



**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem**  
**Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie**  
**Département de Biologie**

**UNIVERSITÉ**  
**Abdelhamid Ibn Badis**  
**MOSTAGANEM**

# Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de  
**MASTER EN SCIENCE BIOLOGIQUE**

**Spécialité : Pharmacotoxicologie**

Par  
**GARMALA SABRIA**  
**&**  
**OULD MOUSSA KHADIDJA**

Thème :

**Caractérisation et Etude de l'Effet Antioxydant de Quelques Variétés  
de La Propolis Algériennes**

Soutenue le **02/06/2024**

Devant le jury :

<b>Présidente</b>	<b>DOUCHENE Salima</b>	<b>MC-A-</b>	<b>Université de Mostaganem</b>
<b>Encadreur</b>	<b>DJEBLI Nouredine</b>	<b>Pr</b>	<b>Université de Mostaganem</b>
<b>Examinatrice</b>	<b>CHENINI-BENDIAB Hadjer</b>	<b>MA-B-</b>	<b>Université de Mostaganem</b>
<b>Co-encadreur</b>	<b>MOSTEFA Nadjet</b>	<b>Dr</b>	<b>Université de Mostaganem</b>

**Laboratoire de Pharmacognosie et Api-Phytothérapie**  
**Année Universitaire : 2023/2024**

## *Remerciements*

Nous tenons tout d'abord à exprimer nos sincères remerciements à Allah le clément, qui nous a accordé la volonté, la patience, la santé et le courage nécessaires pour atteindre notre objectif et mener à bien ce modeste travail.

Un grand merci est adressé à notre encadreur, le Professeur « **Djebli Nouredine** », du département de biologie à l'université de Mostaganem, pour avoir accepté de nous encadrer et de nous guider tout au long de ce projet. Nous tenons particulièrement à le remercier pour ses consignes enrichissantes qui nous ont été extrêmement utiles, permettant ainsi d'améliorer notre travail et d'approfondir notre vision de la recherche scientifique. Nous lui serons éternellement reconnaissants pour sa précieuse contribution.

Nous exprimons notre immense gratitude envers la doctorante Mme « **Mostefa Nadjjet** » pour son accompagnement tout au long de notre recherche. Nous la remercions chaleureusement pour son aide précieuse, sa générosité, sa gentillesse et le temps qu'elle a consacré à nous soutenir. Ses conseils, encouragements et orientations nous ont été d'une grande valeur, et sa confiance en notre travail a été un soutien constant tout au long de sa réalisation.

Nous souhaitons également exprimer nos vifs remerciements à Mme « **Mdjahed Wahiba** », ingénieur au laboratoire de Pharmacognosie & Api-phytothérapie, pour sa disponibilité et son précieux soutien. Sa présence et son aide ont été d'une grande importance pour la réussite de notre travail.

Un remerciement bien particulier aux membres de jury, docteur « **Douichene Salima** » et docteur « **Chenini-Bendiab Hadjer** » qui ont bien voulu honorer le jury par leur présence et pour avoir accepté de juger ce travail. Nous vous remercions de votre enseignement et nous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous avons retenu, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

On n'oublie pas nos parents pour leur contribution, leur soutien et leur patience. Nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours encouragées au cours de la réalisation de ce mémoire.

**Merci à tous et à toutes.**

## **DÉDICACES**

### **Je dédie ce travail**

**A mes parents**, qui ont été une source constante de soutien, d'encouragement et d'inspiration tout au long de mon parcours académique. Leur amour inconditionnel, leurs sacrifices et leur dévouement ont été essentiels pour me permettre d'atteindre cet aboutissement.

**Ma mère**, je souhaite tout particulièrement dédier cette réalisation à toi. Elle a été ma première enseignante dans la vie, m'inculquant des valeurs d'effort, de persévérance et de détermination. Son amour infini, sa sagesse et ses encouragements constants ont été mes piliers tout au long de cette aventure éducative.

**À mon cher grand père Ba Belkacem**. Tu m'as supporté et dirigé, ceci est ma profonde gratitude pour ton éternelle affection. À la mémoire de ma chère défunte grand-mère.

**À mes chers frères Hichem et Hassen**, mes confidents et mes plus grands soutiens tout au long de mon parcours académique. Votre présence dans ma vie a été une source constante d'inspiration et de motivation.

**A mes chers cousins Maroua et Imad**, qui avez été une source constante de soutien, d'encouragement et d'inspiration

**À mes chères amies Sara, Sabria, Soumia, Batoul, Ikram et Ines**, Votre amitié, votre soutien indéfectible et votre présence bienveillante ont été des éléments essentiels de mon parcours ainsi qu'avec vous j'ai partagé de superbes moments et dont je garde de beaux souvenirs.

À tous ceux qui me sont chers, que tout le monde trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

***KHADIDJA***

## DÉDICACE

C'est un grand plaisir que je dédie ce modeste travail.

A l'être le plus cher de ma vie, ma mère « **Berber Toitia** », qui m'a soutenu tout au long de ces longues années d'études, qu'elle trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon cher père « **Garmala Abderrahim** », qui a fait de moi une jeune fille pieuse, éduquée et instruite, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir.

A mon cher frère « **Benameur** » et ma chère sœur « **Farah** », qui m'encourager avec plein d'amour et de vivacité et pour leur soutien moral.

A mon beau-frère « **Djilali** ». A mes nièces « **Asri, Nihel, Maria** ».

A mon oncle maternel « **Berber L'Hadi** », qui a été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager dans ce travail.

A ma famille, mes proches et à ceux qui me donnent de l'amour et qui ont été à mes côtés.

A toutes mes amies « **Khadîdja, Batoul, Ikram, Ines** », en souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble, j'espère de tout mon cœur que notre amitié durera éternellement.

**SABRIA**



## **Résumé**

Le stress oxydatif est un processus qui se produit dans le corps lorsque les radicaux libres endommagent les cellules et les tissus. Il existe une étendue de choix d'options et d'approches dans le domaine des thérapies alternatives à titre de l'Apithérapie. La propolis est un produit de la ruche composée de polyphénols ayant un rôle protecteur contre le stress oxydant. L'objectif de notre étude consiste à déterminer les caractérisations et l'évaluation de l'activité antioxydante de trois variétés de propolis Algérienne (Tipaza, kheireddine, Ain Nouissy) par la détermination du rendement d'extraction de la propolis, les analyses physicochimiques, Les analyses qualitatives à fin déterminer la présence ou l'absence des métabolites secondaires. Les dosages quantitatifs des métabolites secondaires (polyphénol, flavonoïdes, tanins), L'analyse du spectre FT-IR et l'évaluation de l'activité antioxydante par trois méthodes (le Test de piégeage du radical libre DPPH, Le Test de réduction de fer FRAP et le Test de piégeage du radical libre ABTS). L'analyse des résultats des paramètres physico-chimiques a montré que la propolis des trois variétés étudiées répond aux normes internationales, la présence des métabolites secondaires des trois extraits a été indiqué par l'analyse phytochimiques , des groupes hydroxyles phénoliques OH , des groupes carbonyles C=O , des groupes amides N-H ,ces groupements fonctionnelles ont étaient détecté par le spectre FT-IR , la richesse en polyphénols des trois extraits détermine une forte activité antioxydante .en conclure que la propolis des trois variétés étudié a une activité antioxydante .

**Mots clés :** propolis, stress oxydatif, l'analyse du spectre FT-IR, activité antioxydante.

## **Abstract**

Oxidative stress is a process that occurs in the body when free radicals damage cells and tissues. There is a wide range of options and approaches in the field of alternative therapies, such as Apitherapy. Propolis is a bee product composed of polyphenols that have a protective role against oxidative stress. The objective of our study is to determine the characterizations and evaluation of the antioxidant activity of three varieties of propolis (Tipaza, Khereddine, Ain Nouissy) by determining the propolis extraction yield, physicochemical analyses, qualitative analyses to determine the presence or absence of secondary metabolites, quantitative measurement of secondary metabolites, FT-IR spectrum analysis, and evaluation of antioxidant activity using three methods (DPPH free radical scavenging assay, FRAP iron reduction assay, and ABTS free radical scavenging assay). The analysis of the physicochemical parameters' results showed that the propolis from the three studied varieties meets international standards. The presence of secondary metabolites (polyphenols, flavonoids, tannins) in all three extracts was indicated by phytochemical analysis, and functional groups such as phenolic hydroxyl groups (OH), carbonyl groups (C=O), and amide groups (N-H) were detected by FT-IR spectrum analysis. The high polyphenol content in all three extracts indicates strong antioxidant activity. In conclusion, the propolis from the three studied varieties exhibits antioxidant activity.

**Keywords** : propolis, oxidative stress, FT-IR spectrum, antioxidant activity.

## ملخص

يتمثل الهدف من هذه الدراسة في تحديد خصائص وتقييم النشاط المضاد للأوكسدة لثلاث أنواع مختلفة من البروبوليس الجزائري (طيباز، خير الدين، عين نويسي) من خلال تحديد مردود استخراج البروبوليس، والتحليلات الفيزيائية والكيميائية، والتحليلات النوعية لتحديد وجود أو غياب المركبات الثانوية، والقياس الكمي للمركبات الثانوية (مركبات فينولية، فلافونويدات، صبغات)، وتحليل طيف FT-IR، وتقييم النشاط المضاد للأوكسدة باستخدام ثلاث طرق (اختبار إزالة الجذور الحرة DPPH، اختبار الاختزال الحديدي FRAP، واختبار إزالة الجذور الحرة ABTS).

أظهرت نتائج تحليل المعايير الفيزيائية والكيميائية أن البروبوليس من الأنواع الثلاثة المدروسة يستوفي المعايير الدولية. كما دلت التحليلات الكيميائية الحيوية على وجود مركبات ثانوية في جميع المستخلصات الثلاثة، وتم الكشف عن مجموعات وظيفية مثل مجموعات الهيدروكسيل الفينولية (OH)، ومجموعات الكربونيل (C=O)، ومجموعات الأميد (N-H) باستخدام طيف FT-IR. يشير المحتوى المرتفع من المركبات الفينولية في جميع المستخلصات إلى نشاط مضاد للأوكسدة قوي. وكخلاصة، أظهرت البروبوليس من الأنواع الثلاثة المدروسة نشاطاً مضاداً للأوكسدة.

الكلمات المفتاحية: البروبوليس، الإجهاد التأكسدي، تحليل طيف FT-IR، النشاط المضاد للأوكسدة

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 01 : Grille en plastique souple ou sera récoltée la propolis .....	6
Figure 02 : Composition chimique de la propolis .....	8
Figure 03 : Bilan de l'état d'oxydation .....	12
Figure 04 : Production des radicaux libres .....	15
Figure 05 : Mécanisme biochimique en chaine de la peroxydation d'acides gras polyinsaturés et nature des produits formés).....	16
Figure 06 : Les sources des antioxydants .....	17
Figure 07 : Mécanisme de défense antioxydant et leurs sites d'actions.....	19
Figure 08 : Localisation géographique de la wilaya de Tipaza et de Mostaganem - Algérie .	23
Figure 09 : Etapes d'extraction.....	25
Figure 10 : L'évaporateur rotatif.....	25
Figure 11 : Appareil de mesure (pH mètre).....	26
Figure 12 : Spectre FTIR-ATR .....	12
Figure 13 : Mécanisme du Réduction du radical DPPH.....	34
Figure 14 : Mise en évidence d'extrait de Tipaza (P1) .....	40
Figure 15 : Mise en évidence d'extrait de kheireddine(P2).....	40
Figure 16 : Mise en évidence d'extrait de Ain-Nouissy(P3).....	41
Figure 17 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique.....	42
Figure 18 : Taux des polyphénols totaux des trois variétés P1, P2, P3.....	42
Figure 19 : Courbe d'étalonnage de quercétine.....	43
Figure 20 : Taux des flavonoïdes totaux des trois variétés P1, P2, P3.....	44
Figure 21 : Taux des tanins condensé des trois variétés P1, P2, P3.....	45
Figure 22 : Courbe d'étalonnage catéchine .....	45
Figure 23 : Courbe d'étalonnage d'acide tannique .....	46
Figure 24 : Taux des tanins hydrolysables des trois variétés P1, P2, P3.....	47
Figure 25 : Courbe d'étalonnage de maltose .....	48
Figure 26 : Taux des sucres totaux des trois variétés P1, P2, P3 .....	48
Figure 27 : Spectre ATR FTIRI d'extrait P1 .....	49

Figure 28 : Spectre ATR FTIR d'extrait P2.....	51
Figure 29 : Spectre ATR FTIR d'extrait P3 .....	53
Figure 30 : Courbe d'étalonnage d'acide ascorbique .....	56
Figure 31 : Taux d'inhibition du radical DPPH par les trois variétés P1, P2, P3 .....	56
Figure 32 : Disparition du radical DPPH variation de la couleur violette au transparent .....	57
Figure 33 : Courbe d'étalonnage de FeSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O .....	58
Figure 34 : Taux d'inhibition FRAP par les trois extraits P1, P2, P3.....	58
Figure 35 : Courbe d'étalonnage de Trolox .....	59
Figure 36 : Taux d'inhibition du radical ABTS* <sup>+</sup> par les trois extraits P1, P2, P3 .....	60
Figure 37 : Disparition du radical ABTS* <sup>+</sup> (variation de la couleur).....	60

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 01 : Les différentes types de propolis .....	5
Tableau 02 : Utilisation des antioxydants .....	21
Tableau 03 : Codes des variétés proposés .....	22
Tableau 04 : Les échantillons de la propolis étudiés.....	24
Tableau 05 : Rendements des extraits hydro-éthanolique des trois variétés .....	36
Tableau 06 : Détermination de la valeur du pH des trois variétés de la propolis .....	36
Tableau 07 : L'indication d'humidité des trois variétés de la propolis.....	36
Tableau 08 : La conductance électrique des trois variétés de la propolis.....	37
Tableau 09 : L'Indication de l'absorbance des trois extraits de la propolis.....	37
Tableau 10 : Détermination HMF en mg/kg des trois variétés .....	37
Tableau 11 : Détermination d'acidité libre des trois extraits .....	38
Tableau 12 : Screening phytochimique des extraits de propolis.....	39
Tableau 13 : Teneur en polyphénols totaux.....	41
Tableau 14 : Teneur en flavonoïdes totaux .....	43
Tableau 15 : Teneur en tanins condensés totaux .....	44
Tableau 16 : Teneur en tanins hydrolysables totaux.....	46
Tableau 17 : Teneur totale en sucres totaux dans les trois extraits .....	47
Tableau 18 : Structure Chimique d'extrait P1.....	50
Tableau 19 : Structure chimique d'extrait P2 .....	52
Tableau 20 : Structure chimique d'extrait P3 .....	54
Tableau 21 : Valeurs d'IC50 du radical DPPH des trois extraits et de la référence .....	55
Tableau 22 : Teneur en activité antioxydante des trois extraits.....	57
Tableau 23 : Les valeurs d'IC50 du radical ABTS des trois extraits et de la référence.....	59

## LISTES DES ABRÉVIATIONS

Abs : Absorbance.

AlCl<sub>3</sub> : chlorure d'aluminium.

C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub> : l'anhydride acétique.

C<sub>6</sub>FeK<sub>4</sub>N<sub>6</sub> : d'hexacyanoferrate de potassium.

CI 50% : Concentration inhibitrice. CO : monoxyde de carbone.

EAG : Equivalent acide gallique. EAT : Acide tanique.

EC : Equivalent catéchine. EMA : Equivalent maltose. EQ : Equivalent quercétine. FCR : réactif de Folin-Ciocalteu FeCl<sub>3</sub> : Chlorure ferrique.

FRAP : Pouvoir antioxydant réducteur ferrique HCL : acide chlorhydrique.

HE : hydro-éthanolique.

HMF : Hydroxy-méthyl furfural.

P1 : Tipaza.

P2 : Kheireddine.

P3 : Ain Nouissy.

Pr : propolis.

TFT : Teneur en Flavonoïdes totaux.

TPT : Teneur en polyphénols totaux.

TTC : Teneur en tanins condensés.

TTH : Teneur en tanins hydrolysables.

TPTZ : 2,4,6-Tris (2-pyridyl) -s-triazine.

ABTS : L'acide 2,2'-azino-bis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique). AD : acidité libre.

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl ;  $\alpha$ ,  $\alpha$ diphényl- $\beta$ -picrylhydrazyle. EAA : Acide ascorbique.

## **TABLES DES MATIÈRES**

-RÉSUMÉ.	
- LISTE DES TABLEAUX.	
- LISTE DES FIGURES.	
- LISTE DES ABRÉVIATIONS.	
- INTRODUCTION GÉNÉRALE .....	01

### **1<sup>ER</sup> PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

#### **CHAPITRE I : propolis.**

I.1. Généralités .....	3
I.2. Les produits de la ruche.....	3
I.3. Généralités sur la propolis .....	4
I.4. Définition de la propolis.....	4
I.5. Types de propolis .....	5
I.6. Les méthodes de récolte de la propolis .....	6
I6.1. Méthode I .....	6
I6.2. Méthode II .....	7
I.7. Les méthodes d'extraction de la propolis.....	7
I.8. Propriétés physico-chimiques de la propolis .....	7
I.9. Composition chimique de la propolis .....	8
I.10. Propriétés biologiques.....	9
I10.1. Activité antioxydante .....	9
I10.2. Activité anti inflammatoire.....	9
I10.3. Activité anti microbienne .....	9
I10.4. Activité anti viral .....	10
I10.5. Activité anti fongique .....	10
I10.6. Activité anti cancer .....	10

#### **CHAPITRE II : stress oxydant.**

II.1. L'oxydation.....	11
II.2. Généralités sur le stress oxydant .....	11
II.3. Définition.....	12
II.4. Origine du Stress oxydant .....	12
II.4.1. Stress oxydant Endogène .....	12

II.4.2. Stress oxydant Exogène .....	13
II.5. Les radicaux libres .....	13
II.6. Les sources des radicaux libres .....	14
II.6.1. Sources endogènes .....	14
II.6.2. Sources exogènes .....	14
II.7. Production des radicaux libres .....	14
II.8. Mécanisme d'action des radicaux libres .....	15
II.9. Cibles des radicaux libres et conséquences du stress oxydatif .....	16

### **CHAPITRE III : les antioxydants.**

III.1. Définition .....	17
III.2. Classification des antioxydants .....	17
III.3. Système antioxydant endogène enzymatique .....	18
III.3.1. Système antioxydant endogène non enzymatique .....	18
III.3.2. Système antioxydant exogène .....	18
III.4. L'origine des antioxydants .....	19
III.4.1. Les antioxydants d'origine synthétique .....	19
III.4.2. Les antioxydants d'origine naturelle .....	19
III.4.2.1. Produits de la ruche .....	20
III.5. Utilisations des antioxydants .....	21

## **2EME PARTIE : ÉTUDE EXPÉRIMENTALE.**

### **I. MATÉRIEL ET MÉTHODES**

I.1. Provenance et récolte de la propolis étudié .....	22
I.2. Extraction .....	24
I.3. Préparations des extraites brutes .....	24
I.4. Analyse physicochimique .....	26
I.4.1. Mesure de pH .....	26
I.4.2. Teneur en eau (humidité) .....	26
I.4.3. Conductivité .....	27
I.4.4. L'absorbance .....	27
I.4.5. Hydroxy-méthyl-furfural (HMF) .....	27
I.4.6. L'acidité libre .....	28
I.5. Analyses phytochimiques qualitatives (Screening phytochimique) .....	28
I.6. Analyses quantitatives .....	29
I.6.1. Détermination de la teneur en phénols totaux (TPT) .....	29
I.6.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux (TFT) .....	30

I63. Détermination de la teneur en tanins condensé (TTT) .....	30
I64. Détermination des tanins hydrolysables (TTH) .....	31
I65. Détermination des sucres totaux .....	31
I7. Les techniques d'analyse et d'identification structurale .....	32
I7.1. Spectroscopie IRTF detransmission/absorption.....	32
I8. Evaluation de l'activité antioxydante .....	33
I8.1. Test de piégeage du radical libre 2,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH).....	33
I8.2. Méthode de réduction du fer-FRAP : Ferric Reducing Antioxydant Power .....	34
I8.3. Méthode de piégeage du radical libre ABTS L'acide 2,2'-azino-bis (3éthylbenzothiazoline-6-sulphonique .....	35

## II RÉSULTATS ET DISCUSSION.

II.1. Extraction.....	36
II.1.2. Rendement d'extraction.....	36
II.2. Analyse physicochimique .....	36
II.2.1. Mesure de pH .....	36
II.2.2. Teneur en eau (humidité) .....	36
II.2.3. Conductivité .....	37
II.2.4. L'absorbance .....	37
II.2.5. HMF (hydroxy-méthyl-furfural).....	37
II.2.6. L'acidité libre .....	38
II.3. Analyses qualitatives (Screening phytochimique).....	38
II.4. Analyses quantitatives .....	41
II.4.1. Détermination de la teneur en phénols totaux (TPT) .....	41
II.4.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux (TFT).....	43
II.4.3. Détermination de la teneur en tanins condensés (TTC).....	44
II.4.4. Détermination de la teneur entanins hydrolysables (TTH).....	46
II.4.5. Dosage des sucres totaux .....	47
II.5. Spectroscopie FTIR-ATR .....	49
II.5.1. Exploration approfondie d'extrait (P1) par spectroscopie FTIR-ATR.....	49
II.5.2. Exploration approfondie d'extrait (P2) par spectroscopie FTIR-ATR.....	51
II.5.3. Exploration approfondie d'extrait (P3) par spectroscopie FTIR-ATR.....	53
II.6. Évaluation de l'activité antioxydante.....	55
II.6.1. Test de piégeage du radical libre 2,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH).....	55
II.6.2. Test de réduction de fer FRAP .....	57
II.6.3. Test de piégeage du radical libre ABTS*+ .....	59

CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	68
Conclusion et perspectives	
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	70
References Bibliographiques	
<b>ANNEXES.</b>	

**INTRODUCTION**

**GÉNÉRALE**

Le stress oxydatif est une forme d'agression cellulaire principalement causée par les radicaux libres, qui sont neutralisés par des antioxydants. Puisque la vitesse de ce phénomène s'accélère avec l'âge, il est essentiel de maintenir une alimentation équilibrée et un mode de vie sain. **(Sebbar et al., 2023).**

Les antioxydants naturels sont des composés qui sont présents dans les aliments ou dans le corps humain à des très faibles concentrations, retiennent, maîtrisent ou empêchent les processus oxydatifs conduisant à une altération de la qualité des aliments ou à l'émergence et à la diffusion des maladies dégénératives dans l'organisme. Un certain nombre de méthodes et d'activités sont impliquées dans le processus d'empêchement de l'oxydation par ces composés antioxydants **(Shahidi et al., 2015).**

L'humanité a bénéficié des produits de la ruche depuis des siècles pour traiter et prévenir diverses maladies telle que l'oxydation. L'apithérapie a été utilisée comme médecine complémentaire pour traiter ou protéger le corps humain contre cette pathologie, ayant objectif de discuter des recherches scientifiques et des essais cliniques portant sur l'utilisation des produits de la ruche et leur relation avec l'apithérapie **(Weis et al., 2022).**

La propolis est une substance visqueuse et collante fabriquée par les abeilles à partir de résines naturelles, la propolis présente des propriétés biologiques telle que l'activité antioxydante, vue qu'elle est riche en flavonoïdes **(Abbasi et al., 2018).** Et une activité anti-inflammatoire en agissant sur le système de défense de l'hôte, et prévenir et arrêter le développement des processus inflammatoires **(Noriega., 2014),** de plus une activité anti cancéreuse par son potentiel d'induction de l'apoptose dans les cellules cancéreuses, ce qui est associé par l'arrêt du cycle cellulaire **(Machado et al., 2016).** **(Salem et al., 2020).**

Notre recherche repose principalement sur deux parties, la première qui est la partie bibliographique consiste en une collecte bibliographique approfondie axée sur l'identification de la propolis en tant que produit naturel ainsi que son lien avec le stress oxydatif et son potentiel en tant que traitement antioxydant, tandis que la deuxième partie qui est la partie expérimentale inclut les différentes expérimentations établies : basées sur l'extraction de la propolis à l'hydro-éthanolique à 70%, et l'identification des paramètres physicochimiques telle que le pH, teneur en eau, conductivité, l'acidité libre, HMF, cependant des tests qualitatifs ont été menés pour avoir la présence ou l'absence des métabolites secondaires y compris les flavonoïdes, les tanins, les terpènes, les alcaloïdes, ces tests ont été confirmés par des tests quantitatifs dont les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins condensés et les tanins hydrolysables pour déterminer

La teneur de ces métabolites secondaires, en outre l'analyse du Spectre FT-IR Pour en vue de déterminer les groupements fonctionnels des échantillons de la propolis étudié, a complètement

Le pouvoir d'antioxydant des extraits qui ont été testés par le test de piégeage du radical libre 2,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), de réduction du fer-FRAP (Pouvoir Antioxydant Réducteur du Fer), et par le tes de piégeage du radical libre ABTS L'acide 2,2'-azino-bis (3éthylbenzothiazoline-6-sulphonique). Les résultats sont interprétés, concrétisés par une discussion et une conclusion générale.

**PREMIERE PARTIE**

**REVUE  
BIBLIOGRAPHIQUE**

**CHAPITRE I**

**LA PROPOLIS**

## I1. Généralités

L'apiculture est une pratique visant à élever des abeilles pour obtenir un rendement maximal avec des dépenses minimales. En produisant d'essaims, de reines, de cire et de miel, conformément à la citation d'Edmond About : « Le seul capital éternel, inusable et inépuisable, c'est la terre ». Cependant, ces produits naturels sont également d'excellentes sources de composés bioactifs, de macro et de micronutriments, qui confèrent à ces sous-produits de multiples activités biologiques. Ils possèdent notamment des propriétés antimicrobiennes, antioxydantes et anti-inflammatoires (**Giampieri et al., 2022**). Par conséquent, la propolis a été proposée comme un nouvel ingrédient potentiel pour les médicaments futurs (**Fels et al., 2019**).

## I2. Les produits de la ruche

- **Gelé royal**

La gelée royale est produite par les abeilles nourricières, qui sont des adultes âgés de 3 à 12 jours, et elle est utilisée comme aliment pour les larves et les reines (**Lee et al., 2019 ; Mokaya et al., 2020**). La gelée royale présente des caractéristiques distinctives : elle a une couleur blanc jaunâtre, une odeur acide et piquante, une consistance gélatineuse, et elle contient des particules non dissoutes de taille variable (**Bărnuțiu et al., 2011**).

- **Le miel**

Le miel est produit à partir du nectar des plantes ou du miellat sur certaines plantes, et permet de compenser les carences alimentaires de notre alimentation moderne. Il est également reconnu pour ses propriétés préventives contre diverses affections, affections et de lutter avec efficacité contre le stress et la fatigue de notre vie quotidienne. Le miel recueille les propriétés médicinales des fleurs butinées par les abeilles (**Georges de Layens, 2013**).

- **La cire**

La cire d'abeille est un matériau polyvalent largement utilisé dans de nombreux domaines. Elle est couramment employée comme agent imperméabilisant, dans la fabrication de bougies et comme ingrédient dans les onguents, les lubrifiants, les médicaments, les savons et les vernis. De plus, elle est utilisée dans la fabrication de composants électroniques et de CD, ainsi que dans des applications telles que le modelage, le moulage, le greffage et la création de peignes artificiels (**Marieke et al., 2005**).

- **Le pollen**

Le pollen des abeilles est récolté à partir des plantes et transporté vers la ruche sous forme de charges polliniques. Le pollen est ensuite utilisé comme réserve alimentaire pour l'hiver et est déposé dans les alvéoles des rayons de miel, où il subit une fermentation lactique pour produire du pain d'abeille. Ils sont bactéricides et bactériostatiques (**Kurek-Górecka et al., 2020**).

### **I3. Généralités sur la propolis**

De nombreux produits d'origine naturelle ont la capacité de produire des métabolites qui peuvent générer des avantages pour l'homme. Cependant, dans de nombreux cas, ces composés ne peuvent être extraits que à partir de sources végétales. Les abeilles, quant à elles, jouent un rôle essentiel dans la production de divers produits apicoles en utilisant les ressources végétales de leur environnement, notamment la propolis. La propolis est un produit résineux naturel produit par les abeilles pour construire et défendre leurs ruches. En fait, le mot "propolis" vient des mots grecs "pro" (défense) et "polis" (ville), ce qui signifie littéralement "défense de la ville" ou "défense de la ruche". Tout au long de l'histoire, différentes cultures ont fait usage de la propolis. Par exemple, les Égyptiens l'utilisaient pour momifier leurs défunts, les Grecs et les Romains l'utilisaient comme onguent topique pour le traitement des plaies, des coupures et des ulcères, et en Europe de l'Est, son utilisation était courante, d'où son surnom de "pénicilline russe". Il est important de mentionner que la composition chimique de la propolis peut varier considérablement, en raison de l'origine botanique, des conditions climatiques et édaphiques, de la saison de récolte et de l'espèce d'abeille. Ainsi, on peut observer des différences significatives dans la composition et les propriétés biologiques de la propolis d'une région à une autre dans un même pays, en raison des différentes conditions climatiques qui y prévalent (**Rivera-Yañez, N et al., 2023**).

### **I4. Définition de la propolis**

La propolis est une substance visqueuse et collante fabriquée par les abeilles à partir de résines naturelles. Les abeilles récoltent cette résine présente sur les bourgeons, les jeunes rameaux et les blessures de certains arbres et arbustes pour se protéger des attaques de microorganismes et d'insectes, grâce à son effet répulsif. En mélangeant cette résine avec de la cire et des enzymes sécrétées par leur système glandulaire, les abeilles produisent une substance collante connue sous le nom de propolis. La couleur de la propolis peut varier du jaune clair au noir, en passant par le vert et le brun. (**Bogdanov, 2012**)

### I5. Types de la propolis

Les différents types de propolis se distinguent par leur origine géographique, leur origine botanique et leurs principaux constituants. (Cardinault, N et al., (2012).

**Tableau 01** : Les différentes type de propolis.

Type de propolis	Origine géographique	Origine botanique	Principaux Constituants
<b>Peuplier Ambrée à Brune</b>	Europe, Amérique du Nord, régions non tropicales de l'Asie, Nouvelle-Zélande	<i>Populus spp.</i> Et principalement <i>P. nigra L.</i>	Flavones, flavanones, acides phénols et ses esters et Sesquiterpènes
<b>Verte du Brésil</b>	Zone tropicale du Brésil	<i>Baccharis spp.</i> Principalement <i>B. dracunculifolia DC.</i>	Dérivés prénylés de l'acide coumarique Acides diterpéniques Lignanes
<b>Bouleau</b>	Nord de la Russie	<i>Betula verrucosa</i>	Flavones, flavonols, flavanones et Sesquiterpènes
<b>Propolis rouge</b>	Cuba, Brésil, Mexique	<i>Dalbergia ecastophyllum</i>	Isoflavones, isoflavanes, flavonoïdes et benzophénones Isoprénylées
<b>Propolis rouge</b>	Cuba, Venezuela	<i>Clusia rosea</i>	Isoflavones, isoflavanes, flavonoïdes et benzophénones

<b>Méditerranéenne</b>	Sicile, Grèce, Malte, Crête, Turquie	Famille des Cupressacea	Acides diterpéniques et principalement de Type labdane
<b>Pacifique</b>	Zone pacifique (Taïwan, Okinawa, Indonésie)	<i>Macaranga tanarius</i>	Prényl-flavanones

## I.6. Les méthodes de récolte de la propolis

### I.6.1. Méthode I

Au début de la période de production de propolis, une méthode utilisée consiste à placer des grilles à propolis (d'une maille de 2,5 mm) au-dessus du corps de la ruche. Ensuite, une hausse vide, sans cadres, est placée sur le dessus, recouverte de couvre-cadres et du couvercle de la ruche. Celle-ci est conservée au congélateur pendant 24 heures, ce qui la rend rigide et cassante (Guermah, 2021 ; Brasil et al., 2022). (Fig.1)



**Figure 01** : Grille en plastique souple ou sera récoltée la propolis.

## **I6.2. Méthode II**

Au sein du domaine apicole, une méthode innovante appelée "CPI" ou Collecteur de propolis intelligent est utilisée. Cette méthode implique l'utilisation de planchettes mobiles couvertes d'un film transparent, qui sont placées sur les parties latérales des ruches. Le film transparent permet le passage de la lumière, ce qui stimule les abeilles à boucher les interstices avec de la propolis. Au fil du temps, les planchettes sont recouvertes de propolis, et il suffit alors de les récolter. Chaque période de production dure environ un mois et dix jours. Une fois que les planchettes sont retirées, la propolis est enlevée sous forme de lanières à l'aide d'un couteau. La quantité de propolis récoltée de chaque ruche est ensuite pesée, puis enveloppée dans du papier aluminium et stockée au congélateur. (Guermah 2021).

## **I7. Les méthodes d'extraction de la propolis**

L'extraction des composés bioactifs de la propolis a été réalisée en utilisant divers solvants, mais l'éthanol est le plus couramment utilisé. Le mélange éthanol/eau (70 :30, v/v) est largement préféré en raison de son caractère non toxique et de son efficacité pour extraire différents composés tels que les flavonoïdes et les polyphénols de la propolis. Cependant, le type du solvant n'est pas le seul paramètre influençant l'efficacité de l'extraction. D'autres facteurs tels que la température, le temps et les dimensions des particules de propolis sont également connus pour avoir un impact sur le processus d'extraction (Sawaya et al., 2011 ; Oroian et al., 2020).

Les extraits de propolis sont généralement préparés par macération, mais il a été démontré que l'extraction assistée par ultrasons donne d'excellents résultats, accélérant considérablement le processus (Trusheva et al., 2007). De plus, la méthode d'extraction supercritique a également été appliquée à la propolis, mais elle a généralement donné des rendements d'extraction plus faibles par rapport aux techniques conventionnelles (Biscaia et al., 2009 ; Oroian et al., 2020).

## **I8. Propriétés physico-chimiques de la propolis**

- **La couleur**

La couleur de la propolis peut varier en fonction de la région géographique et de la plante source depuis qu'elle est récoltée (Anjum et al., 2019 ; Pant et al., 2021).

- **Consistance**

La propolis a différentes propriétés physiques. À une température comprise entre 25°C et 45°C Lorsqu'elle est congelée, elle devient dure et cassante. Au-delà de 45°C, elle devient de plus en plus collante et gommeuse. Finalement, la propolis atteint un état liquide entre 60°C et 70°C (Mamillapalli et al., 2020).

- **Point de fusion**

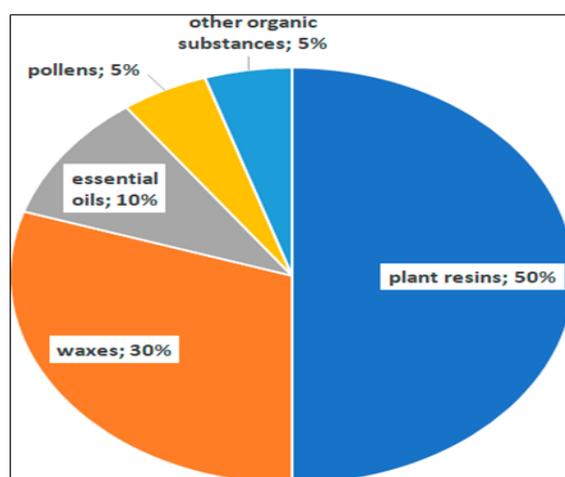
Le point de fusion de la propolis se situe généralement entre 60 et 70°C en moyenne, mais il peut atteindre des températures plus élevées, peut atteindre 100°C (Abbasi et al., 2018).

- **Solubilité**

La propolis est composée de divers constituants chimiques, ce qui nécessite une extraction préalable avant son utilisation. Sur le plan commercial, la propolis est extraite à l'aide de solvants courant tels que l'eau, le méthanol, l'éthanol, le chloroforme, le dichlorométhane, l'éther et l'acétone., la plupart des composants bactéricides de la propolis sont solubles dans l'eau ou l'alcool (Cano-Chauca et al., 2005 ; Mamillapalli et al., 2020).

### **I9. Composition chimique de la propolis**

En générale la propolis est composée, de manière grossière de différents constituants : 50% de résines ; 30% de baumes et cire, 10% d'huiles essentielles et aromatiques, 5% de pollen et 5% et d'autres substances, telles des morceaux de bois et des fragments d'insectes (Shaheen et al., 2011 ; Athikomkulchai et al., 2013 ; Nina et al., 2016). (Fig.02



**Figure 02** : Composition chimique de la propolis (Przybyłek et al., 2019)

## **L10. Propriétés biologiques**

Les produits de la ruche tels que le miel, la propolis et la gelée royale présentent des propriétés biologiques qui varient en fonction de leur source botanique et de leur origine géographique. Il est important de noter qu'ils partagent des composés bioactifs aux effets antimicrobiens, antioxydants et immun modulateurs significatifs. Ces propriétés sont adaptées pour modifier les caractéristiques fonctionnelles des biomatériaux utilisés en applications biomédicales. Par exemple, ces composés peuvent être transférés à une structure d'échafaudage afin d'en adapter les propriétés mécaniques, le rendre plus résistant et durable (**Rossi et Marrazzo, 2021**).

### **L10.1. Activité antioxydante**

Effectivement, la propolis présente une activité antioxydante importante, qui est parfois même plus puissante que celle de la vitamine C. Les flavonoïdes, et ils jouent un rôle essentiel dans son activité antioxydante. Ces flavonoïdes constituent une grande partie de la partie résineuse de la propolis sont responsables de la majeure partie de l'activité antioxydante. (**Abbasi et al., 2018**).

### **L10.2. Activité anti inflammatoire**

La propolis présente une activité anti-inflammatoire en agissant sur le système de défense de l'hôte. Elle exerce des effets inhibiteurs sur l'activité de la myéloperoxydase, de la NADPH-oxydase, de l'ornithine décarboxylase, de la tyrosine-protéine kinase et de l'hyaluronidase des mastocytes de cobaye (**Martins et al., 2020 ; Touzani et al., 2019 ; Mamillapalli et al., 2020**).

De plus, la propolis d'abeille présente d'autres propriétés bénéfiques dans le contexte de la cicatrisation des plaies. Elle a la capacité d'accélérer positivement l'épithélialisation ; ainsi que la division cellulaire. Elle peut également prévenir et arrêter le développement des processus inflammatoires (**Noriega, 2014**).

### **L10.3. Activité anti microbienne**

Il existe de nombreuses activités antimicrobiennes, dont les suivantes : l'activité antibactérienne de la propolis qui est associée à deux niveaux, le premier elle agit directement sur le microorganisme en altérant la perméabilité de leur membrane cellulaire, la perturbation du potentiel membranaire et la production d'adénosine triphosphate (ATP) ainsi qu'une

diminution de la mobilité bactérienne et l'autre à la stimulation du système immunitaire **(Przybyłek and Karpiński, 2019)**. Revue bibliographique Stress oxydant et supplémentation antioxydante D'autre part, l'activité antibactérienne de la propolis est plus élevée pour les bactéries gram positives que pour les bactéries gram négatives **(Sforcin, 2016)**. En ce qui concerne les champignons ; la propolis présente une activité fongique contre les germes appartenant au genre *Candida*, et a également un effet sur d'autres champignons tels que *Aspergillus* et *Mycrosporium*, ainsi que contre les levures **(Cardinault et al., 2012)**.

#### **L104. Activité anti viral**

La propolis présente également un effet antiviral en entravant partiellement l'entrée du virus dans les cellules, ce qui affecte les étapes de réplication du cycle viral au sein les cellules et conduit à la dégradation de l'ARN avant que le virus qu'il ne puisse pénétrer dans les cellules **(Sforcin, 2016)**.

#### **L105. Activité anti fongique**

L'effet toxique des antifongiques existants peut poser un défi majeur dans le traitement actuel. Cependant des études montrées que la sensibilité de la propolis contre les levures est comparable à celle du fluconazole et l'itraconazole. De plus la propriété antifongique des flavonoïdes et des acides phénoliques de la propolis sur l'*Aspergillus favus* ils sont capable de réduire la germination et la production des aflatoxines. **(Salem et al., 2020)**.

#### **L106. Activité anti cancer**

Effectivement La propolis a été étudiée pour son potentiel d'induction de l'apoptose dans les cellules cancéreuses, ce qui est associé par l'arrêt du cycle cellulaire. Les principaux composants impliqués dans ce processus sont l'ester phénéthylique de l'acide caféique (CAPE) et la chryisine. L'induction de l'apoptose par la propolis implique l'activation de nombreuses protéines, et la libération du cytochrome ; ce qui conduit à l'activation de cascade des caspases. Par ailleurs ; La propolis égyptienne présente des effets anti cancer. **(Machado et al., 2016 ; Salem et al., 2020)**

**CHAPITRE II**

**STRESS**

**OXYDANT**

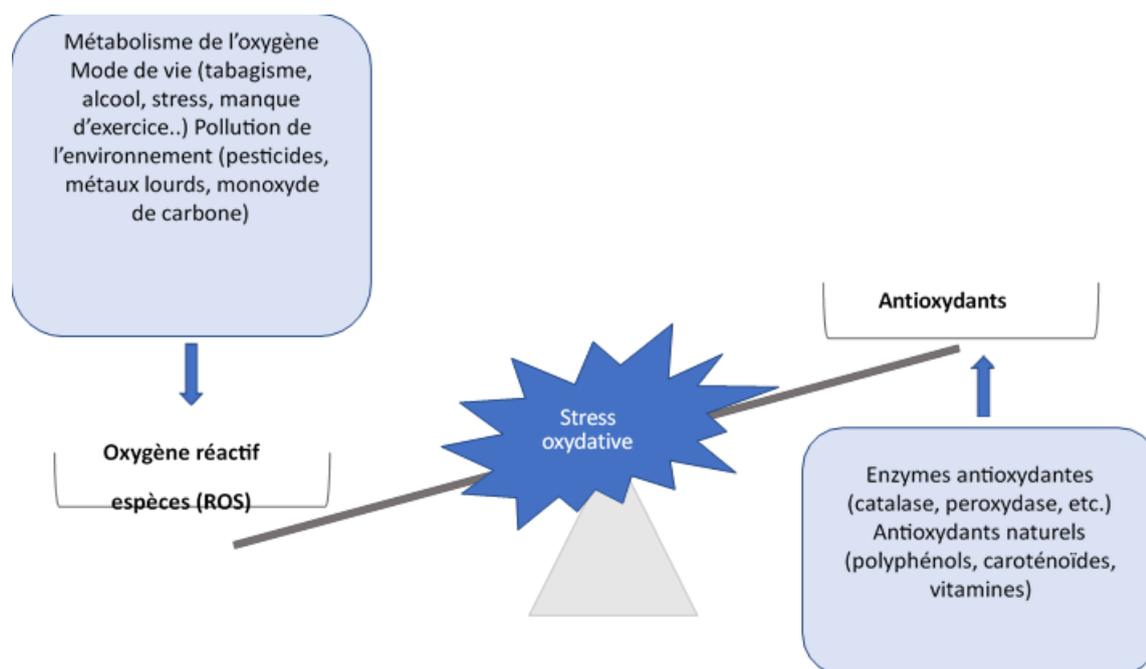
## II.1. L'oxydation

Les réactions d'oxydation sont une technologie essentielle utilisée pour convertir les hydrocarbures présents dans les matières premières pétrolières en produits chimiques ayant un état d'oxydation plus élevé. Ces procédés d'oxydation à grande échelle utilisent généralement l'oxygène moléculaire comme oxydant terminal, car il est généralement le seul oxydant économiquement viable à cette échelle. L'utilisation de l'oxygène moléculaire permet de réaliser des réactions d'oxydation à grande échelle de manière efficace. En revanche, dans la production de produits chimiques fins, la préférence est toujours donnée aux oxydants classiques. Compte tenu de la volonté d'obtenir des processus de production plus écologiques, l'utilisation d'O<sub>2</sub>, l'oxydant le plus abondant et le plus vert, est un choix logique. Compte tenu de la richesse fonctionnelle et de la complexité de la chimie fine, l'obtention d'une sélectivité régio/chimio est un défi majeur. Cette revue offre un aperçu des systèmes catalytiques les plus importants récemment décrits pour l'oxydation aérobie, ainsi que des connaissances actuelles sur leur mécanisme de réaction. (Sterckx et al., 2019).

## II.2. Généralité sur le stress oxydant

Le stress oxydatif se produit lorsque l'équilibre redox normal est perturbé en raison d'une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Les ROS, tels que les radicaux superoxydes (O<sup>•-2</sup>), le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) et les radicaux hydroxyles (•OH), sont bien connus pour induire un stress oxydatif. Ces espèces réactives peuvent provenir de sources endogènes, c'est-à-dire de l'intérieur des cellules en raison de perturbations des mécanismes cellulaires, ou de sources exogènes, c'est-à-dire de perturbations extérieures telles que l'exposition à des alcools, à la fumée ou à des polluants.

Les ROS ont la capacité de transférer leur activité d'oxydation aux molécules cellulaires, telles que les protéines et les lipides, ce qui peut entraîner des changements d'activité ou une perte de fonction. Ils peuvent également causer des dommages aux composants cellulaires tels que les membranes et l'ADN. Les conséquences du stress oxydatif peuvent être diverses. Dans certains cas, il peut déclencher des processus cellulaires tels que la mort cellulaire programmée. Dans des situations extrêmes, il peut entraîner une mort cellulaire non programmée. Par ailleurs, le stress oxydatif est associé à plusieurs maladies, notamment le cancer, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, où il joue un rôle dans le développement et la progression de ces pathologies. (Hurbain, J. 2022). (Fig.03)



**Figure 03 : Bilan de l'état d'oxydation El Hajj, S. (2022).**

### II.3. Définition

Le stress oxydatif est une forme d'agression cellulaire principalement causée par les radicaux libres, qui peuvent être neutralisés par des antioxydants. Puisque la vitesse de ce phénomène s'accélère avec l'âge, il est essentiel de maintenir une alimentation équilibrée et un mode de vie sain. (Sebbar *et al.*, 2023).

### II.4. Origines du Stress oxydant

Il y'a deux origines du stress oxydatif endogène et exogène.

#### II.4.1. Stress oxydant Endogène

La mitochondrie est en effet la principale source endogène de la respiration cellulaire, c'est-à-dire de par la chaîne respiratoire proviennent les radicaux libres. Leur structure déséquilibrée électronique leur donne une réactivité sur les composantes tissulaires qui leur permet d'entrer en jeu dans le contrôle d'une grande partie de réactions oxydoréduction indispensables à la vie et à la croissance. Ces radicaux libres sont formés en continu dans l'organisme sain. Cette formation est due à la fuite d'électrons depuis la chaîne respiratoire et au cours de l'élimination des peroxydes tissulaires. Le stress, quant à lui, hausse le flux de ces derniers, l'organisme sera alors épuisé des réserves de composés protecteurs qui les calibrent, « les vitamines et les chélateurs tel que le glutathion » (Guillouty, 2016).

- **L'oxygène**

L'oxygène joue un rôle essentiel dans de nombreuses pathologies en raison de son implication dans la chaîne respiratoire. La production d'énergie « phosphorylation oxydative » nécessite la présence de l'O<sub>2</sub>, et lors du métabolisme normal pour la production de l'adénosine triphosphate (l'énergie) proviennent ces résidus nommés radicaux libres (**Migdal et Serres, 2011**)

#### **II.4.2. Stress oxydant Exogène**

- **Les rayonnements ultra-violet**

Les rayons UVA (320-400 nm) peuvent être absorbés par des chromophores qui vont alors être excités pour fournir un oxygène singulier. Ils réduisent également l'O<sub>2</sub> en anion superoxyde (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) qui sera rapidement transformé par l'enzyme superoxyde dismutase (SOD) en peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) qui sera réduit à son tour en radical hydroxyle (OH) par la réaction de Fenton. OH réagit alors avec les protéines, les lipides et l'ADN (**Laouini, 2014**).

- **Le tabagisme**

La fumée de cigarette est un mélange complexe de composés réactifs dans ses phases gazeuse et particulaire. L'exposition à la fumée de tabac peut avoir des effets néfastes sur les niveaux de certains antioxydants endogènes, tels que le bêta-carotène, qui est une forme de vitamine A. (Anti oxydant), d'où résulte une diminution de la protection contre les ERO. Ce facteur exogène est connu pour ses propriétés destructrices des réserves d'antioxydants endogènes tels que la vitamine A. Les radicaux libres induits par le tabac provoquent une baisse du taux de la bêta carotène et favorisent donc l'activité enzymatique de « la métalloprotéinase-1 (MMP-1) ». Cette dernière entraîne à son tour une dégénérescence du collagène (**Laouini, 2014**)

#### **II.5. Les radicaux libres**

Les radicaux libres sont en effet des espèces chimiques très réactives qui possèdent un ou plusieurs électrons non appariés. En raison de cette structure électronique déséquilibrée, les radicaux libres peuvent interagir avec diverses molécules biologiques, y compris l'ADN, les protéines et les acides gras. ( **Niki et al., 2023**). Tout en étant liés à des maladies telles que le cancer et les maladies vasculaires (**Santos-Sánchez et al., 2019; Halliwell,B.1995**). et pathologiques processus du système nerveux, y compris la maladie d'Alzheimer (**Nikic et al., 2023**); (**De La Lastra et al., 2007**).

### **II.5.1. Sources endogènes**

Les radicaux libres d'origine endogène sont en effet générés comme sous-produits de divers processus métaboliques dans l'organisme. Certaines enzymes, telles que la xanthine oxydase, les lipoxygénases et les cyclooxygénases, Elles peuvent se produire aussi durant le processus de transfert d'électrons au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale. De ce fait, la production des espèces réactives est nettement accélérée lors de la réduction du flux respiratoire, notamment d'origine pathologique. Elles peuvent être également formées au niveau du cytoplasme, de la membrane cytoplasmique, du peroxyosome et du lysosome (**Rao et al., 2011**).

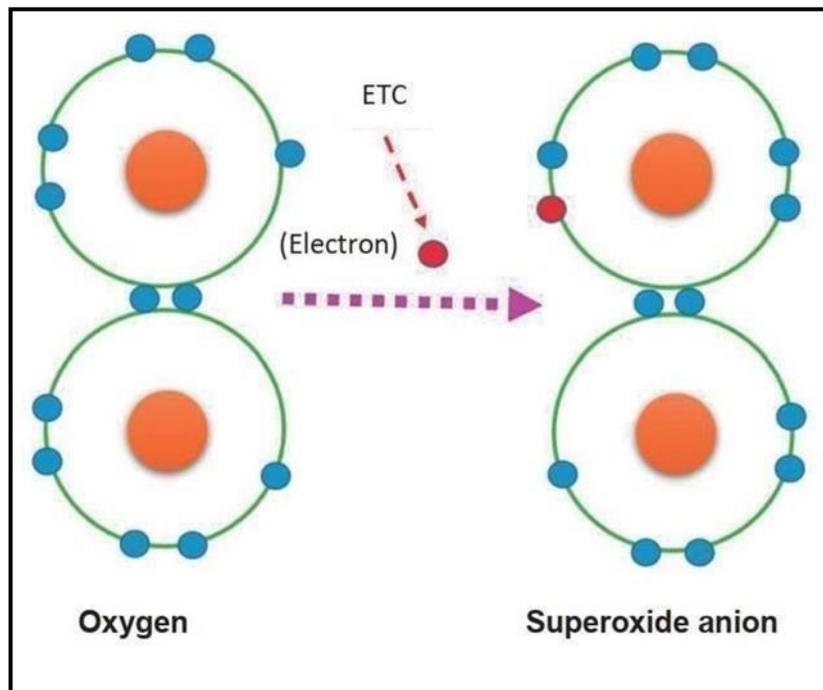
### **II.5.2. Sources exogènes**

les radicaux libres peuvent être générés par plusieurs facteurs environnementaux, tels que l'exposition à des polluants, des radiations, des produits chimiques, des pesticides et des métaux lourds, ainsi que des carences nutritionnelles. (**Rao et al., 2011**).

## **II.6. Production des radicaux libres**

Chez l'être humain, les radicaux libres sont effectivement produits dans la chaîne de transport d'électrons mitochondriale. Plus précisément, les complexes respiratoires I et III, qui transfèrent un électron à l'oxygène en le convertissant en anion superoxyde. (**Krüger, J. 2010**)

.(**Fig.04**)

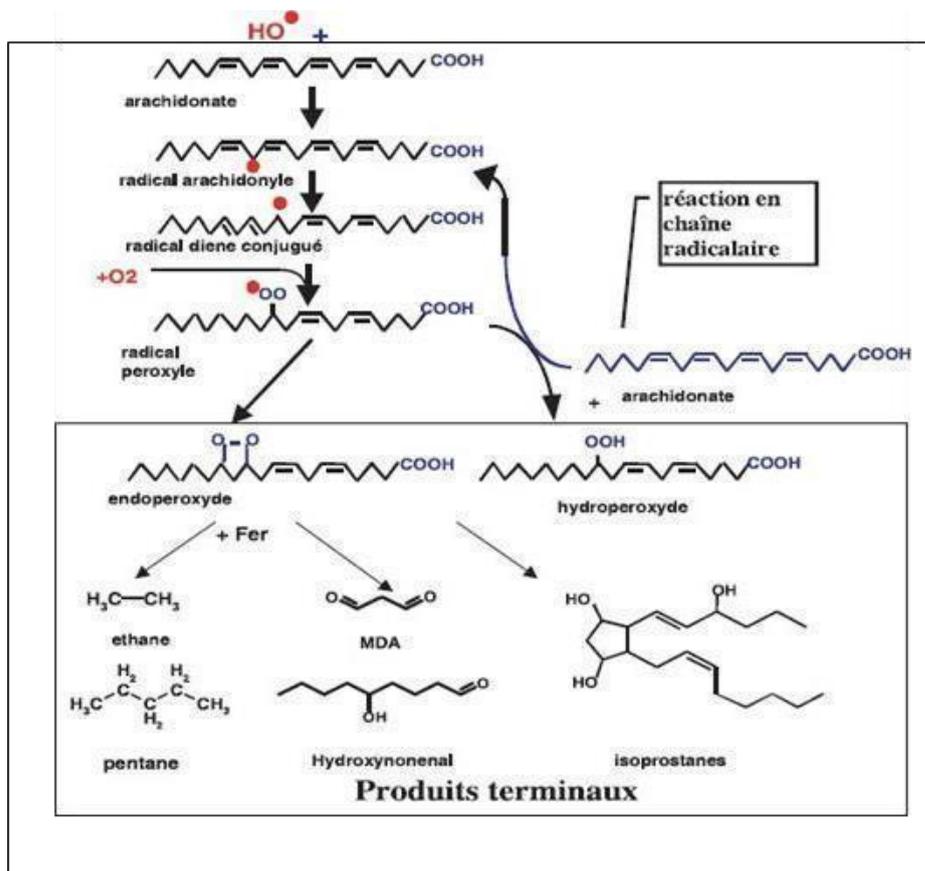


**Figure 04** : Production des radicaux libres (Krüger, J. 2010).

Les radicaux libres peuvent être légèrement produits lors d'une activité physique modérée et augmentés lors d'une activité physique vigoureuse (Yavari et al., 2015 ; Margaritelis et al., 2014). Le fructose est un glucide principalement métabolisé dans le foie et, comme il n'a pas de processus de régulation métabolique adéquat, il exerce une pression élevée d'électrons au niveau mitochondrial, augmentant ainsi la production de radicaux libres. Cet effet est étroitement lié à des pathologies telles que l'obésité, le diabète sucré, l'hypertension, etc. (Jaiswal et al., 2015 ; Hannou et al., 2018).

## II.7. Mécanisme d'action des radicaux libres

En raison de leur réactivité élevée, les radicaux libres ont tendance à réagir avec les premières molécules qu'ils rencontrent, en particulier les lipides, les acides aminés et les acides nucléiques. Lorsqu'un radical libre rencontre une molécule d'acide gras insaturé, il peut arracher un atome d'hydrogène de cette molécule, ce qui crée un nouvel radical. L'atome de carbone contenant un électron seul va capter une molécule d'O<sub>2</sub> menant à l'apparition d'un radical peroxyde  $R + O_2 \rightarrow ROO$ . Cette peroxydation va se propager de plus en plus par la création d'un nouveau radical carboné (Adjélé Wilson et Leyli Salamatian, 2003). (Fig.05)



**Figure 05** : Mécanisme biochimique en chaîne de la peroxydation d'acides gras polyinsaturés et nature des produits formés (Favier, 2003).

## II.1. Cibles des radicaux libres et conséquences du stress oxydatif

Bien que les espèces réactives de l'oxygène (ERO) jouent un rôle important dans de nombreux processus physiologiques cellulaires, leur surproduction peut être extrêmement toxique pour l'organisme (Kardeh *et al.*, 2014). Les ERO les plus courants comprennent le radical hydroxyle ( $\bullet\text{OH}$ ), l'anion superoxyde ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ), le peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) et l'oxygène singulet ( $^1\text{O}_2$ ). Ces espèces réactives peuvent causer des dommages cellulaires en oxydant les lipides, les protéines et les acides nucléiques, ce qui peut éventuellement conduire à la mort cellulaire. (Poprac *et al.*, 2017).

# **CHAPITRE III**

## **LES**

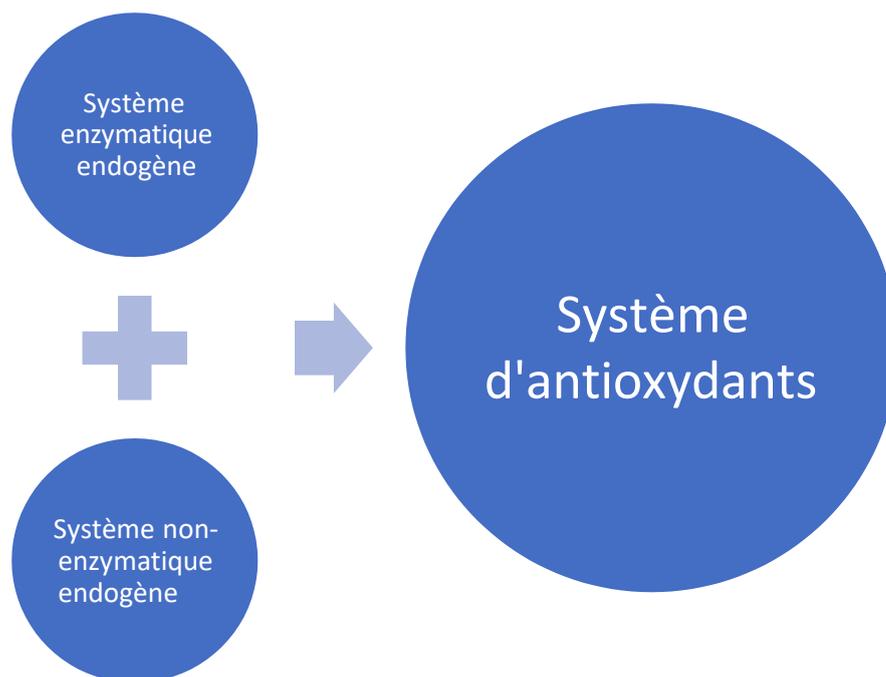
# **ANTIOXYDANTS**

### III.1. Définition

Les antioxydants sont des composés qui, lorsqu'ils sont présents dans les aliments ou dans le corps humain à de très faibles concentrations, retiennent, maîtrisent ou empêchent les processus oxydatifs conduisant à une altération de la qualité des aliments ou à l'émergence et à la diffusion de maladies dégénératives dans l'organisme. Un certain nombre de méthodes et d'activités sont impliquées dans le processus d'empêchement de l'oxydation par ces composés antioxydants (Shahidi *et al.*, 2015).

### III.2. Classification des antioxydants

Les antioxydants peuvent être classés selon leurs origines en deux catégories les antioxydants enzymatiques et les non enzymatiques situés dans les compartiments intra et extra cellulaires. (Fig.06).



**Figure 06 :** Les sources des antioxydants (Shahidi *et al.*, 2015).

### III.3. Système antioxydant endogène enzymatique

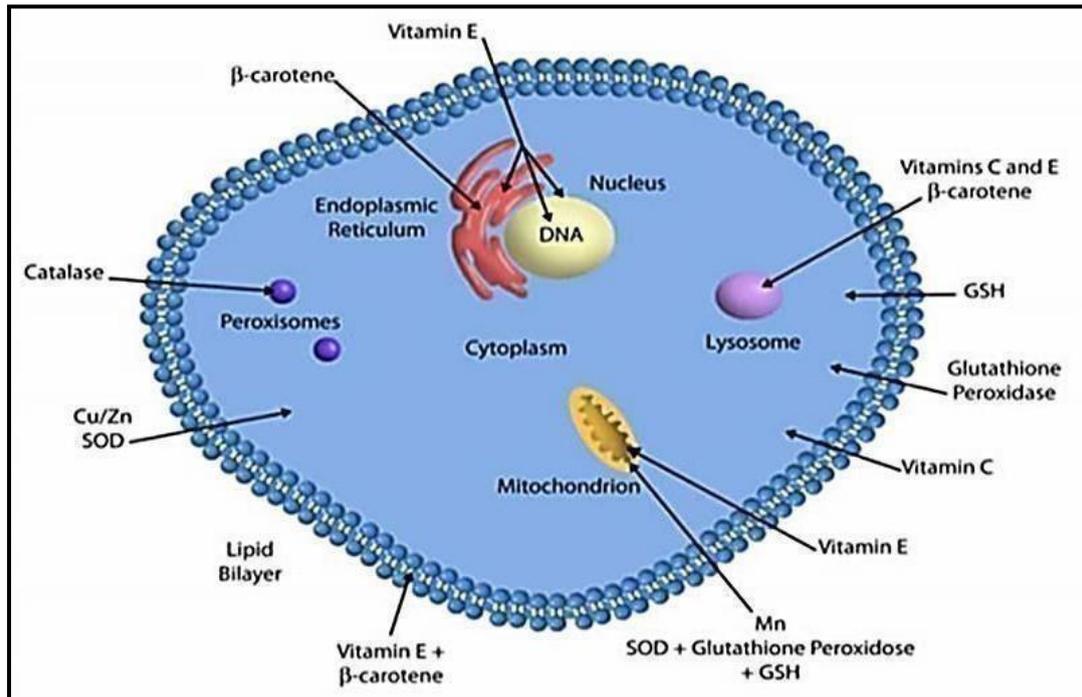
Les enzymes antioxydants sont le superoxyde dismutase (SOD), la catalase et le glutathion peroxydase. Le rôle crucial du SOD est de stimuler l'autocatalyse des ions superoxydes en peroxyde d'hydrogène et en oxygène. La catalase, principalement indiquée dans les peroxysomes et dans les érythrocytes, est capable de transmuter le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène. Le glutathion peroxydase (GPx) équilibre le peroxyde d'hydrogène en présence du glutathion. D'autres enzymes exploitent un rôle non négligeable dans l'affrontement antioxydant : glutathion réductase, thioredoxine réductase, et glutathion Transférase (Lubrano et Balzan., 2015).

#### III.3.1. Système antioxydant endogène non enzymatique

Les systèmes antioxydants non-enzymatiques endogènes englobent de nombreux thiols dont le dominant est le glutathion, largement présent un aspect limité, capable de réagir, in vitro, avec les radicaux HO•, RO<sub>2</sub>•, RO•, IO<sub>2</sub>, ONOO• et l'acide hypochloreux HOCl. Le glutathion est aussi capable de contribuer à l'activité enzymatique en purifiant le peroxyde d'hydrogène et d'autres hydro peroxydes (Pisoschi et Pop., 2015).

#### III.3.2. Système antioxydant exogène

Les antioxydants exogènes assimilent, principalement, les vitamines C et E, les caroténoïdes et les composés phénoliques (Abd Hamid et al., 2018) : La vitamine C : hydrosoluble présente dans la majorité des fruits et légumes est célèbre par son acte protecteur de l'oxydation membranaire (Rodriguez-Roque et al., 2015). Son profil antioxydant naît de sa forme ionisée (AsC<sup>-</sup>) qui peut agir avec des radicaux et fournir le radical ascorbate tri carbonyle (AsC•), équilibré par résonance (Valko et al., 2016). (Fig.07)



**Figure 07** : Mécanisme de défense antioxydant et leurs sites d'actions (Mandal, 2019).

### III.4. L'origine des antioxydants

#### III.4.1. Les antioxydants d'origine synthétique

Les antioxydants synthétiques sont des éléments créés à travers des synthèses chimiques. De nombreux tentatives sont utilisés pour établir et synthétiser des piègeurs de des substances antioxydantes qui peuvent réduire la production abusive des espèces réactives et rendre meilleur les défenses antioxydantes endogènes (Mahmoud et al., 2021).

#### III.4.2. Les antioxydants d'origine naturelle

Les extraits naturels sont à l'origine de plusieurs substances antioxydantes. Ils se sont authentifié utiles non uniquement comme supplément pour avertir les maladies provoqué par le stress oxydatif et comme conservateurs alimentaires empêchant l'oxydation Des exemples d'études derniers sur l'activité antioxydante d'extraits naturels acquises à partir de différentes espèces telles que les plantes(curcumin , les champignons, les bactéries, les algues, les lichens, les actinomycètes ont été collectés, offrant des méthodes d'estimation des antioxydants de référence et des spécificités sur la préparation des extraits. (Flieger et al., 2021).

### III.4.2.1. Produits de la ruche

- **Le miel**

Le miel a un essentiel pouvoir antioxydant, car ces derniers neutralisent les radicaux libres, ayant ainsi un impact positif dans la prévention de certains cancers (**Clémence, 2005**). Action cicatrisante elle est due aux paramètres suivants : l'acidité, la pression osmotique liée aux sucres, le peroxyde d'hydrogène certains composantes chimiques qui circonstances défavorables au développement des germes pathogènes (**Goetz, 2009**).

- **Gelée royale**

La gelée royale participe à la stabilité nerveuse et psychologique grâce à sa teneur considérable en Acétylcholine et vitamines B (Blanc, 2010). Action antioxydante la gelée royale est un ingrédient anti-âge, en raison de sa composition antioxydante comme les flavonoïdes (**Cemek et al., 2010**).

- **La propolis**

La propolis a une activité antioxydante revient de sa capacité à réduire ou à empêcher les réactions d'oxydation en contenant qu'il construit de  $\beta$ - carotène (provitamine A), l'acide ascorbique (vitamine C), le tocophérol (vitamine E) ainsi que les composés poly-phénoliques en général (**Popovici, 2010**).

### III.5. Utilisations des antioxydants

Il est possible d'utiliser les antioxydants dans plusieurs secteurs (**Tab.02**)

**Tableau 02 : Utilisation des antioxydants (Hakem L., 2022)**

Le domaine médical	L'industrie chimique	L'industrie agro-alimentaire	L'industrie teinturerie
<p>Minimiser les dommages oxydatifs causés par certaines pathologies et pour réduire les réactions indésirables dans le traitement du cancer, notamment la chimiothérapie ; les antioxydants sont célèbres pour être efficaces pour éliminer les radicaux libres du sang et d'autres</p> <p>Cellules</p>	<p>Prévenir le durcissement du caoutchouc ou dans le travail des métaux pour protéger les métaux de l'oxydation</p>	<p>Echapper le rancissement des corps gras</p>	<p>Contourner l'oxydation des colorants au soufre ou des colorants de cuve lourde lors de la teinture.</p>

**DEUXIÈME PARTIE**

**ETUDE**

**EXPÉRIMENTALE**

# **MATÉRIELS ET MÉTHODES**

Notre objectif est basé sur l'étude de l'activité antioxydante des extraits de la propolis de différentes régions Tipaza ; Ain Nouissy ; Kheireddine. Notre travail a été réalisé au laboratoire de recherche de pharmacognosie et d'api- phytothérapie. De l'Université de Mostaganem.

La propolis est une substance résineuse produite par les abeilles à partir de diverses sources végétales, caractérisée par sa composition complexe et diversifiée qui lui conféré plusieurs bénéfices potentiels pour la santé notamment un effet antioxydant.

## I. Matériels et méthodes

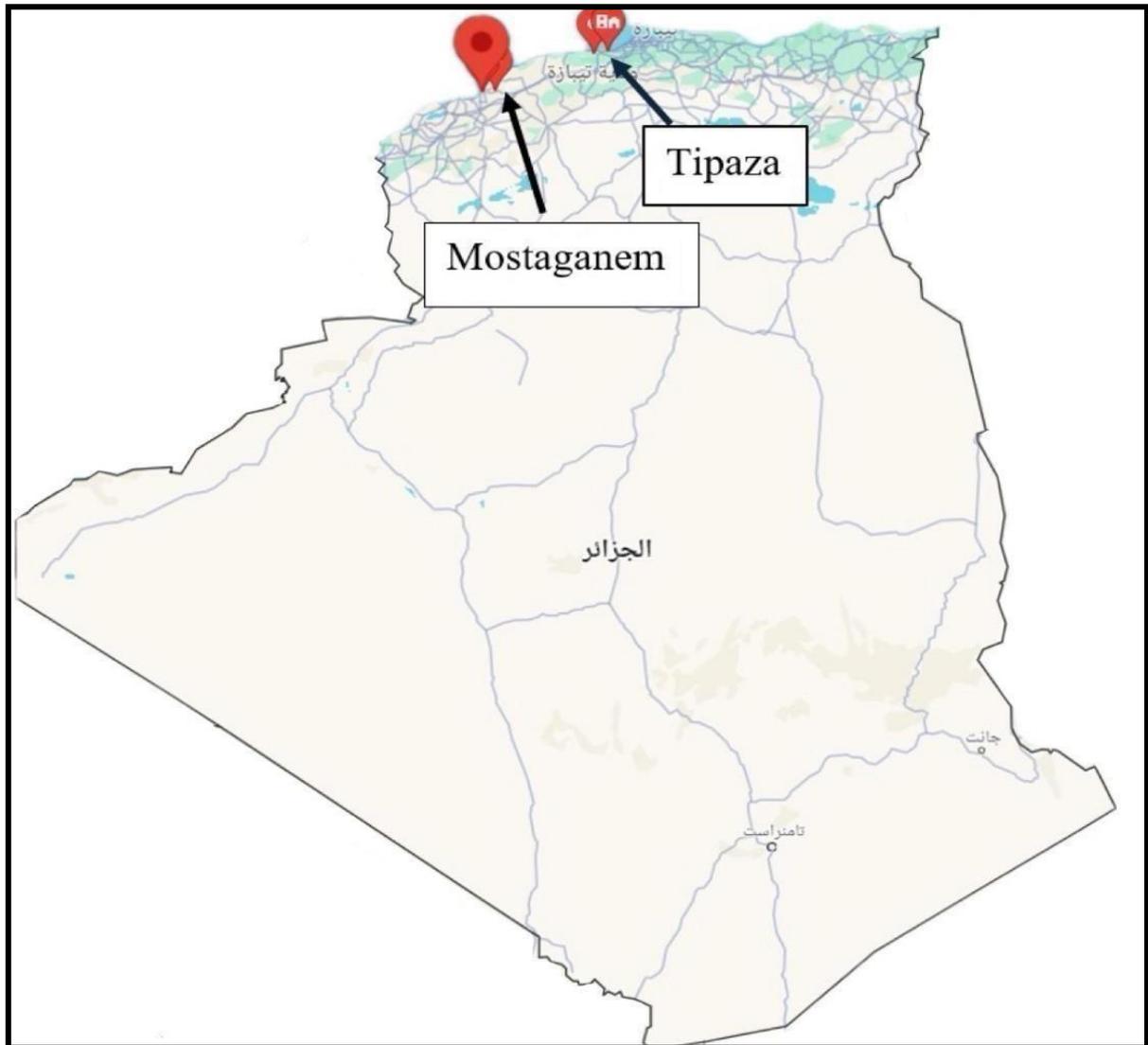
### I.1. Provenance et récolte de la propolis étudié

Trois échantillons de la propolis Algérienne ont été récoltés au cours de l'année 2023 dans différentes régions géographiques. La récolte de la propolis dans ces régions a été fait au printemps. (**Tab.03**).

Les variétés de propolis utilisées dans cette expérience ont été sélectionnées en fonction de leur provenance de différentes régions géographiques. Deux des échantillons proviennent de Kheireddine et Aïn Nouissy, villes situées dans la wilaya de Mostaganem. La troisième région est Tipaza, située à 68 km à l'ouest de la capitale Alger. (**Fig.08**).

**Tableau 03** : Codes des variétés proposés.

<b>Pr</b>	<b>Tipaza</b>	<b>Kheireddine</b>	<b>Ain Nouissy</b>
<b>Codes</b>	<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>



**Figure 08 :** Localisation géographique de la wilaya de Tipaza et de Mostaganem -Algérie (Google maps,

**Tableau 04** : Les échantillons de la propolis étudiés.

<b>Tipaza (P1)</b>	<b>Kheireddine (P2)</b>	<b>Ain Nouissy (P3)</b>
		

## I2. Extraction

L'extraction des composés polys phénoliques est une étape cruciale pour la valorisation de ces principes actifs, elle dépend de la méthode et du solvant approprié qui préservent leurs propriétés biologiques. Dans cette étude, il ressort que la macération par l'éthanol et par l'acétone sont les meilleures techniques d'extraction des polyphénols totaux et des flavonoïdes.

## I3. Préparations des extraites brutes

3g de la propolis de chaque variété a été macérer pendant une semaine dans un solvant hydro éthanolique 70%, la solution obtenue a été siccité à l'aide d'un évaporateur rotatif (**Fig.10**), Les extraits secs sont ensuite repris dans un solvant hydro éthanolique (**Fig.09**).

Le rendement d'extraction a été calculer par la formule suivante :

$$RD \% = \frac{\text{Poids de l'extrait}}{\text{poids de la poudre de la plante}} * 100$$

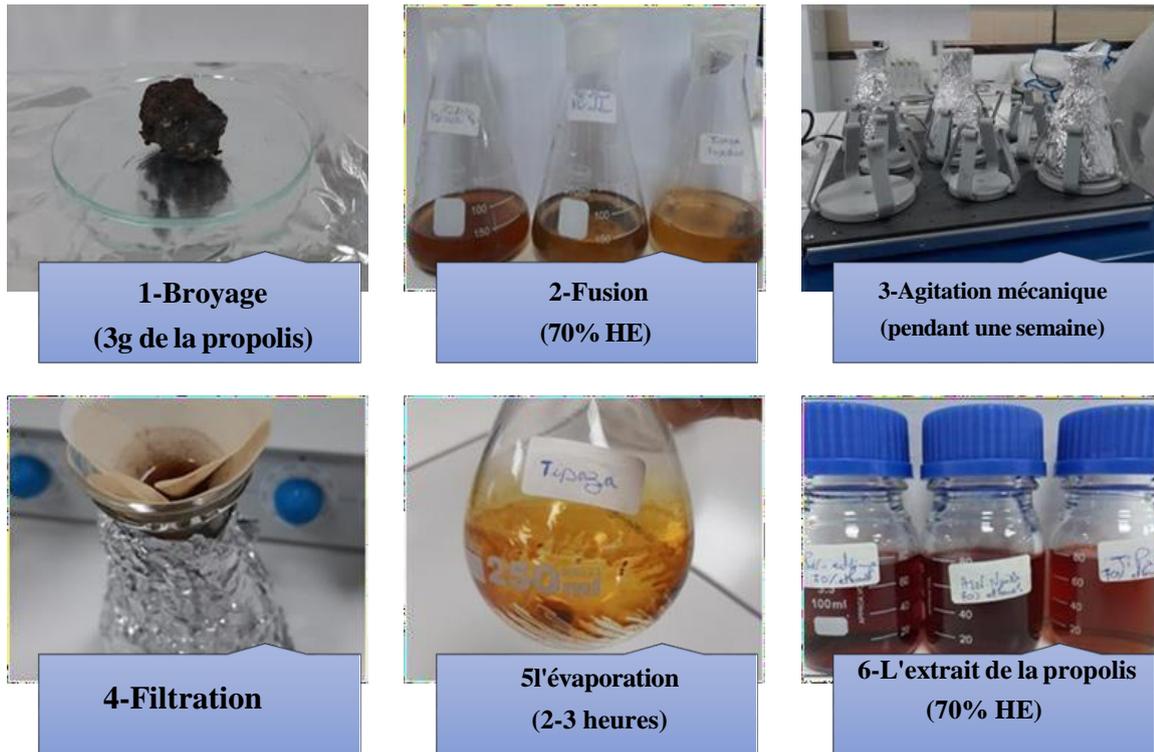


Figure 09 : Etapes de d'extraction de la propolis.



Figure 10 : L'évaporateur rotatif.

## I4. Analyse physicochimique

### I4.1. Mesure de pH

Cette opération se fait à l'aide d'un pH mètre, un volume de chaque extrait de chaque variété a été pris, l'électrode a été plongée dans la solution sous agitation magnétique (Fig.11).

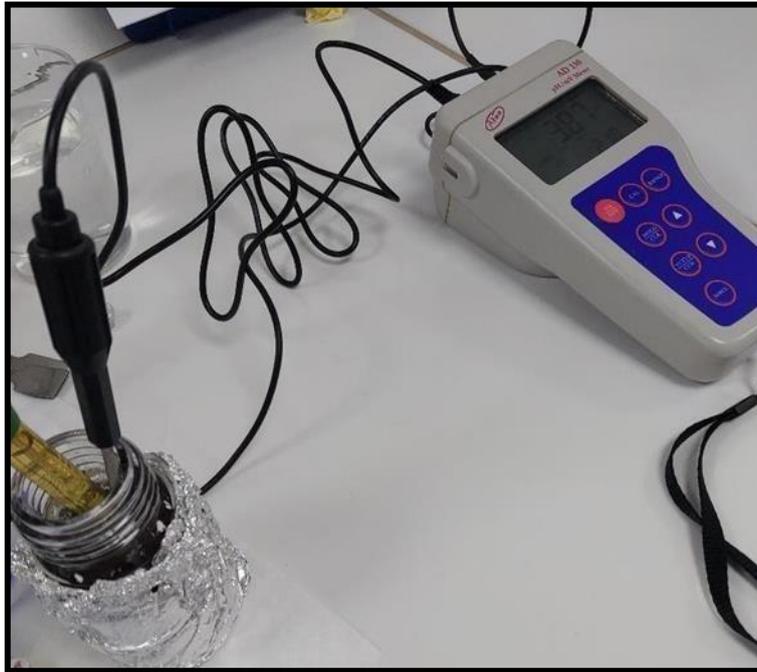


Figure 11 : Appareil de mesure (pH mètre).

### I4.2. Teneur en eau (humidité)

Cette opération consiste à déterminer l'humidité de chaque variété, la propolis a été mesurée dans un verre de montre à l'aide d'une balance à précision, ensuite la masse a été mise à l'étuve, l'humidité a été calculée par la formule suivante :

$$(W\backslash V) \% = \frac{m_i - m_f}{m_i * 100}$$

**I43. Conductivité**

Cette opération consiste à déterminer la conductivité à l'aide d'un conductimètre, un volume d'extrait d'environ deux gouttes de chaque variété a été pris à une température conditionnelle ne dépassant pas 20°C, l'électrode a été plonger dans l'extrait de chaque variété.

**I44. L'absorbance**

Cette opération consiste à déterminer l'absorbance (DO) de chaque extrait de chaque variété à l'aide d'une spectrophotométrie.

**I45. Hydroxy-méthyl-furfural (HMF)**

- **Préparation Du mélange**

5000µl d'extrait de chaque variété a été ajouter à 100µl de 15% d'hexacyanoferrate de potassium et 100µl de 30% d'acétate de zinc, le mélange a été compléter avec 4800µl d'eau distillé, ensuite le mélange a été filtrer à l'aide d'un papier filtre.

- **Mode opératoire**

<b>Pr</b>
<b>500µl de mélange</b>
+
<b>8500µlED</b>
<b>Incubation pendant une heure, la lecture à 284 et 336 nm.</b>

HMF a été déterminer par la formule suivante :

$$\text{HMF en mg/kg} = (A_{284} - A_{366}) * 148.7 * 8.5$$

#### I4.6. L'acidité libre

Cette opération consiste à déterminer l'acidité libre par titrage.

- **Mode opératoire**

10ml de chaque extrait de chaque variété a été titré avec la solution de soude 0.05N, le titrage a été contrôlé à l'aide d'un pH mètre jusqu'à pH= 8.50, l'acidité libre a été calculer par la formule suivante :

$$AL = (1000 * [NaOH] * V NaOH / M propolis)$$

#### I5. Analyses phytochimiques qualitatives (Screening phytochimique)

- **Tanins galliques (Réactif de stiasny)**

10 ml du réactif stiasny avec 5 ml de chaque extrait a été in fusionné à l'aide d'un bain marie 90° pendant 15 min. La réaction donne une coloration bleu-noirâtre (Diallo, 2005).

- **Coumarines (Test de l'hydroxyde de sodium)**

3 ml de NaOH à 10% avec 2 ml de chaque extrait. L'apparition d'une couche jaune indique la présence des coumarines. (Bruneton, 1999).

- **Flavonoïdes (Test de chlorure ferrique)**

1 ml de l'acide chlorhydrique à 2% a été rajoutée à 1 ml de chaque extrait. Quelques gouttes de FeCl<sub>3</sub> à 3% a été additionné au mélange. L'apparition d'une coloration verdâtre confirme la présence des flavonoïdes. (Bhandary et al., 2012).

- **Anthocyanes**

Un volume de 1ml d'Acide sulfurique H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 10% a été additionné à 1 ml d'extrait. Après une agitation du mélange, 1ml de la Solution L'hydroxyde d'ammonium (NH<sub>4</sub>OH) à 10% a été ajoutée. La Réaction donne une coloration bleue (Diallo, 2005).

- **Alcaloïdes (Test de Dragendorff)**

1ml de chaque extrait a été ajouté à 1 ml de HCl 1%, accompagner de quelques gouttes de réactif de Dragendorff à la solution. L'apparition d'un précipité rouge orangé mentionne la présence des alcaloïdes. (Roopalatha et Nair, 2013).

- **Saponosides**

Agitation de 5 ml de chaque extrait pris dans un tube à essai pendant quinze seconde. La Formation d'une mousse persistante après 15mn confirme la présence des saponosides (Dohouet *al.*, 2003).

- **Stérols et triterpènes : (La réaction de Lieberman Burchard).**

2 ml d'extrait de chaque variété ont été mises en contact avec 1ml de l'anhydride acétique C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>, le mélange était sous agitation ensuite au bain marie jusqu'à ébullition. La formation d'un anneau rouge brunâtre à la zone de contact des deux liquides et d'une couleur violette à la surface surnageante révèlent la présence des stérols et des triterpènes. (Roopalatha et Nair,2013).

- **Les terpénoïdes : (Test de Slakowski).**

La mise en évidence des terpénoïdes se faite par l'ajout à 2ml d'extrait 2ml de chloroforme et 2ml d'acide sulfurique concentré. L'apparition de deux phases avec une couleur marron-Rougeâtre à l'interphase indique la présence des terpénoïdes (Ayoola *et al.*, 2008 ; Khan *et al.*, 2011).

## I.6. Analyses quantitatives

### I.6.1. Détermination de la teneur en phénols totaux (TPT)

- **Principe**

Cette opération de dosage se base sur les propriétés de réactif de Folin-Ciocalteu (FCR) qui est composé d'un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique de couleur jaune qui se vire en bleu en milieu alcalin (présence de carbonate de sodium) lors de la réduction de la mixture phosphotungstique phosphomolybdique - par les groupements oxydables des composés phénoliques conduisant à la formation d'un mélange d'oxyde de tungstène et de molybdène. L'intensité de la couleur bleue est proportionnelle au taux de composés phénoliques présents dans l'échantillon donne un maximum d'absorption à 765 nm (RiberauGayon, 1968 ; Georgé *et al.*, 2005 ; Bonnaille *et al.*, 2012).

- **Mode opératoire**

300µl de chaque extrait de chaque variété ou de la référence ont été ajoutés à 1600µl de réactif de Folin-Ciocalteu qui a été dilué dans l'eau distillée (10ml folin \90 ED) , puis 1300µl de carbonate de sodium qui a été dilué dans l'eau distillée (10g carbonate \100ml ED ) ont été ajoutés. Le mélange a été agité au vortex puis a été incubé à l'obscurité pendant deux heures, l'acide gallique a été utilisé comme référence pour une courbe d'étalonnage avec des concentrations allant de (1mg/ml ) et les résultats sont exprimés en mg équivalent acide gallique par 100g de poids sec d'extrait : mg EAC/100g PS.

## **I6.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux (TFT)**

- **Principe**

Le but de la détermination quantitative des flavonoïdes totaux se base sur la formation d'une liaison entre le groupement hydroxyle (OH) libre en position 5 des flavonoïdes susceptibles de donner avec le groupement CO, un complexe coloré avec le trichlorure d'aluminium. La couleur jaune obtenue du complexe aluminium-flavonoïdes dépend de la quantité des flavonoïdes complexés ayant une absorbance maximale à 430nm (**RibereauGayon, 1968 ; Humadi et Istudor, 2008**).

- **Mode opératoire**

750µl de chaque extrait de chaque variété ou de la référence ont été ajoutés à 750µl de chlorure d'aluminium 2%, le mélange a été agité au vortex puis a été incubé pendant 30min à l'obscurité, le quercétine a été utilisé comme référence pour une courbe d'étalonnage avec des concentrations allant de (1mg/ml) et les résultats sont exprimés en mg équivalent quercétine par 100g de poids sec d'extrait : mg EQ/100g PS.

## **I6.3. Détermination de la teneur en tanins condensés (TTC)**

- **Principe**

Cette technique consiste à déterminer les tanins condensés par la méthode de la vanilline. En milieu acide (HCl), cette expérience est basée sur la capacité de la vanilline à réagir avec les flavan 3-ols libres et les unités terminales des pro-anthocyanidines conduisant à la formation d'un complexe de couleur rouge dont l'intensité est proportionnelle au taux de flavanols présents dans le milieu et qui présente un maximum d'absorption à 500 nm (**Ghedadba et al., 2014 ; Ali-Rachedi et al., 2018**).

- **Mode opératoire**

200µl de chaque extrait des trois variétés ou de la référence ont été ajoutés à 1500µl de la vanilline 4%, le mélange a été agité au vortex, 1500µl de HCL ont été ajoutés à la mixture, après l'agitation, le mélange a été incubé à l'obscurité pendant 20min, la catéchine a été utilisée comme référence pour une courbe d'étalonnage avec des concentrations allant de (1mg/ml) et les résultats sont exprimés en mg équivalent Catéchine par 100g de poids sec d'extrait : mg EC/100g PS.

#### **I64. Détermination des tanins hydrolysables (TTH)**

- **Principe**

La quantification des tanins hydrolysables a été effectuée par la solution aqueuse d'iodate de potassium (KIO<sub>3</sub>) à 2.5% en se référant au protocole décrit par **Willis et Allen (1998)** modifié par **Hmid (2013)**.

- **Mode opératoire**

500µl de chaque extrait des trois variétés ou de la référence ont été prélevés. Ensuite, 2500µl d'iodate de potassium ont été ajoutés à chaque échantillon. Le mélange a été agité à l'aide d'un vortex pour assurer une homogénéisation, La lecture de l'absorbance a été réalisée contre un blanc préparé pour chaque concentration à 550 nm après 4 min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante.

#### **I65. Détermination des sucres totaux**

- **Principe**

Le principe de dosage des sucres totaux repose sur l'utilisation du phénol et d'acide sulfurique concentré. Ce dernier provoque, à chaud, le début de plusieurs molécules d'eau à partir des oses accompagnés par la formation d'un hydroxy-méthyl furfural (HMF) dans le cas d'hexose et d'un furfural dans le cas d'un pentose. Les réactifs phénol-acide sulfurique produisent des complexes de couleur jaune/marron lorsqu'ils réagissent avec des sucres réducteurs, ou des glucides qui peuvent libérer des sucres réducteurs lors de l'hydrolyse. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration des glucides avec un maximum d'absorption situé à 490 nm pour les hexoses et à 480 nm pour les pentoses (**Ford, 1981 ; Kouame et al., 2015**).

- **Mode opératoire**

500 $\mu$ l de chaque extrait ou de la référence a été utilisée, ensuite 500 $\mu$ l de phénol et 2500 $\mu$ l de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ont été ajoutée à chaque échantillon. Le mélange a été agité à l'aide d'un vortex et a été incubé à l'obscurité pendant 5min. le maltose a été utiliser comme référence pour une courbe d'étalonnage avec des concentrations allant de (1mg/ml) et les résultats sont exprimés en mg équivalent acide gallique par 100g de poids sec d'extrait : mg EM/100g PS.

## **I.7. Les techniques d'analyse et d'identification structurale**

L'identification structurale des molécules organiques est généralement réalisée en utilisant plusieurs techniques spectroscopiques complémentaires. Les principales techniques utilisées sont la spectrométrie de masse, la spectroscopie infrarouge (IR) et la résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton et du carbone. Ces techniques permettent d'obtenir des informations précieuses sur la structure moléculaire dans un laps de temps relativement court.

### **I.7.1. Spectroscopie IRTF de transmission/absorption**

Les extraits ont été analysés dans un spectromètre infrarouge moyen à transformée de Fourier (FT-IR) Frontier de Perkin Elmer (**Fig.12**). Tous les spectres MIR ont été acquis entre 4000 et 400 $\text{cm}^{-1}$  en utilisant une résolution optique de 8  $\text{cm}^{-1}$  et 32 accumulations. Pour le signal ATR horizontal, l'indice de réfraction ( $\eta$ ) de diamant était de 2,4 et conduit à une profondeur de pénétration ( $D_p$ ) de 1,66  $\mu\text{m}$ , avec un intervalle de données de 1  $\text{cm}^{-1}$  et une vitesse de balayage de 0,2  $\text{cm/s}$ . Environ 0,05 ml d'échantillon a été placé sur l'ATR et après chaque analyse, le cristal ATR a été lavé avec de l'eau déminéralisée et séché avec une lingette non abrasive.

Afin de transformer les données en une forme adaptée à l'analyse, Les données sont souvent prétraitées, ce qui permet d'éviter la dérive de la ligne de base, la diffusion de la lumière et d'autres facteurs pendant le processus d'échantillonnage. Dans les méthodes de prétraitement spectral couramment utilisées, dérivée première (1D) peut être utilisé pour corriger la dérive de la ligne de base et la dérive spectrale rotation à l'arrière-plan de ce système, Savitzky-Golay (SG) peut filtrer le bruit à haute fréquence dans les données spectrales et préserver efficacement l'authenticité dès le signal d'origine, et la variable normale standard (VNS) est un basé sur l'observation individuelle est moins sensible aux particularités des données brutes, principalement utilisées pour la diffusion correction des spectres (**Tan et al., 2018**). Cette étude

A adopté le lissage VNS, 1D, SG et leurs méthodes de combinaison pour prétraiter les données spectrales d'origine.



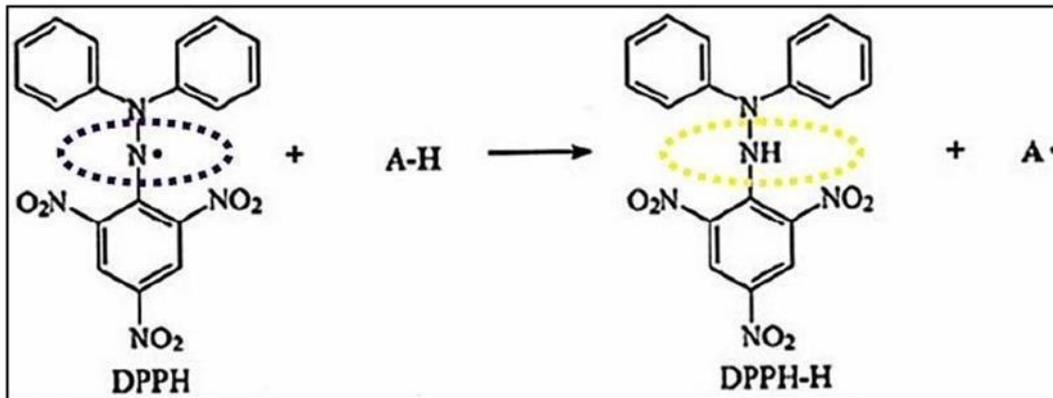
**Figure 12** : représentation du Spectre FTIR-ATR.

## **I.8. Evaluation de l'activité antioxydante**

### **I.8.1. Test de piégeage du radical libre 2,2-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH)**

- **Principe**

Le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est généralement le substrat le plus utilisé pour l'évaluation rapide et directe de l'activité antioxydante en raison de sa stabilité en forme radicale libre et la simplicité de l'analyse (**Evenamede et al., 2017**), Il possède dans sa structure un électron non apparié sur un atome du pont azote-azote. Sa particularité provient de la modification de ses propriétés d'absorption UV/Visible selon son état : la forme réduite absorbe à 515-518 nm alors que sa forme oxydée ne présente pas de pic d'absorption (**Desmier, T.2016**). Cette méthode est basée sur le transfert d'électrons qui produit une solution violette dans l'éthanol. Ce radical libre est stable à la température ambiante et de couleur violette caractéristique, est réduit en présence d'une molécule antioxydante, donnant naissance à une solution d'éthanol incolore. L'utilisation du test DPPH fournit un moyen simple et rapide d'évaluer les antioxydants par spectrophotométrie, il peut donc être utile d'évaluer différents produits à la fois. (**J. Garcia et al., 2012**). (**Fig.13**)



**Figure 13.** Mécanisme du Réduction du radical DPPH.

- **Mode opératoire**

50 $\mu$ l de chaque extrait de chaque variété ou de la référence ont été ajouter à 1950 $\mu$ l du DPPH, le mélange a été incubé à l'obscurité pendant 30min, le processus de décoloration est lu à 515 nm, l'acide ascorbique a été utiliser comme référence pour une courbe d'étalonnage avec des concentrations allant de (1mg/ml) et les résultats sont exprimés en mg équivalent acide ascorbique par 100g de poids sec d'extrait : mg EAA/100g PS.

## **182. Méthode de réduction du fer-FRAP : Ferric Reducing Antioxydant Power**

- **Principe**

Détermine le taux de capacité de don d'électrons c'est-à-dire, il dépend de la capacité des extraits testés à réduire le fer ferrique présent dans le complexe 2, 4, 6-tripyridyl-s-triazine [Fe (III)-TPTZ] en fer ferreux du complexe 2, 4, 6-tripyridyl-s-triazine [Fe (II)-TPTZ] à pH acide. L'ajout de chlorure de fer conduit à la formation d'une coloration bleue détectable à la longueur d'onde  $\lambda = 595\text{nm}$  dont l'intensité dépend de l'augmentation du pouvoir réducteur du Fer (Griffin et Bhagooli, 2004 ; Prior *et al.*, 2005 ; Bursal et Köksal, 2011 ; Alagarsamy *et al.*, 2018).

- **Mode opératoire**

Le test a été effectué selon la méthode suivante avec peu de modification (Benzie et Strain, 1996 ; Pulido *et al.*, 2000 ; Agbodan *et al.*, 2014).

Trois solutions mères sont préparées séparément :

Solution de tampon d'acétate de sodium 300 mM et de PH= 3.6.

Solution de 2,4,6-Tris (2-pyridyl) -s-triazine (TPTZ) à 10mM préparée dans l'Hcl à 40mM.

Solution de trichlorure de fer 20 mM préparée dans l'eau distillée.

50µl de chaque extrait ou de standard est mélangé avec 1500 µl de réactif de FRAP. La mixture est agitée à l'aide d'un vortex et incubé à l'obscurité à température ambiante pendant 5 min et

Les absorbances sont lues à 594 nm contre un blanc. L'expérimentation est répétée trois fois. La courbe d'étalonnage est préparée sous les mêmes conditions avec le sulfate de fer Heptahydraté O. Après la lecture de la DO des différents échantillons dilués et du blanc, la concentration en mmol Fe (II)/100g PS est calculée d'après la courbe d'étalonnage obtenue.

### **183. Méthode de piégeage du radical libre ABTS L'acide 2,2'-azino-bis (3éthylbenzothiazoline-6-sulphonique**

- **Principe**

Le test se base sur le mécanisme d'oxydoréduction : le radical ABTS se génère suite à la réaction d'oxydation avec le persulfate de potassium. Au cours de la réaction le sel d'ABTS perd un électron pour former un radical cation ABTS\*+ de couleur bleue verte. Le principe du test se base sur la capacité des antioxydants à stabiliser le radical cationique ABTS\*+ en le transformant en ABTS+ moins coloré voir incolore. La décoloration du radical mesurée par spectrophotométrie à 734 nm (**Chen et Ho, 1997 ; Soni et al., 2014**).

- **Mode opératoire**

Préparation de la solution ABTS et persulfate de potassium de concentration de 7 mM et 2.4 mM respectivement sont préparées séparément. Le mélange d'ABTS\*+ est préparée en mélangeant en volumes égaux ces deux solutions et les conservé pendant 16 heures à l'obscurité et à une température 26 °C pour réagir. Avant l'utilisation, cette solution se dilué avec l'éthanol pour obtenir l'absorbance de  $0.70 \pm 0.02$  à 734 nm.

30µl d'extrait avec 2970µl d'ABTS\*+ Le mélange est agité à l'aide d'un vortex et incubé à température ambiante et à l'obscurité pendant 6 min. l'absorbance est mesurée contre un control à 734 nm. Le test est répété 3 fois.

# **RÉSULTATS ET DISCUSSION**

## II.1. Extraction

### II.1.2. Rendement

Le calcul du rendement d'extraction a permis d'obtenir les résultats suivants (**Tab.05**). Les proportions de rendement des différents extraits se situaient entre 17% et 40%, avec la particularité que la troisième variété a donné un rendement élevé.

**Tableau 05 :** Rendements des extraits hydro-éthanolique des trois variétés.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy)
RD %	17%	13%	40%

## II.2. Analysephysicochimique

### II.2.1. Mesure de pH

La détermination de la valeur du pH a montré que la propolis de P1 est moins acide que les propolis de P2 et P3 (**Tab.06**).

**Tableau 06 :** Détermination de la valeur du pH des trois variétés de la propolis.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy )
V	4.03	3.60	3.90

### II.2.2. Teneur en eau (humidité)

L'extrait de la propolis de (P2) a marqué une forte teneur en eau par rapport à celle de (P3) et (P1) (**Tab.07**).

**Tableau 07.** L'indication d'humidité des trois variétés de la propolis.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy )
Pourcentage	8.367%	16.133%	14.9%

### II.2.3. Conductivité

La conductivité électrique a montré une même valeur des trois propolis de chaque variété intérêt de 293.2mS (Tab.08).

**Tableau 08** : La conductance électrique des trois variétés de la propolis.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy)
Conductivité	293.2mS	293.3mS	293.3mS

### II.2.4. L'absorbance

La prescription de l'absorbance de l'extraits de propolis des trois échantillons varie entre 0.000 et 0.003 (Tab.09).

**Tableau 09** : L'Indication de l'absorbance des trois extraits de la propolis.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy)
DO	0.003	0.002	0.000

### II.2.5. HMF (hydroxy-méthyl-furfural)

D'après la détermination de HMF avec les trois extraits ont montré que P1 est plus fraîche que P2, P3. (Tab.10).

**Tableau 10** : Détermination HMF en mg/kg des trois variétés.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy)
HMF en mg/kg	1.84	30.38	15.14

### II.2.6. L'acidité libre

L'acidité libre par titrage des trois échantillons a déterminé que P2 présentait la valeur la plus élevée par rapport au P1 et au P3 (**Tab.11**).

**Tableau 11** : Détermination d'acidité libre des trois extraits.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy)
AL	1200	7500	6500

### II.3. Analyses qualitatives (Screening phytochimique)

Le Screening phytochimique des extraits de propolis démontre des résultats plus ou moins variables par la présence des métabolites secondaires. (**Fig14 ;15 ;16**).

Le tableau résume les résultats observés correspondant à la coloration du produit final des Réactions accomplies. En effet, les trois extraits révèlent la présence des tannins galliques, coumarines, flavonoïdes, alcaloïdes et terpénoïdes mais avec des intensités différentes. Cependant, les trois échantillons s'avèrent dépourvus d'anthocyanes, stérols et triterpènes, et de saponosides. (**Tab.12**)

**Tableau 12** : Screening phytochimique des extraits de propolis.

<b>Variétés</b> <b>Composés</b>	<b>P1</b> <b>(Tipaza)</b>	<b>P2</b> <b>(Kheireddine)</b>	<b>P3</b> <b>(Ain Nouissy)</b>
<b>Tanins galliques</b>	+++	+++	+++
<b>Coumarines</b>	+++	+++	+++
<b>Flavonoïdes</b>	++	++	++
<b>Anthocyanes</b>	-	-	-
<b>Alcaloïdes</b>	+++	+++	++
<b>Saponosides</b>	-	-	-
<b>Stérols et tritérpènes</b>	-	-	-
<b>Terpénoides</b>	+++	+++	+++

**+++ : Forte présence ; ++ : présence modérée ; - : absence**



Figure 14 : Mise en évidence d'extrait de Tipaza (P1).

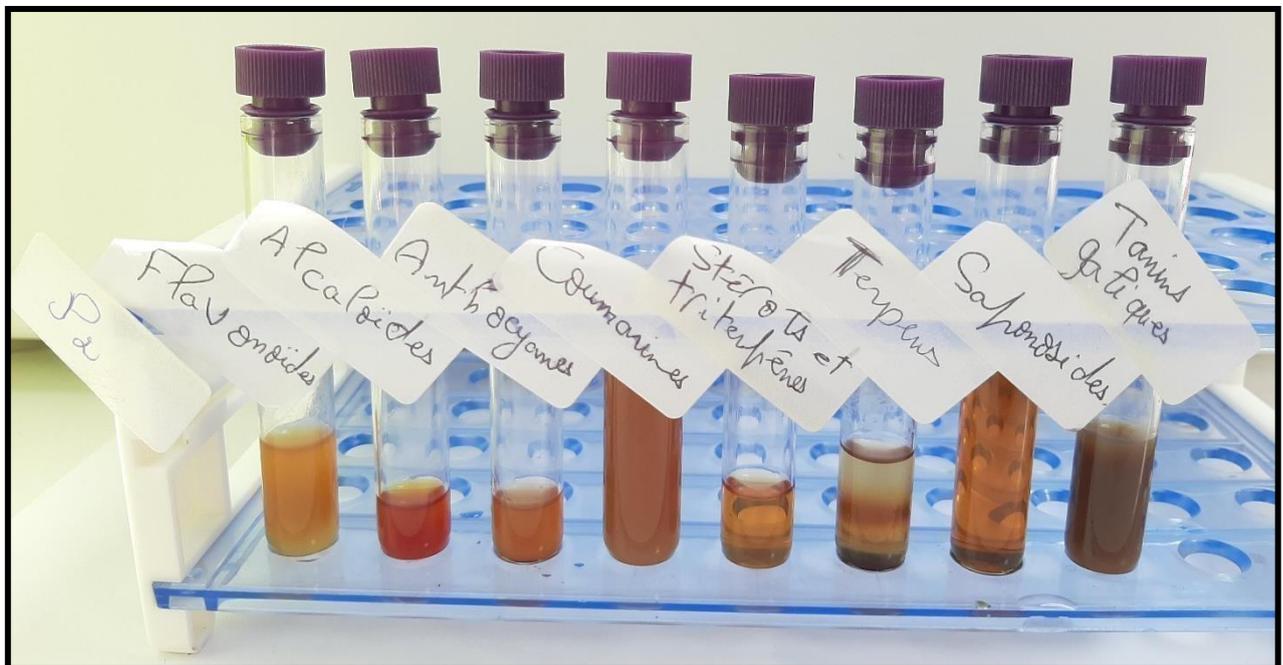
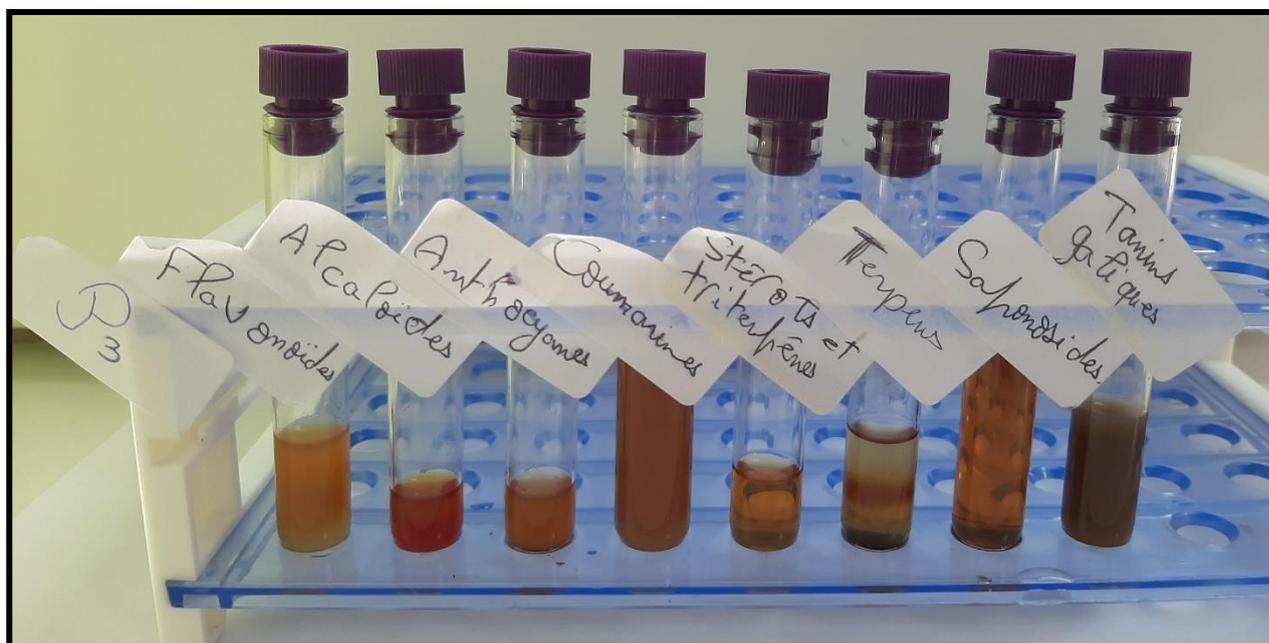


Figure 15 : Mise en évidence d'extrait de kheireddine.



**Figure 16 :** Mise en évidence d'extrait de Ain-Nouissy (P3).

#### II.4. Analyses quantitatives

##### II.4.1. Détermination de la teneur en phénols totaux (TPT)

L'extrait de propolis P1 a marqué une concentration de  $271.267 \pm 0.017 \text{ mg/EAG/100g}$  cette valeur est significative par rapport à P2 qui a donné une concentration de  $189.667 \pm 0.304 \text{ mg/EAG/100g}$ . de plus l'extrait de propolis P3 qui a marqué une forte teneur en polyphénol avec une masse de  $400.3 \pm 0.180 \text{ mg/EAG/100g}$ . (**Tab.13**), (**Fig.18**) En utilisant l'équation linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de l'acide gallique (**Fig.17**).

**Tableau 13 :** Teneur en polyphénols totaux.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy)
<b>Teneur en polyphénols totaux mg/EAG/100G</b>	$271.267 \pm 0.017$	$189.667 \pm 0.304$	$400.3 \pm 0.180$

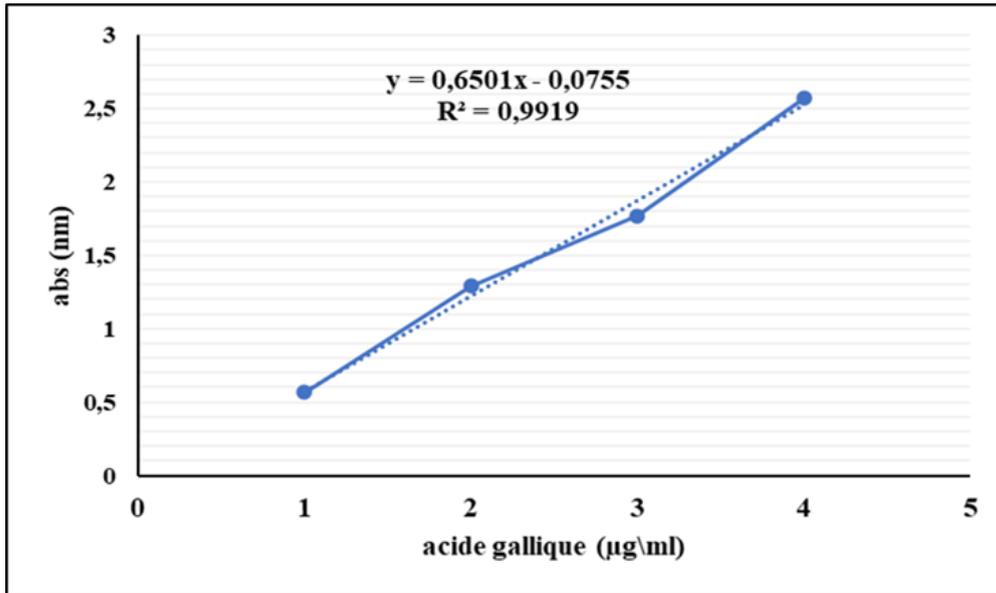


Figure 17 : Courbe d'étalonnage d'acide gallique.

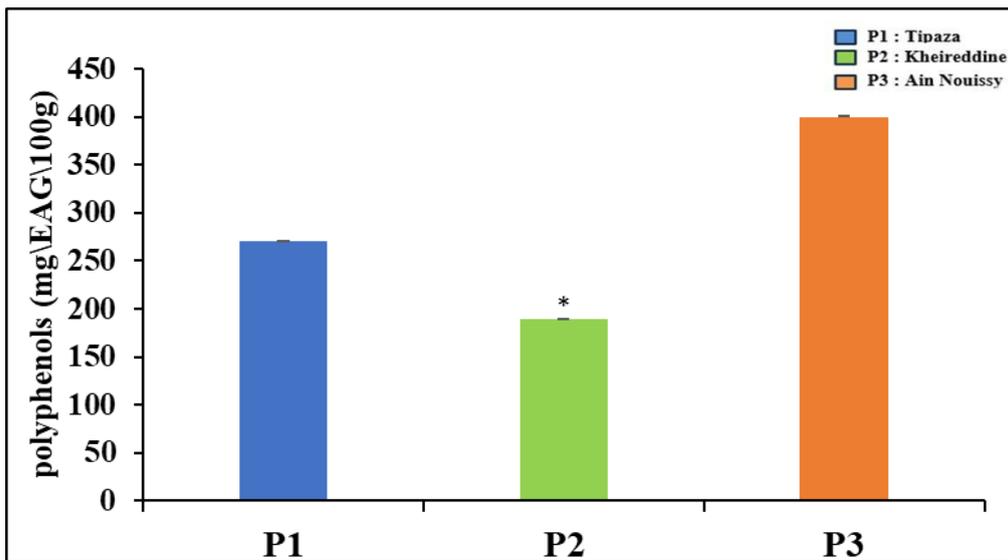


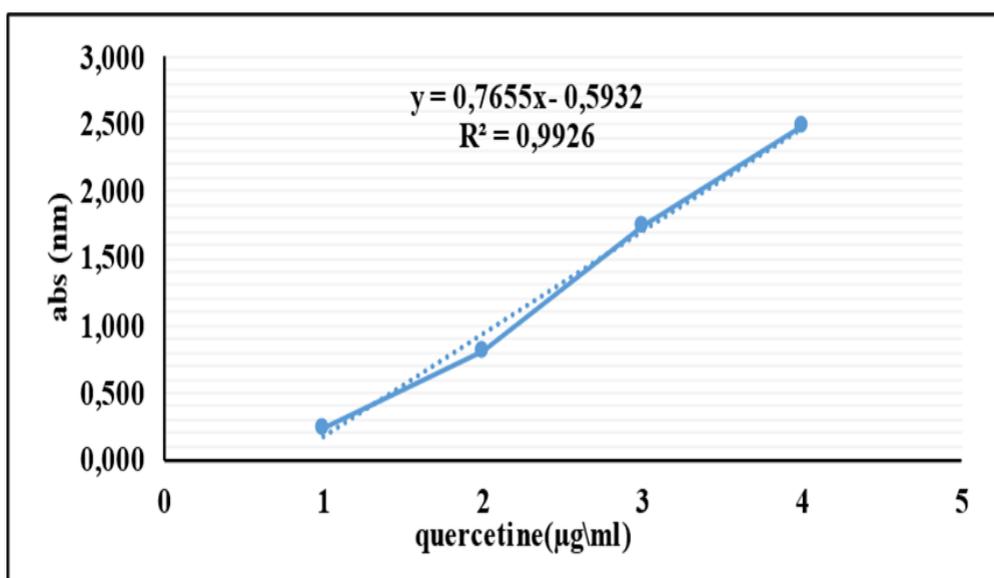
Figure 18 : Taux des polyphénols totaux **P1** Tipaza, **P2** kheireddine, **P3** Ain Nouissy.  $P \leq 0.050$  : \*significative comparativement au **P1**.

#### II.4.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux (TFT)

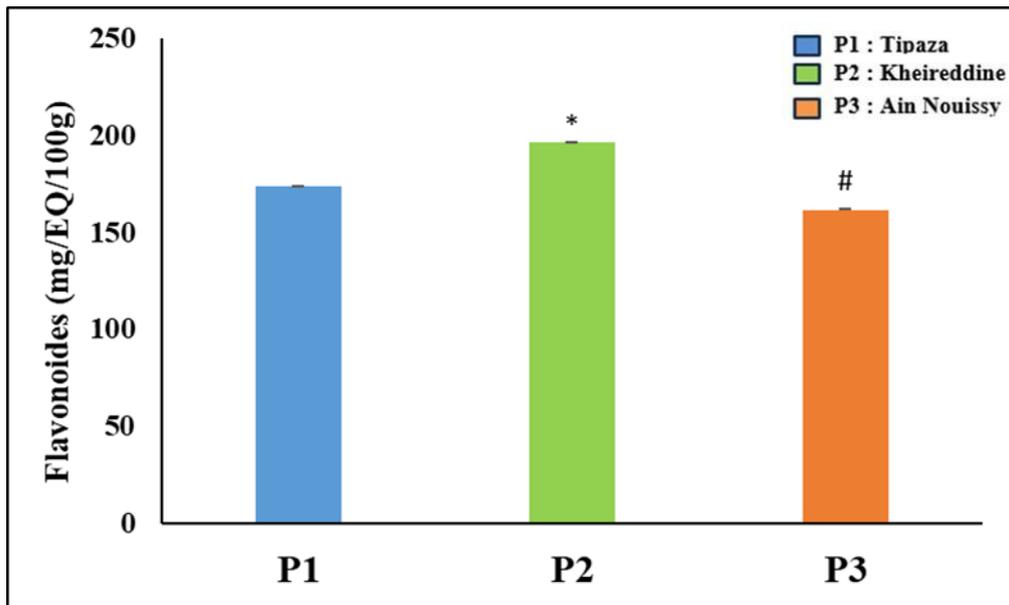
L'extrait de propolis P1 a donné une concentration de  $197.333 \pm 0.018$  mg EQ/100g cette valeur est significative par rapport à l'extrait P2 qui a marqué une forte teneur en flavonoïdes avec une concentration de  $174.473 \pm 0.025$  mgEQ/100g, alors que le P3 est significative avec une concentration de  $162.363 \pm 0.014$  mg\EQ\100g par rapport à P2. (Tab.14), (Fig.20). En utilisant l'équation linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de la quercétine. (Fig.19).

**Tableau 14** : Teneur en flavonoïdes totaux.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy )
Teneur en flavonoïdes totaux mg\EG\100g	$174.473 \pm 0.025$	$197.333 \pm 0.018$	$162.363 \pm 0.014$



**Figure 19** : Courbe d'étalonnage de quercétine.



**Figure 20** : Taux des flavonoïdes totaux des trois extraits **P1** Tipaza, **P2** kheireddine, **P3** Ain Nouissy.  $P \leq 0.050$  : \*significative comparativement au **P1**, # comparativement au **P2**.

#### II.4.3. Détermination de la teneur en tanins condensés (TTC)

L'extrait de propolis P1 a donné une concentration de  $191.166 \pm 0.005 \text{ mg/EC} \backslash 100\text{g}$  cette valeur est significative par rapport à P3 qui y'a donné une concentration considérable de  $347.342 \pm 0.017 \text{ mg/EC} \backslash 100\text{g}$ , par contre au P2 qui est représentatif relativement à P3 avec une concentration de  $150.886 \pm 0.024 \text{ mg/EC} \backslash 100\text{g}$  (**Tab.15**), (**Fig.22**), et ceci en utilisant l'équation linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de la catéchine. (**Fig.21**)

**Tableau 15** : Teneur en tanins condensés totaux.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy)
Teneur en tanins condensé totaux $\text{mg/EC} \backslash 100\text{g}$	$191.166 \pm 0.005$	$150.886 \pm 0.024$	$347.342 \pm 0.017$

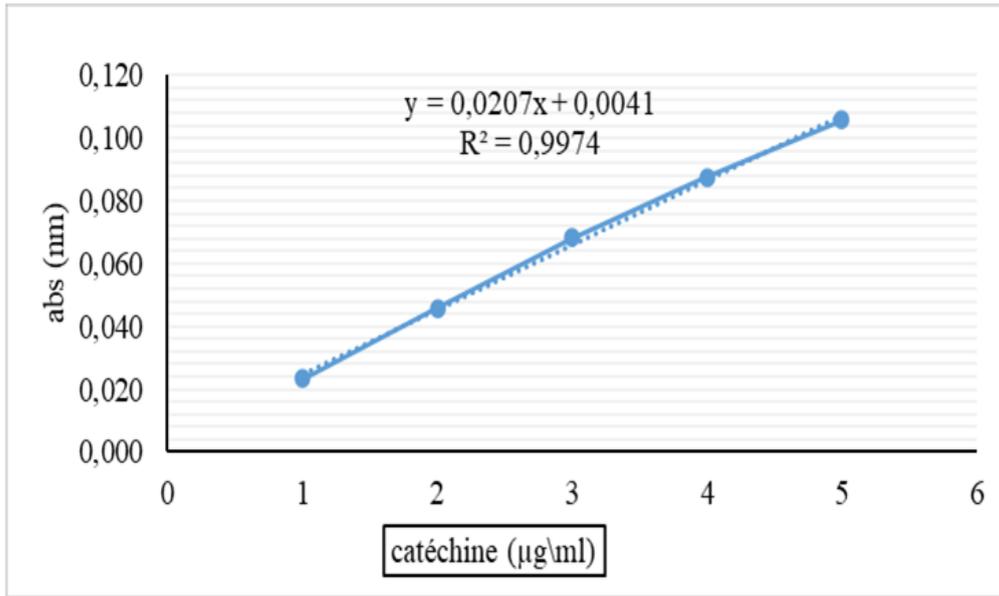


Figure 22 : Courbe d'étalonnage catéchine.

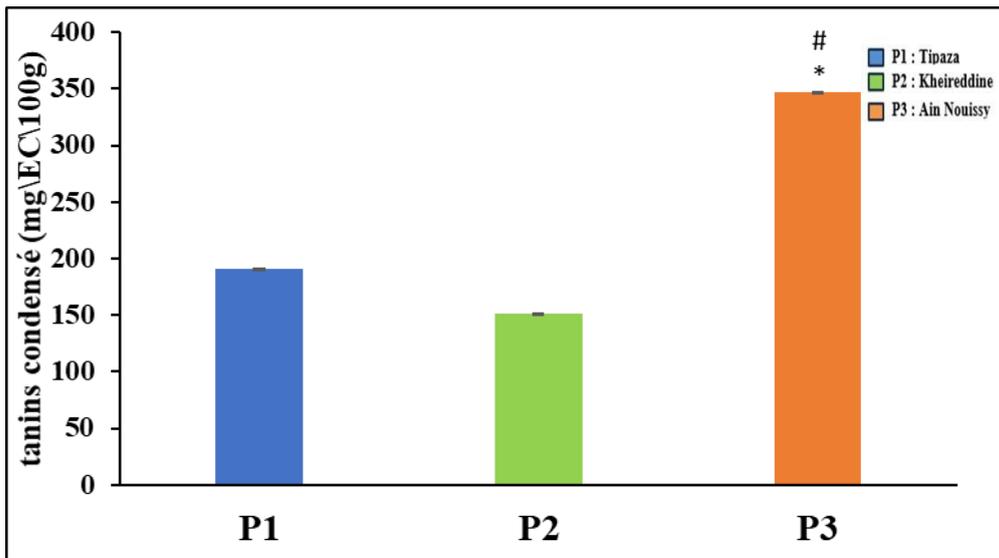


Figure 21 : Taux des tanins condensé des trois extraits **P1** Tipaza, **P2** kheireddine, **P3** Ain Nouissy.  $P \leq 0.050$  :

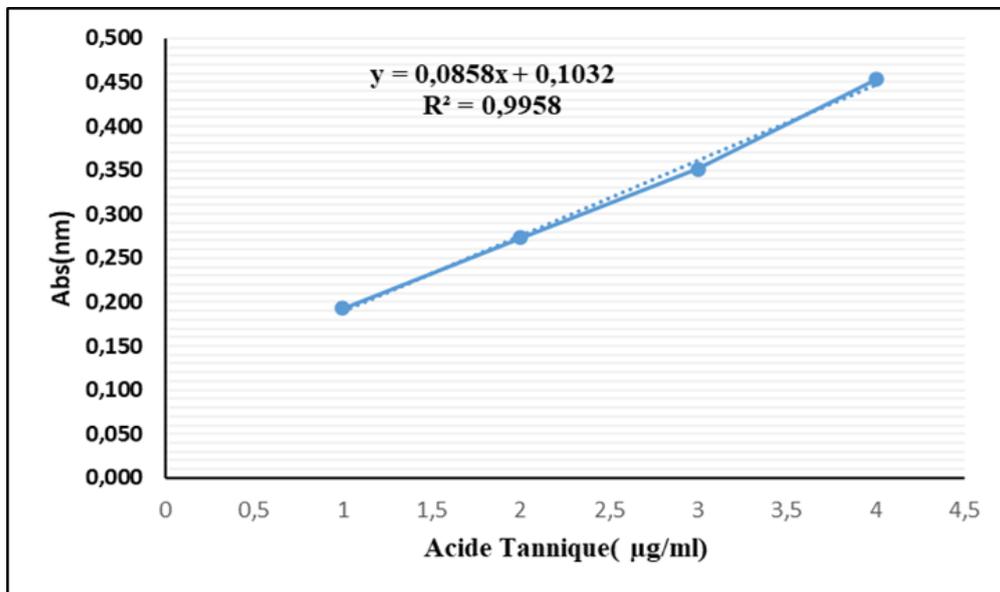
\*significative comparativement au **P1**, # comparativement au **P2**.

**II.4.4. Détermination de la teneur en taninshydrolysables**

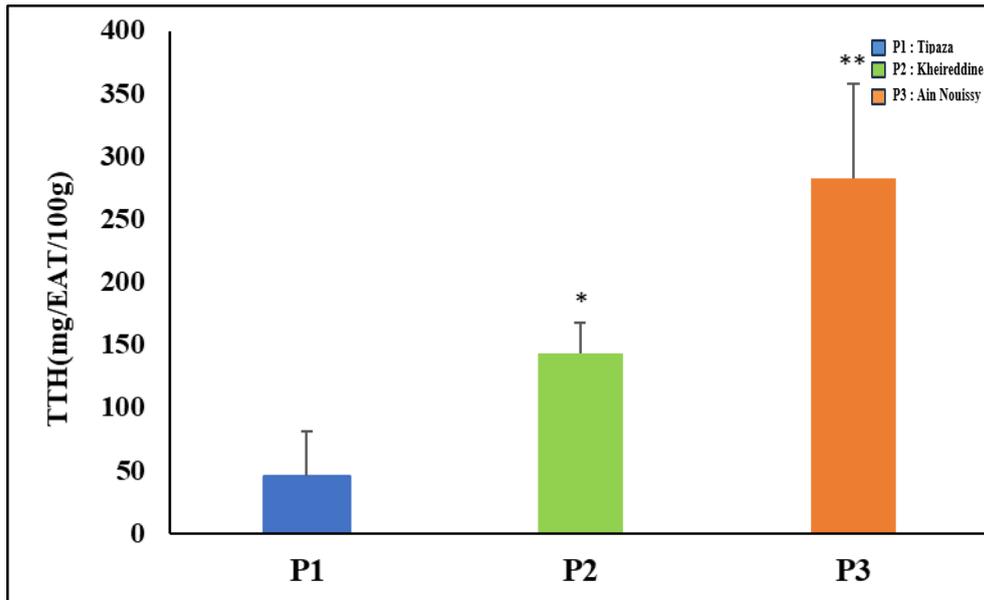
L'extrait P1 a montré une concentration de  $261,400 \pm 91,500$  mg EAT/100g de tanins hydrolysables. Cette valeur est très significativement plus élevée que celle de l'extrait P2, qui a présenté une concentration de  $154,770 \pm 23,626$  mg EAT/100g. De plus, l'extrait P3 a montré une faible teneur en tanins hydrolysables, avec une concentration de  $45,970 \pm 35,045$  mg EAT/100g. (Tab.16) (Fig.24). En utilisant l'équation linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de l'acide tannique. (Fig.23).

**Tableau 16 :** Teneur en tanins hydrolysables totaux.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy )
Teneur en tanins hydrolysables totaux mg\EAT\100G	45.967±35,045	143,433±23,874	282.967±75,709



**Figure 23 :** Courbe d'étalonnage d'acide tannique.



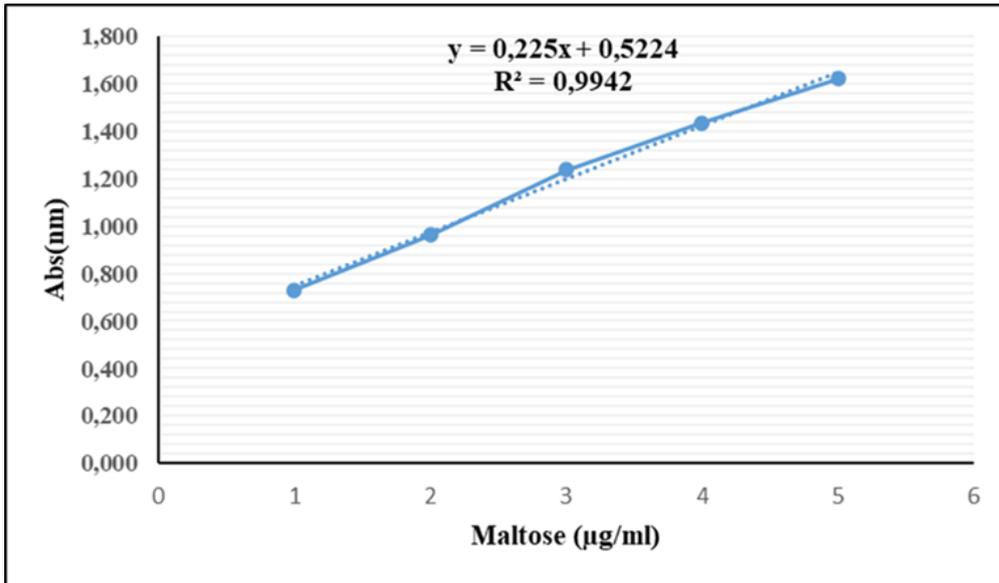
**Figure 24.** Taux des tanins hydrolysables des trois extraits **P1** Tipaza, **P2** kheireddine, **P3** Ain Nouissy  $P \leq 0.050$  : \*significative au **P1**, # significative au **P2**,  $P \leq 0.010$  : \*\*très significative comparativement au **P1**.

#### II.4.5. Dosage des sucres totaux

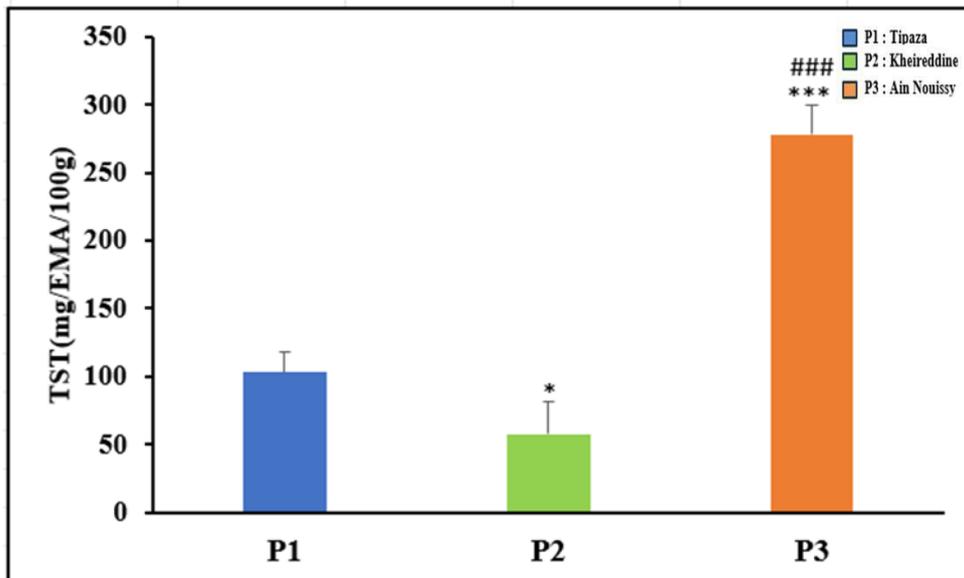
L'extrait P3 a affiché la plus grande teneur en sucres totaux, mesurée à  $278.167 \pm 21.623$  mg/EM/100g. Cette valeur est considérablement plus élevée que celle de l'extrait P1, qui a enregistré la plus faible teneur en sucres totaux à  $77.550 \pm 15.127$  mg/EM/100g. Cette différence est hautement significative. De même, l'extrait P2 a montré une teneur en sucres totaux de  $57.600 \pm 23.716$  mg/EM/100g, qui est significativement plus élevée que celle de l'extrait P1, et hautement significative par rapport à l'extrait P3. (**Fig.26**)(**Tab.17**), Le dosage a été déterminé à partir de l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage de maltose. (**Fig.25**)

**Tableau 17 :** Teneur totale en sucres totaux dans les trois extraits

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (Kheireddine)	P3 (Ain Nouissy)
<b>Teneur en sucres totaux (mg/EM/100g)</b>	77,550±15,127	57,600±23,716	278,167±21,623



**Figure 25** : Courbe d'étalonnage de maltose.

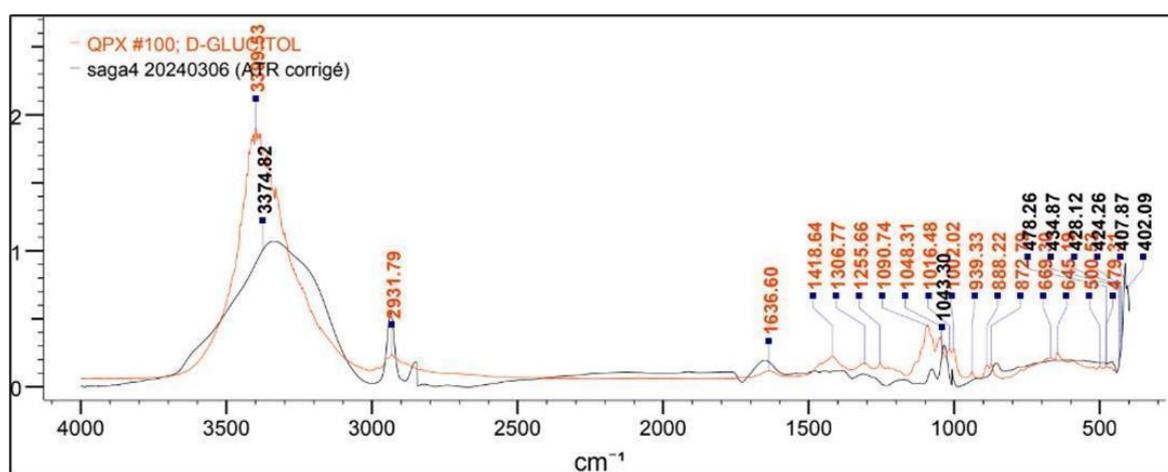


**Figure 26** : Taux des sucres totaux des trois variétés **P1** Tipaza, **P2** kheireddine, **P3** Ain Nouissy  
 $P \leq 0.050$  : \*significative au **P1**,  $P \leq 0.001$  : \*\*\*hautement significative comparativement au **P1**,  
 ### : hautement significative comparativement au **P2**.

## II.5. Spectroscopie FTIR-ATR

### II.5.1. Exploration approfondie d'extrait (P1) par spectroscopie FTIR-ATR

L'analyse du spectre FT-IR de l'extrait P1 a permis de mettre en évidence les structures chimiques des métabolites secondaires ainsi que la présence de différents groupements fonctionnels. Parmi les composés identifiés, nous avons trouvé la présence de polyphénols, en particulier des flavonoïdes. Les flavonoïdes sont des composés végétaux connus pour leurs propriétés antioxydantes. En outre, l'analyse du spectre FT-IR a également révélé la présence d'alcaloïdes dans l'extrait P1. (**Fig.27**) (**Tab ; 18**).

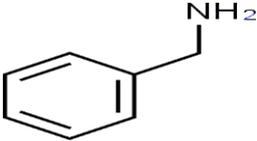
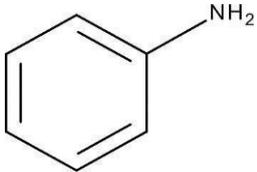
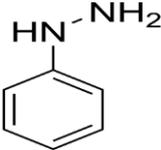
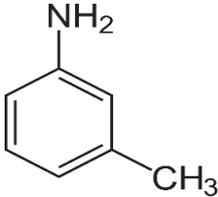
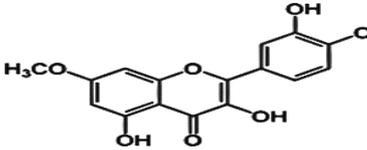


**Figure 27** : Spectre ATR FTIR d'extrait P1

- **Groupes fonctionnels d'extrait (P1)**

L'analyse du spectre FT-IR de l'extrait (P1) a permis de classer les groupes fonctionnels. la présence de groupes alcool, qui correspondent aux structures Ph-CHR-OH et (R)3C-OH. De plus, des composés sulfure tels que R-SO<sub>3</sub> H<sub>3</sub>O et C-SO<sub>2</sub>-Cl ont également été identifiés. Enfin, on note la présence de groupes cétone, représentés par les structures C=C-(C=O)-C, C=C-(C=O)-C=C et Ph- (C=O)-Ph.

Tableau 18 : Structure Chimique d'extrait P1.

Métabolites secondaires	Structure chimique	Nom
Alcaloïdes		Benzylamine
		Aniline
		Phenylhydrazine
		M-Toluidine
Flavonoïdes		RHENITAL KE

## II.5.2. Exploration approfondie d'extrait (P2) par spectroscopie FTIR-ATR

L'analyse du spectre FT-IR de l'extrait P2 a permis d'identifier certaines structures chimiques ainsi que la présence de divers groupements fonctionnels. Parmi les composés identifiés, nous avons découvert la présence de polyphénols, notamment des flavonoïdes et des tanins condensés. Les flavonoïdes sont des composés végétaux largement répandus connus pour leurs propriétés antioxydante. De plus, des alcaloïdes ont été détectés dans l'extrait P2.(Fig.28)(Tab,19).

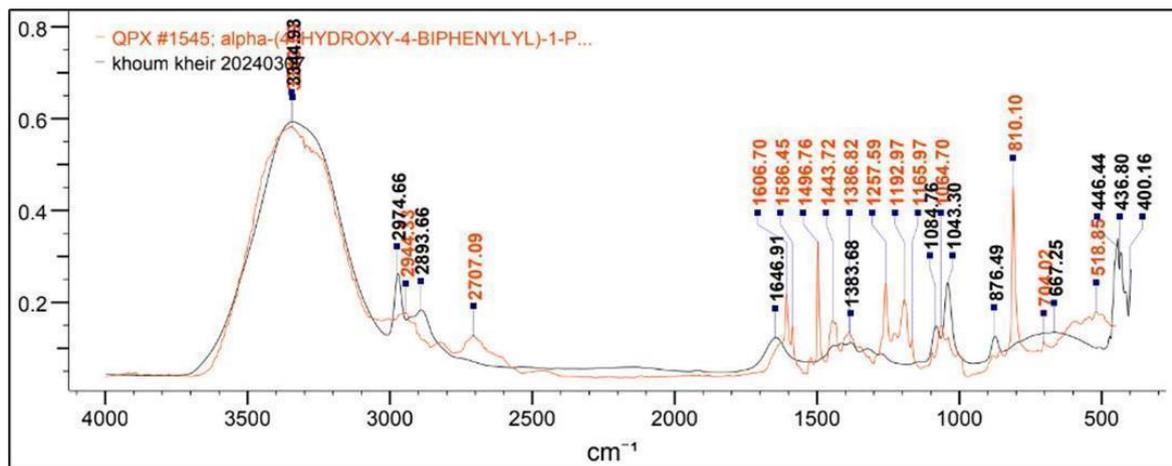
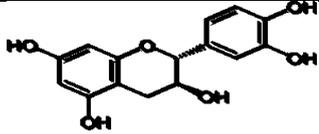
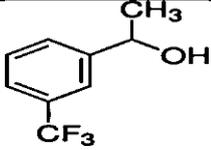
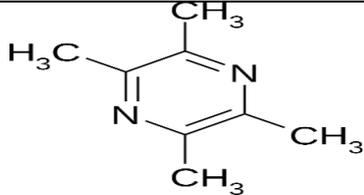
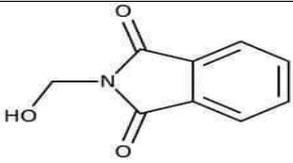
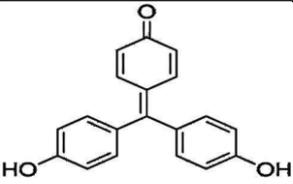


Figure 28 : Spectre ATR FTIR d'extrait P2.

- **Les Groupements fonctionnels d'extrait (P2)**

L'analyse du spectre FT-IR de l'extrait (P2) a permis de classer les groupes fonctionnels présents. On observe la présence de groupes cétone, tels que C-(C=O) -C=C-OH, C-(C=O) -Ph-βOH, R-(C=O) - C=C- NH, C-(C=O) -Ph-βNH<sub>2</sub> et Naphthoquinones. De plus, on note la présence de groupes alcool, quicorrespondent aux structures R-CH<sub>2</sub>-OH et Ph-CHR-OH. Par ailleurs, les groupes amide (R-CO-NR<sub>2</sub>) et guanidine (RNH-(C=NH) -NHR) sont également présents dans l'extrait.

**Tableau 19 :** Structure chimique d'extrait P2.

Métabolites secondaires	Structure chimique	Nom
Tanins condensés		Catéchine
Acides phénoliques		Alpha-Methyl-3
Alcaloïdes		TETRAMETHYLPYRAZINE
		N-(HYDROXYMETHYL)- o
Flavonoïdes		RESYDROL P410

### II.5.3. Exploration approfondie d'extrait (P3) par spectroscopie FTIR-ATR

L'analyse du spectre FT-IR de l'extrait P3 a révélé la présence de structures chimiques spécifiques ainsi que la présence de divers groupements fonctionnels. Parmi les composés identifiés, nous avons découvert la présence de polyphénols tels que des tanins condensés, qui sont connus pour leurs propriétés antioxydantes. De plus, des alcaloïdes ont également été détectés dans l'extrait P3, ce qui suggère la présence de composés bioactifs potentiellement

- **Les groupements fonctionnels d'extrait P3**

L'analyse du spectre FT-IR de l'extrait P3 a permis de classer les groupes fonctionnels présents. On observe la présence de groupes alcool, correspondant aux structures R-CH<sub>2</sub>-OH et Ph-CHR-OH. De plus, on note la présence de groupes Phosphorus Sulfur Comp, Azines, Hydrazones, Hydroxamic et Amidines. Les structures correspondantes à ces groupes fonctionnels sont les suivantes : P-Cl pour les Phosphorus Sulfur Comp, S-S pour les Sulfur Comp, RCH=N-N=CHR pour les Azines, CH=N-NH<sub>2</sub> pour les Hydrazones, (C=O) NH-OH pour les Hydroxamic, et N=CH-N pour les Amidines. En outre, l'analyse a également révélé la présence de différents groupements fonctionnels, notamment des alcènes, des amides et des amidines. (Fig.29) (Tab.20).

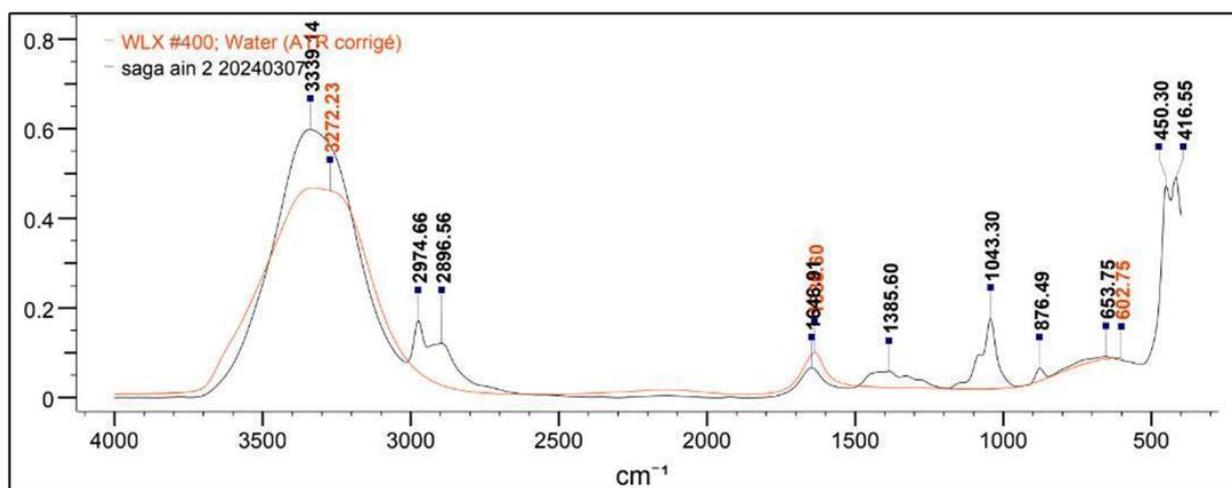
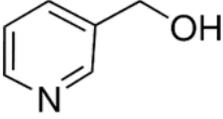
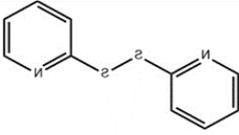
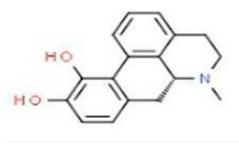
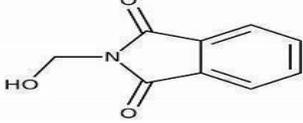
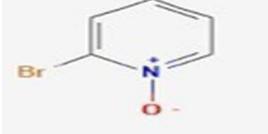
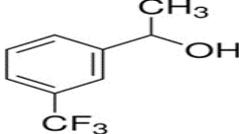
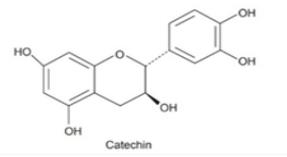


Figure 29 : Spectre ATR FTIR d'extrait P3.

**Tableau 20** : Structure chimique d'extrait P3.

Métabolites Secondaires	Structure chimique	Nom
Alcaloïdes		<b>alpha-METHYL-3-PYRIDINEMETHANOL</b>
		<b>2,2'-DITHIODIETHANOL</b>
		<b>2,3,8,9-TETRAMETHYLPYRAZIN O[2,3-</b>
		<b>6beta-APORHINE-10,11-DIOL, HYDROCHLORIDE, HEMIHYDRATE</b>
		<b>N-(HYDROXYMETHYL)-oGLUCONAMIDE</b>
		<b>2-BROMOPYRIDINE, 1-OXIDE, HYDROCHLORIDE</b>
Acide phénolique		<b>alpha-METHYL-3-</b>
Tanins condensés		<b>Catechu</b>

## II.6. Évaluation de l'activité antioxydante

### II.6.1. Test de piégeage du radical libre 2,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)

Le dosage d'activité antioxydante de la réduction du radical DPPH par les trois variétés a démontré une forte inhibition de radical DPPH on commençons par P1 avec une concentration de  $0.151 \pm 0,010 \text{ mg/EAA/100g}$  cette valeur est très significative auprès de P2 qui a montré une forte activité antioxydante plus élevée avec une masse de  $0.107 \pm 0.069 \text{ mg/EAA/100g}$ , de plus P3 avec une concentration de  $0.145 \pm 0,024 \text{ mg/EAA/100g}$  qui est très significative a P2, (Tab.21), (Fig.31) tant dit que l'acide ascorbique de concentration de  $0.506 \pm 0,013 \text{ mg/100g}$  qui est la référence, qui est utiliser comme une courbe d'étalonnage .(Fig.30) .(Fig.32).

**Tableau 21** : Valeurs d'IC50 du radical DPPH des trois extraits et de la référence.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (kheireddine)	P3 (Ain Nouissy)	Référence AC Ascorbique
IC 50	$0.151 \pm 0.010$	$0.107 \pm 0.069$	$0.145 \pm 0.024$	$0.506 \pm 0.013$

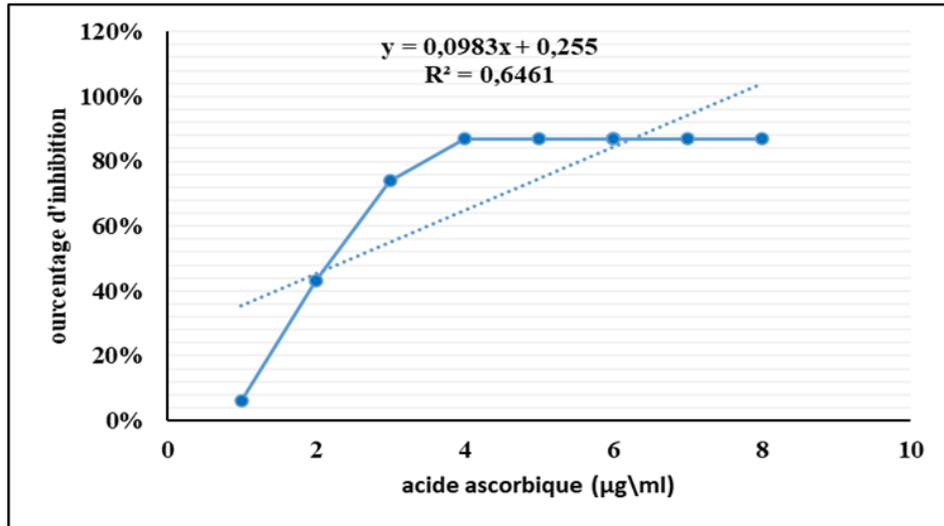


Figure 30 : courbe d'étalonnage d'acide ascorbique.

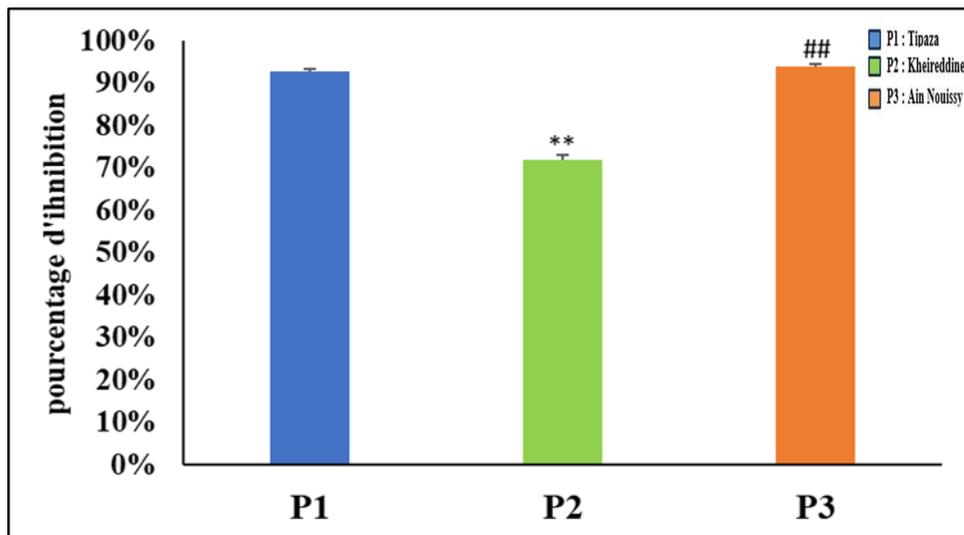


Figure 31 : Taux d'inhibition du radical DPPH par les trois variétés **P1** Tipaza, **P2** kheireddine, **P3** Ain Nouissy,  $P \leq 0.010$  : \*\* très significative comparativement au **P1**, ## très significative comparativement au **P2**.



**Figure 32 :** Disparition du radical DPPH variation de la couleur violette au transparent.

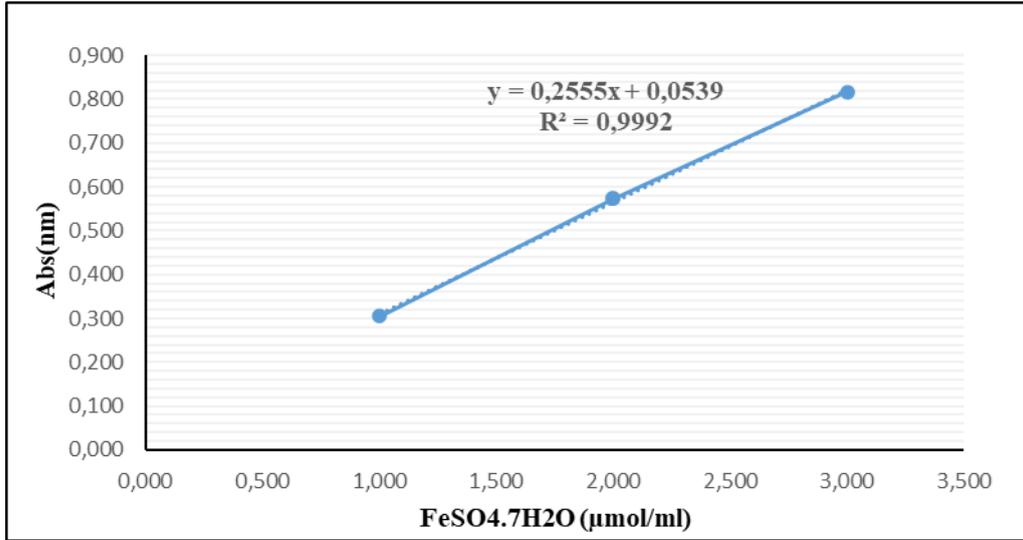
### II.6.2. Test de réduction de fer FRAP

L'activité antioxydante de l'extrait P1 a été mesurée à une valeur de  $241.833 \pm 8,393$  ml/EFeSO<sub>4</sub>/100g. Cette valeur est significative par rapport à l'extrait P2, dont l'activité antioxydante a été mesurée à une valeur de  $222.367 \pm 5,777$  ml/EFeSO<sub>4</sub>/100g..De plus, l'extrait P3 a montré la valeur la plus élevée d'activité antioxydante, mesurée à  $303.8 \pm 4,115$  ml/EFeSO<sub>4</sub>/100g. Cette valeur est significativement plus élevée que celle des extraits P1 et P2.

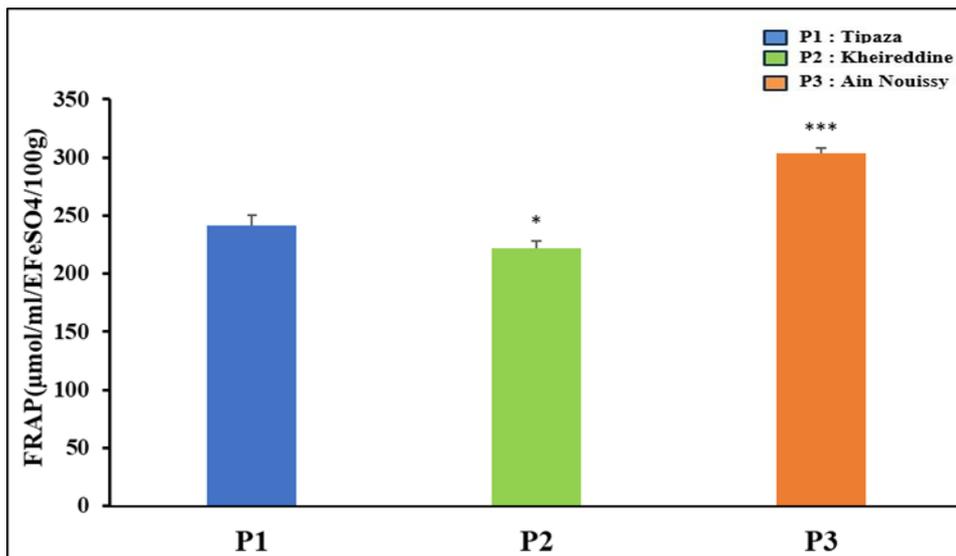
(Tab.22), (Fig.33), en appliquant une équation de la courbe d'étalonnage de FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O (Fig.34).

**Tableau 22 :** Teneur en activité antioxydante des trois extraits.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (kheireddine)	P3 (Ain Nouissy)
( $\mu\text{mol/ml/EFeSO}_4/100\text{g}$ )	241,833±8,393	222,367±5,777	303,8±4,115



**Figure 33 :** Courbe d'étalonnage de FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O.



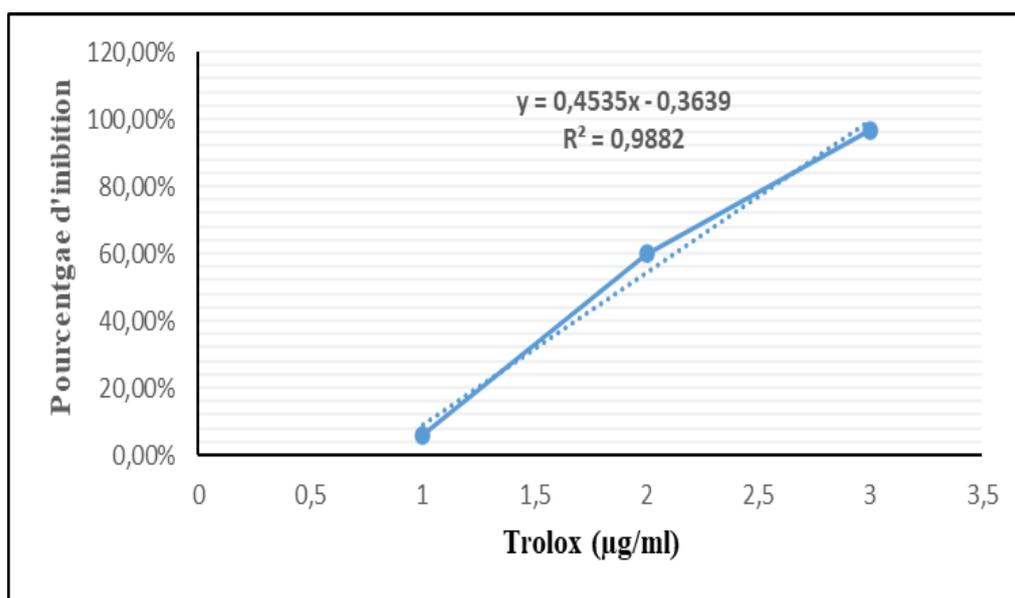
**Figure 34 :** Taux d'inhibition FRAP par les trois extraits **P1** Tipaza, **P2** kheireddine, **P3** Ain Nouissy.  $P \leq 0.050$  : \* significative comparativement au P1.  $P \leq 0.001$  : \*\*\* hautement significative comparativement au **P1**.

### II.6.3. Test de piégeage du radical libre ABTS\*+

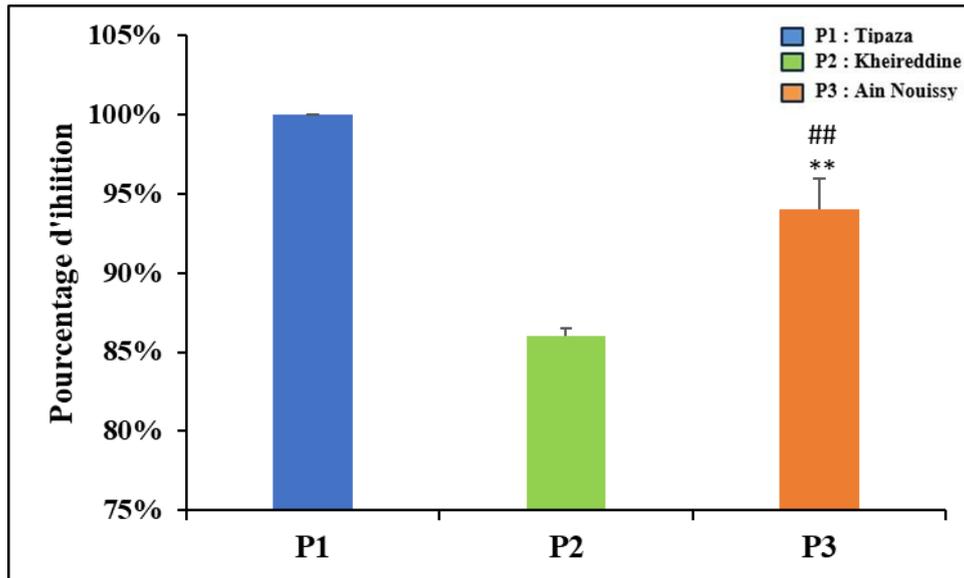
L'activité antioxydante de l'extrait P3 a été mesurée à une valeur de  $0.19 \pm 0.033$  mg/ml. Cette valeur est très significativement plus élevée que celle de l'extrait P1, qui a été mesurée à une valeur de  $0.145 \pm 0.010$  µg/ml, ainsi que celle de l'extrait P2, qui a été mesurée à une valeur de  $0.146 \pm 0.007$  µg/ml. (Tab.23) (Fig.36). En utilisant une équation de la courbe d'étalonnage de trolox (Fig.35). (Fig.37).

**Tableau 23** : Les valeurs d'IC50 des trois extraits et de la référence.

Pr	P1 (Tipaza)	P2 (kheireddine)	P3 (Ain Nouissy )	Référence Trolox
IC 50	0,145±0,010	0,146±0,007	0,19±0,033	0,111±0,076



**Figure 35** : Courbe d'étalonnage de Trolox.



**Figure 36 :** Taux d'inhibition du radical ABTS\*+ par les trois extraits **P1** Tipaza, **P2** kheireddine, **P3** Ain Nouissy.  $P \leq 0.010$  : \*\* très significative comparativement au **P1**, ## très significative comparativement au **P2**.



# DISCUSSIONS

Le stress oxydatif joue un rôle dans le développement de nombreuses maladies. Par conséquent, plusieurs traitements préventifs à base de propolis font actuellement l'objet d'investigations. Ils visent à prévenir les processus oxydants et les complications qui en découlent, tout en évitant les effets secondaires indésirables.

\*L'opération d'extraction par macération de la propolis 3g de chaque variété à 70% d'éthanol a permis d'obtenir un résidu sec d'extrait brute de chaque variété avec un rendement de P1 de 17%, P2 de 13%, P3 de 40%. Des études ont été faite par **Woo, SO, et al., (2015)** ont indiqué que la propolis de 5g a donné un rendement de 44 à 46% avec une concentration de 70% d'éthanol la région de Suwon Korea, d'autres études ont été rapportés par **Karagecili, H et al., (2023)** de la propolis de la Turquie de 25g a donné un rendement de 75% qui est comparable à nos études. **Hernández-Martinez et al., (2024)** qui ont trouvé dans 10g échantillon de la propolis du Mexique extraite a 80% éthanol par ultrason un rendement de  $68 \pm 0,28^b \%$ , d'autres études indiquées par **ABDELLATIF, B et al., (2019)** ont déterminer dans une propolis de 10g extraite par 70% un rendement de 14.11 % DE la région du Tipaza d'Algérie et 13.37% de la région du RELIZANE d'Algérie qui ont en même ordre avec nos rendements. **Abduh, MY, et al.,(2023)** ont révélé que la propolis de 1g extraite a 80% d'éthanol par macération a donné un productive de 6.6% D'Indonésie.

\*Les propriétés physiques et chimiques de la propolis de chaque variété ont été déterminer par plusieurs paramètres, tout d'abord le pH avec des valeurs de P1 de 4.03, P2 de 3.60, P3 de 3.90 de sort que le P2 est le plus acide. D'autres études ont été rapporté par **ABDELLATIF, B., et al., (2019)** ont indiqué la valeur du pH est de 4.5 de la région du Tipaza d'Algérie qui est similaire à notre échantillon de la propolis de P1 de la région du Tipaza, et pH de valeur de 4.2 de la région de SOUK AHRAS d'Algérie. **Abduh, MY, et al., (2023)** ont distingué un pH varie de 5 à 5.30 de la propolis d'Indonésie, cela tout dépend de la région et les facteurs qui influencent sur la récolte de la propolis. D'autres paramètres ont été identifié correspond à l'humidité (teneur en eau) avec des valeurs variant de P1 totale de 8.367%, P2 de 16.133%, P3 de 14.9%, d'autres recherche a été rapporté par **Pant, K., et al.,(2022)** ont identifié le teneur en eau de 3.78% de la propolis d'inde, **Dias, LG et al.,(2012)** ont quantifie le teneur en eau avec une valeur de 5.3% de la région du Nogueira Portugal. La conductivité a été déterminer dans les trois variétés de la même valeur de 293.3mS, d'autres études indiquées par **Atik, DS et al., (2022)** ont rapporté que la conductivité est de  $0,41 \pm 0,01$  mS\cmde la propolis provient

De la région Kırklareli de la Turquie. L'absorbance des trois extraits de la propolis P1, P2, P3 est de valeur de 0.000 de la densité optique. De plus le titrage d'acidité libre a été déterminé en kg dans les trois variétés avec les valeurs suivantes P1 de 1200kg, P2 de 7500kg et P3 de 6500kg la détermination de HMF (hydroxy-méthyl-furfural) été réalisé avec eau distillé (tube1) et le bisulfite (tube2), les valeurs de tube 1 ont supérieures par rapport au tube 2 avec des valeurs de (P1 :356, P2 : 7569, P3 :3829) en mg/kg par contre tube 2 ont été déterminer avec des valeurs de (P1 : 3851, P2 : 1113, P3 : 2092) en mg/kg.

\*Dans le cadre de notre étude, nous avons entrepris d'évaluer in vitro l'effet antioxydant des extraits de propolis. Pour ce faire, nous avons réalisé des analyses phytochimiques afin de déterminer les composés phénoliques présents dans les échantillons que nous avons étudiés. Les résultats de ces analyses ont révélé une diversité notable de composés phytochimiques dans les extraits de propolis, comprenant des tanins galliques, des coumarines, des flavonoïdes, des terpénoïdes, terpènes, et des alcaloïdes. Ces composés étaient présents à des intensités variables selon les trois extraits étudiés. La présence de ces métabolites secondaires dans la propolis met en évidence son potentiel en tant qu'élément intéressant dans la recherche en phytothérapie. Cependant. Nos résultats sont en accord avec ceux de **Dohou et al., (2003)** et **Meda et al., (2005)**, qui ont montré la présence des mêmes principes actifs. Par contre, **Konkon et al., (2006)** ont noté l'absence des alcaloïdes avec une présence des tanins. La forte présence des principes actifs, explique leur fort pouvoir antioxydant (**Bacha,2005 ; Canadanovic et al., 2014 ; Bogdanov, 2016**).

\*Dans cette étude le dosage des métabolites secondaires de l'extrait de la propolis a été réalisée auprès de trois variétés en (P1),(P2),(P3), les propriétés pharmacologiques de la propolis résultent ordinairement de la présence de ces composés phénoliques, la teneur totale en composés phénoliques TPT de la propolis des trois variétés s'est révélé être pour extrait P1 de  $271.267 \pm 0.017$  mg/EAG/100g, pour l'extrait P2 de  $189.667 \pm 0.304$  mg/EAG/100g, pour l'extrait P3 de  $400.3 \pm 0.180$  mg/EAG/100g, ces résultats sont identique avec les valeurs indiqués par **Can, Z., Birinci, et al., (2024)** de 77.85 mg GAE/ml de la région anatolienne de la Turquie, les résultats de la propolis anatolienne et la propolis de notre étude indiquent une ressemblance étroite, alors que **Saroğlu et al., (2023)** ont quantifié la TPT varie de 10,283 à 7264,5 mg/EAG/100 g de différentes régions de la province de Bayburt, d'autres étude a la

Malaisie a été inclus par **Maroof, K, et al., (2023)** ont évalué la TPT du valeur  $52.80 \pm 4.29$  mg\EAG\g. Cependant les résultats de **Belfar et al., (2015)** sont du même ordre avec des valeurs de (0,81 à 2,62 mg/g EGA) des régions de Boumerdes, Mostaganem, Bejaia and Ghardaïa, en revanche nos valeurs sont comparables à ceux rapportés dans le nord de l'Algérie par **Nedji et al., (2014)**, avec des valeurs allant de 100,90 à 257,40 mg\EAG\g dans les quatre régions d'Annaba.

\*La teneur en flavonoïdes totaux TFT s'est exprimée pour extrait P1 de valeur de  $174.473 \pm 0.025$  mg\EQ\100g, pour l'extrait P2 total de  $197.333 \pm 0.018$  mg\EQ\100g, pour l'extrait P3, ces résultats sont similaires avec les valeurs rapportées par **Can, Z., Birinci, et al., (2024)** de total de  $19.34$  mg\EQ\ml de la région anatolienne de la Türkiye d'autres part **Özkök, et al., (2021)** ont mentionné qu'une simple propolis de la Turquie confis une valeur de TFT divers de  $152.56$  mg\EC\g, additionnellement à **Mohtar, et al., (2020)** a été constaté que la propolis du Venezuela, de l'Argentine et du Brésil présentait une TFT variant de 2,8 à  $60,2$  mg\EQ\g, également **Rivero-Cruz, JF, et al., (2020)** ont trouvé une TFT de total de  $64.32$  à  $87.5$  mg\EQ\g, en outre les études de **Soltani, EK, et al., (2020)** ont rapporté que la propolis de la région de Serdj el ghoul d'Algérie a donner une valeur de TFT identique a nos résultats avec un total de  $55.758 \pm 0.128$  µg\EQ\mg .

\*Au sujet de tanins, les extraits de propolis P1, P2 et P3 ont montré des concentrations variables. L'extrait P1 a présenté une concentration de  $191.166 \pm 0.005$  mg\EC/100g dans les tanins condensés et de  $261.400 \pm 91.500$  mg EAT/100g dans les tanins hydrolysables. L'extrait P2 a affiché une concentration de  $150.886 \pm 0.024$  mg\EC/100g et  $154.770 \pm 23.626$  mg EAT/100g respectivement. Enfin, l'extrait P3 a enregistré une concentration de  $347.342 \pm 0.017$  mg\EC/100g dans les tanins condensés et de  $45.970 \pm 35.045$  mg EAT/100g dans les tanins hydrolysables. Comparativement aux résultats de l'étude menée par **Debab M et al., (2017)** sur la propolis de Mascara, les quantités de tanins étaient comprises entre  $27.53 \pm 2.78$  mg/6 g. Pour la propolis de Sidi Dahou, les quantités de tanins étaient de  $4.86 \pm 0.12$  mg/6 g d'après la même étude. En outre, les résultats de **Garoui et al., (2012)** indiquaient une variation de  $2.93$  mg d'équivalent d'acide catéchique (CAE)/g d'extrait. Par ailleurs, selon l'étude menée par **Ouahab et al., (2023)**, la propolis provenant de la ville de Souk Ahars a révélé la présence de tanins condensés.

\*Concernent le dosage des sucres totaux L'extrait P3 a affiché une teneur de  $278.167 \pm 21.623$  mg/EM/100g et l'extrait P1 a enregistré une teneur  $77.550 \pm 15.127$  mg/EM/100g. De même, l'extrait P2 a montré une teneur de  $57.600 \pm 23.716$  mg/EM/100g. Par ailleurs, Ces résultats suggèrent que les différentes préparations ou méthodes d'extraction utilisées pour les extraits P1, P2 et P3 ont une influence significative sur les concentrations de sucres totaux. L'extrait P3 semble contenir une quantité plus élevée de sucres totaux, ce qui peut indiquer une plus grande richesse en composés sucrés. Cependant les variations observées peuvent être attribuées à plusieurs facteurs, tels que les variations dans les sources des échantillons.

\*La complexité du spectre FTIR-ATR de la propolis brute provient de sa composition chimique complexe, Étant donné que le spectre FTIR de la propolis reflète sa composition chimique globale, l'identification des bandes d'absorption, c'est-à-dire l'attribution des groupes fonctionnels dans le spectre IR du matériau de propolis brute, une allocation générale des vibrations moléculaires dans le spectre de la propolis est présentée sur un spectre FTIR-ATR dans les trois extraits de la propolis P1 , P2 ,P3 , des bandes d'absorption a été remarqué dans la plage de longueurs d'onde de  $1700$  à  $1750 \text{ cm}^{-1}$  , en raison de la présence des groupes carbonyles (C=O) présents dans les cétones et les aldéhydes , à l'échelle d'onde de  $3200$  à  $3600 \text{ cm}^{-1}$  a été déterminé une gamme d'absorption des groupes hydroxyles phénoliques (OH) présents dans les alcools, les phénols et les acides carboxyliques ,et des groupes aliphatique (C-H) tels que les alcanes et les alcènes à l'échelle d'onde de  $2800$  à  $3000 \text{ cm}^{-1}$  , un autre intervalle d'absorption s'est révélé être à longueur d'onde de  $1500$  à  $1600 \text{ cm}^{-1}$  , ces bandes sont généralement désignée bandes de vibration des cycles aromatiques (C=C) , d'autres part des bandes d'absorption s'est montré être à longueur d'onde de  $3500$  à  $3200 \text{ cm}^{-1}$  ce qui signifient la présence des amides (N-H) , et les nitriles (C≡N) à l'échelle d'ondes de  $2250 \text{ cm}^{-1}$ . D'autre étude a été indiqué par **Svečnjak, L, et al., (2020)** qui ont étudié sur la propolis méditerranéenne de la Croatie ont trouvé des groupes fonctionnels tels que les cétones et les aldéhydes , cycles aromatiques , les alcools , alcanes et les alcènes (C=O), (C=C), (OH), (C-H) similaires à nos études, **Erdoğan, Ü. (2023)** qui a travaillé sur la propolis de la Turquie à déterminer déférents groups fonctionnelles comme (C–O),(OH), (C-H) qui est en même ordre à nos résultats , en outre une étude sur la propolis de la région du nord de brésil rapporté par **Ferreira, LMDMC , et al., (2024)** ont identifié des groupes fonctionnelles y compris (C- N) , (C-O) , (N-H) , (C-H) qui correspond les amides ,les alcanes ,les cétones... , autrement **Rozykulyyeva, L., et al.,** ont saisie des groupes fonctionnels ressemblée à nos résultats tels que les groupes amides(N-H) , des groupes hydroxyle phénolique (O-H), d'autres études citées par **Toutou, Z., et al (2022)**

qui ont travaillé sur la propolis algérienne de la région de Bejaia ont également indiqué la présence des groupes aliphatiques (C-H) , des groupes phénoliques (O-H), des cycles aromatiques(C=C) , et aussi des groupes carbonyles (C=O).

\*La valeur IC50 est un paramètre largement utilisé pour mesurer l'activité antioxydante des échantillons testés. Quelle est la concentration d'antioxydants nécessaire pour réduire la concentration initiale de DPPH de 50%. Ainsi, plus la valeur IC50 est faible, plus l'activité antioxydante est élevée, l'extrait P1 a montré une activité antioxydantes (IC50= 0.151±0.010) mg\EAA\100g, pour l'extrait P2 a indiqué une AO (IC50=0.107±0.069) mg\EEA\100g, l'extrait P3 présenté une AO (IC50=0.145±0.024) mg\EAA\100G, ces valeurs sont comparables par rapport a l'acide ascorbique avec une AO (IC50=0.506±0.013) mg\100g, en outre **Cagri Akman, T., et al (2023)** ont trouvé que la propolis Pülümür de la Turquie extraite par méthanol a donné une AO ( IC50=28,80 ± 0,09) µg/ml ,d'autres études ont rapportés par **Rivero-Cruz, JF, et al (2020)** ont trouvés une AO ( IC50=43.2 ± 10.3)µg\ml de la Mexique qui sont parallèles a nos résultats, d'autre part **Ayad, AS, et al (2023)** ont évalué une AO de total de (IC50= 13,5 µg\ml) de la région de Médéa d'Algérie , en supplément **Soltani, EK, et al (2020)** ont estimé une AO de valeur de (IC50= 0,0194)mg\ml .

\*En ce qui concerne l'activité antioxydante mesurée par la méthode ABTS, nous avons obtenu les résultats suivants : l'extrait P3 a montré une valeur de 0,19 ± 0,033 mg/ml, l'extrait P1 une valeur de 0,145 ± 0,010 µg/ml, et l'extrait P2 une valeur de 0,146 ± 0,007 µg/ml .En comparaison avec les résultats de **Tiveron et al., (2016)** et **Picoli et al., (2016)** pour la propolis produite dans le sud du Brésil, ces résultats ont montré une gamme étendue de capacité de piégeage allant de 19,0 à 1077 µmol Trolox g<sup>-1</sup>. De plus, **Narimane et al ., (2017)** ont rapporté une valeur plus élevée de 18,97 ± 0,36 µM trolox/g pour la propolis de Régions du nord-est algérien. Cependant, les résultats rapportés par **Otmanea et al., (2020)** pour les extraits éthanoliques de propolis de différentes régions Ghardaia, Boufarik, Ain Defla et Batna enregistrant des pourcentages de (3,59 ± 0,00%, 3,83 ± 0,02%, 3,74 ± 0,01%, 3,72 ± 0,01%). Cependant la propolis de la ville de Souk Ahras (nord-est de l'Algérie) à montrer une activité antioxydante ABTS des extraits. **Ouahab et al., (2023)**.

\*Pour la méthode de FRAP les résultats obtenus dans notre étude, avec des valeurs de  $241,833 \pm 8,393$  ml/EF $\text{FeSO}_4$ /100g pour l'extrait P1,  $222,367 \pm 5,777$  ml/EF $\text{FeSO}_4$ /100g pour l'extrait P2 et  $303,8 \pm 4,115$  ml/EF $\text{FeSO}_4$ /100g pour l'extrait P3, ces résultats sont différents avec les valeurs rapportées par **Svečnjak et al., (2020)** qui indiquent un effective de 0,1 à 0,8 mmol Fe $^{2+}$ /g pour la propolis des îles de la mer Adriatique. Par ailleurs les résultats de **Tlak-Gajger et al., (2017)** on démontrés des résultats plus variées dans le test FRAP allant de 0,04 à 1,3 mmol Fe $^{2+}$ /g ont été trouvés pour la propolis croate. Cependant les résultats de **Tiveron et al., (2016)** ; **Picoli et al., (2016)** et **da Silva et al., (2018)** était variait de 66,74 à 1164  $\mu\text{mol FeSO}_4 \text{ g}^{-1}$  de la propolis produit dans le sud du Brésil.

\*L'activité antioxydante de la propolis algérienne s'est avérée largement influencés par les polyphénols et flavonoïdes. Ceci l'observation est en accord avec les recherches antérieures concernant l'Inde (**Laskar et al., 2010**), la Chine (**Yang et al., coll., 2011** ; **Hatano et al., 2012**) et la propolis de Pékin (**Sun et coll., 2015**). En conclusion, la concentration de ces composés contenus dans les extraits de propolis pourraient être responsables de l'activité antioxydante.

# **CONCLUSION ET PERSPECTIVE**

Dans le domaine de la médecine alternative, de nombreux chercheurs se sont tournés vers l'étude des propriétés thérapeutiques des produits naturels, qui offrent souvent des avantages sans effets secondaires indésirables ni toxicité pour traiter différentes affections. Dans le cadre de notre recherche, nous avons porté une attention particulière à une propriété biologique spécifique d'un produit naturel, à savoir l'activité antioxydante de diverses variétés de propolis Tipaza (**P1**), Kheireddine (**P2**), Ain-Nouissy(**P3**).

Au cours de cette étude, Nos échantillons ont été extraits par macération dans une solution d'éthanol à 70%. Cependant, parmi les différentes variétés de propolis étudiées, celle de Ain Nouissy (**P3**) a donné le rendement le plus élevé.

L'analyse physico-chimiques de nos extraits à indiquer que la propolis de Tipaza(**P1**) est moins acide que les propolis de Kheireddine (**P2**) et Ain-Nouissy (**P3**). Par ailleurs la teneur en eau de la propolis de kheireddine (**P2**) a marqué une forte teneur par rapport à celle de Ain Nouissy (**P3**) et de Tipaza (**P1**). Cependant La conductivité électrique a montré une même valeur des trois propolis de chaque variété. De plus, La prescription de l'absorbance de la variété de Tipaza (**P1**) est plus élevée que les autres. De même la détermination de HMF (hydroxy-méthyl-furfural) à révéler que la variété de Tipaza (**P1**) est la plus fraîche.

L'analyse qualitative des trois extraits de propolis a mis en évidence la présence des flavonoïdes, des tanins galliques, terpenoïdes ; coumarines et alcaloïdes.

Cette étude nous a permis de mettre en place une variabilité intéressante de teneur des composants bioactives contenus dans nos différents échantillons, Pour les résultats de dosage des polyphénols ont indiqué que la variété de Ain Nouissy (**P3**) à une teneur plus élevée par rapport à la variété de Tipaza (**P1**) et Kheireddine (**P2**). Concernant le dosage des flavonoïdes ont mentionné que l'extrait de Kheireddine (**P2**) à une teneur supérieure de la variété Tipaza (**P1**) et Ain-Nouissy (**P3**). Cependant, parmi les variétés étudiées, la propolis de Ain Nouissy se distingue par sa richesse en tanins condensés et hydrolysables, ainsi qu'en sucre totaux.

L'analyse par spectroscopie FTIR-ATR des trois extraits a révélé la présence de composés bioactifs, tels que des acides phénoliques et des flavonoïdes. De plus, cette technique a permis d'identifier les structures chimiques des métabolites secondaires présents dans les échantillons de propolis, ainsi que la présence de différents groupements fonctionnels.

L'évaluation de l'activité antioxydante des extraits de propolis a été réalisée à l'aide de différentes techniques de dosage, notamment le test DPPH (piégeage du radical libre 2,2-diphényl-2-picrylhydrazyl). Les résultats ont enregistré que la variété de propolis de Tipaza (**P1**) et celle d'Ain Nouissy (**P3**) présentaient une activité antioxydante plus élevée que l'extrait de propolis de Kheirddine (**P2**) selon ce test. Par ailleurs, le dosage FRAP (test de réduction du fer FRAP) a également été utilisé pour évaluer l'activité antioxydante des extraits de propolis. Les résultats ont indiqué que l'extrait de propolis d'Ain Nouissy (**P3**) présentait une activité antioxydante supérieure aux autres échantillons. Ces résultats mettent en évidence les différences d'activité antioxydante entre les différentes variétés de propolis étudiées. La propolis de Tipaza (**P1**) et celle d'Ain Nouissy (**P3**) ont montré une plus grande capacité à neutraliser les radicaux libres et à réduire le fer, ce qui suggère leur potentiel en tant qu'agents antioxydants. Cependant l'activité antioxydante de l'ABTS (Test de piégeage du radical libre) à informer que la variété la plus performante est de Tipaza (**P1**). Cela nous permet de conclure que la propolis est une bonne source de divers antioxydants qui sont des substances indispensables pour un fonctionnement équilibré de notre organisme tout en le protégeant contre de nombreux radicaux libres.

Ce travail reste cependant fondamental, et il est appelé à être approfondi, car de nombreux points restent à élucider. En effet, il serait pertinent d'effectuer un dosage par HPLC-MS des extraits afin de renforcer les résultats obtenus. De plus, des études in vivo seraient également intéressantes à mener afin d'évaluer les propriétés biologiques du produit naturel, y compris son activité antioxydante. Ces mesures permettraient d'approfondir notre compréhension de ses effets potentiels et de déterminer son potentiel d'application dans divers domaines.

**RÉFÉRENCES**

**BIBLIOGRAPHIQUES**

**-A-**

**Abbasi, A. J., Mohammadi, F., Bayat, M., Gema, S. M., Ghadirian, H., Seifi, H., ... & Bahrami, N. (2018).** Applications of propolis in dentistry: a review. *Ethiopian journal of health sciences*, 28(4).

**Abd Hamid, H., Ramli, A. N. M., Zamri, N., & Yusoff, M. M. (2018).** UPLC-QTOF/MS-based phenolic profiling of Melastomaceae, their antioxidant activity and cytotoxic effects against human breast cancer cell MDA-MB-231. *Food chemistry*, 265, 253-259.

**Abd Hamid, H., Ramli, A. N. M., Zamri, N., & Yusoff, M. M. (2018).** UPLC-QTOF/MS-based phenolic profiling of Melastomaceae, their antioxidant activity and cytotoxic effects against human breast cancer cell MDA-MB-231. *Food chemistry*, 265, 253-259.

**ABDELLATIF, B., BOUABDELLAH, B., SAMIA, M., & MOHAMED, H. (2019).** Comparison of ethanolic extract yield, ph, polyphenols and flavonoids in Algerian propolis collected from various geographic regions. *Bionature*, 1-6.

**Abduh, MY, Ramdhani, F., Setiawan, A., Rifqialdi, G., Rahmawati, A. et Zainudin, IM (2023).** Détermination de la productivité, du rendement et de la bioactivité de l'extrait de propolis produit par *Tetragonula* spp. Cultivé dans des ruches modulaires à tétragonules. *Héliyon*, 9 (6).

**Adjélé. W., Salamantian. L. (2003).** Les Radicaux Libres : Une question d'équilibre.

**Alagarsamy, S., Chellappan, P., Jesuraj, M. T., Mohan, M. S. G., & Balakrishnan, R. (2018).** Phytochemical analysis and antioxidant potential of the crude extract of *Allium oschaninii* scape. *Oriental Pharmacy and experimental medicine*, 18, 309-316.

**Anjum, S. I., Ullah, A., Khan, K. A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., ... & Dash, C. K. (2019).** Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi journal of biological sciences*, 26(7), 1695-1703.

**AOUES Lamia, S. N. (2023).** Etude de l'activité antioxydante de L'huile essentielle de la plante : *Lavandula angustifolia* L (Doctoral dissertation, Université Echahid Chikh Larbi Tebessi-Tebessa).

**AOUES Lamia, S. N. (2023).** *Etude de l'activité antioxydante de L'huile essentielle de la plante: Lavandula angustifolia L* (Doctoral dissertation, Université Echahid Chikh Larbi Tebessi-Tebessa).

**Athikomkulchai, S., Awale, S., Ruangrunsi, N., Ruchirawat, S., & Kadota, S. (2013).** Chemical constituents of Thai propolis. *Fitoterapia*, 88, 96-100.

**Atik, DS, Bölük, E., Bildik, F., Altay, F., Torlak, E., Kaplan, AA, ... et Palabıyık, İ. (2022).** Morphologie des particules et propriétés antimicrobiennes de la propolis électropulvérisée. *Emballage alimentaire et durée de conservation*, 33, 100881.

**Ayad, AS, Hébert, député, Doiron, JA, Loucif-Ayad, W., Daas, T., Smagghe, G., ... & Surette, ME (2023).** Propolis algérienne provenant de zones géographiques distinctes : profils chimiques, capacité antioxydante, cytotoxicité et inhibition de la biosynthèse des produits 5-lipoxygénase. *Chimie & Biodiversité*, e202301758.

**Ayoola, G. A., Coker, H. A., Adesegun, S. A., Adepoju-Bello, A. A., Obaweya, K., Ezennia, E. C., & Atangbayila, T. O. (2008).** Phytochemical screening and antioxidant activities of some selected medicinal plants used for malaria therapy in Southwestern Nigeria. *Tropical journal of pharmaceutical research*, 7(3), 1019-1024.

#### -B-

**Belfar, ML, Lanez, T., Rebiai, A. et Ghiaba, Z. (2015).** Évaluation du pouvoir antioxydant de la propolis récoltée dans diverses régions d'Algérie à l'aide de techniques électrochimiques. *Journal international des sciences électrochimiques*, 10 (11), 9641-9651.

**Bhandary, S. K., Bhat, V. S., Sharmila, K. P., & Bekal, M. P. (2012).** Preliminary phytochemical screening of various extracts of *Punica granatum* peel, whole fruit and seeds. *Journal of Health and Allied Sciences NU*, 2(04), 34-38.

**Biscaia, D., & Ferreira, S. R. (2009).** Propolis extracts obtained by low pressure methods and supercritical fluid extraction. *The Journal of Supercritical Fluids*, 51(1), 17-23.

**Bruneton, J. (1999).** *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants* (No. Ed. 2). Intercept Limited.

#### -C-

**Cagri Akman, T., Simsek, S., Kayir, Ö., Aksit, Z., Aksit, H., & Genc, N. (2023).** LC-ESI-MS/MS Chemical Characterization, Antioxidant and Antidiabetic Properties of Propolis Extracted with Organic Solvents from Eastern Anatolia Region. *Chemistry & Biodiversity*, 20(5), e202201189.

**Can, Z., Birinci, C., Kara, Y., Esertaş, Ü. Z. Ü., & Kolaylı, S. (2024).** Détermination de la teneur phénolique et caractérisation bioactive de la propolis anatolienne. *Recherche et technologie alimentaires européennes*, 1-10.

**Cano-Chauca, M., Stringheta, P. C., Ramos, A. M., & Cal-Vidal, J. (2005).** Effect of the carriers on the microstructure of mango powder obtained by spray drying and its functional characterization. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 6(4), 420-428.

**Cemek, M., Aymelek, F., Büyükokuroğlu, M. E., Karaca, T., Büyükben, A., & Yilmaz, F. (2010).** Protective potential of Royal Jelly against carbon tetrachloride induced-toxicity and changes in the serum sialic acid levels. *Food and chemical toxicology*, 48(10), 2827-2832.

**(Cardinault, N., Cayeux, M. O., & Percie du Sert, P. (2012).**

**Chaich, Z., Saouli, S., & Rezayguia, I. (2019).** Thermodynamic analysis of viscoelastic fluid in a porous medium with prescribed wall heat flux over stretching sheet subjected to a transitive magnetic field. *Thermal Science*, 23(1), 219-231.

chimique, P 108- 115 compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique, l'actualité De Docteur En Pharmacie, France

**Clemence, A. J., Hilsenroth, M. J., Ackerman, S. J., Strassle, C. G., & Handler, L. (2005).** Facets of the therapeutic alliance and perceived progress in psychotherapy : Relationship between patient and therapist perspectives. *Clinical Psychology & Psychotherapy : An International Journal of Theory & Practice*, 12(6), 443-454.

#### -D-

**da Silva, C., Prasniewski, A., Calegari, M. A., de Lima, V. A., & Oldoni, T. L. (2018).** Determination of total phenolic compounds and antioxidant activity of ethanolic extracts of propolis using ATR-FT-IR spectroscopy and chemometrics. *Food Analytical Methods*, 11, 2013-2021.

**De La Lastra, C. A., & Villegas, I. (2007).** Resveratrol as an antioxidant and pro-oxidant agent: mechanisms and clinical implications. *Biochemical Society Transactions*, 35(5), 1156-

1160. de Phoenix dactylifera L dans la région du Sud d'Algérie (la région d'Oued Souf).  
Doctoral

**Debab, M., Toumi-Benali, F., & Dif, M. M. (2017).** Antioxidant activity of propolis of West Algeria. *Phytothérapie*, 15(4), 230.

**Desmier, T. (2016).** *Les antioxydants de nos jours : définition et applications* (Doctoral dissertation).

**Diallo, A. (2005).** Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* Willd.(Myrtaceae). PhD. of the University Bamako, Mali, 38-47.

**Dias, LG, Pereira, AP et Estevinho, LM (2012).** Etude comparative de différents échantillons portugais de propolis : caractérisation pollinique, sensorielle, physicochimique, microbiologique et activité antibactérienne. *Toxicologie alimentaire et chimique* , 50 (12), 4246-4253.

**Dohou, R., Yamni, K., Tahrouch, S., Hassani, L. I., Badoc, A., & Gmira, N. (2003).** Screening phytochimique d'une endémique iberomarocaine, *Thymelaea lythroides*. *Bulletin-Société de Pharmacie de Bordeaux*, 142(1/4), 61-78.

-E-

**El Hajj, S. (2022).** *Methodologies for Screening Metal-Chelating Peptides in Protein Hydrolysates for their Antioxidant Properties* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).

**Encabane, S., Das, T., Maghe, G. et Louchi-Ayad, W. (2024).** Évaluation de l'efficacité de la propolis algérienne contre l'acarien parasite *Varroa* déstructure et de l'innocuité pour les abeilles mellifères par traitement par pulvérisation. *Insectes*, 15 (1), 75.

**Erdoğan, Ü. (2023).** Extraction de propolis assistée par ultrasons : caractérisation par ATR-FTIR et détermination de sa capacité antioxydante totale et de sa capacité à piéger les radicaux. *Journal international du métabolite secondaire*, 10 (2), 231-239.

**Evenamede, K. S., Kpegba, K., Simalou, O., Boyode, P., Agbonon, A., & Gbeassor, M. (2017).** Etude comparative des activités antioxydantes d'extraits éthanoliques de feuilles, d'écorces et de racines de *Cassia sieberiana*. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 11(6), 2924-2935.

-F-

**Favier, A. (2003).** Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la

**Fels, D. I., Blackler, A., Cook, D., & Foth, M. (2019).** Ergonomics in apiculture: A case study based on inspecting movable frame hives for healthy bee activities. *Heliyon*, 5(7).

**Ferreira, LMDMC, Souza, PDQD, Pereira, RR, da Silva, EO, Barbosa, WLR, Silva-Junior, JOC, ... et Ribeiro-Costa, RM (2024).** Étude préliminaire sur les propriétés chimiques et biologiques de l'extrait de propolis d'abeilles sans dard de la région nord du Brésil. *Processus*, 12 (4), 700.

**-Flieger, J., Flieger, W., Baj, J. et Maciejewski, R. (2021).** Antioxydants : classification, sources naturelles, mesures d'activité/capacité et utilité pour la synthèse de nanoparticules. *Matériaux*, 14(15), 4135.

**Fu, L., Wang, T., & Song, J. (2024).** Effect of digestion product of royal jelly protein on SGC-7901 gastric cancer cell. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 27(1), 102191.

#### -G-

**Garcia, E. J., Oldoni, T. L. C., Alencar, S. M. D., Reis, A., Loguercio, A. D., & Grande, R. H. M. (2012).** Antioxidant activity by DPPH assay of potential solutions to be applied on bleached teeth. *Brazilian dental journal*, 23, 22-27.

**Garoui, E. M., Troudi, A., Fetoui, H., Soudani, N., Boudawara, T., & Zeghal, N. (2012).** Propolis attenuates cobalt induced-nephrotoxicity in adult rats and their progeny. *Experimental and toxicologic pathology*, 64(7-8), 837-846.

**Georges de Layens, Gaston Bonnier. 2013.** Cours Complet d'apiculture et Conduite d'un Rucher Isolé. Réimprimée. Ed. Belin 2013.

**Giampieri, F., Quiles, J. L., Cianciosi, D., Forbes-Hernández, T. Y., Orantes-Bermejo, F.**

Goetz, P. (2009). Le miel comme traitement local désinfectant et cicatrisant des plaies. *Phytothérapie*, 7(2), 91-93.

**Guermah, H., Hadjem, S., & Zemih, H. (2021).** Effect of the harvesting method on propolis production by the local honeybee *Apis mellifera intermissa* in Algeria.

**Guillouty, A. (2016).** Plantes médicinales et antioxydants. Thèse Pour Le Diplôme D'état

#### -H-

- Halliwell, B. (1995).** Antioxidant characterization: methodology and mechanism. *Biochemical pharmacology*, 49(10), 1341-1348.
- Hannou, S. A., Haslam, D. E., McKeown, N. M., & Herman, M. A. (2018).** Fructose metabolism and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*, 128(2), 545-555.
- Hatano, A., Nonaka, T., Yoshino, M., Ahn, M. R., Tazawa, S., Araki, Y., & Kumazawa, S. (2012).** Antioxidant activity and phenolic constituents of red propolis from Shandong, China. *Food Science and Technology Research*, 18(4), 577-584.
- Hayat, K. O. U. I. D. R. I., & Hayat, G. E. U. M. A. I. D. A.** Etude phytochimique et effet antimicrobienne des extraits de *Zygophyllum album* L dans la région d'Ouargla.
- Hernández-Martínez, JA, Martínez, A., Morales-Rodríguez, I., Fernández-Loquent, F., Campos-Monteil, R., Herrera-Pacheco, SE et Medina-Pérez, G. (2024).** Activité antidiabétique potentielle de l'extraction de propolis d'Apis mellifère obtenue par ultrasons. *Aliments*, 13 (2), 348.
- Houghton, RA, Hall, F. et Goetz, SJ (2009).** Importance de la biomasse dans le cycle mondial du carbone. *Journal de recherche géophysique : Bio géosciences*, 114 (G2).
- Hoyet, C. (2005).** *Le miel : de la source à la thérapeutique* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- Hurbain, J. (2022).** *Modeling the metabolic to oxidative stress : the role of regulations* (Doctoral dissertation, Université de Lille).
- Ilek, Y., Ozène, T., & Demir tas, I. (2017).** Extraction, purification, caractérisation and antioxidant activities of Heat resistance phenolic compounds from Lemon Pulp. *Trends in Pulp Resarci*, 1(4), 199-206.
- J., Alvarez-Suarez, J. M., & Battino, M. (2022).** Bee products: An emblematic example of underutilized sources of bioactive compounds. *Journal of agricultural and food chemistry*, 70(23), 6833-6848.
- Jacquin, J., Mourre, S., Dewaere, C., Hakeem, A., Paget, AS, Bonneau, N., ... & Rivière, C. (2022).** Métabolites spécialisés du Houblon (*Cumulus lupus* L.) : Extraction, purification, caractérisation dans différentes parties de plantes et évaluation in vitro des activités anti-oomycètes contre *Phytophthora* infestants. *Agronomie*, 12 (11), 2826.

**Jaiswal, N., Maurya, C. K., Arha, D., Avisetti, D. R., Prathapan, A., Raj, P. S., ... & Tamrakar, A. K. (2015).** Fructose induces mitochondrial dysfunction and triggers apoptosis in skeletal muscle cells by provoking oxidative stress. *Apoptosis*, 20, 930-947.

**Julkunen-Tiitto, R. (1985).** Phenolic constituents in the leaves of northern willows: methods for the analysis of certain phenolics. *Journal of agricultural and food chemistry*, 33(2), 213-217.

### -K-

**Karagecili, H., Yılmaz, MA, Er Türk, A., Zizillas, H., Guven, L., Awalés, SH et Glucine, Í. (2023).** Profilage complet des métabolites de la propolis de Breda par LC-MS/MS : Détermination des effets antioxydants, anticholinergiques, anti glaucomateux et antidiabétiques. *Molécules*, 28 (4), 1739.

**Kardeh, S., Ashkani-Esfahani, S., & Alidade, A. M. (2014).** Paradoxal action of réactive oxygène spécifs in création and thérapie of cancer. *European journal of pharmacologie*, 735, 150-168.

**Khan, A. M., Qureshi, R. A., Ullah, F., Gilani, S. A., Nosheen, A., Sahreen, S., ... & Murad, W. (2011).** Phytochemical analysis of selected medicinal plants of Margalla Hills and surroundings. *Journal of medicinal plants research*, 5(25), 6017-6023.

**Konkon, N. G., Simaga, D., Adjoungova, A. L., N'guessan, K. E., Zirihi, G. N., & Kone, B. D. (2006).** Etude Phytochimique Demitragyna inermis (Willd.) O. Ktze (Rubiaceae), plante à feuille antidiabetique. *Pharm. Méd. Trad. Afr*, 15, 73-74.

**Krüger, J. (2010).** Molecular genetics of early-onset Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration.

**Kurek-Górecka, A., Górecki, M., Rzepecka-Stojko, A., Balwierz, R., & Stojko, J. (2020).** Bee products in dermatology and skin care. *Molecules*, 25(3), 556.

### -L-

**Laouini. S. E. (2014).** Etude phytochimique et activité biologique d'extrait de des feuilles

**Laskar, R. A., Sk, I., Roy, N., & Begum, N. A. (2010).** Antioxidant activity of Indian propolis and its chemical constituents. *Food Chemistry*, 122(1), 233-237.

**Lee, G., Gommers, R., Waselewski, F., Wohlfahrt, K., & O'Leary, A. (2019).** PyWavelets: A Python package for wavelet analysis. *Journal of Open Source Software*, 4(36), 1237.

**Lubrano, V., & Balzan, S. (2015).** Enzymatique antioxidant system in vasculaire inflammation and coronarien artère disease. *World journal of expérimental médecine*, 5(4), 218.

-M-

**Machado, B., Pulcino, T. N., Silva, A. L., Tadeu, D., Melo, R. G. S., & Mendonça, I. G. (2017).** Propolis as an alternative in prevention and control of dental cavity. *immunity*, 19, 24.

**Mahmoud, A. M., Wilkinson, F. L., Lightfoot, A. P., Dos Santos, J. M., & Sandhu, M. A. (2021).** The role of natural and synthetic antioxidants in modulating oxidative stress in drug-induced injury and metabolic disorders 2020. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 1-3.

**Mandal, M., Varghese, A., Gaviraju, V. K., Talwar, S. N., & Malini, S. S. (2019).** Impact of hyperglycaemia on molecular markers of oxidative stress and antioxidants in type 2 diabetes mellitus. *Clinical Diabetology*, 8(4), 215-222.

**Margaritelis, N. V., Kyparos, A., Paschalis, V., Theodorou, A. A., Panayiotou, G., Zafeiridis, A., ... & Vrabas, I. S. (2014).** Reductive stress after exercise : the issue of redox individuality. *Redox biologie*, 2, 520-528.

**Maroof, K., Chen, K. F., Lee, R. F., Goh, B. H., Mahendra, C. K., Siow, L. F., & Gan, S. H. (2023).** A preliminary study on phenolics, antioxidant and antibacterial activities of *Acacia mangium* and *Garcinia mangostana* propolis collected by *Geniotrigona thoracica*. *Food Chemistry Advances*, 2, 100255.

**Martins, M. L., de França Leite, K. L., Cavalcanti, Y. W., Maia, L. C., & Fonseca-Gonçalves, A. (2020).** Propolis Benefits in Oral Health. *Natural Oral Care in Dental Therapy*, 211-228.

**Matos, M., McEwan, K., Kanovský, M., Halamová, J., Steindl, S. R., Ferreira, N., ... & Gilbert, P. (2022).** Compassion protects mental health and social safeness during the COVID-19 pandemic across 21 countries. *Mindfulness*, 13(4), 863-880.

*Médecine/sciences*, 27(4), 405–412.

**Migdal, C. et Serres, M. (2011).** Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydatif. *Sciences de la médecine : M/S*, 27 (4), 405-412.

**Mohtar, LG, Messina, GA, Bertolino, FA, Pereira, SV, Raba, J. et Nazareno, MA (2020).** Etude comparative de différentes méthodologies pour la détermination de l'activité antioxydante de la propolis vénézuélienne. *Journal microchimique*, 158, 105244.

**Mokaya, H. O., Njeru, L. K., & Lattorff, H. M. G. (2020).** African honeybee royal jelly: Phytochemical contents, free radical scavenging activity, and physicochemical properties. *Food Bioscience*, 37, 100733.

**Moustafa, S., Burn, M., Mamillapalli, R., Nematian, S., Flores, V., & Taylor, H. S. (2020).** Accurate diagnosis of endometriosis using serum microRNAs. *American journal of obstetrics and gynecology*, 223(4), 557-e1.

-N-

**Narimane, S., Demircan, E., Salah, A., & Salah, R. (2017).** Correlation between antioxidant activity and phenolic acids profile and content of Algerian propolis: Influence of solvent. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 30.

**Nedji, N. et Loucif-Ayad, W. (2014).** Activité antimicrobienne de la propolis algérienne sur les pathogènes d'origine alimentaire et sa composition chimique quantitative. *Journal Asie-Pacifique des maladies tropicales*, 4 (6), 433-437.

**Nikic, P., Dragicevic, D., Jerotic, D., Savic, S., Djukic, T., Stankovic, B., ... & Matic, M. (2023).** Polymorphisms of Antioxidant Enzymes SOD2 (rs4880) and GPX1 (rs1050450) Are Associated with Bladder Cancer Risk or Its Aggressiveness. *Medicina*, 59(1), 131.

**Nina, N., Quispe, C., Jiménez-Aspee, F., Theoduloz, C., Giménez, A., & Schmeda-Hirschmann, G. (2016).** Chemical profiling and antioxidant activity of Bolivian propolis. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(6), 2142-2153.

**Noriega Salmón, V. (2014).** El propóleo, otro recurso terapéutico en la práctica clínica Migdal, C., & Serres, M. (2011). Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant..

**Noriega-Luna, B., Godínez, L. A., Rodríguez, F. J., Rodríguez, A., Larrea, G. Z. L. D., Sosa-Ferreira, C. F., ... & Bustos, E. (2014).** Applications of dendrimers in drug delivery agents, diagnosis, therapy, and detection. *Journal of Nanomaterials*, 2014, 39-39.

**-O-**

**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.

**Otmanea, B. E. N. C. H. A. B. A. N. E., Mohameda, H. A. Z. Z. I. T., Liliana, B. O. U. S. T. A., & Brahim, A. B. B. O. U.** Etude comparée des propriétés anti oxydante et anti microbienne de la propolis de quelques régions d'Algérie.

**Ouahab, A., Grara, N., Menaiaia, K., Khaldi, K., & Bensouici, C. (2023).** Phytochemical analysis, antioxidant, and acetylcholinesterase inhibitory activity of propolis from northeastern Algeria. *Phytothérapie*, 21(2-3), 119.

**Ouahab, A., Grara, N., Menaiaia, K., Khaldi, K., & Bensouici, C. (2023).** Phytochemical analysis, antioxidant, and acetylcholinesterase inhibitory activity of propolis from northeastern Algeria. *Phytothérapie*, 21(2-3), 119.

**Özkök, A., Keskin, M., Tanuğur Samancı, AE, Youla Önder, E. et Takma, Ç. (2021).** Détermination de l'activité antioxydante et des composés phénoliques pour la standardisation de base de la propolis turque. *Chimie biologique appliquée*, 64, 1-10.

**-P-**

**Pant, K., Thakur, M., Chopra, HK et Nanda, V. (2022).** Poudre de propolis d'abeille encapsulée : Optimisation du procédé de séchage et caractérisation physico- chimique. *LWT*, 155, 112956.

**Paula, A., Luiz, P., Lacerda, C., Cristina, R., & Matias, S.** Chemical Characterization And Antioxidant, Antimicrobial, And Anti-inflammatory Activities Of South Brazilian Organic Propolis.

**Picoli, T., Peter, C. M., Hoffmann, J. F., Latosinski, G. S., Zani, J. L., Vargas, G. D. Á., ... & Fischer, G. (2016).** Caracterização química e ação antibacteriana de extrato de própolis marrom da região sul do Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 38(4), 365-371.

**Pisoschi, A. M., & Pop, A. (2015).** The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress : A review. *European journal of medicinal chemistry*, 97, 55-74.

**Popovici, C., Say Kova, I., & Say Kova, B. (2009).** Évaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel*, 4(8).

**Poprac, P., Jomova, K., Simunkova, M., Kollar, V., Rhodes, CJ et Valko, M. (2017).** Cibler les radicaux libres dans les maladies humaines liées au stress oxydatif. *Tendances des sciences pharmacologiques*, 38 (7), 592-607.

**Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. (2005).** Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(10), 4290-4302.

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

#### -R-

**Rivera-Yañez, N., Ruiz-Hurtado, P. A., Rivera-Yañez, C. R., Arciniega-Martínez, I. M., Yopez-Ortega, M., Mendoza-Arroyo, B., ... & Nieto-Yañez, O. (2023).** The Role of Propolis as a Natural Product with Potential Gastric Cancer Treatment Properties: A Systematic Review. *Foods*, 12(2), 415.

**Rivero-Cruz, JF, Granados-Pineda, J., Pedraza-Chaverri, J., Pérez-Rojas, JM, Kumar-Passari, A., Diaz-Ruiz, G. et Rivero-Cruz, BE (2020).** Constituants phytochimiques, activités antioxydantes, cytotoxiques et antimicrobiennes de l'extrait éthanolique de propolis brune mexicaine. *Antioxydants*, 9 (1), 70.

**Rivero-Cruz, JF, Granados-Pineda, J., Pedraza-Chaverri, J., Pérez-Rojas, JM, Kumar-Passari, A., Diaz-Ruiz, G. et Rivero-Cruz, BE (2020).** Constituants phytochimiques, activités antioxydantes, cytotoxiques et antimicrobiennes de l'extrait éthanolique de propolis brune mexicaine. *Antioxydants*, 9 (1), 70.

**Rodríguez-Roque, M. J., de Anos, B., Sánchez-Moreno, C., Cano, M. P., Anos, P., & Martín-Bells, O. (2015).** Impact of Food matrix and procession on the in vitro bioaccessibilité of vitamine C, phenolic compounds, and hydrophilie antioxidant activity from fruit juice-based beverages. *Journal of Functional Food*, 14, 33-43.

**Roopalatha, U. C., & Nair, V. M. (2013).** The phytochemical screening of the pericarp of fruits of *Terminalia chebula* Retz.

**Rossi, M., & Marrazzo, P. (2021).** The potential of honeybee products for biomaterial applications. *Biomimetics*, 6(1), 6.

-S-

**Saeed, N., Khan, M. R., & Shabbir, M. (2012).** Antioxidant activity, total phenolic and total flavonoid contents of whole plant extracts *Torilis leptophylla* L. *BMC complementary and alternative medicine*, 12, 1-12.

**Safa, M. O. K. A. D. D. E. M., & Meriem, B. E. L. T. O. U. M. (2021).** *Etude de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle d'une plante médicinale* (Doctoral dissertation, university center of abdalhafid boussouf-MILA).

**Salem, M. M., Donia, T., Abu-Khudir, R., Ramadan, H., Ali, E. M., & Mohamed, T. M. (2020).** Propolis potentiates methotrexate anticancer mechanism and reduces its toxic effects. *Nutrition and cancer*, 72(3), 460-480.

**Santos-Sánchez, N. F., Salas-Coronado, R., Villanueva-Cañongo, C., & Hernández-Carlos, B. (2019).** Antioxidant compounds and their antioxidant mechanism. *Antioxidants*, 10, 1-29.

**SAOULI, S., & ZAID, H. (2022).** Étude comparative des échanges internationaux Entre l'Algérie et les États membres de l'Union Européenne et la Ligue Arabe (2005-2021). *Revue Le Manager Vol*, 9(03).

**Saroğlu, Ö., Ecem Bayram, N. et Özçelik, B. (2023).** Comparaison des constituants bioactifs par HPLC – DAD – ESI-MS et UFLC et des activités antioxydantes in vitro du miel de fleurs, du pollen d'abeille et de la propolis. *Recherche et technologie alimentaires européennes*, 249 (12), 3085-3096.

**Sawaya, A. C. H. F., Barbosa da Silva Cunha, I., & Marcucci, M. C. (2011).** Analytical methods applied to diverse types of Brazilian propolis. *Chemistry Central Journal*, 5(1), 1-10.

**Sebbar, E. H., Naji, I., El Mezgueldi, I., & Choukri, M. (2023).** Le stress oxydatif, une agression cellulaire. *Actualités Pharmaceutiques*, 62(626), 36-3

**Sforcin, J. M. (2016).** Biological properties and therapeutic applications of propolis. *Phytotherapy research*, 30(6), 894-905.

- Shaheen, S. A., Zarga, M. H. A., Nazer, I. K., Darwish, R. M., & Al-Jaber, H. I. (2011).** Chemical constituents of Jordanian propolis. *Natural product research*, 25(14), 1312-1318.
- Shahidi, F., & Zhong, Y. (2015).** Measurement of antioxidant activity. *Journal of functional foods*, 18, 757-781.
- Soltani, EK, Mokhnache, K. et Charef, N. (2020).** Teneur en polyphénols et activité antioxydante des extraits éthanoliques et aqueux de propolis algérienne (Région de Serdj el ghoul). *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10 (1), 1-4.
- Soltani, EK, Mokhnache, K. et Charef, N. (2020).** Teneur en polyphénols et activité antioxydante des extraits éthanoliques et aqueux de propolis algérienne (Région de Serdj el goule). *Journal of Drug Delivery and Thérapeutiques*, 10 (1), 1-4.
- Soni, N., Mehta, S., Satpathy, G., & Gupta, R. K. (2014).** Estimation of nutritional, phytochemical, antioxidant and antibacterial activity of dried fig (*Ficus carica*). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(2), 158-165.
- Sterckx, H., Morel, B., & Maes, B. U. (2019).** Catalytic aerobic oxidation of C (sp<sup>3</sup>)- H bonds. *Angewandte Chemie International Edition*, 58(24), 7946-7970.
- Sun, C., Wu, Z., Wang, Z., & Zhang, H. (2015).** Effect of ethanol/water solvents on phenolic profiles and antioxidant properties of Beijing propolis extracts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.
- Svečnjak, L., Marijanović, Z., Okińczyc, P., Marek Kuś, P. et Jerković, I. (2020).** Propolis méditerranéenne des îles de la mer Adriatique comme source d'antioxydants naturels : biodiversité chimique complète déterminée par les tests GC-MS, FTIR-ATR, UHPLC-DAD-QqTOF-MS, DPPH et FRAP. *Antioxydants*, 9 (4), 337.
- Svečnjak, L., Marijanović, Z., Okińczyc, P., Marek Kuś, P., & Jerković, I. (2020).** Mediterranean propolis from the adriatic sea islands as a source of natural antioxidants: Comprehensive chemical biodiversity determined by GC-MS, FTIR-ATR, UHPLC-DAD-QqTOF-MS, DPPH and FRAP assay. *Antioxidants*, 9(4), 337.

-T-

**Tan, W., Sun, L., Yang, F., Che, W., Ye, D., Zhang, D., & Zou, B. (2018).** Study on bruising degree classification of apples using hyperspectral imaging and GS-SVM. *Optik*, 154, 581-592.thesis, Université Mohamed Khider, Biskra, Algérie.

**Tiveron, A. P., Rosalen, P. L., Franchin, M., Lacerda, R. C. C., Bueno-Silva, B., Benso, B., ... & Alencar, S. M. D. (2016).** Chemical characterization and antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory activities of South Brazilian organic propolis. *PLoS One*, 11(11), e0165588.

**Toutou, Z., Fathi, S., Chibani, N., Benichou, L., Skia, M. et Skia, M. (2022).** Optimisation, caractérisation et effet biologique de la propolis algérienne. *Acta Skia et zootechnique : : ISSN 1336-9245*, 25 (4).

**Touzani, S., Embaslat, W., Imtara, H., Kmail, A., Kadan, S., Zaid, H., ... & Saad, B. (2019).** In vitro evaluation of the potential use of propolis as a multitarget therapeutic product: physicochemical properties, chemical composition, and immunomodulatory, antibacterial, and anticancer properties. *BioMed research international*, 2019.

-U-

**UC, R., & NAIR, V. M. G. (2013).** Phytochemical analysis of successive reextracts of the leaves of *Moringa oleifera* Lam. *International Journal of Pharmacy and pharmaceutical sciences*, 5, 629-634.

Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, Versailles, France

-V-

**Valko, M., Jomo va, K., Rhodes, C. J., Kuba, K., & Musèle, K. (2016).** Redox-and non-redox-métal-indue formation of free radicaux and their role in human disease. *Archives of toxicology*, 90, 1-37.

**Vuolo, M. M., Lima, V. S., & Junior, M. R. M. (2019).** Phenolic compounds : Structure, classification, and antioxidant power. In *Bioactive compounds* (pp. 33-50). Woodhead Publishing.

-W-

**Willis, R. (1998).** Improved method for measuring hydrolyzable tannins using potassium iodate. *Analyst*, 123(3), 435-439.

**Woo, SO, Hong, IP et Han, SM (2015).** Propriétés d'extraction de la propolis avec concentration en éthanol. *Journal de l'Apiculture*, 30 (3), 211-216.

-Y-

**Yang, H., Dong, Y., Du, H., Shi, H., Peng, Y., & Li, X. (2011).** Antioxidant compounds from propolis collected in Anhui, China. *Molecules*, 16(4), 3444-3455.

**Yavari, A., Javadi, M., Mirmiran, P., & Bahadoran, Z. (2015).** Exercise-induced oxidative stress and dietary antioxidants. *Asian journal of sports medicine*, 6(1).

# **ANNEXES**

## Annexes 01

Tableau 01 : Préparation des extraits brutes.

Variétés	Ballon	Ballon + poudre d'extrait	Extrait brute
Tipaza (P1)	141.9g	141.5g	0.5g
Kheireddine(P2)	165.3g	166.3g	0.4g
Ain nouissy(P3)	140.7g	141.9g	1.2g

## Annexes 02

Tableau 02 : Groupements fonctionnels d'extrait Tipaza (P1) d'après analyse du FT-IR.

Classification	Groupements fonctionnels
Alcools	Ph-CHR-OH
Alcools	(R)3C-OH
Sulfure Compo	R-SO <sub>3</sub> H <sub>3</sub> O
Akans	(R)3CH
Sulfure Compo	C-SO <sub>2</sub> -Cl
Ketones	C=C-(C=O)-C
Ketones	C=C-(C=O)-C=C
Ketones	Ph-(C=O)-Ph

**Tableau 03** : Groupements fonctionnels d'extrait Kheireddine (P2) d'après analyse de FT-IR.

<b>Classification</b>	<b>Groupements fonctionnels</b>
<b>Alkanes</b>	<b>Cyclobutyl</b>
<b>Alcohols</b>	<b>R-CH<sub>2</sub>-OH</b>
<b>Alcohols</b>	<b>Ph-CHR-OH</b>
<b>Ketones</b>	<b>C-(C=O)-C=C-OH</b>
<b>Ketones</b>	<b>C-(C=O)-Ph-βOH</b>
<b>Ketones</b>	<b>R-(C=O)-C=C-NH<sub>2</sub></b>
<b>Ketones</b>	<b>C-(C=O)-Ph-βNH<sub>2</sub></b>
<b>Ketones</b>	<b>Naphthoquinones</b>
<b>Amides</b>	<b>R-CO-NR<sub>2</sub></b>
<b>Guanidines</b>	<b>RNH-(C=NH)-NHR</b>

**Tableau 04** : Groupements fonctionnels d'extrait Ain-Nouissy(P3) d'après l'analyse de FT-IR.

<b>Classification</b>	<b>Groupements fonctionnels</b>
<b>Alkenes</b>	<b>RCH=CHR cis</b>
<b>Alkanes</b>	<b>Cyclobutyl</b>
<b>Phosphorus</b>	<b>P-Cl</b>
<b>Sulfur Comp</b>	<b>S-S</b>
<b>Azines</b>	<b>RCH=N-N=CHR</b>
<b>Hydroxamic</b>	<b>(C=O) NH-OH</b>
<b>Hydrazones</b>	<b>CH=N-NH<sub>2</sub></b>
<b>Amidines</b>	<b>N=CH-N</b>
<b>Alcohols</b>	<b>R-CH<sub>2</sub>-OH</b>
<b>Alcohols</b>	<b>Ph-CHR-OH</b>