avec tous les souche testés (Tableau 14 ; Figure 32 ; 33).

**Tableau 14.** Diamètres des zones d’inhibition enregistrés avec les antibiotiques testés sur les souches de *staphylococcus aureus*.

Les souches testées	Les antibiotiques appliqué				
	Rifampicine	Spiramycine	Erythromycine	Acide Fusidique	Cefoxitine
<i>S. aureus</i> 01	38	32	0	25	0
<i>S. aureus</i> 02	40	30	0	10	0
<i>S. aureus</i> 03	37	26	6	8	0
<i>S. aureus</i> 04	50	34	9	32	6
<i>S. aureus</i> 05	34	24	10	30	0



**Figure 32.** Activité antibactérienne des antibiotiques vis-à-vis des souches testées (photo personnelle, 2024).



**Figure 33.** Antibiogramme antistaphylococcique de quelque souche (photo personnelle, 2024).

## 5. Etude comparative de l'activité des extraits et des antibiotiques

L'étude comparative de l'activité antibactérienne des différents extraits avec celles des antibiotiques testés a permis d'enregistrer une très bonne et bonne activité à l'égard des tous les profils d'antibiorésistance (Tableau 14 ; Figure 32 ; Figure 33 ).

**Tableau 15.** Profils de sensibilité des souches bactérienne aux antibiotiques et aux extraits bioactifs.

Les souches testés	Molécules d'antibiotiques					Extrait utilisée		Activité
	RD	E	SP	FC	FOX	T1	T2	
<i>S. aureus 01</i>	S	R	S	S	R	A, M	A,M	Bonne ; très bonne ; excellente
<i>S. aureus 02</i>	S	R	S	I	R	A, M	A,M	Bonne ; très Bonne ; excellente
<i>S. aureus 03</i>	S	R	S	R	R	A,M	A,M	Bonne ; très bonne excellente
<i>S. aureus 04</i>	S	R	S	S	R	A,M	A,M	Bonne ; très bonne ;excellente
<i>S. aureus 05</i>	S	S	S	S	R	A,M	A,M	Bonne ; très bonne ;excellente

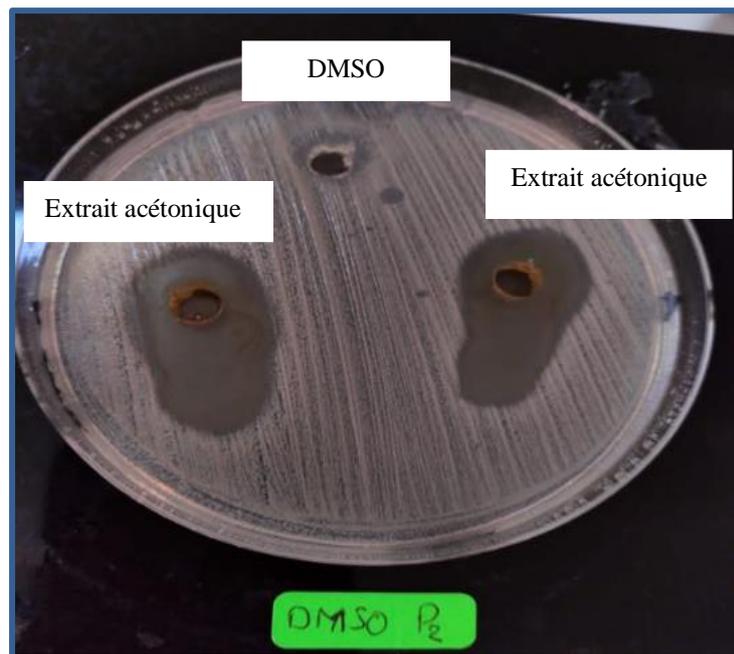
### 5. Résultats de la détermination des profils de sensibilités aux antibiotiques

La détermination des profils de sensibilités avec les cinq souches de *Staphylococcus aureus* (Tableau 15).

- Le profil (S S S S S) avec une seule souche.
- Le profil (S S S S R) avec une seule souche
- Le profil (S R S S R) avec deux souches.
- Le profil (S R S I R) avec une seule souche.

### 6. Validation des tests

La souche de *Staphylococcus aureus* n° 05 a été utilisée pour valider l'activité antibactérienne des extraits par l'utilisation du (DMSO) comme témoin négative (Figure 34).



**Figure 34.** Résultats de validation des tests (photo personnelle, 2024).

# **D**iscussion

---

#### IV. DISCUSSION

Pour vaincre la résistance microbienne, la recherche mondiale a déployé de nombreux efforts pour proposer de nouvelles molécules antimicrobiennes alternatives aux antibiotiques. L'origine naturelle a été pendant de nombreuses années la meilleure source de nouvelles molécules antimicrobiennes (**Souza et al, 2016**). Depuis longtemps, l'homme exploite les produits de la ruche. Leurs usages garantissent un bon prix et constituent un revenu supplémentaire pour l'apiculteur. La propolis est une remède naturelle utilisée depuis l'antiquité, ainsi qu'une résine végétale (**Bogdanov, 2016**).

Dans notre étude le rendement de l'extraction méthanolique pour les deux types de propolis avec (36%) et (32%) respectivement était meilleur que l'extraction acétonique, avec lesquelles on a enregistré (11.5%) et (23.6 %). **Ouamani, (2021)** a trouvé un rendement de 47,49 % pour une extraction méthanolique de propolis prélevée à partir de différentes régions marocaines. Une étude menée sur l'extraction de la propolis avec l'eau a indiqué des rendements de 7,7% (en Chine) ; 3,2% (en Perou) ; 9,6% (en Bresil) (**Usia et al., 2002**). Cette différence de rendement pourrait être causée par les caractéristiques chimiques des solvants utilisés, en particulier leur polarité, ainsi que les protocoles d'extraction et leurs conditions (**Mechergui et al ;2016**). **Baycheva et al (2019)** ont constaté l'influence des paramètres technologiques, température, proportion entre matière première/solvant, la durée d'extraction sur le rendement et la composition des extraits.

Les résultats obtenus ont montré que toutes les souches bactériennes ont une sensibilité vis-à-vis la propolis mais avec un degré de sensibilité différente. On a trouvé que l'activité antistaphilococcique de l'extrait acétonique est meilleur que l'activité de l'extrait méthanolique. Des résultats similaires ont été observés chez **Woźniak et al., (2020)** qui ont montré une bonne activité antistaphilococcique des extraits acétonique de propolis sur *staphylococcus aureus* et quelque gram négative. Par contre, **Biosard, (2013)** a trouvé des bonnes activités des extraits méthanolique seulement sur les *S. aureus*. **Benchabane et al. (2020)** ont montré la présence d'une activité antimicrobienne des extraits éthanoliques de la propolis de quelques régions d'Algérie contre les *staphylococcus aureus*.

Les activités antimicrobiennes ont été aussi évalués contre les *S. aureus* par **Garedew et al., (2004)**, qui ont enregistré une sensibilité de cette espèce bactérienne à la propolis par rapport aux autres bactéries. Les données de nombreuses études concernant les propriétés antibactériennes de la propolis confirment que la propolis est principalement active contre

les bactéries à Gram positives et affiche une activité beaucoup plus faible, voire nulle contre les bactéries Gram négatives (**Dobrowolski et al., 1991; Marcucci, 1995; Kujumgiev et al., 1999; Sforzi et al., 2000; Kartal et al., 2001; El-Fadaly & El-Badrawy, 2001; Stepanovic et al., 2003; Silici et Kutluca, 2005; Drago et al., 2007**). **Grange & Davey, (1990)** ont constatés une activité limitée de la propolis contre les bacilles Gram-négatifs, d'autre étude confirme qu'aucun des extraits de propolis testés n'est efficace contre la bactérie à Gram négatif évaluées (*E. coli*, et *P. aeruginosa*) (**Velikova et al., 2000**). L'étude de l'activité antibactérienne des extraits éthanoliques de la propolis sur des souches bactériennes *Escherichia coli* 25922 et *Pseudomonas aeruginosa* VIM P510 (**Marcucci et al., 2000; Trusheva et al., 2010**).

L'extrait de propolis possède une activité anti-staphylococcique avec un mode d'action différent des bêtalactamines. La propolis affecte la membrane cytoplasmique, inhibe la motilité bactérienne et l'activité enzymatique, présente une activité bactériostatique contre différents genres bactériens et peut être bactéricide en concentrations élevées (**Mirzoeva et al., 1997**). L'effet bactéricide dépend de différents facteurs comme la composition, l'origine florale et la localisation géographique ceci explique les différences d'activités antibactériennes constatées dans différentes études (**Bouchama & Djaouani, 2015**).

En ce qui concerne le développement d'un médicament à base de plantes, établi sur un type de propolis spécifique, il serait en principe possible. En effet, s'il est standardisé et basé sur la plupart des constituants actifs importants, ce médicament pourrait par la suite être soumis à des essais cliniques et finalement être enregistré avec la normalisation appropriée, même un médicament autorisé peut être produit et enregistré (**El housseini, 2013**). Par conséquent, une étude plus approfondie est nécessaire pour élucider les effets de propolis sous différentes formes, leur contenu et leur composition pouvant varier selon leur source.

# **C**onclusion

---

*Et Perspectives*

## V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La fréquente et abusive utilisation des antibiotiques synthétiques conventionnels pour traiter les infections bactériennes a entraîné différents problèmes de résistance aux antibiotiques et un échec thérapeutique. Notre étude de l'activité antibactérienne des substances bioactives d'origine animale la propolis sur des *staphylococcus aureus* isolées de la pathologie infectieuse, a permis de conclure que :

- ❖ Le rendement d'extraction méthanolique absolu de propolis était le meilleur que le rendement d'extraction acétonique
- ❖ L'activité anti-*Staphylococcus aureus* de différents extraits de deux propolis ont été similaires avec tous les isolats allant de bonne ; très bonne et excellente activité.
- ❖ L'activité anti-*Staphylococcus aureus* de l'extrait acétonique était meilleur que l'extrait méthanolique.
- ❖ L'activité anti-*Staphylococcus aureus* de l'extrait de propolis de la région de Bir mokedem, wilaya de Tébessa, était meilleur que celui de de la région de Chelghoum elaid wilaya de Mila.
- ❖ L'activité anti-*Staphylococcus aureus* de différents extraits a été observé vis à vis de tous les isolats quel que soit le profil de résistance aux antibiotiques.
- ❖ Les deux extraits de deux régions possèdent une activité contre des processus pathologiques infectieux a *staphylococcus aureus* avec ces différents profils de résistance, donc les extraits de propolis et peuvent être un probable candidat alternatif des antibiotiques anti Staphylococcique.

A l'avenir, il serait très intéressant de compléter le présent travail par :

- ❖ Caractérisation de la composition chimique de la propolis par HPLC et LC-MS.
- ❖ Détermination des composés responsable de cette activité antibactérienne
- ❖ Evaluation de l'activité biologique de ces deux types de propolis, activité antifongique, antioxydante et anti-inflammatoire.

# **R**éférences

---

## *Bibliographiques*

A

**Abarca, J., Malone, DC, Armstrong, EP, Grizzle, AJ, Hansten, PD, Van Bergen, RC et Lipton, RB (2004).** Concordance des cotes de gravité fournies dans quatre recueils d'interactions médicamenteuses. Journal de l'Association américaine des pharmaciens , 44 (2), 136-141.

**Afrouzan, H., Tahghighi, A., Zakeri, S. et Es-Haghi, A. (2018).** Composition chimique et activités antimicrobiennes de la propolis iranienne. Revue biomédicale iranienne, 22 (1), 50.

**Ait Chaouche, F. S. (2018).** Composition chimique et activité antioxydante, antimicrobienne et insecticide des huiles essentielles et des extraits de deux Lamiaceae (Doctoral dissertation).

**Alexandre, M. C. (2015).** Miel, Propolis, Gelée royale: Les abeilles alliées de notre système immunitaire. Université de Lille, THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE.

**Algammal, AM, Hetta, HF, Elkelish, A., Alkhalifah, DHH, Hozzein, WN, Batiha, GES, ... et Mabrok, MA (2020).** *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) : une approche de perspective sanitaire de l'épidémiologie bactérienne, des facteurs de virulence, de la résistance aux antibiotiques et de l'impact zoonotique. Infection et résistance aux médicaments , 3255-3265.

**Almuhayawi, M. S. (2020).** Propolis as a novel antibacterial agent. Saudi journal of biological sciences, 27(11), 3079-3086.

**Alshomrani, M. K., Alharbi, A. A., Alshehri, A. A., Arshad, M., Dolgum, S., Alshomrani, M., & Alshehri, A. (2023).** Isolation of *Staphylococcus aureus* urinary tract infections at a community-based healthcare center in Riyadh. Cureus, 15(2).

**Anjum, SI, Ullah, A., Khan, KA, Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., ... et Dash, CK (2019).** Composition et propriétés fonctionnelles de la propolis (colle d'abeille) : Une revue. Revue saoudienne des sciences.

**Aouiche, A., Sabaou, N., Meklat, A., Zitouni, A., Mathieu, F. et Lebrihi, A. (2012).** Activité antimicrobienne de *Streptomyces* sp. PAL111 d'origine saharienne contre divers micro-organismes cliniques et toxigènes résistants aux antibiotiques. Journal de

B

**Barber, M., & Rozwadowska-Dowzenko, M. (1948).** Infection by Penicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet, 641-4.

**Barette, C., Soleilhac, E., Charavay, C., Cochet, C., & Fauvarque, M. O. (2015).** Force et spécificité du criblage pour des molécules bioactives au CMBA-Grenoble-Une

plate-forme dédiée à la découverte et à l'analyse de molécules bioactives et candidats médicaments. *médecine/sciences*, 31(4), 423-431.

**Baycheva, S., Dobрева, K. et Mihaylova, G. (2019).** Etude sur les extraits éthanoliques d'origan blanc bulgare (*Origanuheracleoticum* L.). *ARTTE Recherches appliquées en techniques, technologies et éducation* , 7 (3), 206-214.

**Becker, K., Heilmann, C., & Peters, G. (2014).** Coagulase-negative staphylococci. *Clinical microbiology reviews*, 27(4), 870-926

**Bergonzi.M.C, Heard. C.M. , et Javier. G.P., (2022).** Molécules bioactives provenant de plantes : découverte et applications pharmaceutiques . United States National Library of Medicine.

**Bernier-Lachance, J. (2016).** Prévalence et caractérisation de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline d'origine aviaire au Québec.

**Berreguioua, A. (2016).** Investigation phytochimique sur des extraits bioactifs de deux brassicaceae médicinales du sud algérien : *Moricandia arvensis* et *Zilla macroptera*. Thèse de doctorat en chimie organique. Faculté des sciences. Université ABOU BAKR BELKAID -TLEMCEM.

**Bes, M., & Brun, Y. (2002).** *Staphylococcus* : actualités taxonomiques et identification. *Revue Française des Laboratoires*, 2002(343), 23-30

**Bezerra, AMF, Albuquerque, FGF, Casimiro, GS, Nunes, EM, Wilma, K. Ã., de Almeida, PB, ... & da Silva, RA (2015).** Action antifongique de la propolis rouge sur les espèces de *Candida* de la cavité buccale. *Archives internationales de médecine* .

**Bogdanov, S. (2012).** Propolis: biological properties and medical applications. *The propolis book*, 2, .

**Bouchama, R., & Djaouani, D. (2015).** Etude de l'activité antibactérienne des produits de la ruche (miel, propolis et gelée royale) (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

**Boumaza, I., Zetili, A., & Lahouel, A. E. (2022).** Enquête ethnopharmacologique sur les plantes médicinales utilisées pour le traitement du cancer dans la wilaya de Jijel (Doctoral dissertation, Univ-jijel).

**Bouregghda Khadidja Imane, H. H. (2019).** Etude de l'effet de la propolis sur le système immunitaire

**Bukowski, M., Wladyka, B., & Dubin, G. (2010).** Exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus*. *Toxins*, 2(5), 1148-1165

**Burdock, G. A. (1998).** Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food and Chemical toxicology*, 36(4), 347-363.

C
---

**Caillas, A. (1974).** Les produits de la ruche: miel, cire, venin et la propolis. 2ème Edition, Bois d'Archis (78). Saint-Gilles. PP: 1-35 .de Almeida Filho, F. M. (2002). Estruturas de pisos de edifícios com a utilização de cordoalhas engraxadas (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).

**Cardinault, N., Cayeux, M. O., & Percie du Sert, P. (2012).** Propolis: origin, composition and properties. *Phytothérapie*, 10, 298-304.

**Cardinault, N., Cayeux, M. O., & Percie du Sert, P. (2012).** Propolis: origin, composition and properties. *Phytothérapie*, 10, 298-304.

**Carlet, J., Pulcini, C. et Piddock, LJ (2014).** La résistance aux antibiotiques : un enjeu géopolitique. *Microbiologie clinique et infection*, 20 (10), 949-953.

**Carocho, M., Ferreira, A., (2013).** Review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives, *Food Chem. Toxicol* <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.09.021>.

**Caroline, B., Emmanuelle, S., Céline, C., Claude Cochet, M.O., F., (2014).** Force et spécificité de criblage pour des molécules bioactives au CMBA-Grenoble. Université Grenoble Alpes. France.

**Cheng, k., Olge, M., William, J., Parton, Genxing, P., (2013).** Prédire la méthanogenèse des rizières à l'aide du modèle d'écosystème DAYCENT. Modélisation écologique

**Cindy, T. (2008).** Mise à jour du traitement des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. vol.41NO /pharmacothérapie.

**Cosgrove, SE, Sakoulas, G., Perencevich, EN, Schwaber, MJ, Karchmer, AW et Carmeli, Y. (2003).** Comparaison de la mortalité associée à la bactériémie à *Staphylococcus aureus* résistante et sensible à la méthicilline : une méta-analyse. *Maladies infectieuses cliniques*, 36 (1), 53-59.

**Cosgrove, SE, Sakoulas, G., Perencevich, EN, Schwaber, MJ, Karchmer, AW et Carmeli, Y. (2003).** Comparaison de la mortalité associée à la bactériémie à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et sensible à la méthicilline : une méta-analyse. *Maladies infectieuses cliniques* , 36 (1), 53-59.

**Cotabarren, J., Claver, S., Payrol, JA, Garcia-Pardo, J. et Obregón, WD (2021).** Purification et caractérisation d'un nouvel inhibiteur de papaïne thermostable issu du *moringaoleifera* doté de propriétés antimicrobiennes et anticoagulantes. *Pharmaceutique*

**Cushnie, T.P., Lamb, A.J., (2005).** Detection of galangin-induced cytoplasmic membrane damage in *Staphylococcus aureus* by measuring potassium loss. *J. Ethnopharmacol.*

## D

**De Castro, M. L., & Ayuso, L. E. (2000).** Soxhlet extraction. *Environmental Applications*, 2000, 2701-2705

**Debuyser, E. (1984).** Propolis.

**Dejani, NN, Elshabrawy, HA, Bezerra Filho, CDSM et de Sousa, DP (2021).** Anticoronavirus et composés phénoliques immunomodulateurs : opportunités et perspectives pharmacothérapeutiques. *Biomolécules* , 11 (8), 1254.

**Del Giudice P. (2020).** Skin Infections Caused by *Staphylococcus aureus*. *Actadermato-venereologica*, 100(9), adv00110. <https://doi.org/10.2340/00015555-3466>

**DeLeo, F.R., Diep, B.A., Otto M., (2009).** Host defense and pathogenesis in *Staphylococcus aureus* infections. *Infect Dis Clin North Am*, (, 23, 17-34.

**Demarco, C.E., Cushing, L.A., Frempong-Manso, E., et al. (2007).** Efflux-related resistance to norfloxacin, dyes, and biocides in bloodstream isolates of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 51 P : 3235-3239.

**Dinges, M.M., Orwin, P.M., Schlievert, P.M., (2000).** Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clin .Microbiol Rev*,13(1): 16-34

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

**Domart, Y. (1997).** Thérapeutique des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SAMR). *Médecine et maladies infectieuses*, 27, 241-251.

**Dumitrescu, O., Dauwalder, O., Boisset, S., Reverdy, M. É., Tristan, A., & Vandenesch, F. (2010).** Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus*-Les points-clés en 2010. *médecine/sciences*, 26(11), 943-949

**Dyon-Tafari, V. (2019).** Infections chroniques à staphylocoques: mécanismes de persistance intracellulaire et nouvelles approches thérapeutiques.

## E

**Eaissat, R., Ben Amer Belkacem, A., & KOUACHE, B. (2022).** Étude et caractérisation de la propolis récoltée par les abeilles.

**El-Fadaly, H., Fathy, H. M., Tharwat, E. E., & Tolba, A. A. (2007).** ANTIFUNGAL ACTIVITIES OF HONEY BEES PROPOLIS ETHANOLIC EXTRACT. *Journal of Plant Protection and Pathology*, 32(7), 5697-5707.

## F

**Fauchère, J. L., & Avril, J. L. (2002).** Bactériologie générale et médicale. Ellipses. P : 213-217.

**Ferhoum, F. (2010).** Analyses physico chimiques de la propolis locale selon les étages bioclimatiques et les deux races d'abeille locales (*Apis mellifica intermissa* et *Apis mellifica sahariensis*) (Doctoral dissertation, Boumerdès, Université M'hamed Bougara. Faculté des Sciences de L'ingénieur).

**Ferradji, A. (2018).** Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies de *pistacia lentiscus* (Doctoral dissertation).

**Foulongne, V., Sylvie M.C., D. O'Callaghan, M.R., (2002).** Les Systèmes de sécrétion des protéines de type IV et virulence bactérienne Published . *Biology M S-medicine Sciences*38.

**Franchimont, C., & PIERARD, G. (2012).** Le staphylocoque et ses contre-mesures envers les peptides antimicrobiens épidermiques. *Revue Médicale de Liège*, 67(4)

## G

**Garedew, A., Schmolz, E., & Lamprecht, I. (2004).** Microbiological and calorimetric investigations on the antimicrobial actions of different propolis extracts: an in vitro approach. *Thermochimica Acta*, 422(1-2), 115-124.

**Gheddar, K., Fenghour, M., & Cherbel, A. E. (2017).** Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait de *Lavandula stoechas* de la région de Jijel in vivo et in vitro (Doctoral dissertation, Université de Jijel).

**Ghisalberti, EL (1979).** Propolis : un bilan. *Le monde des abeilles* , 60 (2), 59-84.

**Golder, SA et Macy, MW (2014).** Empreintes numériques : opportunités et défis pour la recherche sociale en ligne. *Revue annuelle de sociologie* , 40 , 129-152.

**Grange, J. M., & Davey, R. W. (1990).** Antibacterial properties of propolis (bee glue). *Journal of the royal society of medicine*, 83(3), 159-160.

**Grigoraş, C. G. (2012).** Valorisation des fruits et des sous-produits de l'industrie de transformation des fruits par extraction des composés bioactifs (Doctoral dissertation, Université d'Orléans; Universitatea Vasile Alecsandri din Bacău (România)).

## H

**Hooper, D. C. (2002).** Fluoroquinolone resistance among Gram-positive cocci. *The Lancet infectious diseases*, 2(9), 530-538

<https://fr.wikipedia.org/wiki/Propolis>

**Humphreys, H. (2012).** *Staphylococcus aureus* : l'agent pathogène persistant en chirurgie. *le chirurgien* , 10 (6), 357-360.

## I

**Iwase, T., Uehara, Y., Shinji, H., Tajima, A., Seo, H., Takada, K. et al. (2010).** *Staphylococcus epidermidis* Esp inhibe la formation de biofilm de *Staphylococcus aureus* et la colonisation nasale. *Nature* 465, 346-349. est ce que je: 10.1038/nature09074.

## J

**Jelassi, A., & Jannet, H. B (2018)** .synthèse et évaluation biologique d'analogues structuraux du mollisside b, saponine isolé de la plante acacia cyclops.

## K

**Kara, C.N.R.& Boursas, D., (2020).** Etude théorique des effets biologiques de molécules bioactives extraites de la plante *Nigellasativa*, Université des Frères Mentouri Constantine.

**Kartal, S. N., & Imamura, Y. (2005).** Removal of copper, chromium, and arsenic from CCA-treated wood onto chitin and chitosan. *Bioresource technology*, 96(3), 389-392.

**Kędzia, B. et Holderna-Kędzia, E. (2013).** L'activité antibiotique de la propolis indigène et européenne. *Postępy Fitoterapii*.

**Kénanian, G. (2018).** Staphylococcus aureus se met transitoirement en dormance pour utiliser les acides gras de l'hôte et échapper à une inhibition par un anti-FASII: quel signal active son réveil? (Doctoral dissertation, Université Paris Saclay (COMUE)).

**Kopp, BJ, Nix, DE et Armstrong, EP (2004).** Analyse clinique et économique des infections à Staphylococcus aureus sensibles et résistants à la méthicilline. *Annales de pharmacothérapie*, 38 (9), 1377-1382.

**Kujungiev, A., Tsvetkova, I., Serkedjieva, Y., Bankova, V., Christov, R., & Popov, S. (1999).** Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *Journal of ethnopharmacology*, 64(3), 235-240.

<b>L</b>
----------

**Lakhundi, S. et Zhang, K. (2018).** Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline : caractérisation moléculaire, évolution et épidémiologie. *Revue de microbiologie clinique*, 31 (4), 10-1128

**Laraba, M., Serrat, A., & Ouassaa, G. (2016).** Etude in vitro de l'activité antioxydant des polyphénols isolés à partir d'une plante médicinale. *Mémoire de master en toxicologie et santé, Université des FrèresMentouri Constantine*. P, 40-41.

**Lei, S., Sun, W., & Yang, Y. (2022).** Solvent extraction for recycling of spent lithium-ion batteries. *Journal of Hazardous Materials*, 424, 127654

**Lemes, A. C., Egea, M. B., Oliveira Filho, J. G. D., Gautério, G. V., Ribeiro, B. D., & Coelho, M. A. Z. (2022).** Biological approaches for extraction of bioactive compounds from agro-industrial by-products: a review. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 802543.

**Létisse, M. et Comeau, L. (2008).** Enrichissement en acide eicosapentaénoïque et en acide docosahexaénoïque à partir de sous-produits de sardine par fractionnement en fluide supercritique. *Journal de la science de la séparation*, 31 (8), 1374-1380.

**Lindenberg, M., Kopp, S. et Dressman, JB (2004).** Classification des médicaments administrés par voie orale sur la liste modèle des médicaments essentiels de l'Organisation

mondiale de la santé selon le système de classification biopharmaceutique. Journal européen de pharmacie et de biopharmaceutique , 58 (2), 265-278.

**Lowy, F. D. (1998).** Staphylococcus aureus infections. New England journal of medicine, 339(8), 520-532.

## M

**Marcucci, M. C. (1995).** Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. Apidologie, 26(2), 83-99.

**Mathieu, F., (2006).** Enzymes provenant des déchets de transformation des fruits de mer et leurs applications dans la transformation des fruits de mer. avancées de la recherche sur l'alimentation et la nutrition 78 : 47-69. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Biologie Laboratoire de Nutrition Clinique et Métabolique-THÈSE.

**Mechergui, K., Jaouadi, W., Coelho, JP et Khouja, ML (2016).** Effet de l'année de récolte sur la production, la composition chimique et les activités antioxydantes de l'huile essentielle d'origan (*Origanum vulgare* subsp *glandulosum* (Desf.) Ietswaart) poussant en Afrique du Nord. Cultures et produits industriels , 90 , 32-37

**Mediavilla, JR, Chen, L., Mathema, B. et Kreiswirth, BN (2012).** Épidémiologie mondiale du *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline associé à la communauté (CA-MRSA). Opinion actuelle en microbiologie , 15 (5), 588-595.

**Mir, M. A. (2022).** Human pathogenic microbes: Diseases and concerns. Academic Press

**Morgene, M. F. (2018).** Modélisation in vitro de la colonisation à *staphylococcus aureus*; interactions avec l'infection .

**Moussaoui, S., & Lahouel, M. (2019).** *Effet de la propolis sur les bactéries résistantes aux antibiotiques par inhibition des pompes à efflux* (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri-Constantine 1).

## N

**Narr, KL, Bilder, RM, Toga, AW, Woods, RP, Rex, DE, Szeszko, PR, ... et Thompson, PM (2005).** Cartographie de l'épaisseur corticale et de la concentration de matière grise dans le premier épisode de schizophrénie. Cortex cérébral , 15 (6), 708-719.

**Nathan M.k, (2018).** Optimisation du rendement d'extraction des Huiles Essentielles d'eucalyptus Globulus, et caractérisation physico-chimique (novembre 2020) Memoire Online. Availableat: <https://www.memoireonline.com>

**Ngao, J. (2005).** Déterminisme de la respiration de l'écosystème dans l'étude du bilan de carbone d'une hêtraie de plaine (Doctoral dissertation, Université Henri Poincaré-Nancy 1).

## O

**Omokhefe Bruce, S. (2022).** Métabolites secondaires issus de produits naturels. Métabolites secondaires-tendances et critiques. IntechOpen , 310 .

**Oroian, M., Dranca, F., & Ursachi, F. (2020).** Comparative evaluation of maceration, microwave and ultrasonic-assisted extraction of phenolic compounds from propolis. Journal of food science and technology, 57, 70-78.

**Ouadjir, T. (2021).** Propolis: production, composition, propriétés biologiques et utilisation (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

**Ouamani, A. (2021).** Contribution à l'étude de l'activité antioxydante et antimicrobienne de la propolis d'origine marocaine.

## P

**Paska, J. et Surma, T. (2014).** Production d'électricité à partir de sources d'énergie renouvelables en Pologne. Énergie renouvelable , 71 , 286-294.

**Pasupuleti, V. R., Sammugam, L., Ramesh, N., & Gan, S. H. (2017).** Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. Oxidative medicine and cellular longevity, 2017.

**Peixoto, R. S., Sweet, M., Villela, H. D., Cardoso, P., Thomas, T., Voolstra, C. R., ... & Bourne, D. G. (2021).** Coral probiotics: premise, promise, prospects. Annual Review of Animal Biosciences, 9, 265-288.

**Perez, P. (2013).** Typage de staphylococcus aureus par MLVA: étude de faisabilité de la détection par HRM (Doctoral dissertation, Université de Lorraine)

**Pinet, P., Denes, E., Garnier, F., Durox, H., Ducroix-Roubertou, S., & Weinbreck, P. (2010).** Méningites communautaires à Staphylococcus aureus méticilline sensible. Médecine et maladies infectieuses, 40(3), 156-160

**Pollitt, E. J., Szkuta, P. T., Burns, N., & Foster, S. J. (2018).** Staphylococcus aureus infection dynamics. PLoS pathogens, 14(6), e1007112

**Potier, F. (2014).** La propolis, propriétés et intérêt thérapeutique (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).  
propolis sample from Algeria. *Planta medica*, 77(10), 999-1004.

**Przybyłek, I., & Karpiński, T. M. (2019).** Antibacterial properties of propolis. *Molecules*, 24(11), 2047.

## Q

**Quincampoix, J. C., & Mainardi, J. L. (2001).** Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Réanimation*, 10(3), 267-275.

## R

**Ramadan, M. F. (2020).** Introduction to cold pressed oils: Green technology, bioactive compounds, functionality, and applications. In *Cold pressed oils* (pp. 1.5) Academic Press. rhinovirus (Doctoral dissertation, Lyon).

## S

**Salehi, B., Martorell, M., Arbiser, JL, Sureda, A., Martins, N., Maurya, PK, ... et Sharifi-Rad, J. (2018).** Antioxydants : acteurs positifs ou négatifs ?. *Biomolécules*, 8 (4), 124.

**Salem, MZM, El-Hefny, M., Ali, HM, Elansary, HO, Nasser, RA, El-Settawy, AAA, ... et Salem, AZM (2018).** Activité antibactérienne des molécules bioactives extraites des fruits mûrs de *Schinus terebinthifolius* contre certaines bactéries pathogènes. *Pathogénèse microbienne*, 120, 119-127.

**Sawaya, ACHF, Barbosa da Silva Cunha, I. et Marcucci, MC (2011).** Méthodes analytiques appliquées à divers types de propolis brésilienne. *Journal central de chimie*, 5, 1-10.

**Sawicka, D., Car, H., Borawska, M. H., & Nikliński, J. (2012).** The anticancer activity of propolis. *Folia Histochemica et cytobiologica*, 50(1), 25-37.

**Segueni, N., Magid, A. A., Decarme, M., Rhouati, S., Lahouel, M., Antonicelli, F., ... & Hornebeck, W. (2011).** Inhibition of stromelysin-1 by caffeic acid derivatives from a

**Sensi, LG, Piacentini, GL, Nobile, E., Ghebregzabher, M., Brunori, R., Zanolla, L., ... et Marcucci, F. (1994).** Modifications des IgE nasales spécifiques aux acariens après des périodes d'évitement de l'exposition aux allergènes : une comparaison avec les taux sériques. *Allergie clinique et expérimentale*, 24 (4), 377-382.

**Sforcin, JM et Bankova, V. (2011).** Propolis : existe-t-il un potentiel de développement de nouveaux médicaments ?. *Journal d'ethnopharmacologie* , 133 (2), 253-260

**Shaheen, A., Ahmad, I., Amin, S. B., Ahmad, N., Ullah, R., Bari, A., ... & Alobaid, A. (2021).** Ballodiolic Acid A and B: Two New ROS,(• OH),(ONOO-) Scavenging and Potent Antimicrobial Constituents Isolated from *Ballota pseudodictamnus* (L.) Benth. *Pharmaceutics*, 13(3), 402.

**Shutterstock. Com 698257180.**

**Silici, S., & Kutluca, S. (2005).** Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *Journal of ethnopharmacology*, 99(1), 69-73.

**Silva, K. C. S., Silva, L. O. H. S., Silva, G. A. A., Borges, C. L., Novaes, E., PACEZ, J. D., ... & Parente-Rocha, J. A. (2020).** *Staphylococcus saprophyticus* proteomic analyses elucidate differences in the protein repertoires among clinical strains related to virulence and persistence. *Pathogens*, 9(1), 69.

Sireix, C. (1989). Le site protohistorique des Grands-Vignes II à Sainte-Florence (Gironde). *Aquitania*, 7(1), 5-24.

**Sistek, V. (2010).** Identification des staphylocoques, streptocoques et entérocoques par des méthodes génotypiques

**Stepanović, S., Antić, N., Dakić, I., & Švabić-Vlahović, M. (2003).** In vitro antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drugs. *Microbiological Research*, 158(4), 353-357.

## T

**Taale, E. (2016).** Recherche de molécules bioactives d'origine microbienne: caractérisation biochimique et moléculaire des souches de bactéries isolées du Soumbala, du Bikalga et de certains yaourts consommés au Burkina Faso, productrices de bactériocines (Doctoral dissertation, Université Ouaga I Pr Joseph KI-ZERBO).

**Tayeb-Fligelman, E., Tabachnikov, O., Moshe, A., Goldshmidt-Tran, O., Sawaya, MR, Coquelle, N., ... et Landau, M. (2017).** Le *Staphylococcus aureus* PSM $\alpha$ 3 cytotoxique révèle une fibrille de type amyloïde  $\alpha$  croisée. *Sciences* , 355 (6327), 831-833.

**Touchard, A. (2015).** Biodiversité, biochimie et pharmacologie des peptides de venins de fourmis (Doctoral dissertation, Antilles-Guyane).

**Tracey, T.A., & Unakal, G.C., (2023).** Infection à *Staphylococcus aureus*. In :statPearls. Treasure Island (FL).

**Tremblay, C. (2008).** Mise à jour du traitement des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. *Pharmactuel*, 41(5).

**Trouillet, S. (2011).** Physiopathologie des infections ostéo-articulaires à *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*.

**Tuma, N., & Empereur, J. Y. (1989).** Hiérotélès, potier rhodien de la Pérée. *Bulletin de correspondance hellénique*, 113(1), 277-299

**Tylkowski, B., Trusheva, B., Bankova, V., Giamberini, M., Peev, G. et Nikolova, A. (2010).** Extraction de composés biologiquement actifs de la propolis et concentration de l'extrait par nanofiltration. *Journal of Membrane Science*, 348 (1-2), 124-130.

#### U

**Usia, T., Banskota, AH, Tezuka, Y., Midorikawa, K., Matsushige, K. et Kadota, S. (2002).** Constituants de la propolis chinoise et leurs activités antiprolifératives. *Journal des produits naturels*, 65 (5), 673-676.

#### V

**Velikova, M., Bankova, V., Marcucci, MC, Tsvetkova, I. et Kujumgiev, A. (2000).** Composition chimique et activité biologique de la propolis des méliponines brésiliennes. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 55 (9-10), 785-789.

#### W

**Wertheim, H. F., Melles, D. C., Vos, M. C., Van Leeuwen, W., Van Belkum, A., Verbrugh, H. A., & Nouwen, J. L. (2005).** The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *The Lancet infectious diseases*, 5(12), 751-762

**Wojtyczka, R. D., Dzedzic, A., Idzik, D., Kępa, M., Kubina, R., Kabała-Dzik, A., ... & Wąsik, T. J. (2013).** Susceptibility of *Staphylococcus aureus* clinical isolates to propolis extract alone or in combination with antimicrobial drugs. *Molecules*, 18(8), 9623-9640.

**Woźniak, M., Mrówczyńska, L., Kwaśniewska-Sip, P., Waśkiewicz, A., Nowak, P., & Ratajczak, I. (2020).** Effect of the solvent on propolis phenolic profile and its antifungal, antioxidant, and in vitro cytoprotective activity in human erythrocytes under oxidative stress. *Molecules*, 25(18), 4266

# **Annexes**

**Annexes 01** : composition des milieux de culture utilisées❖ **Gélose nutritive****Formule en g/l d'eau distillée**

<b>Typotone</b>	<b>5g</b>
<b>Extrait de viande</b>	<b>3g</b>
<b>Agar bactériologique 1</b>	<b>5g</b>
<b>Ph</b>	<b>7.0 + 0.2</b>

❖ **Gélose de Chapman****Formule en g/l d'eau distillée**

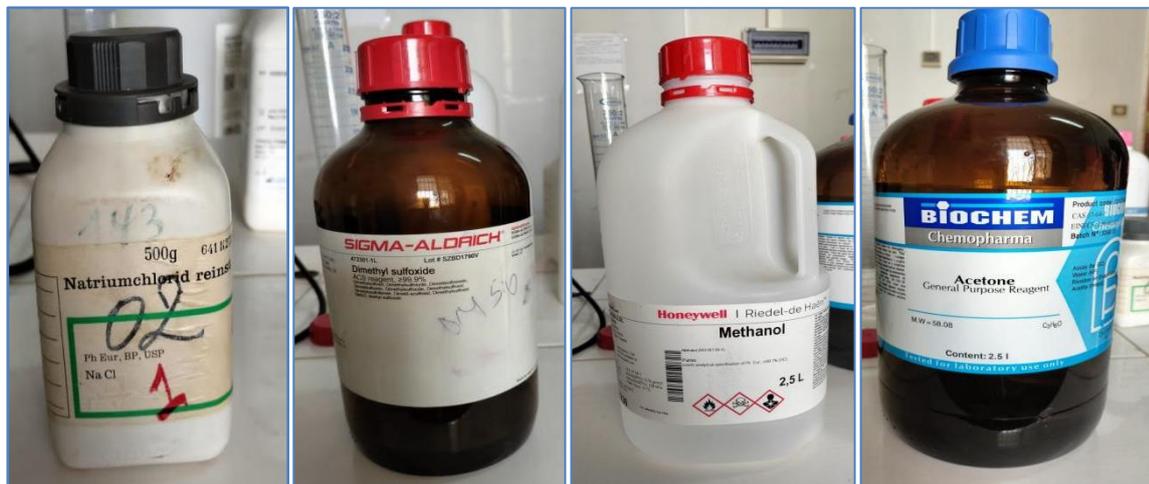
<b>Digestif pancréatique de caséine</b>	<b>5.0g</b>
<b>Extrait de viande</b>	<b>1.0g</b>
<b>Digestif protéique de tissu animale</b>	<b>5.0</b>
<b>D-Mannitol</b>	<b>10.0g</b>
<b>Chlorure de sodium</b>	<b>75.0g</b>
<b>Rouge de phénol</b>	<b>0.025g</b>
<b>Agar bactériologique</b>	<b>15.0g</b>
<b>Ph</b>	<b>7+0.2</b>
<b>180 ML</b>	<b>2-8°C</b>

❖ **Gélose Mueller Hinton****Formule en g/l d'eau distillée**

<b>Acide caséine peptone</b>	<b>17.5g</b>
<b>Infusion de bœuf</b>	<b>2.0g</b>
<b>Amidon</b>	<b>1.5g</b>
<b>Agar bactériologique</b>	<b>17.0g</b>
<b>Ph</b>	<b>7.3+0.2</b>
<b>180 ML</b>	<b>2-8°C</b>

**Annexes 02** : Les différents liquides utilisées

- ✓ Na Cl
- ✓ DMSO
- ✓ Methanol absolu (95-97%)
- ✓ Acétone (100%)



**Figure 35.** A) Na Cl; B) DMSO C) Methanol absolu; D) Acetone absolu (photo personnelle, 2024).