

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة امحمد بوقرة بومرداس
Université M'hamed Bougara de Boumerdès



**Faculté des Sciences
Département de Biologie**

Mémoire de fin d'études

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

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Spécialité: Biochimie Appliquée

Thème

**Caractérisation physico-chimique et évaluation de quelques activités
biologiques du miel de jujubier**

Présenté par :

M^{elle} DOGHMANE Asma Fatma

Soutenu le 15 Septembre 2018 devant le jury composé de :

M^{me} Rezkallah N.

MAA (UMBB)

Présidente

M^r BENMOULOUD A.

MCB (UMBB)

Promoteur

M^{me} MAAMERI S.

MAA (UMBB)

Examinatrice

M^{me} HALLI L.

Responsable de laboratoire

Co-Promoteur

Année universitaire: 2017-2018

Dédicace

✧ Je dédie Ce mémoire à... ✧

On remercie tout d'abord **ALLAH** qui nous a permis d'en arriver là ce jour, on dit
« **ALHAMDOLILLAH** »

le très puissant qui m'a permis de mener à bien ce travail.

A mes chers parents :

que les mots me manquent aujourd'hui pour exprimer ce que je ressens envers vous,
mais je prie Dieu de vous accorder une longue vie afin de pouvoir savourer les fruits de votre dévouement,
sachez que je suis fière d'être l'une des fruits de tous vos sacrifices.

A mes chères frères et sœurs

Roukja ,Sarah, Mohamed, Ibrahim , Oussama ,Maria, Takj, Khaoula, bino

qui de loin ou de près chacun selon ses moyens m'ont soutenu pendant tout le long de ma vie scolaire et
estudiantine que Dieu vous accorde toujours cette force de penser aux autres.

Un grand merci de fond le cœur.

Un grand merci à mes amis

Sabah, Ikram, Khadija, Hoda , Nesrine, M^{me} Oujani et M^{me}, Abdelouahed, wissem pour leur encouragements
permanents et leur soutien moral.

A ma deuxième famille Téchtioui surtout maman daouia et sa fille madame zahra et ces enfants

Sans oublier mon futur conjoint, mon fiancé Amine pour son aide et sa précieuse attention.

Pour tous les étudiants de ma promotion 2018

Remerciements

*En préambule à ce mémoire nous remerciant **ALLAH** qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.*

Nous tenons à témoigner notre reconnaissance à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'accomplissement de ce mémoire de fin d'étude.

*En particulier, nous voudrions remercier notre promoteur **Monsieur Abdelouafi, BENMOULOUD** pour son support et sa disponibilité, sans son support, ce projet de recherche ne serait pas ce qu'il est aujourd'hui. IL a su transmettre sa passion pour la recherche ainsi que ses valeurs d'intégrité, d'honnêteté et de rigueur scientifiques.*

*A **M^{me} REZKALLAH N. MAA** à l'UMBB, Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité d'être la présidente de notre jury de mémoire. Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.*

*A **M^{me} MAAMERI S. MAA** à l'UMBB, D'avoir accepté d'être membre du jury pour ce mémoire. Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.*

*Nos vifs remerciements s'adressent également au Laboratoire d'Analyse Biologique (Saida, Alger): **M^{me} Hali, Takharoubt Fazia, M^{elle} belkadi et M^{me} makaoui**. Laboratoire de contrôle de qualité CHELLALI (Rouiba), et les Ingénieurs des Laboratoires pédagogiques du département de Biologie.*

Nous saisissons cette occasion pour exprimer notre profonde gratitude et notre respect

Un grand merci à :

*À tous les enseignants de physiologie et de biochimie appliquée sans exception **M^r Bennoui F.** et de la faculté des sciences, Université de BOUMERDES.*

Tous ceux qui de près ou de loin nous ont aidés et ont eu beaucoup de considération à notre égard.

Index

Liste des tableaux

N°	Titre
I	Composition en minéraux du miel de jujubier et du miel en général (Zerrouk <i>et al.</i> , 2017 ; Sarfraz <i>et al.</i> , 2018)
II	Les différentes actions du miel sur l'organisme
III	Protocole du dosage des polyphénols totaux
IV	Protocole du dosage des flavonoïdes
V	Protocole du Pouvoir scavenger du radical DPPH
VII	Résultats des paramètres physicochimiques du miel de jujubier
VIII	Pourcentages des sucres totaux et glucose du miel de jujubier
IX	Taux des polyphénols et flavonoïdes du miel de jujubier
X	Pourcentages d'augmentation et de réduction de l'œdème des quatre lots

Liste des figures

N°	Titre
1	L'arbuste de jujubier (Koné et al., 2009)
2	L'effets antioxydant du miel (Sarfras et al., 2018)
3	Action anti-inflammatoire du miel (Sarfras et al., 2018)
4	Effet anti-bactérien et cicatrisant des plaies du miel (Sarfras et al., 2018)
6	Mesure du pH du miel de jujubier (Saidal, 2018).
7	Densimètre de type DAM 35N (Saidal, 2018).
8	Réfractomètre (Saidal, 2018).
9	Spectro-mètre FT-IR (Saidal, 2018).
10	Mécanisme de la réaction des chlorures d'aluminium et les flavonoïdes
11	Forme oxydée et réduite de DPPH
12	Gavage de solution du miel (a), Injection de carragénine (b) et sacrifice par rupture da la nuque (c) (Saidal, 2018).
13	Coupure des pattes posterieures à la hauteur de l' articulation (Saidal,2018).
14	Taux des polyphénoles et flavonoïdes du miel de jujubier
15	Activité antioxydante globale du miel de jujubier pur et dilué à 50%
16	Effet du miel de jujubier sur le pourcentage d'augmentation de l'œdème
17	Effet du miel de jujubier sur le pourcentage de réduction de l'œdème

Liste des abréviations

ATP	: Adénosine Tri-Phosphate
AINS	: Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AMPc	: Adénosine MonoPhosphatase cyclique
ATP ase	: Adénosine TriPhosphatase
COX₂	: Cyclo-OXygénase 2
CRP	: C-Reactive Protein
EDTA	: Acide Ethylène Diamine Tétra-Acétique.
ERO	: Espèces Réactives de l'Oxygène
GMPc	: Guanosine MonoPhosphate cyclique
GPx	: Glutathione Peroxidase
HO⁻¹	: Hème oxygénase -1
HOO[·]	: Radical hydroperoxy
H₂O₂	: Peroxyde d'hydrogène
IL 1, IL6 et IL10	: Interleukine 1, 6 et 10
iNOS	: Inductible Nitric Oxide Synthase
MAPK-II	: Mitogen-activated protein kinase II
MDA	: Malondialdéhyde
NF-kB	: Nuclear Factor-kappa B
NO	: Monoxide d'azote
O²⁻	: Superoxyde
OH[·]	: Hydroxyle
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
Ph	: Potentiel d'hydrogène
ROS	: Espèces réactives à l'oxygène
RNS	: Espèces réactives à nitrogène
SOD	: SuperOxide Dismutase
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor - α
VGM	: Volume Globulaire Moyen

Sommaire

Introduction	
Partie I : Rappels bibliographiques	
I- Miel	
I.1- Historique	
I.2- Production nationale	
I.3- Miel de jujubier	
I.3.1- Généralité	
I.3.2- Propriétés physico-chimiques du miel de jujubier	
II- Stress oxydatif	
II.1- Miel et stress oxydatif	
III- Effets thérapeutiques du miel	
III.1- Activité anti-inflammatoire	
III.2- Activité antimicrobienne	
III.3- Activité anti-cicatrisante	
III.4- Activité antiseptique	
III.5- Autres effets	
IV- Miel et l'eau	
V- Effets bénéfiques du miel, Science, Coran et sunnah	
Partie II : Matériel et méthodes	
I-Matériel non biologique	
II- Miel	
III- Analyse physico-chimique.....	
III.1- pH.....	
III.2- Conductivité électrique.....	
III.3- Densité.....	
III.4- Indice de réfraction.....	
III.5- Mesure des sucres totaux.....	
III.6- Glucose.....	
III.7- Mise en évidence des sucres du miel dans l'infrarouge à l'aide d'un spectromètre	
IV- Activité anti-oxydante.....	
IV.1- Extraction des anti-oxydants.....	
IV.2- Détermination des antioxydants.....	
IV.2.1- Composés phénoliques.....	
IV.2.2- Flavonoïdes.....	
IV.2.3- Détermination de l'activité antioxydante globale	
V- Evaluation de l'activité anti-inflammatoire	
VII-Analyse statistique	
Partie III: Résultats et discussion	
Résultats	
I- Propriétés physico-chimiques.....	
II- Activité anti-oxydante.....	
III- Activité anti- inflammatoire	

Discussion	
Conclusion	
Références Bibliographiques	
Annexe	
Résumés	



يقول تعالى: (وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنِ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ
وَمِمَّا يَعْرِشُونَ * ثُمَّ كُلِي مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا
شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ)

(سورة النحل: الآية 68-69)

Introduction

Introduction

Le miel est depuis longtemps connu pour ses multiples bienfaits sur la santé : anti-bactérien, fortifiant pour le système immunitaire ou encore édulcorant naturel. Les caractéristiques du miel varient selon ce que l'abeille butine. Ainsi certains miels possèdent des bienfaits et des caractéristiques particulières et étonnantes (**Balas, 2015**).

Le miel de jujubier est produit par les abeilles qui recueillent le nectar des fleurs de jujubier. C'est l'un des miels les plus recherchés du monde. Particulièrement il est réputé pour sa forte teneur en flavonoïdes, composés à l'origine des vertus thérapeutiques excellentes de ce type de miel parmi ses vertus sa grande capacité a renforcé le système immunitaire et excellent moyen de lutter contre certain maladie du fois et de l'estomac ce qui est fait de lui un véritable allié pour la santé au quotidien (**Zerrouk et al., 2017**).

Afin d'apprécier l'effet anti-inflammatoire du miel du jujubier, nous avons réalisé un protocole expérimental de traitement par le miel pur et miel dilué à 50%, chez des souris de laboratoire *Mus musculus* inflammées par la caraginine.

Notre étude est basée sur l'analyse physicochimique du miel de jujubier et l'étude de ses propriétés anti-oxydante et anti-inflammatoire.

Ce mémoire est subdivisé en trois parties:

- Une première partie qui regroupe des généralités sur le miel et ses aspects thérapeutiques.
- Une deuxième partie, matériel et méthodes consacré à la description du matériel expérimental et les méthodes d'analyse utilisés.
- Une troisième et dernière partie où nous avons exposé les résultats obtenus avec une interprétation suivie d'une discussion et conclusion.

Rappels
Bibliographiques

I- Miel

I.1- Historique

La plus ancienne représentation de la relation Homme-Abeille date de la période néolithique. Elle apparaît sur une peinture rupestre retrouvée sur les parois d'une grotte espagnole de la région de Valence, datant de 5 à 10000 ans av. J-C. Elle montre une silhouette humaine pratiquant la récolte du miel à l'aide d'un panier (**Ballot-Flurin, 2013**). La première trace écrite faisant référence au miel est une tablette sumérienne, datant de 2100-2000 av. J-C. mentionnant le miel comme médicament (**Bansal et al., 2005**).

En Egypte, l'abeille était exploitée dès 2400 ans av. J-C. Le livre de préparation de médicaments pour toutes les parties du corps humain, papyrus égyptien du XVI^{ème} siècle av. J-C, ou papyrus d'Ebers, a permis de découvrir de nombreuses préparations à base de miel pour traiter les blessures, et certaines maladies du tube digestif, rénales (**Viel et Doré, 2003**).

Au XIX^{ème}, on retrouve les électuaires (forme galénique pâteuse administrée par voie orale), les mellites (sirops à base de miel), les oxymels (préparation pharmaceutique à base d'eau de miel et de vinaigre).

Au XX^{ème} siècle, les Russes utilisaient le miel durant la 1^{ère} guerre mondiale en prévention des infections et afin d'accélérer la cicatrisation (**Bansal et al., 2005**).

I.2- Production nationale et mondiale

Actuellement la production mondiale de miel est évaluée à 1,2 million de tonnes, ce qui représente moins de 1% de la totalité de la production des sucres rapides. Quant à son utilisation en tant que thérapeutique, elle a peu à peu été abandonnée après la 2^{ème} guerre mondiale en faveur de produits plus innovants et de l'émergence de l'industrie pharmaceutique (**Balas, 2015**).

En Algérie, L'année (**2017**), la production nationale en miel est estimée en moyenne à 5000 quintaux pour (**Zaid, 2017**).

I.3- Miel de jujubier

I.3.1- Généralités

Le jujubier (*Zizyphus lotus* L.1789), est un arbuste à feuilles caduques qui appartient à la famille des Rhamnacées (**figure 1**). C'est un arbuste épineux, qui forme des touffes de quelques mètres de diamètre pouvant atteindre 2 m de haut. Les fruits sont des drupes à noyaux soudés. Il est doux et possède une saveur spéciale (**Bsaissi et Bouhache, 2002 ; Zhou et al., 2013**).



Figure 1- L'arbuste de jujubier (Koné *et al.*, 2009)

D'une façon générale, le miel est un mélange très complexe. Sa composition ainsi que ses qualités organoleptiques (couleur, consistance, odeur, saveur) dépendent de la période de l'année et, surtout de l'emplacement des ruches au sein de l'environnement végétal (Ursulin-Trstenjak *et al.*, 2015).

I.3.2- Propriétés physico-chimiques du miel de jujubier

Le miel de jujubier est caractérisé par les propriétés suivantes :

- **Viscosité :** Le miel de jujubier est semi- visqueux. les sucres contenus dans le miel n'est pas facilement enclin à la cristallisation malgré sous l'influence de certains facteurs (Température, agitation, composition chimique) (Zerrouk *et al.*, 2017).
- **Acidité :** Le miel de jujubier a une acidité libre entre 10,1 et 14,8 meq/kg (moyenne 12,5 meq/kg). L'acidité du miel est considérée comme une acidité modifiée artificiellement. De plus, l'acidité d'un miel est un facteur antibactérien (Zerrouk *et al.*, 2017).
- **pH :** Le pH du miel de jujubier a une valeur moyenne entre 5,2-5,8. Les miels à pH bas se dégradent plus facilement, il faudra alors prendre un soin particulier à leur conservation (Zerrouk *et al.*, 2017).
- **Conductivité électrique :** La conductivité électrique est intéressante, car elle permet de distinguer aisément entre les miels de miellat et ceux des fleurs, les premiers ayant une conductibilité bien plus élevée que les seconds. La valeur de la conductivité électrique du miel de jujubier varie entre 609-700 $\mu\text{S}/\text{cm}$ à 20°C (Zerrouk *et al.*, 2017).
- **Les sucres :** Ils sont constitués de 75% de monosaccharides. 10 à 15% de disaccharides et un pourcentage plus faible des sucres qui restent. On trouve des monosaccharides (glucose et fructose) qui représentent 85% à 95% des sucres du miel mais c'est le fructose (lévulose) qui est presque toujours dominant, avec une teneur de 40,8% du poids du miel, tandis que la teneur en glucose est de 30,7%. On y trouve également du saccharose (2,1%) et du maltose (1,4%) ainsi que d'autres sucres présents à l'état de traces (Zerrouk *et al.*, 2017).

- **L'eau** : Son contenu peut varier de 14,5 et 15,7%. Sa teneur influence les propriétés du miel telles que : la couleur, le goût, la viscosité et la solubilité (Zerrouk *et al.*, 2017).
- **Protéines** : Les protides sont présents en faible quantité et la teneur en azote est négligeable 577µg/g. Il s'agit essentiellement de peptones, d'albumine, de globulines et de nucléoprotéines qui proviennent soit de la plante, soit de l'abeille. On y trouve également des acides aminés libres dont la proline est un des acides aminés les plus abondants, qui provient des sécrétions salivaires de l'abeille (Alvarez-Suarez *et al.*, 2010), contenu entre 291,7 et 661,2 mg / kg avec une moyenne de 434,7 mg / kg (Zhou *et al.*, 2013).
- **Matières minérales ou cendres** : les miels ont une teneur en cendres. On y trouve dans l'ordre d'importance, du potassium, du calcium du phosphore, du sodium, du magnésium, de ferre, du zinc, du cuivre (Tableau I).

Tableau I : Composition en minéraux du miel de jujubier (Zerrouk *et al.*, 2017) et du miel en général (Sarfraz *et al.*, 2018)

Minéraux	Miel de jujubier (mg/kg)	Miel en général (mg/kg)
Potassium	1569,3	183,86
Calcium	136,6	90,99
Phosphore	67,7	63,75
Sodium	49,2	41
Magnésium	22,1	22,74
Ferre	6,3	5,21
Zinc	1,8	4,14
Cuivre	< 1	< 1

- **Les composés phénoliques** : présents dans le miel peuvent servir comme indicateurs de son origine botanique et renseigne sur sa qualité. Les polyphénols contenant dans le miel de jujubier est en moyenne de 174,9mg/100g (Zerrouk *et al.*, 2017). Les composés phénoliques typiques appartiennent à deux principales classes qui sont les **acides phénoliques** et les **flavonoïdes** :

a/ **Acides phénoliques** : Deux sous-groupes peuvent être distingués :

- ✓ **Les acides hydroxybenzoïques** : dont les plus répandus sont l'acide salicylique et l'acide gallique.
- ✓ **Les acides hydroxycinnamiques** : dont les plus abondants sont l'acide caféique et l'acide férulique

b/ Flavonoïdes : contenant 3,4 mg/100mg (**Zerrouk et al., 2017**), les flavonoïdes les mieux représentés dans le miel de jujubier sont la chrysin, l'apigénine, l'hespéridine, la pinocembrine, la pinobixine et la galangine (**Escuredo et al., 2013**).

- **Hydroxyméthylfurfural (HMF)** : C'est un excellent indicateur de fraîcheur du miel. Cette molécule apparaît au cours du processus de son vieillissement naturel. Ce processus est accéléré si les miels sont chauffés ou s'ils sont très acides. L'analyse de la quantité d'HMF est donc une excellente méthode pour apprécier la qualité d'un miel : son vieillissement et son chauffage, le miel de jujubier un maximum de 1,64 mg/kg (**Chakir et al., 2016 ; Zerrouk et al., 2017**).
- **Les enzymes** proviennent soit des nectars, soit des sécrétions salivaires de l'abeille. Les plus connues sont la gluco-invertase qui est responsable de l'hydrolyse des disaccharides, et les α - et β -amylases qui permettent la dégradation de l'amidon (**Haderbache et al., 2013**).

II- Stress oxydatif

L'intérieur du corps, en raison de l'excès de production de peroxydes et des radicaux libres. En outre, la participation des radicaux libres oxygénés comme le superoxyde (O_2^-), peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle (OH^\cdot) sont bien établis dans la pathogenèse des lésions ischémiques de la muqueuse gastro-intestinale (**Lazarte et al., 2015**).

II.1 Miel et stress oxydatif

Les antioxydants sont des substances chimiques réagissant contre les radicaux libres. Ils sont présents dans les plantes médicinales, les fruits et légumes et étant donné que le miel est élaboré à partir des plantes, il est tout à fait normal qu'il contient ces substances antioxydantes.

Le miel contient des **flavonoïdes** qui ont un effet antioxydant sur les radicaux oxygénés néfastes. Ils améliorent la fonction de la vitamine C et protègent de l'oxydation. Ils ont des effets bénéfiques pour le cœur, les artères, le foie, le système immunitaire, les tissus musculaires et le système nerveux (**Nagai et al., 2001**).

Les **polyphénols** sont capables de piéger les radicaux libres tels que les radicaux hydroxyles (OH^\cdot), anion superoxyde (O_2^-) et radicaux peroxylipidiques grâce à leurs groupements hydroxyle (C_3-OH) fortement réactifs (**Aljadi et Kamaruddin, 2004**).

Les chercheurs aussi ont montré que le miel augmentait l'activité des agents antioxydants tels que le bêta-carotène, la vitamine C, la glutathion réductase et l'acide urique (**Alwaili, 2003**). Le mécanisme antioxydant exact est inconnu, mais les mécanismes proposés comprennent la confiscation des radicaux libres, le don d'hydrogène, la chélation des ions

métalliques, les flavonoïdes agissent comme substrat pour l'hydroxyle et le superoxyde (Almamary *et al*, 2002 ; Van Acker *et al*, 1996). La figure 2 présente les mécanismes possibles impliqués dans les effets antioxydants du miel.

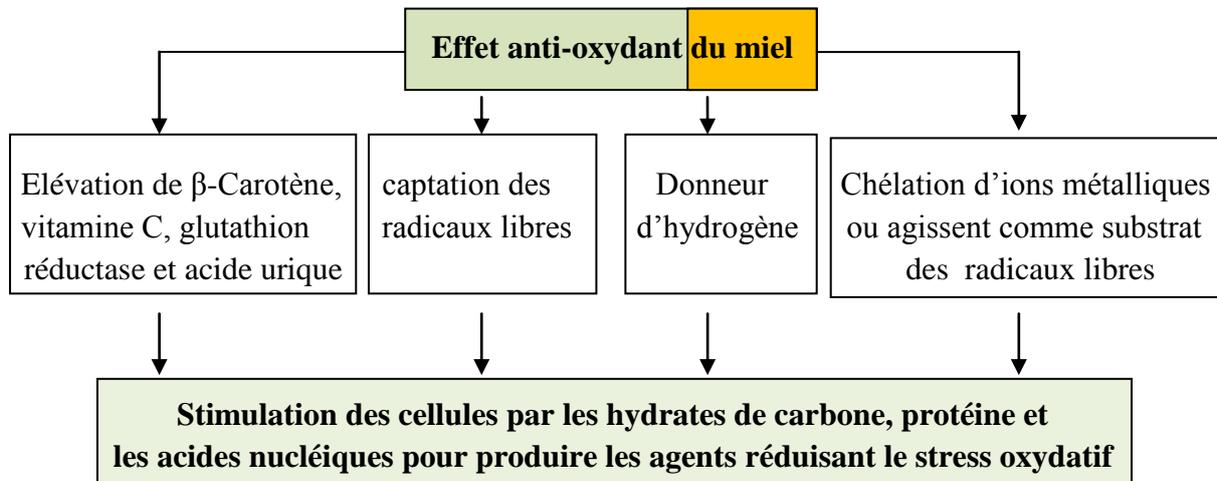


Figure 2- L'effets antioxydant du miel (Sarfras *et al.*, 2018) (modifié)

III- Effets thérapeutiques du miel

III.1- Activité anti-inflammatoire :

La réduction de l'inflammation a également été démontrée chez le rat après ingestion de miel dans le cadre de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Le mécanisme supposé serait une action sur la production de radicaux libres agissant sur l'inflammation des tissus représentée dans la figure 3.

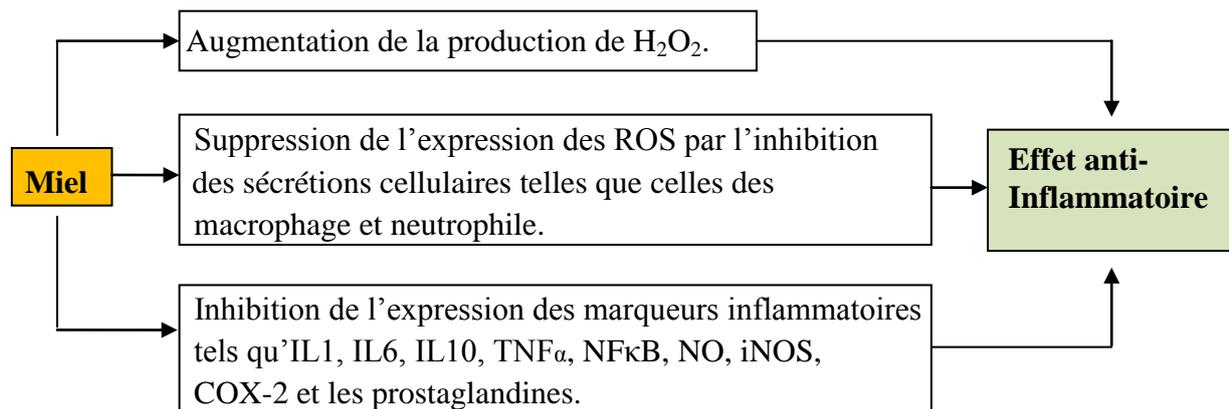


Figure 3- Action anti-inflammatoire du miel (Sarfras *et al.*, 2018) (modifié)

NO: Nitrix Oxide ; iNOS: Inducible Nitrix Oxide ; Synthase ; COX-2: Cyclo Oxygenase -2 ;
 NFκ-B : Nuclear Factor-kappa B ; TNFα : Tumor Necrosis Factor α

III.2- Activité antimicrobienne

L'effet antibactérien du miel est attribué à la présence de facteurs d'antibiotiques inertes en elle. Ces facteurs comprennent son acidité pH, l'effet osmotique des sucres et la production de H₂O₂ par peroxydase (**figure 4**). Certaines substances non peroxydases soutiennent également activité antibactérienne qui comprend des flavonoïdes, phénoliques les acides et le lysozyme (**Bogdanov, 2017**). Dans son mécanisme d'action, un rôle est joué par le défensin-1 (peptide antimicrobien), et la production de peroxyde d'hydrogène par l'enzyme glucose oxydase (**Mandal et Mandal, 2011**).

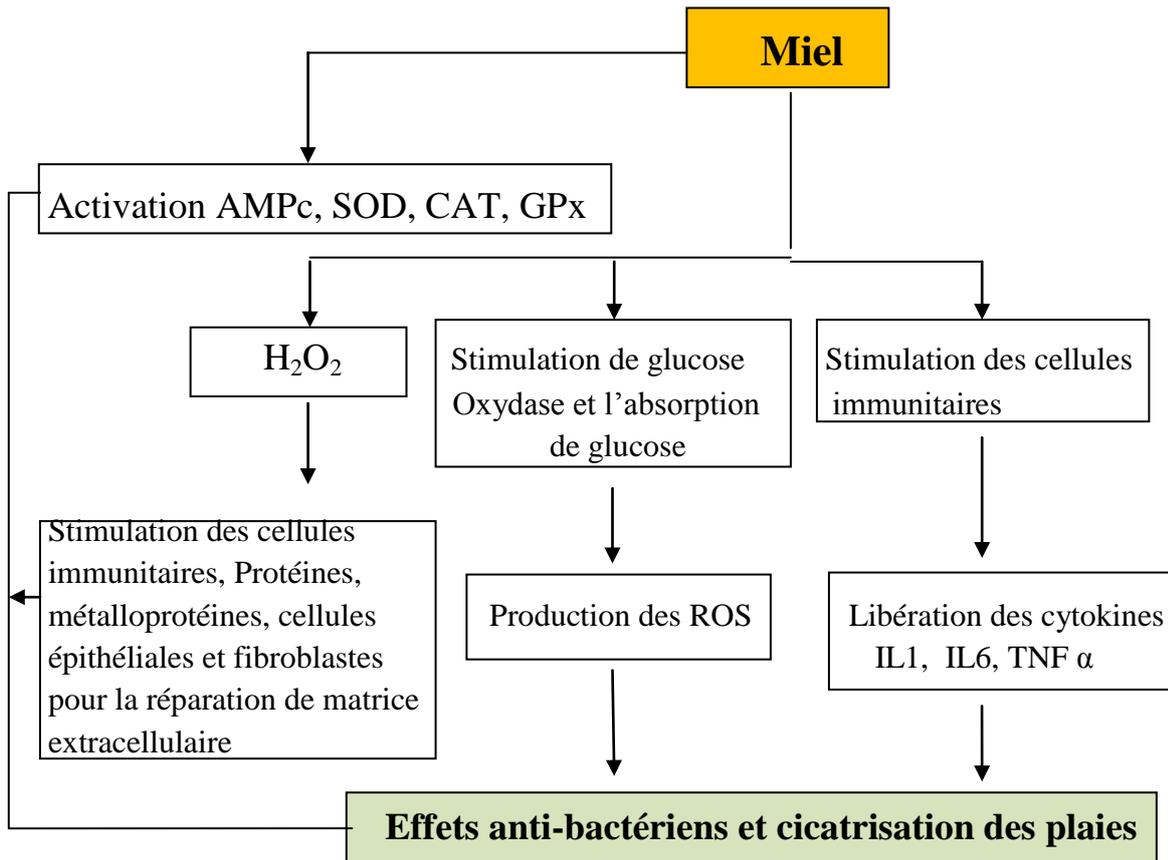


Figure 4- Effet anti-bactérien et cicatrisant des plaies du miel (**Sarfras *et al.*, 2018**) (**modifié**)

AMPc : Adénosine Mono Phosphate cyclique ; SOD : SuperOxydes Dismutases ; CAT : Catalase ; GPx : [Glutathion](#) Peroxydase ; IL1 : Interleukine 1 ; IL6 : Interleukines 6 ; TNFα : *Tumor Necrosis Factor α*

III.3- Activité anti-cicatrisante

L'eau oxygénée formée a un rôle très important dans le processus de cicatrisation. Au contact des tissus et du sang, elle se décompose en eau et en oxygène, ce qui crée une « **micro-effervescence** » et un nettoyage mécanique de la plaie. De plus l'eau oxygénée apparaît comme un véritable stimulus pour la multiplication des cellules épithéliales qui vont participer à la réparation tissulaire . Le miel induit également la synthèse de collagène, active le facteur qui a un puissant pouvoir réparateur (**Balas, 2015**).

III.4- Activité antiseptique

Le miel provient de plusieurs facteurs, sa grande concentration en sucre, son pH, et sa concentration en peroxyde d'hydrogène. Cette caractéristique découle de l'incapacité des microorganismes à croître dans un milieu aussi concentré en sucre et pauvre en eau (Balas, 2015).

III.5- Autres effets :

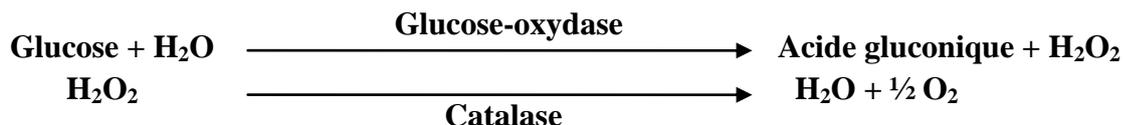
En plus des effets thérapeutiques du miel cités ci-dessus, d'autres effets ont été retrouvés par plusieurs travaux et sont résumés dans le Tableau I

Tableau II : Les différentes actions du miel sur l'organisme

Effet	Mode d'action	Référence
Anti-viral	Inhibition de la transcription virale et modulation la traduction protéique	(Kwakman <i>et al.</i> , 2011)
Anti-fongique	Inhibition de la croissance fongique grâce à la perturbation de la formation des biofilms	(Arnold et Bailey, 2000)
Anti-diabétique	Régulation du système de réponse à l'insuline par le fructose « hypoglycémie »	(Afroz <i>et al.</i> , 2015)
Anti-cancéreux	Régulation des deux voies de signalisation de l'apoptose.	(Jaganathan et Mandal, 2009)
Anti-Radiation	Inhibition de la mutagénicité provoquée par l'Ultra Violet (UV)	(Shin et Ustunol, 2004)
Immuno-modulateur	Stimulation du système immunitaire du corps	(Popa Morariu <i>et al.</i> , 2012)
Cardiovasculaire	Régulation de certains facteurs de risque cardiaque : glucose, cholestérol LDL, CRP (protéines C-réactive) et l'obésité.	(Yaghoobi <i>et al.</i> , 2008)

IV- Miel et l'eau

Lors de la dégradation du glucose du miel en présence d'eau et d'oxygène par la gluco-oxydase, il y a formation d'acide gluconique et d'eau oxygénée.



Étant donné que l'eau est indispensable au processus d'oxydation, l'eau oxygénée se forme uniquement dans le miel non mur. Dans le miel mur, le processus est bloqué. Si le miel est dilué, il peut réactiver mais le miel mur ne contient que de petites quantités d'eau oxygénée inhibant que faiblement la croissance bactérienne (Molan, 1992).

IV- Effets bénéfiques du miel, Science, Coran et sunnah

Le miel est reconnu par la science, comme étant un remède pour de nombreux maux qui touchent l'être humain. Et notre Saint Coran mentionne ses bienfaits dans la sourate des Abeilles (Nahl) : « *Et voilà ce que ton seigneur enseigna aux abeilles : Prenez des demeures dans les montagnes, les arbres et les treillages que les hommes font * Puis mangez de toute espèce de fruits, et suivez les sentiers de votre Seigneur, rendus faciles pour vous. De leur ventre, sort une liqueur, aux couleurs variées, dans laquelle il y a une guérison pour les gens. Il y a vraiment là une preuve pour les gens qui réfléchissent.* » **Versets 68 et 69.**

De même, la Sunna vient confirmer des vertus bénéfiques du miel pour nous soigner. Voici quelques exemples de hadiths : *Selon **Abou Saïd**, un homme vient dire au prophète (salallahu alayhi wa salam) : « Mon frère a mal au ventre. – Donne-lui du miel à boire, répondit le Prophète (salallahu 'alayhi wa salam). L'homme revint à nouveau et le Prophète lui dit :- Donne-lui du miel à boire. L'homme revint encore et dit : – J'ai fait ce que tu m'as conseillé. – Dieu a dit la vérité, s'écria alors le Prophète (salallahu 'alayhi wa salam), c'est le ventre de ton frère qui a menti. – Donne-lui du miel à boire. On fit boire du miel au malade et il guérit » (Rapporté par El Boukhari, 5684)*

Ce hadith prouve de la faculté purifiante du miel pour l'estomac et les intestins. Selon une explication d'**Ibn Al-Qayyim** du hadith, la quantité de miel n'était pas suffisante pour soigner complètement le frère malade, d'où la nécessité de répéter l'opération jusqu'à atteindre la dose qui permet de guérir définitivement. Ou encore : L'ouvrage « L'authentique de la Médecine Prophétique » d'Ibn Al-Qayyim mentionne les nombreux avantages du miel. « Il évacue les débris des veines, des intestins et autres. Il dissipe l'humidité par ingestion ou application (externe), il est aussi utile aux vieillards, aux personnes flegmatiques et à l'humeur froide et humide. Il est **nourrissant, facilite les selles, conserve** la texture des pâtes et de tout ce qu'on y dépose, fait disparaître le goût des remèdes répugnants, **purifie** le foie et la poitrine, c'est un diurétique et il convient à la **toux** glaireuse ».

***Ibn Abbas** rapport que le Messenger de prophète (salallahu 'alayhi wa salam) a dit : « La guérison repose sur trois choses : la gorgée de miel, l'incision de la ventouse, et la brûlure du cautère, mais j'interdis à ma communauté la cautérisation » (Rapporté par Boukhari, 5680).*

*Et selon **Aïcha** (radiyoull-Lahu `anha) : « le Prophète (salallahu 'alayhi wa salam) aimait le sucré et le miel » (Rapporté par Boukhari).*

C'est dans ce contexte scientifique que nous nous sommes intéressés à étudier les propriétés physico-chimiques du miel du jujubier et leurs impacts sur l'activité anti inflammatoire chez la souris et anti microbienne in vitro.

Matériel
et
méthodes

Le but de ce travail est d'évaluer les propriétés physico-chimiques, l'activité antioxydante, anti-inflammatoire et antibactérienne du miel de jujubier. Notre travail a été réalisé durant une période s'étalant du mois de juillet jusqu'au mois de septembre 2018 au niveau des laboratoires de physiologie et de pharmaco-toxicologie du CRD (Saidal, Alger) et au niveau du laboratoire de contrôle de qualité Chellali Lab de Rouïba (Alger).

I- Matériel non biologique

L'appareillage, les outils ainsi que les produits utilisés pour la réalisation de notre étude sont présents dans le tableau (voir Annexe I).

II- Le miel

Dans cette étude, nous avons utilisé le miel du jujubier (**Figure 5a**), qui a été apporté de la région de Laghouat (Sud d'Algérie, Mars 2018). Dès son arrivage le miel est conservé dans l'obscurité à 4°C. Au moment de son administration 50µl du miel du jujubier est dilué avec 50µl d'eau distillée tiède à 35°C et sous une légère agitation. Le miel dilué à 100% a été également préparé. Dans notre étude, les critères de choix de type de miel sont fondés sur les caractéristiques ethnobotaniques et thérapeutiques du miel du jujubier et les critères de la méthode de préparation de dilution sont basés sur les conditions naturelles de maturation du miel par les abeilles dans la ruche.

III- Analyse physico-chimique

III.1- pH

Le pH du miel de jujubier est déterminé à l'aide d'un pH mètre type Mettler Toledo (**Figure 5**). Une fois le pH mètre est étalonné, on relève la valeur du pH. Une électrode de verre est introduite dans les solutions du miel afin d'évaluer la concentration en H₃O. Le résultat représente la moyenne de trois répétitions. La valeur du PH s'affiche au potentiomètre au centième d'unité.



Figure 5 : Mesure du pH du miel de jujubier (Saidal, 2018).

III.2- Conductivité électrique

La mesure de la conductivité électrique se fait au moyen d'un conductimètre type Mettler Toledo (**Figure 6**). Il suffit de plonger la pointe de l'électrode dans les deux solutions de miel (50% et 100%). Puis on fait la lecture directement sur l'écran la valeur de la conductivité électrique. Les résultats sont exprimés en valeur $\mu\text{s cm}^{-1}$.



Figure 6– Mesure de la conductivité-électrique (Saidal, 2018)

III.3- Densité

La densité permet d'estimer le taux des matières solides et la viscosité des solutions. La densité est le rapport de la masse volumique d'un liquide à celle de l'eau. La mesure des deux dilutions du miel de jujubier a été effectuée par le moyen d'un densimètre type DMA 35N (**Figure 7**). Les résultats des mesures de la densité (g.cm^{-3}).



Figure 7 - Densimètre de type DAM 35N (Saidal, 2018)

III.4- Indice de réfraction (IR)

III.4.1- Définition

L'indice de réfraction du miel de jujubier varie en fonction de leur instauration mesurée grâce au prisme dépend de la modification de la vitesse de lumière. Cette modification permettra donc d'en avoir une idée plus ou moins précise.

III.4.2- Détermination de l'indice de réfraction

L'indice de réfraction est déterminé selon le protocole suivant :

Mettre en marche le réfractomètre (**Figure 8**) puis régler la distance entre les oculaires pour avoir une vision nette du réticule et de l'échelle de lecture des indices de réfraction.

- Déposer ensuite la solution du miel de jujubier en quantité suffisante à l'aide d'une pipette sur la face horizontale du prisme lors de ce sera proportionnelle à la saturation des 80 à 1,523 réfractométrique en faisant bien attention de ne pas rayer la face du prisme lors de ce dépôt.
- En tournant ensuite le bouton moleté de gauche, cherché à obtenir un maximum de contraste entre les deux plages et une ligne de séparation aussi nette que possible.
- Une fois ces opérations effectuées, il suffit de regarder dans l'oculaire d'échelle et de lire la valeur de l'indice de réfraction sur l'échelle supérieure.



Figure 8 – Réfractomètre (Saidal, 2018)

III.5- Mesure des sucres totaux

La quantité des sucres totaux dans un échantillon peut être estimée par la méthode d'anthon qui est une simple méthode colorimétrique avec une relative sensibilité aux parasites à partir de d'autres composants cellulaires.

Principe :

La première étape dans la mesure des sucres totaux est d'hydrolyser les polysaccharides et de déshydrater les monomères (digestion par l'acide sulfurique additionné et par traitement thermique). Les pentoses (5-carbone) et les hexanes (6-carbones) sont converties en furfural et en 5-hydrométhyl furfural.

Lorsque l'anthon (un composant aromatique) se réagit avec ces produits de digestion, il donne un composé coloré. La quantité de carbohydrates totaux dans l'échantillon est ensuite estimée par la lecture des absorbances de solutions résultants contre une cuve contenant le glucose comme standard.

III.6- Mesure de Glucose

Nous avons procédé à l'estimation du glucose dans le miel par la méthode de l'acide 3,5-Dinitrosalicylique (3,5- DNS).

Principe

À chaud et en milieu alcalin, il y'a réduction de l'acide 3,5 -DNS grâce aux propriétés réductrices du glucose. Le 3,5- DNS (acide 2- hydroxy -3,5 dinitrobenzoïque) jaune est réduit en 3- amino-5- nitrosalicylique rouge orangé que l'on peut doser par colorimétrie à 540 nm. Les échantillons sont traités de la même manière et dans les mêmes conditions opératoires.

III.7- Mise en évidence des sucres du miel dans l'infrarouge à l'aide d'un spectromètre

Le spectre avec la cuve de miel présente une forte atténuation dans le bleu-violet ; tandis que la cuve en verre placée parallèlement à la cuve contenant le miel ne produit aucune atténuation du spectre de la lumière blanche.

L'utilisation d'un spectromètre (**Figure 9**) va nous permettre d'affiner et de confirmer nos observations faites à l'œil nu.

On reconnaît d'après des tables des bandes de transmittance pour les fonctions suivantes :

- Fonction hydroxyle $-OH$: $\mu = 3500 \text{ cm}^{-1}$; pour le fructose, le glucose et le miel.
- Fonction aldéhyde : $\mu = 2500-3000 \text{ cm}^{-1}$; pour le glucose et le miel.
- Fonction cétone : $\mu = 1600-1800 \text{ cm}^{-1}$; pour le fructose et le miel.



Figure 9- Spectro-mètre FT-IR (Saidal, 2018)

IV- Activité antioxydante

IV.1- Détermination des antioxydants

IV.1.1- Composés phénoliques

Le mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMO_{12}O_{40}$) du réactif de **Folin-Ciocalteu** utilisé pour le dosage des composés phénoliques, est réduit lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et demolybdène. La coloration bleue produite est proportionnelle au taux des composés phénoliques (Benazzouz, 2005).

IV.2.2-Flavonoïdes

Le principe de la méthode de dosage des flavonoïdes se traduit par la formation d'un complexe flavonoïdes-métaux tel que l'aluminium qui est utilisé sous sa forme de chlorure d'aluminium (AlCl_3) qui forme des complexes jaunâtres avec les atomes d'oxygènes présents sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes (**Figure 10**) (Arvouet-Grand et *al.*, 1994).

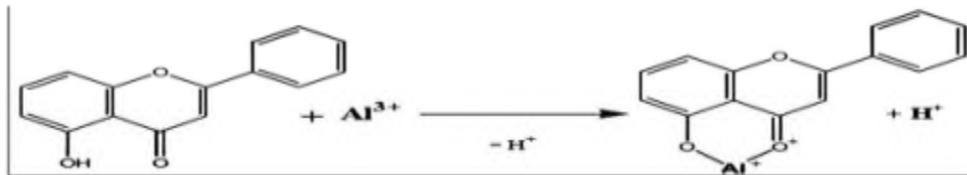


Figure 10 - Mécanisme de la réaction des chlorures d'aluminium et les flavonoïdes

IV.3- Détermination de l'activité antioxydante globale

1. Activités anti radicalaires : Pouvoir scavenger du radical DPPH

Le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) est un radical stable lors du déplacement de son électron célibataire autour de la molécule.

L'activité antioxydante est basée sur la réduction de la coloration violette intense du DPPH qui réagit avec un antioxydant qui a la capacité de réduire le DPPH en DPPH_2 en cédant un atome d'hydrogène ou un électron (**Figure 11**). La diminution de l'intensité de la couleur violette est due à la présence des antioxydants (Gulcin et *al.*, 2003). La mise en évidence de l'activité antioxydante de miel par le DPPH est faite selon la méthode décrite par Meda et *al.*, (2005). 1 ml de DPPH ($6 \cdot 10^{-5}$ M) est ajouté à 500 μl de la solution de miel (0,025g /ml). Après incubation pendant 15 min, la lecture est faite à 517 nm (**Tableau V**).



Figure 11 – Forme oxydée et réduite de DPPH

V- Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

V.1- Constitution des lots d'animaux

L'expérimentation a été réalisée sur 24 souris NMRI (Naval Medical Research Institute) souche Swiss (mâles et femelles) adultes (**Figure 13a**) de poids corporel compris entre 19g et 21g et répartis en 4 lots, chaque lot contient 6 souris. Les animaux sont mis en cages

individuelles dans chaque expérience à une température 25°C, humidité 50% et se nourrit *ad libitum*. Constituer 04 lots, pour chaque lot 6 souris (**Figure 12b**) :

- Un lot témoin
- Un lot référence
- Deux lots d'essai A (miel 50%) et B (miel 100%)



Figure 12 - Constitution des lots expérimentaux et préparation des lots A et B. (Saidal, 2018)

- **Méthode de calcul du pourcentage de réduction des œdèmes :**
 - Le pourcentage d'augmentation des poids de la patte (% d'œdème) est calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ de l' œdème} = ((mg - md)/md) \times 100$$

mg : la moyenne du poids de la patte gauche.

md : la moyenne du poids de la patte droite.

-Le pourcentage de réduction de l'œdème chez les souris traitées par rapport aux témoins est calculée par la formule suivante :

$$\% \text{ de réduction de l'œdème} = [(\% \text{ de l'œdème de témoins} - \% \text{ de l'œdème de l'essai}) / \% \text{ de l'œdème de témoin}] \times 100$$

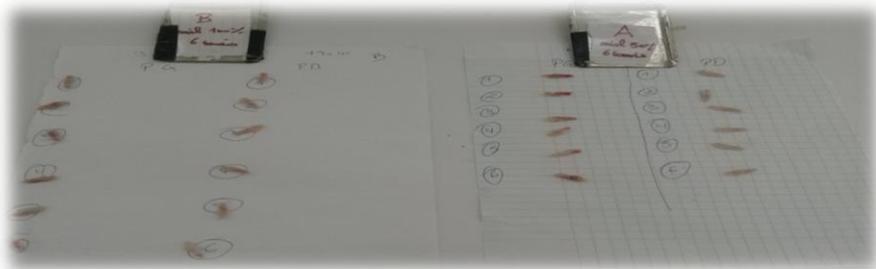


Figure 13- Coupure des pattes postérieures à la hauteur de l' articulation (Saidal,2018).

VI-Analyse statistique

Pour chaque lot nous avons calculé la moyenne arithmétique et l'erreur standard à la moyenne (moyenne \pm esm).

- Moyenne arithmétique (\bar{X}) des valeurs individuelles

$$\bar{X} = \frac{\sum x_i}{n}$$

$\sum x_i$: somme des valeurs individuelles
n : nombres des valeurs

- Erreur standard à la moyenne (ESM)

$$\text{ESM} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad \text{avec} \quad \sigma \text{ (écart type)} = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

x_i : Valeurs individuelles n : Nombre d'échantillon

La différence entre deux moyennes comparées est statistiquement significative si la probabilité p lue en fonction du nombre de degré de liberté est inférieure à 0,05. Ainsi, le degré de signification est comme suit :

- Si $p > 0,05$: la différence n'est pas significative (NS)
- Si $p < 0,05$: la différence est significative (*)
- Si $p < 0,01$: la différence est très significative (**)
- Si $p < 0,001$: la différence est hautement significative (***)
- Si $p < 0,0001$: la différence est hautement significative (****)

Les différences ont été considérées comme significatives lorsque $p < 0,05$. Les tests statistiques ont été effectués grâce au logiciel *Graph Pad Prism version 5* (Graph pad software, San Diego, CA).

Les histogrammes sont confectionnés grâce au logiciel Excel 2007 et *Graph Pad Prism version 5 et 7*, le traitement de texte avec Word 2007.

Résultats

Cette partie comporte les résultats des analyses physico-chimiques, de l'activité anti-oxydante, l'effet anti-inflammatoire et l'action antibactérienne du miel de jujubier

Les tableaux et les figures des valeurs moyennes sont fournis dans le texte, les données individuelles et les tableaux statistiques sont placés en annexe.

I- Propriétés physico-chimiques

L'évaluation de différents paramètres physico-chimiques du miel de jujubier de différentes concentrations sont montré dans les **tableaux VII**. Par ailleurs la dilution du miel de jujubier ne montre aucun effet sur les variations du pH, densité et l'indice de réfraction.

Tableau VII- Résultats des paramètres physicochimiques du miel de jujubier

	pH	Densité (g.cm ⁻³)	Indice de Réfraction
Miel 10%	5,55±0,127	-----	-----
Miel 50%	4,99±0,023	1,18±0,05	1,35 ±0,059
Miel 100%	5,2±0,057	1,09±0,004	1,36±0,057

Les résultats correspondent à la moyenne affectée de l'erreur standard à la moyenne.

L'analyse des sucres totaux montre une augmentation du taux des sucres totaux suivie par une diminution du taux de glucose. Cependant le taux de peroxyde d'hydrogène montre une légère augmentation après dilution du miel.

Tableau VIII- Pourcentages des sucres totaux et glucose du miel de jujubier

	Sucres totaux (%)	Glucose (%)
Miel pur	61±2,08	30,5±0,76
Miel 50%	80±2,89	17,16±0,60

Les résultats correspondent à la moyenne affectée de l'erreur standard à la moyenne.

II- Activité anti-oxydante

La dilution du miel de jujubier affecte les composés phénoliques par une augmentation très importante dans la dilution 0,2 (g/ml) avec une concentration de 113,44 (mg/100g). Cependant les flavonoïdes montrent un maximum avec la dilution de 0,5 (g/ml).

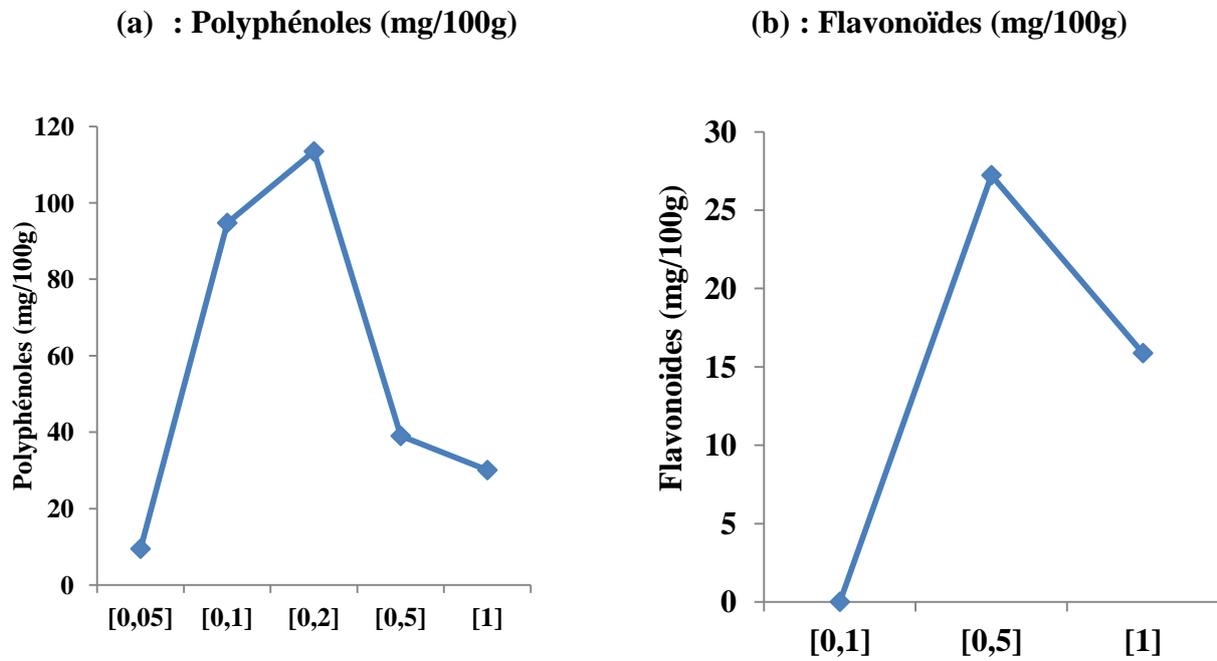


Figure 14 - Taux des polyphénoles et flavonoïdes du miel de jujubier

III- Activité anti- inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire est très remarquable suite à la dilution du miel de jujubier et principalement la dilution 100% elle est presque similaire à la référence (Ibuprofène) avec un pourcentage de réduction de 48,3% .

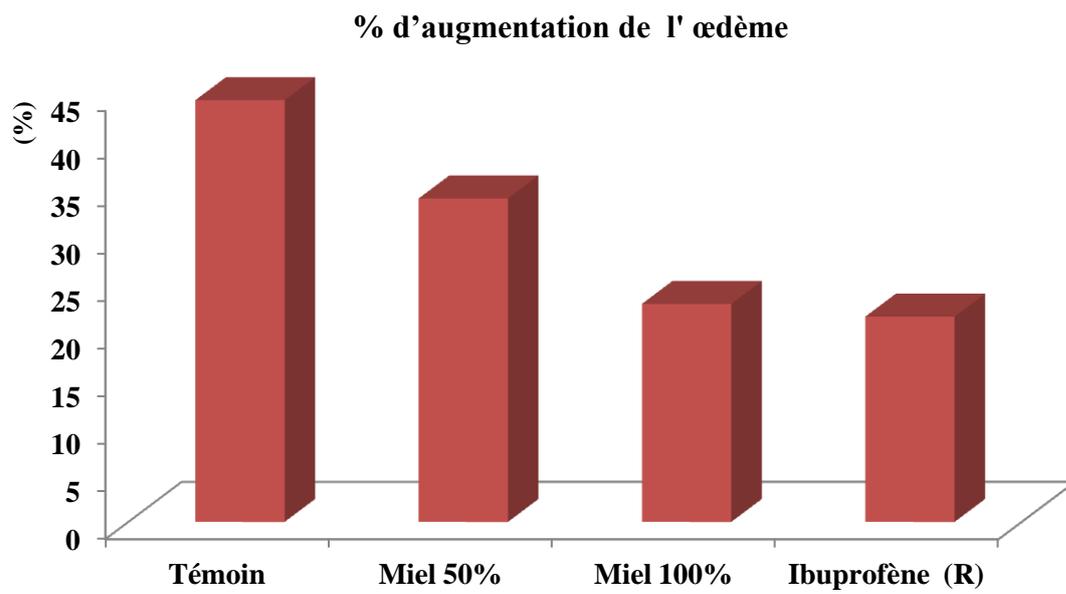


Figure 15 – Effet du miel de jujubier sur le pourcentage d'augmentation de l'œdème

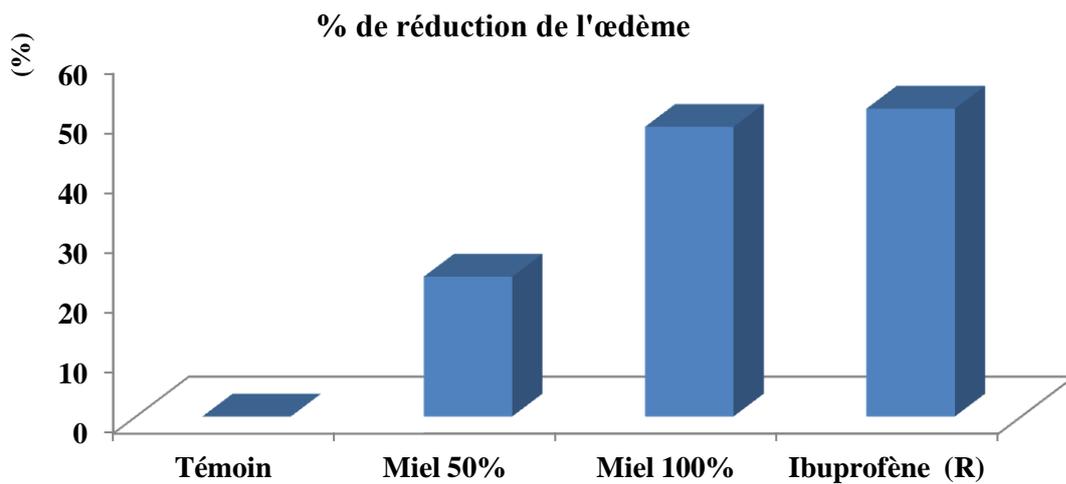


Figure 16 - Effet du miel de jujubier sur le pourcentage de réduction de l'œdème

Discussion

Dans le but d'étudier les propriétés physico-chimiques, antioxydantes et anti inflammatoires du miel de jujubier, des dosages, des expériences et des tests ont été effectués. Les résultats obtenues seront brièvement rappelés puis discutés à la lumière de la littérature.

Le stress oxydatif est connu comme un déséquilibre dans les processus antioxydants cellulaires par la formation de radicaux libres et d'espèces réactives de l'oxygène produites par les macrophages, les monocytes et les neutrophiles qui augmentent l'inflammation et attaquent les cellules (Nordmann, 1994).

Cet déséquilibre de la balance oxydative se manifeste par la libération d'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) et le radical hydroperoxy (HOO^{\cdot}) et un taux accru de malondialdéhyde (MDA), marqueur d'augmentation de la peroxydation lipidique (Marotta *et al.*, 1999).

Des travaux récents ont montré les mécanismes anti-inflammatoires du miel impliquant les cytokines et molécules pro-inflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-6, l'IL-10, le TNF- α , la PGE2, le NO, l'iNOS, COX-2 et la protéine C-réactive (Hussein *et al.*, 2013). Il a été également démontré que le miel inhibe la NF- κ B (Brouard *et al.*, 2002 ; Bellezza *et al.*, 2011).

Le miel aussi est un puissant inducteur de HO⁻¹ (hème-oxygénase 1), qui protège contre l'inflammation sévère (Yu et Yao, 2008). L'HO⁻¹ inhibe également NF- κ B en modulant ainsi la libération des cytokines et inhibant iNOS, avec une diminution du NO (Bellezza *et al.*, 2011).

L'effet thérapeutique du miel est attribué principalement à l'activité antioxydante puissante de ses composés phénoliques et flavonoïdes (Stelmańska, 2008). Il a été rapporté que les acides phénoliques et flavonoïdes réduisent l'activité des enzymes pro-inflammatoires, comme la cyclooxygénase-2 (COX-2), les prostaglandines et l'oxyde nitrique synthase inductible (Murtaza *et al.*, 2014).

Les polyphénols qui sont présents en pourcentage très important dans le miel du jujubier (Zerrouk *et al.*, 2017), contribuent à la couleur, le goût et l'arôme et les propriétés fonctionnelles et thérapeutiques du miel, fournissent également des effets bénéfiques sur la santé, parmi ces polyphénols :

- **Acide gallique**, fournit ses actions anti-inflammatoires en inhibant les cytokines pro-inflammatoires telles que la COX-2 (Grundhöfer *et al.*, 2011 ; Afroz *et al.*, 2015), il inhibe également l'activation de la NF- κ B (Khalil *et al.*, 2011).

- **L'acide caféique** possède de nombreuses activités antioxydantes biologiques y compris l'activité inhibitrice de la NF- κ B (Choi *et al.*, 2009).

Les activités antioxydantes des flavonoïdes impliquent le piégeage des ROS, la chélation des ions de métaux de transition, l'augmentation des antioxydants enzymatiques et non-

enzymatiques, et la réduction de la peroxydation lipidique (Mota *et al.*, 2009). Parmi les flavonoïdes qui sont principalement responsable sur les effets antioxydants et anti-inflammatoires du miel on trouve :

- La **quercétine**, est capable de réduire la libération de TNF α et d'IL-1, atténuant ainsi les réponses inflammatoires (Sutherland *et al.*, 2005), elle régule également l'activation de NF-kB (Kakuda, 2002).
- La **chryisine** est un agent anti-inflammatoire bien connu inhibe la prostaglandine-E2, la COX-2 et la NF-kB et la production des cytokines inflammatoires comme la TNF- α (Kakuda, 2002).
- Les **catéchines**, peuvent débarrassé à la fois les radicaux superoxyde et hydroxyle (Maresso et Schneewind, 2008), ainsi que l'oxyde nitrique (White *et al.*, 1975), radicaux libres du carbone, oxygène singulet et les radicaux libres lipidiques (Maresso et Schneewind, 2008). En plus de leur effet antioxydant, ils peuvent également augmenter les niveaux d'antioxydants endogènes comme l' α -tocophérol et le β -carotène pour réduire les dommages oxydatifs (Nanjo *et al.*, 1999).
- La **naringine** inhibe l'expression de la NF-kB (Inal *et al.*, 2002), diminuant l'expression des médiateurs pro-inflammatoires tels TNF- α , COX-2 et iNOS (Busse *et al.*, 1984).
- Un autre bioflavonoïde est la **naringénine**, bloque l'augmentation de la production des ROS induites par la TNF- α (Kim *et al.*, 1998) et réduit le stress oxydatif. Cet effet global est probablement médiée par l'induction de l'hème oxygénase 1 (HO⁻¹) (Priyadarsini *et al.*, 2010).

Dans notre étude la dilution du miel montre une efficacité thérapeutique comparée au miel non dilué. Nos résultats sont comparables à ceux trouvés par Almamary *et al.* (2002) qui ont démontré que l'eau augmente l'activité antioxydante des composés phénoliques d'une façon remarquable de plusieurs types du miel Yemenai.

Il a été démontré que dans la réponse inflammatoire, la production de H₂O₂ par le miel stimule la croissance des fibroblastes et des cellules épithéliales pour réparer les dommages inflammatoires. Cette action anti-inflammatoire du miel en fait un nouvel agent modulateur de l'inflammation (Tomblin *et al.*, 2014), L'H₂O₂ agit également comme un nouveau messenger intercellulaire capable de promouvoir des réponses de prolifération et stimuler l'expression des gènes de croissance précoce, qui sont importants dans la cicatrisation (Ahmed et Othman, 2013).

Nous avons constaté que la dilution du miel avec de l'eau montre un effet plus efficace et rapide. Ce constat se rapproche à celui trouvé par Haffejee et Moosa (1985) et Sharif *et al.* (2017), qui ont montré que l'administration du miel dilué en solution aux enfants diarrhéiques Sud-Africain (8-11 ans) et Iraniens (1 à 5 ans) respectivement, traite la diarrhée et les maladies gastro-intestinales. Ainsi que le taux de production de peroxyde d'hydrogène *via* l'activité enzymatique de la glucose oxydase dépend largement du degré de dilution du miel

(White *et al.*, 1975 ; Radwan *et al.*, 1984) avec une activité maximale de peroxyde d'hydrogène à des concentrations du miel de 30% à 50% (Molan, 1992).

En résumé, nos résultats montrent que le miel dilué exerce son action d'une façon dose-temps dépendante faisant intervenir principalement le système de défense oxydatif, système immunitaire, le peroxyde d'hydrogène et d'autres mécanismes.

Ce travail préliminaire montre clairement que le miel du jujubier possède une action thérapeutique grâce à ses composés bioactifs qui exercent essentiellement des actions anti oxydantes et anti inflammatoires.

Les réalités scientifiques de notre étude et les autres travaux que nous a fournies la science moderne à propos du miel et de sa grande valeur nutritive et thérapeutique ont été révélées dans le Coran "*De leur ventre, sort une liqueur, aux couleurs variées, dans laquelle i ya une guérison pour les gens*" Sourate An Nahl : 68-69 et Sunnah le Prophète ﷺ a dit: "*La guérison se trouve dans trois choses: le miel, Al-Hijama (la saignée) et la cautérisation par le feu, mais j'interdis à ma communauté le recours à la cautérisation*" (Boukhari n°5680).

Cela témoigne certes de l'authenticité du Coran et atteste qu'il est une révélation d'Allah le plus puissant et que notre prophète et le messager d'Allah.

Conclusion

La santé humaine est mise en danger par de nombreuses maladies, ce qui a mené à la recherche des produits naturels bioactifs riches en molécules thérapeutiques. Le miel produit par les abeilles est un mélange complexe de nombreux composés organiques et inorganiques et de nombreux autres éléments qui participent au traitement de plusieurs maladies.

Le présent travail a permis d'étudier les caractéristiques physicochimiques du miel de jujubier et ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

Notre étude a démontré que le miel de jujubier se caractérise par :

- Un pH faiblement acide et une conductivité élevée
- Un rapport fructose/glucose élevé
- Un taux très important des composés phénoliques et flavonoïdes
- Une activité inflammatoire et anti-œdème très importante

- Par ailleurs, la dilution du miel de jujubier a montré une activité inflammatoire et antibactérienne plus performante via l'augmentation de l'activité antioxydante.

En conclusion, le miel du jujubier exerce une action anti-inflammatoire *via* les composés bioactifs du miel qui exercent essentiellement des actions antioxydantes.

Comme perspectives de recherches, nous proposons d'effectuer des études suivantes :

- Screening phytochimique des molécules bioactifs du miel de jujubier
- Etude des activités biologiques *in vitro*
- Dosage des enzymes et molécules de défense du stress oxydatif *in vivo* (Catalase, SOD, MDA, Glutathion peroxydase)
- Etude de l'effet du miel sur la diarrhée d'origine microbienne *in vivo*

*Références
bibliographiques*

1. **Afroz R., Tanvir E. M., Paul S., Bhoumik N. C. and Siew Hua G. (2015)** – DNA Damage Inhibition Properties of Sundarban Honey and its Phenolic Composition. *Journal of food Biochemistry*. **2015**: 10.
2. **Ahmed S. and Othman N. H. (2013)** – Honey as a potential natural anticancer agent: A review of its mechanisms. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. **2013**: 7.
3. **Aljadi M. and Kamaruddin M. Y. (2004)** - Evaluation of the phenolic contents and antioxidant capacities of two Malaysian floral honeys. *Food Chemistry*, vol. **85(4)**: 513–518.
4. **Almamary M., Almeeri A. and Alhabori M. (2002)** - Antioxidant activities and total phenolics of different types of honey. *Nutrition Research*. **22(9)**: 1041–1047.
5. **Alvarez-Suarez J., Tulipani S., Diaz D., Estevez Y., Romandini S., Giampieri F. and Battino M. (2010)** - Antioxidant and antimicrobial capacity of several monofloral Cuban honeys and their correlation with color, polyphenol content and other chemical compounds. *Food and Chemical Toxicology*. **48**: 2490–2499.
6. **Alwaili N. (2003)** - Effects of daily consumption of honey solution on hematological indices and blood levels of minerals and enzymes in normal individuals. *Journal of Medicinal Food*. **6(2)**: 135–140.
7. **Arnold J. and Bailey G. (2000)** - Surface finishes on stainless steel reduce bacterial attachment and early biofilm formation: scanning electron and atomic force microscopy study. *Poultry Science*. **79(12)**: 1839–1845.
8. **Balas F. (2015)** - Les propriétés thérapeutiques du miel et leurs domaines d'application en médecine générale : revue de la littérature. *Médecine humaine et pathologie*.
9. **Ballot-Flurin C. (2013)** - L'apithérapie. Bienfaits des produits de la ruche. 1^{er} édition, Eyrolles. 152.
10. **Bansal V., Medhi B. and Pandhi P. (2005)** – Honey A remedy discovered and its therapeutic utility. *Kathmandu Univ Med Journal*. **3(3)**: 305-9.
11. .
12. **Bellezza I., Tucci A., Galli F., Grottelli S., Mierla A. L. and Pilolli F. (2011)** - Inhibition of NF-kappaB nuclear translocation via HO-1 activation underlies alpha-tocopheryl succinate toxicity. *J Nutr Biochem in press*. **2011**: 10-12.
13. **Bogdanov S. H. (2017)** - Honey as nutrient and functional food. A review, *Bee Product Science*.
14. **Brouard S, Berberat P. O, Tobiasch E, Seldon M. P, Bach F. H. and Soares M. P (2002)** - Heme oxygenase-1-derived carbon monoxide requires the activation of transcription factor NF-kappa B to protect endothelial cells from tumor necrosis factor-alpha-mediated apoptosis. *J Biol Chem*. **277**: 17950–17961.
15. **Bsaissi N. et Bouhache M. (2002)** - La lutte chimique contre le jujubier. Programme National de transfert de Technologie en Agriculture (PNTA). DERD (Ed). n°94, Rabat. 4.
16. **Busse W. W. kopp D. E. and Elliot M. (1984)** – Flavonoid modulation of human neutrophil Function. *J Allergy Clin Immunol*. **73(1)**: 801-809.
17. **Chakir A., Romane A., Marcazzan L. and Ferrazzi P. (2016)** - Physicochemical properties of some honeys produced from different plants in Morocco. *Arabian Journal of Chemistry*. **9(S1)**: S946–S954.
18. **Choi K. C., Lee Y. H., Jung M. G., Kwon S. H. and Kim M. J. (2009)** – Gallic acid suppresses lipopolysaccharide-induced nuclear factor- κ B signaling by preventing RelA acetylation in A549 lung cancer cells. *Molecular Cancer Research*. **7(1)**: 2011-2021.

19. **Escuredo O., Miguez M., Fernandez-Gonzalez M. and Seijo M. (2013)** - Nutritional value and antioxidant activity of honeys produced in a European Atlantic area. *Food Chemistry*. **138**: 851–856.
20. **Grundhöfer P., Niemetz R., Schilling G. and Gross G. G. (2011)** – Biosynthesis and subcellular distribution of hydrolysable tannins. *Phytochemistry*. **57(1)**: 915-927.
21. **Haderbache L., Bousdira M. and Arezki, M. (2013)** - Ziziphus lotus and Euphorbia bupleuroides Algerian honeys. *World Applied Sciences Journal*. **24(11)**: 1536-154.
22. **Haffejee I.E. and Moosa A. (1985)** - Honey in the treatment of infantile gastroenteritis. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*, **290 (6485)**: 1866-1867.
23. **Hussein S. Z., Mohd Yusoff k., Makpol S. and Mohed Yusoff Y. A. (2012)** - Gelm honey inhibits the production of pro-inflammatory mediators NO, PGE(2), TNF- α , and IL-6 in carrageenan-induced acute paw edema in rats. *Evidence based Complementary and alternative Medicine*. **2012**: 13.
24. **Inal M., Altinisik M. and Bilgin M. D. (2002)** – The effect of quercetin on renal ischemia and reperfusion injury in the rat. *Cell Bio chemistry and function*. **20(1)**: 291-296.
25. **Jaganathan S. K. and Mandal M. (2009)** - Involvement of nonprotein thiols, mitochondrial dysfunction, reactive oxygen species and p53 in honey-induced apoptosis. *Investigational New Drugs*. **28(5)**: 624–633.
26. **Kakuda T. (2002)** - Neuroprotective effects of the green tea components theanine and catechins. *Bio Pharm Bull*. **25(1)**: 1513-1518.
27. **Khalil M. I., Tanvir E., Afroz R., Sulaiman S. A. and Gran SH. (2015)** – Cardioprotective Effects of Tualang Honey: Amelioration of Cholesterol and cardiac Enzymes Levels. *Bio Med Res Int*. **2015**: 8.
28. **Kim H., Mani I., Iversen L., Ziboh V. A. (1998)** – Effects of naturally-occurring flavonoids and biflavonoids on epidermal cyclooxygenase and lipoxygenase from guinea-pigs. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. **58(1)**: 17-24.
29. **Koné B, Kalinganire A. et Doumbia M. (2009)** - La culture du jujubier : un manuel pour l'horticulteur sahélien. ICRAF Technical Manual no.10. Nairobi : World Agroforestry Centre.
30. **Kwakman P. H., Te Velde A. A., de Boer L., Vandenbroucke- Grauls C. M. and Zaat S. A. (2011)** - Two major medicinal honeys have different mechanisms of bactericidal activity. *Plos One*. **6(3)**: e17709.
31. **Lazarte S., Mónaco M., Jimenez C., Achem M., Terán M. et Issé B. (2015)**. Erythrocyte Catalase Activity in More Frequent Microcytic Hypochromic Anemia. *Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine*. **(3)**: 1-7.
32. **Mandal M. D. and Mandal S. (2011)** - Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. **1(2)**: 154–160.
33. **Maresso A. W. and Schneewind O. (2008)** - Storase as a tarteg of anti-infective therapy. *Pharmalcol Rev*. **60(1)**: 128-141.
34. **Marotta F., Tajiri H., Safran P., Fesce E. and Ideo G. (1999)** - Ethanolrelated gastric mucosal damage: evidence of a free radicalmediated mechanism and beneficial effect of oral supplementation with Bionormalizer, a novel natural antioxidant. *Digestion*. **60(6)**: 538–543.
35. **Molan P. (1992)** - the antibacterial activity of honey. the nature of antibacterial activity. *Bee world*. **73(1)**: 5-28.
36. **Mota G. K. S., Dias E. N., Pinto M. E. F. (2009)** - Flavonoids with gastroprotective activity, *Molecules*. **14(3)**: 979–1012.
- Murtaza G., Karim S. and Akram M. R. (2014)** – Caffeic acid phenethyl ester and therapeutic potentials. *Bio Med Research International*. **2014**: 9.

37. Nagai T., Sakai M., Inoue R., Inoue H., and Suzuki N. (2001) - Antioxidative activities of some commercially honeys, royal jelly, and propolis. *Food Chemistry*. **75(2)**: 237– 240.
38. Nanjo F., Mori M., Goto K. and Hara Y. (1999) – Radical scavenging activity of tea catechins and their related compounds. *Biosci Biotechnol Biochem*. **63(1)**: 1621-1623.
39. .
40. Popa Morariu I. D., Schiriac E. C., Ungureanu D. and Cuciureanu R. (2012) - Immune response in rats following administration of honey with sulfonamides residues,” *Revista Român ă de Medicin ă de Laborator*. **20(1)**: 63–72.
41. Priyadarsini R. V., Senthil Murugan R., Maitreyi S., Ramalingam K. and Karunagaran D. (2010) – The flavonoid quercetin induces cell cycle arrest and mitochondria mediated apoptosis in human cervical cancer (HeLa) cells through p53 induction and NF κ B inhibition. *Eur J Pharmacol*. **649(1)**: 84-91.
42. Radwan S. S., ElEssawy A. and Sarhan M. (1984) - Experimental evidence for the occurrence in honey of specific substances active against microorganisms. *Zentralblatt für Mikrobiologie*. **139**: 249–255.
43. Sarfraz A, Siti Amrah S, Baig A.A., Muhammad I, Sana L, Saira F, Sadia J, Nighat S. and Nor Hayati O. (2018) - Honey as a Potential Natural Antioxidant Medicine : An Insight into Its Molecular Mechanisms of Action H₂O₂. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. **2018**: 1-19.
44. Sharif A., Noorian A., Sharif M. R., Ardakani A. t., Zahedi A. and Kheirkhah D. (2017) – Arandomized clinical trial on the effect of honey in the acute gastroenteritis. **5(6)**: 144-148.
45. Shin H. S. and Ustunol Z. (2004) - Influence of honey-containing marinades on heterocyclic aromatic amine formation and overall mutagenicity in fried beef steak and chicken breast. *Journal of Food Science*. **69(3)**: FCT147–FCT153.
46. Stelmanska E. (2008) – The important role of GLUT2 in intestinal sugar transport and absorption. *Postepy Biochemii*. **55(4)**: 385-387.
47. Sutherland B. A., Shaw O. M., Clarkson A. N., Jakson D. N. and Sammut I. A. (2005) – Neuroprotective effects of epigallocatechin gallate following hypoxia-ischemia-induced brain damage: novel mechanism of action. *FASEB J*. **19**: 258-260.
48. Tomblin V., Ferguson L. R., Han D. Y., Murray P. and Schlothauer R. (2014) - Potential pathway of anti-inflammatory effect by New Zealand honeys. *International Journal of General Medicine*. **7**: 149-158.
49. Ursulin-Trstenjak N., Levanic D., Primorac L., Bosnir J., Vahcic N. and Saric G. (2015) - Mineral profile of Croatian honey and differences due to its geographical origin. *Czech Journal of Food Sciences*. **33(2)**: 156–164.
50. Van Acker S. A., Van Acker D. J. and Van Den B. (1996) - Structural aspects of antioxidant activity of flavonoids. *Free Radical Biology & Medicine*. **20(3)**: 331–342.
51. Viel C et Doré J. (2003) - Histoire et emplois du miel. De l’hydromel et des produits de la ruche. *Revue d’histoire de la pharmacie*. **337**: 7-20.
52. White J. W., Willson R. B., Maurizio A. and Smith F. G. (1975) – Honey. *A Comprehensive Survey*. London: Heinemann. 608.
53. .
54. Yaghoobi N., Al-Waili N., Ghayour-Mobarhan M. Parizadeh S. M. R., Abasalti Z., Yaghoobi Z., Yaghoobi F., Esmaili H., Kazemi-Bajestani S. M. R., Aghasizadeh R., Khelod Y. Saloom. and Ferns G. A. A. (2008) - Natural honey and cardiovascular risk factors; effects on blood glucose, cholesterol, triacylglycerole, CRP, and body weight compared with sucrose. *The Scientific World Journal*. **8**: 463–469.

55. **Yu J. B. and Yao S. L. (2008)** - Protective effects of hemin pretreatment combined with ulinastatin on septic shock in rats. *Chin Med J (Engl)* . **121**: 49–55.
56. **Zaid Z . (2017)** - Mohamed Hamzaoui, Président de l'ANAP : « **La production du miel ne couvre que 50% de nos besoins de consommation** ». **interview . Algérie Echo.**
57. **Zerrouk S., Seijo M. C. and Rodríguez-Flores M. S. (2017)** - Characterization of *Ziziphus lotus* (jujube) honey produced in Algeria. *Journal of Apicultural Research*. **2017**: 1-10.
58. **Zhou J., Suo Z., Zhao P., Cheng Ni., Gao H., Zhao J. and Wei C. (2013)** - Jujube honey from China: Physico-chemical characteristics and mineral contents. *Journal of Food Science*. **78(3)**: C94-C387.

Résumé :

Propriétés physico-chimiques et quelques activités biologiques du miel de jujubier

L'objectif de ce travail est d'étudier les propriétés physico-chimiques et quelques activités biologiques du miel du jujubier Algérien. Le protocole expérimental consiste à traiter par le miel pur et miel dilué à 50% des souris de laboratoire *Mus musculus* inflammées par la caraginine. Nos résultats montrent que le miel de jujubier se caractérise par un pH faiblement acide, un rapport fructose/glucose élevé, taux très important des composés phénoliques et flavonoïdes, une activité inflammatoire et anti-œdème très importante. La dilution du miel de jujubier a montré une activité inflammatoire plus performante via l'augmentation de l'activité antioxydante. Les effets thérapeutiques du miel du jujubier sont essentiellement attribués à ses actions antioxydantes et anti inflammatoires via ses composés bioactives.

Mots clés : Miel de jujubier, physico-chimique, anti-inflammatoire, antioxydante

Summary :

Physico-chemical properties and some biological activities of jujube honey

The objective of this work is to study the physicochemical properties and some biological activities of Algerian jujube honey. The experimental protocol consist a treatment with pure honey and honey diluted at 50% to the laboratory mice *Mus musculus* inflamed by caraginin. Our results show that jujube honey is characterized by a weakly acidic pH, a high fructose / glucose ratio, a very high level of phenolic compounds and flavonoids, a very important inflammatory and anti-edema activity. The dilution of jujube honey has shown more effective inflammatory through increased antioxidant activity. The therapeutic effects of jujube honey are mainly attributed to its antioxidant and anti-inflammatory actions via its bioactive compounds.

Key words: Jujube honey, physico-chemical, anti-inflammatory, antioxidant

المخلص

دراسة الخصائص الفيزيائية والكيميائية وبعض الأنشطة الحيوية لعسل السدر يهدف هذا البحث الى دراسة الخصائص الفيزيائية وبعض النشاطات البيولوجية لعسل السدر الجزائري. يتكون البروتوكول التجريبي من العلاج بالعسل والعسل المخفف بنسبة 50% لأختبار التأثير المضاد للالتهاب بواسطة حقن caraginin. أظهرت النتائج أن عسل السدر يتميز بمعامل هيدروجيني قليل الحمضية ، ، نسبة فركتوز / سكر عالية ، مستوى عالي جداً من المركبات الفينولية والفلافونويد ، وهوما يساعد نشاط العسل المضاد للالتهاب. لقد أظهر تخفيف عسل السدر أكثر نشاط وفعالية في أنشطته الحيوية. وتعزى الآثار العلاجية لعسل السدر في المقام الأول إلى أعماله المضادة للأكسدة ومضادة للالتهابات من خلال مركباته النشطة بيولوجيا.

الكلمات الرئيسية: عسل السدر ، الخصائص الفيزيائية الكيميائية ، مضاد للالتهابات ، مضاد للأكسدة

