

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

BENKHIRA Zohra et BENCHAREF Hafida

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Spécialité: MICROBIOLOGIE

THÈME

Utilisation des extraits d'Aloe Vera et de Miel contre quelque micro
organismes responsables des infections cutanées

DEVANT LE JURY

Président	M. MEKHALDI Abd Elkader	Grade	MCA
Mostaganem			
Encadreur	M. DJIBAOUI Rachid	Grade	MCA
Mostaganem			
Examineur	M. TAHRI Miloud	Grade	MCB
Mostaganem			

Année universitaire : 2019-2020

Remerciements

Nous adressons en premier lieu nos reconnaissances à notre dieu tout puissant, de nous avoir permis d'en arriver là.

*Nous tenons à adresser nos sincères remerciements et le grand respect à notre encadreur monsieur le professeur **Djibaoui Rachid** de nous avoir proposé ce sujet si intéressant, accepté et de nous encadrer, orienter tout au long de notre travail avec ses judicieux conseils et sa constante disponibilité c'est grâce à sa compétence et indulgence que ce travail a pu être réalisé.*

*Nous remercîments infiniment **MEKHALDI Abd Elkader** professeur à l'université **Abdelhamid Ibn Badis** de nous avoir fait l'honneur de présider notre jury.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à **TAHRI Miloud** qui nous avoir accepté d'examiner ce travail.*

Nous tenons à remercier l'ensemble des enseignants de l'université Abdelhamid ben Badis de Mostaganem qui ont contribué à notre formation durant les 5 années particulièrement ceux de l'option microbiologie chacun son nom.

Enfin, nous adressons nos sincères remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de travail.



Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :

À mes chères parent, ma mère "Halima", ma mère "Mahdjouba" et mon père "Hocine" qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études, je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère votre bénédiction m'accompagne toujours.

À ma chère grand-mère.

À mon fiancé "Karim", De me soutien et de m'aider dans les moments difficiles.

À mes chères sœurs "Ghoziel, Sabria, Aya, Samira et Marwa"

À mes chers frères "Lakhder et Slimen", que le dieu les gardent.

À mes proche amies: "Souhila, Djoher, Djihad"
Et surtout ma chère amie et binôme "Bencharef Hafida" qui m'accompagné lors de ce recherche et partage ma petite vie de tout les jours et qui m'as soutenue moralement pendant toute cette période de préparation.

Benkhira Zohra

Dédicace

Je dédie ce projet aux être les plus chères à mon cœur :

*La meilleur de toutes les mères Boudjahfa Zoulikha,
qui ma soutenu durant toute ma vie, qui m'a aidé durant mes années
d'études, qui m'a appris à aimer le travail et le bon comportement,
pour son amour infini et sa bienveillance jour et nuit .*

*Je souhaite prouver mon grand remerciement qui ne sera jamais
suffisant à elle*

Que j'espère la rendre fière par ce travail

Mon très cher père bouabdellah

*Pour être le bon exemple de père par son soutien ses encouragements et
aides des mes premiers d'études jusqu'à ce jour*

Mes chères sœurs (rawia ,aicha,kheira) je t'aime beaucoup

Mes chers frères Abed Elmajid et Abed Elhak et Aissa et Ibrahim et Ismail

*Je consacre un grand amour à ma grand-mère et mon grand-père décédés et je
leurs dédie ce travaille je le dédie aussi pour tous ma familles bencharef et
mes chers amis qui me connaissent*

*De spéciales dédicaces pour ma belle binôme Benkhira Zohra et je la remercie
d'avoir participé à ce travail.*

Bencharef hafida

Résumé :

Les plaies peuvent abriter divers micro-organismes, en particulier des bactéries qui sont résistantes à de nombreux antibiotiques classiques. L'aloès a été utilisé en médecine populaire car il possède plusieurs propriétés thérapeutiques importantes. Le miel a été largement utilisé comme l'huile d'olive est un agent de guérison utilisé tout au long de l'histoire de l'humanité. L'objectif de cette étude est donc d'évaluer les activités antibiotiques du gel d'Aloe vera et du miel contre les isolats de bactéries des plaies.

Nos données indiquent que le gel d'aloé vera (AVG) et l'extrait d'aloès du Cap (CAE) ont considérablement amélioré la cicatrisation des plaies chez l'homme. Dans le cadre de la présente étude, l'activité antimicrobienne de trois échantillons de miel différents, à savoir le miel de Kombu, le miel de Malan, le miel d'Abeille et le miel de Pâques, a été étudiée. Le miel et le miel commercial ont été évalués par rapport aux bactéries pathogènes (*Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acetobacter baumannii*). La concentration minimale inhibitrice du gel d'Aloe vera et du miel (seuls et en combinaison) a également été évaluée par la méthode de diffusion sur gélose. Les bactéries isolées ont été : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus epidermidis* et *Streptococcus pyogenes*. L'étude a montré que le miel avait une activité antibactérienne plus élevée que le gel d'Aloe vera avec un diamètre de la zone d'inhibition (IZD) mesurant mm. Elle a également montré que *Staphylococcus aureus* était l'agent pathogène le plus prédominant dans les blessures, tandis que *Proteus vulgaris* et *Staphylococcus epidermidis* étaient les moins prédominants.

Mots clés : gel d'Aloe Vera, extrait d'Aloe Vera, bactéries causant des maladies, des plaies.

Abstract :

The wounds can house various microorganisms, in particular bacteria that are resistant to many conventional antibiotics. Aloe vera was used in popular medicine because it has several important therapeutic properties. Honey was widely used as olive oil is a healing agent used throughout the history of humanity. The objective of this study is therefore to evaluate the antibiotic activities of the aloe vera gel and honey against the isolates of wound bacteria.

Our data indicate that the aloe vera gel (AVG) and the Aloe vera extract of the CAP (CAE) have significantly improved the healing of wounds in humans. As part of this study, the antimicrobial activity of three different honey samples, namely Kombu honey, Malan honey, bee honey and Easter honey, was studied. Honey and commercial honey have been evaluated with respect to pathogenic bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acetobacter baumani*). The minimum inhibitory concentration of aloe vera gel and honey (only and in combination) was also evaluated by the mole diffusion method. The isolated bacteria were: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus epidermidis* and *Streptococcus pyogenes*. The study showed that honey had a higher antibacterial activity than the aloe vera gel with a diameter of the inhibition zone (IZD) measuring mm. She also showed that *Staphylococcus Aureus* was the most predominant pathogen in the injuries, while *Proteus Vulgaris* and *Staphylococcus Epidermidis* were the least predominant.

Keywords: Aloe vera gel, Aloe vera extract, bacteria caring diseases, wounds.

ملخص :

يمكن ان تأوي الجروح مجموعة متنوعة من الكائنات الحية الدقيقة، و خاصة البكتيريا المقاومة للعديد من المضادات الحيوية الشائعة . تم استخدام الصبار في الطب الشعبي لما له من عدة خصائص علاجية مهمة ، وقد استخدم العسل على نطاق واسع حيث ان زيت الزيتون هو عامل علاجي تم استخدامه عبر تاريخ البشرية . الهدف من هذه الدراسة هو تقييم فعالية المضاد الحيوي لجيل الصبار والعسل ضد عزلات بكتيريا الجرح .

تشير بياناتنا الى ان هلام الصبار (AVG) و مستخلص Cape Aloe (CAE) قد حسن بشكل كبير التئام الجروح لدى البشر . كجزء من هذه الدراسة ، تم فحص النشاط المضاد للميكروبات لثلاث عينات مختلفة من العسل ، وهي عسل كومبو و عسل مالان و عسل النحل و عسل عيد الفصح. تم تقييم العسل الطبيعي والعسل التجاري ضد البكتيريا المسببة للأمراض

Staphylococcus aureus , Micrococcus luteus , Bacillus cereus , Escherichia coli ,

Klebsiella pneumoniae , Salmonella typhi , Shigella flexneri , Proteus mirabilis , Pseudomonas aeruginosa . و Acetobacter baumannii

تم ايضا تقييم الحد الأدنى للتركيز المثبط لهلام الصبار والعسل (بمفرده او معا) بواسطة طريقة نشر الاجار. البكتيريا المعزولة هي *Escherichia coli , Staphylococcus aureus , Proteus vulgaris , Staphylococcus epidermidis , و Streptococcus pyogenes*

اظهرت الدراسة ان العسل له نشاط مضاد للجراثيم اعلى من جال الصبار مع قطر منطقة التثبيط (IZD) قياس مما . كما اظهر ان المكورات العنقودية الذهبية كانت اكثر مسببات الامراض انتشارا في الجروح ، بينما كانت المتقلبة الشائع و المكورات العنقودية البشرية الاقل انتشارا .

الكلمات الرئيسية: هلام الصبار ، مستخلص راس الصبار ، بكتيريا مسببة للأمراض ، جروح .

SOMMAIRE

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction	1
Partie bibliographique	
CHAPITRE I : Les infections cutanées d'origines bactériennes	
I.1.Définition	3
I.2.Flore cutanée	4
I.2.1.La flore résidente	5
I.2.2.Flore cutanée transitoire.....	5
I.3.La définition du microbiote.....	6
I.4.Généralité sur quelque infection cutanées bactériennes.....	6
I.4.1.Cellulite infectieuse	6
I.4.1.1.Diagnostic	7
I.4.1.2.Traitement	7
<input type="checkbox"/> Le massage	7
<input type="checkbox"/> L'exfoliation	7
<input type="checkbox"/> Le brossage à sec	8
<input type="checkbox"/> Utiliser des huiles essentielles qui favorisent la circulation	8
I.4.2.Le furoncle	9
I.4.2.1. définition.....	9
I.4.2.2.Etiologie et facteurs de risques	9
I.4.2.3.Traitement	10
I.4.3.La furunculose récidivante	10
I.4.3.1 .Définition	10
I.4.3.2.Clinique	10
I.4.3.3.Traitement	11
I.4.4.Impétigo	11
I.4.4.1.Définition	11

I.4.4.2. Forme clinique	12
a. Impétigo bulleux	12
b. Impétigo milliaire.....	12
c. Impétigo sec et cirné	12
I.4.4-3. Traitement	12
I.4.5. Erysipèle	12
I.4.5.1. Définition	12
I.4.5.2. Etiologie.....	12
I.4.5.3. Clinique	12
I.4.5.4. Traitement	13
I.4.6. L'abcès	13
I.4.6.1. Définition	13
I.4.6.2. Epidémiologie.....	13
I.4.6.3. Clinique.....	13
I.4.6.4. Traitement	13
1. L'iode	14
2. Argile verte.....	14
3. L'oignon.....	14
4. Le chou	14
5. Le citron.....	14
6. Un mélange de bicarbonate de soude et de vinaigre	14
7. Un mélange de thym , de citron, d'oignon et de miel	14
8. Le clou de girofle	15
9. Le curcuma	15
10. L'huile de ricin	15
I.4.7. Anthrax	15
I.4.7.1. Définition	15
I-4-7-2. Signes cliniques.....	15
CHAPITRE II : L'Aloe Vera	
Généralité	16
II.1. Historique.....	16
II.2. Systématique.....	17
II.2.1. Selon la classification de CRONQUIST (1981)	17

II.3. Description botanique	18
II.4. Répartition géographique	18
II.5. Les feuilles de l' <i>Aloe vera</i>	19
II.6. Les composants de l' <i>Aloe vera</i>	20
II.6.1. Vitamines.....	20
II.6.1.A.Vitamines liposolubles	20
II.6.1.B.Vitamines hydrosolubles	20
II.6.2. Enzymes.....	21
II.6.3. Minéraux.....	21
II.6.4. Anthraquinones.....	22
II.6.5. Acides aminé.....	22
II.7. Le gel d' <i>Aloe vera</i>	22
II.8. Propriétés médicinales de la plante <i>Aloe vera</i>	23
II.8.1. Propriétés hydratantes.....	23
II.8.2. Propriétés anti-âge.....	24
II.8.3. Action anti-inflammatoire.....	24
II.8.4. Propriété antidiabétiques.....	24
II.8.5. Effets laxatifs.....	25
II.8.6.Activité cicatrisante.....	25
II.8 .7.Activité antivirale et antitumore.....	26
II.9. Autres effets.....	26
II.10.Activité antimicrobienne.....	27
CHAPITRE III : Miel,Généralité et pouvoirs antimicrobiens	
Généralité sur le miel :.....	28
III.1.Historique.....	28
III.2.Définition.....	28
III. 3.Origine de miel.....	29
III.3.a.Miel de nectar de fleurs (origine direct).....	29
III.3.b.Miel du miellat (origine indirect).....	29
III.4.Différents types du miel.....	29
III.4.1.Miels monofloraux.....	29
III.4.2.Miels polyfloraux.....	30
III.5.Fabrication du miel.....	30

III.6.Composition Chimique.....	31
III.6.1.La teneur en eau.....	31
III.6.2.Glucides.....	31
III.6.3.Acides organiques.....	32
III.6.4.Matières minérales.....	32
III.6.5.Enzymes.....	33
III.6.6.Composés phénoliques.....	33
III. 6.7.Autres constituants	33
III.7. Propriétés physico-chimiques.....	34
III.7.1.Densité.....	34
III.7.2.La couleur.....	34
III.7.3.Fluorescence.....	35
III.7.4.Le Ph	35
III.7.5.Conductivité électrique.....	35
III.7.6. La teneur en eau.....	35
III.7.7.L'hydroxy-méthyl-furfural (HMF).....	35
III.8. Les caractéristiques organoleptiques.....	36
III.8.1. L'odeur.....	36
III.8.2. La texture.....	36
III.8.3. La cristallisation	36
III.8.4.Le goût.....	36
III.8.5. Les arômes.....	36
III.9. Propriétés biologiques.....	37
III.9.1.Propriétés nutritionnelles.....	37
III.9.2. Propriétés thérapeutiques.....	37
III.9.3. Propriétés antioxydantes.....	37
III.9.4.Les propriétés antimicrobiennes du miel.....	38
III.9.4.1.Activité antibactérienne.....	38
III.9.4.2. Les facteurs impliqués dans l'activité antibactérienne.....	38
❖ L'osmolarité.....	38
❖ Le pH acide.....	38
❖ Le système peroxyde d'hydrogène (inhibine).....	39
❖ Des facteurs phytochimiques.....	39

❖ Le méthylglyoxal (MGO).....	39
❖ La défensine-1.....	40
III.9.5. L'activité antifongique.....	40
III.9.5.1. Activité sur les mycoses cutanées.....	40
III.10. Mécanisme d'action contre l'infection.....	40
Partie expérimentale	
CHAPITRE IV: Matériels et méthodes	
IV.1. Protocole (réalisé par Kalidasan et al ,2017).....	42
IV.1.1. Collection d'échantillons de miel	42
IV.1.2. Obltontions de culture bactériennes	42
IV.1.3. Entretien des cultures bactériennes	43
IV.1.4. Préparation de l'inoculum bactérien	43
IV.1.5. Détermination de l'activité antibactérienne des échantillons du miel	43
IV.2. Protocole (réalisé par :Enwa Felix et al , 2018).....	43
IV.2.1. Prélèvement d'échantillons.....	43
IV.2.2. Isolement.....	43
IV.2.3. Test de sensibilité aux antibiotiques.....	44
IV.2.4. Détermination de l'activité antimicrobienne du gel d'aloé vera et du miel contre isolats.....	44
IV.3. Protocole (réalisé par :Mariko Moriyama et al ,2016).....	44
IV.3.1. Substances d'essai.....	44
IV.3.2. Cultures cellulaire	45
IV.3.3. Essai de grattage.....	45
IV.3.4. Essai de cicatrisation.....	45
CHAPITRE V: Résultats et Discussion	
V.1. Protocole réalisé par Kalidasan et ces collègues en 2017	46
V.2. Protocole réalisé par Enwa Felix et ces collègues en 2018.....	52
V.3. Protocole réalisé par Mariko Moriyama1 et ces collègues en 2016.....	57
V.3.1. AVG et CAE favorisent la cicatrisation des plaies dans les kératinocytes épidermiques	57
V.3.2. AVG et CAE favorisent la prolifération des kératinocytes.....	58
Conclusion	60
Références bibliographiques.....	

Liste des tableaux

Tableau n°1 :Les pathologies les plus rencontrés.....	03
Tableau n°2 :La classification cronquist de l' <i>Aloe vera</i> (Michayewicz, 2013).....	17
Tableau n°3 : Teneurs en vitamines du gel d' <i>Aloe vera</i> (Margaux, 2015).....	21
Tableau n°4 : Composition moyenne en sucres de miel(Bonté et Desmoulière,2013).....	31
Tableau n°5 : Sels minéraux et oligo-éléments du miel (Mores <i>et al.</i> , 1980).....	32
Tableau n°6 :Autres constituants de miel en faible quantité.....	33
Tableau n°7 :Constituants chimiques d'AVG et CAE (Mariko <i>et al</i> ,2016).....	45
Tableau n°8 : Activité antibactérienne du miel de Kombu contre les agents pathogènes bactériens (Enwa Felix <i>et al</i> ,2018).....	46
Tableau n°9 : Activité antibactérienne du miel de Malan contre les agents pathogènes bactériens (Enwa Felix <i>et al</i> ,2018).....	48
Tableau n°10 :Activité antibactérienne du miel commercial contre les agents pathogènes bactériens (Enwa Felix <i>et al</i> ,2018).....	49
Tableau n°11 :Diamètres de zone d'inhibition (mm) produits par gel d' <i>Aloe vera</i> (mg / ml) contre des isolats de microorganismes .(Enwa Felix <i>et al</i> ,2018).....	52
Tableau n°12 : Diamètre de zone d'inhibition (mm) produits par le miel en mg / ml contre des isolats de microorganismes .(Enwa Felix <i>et al</i> ,2018).....	54
Tableau n°13 :Diamètre de zone d'inhibition (mm) produits par mélange de gel d' <i>Aloe vera</i> en mg / ml et de Miel des isolats de microorganismes (Enwa Felix <i>et al</i> ,2018).....	55

Liste des figures

Figure n°1 : Rappel anatomique des différentes couches de la peau(DAVIDO,2010).....	04
Figure n°2 : Plante d'Aloe vera (Margaux, 2015)	16
Figure n°3 : Coupe transversale d'une feuille d'Aloe vera (Ni et Tizard, 2004).....	19
Figure n°4 : Remplissage des alvéoles par du miel frais (Lequet , 2010).....	31
Figure n°5 : Influence de l'AVG et du CAE sur la cicatrisation des plaies dans les kératinocytes épidermiques humaines(Mariko Moriyama et al, 2016).....	58
Figure n°6 :Influence de l'AVG et du CAE sur la prolifération des Kératinocytes épidermiques (Mariko Moriyama et al, 2016).....	59

Liste des abréviations :

APC	:	Allophycocyanine
AVG	:	<i>Aloe vera</i> gel
CAE	:	Cape aloe extract
CELLnTEC	:	Advanced cell system AG laboratoire à Berne, Suisse
CnT-3DP	:	CnT-Prime 3D Barrier Media for 3D Epidermal Models
CnT-PR	:	CnT-Prime Epithelial Culture Medium
DAPI	:	4,6-Diamidino -2- phénylindole
DMSO	:	Diméthylsulfoxyde
DTT	:	Dithiothréitol
EdU	:	5-éthynyl-20- le marquage à la désoxyuridine
FlowJo	:	Progiciel d'analyse des données de cytométrie en flux
HBEN	:	4- hydroxybenzoïque
HPEKs	:	Human primary epidermal keratinocytes
HPLC	:	Chromatographie liquid à haute performance
HRP	:	Peroxydase de raifort
LMRP	:	Produits de réaction de la lysine Maillard
VRE	:	<i>Entérocoques</i> résistants à la vacomycine
SDS	:	Dodécyl sulfate de sodium
ORAC	:	Capacité d'absorption des radicaux oxygénés
SARM	:	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline

Introduction générale

Introduction

Introduction :

La peau est un organe essentiel au bon fonctionnement de l'organisme. Le revêtement cutané enveloppe le corps humain et constitue ainsi la première protection de l'organisme contre les agressions de l'environnement, mais aussi l'interface sociale avec le monde extérieur. Elle constitue un rempart mécanique (**Johrani, 2019**).

La peau brûlée, par la présence des protéines dénaturées, constitue un terrain idéal pour la prolifération bactérienne (**Verrienti et al., 2018**).

La perte de la barrière cutanée, les dispositifs invasifs et l'immunodépression liée à la brûlure sont trois mécanismes concourants à la survenue des infections bactériennes (**Tilouch et al., 2017 ; Floch et al., 2015**).

L'impact des maladies infectieuses ne cesse de croître dans le monde. Cela est dû généralement au phénomène de l'antibio-résistance. Pour cette raison, des études récentes s'intéressent aux vertus thérapeutiques de certains produits naturels, sachant que ces derniers ne présentent pas généralement des effets secondaires. (**Badawy, 2004 ; Baltrusaityte, 2007**).

L'*Aloe vera* est l'une des plantes les plus anciennes mentionnées en raison de ses propriétés médicinales et de ses bienfaits pour la santé.

Les médecins anciens considéraient cette plante comme une bénédiction pour l'humanité. Souvent appelée «plante miracle» ou «guérisseuse de la nature», l'*Aloe vera* est une plante aux nombreuses surprises. Le nom botanique d'*Aloe vera* est *Aloe barbadensis miller*. Il appartient à la famille Asphodelaceae (Liliaceae). Le nom '*Aloe*' vient du mot arabe "alloe" ou du mot hébreu "halal", signifiant substance amère et brillante; «*Vera*» en latin signifie «réel». En raison de son toucher de cactus, *Aloe* est souvent appelé à tort un "Cactus du désert". Il y a plus de 400 espèces d'*Aloès* cultivées dans le monde, mais c'est la meunière d'*Aloe barbadensis* (*Aloe vera* ou "True *Aloe*") qui a été la plus utile à l'humanité en raison de ses propriétés médicinales. (**Mehta, 2017**).

L'*Aloe vera* contient différents contenus nutritionnels tels que les vitamines, les minéraux, les enzymes, sucres, composés de phénol, lignine, saponine, stérol ainsi que des acides aminés. C'est largement utilisé dans les soins de santé et les produits cosmétiques (**Asghari et al., 2018**).

Il peut être appliqué pour obtenir un soulagement des coups de soleil ou d'autres types de brûlures car il réduit la douleur, l'inflammation, soulage la sensation de brûlure et guérit la

Introduction

plaie très rapidement (**Sampath, 2010**).

Le miel compte parmi ces produits les plus convoités. En raison de ses propriétés inhibitrices et thérapeutiques, de nombreuses études se sont intéressées aux propriétés thérapeutiques du miel (**Badawy, 2004 ; Baltrusaityte, 2007**).

Le miel est la substance naturelle qui a accompagnée l'homme depuis la plus haute antiquité. Ce produit noble est élaboré par les abeilles *Apis mellifera* à partir du nectar de plantes aussi bien que du miellat. C'est l'un des aliments les plus complexes qui représente une solution hautement concentré en sucres, dont les principaux sont le glucose et le fructose. Il renferme aussi une large gamme de composés mineurs tels que, les vitamines, les minéraux, les protéines, les acides organiques, les flavonoïdes.... cette composition est en fonction des conditions environnementales, du climat, des espèces végétales et de la contribution de l'apiculteur [(**Azeredo et al., 2003**); (**Yaiche Achour et Khali, 2014**)].

Il est considéré comme une partie importante de la médecine traditionnelle (**Bogdanov et al., 2008**), plusieurs vertus sont attribuées au miel grâce à leur propriétés thérapeutique et antimicrobienne, cicatrisantes et antioxydants, qui sont utiles pour le traitement des brûlures, des blessures, des troubles gastro-intestinaux, des ulcères et autres [(**Lobreau-Callen et al., 2000**) ; (**Al-Mamary et al., 2002**)]. La plupart des espèces végétales ont une valeur médicinale et ont été caractérisées depuis l'Antiquité, n'entraînant aucun effet toxique sur le corps humain (**Mothana et Linclequist, 2005**).

Dans cette optique, le présent travail a pour principal objectif l'évaluation du pouvoir antimicrobien du miel et d'aloé vera, vis-à-vis de certains micro-organismes pathogènes. Notre travail a été divisé en deux grandes parties: La première partie est une **étude bibliographique** qui se scinde en trois chapitres:

Le premier chapitre est sur **les infections cutanées d'origines bactériennes**

Le deuxième chapitre représente des généralités sur la plante l'Aloe Vera

Le troisième chapitre, traite des généralités sur le miel et ses pouvoirs antimicrobiens

La deuxième partie comporte l'étude expérimentale :

Ici nous exposons par des travaux expérimentaux réalisés par des chercheurs où nous présentons le matériel et les méthodes et les résultats pour chaque plante étudiée et finalement, ce manuscrit se termine par une conclusion qui souligne les résultats important de ce travail et souligne quelques perspectives de cette étude.

Chapitre I:
Les infections cutanées
D'origines bactériennes

Chapitre I: Les infections cutanées D'origines bactériennes

I.1.Définition:

Les infections cutanées bactériennes regroupent de nombreuses formes cliniques qui peuvent toucher l'épiderme, le derme et l'hypoderme). Ces infections sont responsables de signes cutanés qui peuvent avoir un mécanisme d'atteinte cutanée liée a la multiplication bactérienne responsable de l'atteinte tissulaire et/ou liée a la production d'une toxine agissant au niveau de la peau. Les infections cutanées sont un motif fréquent de consultation. Les pathologies les plus rencontrées sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 01 :

L' impétigo	Infection cutanée bénigne touchant l'épiderme. La lésion élémentaire est une bulle superficielle évoluant à une érosion puis une croûte.
Le panaris	Infection du doigt suite à une inoculation septique, au niveau de la pulpe ou à type de péri-onyxis. Il peut évoluer vers un <i>phlegmon</i> de la <i>gaine</i> des fléchisseurs.
L' abcès.	collection de pus entourée d'une coque fibreuse.
La furunculose	Répétition d'épisodes de furoncles sur des périodes de plusieurs semaines (furunculose récidivante).
L' anthrax	conglomérat de furoncles.
Ecthyma	Forme creusante et douloureuse d'impétigo.
L' hidrosadénite	Infection des glandes sudorales axillaires ou genitopubiennes
Le furoncle	Infection suppurée profonde et nécrosante de l'ensemble du follicule pilo-sébacé, aboutissant à l'élimination du follicule.
L' érysipèle	Dermo-hypodermite bactérienne aigue non nécrosante.
La folliculite	infection aigue superficielle du follicule pilo-sébacé.
La fasciite nécrosante	Dermo-hypodermite bactériennes nécrosantes avec atteinte de l'aponévrose superficielle et atteinte plus ou moins profonde des fascias intermusculaires et des muscles.
La scarlatine	infection bactérienne liée à la diffusion systémique d'une toxine érythrogyène sécrétée par le Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (<i>Streptococcus pyogenes</i>). Les bactéries vont se loger au niveau du rhinopharynx, produire des exotoxines qui vont être à l'origine de l'éruption cutanée, et se retrouver dans les sécrétions oropharyngées

Chapitre I: Les infections cutanées d'origines bactériennes

Les myonécroses et gangrènes gazeuses	Entrent dans le cadre des fasciites necrosantes et sont caractérisées par l'atteinte primitive ou prédominante du muscle.
---	---

Ces affections variées se rencontrent sur différents terrains : sur peau saine, mais plus souvent en cas de dermatose préexistante (brûlure, lésion traumatique, psoriasis etc. ...). *Staphylococcus aureus* est le pathogène prédominant dans l'impétigo, le panaris et la furonculose.

Ces infections sont potentiellement récidivantes et responsables de complications sévères par extension locorégionale (abcès) ou diffusion hématogène. Les bactériémies à *Staphylococcus aureus* peuvent entraîner des localisations viscérales pleuro-pulmonaires (abcès bulleux), Cardiaques (endocardites aiguës), ostéo-articulaires (ostéomyélites), ou urinaires (phlegmon péri-néphrétique). (Davido, 2010)

I.2. Flore cutanée :

La flore cutanée est composée de 10^2 à 10^6 bactéries par cm^2 . On peut distinguer deux types de flores bactériennes : la flore résidente et la flore transitoire (Amartin, 2016).

Les micro-organismes qui forment le microbiome cutané sont principalement présents sur superficie de la peau (majoritairement au niveau du *stratum corneum*), sur la partie supérieure des follicules pileux et des conduits des glandes sébacées (9). Cette flore cutanée se divise en flore résidente et flore transitoire. (Pedrassi, 2019) .

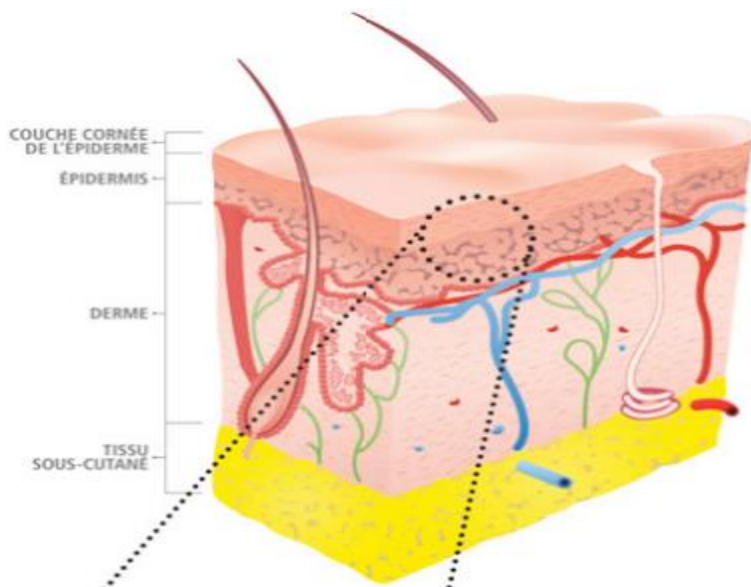


Figure 01 : Rappel anatomique des différentes couches de la peau (DAVIDO,2010)

I.2.1. La flore résidente :

La flore résidente est composée majoritairement de bactéries aérobies ou aéro-anaérobies facultatives à Gram positif. Ce sont des germes commensaux qui vivent au dépend de leur hôte sans leur causer de dommage. La composition de la flore résidente est fixée et permanente, elle se reforme spontanément après perturbations.

La flore cutanée résidente est constituée de quatre groupes majoritaires, les phyla Actinobacteria (52%), Firmicutes (24%), Proteobacteria (16%) et Bacteroidetes (5%).

Les genres présents en plus grande quantité sont *Corynebacterium* et *Propionibacterium* appartenant au phylum 8 d'Actinobacteria. Ce sont des bacilles aéro-anaérobies facultatifs à Gram positif. On y trouve *C. accolens*, *C. jeikeium*, *C. urealyticum*, *C. amycolatum*, *C. minutissimum*, *C. striatum*, *P. acnes*, *P. granulosum* et *P. avidum*. Il y a également la présence des cocci aérobies à Gram positif comme *Micrococcus*.. (Amartin , 2016)

La flore résidente est constituée de germes commensaux, qui colonisent l'organisme sans provoquer de maladie. La composition et la répartition de cette flore est relativement stable. Elle est capable de s'auto restaurer spontanément après une perturbation. Elle joue notamment un rôle important dans la résistance a la colonisation par d'autres micro-organismes potentiellement pathogènes. (Goetz, 2016)

I.2.2. Flore cutanée transitoire :

Elle est composée de germes pouvant contaminer temporairement la peau ou s'installer plus durablement dans des localisations (gâtes) propices par les conditions d'humidité, de pH (Périnée, récessus narinaires, conduits auditifs externes) ou en cas d'effraction de la barrière épidermique. Il s'agit en particulier : de bactéries du groupe des *Staphylococcus aureus* (20 % de porteurs sains), streptocoques , *Bacillus*, *Neisseiria*, de bacilles Gram négatif tels que *Pseudomonas* et de levures telles que des (Mokni et Abdelhak ,2014)

Cette flore est composée de micro-organismes qui ne sont pas adaptés aux conditions de vie du corps humain, ils vont donc pour la plupart être présents pour un court moment, des heures voire quelques jours. Cette flore est dite saprophyte, c'est-à-dire que les micro-organismes se nourri principalement de matières organiques en décomposition de l'environnement. La plupart de ces micro-organismes sont inoffensifs, mais certains vont pouvoir engendrer des maladies chez l'homme. Heureusement leur développement est bloqué grâce à la flore résidente qui joue un rôle de défenseur (Pedrassi, 2019).

Chapitre I: Les infections cutanées d'origines bactériennes

I.3. Définition du microbiote

Le microbiote humain est défini comme les groupes de micro-organismes présents dans un tissu, qu'ils soient commensaux et symbiotiques, pathogènes facultatifs ou obligatoires : bactéries, virus, parasites et espèces fongiques. Ces bactéries sont dites commensales, c'est à dire qui ne provoquent pas de maladies quand elles sont en symbiose. C'est la partie externe du microbiote de l'organisme humain. En effet, il existe plusieurs types de microbiotes chez l'Homme.

Le microbiote est présent dans les différentes parties du corps dans lesquelles un épithélium est en contact avec le monde extérieur. On distingue le microbiote des voies respiratoires (bouche, pharynx et poumons), celui du tractus digestif (estomac et intestin), celui de l'appareil urogénital et enfin celui de la peau. (Goetz, 2016)

Le microbiote cutané est la partie externe du microbiote de l'organisme humain. Il est bien souvent caractérisé de « second génome » car les micro-organismes le composant dépassent bien largement l'hôte en masse génomique. Il est aussi souvent appelé « flore cutanée ». (Goetz, 2016)

I.4. Généralités sur quelques infections cutanées bactériennes :

I.4.1. Cellulite infectieuse

Les germes infectieux les plus fréquents dans la Cellulite infectieuse sont les *Staphylococcus aureus* et les streptocoques α -hémolytiques (le plus souvent du groupe A (*Streptococcus pyogenes*), mais aussi du groupe B, C et G). La cellulite apparaît souvent autour d'une lésion cutanée (ulcère, mycose, blessure chirurgicale ou traumatique) qui sert de porte d'entrée aux bactéries. Lors de certaines expositions particulières, des germes infectieux plus rares peuvent être à l'origine de la cellulite. (Bassetti et al., 2003)

La cellulite se manifeste par un œdème douloureux, rouge et chaud. Contrairement à l'érysipèle, les bords de la cellulite ne sont pas nettement délimités. Un état fébrile et un syndrome inflammatoire (leucocytose, CRP élevée) sont fréquents. Des bulles et des nécroses cutanées peuvent survenir dans les cas sévères. Une cellulite à streptocoque du groupe A postopératoire se manifeste très rapidement, dans les 6–48 heures après l'opération (similairement à une gangrène gazeuse), tandis qu'une infection postopératoire à *S. aureus* se développe seulement quelques jours après l'opération. (Bertolus, 2011)

Les cellulites ayant pour point de départ une dent de l'arcade supérieure diffusent

Classiquement vers le massif facial et la région ptérygo-maxillaire, puis la fosse sous temporale.

Chapitre I: Les infections cutanées d'origines bactériennes

La complication la plus redoutable de cette localisation est la thrombophlébite suppurée de la veine faciale, qui peut donner lieu à une thrombose du sinus caverneux, dont les signes cliniques associent un syndrome de la fente sphénoïdale (atteinte des nerfs III, IV, VI et V1), une exophtalmie majeure, un œdème palpébral et des signes d'atteinte méningée, avec un syndrome septique majeur. Cette complication, rarissime sous nos latitudes depuis l'avènement des antibiotiques, est en général mortelle. **(Bertolus, 2011)**

I.4.1.1. Diagnostic:

On peut tenter d'aspirer du matériel pour culture bactériologique sur les bords des lésions (si nécessaire, après injection d'une petite quantité de solution de NaCl 0,9% stérile qui est de nouveau aspirée). Cependant, le germe à l'origine d'une cellulite ne peut être identifié que chez environ 25% des patients, même en associant les cultures d'aspiration, les cultures de biopsie cutanée et les cultures sanguines. La culture d'aspiration est plus fréquemment positive lors de cellulites avec des maladies prédisposantes (par ex. immunosuppression, diabète). Si une lésion ouverte de la peau peut être la porte d'entrée de la cellulite (par ex. ulcère), une culture d'un prélèvement à ce niveau permet d'identifier le germe infectieux probable dans 88% des cas. En se sur ces données, la stratégie diagnostique présentée dans la figure 1 peut être proposée. **(Bassetti et al., 2003)**

I.4.1.2. Traitement :

- **Le massage :**

Premièrement, le massage qui aide grandement à favoriser la circulation et à réduire les accumulations de graisse qui causent la cellulite. Le fait de masser sa peau permet à cette dernière de retrouver son tonus et de perdre son apparence de peau d'orange, car cela stimule l'activité des kératinocytes (les cellules qui constituent la couche supérieure de l'épiderme) tout en réduisant celle des adipocytes (les cellules présentes dans les tissus adipeux et qui contribuent au stockage de la graisse). Vous pouvez utiliser la technique du palper-rouler: on pince le pli de la peau entre le pouce et les autres doigts, on soulève le pli et on le fait doucement rouler entre les doigts, de bas en haut en mimant la forme d'une vague. Vous pouvez utiliser une huile végétale en faisant le massage afin d'en tirer une plus grande efficacité (celle de macadamia active la microcirculation et celle d'argan est raffermissante).

- **L'exfoliation :**

Ensuite, une bonne exfoliation peut aider puisqu'elle favorise la circulation. Il existe plusieurs exfoliants sur le marché, mais il est tout à fait possible de faire une bonne exfoliation à l'aide de quelques ingrédients simples comme le sucre, le café ou alors le sel marin. Le sel marin est d'ailleurs un fabuleux exfoliant naturel pour aider contre la cellulite. Il nettoie les pores de la

Chapitre I: Les infections cutanées D'origines bactériennes

peau et les décongestionnent des accumulations de toxines. Attention : il ne faut pas abuser de l'exfoliation et il est conseillé de le faire 2 fois par semaine!

- **Le brossage à sec :**

Le brossage à sec gagne en popularité pour ses nombreux bienfaits! Il est aussi efficace pour réduire la cellulite puisque ce faisant, cela permet de ramollir les dépôts de gras sous la peau (la fameuse « peau d'orange ») et d'améliore la circulation sanguine et la fonction lymphatique. Il suffit de se procurer une brosse de bonne qualité et de masser doucement sur la peau, à sec.

Vous pouvez répéter tous les jours à raison de 2 à 10 minutes, sauf si vous avez la peau sèche (2-3 fois/semaine dans ce cas).

Finir sa douche à l'eau froide

Un geste beauté essentiel à adopter! Terminer sa douche avec un jet d'eau froide permet de raffermir la peau ce que l'on recherche lorsqu'on a de la cellulite. En outre, le changement de température est très bon pour notre système cardiovasculaire!

- **Utiliser des huiles essentielles qui favorisent la circulation :**

Les huiles essentielles sont aussi très efficaces pour réduire l'apparence de la cellulite puisqu'elles activent et stimulent la circulation sanguine.

D'ailleurs, l'huile essentielle de cèdre est particulièrement prisée pour traiter la cellulite. Vous n'avez qu'à mélanger 5 gouttes dans 1 cuillère à soupe d'huile végétale et de massez sur la région souhaitée. Il faut savoir que l'huile essentielle de cèdre ne s'emploie que par voie cutanée; il ne faut donc pas l'ingérer. À noter également qu'elle est à proscrire chez les femmes enceintes.

Aussi, l'huile essentielle de pamplemousse qui est un excellent stimulant lymphatique et circulatoire veineux. De plus, elle permet de régénérer l'épiderme et de lutter contre les masses graisseuses. Elle possède également des propriétés lipolytiques, c'est-à-dire qu'elle aide à la dégradation des lipides. Elle est donc tout indiquée pour aider à réduire la cellulite! Vous n'avez qu'à mélanger 5 à 7 gouttes diluées dans 2 cuillères à soupe d'une huile végétale (l'huile d'argan peut être intéressante dans ce cas puisqu'elle est raffermissante).

(BEAUREGARD, 2018)

Chapitre I: Les infections cutanées D'origines bactériennes

I.4.2. Le furoncle :

I.4.2.1. Définition

Un furoncle est un abcès cutané, il correspond à une infection profonde du follicule pilosébacé. Il se situe le plus souvent sur le dos, les épaules, la nuque, les cuisses et les fesses. Son évolution est favorable la plupart du temps, et passe par une première phase de nécrose locale puis une évacuation du bourbillon. Les principales complications sont le passage à la chronicité (furonculose), une staphylococcie maligne du visage avec thrombophlébite du sinus caverneux (manipulation d'un furoncle centro-facial), rarement il permet une porte d'entrée sur une septicémie.

La furonculose est la répétition d'épisodes de furoncles sur plusieurs mois.

L'anthrax est un agglomérat de furoncles, réalisant un placard inflammatoire hyperalgique parsemé de pustules (avec parfois des fusées purulentes sous-jacentes). Il s'agit le plus souvent de l'évolution d'un furoncle manipulé mais il peut être d'emblée présent. Les signes généraux sont fièvre et adénopathies régionales. Ses sièges électifs sont le cou et le haut du dos. (Boullet , 2017)

I.4.2.2. Etiologie et facteurs de risques :

Il est principalement dû au staphylocoque doré. (*Staphylococcus aureus*), bactérie ubiquitaire dont le réservoir est principalement l'homme. Cette bactérie colonise facilement l'homme, au niveau de la muqueuse des fosses nasales antérieures (environ un tiers des sujets sont porteurs asymptomatiques), mais aussi fréquemment au niveau de la région axillaire, de la gorge, du périnée, du vagin, du rectum ou des lésions cutanées chroniques. La colonisation nasale constitue un facteur de risque important de survenue d'une infection cutanée à répétition car ce type d'infection est auto-inoculable et non immunisante.

La colonisation est également une source potentielle de diffusion dans la population. Le germe peut se transmettre via un objet contaminé, mais un contact cutané de personne à personne avec un individu porteur d'une infection cutanée non ou mal protégée représente le mode de transmission prépondérant. La promiscuité constitue ainsi un environnement favorable expliquant la survenue fréquente de cas groupés d'infections cutanées à staphylocoque doré en milieu familial.

Les circonstances favorisantes connues de développer un furoncle sont le diabète, l'immunodépression, la carence martiale, une peau atopique, la dialyse, l'alcoolisme, et la présence d'un néoplasie.

Localement, la macération dans un milieu humide et chaud est un facteur favorisant.

Chapitre I: Les infections cutanées d'origines bactériennes

On note également que la disparition de la couche de sébum protectrice (utilisation abusive des détergents), et la disparition de la flore commensale cutanée (usage abusif des antiseptiques locaux) favoriseraient l'apparition des abcès cutanés. **(Boullet, 2017)**

I.4.2.3. Traitement

Il ne faut pas manipuler ou inciser un furoncle, au risque de provoquer une dissémination des germes. Il n'y a pas d'intérêt à appliquer des antibiotiques ou des antiseptiques locaux.

Les soins se résument à un lavage soigneux à l'eau et au savon (le savon décolle les bactéries, le rinçage les élimine), suivi d'une protection par un pansement simple.

Les antibiotiques *per os* sont à proscrire, sauf si le patient présente des facteurs de risques de complications (immunodépression, furoncle Centro-facial) ou des signes généraux associés.

(Boullet, 2017)

I.4.3. La furonculose récidivante :

I.4.3.1. Définition :

La furonculose. Il s'agit d'une infection bactérienne des follicules pileux qui entraîne la formation d'abcès de plusieurs centimètres et peut affecter toutes les zones pileuses. En présence de ces altérations, la pratique courante consiste à procéder à un drainage et à mettre en place un traitement antibiotique, ce qui entraîne le plus souvent une guérison rapide. **(Alexander et al, 2016)**

Les furonculoses sont des pyodermites profondes, caractérisées par la présence de **furuncles**, résultant de la rupture du cul-de-sac folliculaire, sous forme de surélévations cutanées violacées remplies de pus sanieux. L'éclatement de ces lésions aboutit à la formation de petits ulcères et des croûtes de couleur sombre. Il y a destruction de la membrane basale et envahissement du derme par le phénomène infectieux. **(Cadiergues, 2004)**

Le furoncle est une infection aigue du « follicule pilo-sébacé », cette annexe de la peau en forme de cavité où le poil prend naissance. Ce follicule contient également, dans sa partie supérieure, une petite glande qui produit le sébum. **(Florence Rosier, 2018)**

I-4-3-2. Clinique :

Il n'existe pas de définition précise de la furonculose récidivante. Les différentes descriptions regroupent un nombre de poussées et une durée d'évolution variables.

Chapitre I: Les infections cutanées D'origines bactériennes

La furonculose récidivante est favorisée par un terrain immunodéprimé comme le diabète ou l'infection VIH [10, 11]. Elle survient souvent chez les membres d'une famille habitant sous le même toit sans qu'il n'y ait d'autre facteur de risque identifié. Dans ces cas, notamment, le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé est la colonisation nasale par *S. aureus*. Son éradication permet souvent de guérir les patients ou du moins de réduire nettement le taux de récurrence. Il convient donc de rechercher une colonisation nasale de *S. aureus* dans de telles situations et de la traiter le cas échéant. (DAVIDO, 2010)

I-4-3-3 . Traitement :

D'après l'AFSSAPS, chez les malades présentant des prélèvements positifs au niveau des narines et plus rarement d'autres sites cutanés, l'application locale d'antibiotique contribue à la guérison des infections staphylococciques récidivantes. Dans les cas les plus réfractaires, cette application peut être étendue au proche entourage, dont les prélèvements nasaux seraient également positifs à *Staphylococcus aureus* (Accord professionnel).

La mupirocine en pommade nasale est réservée à la décontamination nasale (Grade B).

L'acide fusidique et la chlorotétracycline peuvent être utilisés dans les narines et sur les autres sites cutanés muqueux. (Ex : intertrigo inter fessier).

L'antibiothérapie locale doit être utilisée dans ce cadre de façon séquentielle, par cure de 5 à 7 jours tous les mois, à raison de 2 applications par jour (accord professionnel), mais la durée de ce traitement n'est pas déterminée.

A ce traitement s'ajoute une antibiothérapie générale pendant 2 à 3 semaines (ex. pénicilline M 30 à 50 mg/kg/jour, pristinaamycine 50 mg/kg/jour ou clindamycine).

Cependant cette prise en charge est mal évaluée et ne repose pas sur des preuves scientifiques de niveau élevées nécessitant des études complémentaires. (DAVIDO,2010)

I.4.4 .Impétigo :

I.4.4 .1.Définition :

L'impétigo est une maladie bactérienne contagieuse causée par *Staphylocoque* et ou le *Streptocoque*, de façon générale il n'existe pas de terrain de prédilection pour développer un impétigo.

Les germes de l'impétigo sont les *Staphylocoques* et les *Streptocoques* qui sont les saprophytes de la peau. Ces bactéries sont parfois associées.

(Ontsira et lenga Loumingou ,2019)

Chapitre I: Les infections cutanées d'origines bactériennes

L'impétigo est une affection cutanée très fréquente d'origine bactérienne (*Staphylococcus aureus* et/ou *Streptococcus pyogenes*) qui atteint la couche cornée de l'épiderme et touche préférentiellement le jeune enfant. (Tourdias et Daburon, 2016)

L'impétigo est une infection cutanée bactérienne superficielle non folliculaire, très contagieuse et non immunisante, le traitement de l'impétigo est basé sur des recommandations visant à rationaliser l'antibiothérapie locale surtout en matière du traitement d'un impétigo localisé. (Bejjou et Bouskraoui, 2010) .

I.4.4 .2. Forme clinique :

a- Impétigo bulleux : touche surtout le nourrisson, il est généralement staphylococcique.

b- Impétigo milliaire : fait de vésicules confluentes en nappes.

c- Impétigo sec et circiné : réalise de petites plaques à bordure polycyclique faite de vésicules confluentes. (Mounkoro, 2010)

I.4.4 .3. Traitement :

Le traitement comporte obligatoirement une antibiothérapie générale par macrolides, quinolones, betalactamines. Cette thérapeutique a une action très rapide permet de visualiser la suppression de la contagiosité et l'arrêt de l'évolution et cicatrisation des lésions en 2 à 5 jours .

Le traitement local par les antiseptiques tend à éviter la dissémination des germes .

Les pommades antibiotiques (Fucidine crème où pommade , la mupirocine (Bactroban) vont ramollir les croûtes et facilitent leur ablation . (Mounkoro , 2010) .

I.4.5 .Erysipèle :

I.4.5.1. Définition:

L'érysipèle est une infection superficielle aiguë de la peau (limitée au derme et à l'épiderme) avec atteinte des vaisseaux lymphatiques. (Basseti et al, 2019)

I.4.5.2. Etiologie:

Les streptocoques b-hémolytiques (le plus souvent du groupe A, mais aussi des groupe B, C et G). Environ 7,5% des cas sont dus aux *S. aureus*, particulièrement chez les patients hospitalisés. (Basseti et al, 2019)

I.4.5.3. Clinique:

Érythème flamboyant, douloureux, chaud, nettement délimité. Un état fébrile avec manifestation systémique, un état général très réduit avec inappétence, des lymphangites/ adénites locorégionales douloureuses sont les signes accompagnateurs typiques. La survenue d'un érysipèle est favorisée par des lésions cutanées (tinea pedis, eczéma, ulcère) et par un

Chapitre I: Les infections cutanées d'origines bactériennes

lymphoedème préexistants. (Bassetti *et al*, 2019)

I.4.5.4. Traitement

Le traitement est le même que celui de la cellulite. Théoriquement, une antibiothérapie uniquement contre les streptocoques (avec pénicilline G ou amoxicilline) serait suffisante, vu que ces bactéries sont presque toujours les pathogènes d'un érysipèle. Mais cliniquement, et surtout au stade initial, il est généralement impossible de distinguer s'il s'agit d'une cellulite ou d'un érysipèle, ce qui fait que tout comme de nombreux cliniciens, nous utilisons la plupart du temps des antibiotiques efficaces aussi contre *S. aureus*. Le traitement peut être adapté si des streptocoques sont identifiés par les examens microbiologiques, ou si la clinique et l'évolution sont typiques d'un érysipèle.

Dans l'érysipèle récidivant, les mesures les plus importantes sont l'assainissement des portes d'entrée (par ex. mycose des pieds) et le traitement de la maladie prédisposante, surtout du lymphoedème chronique (bas de compression, traitement des lésions cutanées, bonne hygiène de la peau). L'intérêt de la prophylaxie à long terme par antibiotiques n'est pas nettement précisé (Bassetti *et al*, 2013).

I.4.6. L'abcès :

I.4.6.1. Définition :

L'abcès est défini comme une collection de pus bien limitée, dans une cavité néoformée. L'abcès est une complication locale d'une réaction inflammatoire d'origine infectieuse, ou physico-chimique. Il peut être provoqué par des agents pathogènes, introduits le plus souvent par inoculation. Le SA est le plus souvent responsable de ces affections.

(MARINE LAFRANCQ ,2017)

I.4.6.2. Epidémiologie :

Un abcès survient suite à une inoculation directe (piqûre, blessure), ou à un furoncle mal traité. Le germe responsable est en règle le *S. aureus*. (MARINE LAFRANCQ ,2017)

I.4.6.3. Clinique :

La lésion se traduit par un placard inflammatoire très douloureux, collecté, avec ou sans fièvre et parfois une altération de l'état général.

Le diagnostic est clinique. (Marine Lafrancq ,2017)

I.4.6.4. Traitement :

Les soins d'hygiène font partis de la prise en charge, qui requière, en outre, un drainage chirurgical.

Chapitre I: Les infections cutanées d'origines bactériennes

1. L'iode :

L'iode est généralement utilisé dans les préparations désinfectantes topiques pour nettoyer les plaies, stériliser la peau avant les interventions chirurgicales ou invasives. Par contre, évitez les produits à base d'iode en cas d'allergie . Il est également conseillé de ne pas l'utiliser pendant plus de 14 jours. **(Julie, 2019)**

2. Argile verte :

Appliquez un cataplasme d'argile verte froide d'environ 2cm d'épaisseur sur la surface à traiter . Maintenez-le délicatement durant une heure ou deux à l'aide d'un sparadrap ou d'une bande, selon la zone concernée. **(Julie, 2019)**

3. L'oignon :

L'oignon fait partie des traitements ancestraux les plus célèbres contre l'abcès .

Pour ce faire, déposez les compresses tièdes d'oignon cuits sur la zone infectée . Il est important de bien nettoyer la peau avant de pratiquer cette méthode. **(Julie, 2019)**

4. Le chou :

Ecrasez un chou cuit au four. Puis, laissez légèrement refroidir et appliquez-le sur l'abcès. Couvrez avec une compresse chaude. Vous pouvez également faire bouillir le chou dans un peu d'eau, puis en imbiber une compresse que vous appliquez sur l'abcès. **(Julie, 2019)**

5. Le citron :

Posez une tranche de citron jaune sur l'abcès et maintenez-la en place au moins 10 minutes à l'aide d'un bandage . Pour plus d'efficacité, faites-le 5fois par jours jusqu'à ce que l'abcès se perce. **(Julie, 2019)**

6. Un mélange de bicarbonate de soude et de vinaigre :

Il vous faudra mélanger 3 volumes de bicarbonate avec 1 volume de vinaigre blanc ou de citron. Appliquez la pâte obtenue sur la zone en question. Laisser sécher 1 demi-heure, 2 fois par jour, jusqu'à ce que l'abcès disparaisse. **(Julie, 2019)**

7. Un mélange de thym, de citron, d'oignon et de miel :

Mélanger une cuillerée à soupe d'infusion de thym avec le jus d'un demi-citron et le jus d'un demi-oignon. Ensuite, rajoutez une cuillerée à soupe de miel . Etendez cette préparation en couche épaisse sur l'abcès. Recouvrez le mélange d'une compresse et laissez agir 12 heures, puis nettoyez délicatement. **(Julie, 2019)**

8. Le clou de girofle :

L'eugénol du clou de girofle sert à calmer la douleur, surtout lors d'un abcès dentaire. Vous pouvez choisir d'appliquer de l'huile essentielle de clou de girofle sur la zone concernées. Par ailleurs, vous pouvez acheter des clous de girofle frais et en placer un entre deux dents. **(Julie, 2019)**

9. Le curcuma :

Faites bouillir une cuillère à café de curcuma en poudre dans de l'eau ou du lait. Une fois refroidie, versez la préparation dans une carafe et buvez-la trois fois par jours. Vous pouvez également mélanger le curcuma avec de l'eau et /ou du gingembre pour faire une pâte, et l'appliquer à l'ébullition au moins deux fois par jour. **(Julie, 2019)**

10. L'huile de ricin :

Appliquer une petite quantité d'huile de ricin directement sur l'ébullition au moins trois fois par jour jusqu'à ce que cette dernière soit partie. **(Julie, 2019)**

I.4.7. Anthrax :

I.4.7.1. Définition :

Il résulte de la confluence et de la prolifération de plusieurs furoncles. **(Mounkoro, 2010)**

C'est un agglomérat de furoncles, réalisant un placard inflammatoire hyperalgique parsemé de pustules (\pm fusées purulentes sous-jacentes). Il s'agit le plus souvent de l'évolution d'un furoncle souvent manipulé ou d'emblée présent. Les signes généraux sont fièvre et adénopathies régionales. Ses sièges électifs sont le cou et le haut du dos. **(Johrani, 2019)**

I.4.7.2. Signes cliniques :

Il est surtout vu dans les zones de transpiration importante. Il se traduit par une tuméfaction érythémateuse, douloureuse, chaude, dont on sent la profondeur au palper et qui est centrée par une ulcération nécrotique d'où sort un pus franc. Ce pus est riche en staphylocoque doré. L'anthrax s'accompagne de fièvre et d'une adénopathie locale.

L'anthrax doit être différencié du kyste sébacé infecté ou d'un abcès fistulisé. **(Mounkoro, 2010)**

Chapitre II : L'Aloe Vera

Généralité :**II.1.Historique :**

Les aloès sont des plantes succulentes vivaces originaire de l'Afrique . Elles sont présentes essentiellement dans les régions désertiques d'Asie et d'Amérique, notamment aux Antilles et en Amérique du Sud. **Michayewicz (2013)**. Le genre Aloe contient plus de 400 espèces différentes d'Aloe barbadensis Miller, considéré comme le plus biologiquement actif (**Bozzi et al., 2007 ; Rajasekaran et al., 2005 ; Ritchie, 2001 ; Moghaddasi et Verma, 2011**).

L'Aloe vera est utilisé depuis l'Antiquité dans des régions du monde, elle possède de nombreux surnoms qui laissent présager son important potentiel thérapeutique. Les africains la surnomment « Lys du désert », les Indiens « Bâton du ciel », les Egyptiens « Plante de l'immortalité », les Américains « Docteur aloès », les Russes « Plante divine », les Européens « Plante divine », les Européens « Plante miracle » ... Dans l'Egypte ancienne, elle était la plante dont le « sang » donnait la beauté, la santé et l'éternité . Elle faisait partie du rituel d'embaumement et accompagnait le pharaon dans l'au-delà (**Michayewicz 2013**) .

L'Aloe vera est utilisé à des fins médicinales dans les cultures Grèce, Egypte, Inde, Mexique, Japon et Chine depuis des millénaires. Les reines égyptiennes Néfertiti et Cléopâtre l'ont utilisé dans le cadre de leur beauté régulière et leurs régimes. Alexandre le grand et Christophe Colomb l'ont utilisé pour soigner les blessures des soldats. (**Surjush et al ., 2008**) Il peut être appliqué pour obtenir un soulagement des coups de soleil ou d'autres types de brûlures car il réduit la douleur, l'inflammation, soulage la sensation de brûlure et guérit la plaie très rapidement (**Sampath, 2010**).



Figure 02: Plante d'Aloe vera (Margaux, 2015)

II.2. Systématique

En botanique, il existe plusieurs systèmes de classification, la classification traditionnelle étant à distinguer de la classification APG (Angiosperm Phylogeny group).

L'*Aloe vera* n'appartient pas à la même famille selon le système de classification utilisé.

(Michayewicz, 2013)

II.2.1. Selon la classification de CRONQUIST (1981)

La classification de *Cronquist* est une classification des Angiospermes. Elle est la dernière version des classifications majeures. Elle repose essentiellement sur des critères morphologiques, anatomiques et chimiques. Ainsi, les végétaux présentant un nombre élevé de ressemblance sont réunis au sein d'une même famille. (Michayewicz, 2013)

L'*Aloe vera* est donc classé comme suit :

Tableau2: La classification cronquist de l'*Aloe vera* (Michayewicz, 2013)

Règne	Plante (plantae)
Sous règne Um ;;	Trachéophytes (trachéobionta)
Embranchement	Spermaphytes (spermatophyta)
Sous embranchement	Angiospermes (magnoliophyta)
Classe	Monocotylédones (liliopsida)
Sous classe	Liliidae
Ordre	Liliales
Famille	Aloaceae
Genre	Aloe.L
Espèce	<i>Aloe vera</i> (L.) burm.f.

II.3. Description botanique

Aloe vera ou *Aloe Barbadosensis* Miller est une plante vert de la famille des Liliacées à feuilles charnues évoquant un cactus, originaire d'Afrique du Sud. Prénommée également «Le Lys du désert», cette plante est facile à cultiver car malgré le fait qu'elle pousse à l'extérieur dans les pays chauds, elle peut également pousser à l'intérieur, dans des pots, dans le monde entier.

L'Aloès est une plante arborescente de 80 à 100 cm de haut, avec des racines peu profondes. (Michayewicz,2013)

Les feuilles charnues lisses de couleur verte, à section triangulaire, aux extrémités pointues, dont les plus grandes peuvent atteindre 80 cm de hauteur et 10 cm dans leur plus grande largeur avec des bords munis d'épines jaune clair (Geagea, 2014).

Les aloès ont la faculté de refermer leurs stomates (toutes petites ouvertures dans l'épiderme de la feuille) pour maintenir l'eau à l'intérieur de la plante, cela va leur permettre de survivre pendant de longues périodes de temps sec. C'est pour cette raison que son gel a un pouvoir de pénétration dans la peau 4 fois supérieur à l'eau. (Margaux,2015) .

II.4. Répartition géographique

L' Aloe vera pousse actuellement à l'état naturel en Afrique du Nord, en Afrique orientale (surtout Ouganda) et Afrique du Sud, en Turquie, sur les îles de Canari, à Madère, sur les îles de Cap Vert, dans le Caucase, dans les Caraïbes, en Amérique du Sud, en Amérique Centrale, dans le sud des Etats-Unis (Californie, Texas, Arizona et Floride), en Polynésie, en Inde, au Sri Lanka, en Chine méridionale et en Australie. Dans la plupart de ces pays, l'Aloe vera est également cultivée pour répondre à la demande internationale, en constante augmentation.

Pour l'Afrique et autres pays en développement, cela pourrait donc devenir une manne financière.

La qualité, en termes de valeur nutritionnelle, est toutefois très variable d'une provenance à l'autre, car elle dépend beaucoup de la nature du sol, températures et du degré d'ensoleillement.

Les aloès sont des plantes des zones tropicales et subtropicales ils sont originaires d'Afrique : 144 espèces viennent d'Afrique du Sud et 45 de Madagascar .quant à l A. Vera le plus septentrional de tous, il serait originaire d'Afrique du Nord, mais nul ne connaît précisément la situation géographique de son véritable biotope. Celui –ci se situerait peut être au Yémen, sur l'île de Socotra par exemple, ou l'A. Succotrina ressemble beaucoup à notre vrai aloès. L'Aloe Vera pousse sur des terrains sablonneux et calcaires de régions semi désertiques au climat chaud et sec. Sa reproduction s'opère par graines ou, plus aisément, par les rejets (stolons) qui poussent autour de son pied. Facile à cultiver, elle est aujourd'hui plantée

industriellement sur de vastes étendues dans de nombreux pays: Etats-Unis, Mexique, Caraïbe, Thaïlande, etc. . (Ourrak , 2019)

L'Aloe vera est cultivée depuis l'Antiquité et s'est donc naturalisée dans de nombreuses régions tropicales, subtropicales et tempérées chaudes grâce à ses stomates fermés qui maintiennent l'eau à l'intérieur de la plante. En régions subtropicales, la plante entre en dormance durant l'hiver et utilise très peu d'eau . (Margaux, 2015)

II.5. Les feuilles de l'*Aloe vera*

L'Aloe vera possède des feuilles charnues, fragiles et pourvues d'épines, qui poussent en forme de rose, disposées en spirale. D'une très belle couleur verte lorsqu'elles sont indirectement au soleil (par exemple derrière une fenêtre), elles atteignent 80 cm de long et 10 cm dans leur plus grande largeur, avec des bords munis d'épines jaune clair. Les feuilles les plus jeunes poussent au centre de la plante, les plus âgées se retrouvent donc à l'extérieur (Perrot et Paris, 1971).

La description de l'intérieur de la feuille peut porter à confusion car on trouve de nombreux termes pour le désigner : pulpe interne, parenchyme ou tissu mucilagineux, gel ou gelée mucilagineuse, gel interne. En réalité, le terme « pulpe » ou « parenchyme » désigne la partie intacte charnue de la feuille d'*Aloe vera*, contenant entre autre la paroi des cellules étales organites, alors que le terme « gel » ou « mucilage » se réfère au seul liquide visqueux contenu dans les cellules (Ni et Tizard, 2004).



Figure 03 : Coupe transversale d'une feuille d'*Aloe vera* (Ni et Tizard, 2004).

II.6. Les composants de l'*Aloe vera*

La plante est riche en plusieurs substances naturelles favorisant la santé. La pulpe brute d'*Aloe vera* contient environ 98,5% d'eau, tandis que le gel contient environ 99,5% d'eau. Les 0,5 à 1% restante est contenue dans environ 250 composés actifs. Voici un bref aperçu de certains des ingrédients les plus importants contenus dans l'*Aloe vera* (**Eshun et He, 2004**).

II.6.1. Vitamines

II.6.1.A. Vitamines liposolubles :

Les aloès contiennent de très nombreuses vitamines dont les vitamines liposolubles :

- Vitamine A sous forme de β - carotène ou provitamine A devant être transformée par le corps humain pour être activée .
- Vitamine E ou α -tocophérol .
- Vitamine C . (**Morin ,2008**)

II.6.1.B. Vitamines hydrosolubles :

Parmi les vitamines hydrosolubles, la grande majorité des vitamines du groupe B est retrouvée :

- Vitamine B1 (thiamine): Nécessaire à la croissance des tissus et à la production d'énergie.
- Vitamine B2 (riboflavine): Action commune avec la vitamine B6 pour la formation du sang.
- Vitamine B3 (niacine): Aide à régulariser le métabolisme.
- Vitamine B6 (pyridoxine): Action commune avec la vitamine B2 pour la formation du sang.
- Vitamine B9 (acide folique): Antianémique, favorise la régénération des globules rouges.
- Vitamine B12 (cyano cobalamine): Indispensable au métabolisme, facteur énergétique pour les fonctions nutritives du corps et favorise la formation des globules rouges.
- Vitamine C (acide ascorbique): En association avec la vitamine E, combat l'infection par stimulation du système immunitaire, favorise la cicatrisation et maintient la santé de la peau.
- Vitamine E (tocophérol): Avec la vitamine C, protège la membrane des cellules et aide à combattre les infections et à les guérir (**Michayewiz , 2013**).

Vitamines	Concentration
B1	18-21 mg/l
B2	B2 18-21 mg/l
B3	B3 90-110 mg/l

B6	B6 9-11 mg/l
C	C 140-180 mg/l

Tableau 3 : Teneurs en vitamines du gel d'*Aloe vera* (Margaux, 2015)

II.6.2. Enzymes

- Amylase: Catalyse hydrolyse de l'amidon en dextrine puis en maltose.
- Brady kinase: Stimule le système immunitaire, analgésique, anti-inflammatoire. - Catalase: Évite l'accumulation de l'eau dans le corps. - Cellulase: Aide à digérer la cellulose. - Créatine phosphorique (Enzyme musculaire). - Lipase: Facilite la digestion. - Nucléotidase: Catalyse l'hydrolyse des nucléotides en nucléosides.
- Phosphatase acide: Marqueur du cancer de la prostate. - Phosphatase alcaline : Régulateur des fonctions hépatiques. - Protéolytiase (ou protéase): Hydrolyse les protéines à l'intérieur de leur constituants. - L'acide caprylique: est utilisé dans le traitement des mycoses .

(Surjushe *et al.*, 2008).

II.6.3. Minéraux

L'*Aloe vera* est une plante miraculeuse contient plus 20 sels minéraux, tous essentiels à l'organisme humain, comme: - Le Calcium : Formation des dents et des os, contraction musculaire et santé cardiaque.

- Le Magnésium : En association avec le manganèse, maintient le bon fonctionnement du système nerveux et des muscles.
- Le Chlore : Antiseptique et désinfectant.
- Le Zinc : Accélère la cicatrisation, aide à la santé des dents, des os, de la peau, et Stimule le système immunitaire et l'activité des protéines dans la cicatrisation.
- Le Manganèse :Active les enzymes, renforce les os, les nerfs et les tissu.
- Le Chrome :Aide au métabolisme des protéines, Facilite la régulation du taux de sucre dans le sang et le système circulatoire.

Minéraux supplémentaires trouvés dans *Aloe vera* comprennent: - Le Cuivre : Oligo-élément indispensable à l'équilibre de l'organisme, et la formation du sang.

- Le Fer : Apporte l'oxygène aux globules rouges et favorise la résistance à l'infection.
- Le Phosphore : Croissance osseuse, en association avec le calcium.
- Le Potassium : Régulation des composants fluides du sang et des muscles.
- Le Sodium : Avec le potassium, maintient les niveaux d'équilibre de l'eau dans le corps, transporte les acides aminés et le glucose vers les cellules .

(Nwaoguikpe *et al.*, 2010 ; Haque *et al.*, 2012).

II.6.4. Anthraquinones

Ce sont des composés phénoliques ayant des effets laxatifs, analgésiques et antimicrobiens. La lignine pénètre facilement dans la peau. Les saponines sont à la fois dépuratives et antiseptiques. Les anthraquinones ont des propriétés analgésiques et laxatives : Barbaloiné (Antibiotique et cathartique) , Isobarbaloiné (Analgésique et antibiotique), Anthranol (Fixe le dioxygène), Anthracène (Fixe le dioxygène) , Acide aloétique (Antibiotique), Emodine d'Aloès (Bactéricide et laxative), Acide cinnamique (Détergent, germicide et fongicide), Ester d'acide cinnamique Huile étherée (Analgésique et anesthésique), Acide chrysophanique (Fongicide) (champignons cutanés); Aloe ulcine (Bloque les sécrétions gastriques par réaction avec l'histamine), Resestanolé (Action anti-inflammatoire et bactéricide) (agirait comme un corticoïde naturel) (Zadeh et MoradiKor, 2014).

II.6.5. Acides aminé

L'Aloe contient 20 acides aminés différents, y compris sept des huit acides aminés essentiels Les acides aminés, ensemble de protéines, jouent un rôle dans toutes les fonctions de l'organisme : fournir de l'énergie, participer aux fonctions cérébrales (y compris celles d'ordre émotionnel) intervenir dans la régénération des tissus, etc.

« Essentiels » signifie que l'organisme n'est pas en mesure de les fabriquer lui-même...

7 des 8 acides aminés classés « essentiels » sont présents dans l'Aloe vera, de même que 11 des 14 acides aminés dits « secondaires », que notre organisme synthétise à partir des 8 acides aminés essentiels. Acides aminés essentiels: Isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, valine. Acides aminés secondaires : Acide aspartique, acide glutamique, alanine, arginine, cystine, glycine, histidine, hydrox proline, proline, sérine, tyrosine (Zadeh et MoradiKor, 2014).

II.7. Le gel d'Aloe vera

Le gel d'Aloevera est composé de tissu mucilagineux provenant du centre de la feuille, la couche la plus profonde et la plus active. Il contient plusieurs polysaccharides à une multitude d'application médicale (Edzard & Pittler, 2005).

Le gel est la partie la plus importante, composée de plus de 99% d'eau (Tucker *et al.*, 1989), le reste étant composé de plus de 200 éléments différents dont : les vitamines (Bruneton , 1995), les minéraux et oligo-éléments les acides aminés, les enzymes, les stéroïdes : campestérol, lupéol et bêta-systostérol. (Avis *et al.*, 1994).

Le gel frais d'*Aloe vera* est un agent antibactérien et antifongique qui peut détruire facilement les micro-organismes et nettoyer le corps des toxines. Il peut également renforcer votre système immunitaire et accélérer votre métabolisme.

Les caractéristiques principales du gel sont :

- Son aspect visqueux.
- L'absence de couleur, transparent.
- Son gout légèrement amer (**Morin, 2008**).

II.8. Propriétés médicinales de la plante *Aloe vera*

Les aloès ont longtemps été utilisés pour plusieurs maladies, particulièrement lié au système digestif; ils ont également été utilisés pour des blessures, des brûlures et problèmes de peau. Le terme Aloès représente le séché le jus, qui s'écoule des bases transversales de ses feuilles. C'est la meilleure réponse à base de plantes pour soutenir les mécanismes de santé et de guérison du corps par ce qu'il ne guérit pas, il nourrit plutôt les corps propres systèmes afin qu'ils puissent fonctionner de manière optimale et être en bonne santé.

Pharmacologiquement c'est un booster d'immunité et détoxifier le système. Il est recommandé dans traitement adjuvant avec des antibiotiques, (AINS) Non médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens) et chimiothérapie pour éliminer la gastrite induite par les médicaments et d'autres effets indésirables.

Utile dans divers des maladies telles que le diabète de type II, l'arthrite, l'oeil maladie, tumeur, hypertrophie de la rate, vomissements, bronchite, asthme, jaunisse et ulcères. Soulage la constipation, maintient un bon pH gastrique, aide *Ales* disques intestinaux inflammatoires, la dyspepsie non ulcéreuse, ulcères gastriques et duodénaux. Un complément alimentaire chez les patients pré et post-opératoires, femmes ménopausées et dans les cas d'ostéoporose (**Rajesawari et al., 2012**).

II.8.1. Propriétés hydratantes.

Le gel d'*Aloe vera* est composé à 98,5% d'eau, ce qui lui confère ses propriétés hydratantes. Mais ces dernières ne sont pas seulement dues à l'eau contenue dans le gel mais aussi à certains composants qui améliorent l'hydratation cutanée. En effet, une étude portée sur des préparations cosmétiques contenant plusieurs concentrations de gel d'*Aloe vera* lyophilisé a montré une augmentation de la teneur en eau de la couche *stratum corneum* (ou couche cornée) après une seule application.

Lorsque ces formulations ont été appliquées 2 fois par jour, l'effet a été le même.

Certains composants du gel d'*Aloe vera* améliorent donc l'hydratation cutanée c'est donc un moyen idéal pour prévenir ou traiter la déshydratation. Rester hydraté aide votre organisme à

se détoxifier en vous fournissant un moyen de purger et d'éliminer les impuretés. Ceci est crucial, car vos reins et votre foie sont en grande partie responsables de la détoxification de votre sang et de la production d'urine. Pour cette raison, vous devez les garder en bonne santé (Dal'Belo *et al.*, 2006).

II.8.2. Propriétés anti-âge

Dans une étude réalisée chez 30 femmes âgées de plus de 45 ans, l'application de gel pendant 90 jours a considérablement amélioré l'aspect des rides et l'élasticité de la peau en augmentant la production de collagène et diminuant l'expression du gène MMP-1 dégradant le collagène. Cependant, aucune relation dose-dépendante n'a été relevée. Le mécanisme d'action est inconnu (Soyun .Cho *et al.*, 2009).

II.8.3. Action anti-inflammatoire

L'inflammation est l'ensemble des réactions locales et générales de l'organisme à toutes réactions tissulaires, La réaction inflammatoire comporte 3 étapes :

- La phase vasculaire avec dilatation et perméabilité des vaisseaux et libération de facteurs chimiotactiques ;
- La phase cellulaire marquée par un afflux de polynucléaires et macrophages, une production de lymphokines, une libération d'enzymes lysosomiales et la phagocytose ;
- La phase de régénération et de cicatrisation, correspondant à la synthèse de collagène par les fibroblastes (Hutter *et al.*, 1996).

II.8.4. Propriété antidiabétiques

Le diabète sucré se définit comme une hyperglycémie chronique (glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L) se caractérisant par des troubles du métabolisme des glucides, des graisses et des protéines, reflète le déséquilibre entre la production insuffisante ou nulle d'insuline et les besoins tissulaires. On distingue le diabète de type 1, insulino-dépendant, survenant généralement chez le sujet jeune, caractérisé par une carence majeure en insuline et une tendance à l'acidocétose, et le diabète de type 2, non insulino-dépendant, touchant souvent les sujets obèses après la quarantaine, associant une insulino-résistance et une diminution de la sécrétion l'insuline.

L'*Aloe vera* est un remède traditionnel utilisé contre le diabète sucré dans de nombreuses régions du monde, notamment en Amérique latine, dans la péninsule arabe et en Inde. Certaines preuves rapportées chez les humains et les animaux suggèrent que l'*Aloe vera* est capable de diminuer l'hyperglycémie chronique.

Le gel d'Aloe contient des composés comme l'acémannane, la fibre hydrophile, le glucomannane et le phytostérol, qui réduisent la glycémie et augmentent la sensibilité à l'insuline (**Yeh *et al.*, 2003**).

Un essai clinique réalisé sur des patients diabétiques a montré que l'administration orale d'une cuillère à soupe de jus d'*Aloe vera* deux fois par jour pendant au moins 2 semaines a entraîné une baisse des concentrations en glucose sanguin et triglycérides.

Les résultats suggèrent le potentiel du jus d'*Aloe vera* pour son utilisation comme antidiabétique . (**Yongchaiyudha *et al.*, 1996**)

Une synthèse publiée en 2010 fait état de données prometteuses 5 des 7 études cliniques menées indiquent que le gel d'Aloès peut réduire la glycémie des patients souffrant de diabète ou de pré diabète. Mais les auteurs soulignent que les études souffrent de failles méthodologiques . (**Ngo *et al.*, 2010**)

II.8.5. Effets laxatifs

Les anthraquinones présentes dans le latex sont un laxatif puissant. Il augmente la teneur en eau intestinale, stimule la sécrétion de mucus et augmente le péristaltisme intestinal . (**Ishii, 1994**)

II.8.6. Activité cicatrisante

La cicatrisation résulte d'un mécanisme complexe et le rôle de l'Aloe vera n'est pas encore déterminé. Une première explication pourrait être la présence d'un grand pourcentage d'eau permettant de garder la blessure humide et donc d'augmenter le renouvellement cellulaire. Mais cette explication ne peut être la seule et s'accompagne d'autres facteurs comme une maturation plus rapide du collagène.(**Reynolds *et al*, 1999**) .

L'activité cicatrisante de l'Aloe vera a pourtant été démontrée dans de nombreuses études. En 2008, une étude a testé l'Aloe vera sur deux types de blessures, une entaille linéaire et des incisions « punches » rondes et profondes. Ces essais ont été faits sur les pattes arrières de lapins et ils ont été soignés soit par solution saline, soit par 3mL de jus d'Aloe vera. Sur les deux blessures, le groupe de lapins soignés à l'Aloe vera a récupéré de façon beaucoup plus rapide et sans inconfort contrairement au groupe témoin qui présentait des gonflements importants et une cicatrisation lente. L'Aloe vera a même réduit significativement la gravité des incisions « punches ». De plus, aucune réaction d'irritation n'a été notée. . (**Jia *et al*, 2008**) Cette efficacité serait due à la grande présence de mannoses qui viennent se lier à la surface des fibroblastes pour les stimuler et activer une croissance cellulaire plus rapide.

(**Jia *et al*, 2008**)

D'autres études ont confirmé une croissance cellulaire plus rapide notamment en cas de lésions de la cornée chez le rat sain et même chez le rat diabétique. L'Aloe vera pourrait alors être un médicament sans danger pour les diabétiques ce qui serait une grande avancée scientifique. **(Kamal,2015)** .

L'Aloe vera pourrait aussi avoir une influence sur la synthèse de collagène de type III. Cette action pourrait alors s'ajouter aux précédentes et réellement favoriser la cicatrisation et même L'hydratation. . **(Curto et al , 2014)**

II.8 .7.Activité antivirale et antitumore:

Ces actions peuvent être dues à des effets indirects ou directs . L'effet indirect est due à la stimulation du système immunitaire et l'effet direct est due à des anthraquinones. Les anthraquinone aoin inactive divers virus enveloppés tels que l'herpès simplex , varicelle zoster et influenza.

Dans des études récentes, une fraction de polysaccharide a montré l'inhibe la liaison du benzopyrène de rat primaire , empêchant ainsi la formation d'adduits d'ADN de benzopyrène potentiellement cancéronnant .Un induction de la glutathion des effets de compromis de la tumeur de l'acétate myrtistique du phorbol a également été signalée, ce qui suggère un avantage éventuel d'utiliser gel d'Aloe dans la chimio-prévention du cancer .

(Amar . S et al, 2008)

II.9. Autres effets

Parmi les autres effets qui ont été attribués au gel frais d'*Aloe vera*, on peut supposer ses effets curatifs dans les blessures et les traumatismes superficiels de la peau. De même, la réduction de la douleur à la place du trauma est visible après la prise de ce médicament **(Henry, 1979).**

Les effets du gel d'aloès sur la peau améliorent également l'absorption cutanée des médicaments. Dans une étude réalisée sur l'effet de l'*Aloe vera* sur les médicaments à base de caféine, de colchicine, d'acide méfénamique, d'oxybutynine et de kinine, on a observé cet effet d'augmentation de la consommation de la peau (stratum). Corneum) .

(Cole and Heard, 2007)

Aloe vera (ou aloès jaune) plante ressemble à un cactus et une plante succulente et aqueuse, dont les feuilles comprennent le tissu de mucilage (gel). Ce mucilage se compose de quelques glycoprotéines, qui préviennent contre l'inflation et la douleur et accélèrent leur tendance à l'amélioration. De même, il comprend des polysaccharides, qui stimulent la croissance et la guérison de la peau. Le mucilage de cette plante peut être utilisé pour le traitement des plaies internes et externes .

(Eshun and He, 2004 ; Boudreau and Beland, 2006)

II.10. Activité antimicrobienne

L'Aloe vera est réputée dans la médecine traditionnelle pour ces bienfaits apaisants et antimicrobiens. L'activité antimicrobienne a donc été souvent testée dans de nombreuses études scientifiques. Il a alors été démontré que les anthraquinones présentes dans le latex d'Aloe vera sont hautement antimicrobiennes. (**Pandey et al , 2010**) . Une fois extraites à l'aide d'un composé éthanolique, elles sont efficaces contre les bactéries Gram moins (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) mais aussi contre les bactéries Gram plus (*Staphylococcus aureus*..). Pourtant, ces composés sont très souvent retirés du gel d'Aloe vera à cause de leurs propriétés, leur couleur et leur toxicité, ils ne sont donc que très rarement présents dans les produits cosmétiques.

Un autre composant, présent cette fois dans le gel d'Aloe vera, a été caractérisé grâce à son activité antimicrobienne, l'acide fumarique. (**Chang et al ,2011**) . Il a été testé et a démontré son efficacité contre quatre bactéries courantes : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Escherichia coli* et *Salmonella*. Il serait donc efficace à la fois contre les bactéries gram plus et gram moins. Cet acide, très connu et utilisé comme conservateur alimentaire est donc présent dans le gel et fait partie des composés lui conférant une action antimicrobienne.

La résistance des bactéries étant au cœur des préoccupations actuelles, d'autres études ont été faites permettant d'isoler quatre autres composants efficaces contre les bactéries : le pyrocatechol, l'acide cinnamique, l'acide coumarique et l'acide ascorbique. (**Lawrence et al , 2009**) . L'Aloe vera est donc encore loin d'être caractérisé entièrement et d'autres composés dignes d'intérêt pourrait encore être découverts.

L'activité antifongique de l'Aloe vera a aussi été testé dans différentes études, il a été démontré qu'il était efficace contre différents types de champignons donc *Candida albicans* et *Trichophyton rubrum*. (**Jia et al, 2008**)

Chapitre III

Miel : Généralités et pouvoirs antimicrobiens

Généralité sur le miel :

III. 1. Historique

La relation entre les hommes et les abeilles existent depuis la préhistoire. En effet, le miel a toujours eu une place privilégiée, dans plusieurs civilisations et croyances. Ce produit phare de la ruche est le symbole à la fois de la vie, de la sagesse, de l'abondance et de la pureté [(Lefief-Delcourt, 2010) ; (Nicolay, 2014)].

La première peinture retrouvée en Espagne daterait d'environ 10000 ans avant J-C et représentée des hommes cueilleurs de miel. D'autres peintures rupestres également étaient retrouvées dans les montagnes de l'Afrique du Sud montrent des interactions entre des chasseurs-cueilleurs et des abeilles. Ce qui confirme et prouve que le miel existait à des époques très lointaines [(Russell et Lander, 2015) ; (Rossant, 2011)]. Dès 2700 avant J-C, le miel a été mentionné comme un médicament et non pas comme un aliment dans des tablettes d'argile mésopotamiennes (Clémence, 2005).

Depuis la plus haute antiquité le miel était reconnu par ses propriétés médicinales, préventives, curatives, antiseptiques et antimicrobiennes qui ont été longtemps utilisées empiriquement [(Jonathan et al., 1912) ; (Paulus et al., 2011)].

III. 2. Définition :

Le miel est la substance sucrée naturelle produite par les abeilles de l'espèce *Apis mellifera* à partir du nectar de plantes ou des sécrétions provenant de parties vivantes des plantes ou des excréments laissés sur celles-ci par des insectes suceurs, qu'elles butinent, transforment en les combinant avec des matières spécifiques propres, déposent, déshydratent, entreposent et laissent mûrir dans les rayons de la ruche. A l'exception du miel filtré, aucun pollen ou constituant propre au miel ne doit être retiré, sauf si cela est inévitable lors de l'élimination de matières organiques et inorganiques étrangères. (Boulaarba, 2019)

Le miel est un produit naturel. Il en existe un grand nombre de variétés. Quelle que soit son origine florale, le miel est connu depuis des siècles, pour ne pas dire des millénaires, comme étant non seulement un produit nutritif, mais aussi un produit favorisant la cicatrisation des plaies ou des destructions tissulaires. Progressivement, les propriétés de ce produit naturel sont de plus en plus reconnues. (Descottes, 2009)

Selon le **codex alimentarius (2001)**, le miel est défini comme étant la denrée produite par les abeilles "*Apis mellifera*" à partir du nectar des plantes ou à partir des sécrétions provenant des parties vivantes de plantes ou à partir d'excréments d'insectes butineurs laissés sur les parties vivantes de la plante que les abeilles butinent, transforment en les combinant avec des

substances spécifiques qu'elles secrètent elles-mêmes, déposent, déshydratent, emmagasinent et laissent affiner et mûrir dans les rayons de la ruche.

III. 3. Origine de miel

Les abeilles produisent le miel à partir du nectar recueilli dans les fleurs au niveau de petites glandes végétales nommées nectaires (se situant le plus souvent au fond de la corolle), ou à partir du miellat recueilli sur les plantes. Donc d'après leurs origines botaniques les miels peuvent être classifiés en (**Sanz et al., 2005**).

III.3.a. Miel de nectar de fleurs (origine direct)

Le nectar est un liquide sucré et mielleux, il se produit à la surface des parties spéciales appelés nectaires (**Ouchemoukh, 2012**). Il est composé de trois sucres principaux (saccharose, le glucose, fructose). Les proportions de ces trois sucres varient d'une plante à une autre et influent sur la qualité de miel. En outre les sucres, il en existe d'autres constituants tels que des acides aminés, des protéines, des acides organiques, acides inorganiques, de alcaloïdes et des enzymes (**Bonté et al., 2013**). La qualité et la composition du nectar influencent donc les propriétés du miel, par exemple au niveau des arômes, des sucres [(**Philippe, 1991**); (**Bessas, 2008**) ; (**Lequet, 2010**)].

III. 3.b. Miel du miellat (origine indirect)

Certaines espèces d'insectes sont capables de prélever la sève élaborée dans les canaux où elle circule (phloème) à l'aide de pièce buccale piqueuse [(**Rossant, 2011**) ; (**Koechler, 2015**)]. La sève subit des transformations dans le système digestif de l'insecte, notamment sous l'action de microorganismes qui y vivent en symbiose, puis elle est rejetée sous forme d'excréments liquides et sucrés, le miellat. Ce miellat est un liquide épais et visqueux, diffère de nectar par sa composition. Les miels de miellat sont caractérisés par une forte saveur, une couleur très foncée et une cristallisation très lente, il renferme près de 70 % de substances azotées et de dextrans (**Dawney et al., 2005**). Leur production est sous la dépendance de nombreux facteurs écologiques : sol, microclimat, insectes (**Hoyet, 2005**).

III. 4. Différents types de miel

Les miels peuvent être divisés en deux groupes :

III. 4.1. Miels monofloraux

Les miels monofloraux sont élaborés à partir du nectar et/ou du miellat provenant d'une seule espèce végétale et cela nécessite d'installer les ruches à proximité de la plante recherchée. De tels miels sont exceptionnels, car il est rare que l'abeille ne butine qu'une seule espèce mellifère. Donc les miels unis floraux naturels sont provenant d'une plante déterminée mais non à 100% (**Bonté et al., 2013** ; **Rossant., 2011**). Les miels monofloraux

possèdent des caractéristiques palynologiques, physico-chimiques et organoleptiques spécifiques (**Bogdanov et al.,2001**).

Un miel uni floral est un miel récolté par les abeilles sur une espèce végétale unique (**Gonnet, 1982**), Les miels monofloraux possèdent des caractéristiques palynologiques, physico-chimiques et organoleptiques spécifiques (**Bogdanov et al.,2001**).

III. 4.2.Miels polyfloraux

Ces miels sont élaborés à partir du nectar et/ou du miellat provenant de plusieurs espèces végétales. Pour valoriser leurs spécificités et permettre au consommateur de reconnaître leurs caractères dominants, les apiculteurs indiquent leurs origines géographiques; celle-ci indique soit l'aire de production, région, département, massif (**Bonté et al , 2013 ;Rossant., 2011**).

Appelé aussi miel de toute fleurs, le miel est préparé à partir du nectar et /ou de miellat de plusieurs fleurs différentes (**Makheloufi, 2010**), souvent classés suivant les lieux de récolte (miel de montagne, de forêt), ou encore suivant les saisons (miel de printemps ou d'été) (**Donadieu, 1982**).

III. 5.Fabrication du miel

L'abeille transporte dans son jabot les matières premières liquides sucrées qu'elle aspire avec sa trompe. Le nectar aspiré par l'abeille ou le miellat excrété par les pucerons des arbres sont mélangée aux sécrétions salivaires contenant différents enzymes responsables de modifications importantes du spectre des sucres.

Le nectar circule alors très vite d'une abeille à l'autre. Dans un premier temps, les abeilles évaporent l'eau du nectar en refoulant une goutte et en l'étalant sous la trompe, de manière répétitive ; la concentration en sucre augmente.

Lorsque la teneur en eau est tombée à 40-50% ; le nectar est déposé dans les cellules où l'évaporation de l'eau se poursuit sous la double influence : de la chaleur et la ventilation des abeilles ventileuses [(**Guerriat, 2000**) ;(**Mazrou, 2008**) ; (**Nadir, 2014**)]. Quand le miel est mué, c'est-à-dire suffisamment concentré en sucre, les abeilles ferment les cellules d'un couvercle de cire (operculation). Finalement, Le travail de l'apiculteur est de récolter le miel quand la majorité des alvéoles sont operculées, a cette étape, il désopercule les cadres et extrait le miel. Il le filtre puis le conditionne (**Nicolay, 2014**).



Figure 04 : Remplissage des alvéoles par du miel frais (Lequet , 2010)

III. 6.Composition Chimique

Le miel contient un très grand nombre de substance appartenant à des familles diverses ; il existe entre les miels une différence, dans certains cas importante. Cette variation a pour origine la qualité de nectar produit par la plante mais aussi la nature du sol sur lequel elle vit.

III. 6.1.La teneur en eau

La teneur en eau varie assez largement en fonction de leur origine florale, de la saison, de l'intensité de la miellée, de la force des colonies d'abeilles, bien entendu, de la façon dont l'apiculteur aura fait la récolte. En général la teneur en eau se situe dans la plupart des cas entre 15-20g/100g de miel, au-delà le miel risque de se fermenter et de perdre ces propriétés physico-chimiques (Terrab *et al.*, 2002).

III . 6.2.Glucides

Ce sont essentiellement des sucres simples et ils représentent la plus grande partie de la matière sèche de miel (95-99%) (Meda *et al.*, 2005 ; Missio da silva *et al.*, 2016). Chaque miel susceptible de contenir une bonne dizaine de sucre, ce sont des mono, di, tri ou poly saccharides représentaient les 80% de poids total de miel dont la composition moyenne est rassemblée dans le tableau suivant (Bonté et Desmoulière, 2013).

Tableau 4 : Composition moyenne en sucres de miel.

Sucres	Pourcentage (%)
Fructose	40%
Glucose	34%

Saccharose	1,9%
Maltose	2,3%
Divers sucres	1,5%

III. 6.3.Acides organiques

Les miels contiennent des acides organiques dont certains sont volatils, ainsi que des lactones. Leurs provenance est diverse : certains sont issus de nectar directement, d'autres sont le fruit de réactions enzymatiques et de fermentations.

Parmi ces acides, il y'a principalement l'acide gluconique, formé à partir de glucose sous l'action de glucose-oxydase, et d'autres acides tels que l'acide citrique, malique, oxalique, formique et succinique (Bogdanov *et al.*, 1999 ; Desmouliere et bonté, 2013).

III. 6.4.Matières minérales

Le pourcentage en matière minérale est faible (0,05 à 1,5%). La teneur moyenne de miel en minéraux est inférieur à 0,6 % pour le miel de nectar ; cependant elle est inférieur à 1,2% pour le miel de miellat (Loubreau-callen *et al.*, 1999). Les éléments les mieux présentés dans les miels sont rassemblés dans le tableau 5.

Tableau 5: sels minéraux et oligo-éléments du miel (Mores *et al.*, 1980)

Minéraux	Quantité (mg/kg)	Minéraux	Quantité (mg/kg)
Potassium	200-1500	Manganèse	0,2-10
Sodium	16-170	Chrome	0,1-0,3
Calcium	40-300	Cobalt	0,01-0,5
Magnésium	7-130	Nickel	0,3-1,3
Fer	0,3-40	Aluminium	60
Zinc	0,5-20	Cuivre	0,2-6,0

Plombe	< 0,02-0,8	Cadmium	0,005-0,15

III. 6.5.Enzymes

Le miel contient plusieurs enzymes dont la présence est à rattacher à l'origine double de miel : végétales (proviennent essentiellement de nectar) et animales (proviennent des sécrétions salivaires des abeilles). Les principaux enzymes rencontrés dans le miel sont les amylases (alpha et beta) qui provoquent la dégradation de l'amidon en dextrine puis en maltose.

- ❖ glucose invertase qui provoque la scission de la molécule de saccharose pour donner une molécule de fructose et de glucose.
- ❖ gluco-oxydase qui est à l'origine de la formation de l'acide gluconique dans le miel à partir de glucose, phénomène qui s'accompagne d'un dégagement de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) (Serrano *et al.*, 2007).

III. 6.6.Composés phénoliques

La teneur des miels en composés phénoliques varie de 56,32 à 76,37 mg/100g de miel. Cependant dans certains cas, elle peut atteindre 246,21 mg/100g de miel (Al mamary *et al.*, 2002). Ces phénols interviennent sur la couleur par l'intermédiaire des flavonoïdes susceptible de contribuer à la coloration jaune (Amiot *et al.*, 1989).

III. 6.7.Autres constituants :

Le miel contient d'autres constituants qui sont représentés dans le tableau 6 :

Tableau 6: Autres constituants de miel en faible quantité.

Acides aminés et protéines	Il s'agit d'acides aminés libres et des protéines d'origine végétale ou animale. (Bougdanov, 2004).
Vitamines	Le miel est pauvre en vitamines, on trouve des vitamines de groupes B et quelquefois les vitamines C, A, D et K (Ouchemoukh, 2012).
Lipides	La fraction lipidique du miel est très faible, elle est à l'état de traces. Ils sont représentés

	par les stérols, triglycérides et les AG (Lobreau-callen et al., 1999).
L'hydroxy-méthylfurfural (HMF)	Il est pratiquement absent dans le cas des miels frais, cependant sa teneur augmente durant le stockage et le chauffage (Downey et al., 2005).
Composés aromatique	Ces substances jouent un rôle important dans l'appréciation sensorielle de miel. (Bousetta et al., 1992).
Pollen	Ils servent à féconder la partie femelle des fleurs et constituent les gamètes males dans le règne végétal. Il existe de nombreux types de pollens, tout autant que de fleurs déférentes (Laaidi et al., 1997).

III. 7. Propriétés physico-chimiques

7.1.Densité

La valeur de la densité varie approximativement de 1,39 à 1,44 à 20°C. Elle est en fonction de la teneur en eau et de la composition chimique du miel (**Bogdanov, 2004**). En effet plus le miel est riche en eau, moins il est dense.

III. 7.2.La couleur

La couleur constitue un critère de classification notamment d'un point de vue commercial. Plus il est clair, moins il est riche en minéraux et inversement (**Khalil et al., 2012**).

La couleur du miel est un autre paramètre de qualité. Les miels sont divisés en sept catégories de couleurs, elle va du jaune très pâle (presque blanc) au brun très foncé (presque noir) (**Alvarez, 2010**).

III.7.3.Fluorescence

Plusieurs miels présentent une Fluorescence plus ou moins importante sous l'action de l'ultraviolet. Les couleurs de Fluorescence des miels sont variables. Certains miels tels que les miels de châtaigner par exemple sont légèrement fluorescents en lumière UV (**Nadir, 2014**).

III. 7.4.Le pH

L'acidité est un critère de qualité important durant l'extraction et le stockage, en raison de son influence sur la texture et la stabilité de miel. Elle est due à la présence d'acide, principalement l'acide gluconique ainsi que d'ions inorganiques.

(**Terrab *et al.*, 2002 ; Bogdanov *et al.*, 2004**).

Le pH se situe entre 3,5 et 4,5 pour les miels de nectar et entre 4,5 et 5,5 pour un miel de miellat (**Cari, 2011**).

III. 7.5.Conductivité électrique

La conductivité électrique représente un bon critère pour la détermination de l'origine botanique du miel. Cette mesure dépend de la teneur en minéraux et de l'acidité du miel, plus elles sont élevées, plus la conductivité correspondante est élevée (**Mazrou, 2008**). Elle permet de distinguer aisément des miellats, des miels des fleurs. Les miels de miellat possèdent une conductivité électrique beaucoup plus élevée que les miels de fleurs (**Downey *et al.*, 2005**). D'autre part la conductivité électrique d'un miel est en rapport avec sa couleur, selon (**Kasoniene *et al.*, 2010**), les miels foncés conduisent mieux le courant électrique que les miels clairs.

III. 7.6. La teneur en eau

La teneur en eau est un facteur hautement important car il permet l'estimation du degré de maturité des miels et peut renseigner sur sa stabilité contre la fermentation et la cristallisation au cours du stockage ; donc elle conditionne la conservation du produits (**Küçük *et al.*, 2007**). Le risque de fermentation est très faible pour les miels qui contiennent moins de 18% (**Carvalho *et al.*, 2009**). Elle est mesurée à partir de l'indice de réfraction à l'aide d'un refractomètre.

III. 7.7.L'hydroxy-méthyl-furfural (HMF)

L'hydroxy-méthyl-furfural (HMF) est un sucre de dégradation du fructose, naturellement présent dans tous les miels à la récolte à l'état de trace (1 à 3mg/kg)

(**Fallico *et al.*, 2004 ; Makhloufi *et al.*, 2010**).

La concentration en HMF est reconnue comme indicateur du niveau de fraîcheur du miel, critère important pour la détection des miels surchauffés, d'autant que l'HMF est présent en quantité faible ou absent dans les miels frais (**Karabourniotti et Zervalaki, 2001**).

III. 8. Les caractéristiques organoleptiques:

III. 8.1. L'odeur

Considérer comme deuxième élément pour déguster pleinement un miel est d'en capter les effluves dès l'ouverture du pot. Les odeurs varient considérablement mais s'évaporent très rapidement. Elles sont végétales, puissantes ou non, florale ou fruitées, fines, lourdes, vulgaires.

Certains miels peuvent avoir une odeur de fumée, de métal de fermentation ou de produits chimiques cet état pourrait provenir des manipulations de l'apiculteur, c'est un défaut ne doit pas être perceptible [(Mokeddem, 1998) ; (Guerzou et Nadji, 2002)].

III. 8.2. La texture

La texture est largement tributaire de la provenance du nectar, elle influence l'expérience gustative qui suivra et représente un trait caractéristique du miel. Celui-ci peut être liquide, crémeux, visqueux ou même granuleux (françois, 2017).

III. 8.3. La cristallisation

Désigne un processus naturel complexe du fait de la présence de plusieurs sucres en mélange et de leurs différences de solubilité. Plus la teneur en fructose est élevée, plus le miel reste liquide, le fructose influence souvent la solubilité du glucose [(Bogdanov, 1984) ; (Guerriat, 2000) ; (El Sohaimy et al., 2015)]. Cette cristallisation est liée au fait que le glucose en solution dans le miel terminé par se cristalliser à température ambiante. Il forme d'abord de petits cristaux qui vont se lier entre eux progressivement pour former de plus gros cristaux et donner une consistance grumeleuse au miel [(Dailly, 2008) ; (Koechler, 2015)].

III. 8.4. Le goût

Il s'agit des arômes, de la saveur (acide, sucré salée, amère) et de la flaveur par voie rétro nasale. Ils sont végétaux, floraux, empyreumatiques, fins, puissants ou persistants exogènes. L'arrière-goût peut être amer ou acide et laisse en fin de bouche de tanin, de rance, de fumée (Guerzou et Nadji, 2009). Donc l'arôme, le goût et la couleur du miel dépendent des plantes où les abeilles ont récolté le nectar. Les tournesols, par exemple, donne un miel jaune d'or ; le trèfle donne un miel sucré et blanc. Le miel foncé a généralement un goût plus prononcé et sa teneur en sels minéraux est élevée ; le miel clair a une saveur plus délicate (Chouia, 2014).

III. 8.5. Les arômes

L'arôme de miel est donné soit par l'acide phénylacétique, qu'il est présent dans tous les miels, ceux qui donnent le goût caractéristique de ces derniers ; soit par une auxine présente dans la sève de certains arbres, et elle est transféré au miel à travers le miellat (Miel et fleur

E.Moniste.com).En règle générale, les miels foncés sont plus aromatiques que les autres (**Guerzou et Nadji, 2002**).

III.9. Propriétés biologiques

III.9.1.Propriétés nutritionnelles

Le miel est un aliment glucidique à haute valeur énergétique, il apporte 3200 kilocalories par kilogramme de matière sèche. Il est facilement assimilé par l'organisme ; il passe dans le sang très rapidement et la glycémie décroît ensuite lentement. Il est donc conseillé autant que possible, de remplacer dans l'alimentation le sucre par de miel car il a non seulement de bonnes propriétés nutritives, mais surtout de bonnes propriétés thérapeutiques .

(**Al-kalifa et al., 1999**).

III.9.2. Propriétés thérapeutiques

Depuis des millénaires déjà, le miel a été utilisé dans la médecine populaire dans de nombreux domaines et Aristote le recommandait pour soulager divers maux (**Désmoulière, 2013**). Certains de ces effets thérapeutiques ont depuis été confirmés, la majorité étant liés à la grande quantité de sucres qu'il contient.

Le miel guérit et soulage les troubles intestinaux, des ulcères d'estomac, l'insomnie, les maux de gorge, certains infection cardiaque, il facilite la rétention de calcium. Il active aussi la guérison des brûlures, des plaies et des affections rhino-pharyngées

(**Couquet et al.,2013**).

Les propriétés cicatrisantes du miel tiennent à ses caractéristiques physiques, chimiques et enzymatiques. Le miel, par sa saturation en sucres entretient une pression osmotique trop élevée pour inhiber la croissance des microbes. Cette action est à la base du traitement des plaies par le miel (**Désmoulière ; Couquet et al., 2013**).

III.9.3. Propriétés antioxydantes

Le miel contient des flavonoïdes (chrysine, pinocembrine, pinobanksine, querétine, kaempférol), des acides phénoliques (caféique, coummarique, ferrulique, éllagique et chlorogénique), l'acide ascorbique, la catalase, la peroxydase, les caroténoïdes, les produits de la réaction de Maillard, qui agissent comme des antioxydants. Cette fonction qui consiste à éliminer les radicaux libres, qui sont des composés réactifs présents dans l'organisme, et qui participent à l'évolution de nombreuses maladies graves telles que des maladies cardiovasculaires, cancers (**Meda et al., 2005; Bertoncelj et al., 2007**).

III.9.4. Les propriétés antimicrobiennes du miel

L'activité antimicrobienne est multifactorielle, le miel peut donc inhiber la croissance d'un large spectre de bactéries, champignons, protozoaires et virus sans que ces derniers ne puissent développer de résistance (**Delphine, 2010**).

De nombreuses études et des recherches ont démontré et décrit l'inhibition de croissance des microorganismes par l'utilisation de miel [(**Molan, 1992**) ; (**Taormina et al., 2001**) ; (**Mundo et al., 2004**) ; (**Tumini et al., 2005**) ; (**küçük et al., 2007**) ; (**Hyungjae et al., 2008**) ; (**Adetuyi et al., 2009**) ; (**Tajik et jalali 2009**) ; (**Osho et Bello, 2010**) ; (**Halawani et Shohayeb, 2011**) ; (**Libonatti et al., 2014**)]

9.4.1. L'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne du miel est connue depuis le 19^{ème} siècle, il a été signalé pour la première fois en **1892** citée par **Dustmann en 1919**. Récemment, l'activité du miel contre les bactéries résistantes aux antibiotiques a encore augmenté l'intérêt pour l'application du miel & (**Paulus et al., 2011**). Il présente une activité envers 60 espèces bactériennes y compris les aérobies et les anaérobies, bien que les Gram + et les Gram- (**Taormina et al., 2001**).

III.9.4.2. Les facteurs impliqués dans l'activité antibactérienne

Les facteurs impliqués dans l'activité antimicrobienne sont nombreux et complexes en raison de l'implication de multiples composés et de la grande variation dans les concentrations de ces composés.

Les chercheurs ont aussi montré que c'est l'action combinée des propriétés physiques (pression osmotique élevée, acidité...) et chimiques (peroxyde d'hydrogène et les inhibines non peroxydes) qui confère au miel son activité antibactérienne (**Molan et Russel., 1988**).

❖ L'osmolarité

L'osmolarité est la conséquence de la forte teneur en sucre du miel. En effet, il est connu qu'une osmolarité importante, présente un effet bactéricide et favorise la cicatrisation.

Le miel agit donc de manière osmotique, en provoquant une forte déshydratation des germes qui n'ont alors plus suffisamment d'eau pour survivre. Cependant, il est intéressant de noter qu'à osmolarité équivalente avec une solution de sucre, le miel est plus efficace pour inhiber la prolifération de nombreux germes et notamment celle des staphylocoques à coagulase négative (**couquet et al., 2013**).

❖ Le pH acide

Le pH du miel est relativement acide, variant entre 3,5 et 6. Ce pH semble être efficace pour ralentir ou éviter la croissance de nombreuses espèces de bactéries pathogènes. On peut

donc dire que le pH acide du miel renforce l'activité antibactérienne de celui-ci (**Cortopassi-Laurino et Gelli, 1991**).

❖ Le système peroxyde d'hydrogène (inhibine)

La principale activité antibactérienne du miel est liée à la production enzymatique de peroxyde d'hydrogène. La glucose-oxydase est une enzyme qui est sécrétée par les glandes hypopharyngiennes des abeilles, au moment de la récolte du nectar ou du miellat, ainsi que pendant les trophallaxies successives, cette enzyme est associée au mélange sucré qui va devenir le miel. Cette enzyme permet la réaction suivante :

Glucose-oxydase

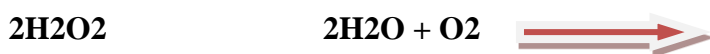


Catalase

La production d'eau oxygénée et d'acide gluconique résulte de l'oxydation de l'eau et du glucose. L'eau oxygénée produite a donc une origine végétale grâce au glucose provenant du nectar des plantes, mais sa formation implique une enzyme d'origine animale, la glucose-oxydase, qui est sécrétée par l'abeille. L'acide gluconique formé accroît l'acidité du miel et le rend peu favorable au développement de colonies bactériennes.

(**Brudzynki *et al.*, 2012 ; Couquet *et al.*, 2013**).

La catalase est une enzyme antagoniste de la glucose-oxydase, elle réduit l'eau oxygénée selon la réaction suivante :



Catalase

❖ Des facteurs phytochimiques

Parmi les facteurs phytochimiques on retrouve les huiles essentielles des nectars de fleurs, dont le pouvoir antibactérien est déjà connu, comme le thymol du thym ou la pinocembrine, flavonoïde identifié récemment dans une douzaine de miels. De par son effet antiseptique, cette dernière jouerait un rôle important dans le maintien de l'hygiène à l'intérieur de la ruche. D'autres composés ayant une activité antibactérienne ont été identifiés dans le miel mais ils sont en quantité trop faible pour contribuer de manière significative à cette activité (**Couquet *et al.*, 2013**).

❖ Le méthylglyoxal (MGO)

C'est une substance naturelle à pouvoir bactéricide, présent dans tous les aliments riches en glucides ainsi, elle est l'un des composants dicarbonylés découlant de la réaction de Maillard. Le MGO a été retrouvé en particulier dans le miel de Manuka (*Leptospermum*

scoparium) (Sultanbawa *et al.*, 2015).

❖ La défensine-1

La défensine-1 est une protéine fabriquée par les glandes hypopharyngiennes et mandibulaires des abeilles. Elle est retrouvée dans le miel et la gelée royale. Les défensines constituent une famille de peptides antimicrobiens naturels largement impliqués dans l'immunité innée. Ce sont des petits peptides, de masse moléculaire variant de 3,5 à 6 kDa, qui possèdent un large spectre d'activité antimicrobienne. Il a été montré récemment que la grande majorité des propriétés antibactériennes du miel provient de cette protéine (Couquet *et al.*, 2013).

III.9.5. L'activité antifongique

Le miel est capable d'éliminer et d'inhiber complètement la croissance des moisissures comme *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatis*, *Aspergillus Niger*, *Aspergillus parasiticus*, *Candida Albicans*, *Penicillium spp*, *Penicillium chrysogenum* (Molan, 1992).

Malcolm Richardson, professeur de mycologie médicale à l'Université de Manchester explique que Le miel a été utilisé depuis l'antiquité pour le traitement de plusieurs maladies. Mais seul un nombre limité d'étude se sont penchée sur son effet sur les champignons pathogènes.

III.9.5.1. Activité sur les mycoses cutanées

L'essai clinique mené par Alwaili en 2004 qui est utilisé une mixture composée à parts égales ; de miel, d'huile d'olive et de cire d'abeille, pour traiter pendant un mois trois fois par jour des patients atteints de mycoses dermiques, dues notamment à *Pythiriacis Versicolor* et à *Epidermophyton Inguinale*.

Les résultats cliniques qu'il a obtenus sont : 86% des cas pour les patients atteints par *Pythiriacis Versicolor*, et dans 79% des cas chez ceux touchés par *Epidermophyton Inguinale*. Une guérison complète a été observée dans 79% des cas pour *Pythiriacis Versicolor* et dans 71% des cas pour *Epidermophyton Inguinale* (Clémence, 2005).

III.10. Mécanisme d'action contre l'infection

Les expériences cliniques ont montré l'efficacité du miel dans le processus anti infectieux et dans la guérison. Or nous savons que dans le cas de brûlures, les bactéries Gram + sont les premières à coloniser la plaie, issues de la flore cutanée endogène ou de l'environnement externe. Elles sont ensuite suivies par les bactéries Gram – provenant de la flore gastro-intestinale dans les jours qui suivent. Donc, que ce soit *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*

aeruginosa, *Escherichia coli* ou d'autres germes, le miel lutte contre toutes sortes de micro-organismes.

La prolifération des lymphocytes B et T dans le sang ainsi que l'activation des Phagocytes est stimulée par le miel à des concentrations de 0,1%. A une concentration de 1%, le miel peut stimuler les monocytes à sécréter des cytokines, du TNF α , de l'IL-1 et de l'IL-6 qui activent la réponse immunitaire contre l'infection (**Delphine, 2010**).

Partie expérimentale

Chapitre IV :
Matériel et méthodes

IV. Matériel et méthodes :

Vu l'impossibilité de réaliser un travail expérimental au niveau du Laboratoire en raison de la pandémie causée par le Coronavirus Covid 19 et pour pouvoir contourner ce problème difficile, nous présentons dans ce mémoire une synthèse des travaux scientifiques qui ont déjà abordé le sujet sur les effets antimicrobiens de l'*Aloe vera* et du miel et leur effet synergique sur un ensemble de microorganismes et nous présentant aussi une modeste contribution sur les effets bénéfiques de *Aloe vera* et l'Aloès du Cap sur la cicatrisation des plaies.

IV. Protocole 1 (réalisé par Kalidasan et al, 2017)

Cette étude visait à comparer les activités antibactériennes du miel naturel et commercial contre les bactéries pathogènes humaines. L'activité antimicrobienne de trois Miels différents échantillons à savoir, Kombu Honey, Malan Horney et Le miel commercial a été évaluée contre les bactéries pathogènes (*Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acetobacter baumani*).

IV.1. Collection d'échantillons de miel :

Trois types différents des échantillons de miel ont été sélectionnés pour la présente étude. Trois types différents d'échantillons de miel ont été sélectionnés pour la présente étude. Ce sont: (a) le miel de Kombu, (b) le miel de Malan et (c) le miel commercial. Les échantillons de miel naturel et commercial sélectionnés pour la présente étude ont été collectés à Chetheri Malai, Harur, Tamil Nadu, Inde.

IV.2. Obltontions de cultures bactériennes :

Dix cultures bactériennes différentes ont été obtenues auprès du département de biochimie et de microbiologie, Sacred Heart College (Autonome), Tirupattur, district de Vellore, Tamil Nadu, Inde. Il s'agit de *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhi*, *Acetobacter baumani*, *Proteus mirabilis*, *Micrococcus luteus* et *Pseudomonas aeruginosa*.

IV.3. Entretien des cultures bactériennes :

Les cultures ont été cultivées et maintenues sur gélose nutritif inclinée et conservée au réfrigérateur à 4 ° C.

IV.4. Préparation de l'inoculum bactérien :

L'inoculum bactérien a été préparé en inoculant une boucle de bactéries dans 5 ml de Bouillon nutritif et incubé à 37 ° C pendant 12 heures. La turbidité a été ajustée à 0,5 Mc Ferland et ensuite utilisé pour la détermination de l'activité antibactérienne.

IV.5. Détermination de l'activité antibactérienne des échantillons du miel :

Des boîtes de Pétri contenant de la gélose Mueller Hinton ont été préparées et inoculé avec des isolats bactériens d'essai à la surface du milieu. Des puits (6 mm de diamètre) ont été creusés dans la gélose Mueller Hinton. Des échantillons de miel avec une concentration de 75 µl / ml ont été mélangé avec 1 ml de **DMSO** bien mélangé et ajouté dans le puits. Le DMSO seul est utilisé comme contrôle négatif. Les boîtes ont été incubées à 37 ° C pendant 24 heures. L'activité antibactérienne a été évaluée par mesure du diamètre de la zone d'inhibition (en mm).

IV. Protocole2 (réalisé par : Enwa Felix et al., 2018)

Cette recherche vise ainsi l'activité antimicrobienne du gel d'aloé vera et du miel afin d'évaluer leur potentiel pour répondre aux besoins des patients, des industries pharmaceutiques et d'autres institutions dans le traitement de certaines infections des plaies.

IV.2.1. Prélèvement d'échantillons :

Les échantillons de bactéries isolées des plaies. ont été prélevés auprès de 15 patients présentant différents types de blessures . Un bâton d'écouvillon stérile a été utilisé pour prélever l'échantillon de la blessure. Après la collecte, les bâtons d'écouvillon ont été amenés au laboratoire de microbiologie pharmaceutique pour des analyses.

IV.2.2. Isolement:

Un écouvillon contenant l'échantillon a été inoculé sur le milieu gélose parstries. Ce processus a été fait de manière répétée pour les 14 écouvillons et a été incubé à 35 - 37 ° C pendant 24 h. Les isolats purs obtenus ont été inoculés dans un milieu de bouillon nutritif et incubés à 35 - 37 ° C pendant 24 h.

IV.2.3. Test de sensibilité aux antibiotiques :

Ceci a été effectué en utilisant la méthode de diffusion du disque. Dans cet essai, une aliquote (0,2 ml) de l'organisme d'essai a été transférée du milieu de bouillon nutritif dans une boîte de Pétri stérile. Les disques d'antibiotiques ont été placés de manière aseptique sur la surface des plaques inoculées à l'aide d'une pince stérile.

IV.2.4. Détermination de l'activité antimicrobienne du gel d'aloë vera et du miel contre isolats :

Cette activité a été réalisée en utilisant respectivement 5 ml de gel d'Aloë vera, du miel et une combinaison de gel d'Aloë vera et de miel. Une dilution en série de 10 fois jusqu'à 10⁻¹⁰ a été effectuée et les dilutions utilisées étaient de 50%, 25%, 12,5% et 6,25%.

Les disques préparés de manière aseptique ont été imprégnés des dilutions qui ont été séchées en utilisant un four à air chaud. Les boîtes ont ensuite été incubées à 37 ° C pendant 24 h.

Les zones de diamètre d'inhibition ont été mesurées et enregistrées.

IV. Protocole 3 : réalisé par Mariko Moriyama et al, 2016

Cette étude, est concentrée sur les effets **du gel d'Aloë vera** ('AVG) et de **l'extrait d'aloès du Cap** (CAE) sur les kératinocytes épidermiques primaires humains (HPEK) le Potentiel de migration, de prolifération et de différenciation des kératinocytes épidermiques, indispensable à la cicatrisation des plaies cutanées.

IV.3.1. Substances d'essai :

La poudre d'AVG et les feuilles séchées d'aloès du Cap ont été préparées par Kobayashi Pharmaceutical Co., Ltd. (Osaka, Japon). Pour obtenir la poudre de CAE, les feuilles séchées ont été extraites deux fois avec de l'eau chaude pendant 2 h, puis l'extrait aqueux a été évaporé sous pression réduite et lyophilisé. Les concentrations des constituants chimiques identifiés dans l'AVG et le CAE sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : constituants chimiques d'AVG et CAE.

Components	AVG	CAE
	(mg/100 g of dry powder)	(mg/100 g of dry powder)
Sugars (hydrolyzed)		
glucose	13,700	20,600
mannose	9,800	ND ^a
galactose	300	900
Minerals		
calcium	5,990	5,220
magnesium	533	1,270
sodium	3,170	565
Anthraquinones		
barbaloin	ND ^a	267
isobarbaloin	ND ^a	271

^a Not detected

IV.3.2.Culture cellulaire :

Les HPEK ont été achetés auprès de CELLnTEC (Berne, Suisse) et maintenus dans le milieu de culture CnT-PR selon le protocole du fabricant. Les équivalents de peau humaine ont été générés en utilisant un milieu de culture CnT-02-3DP (suivant selon le protocole du fabricant

IV.3.3.Essai de grattage:

Les HPEK ont étéensemencés sur une boîte de culture de 12 puits et cultivés jusqu'à la confluence. La couche de cellules a ensuite été grattée pour créer une éraflure avec un embout de pipette. La fermeture de la plaie a été mesurée avec l'EVOS FL Système d'imagerie à intervalle de temps automatique (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA).

IV.3.4.Essai de cicatrisation :

Des équivalents de peau humaine pleine épaisseur (Epiderme-FT) ont été achetés à la société MatTek (Ashland, MA, USA), et cultivés à l'interface air-liquide selon les instructions du fabricant. Des plaies incisionnelles superficielles, dans lesquelles seul l'épiderme a été retiré, ont été créées à l'aide de poinçons de biopsie de 3 mm. La cicatrisation des plaies a été évaluée par l'analyse d'un examen histologique.

■

Chapitre V :

Résultats et discussion

V.Protocole1 (réalisé par *Kalidasan et al, 2017*)

Il existe plusieurs études sur l'activité antimicrobienne du miel. Elle est généralement associée à la libération du peroxyde d'hydrogène, de l'oxydation du glucose en gluco lactone, puis en acide gluconique en présence de l'enzyme glucose oxydase. Cette activité s'appelait activité peroxyde et constitue, à un degré variable, le mode d'action de certains miels comme remède traditionnel contre les infections microbiennes remonte à l'Antiquité .

Tableau8 : Activité antibactérienne du miel de Kombu contre les agents pathogènes bactériens

S.No	Bacterial pathogens	Kombu Honey at 75 µl/ml	DMSO
			Zone of inhibition (mm indm)
		Zone of inhibition (mm in dm)	
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	34	NZ
2	<i>Micrococcus luteus</i>	30	NZ
3	<i>Bacillus cereus</i>	32	NZ
4	<i>Escherichia coli</i>	28	NZ
5	<i>Salmonella typhi</i>	24	NZ
6	<i>Shigella flexneri</i>	25	NZ
7	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	NZ
8	<i>Proteus mirabilis</i>	24	NZ
9	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	23	NZ
10	<i>Acetobacter baumani</i>	22	NZ

NZ = No zone of inhibition

L'activité antibactérienne du miel de Kombu est estimée contre les agents pathogènes bactériens et les résultats sont donnés dans le tableau – 8 L'activité antibactérienne était observé pour les dix isolats bactériens à une concentration de 75 µl . Le miel de Kombu a

montré une zone maximale d'inhibition contre *Staphylococcus aureus* (34 mm) suivi de *Micrococcus luteus* (32 mm), *Bacillus cereus* (30 mm), *Escherichia coli* (28 mm), *Klebsiella pneumoniae* (26 mm), *Salmonella typhi* (24 mm), *Proteus mirabilis* (24 mm) et *Pseudomonas aeruginosa* (23 mm).

Une zone minimale d'inhibition a été observée chez l'agent pathogène *Acetobacter baumani* (22 mm). Aucune zone d'inhibition n'a été vu dans le contrôle aveugle DMSO.

Des recherches ont été menées sur le miel de Manuka qui s'est avéré efficace contre plusieurs agents pathogènes humains, notamment *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*. De nombreuses études en laboratoire ont révélé que le miel est efficace contre *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), les streptocoques hémolytiques β et les entérocoques résistants à la vacomycine (VRE). Cependant, des miels nouvellement désidentifiés peuvent avoir des avantages similitudes avec le miel de Manuka en raison de l'activité antimicrobienne renforcée de Cu, de la production locale (donc de la disponibilité) et d'une plus grande sélectivité contre les organismes médicalement importants. Les *staphylocoques* à coagulasse négative sont très similaires à *Staphylococcus aureus* dans leur sensibilité au miel de puissance antibactérienne similaire et plus sensibles que *Pseudomonas aeruginosa* et l'espèce d'*Enterococcus*. Les bactéries à Gram positif telles que *Staphylococcus aureus*, l'agent causal d'une série de maladies allant des infections cutanées aux maladies potentiellement mortelles telles que la pneumonie et la méningite, ne se développe pas en présence de miels produit par *A. mellifera* et *Tetragonisca angustula* abeilles dans les États brésiliens du Paraná et Minas Gérais.

Afin d'étudier cet effet, les miels ont été analysés par Chromatographie liquide à haute performance (HPLC) et l'activité antimicrobienne était liée à des composés phénoliques tels que l'acide HBEN. Ces composés se produisent à des concentrations plus élevées dans la propolis que dans le miel et la propolis était plus efficace contre *Staphylococcus aureus* que le miel. Cette bactérie s'est révélée être de sensibilité variable à différents miels. Les miels turcs d'Anatolie ont montré une inhibition modérée envers certaines souches de *Staphylococcus aureus* tandis que les miels de rhododendron turc ont partiellement inhibé la croissance de cette bactérie.

Le miel de stingles a eu une activité puissante sur *Staphylococcus aureus* par rapport à celui présenté par le miel de manuka produit par les abeilles appartenant à la famille des Apidae. Les miels argentins de la province de Cardoba ont montré une forte activité contre

Staphylococcus aureus, qui était considéré d'une importance clinique remarquable, car une augmentation des infections cutanées difficiles à traiter a été rapportée au cours de la dernière décennie et une résistance aux antibiotiques s'est développée.

Une étude des propriétés de plusieurs miels cubains a démontré que les bactéries à Gram positif sont plus sensibles que les bactéries à Gram négatif avec *Staphylococcus aureus* la bactérie la plus sensible.

L'activité antibactérienne du miel Malan était étudié contre les agents pathogènes bactériens et les résultats ont été présentés dans le tableau – 9. L'activité antibactérienne a été observée pour les dix isolats bactériens à une concentration de 75µl. Le miel Malan a montré une zone maximale d'inhibition contre *Staphylococcus aureus* (26 mm) suivi par *Micrococcus luteus* (24 mm), *Bacillus cereus* (23 mm), *Shigella flexneri* (22 mm), *Pseudomonas aeruginosa* (21 mm), *Salmonella typhi* (21 mm), *Proteus mirabilis* (20 mm) et *Escherichia coli* (19 mm).

Tableau 9: Activité antibactérienne du miel de Malan contre les agents pathogènes bactériens

S. No	Bacterial pathogens	Malan Honey at 75 µl/ml Zone of inhibition (mm in dm)	DMSO Zone of inhibition (mm in dm)
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	26	NZ
2	<i>Micrococcus luteus</i>	23	NZ
3	<i>Bacillus cereus</i>	24	NZ
4	<i>Escherichia coli</i>	19	NZ
5	<i>Salmonella typhi</i>	21	NZ
6	<i>Shigella flexneri</i>	22	NZ
7	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18	NZ

8	<i>Proteus mirabilis</i>	20	NZ
9	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	21	NZ
10	<i>Acetobacter baumani</i>	17	NZ

NZ – No zone of inhibition

Tableau 10 : Activité antibactérienne du miel commercial contre les agents pathogènes bactériens

S. No	Bacterial pathogens	Commercial Honey at 75 µl/ml Zone of inhibition (mm in dm)	DMSO Zone of inhibition (mm in dm)
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	22	NZ
2	<i>Micrococcus luteus</i>	20	NZ
3	<i>Bacillus cereus</i>	21	NZ
4	<i>Escherichia coli</i>	17	NZ
5	<i>Salmonella typhi</i>	19	NZ
6	<i>Shigella flexneri</i>	19	NZ
7	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	NZ
8	<i>Proteus mirabilis</i>	15	NZ
9	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	18	NZ
10	<i>Acetobacter baumani</i>	17	NZ

NZ – No zone of inhibition

La zone d'inhibition minimale a été observé chez *Acetobacter baumani* (17 mm). Aucune zone d'inhibition n'a été observée chez les témoins aveugles DMSO.

Baltrusaityte et al., (2007), ont observé que les miels lituaniens présentaient des effets antibactériens sur *Staphylococcus aureus* et ont conclu que cela était principalement dû à la présence de peroxyde d'hydrogène. Les miels produits dans le La République tchèque sont également efficace sur le plan antimicrobien, certains miels de miellat possédant les plus importants effets. Dans une étude avec des miels portugais uni floraux et multi floraux.

Henrique et al, (2006) ont analysé l'activité antibactérienne contre une souche de *Staphylococcus aureus* et observé que tous les échantillons testés possédaient une activité de peroxyde sauf quelques miels dérivés de *Lavandula stoechas* qui a révélé une activité antibactérienne non peroxyde. **Basson et Grobler (2008)** ont trouvé une faible activité antibiotique des miels sud-africains des espèces indigènes de *L. cordifolium* et *Erica*.

Brudzynski et Miotto (2011) ont enquêté sur vingt miels canadiens non chauffés, quantifiés les produits similaires à la réaction de Maillard (LMRP) et la teneur totale en phénol . En plus d'évaluer l'activité antioxydant à l'aide de la méthode ORAC . L'un de leurs résultats a indiqué que l'activité antioxydants enregistrés et la teneur en LMRP de ces miels contribuaient à l'activité antibactérienne contre *Escherichia coli*.

Cette activité antibactérienne confirme le travail de Rufian Henares et De La Cueva (2009) qui a suggéré que l'activité antibactérienne du café mélanoidines contre *Escherichia coli* est due à leur comportement comme chélateurs métalliques.

L'activité antibactérienne du miel commercial a été testée contre les agents pathogènes bactériens et les résultats ont été présentés dans le tableau – **10**. L'activité antibactérienne a été enregistrés pour les dix isolats bactériens à une concentration de 75 µL. Le miel commercial a montré un maximum zone d'inhibition contre *Staphylococcus aureus* (22 mm) suivi de *Micrococcus luteus* (21 mm), *Bacillus cereus* (20 mm), *Salmonella typhi* (19 mm), *Shigella flexneri* (19 mm), *Pseudomonas aeruginosa* (18 mm), *Escherichia coli* (17 mm), *Acetobacter baumani* (17 mm) et *Klebsiella pneumoniae* (16 mm). Zone minimale de une inhibition a été observée chez *Proteus mirabilis* (15 mm). Aucune zone d'inhibition n'a été observée dans les témoins aveugles DMSO.

Isla et al, (2011) ont observé que le miel d'algarroba (*Prosopis nigra*) et un miel multifloral des provinces du nord-ouest de l'Argentine avaient une activité contre *Staphylococcus aureus*. Ils ont identifié au moins cinq composés antibactériens dans le miel d'algarrobo et quatre composés dans le miel multifloral et a constaté que la plupart d'entre eux correspondaient à des flavonoïdes. L'un de ces flavonoïdes a été identifié comme étant de la pinocembrine. Les auteurs ont également souligné que l'activité antibactérienne des miels analysés pourrait être principalement due à leur teneur en phénol en raison de la corrélation significative observée entre le contenu phénolique et l'activité antibactérien. Certains autres agents pathogènes sensibles au miel décrits dans la littérature sont *Bacillus anthracis* (Anthrax), *Corynebacterium diphtheriae* (diphthérie), *Klebsiella pneumoniae* (pneumonie), *Mycobacterium tuberculosis* (Tuberculose), *Salmonella typhi* (fièvre typhoïde), *Vibrio choléra* (choléra) et différents *streptocoques*, entre autres. Par exemple, *Klebsiella pneumoniae* s'est révélé sensible aux miels argentins et thaïlandais. La croissance d'*Enterococcus faecalis* a été inhibée par le miel d'abeille sans dard et cette bactérie aussi a également montré une sensibilité au miel selon les recherches réalisées par **Gallardo et al. (2008)**.

L'événement initial dans le développement des infections bactériennes de l'intestin gastro-intestinal est l'attachement des bactéries aux cellules épithéliales muqueuses et le blocage de cet événement représente une stratégie intéressante pour la prévention des maladies. Alnaqdy et al (2005) ont étudié la activité antimicrobienne des miels omanais contre *Salmonella enteritidis* et la capacité de ces miels à empêcher la bactérie d'adhérer aux cellules l'épithéliales intestinales. Parmi les bactéries à Gram négatif, *Escherichia coli* sont très préoccupantes du point de vue sanitaire. Cela pourrait provoquer des infections gastriques et des diarrhées potentiellement mortelles, suite à la consommation d'aliments contaminés, ainsi que d'autres infections telles que cystite, méningite, péritonite et la pneumonie. Il existe plusieurs études sur l'effet antibiotique du miel sur *Escherichia coli*. Cette dernière était sensible au miel d'abeille sans dard, miels espagnols, miels cubains et Miels de Thaïlande. D'après les résultats de l'évaluation de l'activité antimicrobienne, on peut constater ce qui suit toutes les souches microbiennes testées sont sensibles à l'action inhibitrice des deux échantillons de miel naturel ,avec des différences d'un type à un autre et d'une souche à une autre ,ce qui indique son large spectre d'action antibactérienne.

Donadieu(1978) a montré que tous les miels ont des propriétés communes, mais chaque miel mono floral, se caractérise par des propriétés thérapeutiques propres à lui. D'autres

facteurs influent également sur la composition et la nature du miel et ses particularités tels que :

- L'âge de l'abeille (le miel de l'abeille jeune est particulièrement clair et moins concentré par rapport à celui de l'abeille la plus âgée).
- Le climat de l'environnement ,la saison de l'élevage de l'abeille et de la production du miel.
- Le mode d'extraction de miel.
- Le vieillissement peut modifier les caractères inhibiteurs du miel.

Le miel de kombu est l'échantillon le plus efficace et qui possède un effet antibactérien et sur les huit souches testées avec les diamètres allant de 23 à 34 mm. Des résultats similaires ont été rapporté dans l'étude de **Sib, (2007)** qui a testé l'activité antibactérienne de miel sur deux types de *Staphylocoque* (*S.aureus* sauvage et *S.aureus* ATCC 25923), elle a trouvé des zones d'inhibitions allant de 29,34mm à 34 mm.

V.Protocole 2 réalisé par Enwa Felix et al., 2018

Les résultats de l'Activité du Gel d'Aloe Vera et du Miel sont montrés dans les tableaux suivants :

Tableau 11 : diamètres de zone d'inhibition (mm) produits par gel d'Aloe vera (mg / ml) contre des isolats de microorganismes.

S. no.	Isolates	1st	2nd	3rd	4th
1	E	12	14	10	11
2	E	9	10	7	8
3	E	10	9	8	7
4	E	4	12	10	9
5	E	8	4	9	11
6	E	5	6	8	12
7	S.A	4	10	10	9
8	S.A	2	5	2	8
9	S.A	12	11	11	10
10	S.A	10	12	9	11
11	S.A	11	13	8	13

12	S.A	7	0	7	11
13	S.A	9	11	5	14
14	S.A	6	9	4	6
15	S.A	8	11	10	7
16	S.A	7	7	5	9
17	S.A	8	9	10	11
18	S.A	11	8	9	10
19	S.A	6	12	8	9
20	S.P	0	13	10	11
21	S.P	0	2	5	4
22	S.P	4	8	6	7
23	S.P	7	9	10	8
24	S.P	13	15	11	14
25	S.P	12	14	10	10
26	S.P	10	16	8	7
27	S.P	12	15	13	9
28	S.P	6	6	7	8
29	S.P	0	9	6	10
30	S.P	0	8	9	10
31	S.E	2	6	4	11
32	S.E	5	5	4	8
33	P	4	6	10	5
34	P	0	5	0	2

Keys: E= *Escherichia coli* S.A= *Staphylococcus aureus* S.E= *Staphylococcus epidermidis*
S.P= *Streptococcus pyogenes*

Tableau 12 : Diamètre de zone d'inhibition (mm) produits par le miel en mg / ml contre des isolats de microorganismes.

S. no.	Isolates	1 st	2 nd	3 rd	4 th
1	E	14	11	12	10
2	E	10	8	9	7
3	E	9	7	10	8
4	E	12	9	4	10
5	E	4	11	8	9
6	E	6	12	5	8
7	S.A	10	9	4	10
8	S.A	5	8	2	2
9	S.A	11	10	12	11
10	S.A	12	11	10	9
11	S.A	13	13	11	8
12	S.A	10	10	7	7
13	S.A	11	14	9	5
14	S.A	9	6	6	4
15	S.A	11	7	8	10
16	S.A	7	9	7	5
17	S.A	9	11	8	10
18	S.A	8	10	11	9
19	S.A	12	9	6	8
20	S.P	13	11	0	10
21	S.P	12	4	0	3
22	S.P	8	7	4	6
23	S.P	9	8	7	10
24	S.P	15	14	13	11
25	S.P	14	10	12	10
26	S.P	16	7	10	8
27	S.P	15	9	12	13
28	S.P	6	8	6	7

29	S.P	9	10	1	6
30	S.P	8	10	1	9
31	S.E	6	11	2	4
32	S.E	5	8	5	4
33	P	6	5	4	10
34	P	5	2	1	12

Keys: E= *Escherichia coli* S.A= *Staphylococcus aureus* S.E= *Staphylococcus epidermidis*
S.P= *Streptococcus pyogenes* P= *Proteus vulgaris*

Tableau 13: diamètre de zone d'inhibition (mm) produits par mélange de gel d'Aloe en mg / ml vera et de Miel des isolats de microorganismes .

S. no.	Isolates	1 st	2 nd	3 rd	4 th
1	E	12	12	12	12
2	E	11	11	11	10
3	E	11	9	10	10
4	E	0	0	0	0
5	E	11	8	0	0
6	E	12	10	10	0
7	S.A	0	0	0	0
8	S.A	9	0	0	9
9	S.A	10	10	10	10
10	S.A	12	10	9	10
11	S.A	11	10	11	11
12	S.A	10	11	10	10
13	S.A	11	10	9	12
14	S.A	0	0	0	0
15	S.A	0	0	0	0
16	S.A	10	9	9	10

17	S.A	10	10	9	10
18	S.A	10	12	10	10
19	S.A	8	9	9	9
20	S.P	9	8	0	10
21	S.P	9	9	0	0
22	S.P	9	0	0	10
23	S.P	0	0	9	0
24	S.P	10	9	9	9
25	S.P	10	10	0	0
26	S.P	9	10	12	10
27	S.P	9	8	10	19
28	S.P	0	9	0	0
29	S.P	0	0	0	0
30	S.P	0	0	0	0
31	S.E	0	0	0	9
32	S.E	0	0	9	0
33	P	0	0	0	0
34	P	9	9	11	11

Keys: E= *Escherichia coli* S.A= *Staphylococcus aureus* S.E= *Staphylococcus epidermidis*
S.P= *Streptococcus pyogenes* P= *Proteus vulgaris*

Il a été constaté que le miel avait une plus grande activité antibactérienne que le gel d'Aloe vera en fonction de leur diamètre de zone d'inhibition (IZD).le miel avait un IZD plus élevé que le gel d'Aloe vera contre *Staphylococcus aureus*,*Streptococcus pyogenes* et *Proteus vulgaris*. Mais le miel et le gel d'Aloe vera avaient la meme IZD pour *Escherichia coli* et *Staphylococcus epidermidis* .Elle a également révélé que le mélange de miel et de gel d'Aloe vera avait des IZD plus élevées que le miel et le gel d'Aloe vera contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*,mais les memes que le miel pour *Proteus vulgaris* et moins contre *Staphylococcus epidermidis* et *Streptococcus pyogenes*.

V. Protocole 3 : réalisé par Mariko Moriyama et al, 2016

V.3.1. AVG et CAE favorisent la cicatrisation des plaies dans les kératinocytes épidermiques :

Afin d'évaluer si le **gel d'Aloe vera** (AVG) et de l'**extrait d'aloès du Cap** jouent un rôle crucial dans la cicatrisation des plaies et la migration des kératinocytes, nous avons effectué les tests suivants. Tout d'abord, les HPEK ont été traités avec 10 µg / mL d'AVG ou de CAE; les deux traitements ont entraîné une augmentation significative de la capacité de migration des HPEK (figure 5A). Ensuite, 10 µg / mL d'AVG ou de CAE ont été directement appliqués sur une plaie superficielle dans laquelle seul l'épiderme avait été retiré de la peau humaine pleine. Dans les équivalents cutanés témoins, seulement 1 plaie incisionnelle sur 4 s'est complètement rétablie 3 jours après la création de la plaie. En revanche, la migration des kératinocytes du bord de la plaie s'est produite plus tôt dans les traitements d'aloès. Deux plaies sur 4 traitées avec AVG et 3 sur 4 plaies traitées avec CAE fermées complètement 3 jours après la création de la plaie (figure 5 B). Ces données ont indiqué qu'AVG et CAE pourraient induire la cicatrisation des plaies dans les kératinocytes épidermiques. Dans la figure 5 (A) HPEK ont été traités avec 10 µg / mL AVG ou CAE, et soumis au test de cicatrisation des plaies par éraflure sur 8 h. Les lignes pointillées blanches indiquent les marges de la plaie. Le graphique indique les valeurs moyennes ± SEM pour la plaie.

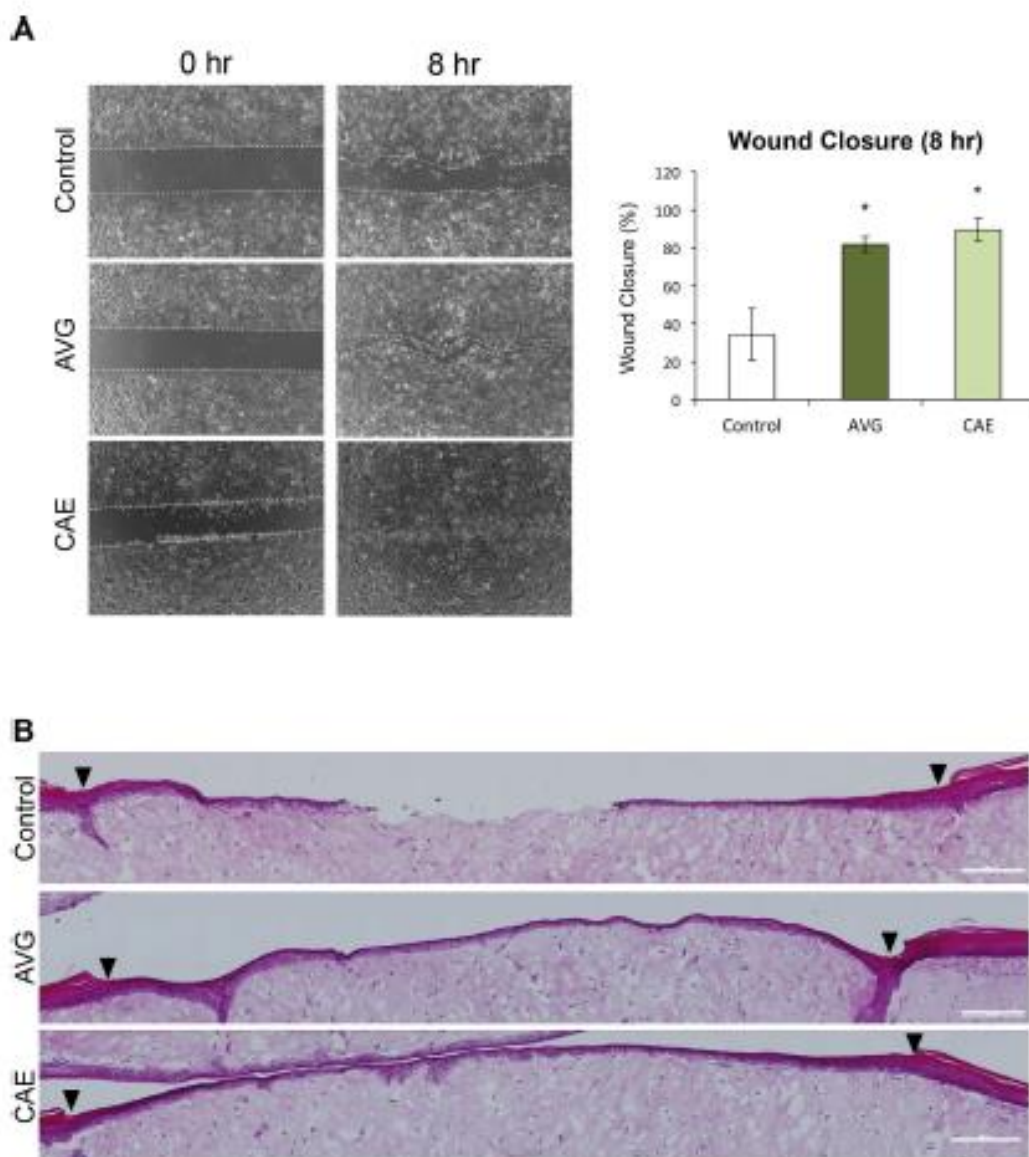


Figure 05 : Influence d'AVG et de CAE sur la cicatrisation des kératinocytes épidermiques humains.

V.3 .2.AVG et CAE favorisent la prolifération des kératinocytes

La prolifération cellulaire est un autre facteur essentiel de la cicatrisation des plaies. AVG et CAE ont stimulé de manière significative la prolifération HPEK 48 h après le traitement (figure 6 A). L'incorporation nucléaire d'EdU (5-éthynyl-20- désoxyuridine) a ensuite été examinée pour évaluer directement les taux de synthèse d'ADN dans les HPEK. Le contenu d'ADN a également été mesuré pour évaluer la progression du cycle cellulaire.

Dans les cellules traitées par AVG ou CAE, le nombre de cellules en phase S était significativement plus élevé que celui des cellules témoins (figure 6 B), indiquant que AVG et CAE favorisaient tous deux la progression du cycle cellulaire dans les HPEK. Prolifération des kératinocytes épidermiques autour du bord de la plaie dans la peau humaine le modèle équivalent a été évalué 3 jours après le traitement par AVG ou CAE par coloration fluorescente de Ki-67 et p63. Ki-67 est un marqueur de prolifération cellulaire et p63 est une

molécule importante pour maintien de la capacité proliférative des kératinocytes. Comme le montrent les figures 2C et 2D, AVG et Le traitement CAE a amélioré l'expression de Ki-67 et p63. Cela a suggéré que les traitements Aloe avait favorisé la prolifération des kératinocytes

Dans la figure 2 (?????) (A) HPEK ont été traités avec AVG ou CAE (10 µg / mL ou 100 µg / mL) pendant 48 h, et soumis à l'essai de prolifération cellulaire. Les graphiques indiquent les valeurs moyennes ± SEM pour le taux de prolifération (multiplication par rapport au contrôle) à partir de 20 expériences indépendantes. ** P <0,01, * P <0,05. (B) HPEK ont été traités avec 10 µg / mL AVG ou CAE pendant 12 h, et soumis au test d'incorporation EdU. Les graphiques indiquent les valeurs moyennes ± SEM pour le pourcentage de cellules EdU-positives (EdU +) de 5 expériences indépendantes. ** P <0,01. (C, D) Les équivalents de peau humaine pleine épaisseur ont été traités avec 10 µg / mL AVG ou CAE pendant 3 jours, et soumis à une coloration immunofluorescente contre Ki67 (C) et p63 (D). Les signaux bleus indiquent une coloration nucléaire. Les lignes pointillées indiquent la limite entre l'épiderme et le derme.

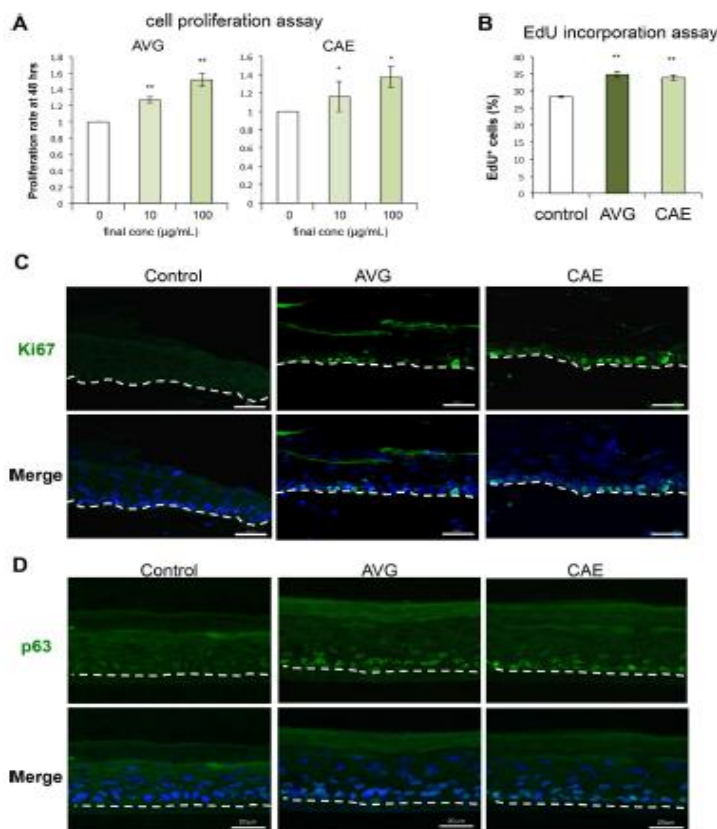


Figure 06 : Influence d'AVG et de CAE sur la prolifération des kératinocytes épidermiques humains.

Conclusion

Conclusion

Conclusion

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses ressources trouvées dans son environnement afin de traiter et de soigner toutes sortes de maladies. Les plantes médicinales jouent un rôle déterminant dans la conservation de la santé des hommes et la survie de l'humanité. Elles sont un patrimoine sacré et précieux et constituent une réponse de choix pour fournir à l'organisme. Malgré le développement de l'industrie des médicaments d'origine chimique, la phytothérapie traditionnelle constitue actuellement une source de remède par excellence. L'*Aloe vera* et Le miel sont des produits caractérisés par différentes propriétés thérapeutiques qui leur permettent de gagner une grande importance dans la médecine naturelle.

Dans notre présent travail, nous avons répondu à l'objectif consistant à mettre en évidence l'activité antibactérienne *in vitro* du miel et de L'*Aloe vera*, sur les bactéries impliquées dans les infections cutanées: *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Différentes analyses physico-chimiques ont été effectuées pour assurer la caractérisation d'un miel et d'aloé vera, ainsi que l'identification de certains composés responsables de leur effet antibactérien. Les résultats d'analyse des extraits d'aloé vera et de miel ont manifesté un effet inhibiteur et un autre létal sur les souches testées avec des différences d'un type à un autre.

Les résultats obtenus révèlent que ces deux produits naturels, caractérisent par des propriétés importantes impliquées dans le pouvoir antibactérien.

L'évaluation de l'effet du miel et le gel d'Aloé vera sur les souches étudiés par la méthode de diffusion des puits a montré que ces souches présentent une sensibilité remarquable vis-à-vis de miel et le gel d'Aloé vera avec des différences d'un type à un autre et d'une souche à une autre, ce qui indique son large spectre d'action antibactérienne.

Ce travail présente aussi, une démonstration qu'AVG et CAE ont des effets bénéfiques sur la prolifération cellulaire, la différenciation, le développement et la cicatrisation des kératinocytes épidermiques.

A travers nos résultats, il est possible d'utiliser le miel et l'Aloé vera comme des antibactériens naturels pour traiter les maladies provoquées par des germes pathogènes, La valeur médicinale du miel et de la propolis comme antibiotique naturel est de plus en plus

Conclusion

démontrée scientifiquement, ce qui constitue l'importance de son utilisation en médecine et dans le secteur de l'industrie pharmaceutique et cosmétique.

Vu l'importance thérapeutique prouvée du miel et d'Aloe vera en médecine et dans le secteur de l'industrie pharmaceutique et cosmétique il serait intéressant de compléter ce travail par :

- tester l'efficacité de ces miels contre les souches formatrices de biofilm.
- la recherche d'autre variété de miel et d'Aloe vera à activité antimicrobienne.
- fabriquer des produits alimentaires à base d'Aloe vera.
- étudier d'autres propriétés thérapeutiques de cette plante à savoir : antidiabétique, anti-inflammatoire...etc.

Des différences de composition entre les espèces d'Aloe ont été observées .Celles-ci devraient être évaluées pour leur intérêts dans fabrication des médicaments et les cosmétiques.

Références Bibliographiques.

Références bibliographique

- **Adetuyi, F.O., Ibrahim, T.A., Jude-Ojei Ogundahunsi, G.A.** (2009). «Total phenol, tocopherol and antibacterial quality of honey *Apis mellifera* sold in Owo community, Ondo State, Nigeria. *Afr. J. Biotechnol*, 8 : 1305-1309.
- **Alexander,A.N.,Anliker,M.,Anzengruber,F.,Conrad,C.,Laffitte,E.,Lauchli,S.,Munchow,S., Rosenberg,R., Schiller.P., Shafigi,M .** (2016) . Un diagnostic différentiel essentiel des lésions abecedées dans les grands plis cutanés . Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zurich; **b** Kantonsspital St. Gallen; **c** CHUV Lausanne; **d** Hôpitaux Universitaires de Genève; **e** Kantonsspital Liestal; **f** Dermatologische Praxis Liestal; **g** Plastische Chirurgie, Inselspital Bern; **h** Dermatologische Klinik, Inselspital Bern
- **Al-Khalifa, A.S. et Al-Arif, I.A.** (1999). Physicochemical characteristics and pollen spectrum of some Saudi honeys. *Food Chemistry*, 67(1): 21-25.
- **Al-mamary, M., Al-meery, A. et Alhabori, M.** (2002). Antioxidant activities and total phenolics of different types of honey. *Nutrition Research*, 22:1041-1047.
- **Alvarez, L.M.** (2010). Honey Proteins and their Interaction with Polyphenols. Submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science, Univ. Brock :93.
- **AL WAILI, N.S.** (2004). «Topical honey application vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions». *Medical Science Monitor*, 10(8) : 94-98.
- **Amar ,S., Resham ,V., et Saple, D .G.** (2008) . ALOE VERA: A SHORT REVIEW . Indian Journal of Dermatology, 53(4): 163–166.
- **Amartin ,E.** (2016). La flore cutanée normale . Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie . Université de Lille 2 .
- **Amiot, M.J., Aubert, S., Gonnet, M. et Tacchini, M.** (1989). les composés phénoliques : étude préliminaire sur l'identification et la quantification par famille .*apologie*, 20(2) : 115-125.
- **AVIS,R.H.** (1994).Anti-inflammatory and wound healing of growth substance in Aloe vera. *Journal of the American Pediatric Medical Association* , 84:77–81.
- **Azeredo, L. Da .C., Azeredo, M .A.A., Souza, S.R., Dutra, V.M.L.** (2003).«Protein contents and physicochemical properties in honey samples of *Apis mellifera* of different floral origins». *Food Chemistry*, vol. 80, p. 249-254.

- **Badawy ,O., Shasii ,S., Tharwat ,E. et Kamal , M.**(2004).Antibacterial activity of bee honey and its therapeutic usefulness against *Escherichia coli* o157:H7 and *Salmonella typhimurium* infection. *Rev.sci.tech.off.int.epiz*; 23 (3): 1011-1022 p1018.
- **Baltrusaityte, V., Venskutonis, P. et Ceksteryte ,V.**(2007). Antibacterial Activity of honey and beebread of different origin against *S. aureus* and *D. epidermidis*. *Food technology, Lithuania*,45 (2): 201-208 .
- **Bassetti,S. ,Itin,P. et Fluckiger,U.** (2003) . Infections bactériennes primairesde la peau,03(35) : 819-827 . <https://doi.org/10.4414/fms.2003.04959>
- **Bassetti ,S., Piso ,R.J., Itin ,P.** (2013) . Infections de la peau et des tissus mous : cellulite, érysipèle et fasciite nécrosante. *Forum Med Suisse*;13(35):672-7.
- **Bertolus ,C .**(2011) . Service de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP) et Université Paris 6, 47-83, bd de l'Hôpital, 75013 Paris.
- **BEAUREGARD ,M .C.**(2018) . La cellulite: ce que c'est? Peut-on l'éviter? Peut-on la traiter?
- **Bejjou ,L. et Bouskraoui ,M.**(2010) . Enquête sur la prise en charge de l'impétigo chez l'enfant par les médecins généralistes . Service de Pédiatrie A. CHU Mohammed VI. Marrakech .
- **Bertoncelj, J., Doberšek, U., Jamnik, M. et Golob, T.** (2007). Evaluation of the phenolic content, antioxidant activity and colour of Slovenian honey. *Food chemistry*, 105 (2): 822-828.
- **Bessas, A.** (2008). «Dosage biochimique des composés phénoliques dans les dattes et le miel récoltés dans le Sud Algérien». Mémoire d'obtention de diplôme d'ingénieur d'état en biologie. Université Djilali Liabes-Sidi Bel Abbes, Algérie.
- **Blanchemaison,P.**(2007) . Cellulite : physiopathologie, diagnostic, évaluation et traitements
- **Bogdanov ,S.** (1984).« Characterisation of antibacterial substances in honey». *Lebensam.-Wiss.U.Technol*, 17 : 74-76.
- **Bogdanov, S.** (1999). Honey quality and international regulatory standards: review by the international honey commission. *Bee World*, 90 : 108-125 .
- **Bogdanov,S., Pascale,B.** (2001).« Propriétés antibiotiques naturelles du miel».

Centre Suisse de recherche Apicole : 1-8.

- **Bogdanov, S., Ruoff, K. et Persano, O.L.** (2004). Physico-chemical methods for the characterisation of unifloral honeys. A review. *Apidologie*, 35 : 4–17.
- **Bogdanov, S. Tomislav, J. Sieber, R. Gallmann, P.** (2008). «Honey for Nutrition and Health». *American Journal of the College of Nutrition*, 27: 677-689.
- **Boudreau, M.D & Beland, F.A.** (2006). An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe barbadensis* (Miller). *Journal of Environmental Science and Health Part C: Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology*. 24 (1): 103-154.
- **BOULAABA, J.A.** (2019) . Place du miel à l'officine . Université d'Aix-Marseille – Faculté de Pharmacie – 27 bd Jean Moulin – CS 30064 - 13385 Marseille cedex 05 – France
- **Boullet, J. M. C.** (2017) .Recherche de Facteurs Favorisants de Furoncles à Maré en Nouvelle Calédonie . Thèse pour l'obtention du diplôme en Médecine .Université de Bordeaux .
- **Bousetta, A., Collin, S. et Dufour, J.P.** (1992). Characteristic aroma profiles of unifloral honeys obtained with a dynamic headspace GC-MS system. *Journal of Apicultural Research*, 31(2): 96-109.
- **Bozzi, A., Perrin, C., Austin, S. & Vera, F.A.** (2007). Quality and authenticity of commercial *Aloe vera* gel powders. *Food Chem.*, 103(1): 22-30.
- **Brudzynski, K., Abubaker, K. et Miotto, D.** (2012). Unraveling a mechanism of honey antibacterial action: polyphenol/H₂O₂-induced oxidative effect on bacterial cell growth and on DNA degradation. *Food chemistry*, 133:329-336.
- **BRUNETON, J.** (1995). Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants.Paris, Lavoisier.
- **Cadiergues, M. C.** (2004). Dermatologie - Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - 23, chemin des Capelles B.P. 87614 F-31076 Toulouse cedex 3
- **Cari.** (2011). «Les paramètres physico-chimiques du miel. L'apiculture Wallonne et Bruxelloise». En ligne < www.cari.be/article/les-parametres-physico-chimiques>.
- **Carvalho, C.A.** (2009). Physicochemical characteristics and sensory profile of honey

samples from stingless bees (Apidae: Meliponinae) submitted to a dehumidification process. *Anais de academia Brasileira de Ciências*, 81(1) : 143-149.

- **Chang,L. He., Liang,Fu.B.D.; Shen,H.Q.; Jiang, X.L.; Wei,X.B.** (2011). Fumaric acid, an antibacterial component of Aloe vera. *African J. Biotechnol.*10 : 2973–2977.
- **Chouia, A.** (2014). «Analyse pollinique et caractéristique des composés phénoliques du miel naturel de la région d’Ain Zaatou». Mémoire d’obtention de Magistère en Biologie. Université de Biskra.
- **Clémence, H.** (2005). « Le miel: de la source a la thérapeutique». Thèse pour l’obtention de diplôme d’état de docteur en pharmacie. Université Henri-Poincaré-Nancy.
- **Codex Alimentarius commission** (2001). Codex standard 12, *Revised Codex Standard for honey* : 1-7.
- **Cole,L.& Heard. C.** (2007). Skin permeation enhancement potential of *Aloe Vera* and a proposed mechanism of action based upon size exclusion and pull effect. *International Journal of Pharmaceutics*. 333(1-2): 10-16.
- **Cortopassi-Laurino, M. et Gelli, D.S.** (1991). Analyse pollinique, propriétés physico-chimiques et action antibactérienne des miels d’abeilles africanisées *Apis mellifera* et de Méliponinés du Brésil. *Apidologie*, 22 : 61-73.
- **Couquet, Y., Desmolière, A. et Rigal, M.L.** (2013). Les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel. *Actualités pharmaceutiques*, 531: 22-25.
- **Curto,E.M.; Labelle, A.** (2014).Chandler, H. L. Aloe vera: An in vitro study of effects on corneal wound closure and collagenase activity. *Vet. Ophthalmol*, 17 : 403–410.
- **Dal'belo, SE., Gaspar,L.R. & Berardo Goncalves Maia Campos ,P.M.** (2006). Moisturising effect of cosmetic formulations containing *Aloe vera* extract in different concentrations assessed by skin bioengineering techniques. *Skin Res. Technol.* 1(4): 241-246.
- **Dailly,H.** (2008). «Cristallisation du miel». *Abeille 8 Cie*, .3(124) :24-28.
- **Davido .B.** (2010) . Etude de la prise en charge ambulatoire des infections cutanées communautaires à staphylocoque doré, thèse pour le doctorat en medecine diplôme d’état .Université Denis Diderot(Paris VII) , faculté de medecine Pris 7 .

- **Delphine, I.** (2010). « Le miel et ses propriétés thérapeutiques ». Thèse du doctorat.
- **Desmoulière, A. et Bonté, A.** (2013). Le miel, quel intérêt en cicatrisation. Le miel, de remarquables propriétés cicatrisantes. *Actualités pharmaceutiques*, N° 531.
- **Donadieu, Y.,** (1982). « Pollen : thérapeutiques naturelles ». 5^{ème} Ed Maloine S.A Paris : 31.
- **Downey, G., Hussey, K., Kelly, J.D., Walshe, T.F. et Martin, P.G.** (2005). Preliminary contribution to the characterisation of artisanal honey produced on the island of Ireland by palynological and physico-chemical data. *Food Chemistry*, 91:347-354.
- **Dustman, J.H.** (1978). «Antibacterial effect of honey». *Apiacta*, 14 (1) :7- 11.
- **Edzard, E. et Max, H.P.** (2005) . Médecines alternatives : le guide critique : Elsevier Masson ,504 p.
- **El-Sohaimy, S.A., Masry, Sh.D., Shehata, M.G.** (2015).« Physicochemical characteristics of honey from different origins». *Annals of Agricultural Sciences*, 60(2) : 279-287. (Science directe).
- **Eshun, K. et He, Q.** (2004). *Aloe vera*: a valuable ingredient for the food, pharmaceutical and cosmetic industries-a review. *Food Science and Nutrition*. 44(2) : 91-96 .
- **Fallico, B., Zappala, M., Arena, E. et Verzera, A.** (2004). Effects of conditioning on HMF content in unifloral honeys. *Food Chemistry*, 85:305-313.
- **Floch, R., Naux, E. et Arnould, J.** (2015). L'infection bactérienne chez le patient brûlé. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 28(2), 94-104.
- **Florence, R.**(2018) . Dega H. "Folliculites, furoncles et anthrax à staphylocoque doré", *Thérapeutique Dermatologique*, 31 août 2005. Mis à jour le 03 août 2018
- **François, L.** (2017). «La texture du miel. Journal aliments naturels et biologiques». En ligne www.essentielle-coop. Consulté le 5 mai 2017.
- **Geagea, A.G.**(2014). L'aloé vera , une plante médicinale à vertus hydratantes et cicatrisantes . *Photothérapie , Human & Health* (29) .
- **Goetz, A.** (2016) .Le microbiote cutané .Monographie . Université du Québec à Chicoutimi .
- **Gonnet, M.** (1982). « Le miel ; composition, propriétés, conservation ». *INRA station expérimentale d'apiculture* : 1-18.

- **Guerriat, H.** (2000). « Etre performant en Apiculture». Édition Rucher du Tilleul : 415.
- **Gurezou, M. N., Nadji, N.** (2002). «Etude comparative entre quelques miels locaux et autre importés». Mémoire d'obtention d'ingénieur d'état en agronomie. Université de Djelfa.
- **Halawani, E., Shohayeb, M.** (2011). «Survey of the antimicrobial activity of Saudi and some international honeys». *Microbial Antimicrobial*, 3 : 94-101.
- **Haque, M.Z., Rouf, M.A., Jalil, M.A., Islam, M.B., Islam, M.M. & Ahsan, M.A.** (2012). Studies on the production of Musabbar from *Aloe Vera*. *Journal of Advanced Scientific Research*. 3(1): 51-54.
- **Henry, R.** (1979). An updated review of *Aloe Vera*. *Cosmetics & Toiletries* 94: 42-1.
- **Hoyet, C.** (2005). Le miel : de la source à la thérapeutique, Thèse en vue d'obtention de docteur en pharmacie, pharmacie, Université Henripoincaré-Nancy-1 :87.
- **Hungjae, L. Churey, J.J. Worobo, R.W.** (2008). «Antimicrobial activity of bacterial isolates from different floral sources of honey». *Int. J. Food Microbiol*, 126 : 240-244.
- **Hutter, J.A., Salman, M., Stavinoha, W.B., Satsangi, N., Williams, R.F., Streeper, R.T. & Weintraub, S.T.** (1996). C-glucosyl chromone anti-inflammatoire d'*Aloe barbadensis*. *J Nat Prod*. 59: 541-3.
- **Ishii, Y., Tanizawa, H. & Takino, Y.** (1994). Études d'*Aloès*. V: Mécanisme de l'effet cathartique. *Biol Pharm Bull*, 17: 651-3.
- **Jia, Y., Zhao, G. et Jia, J.** (2008). Preliminary evaluation: The effects of *Aloe ferox* Miller and *Aloe arborescens* Miller on wound healing. *J. Ethnopharmacol.* 120, 181–189.
- **Johrani, Z.** (2019) .Prise en charge des folliculites bactériennes : diagnostic clinique , bactériologique et traitement . Thèse pour l'obtention du diplôme Docteur en Médecine .Université MOHAMMED V DE RABAT .
- **Jonathan, W., White, J.R., Mary, H., Subers Abner, J. S.** (1912). «The identification of inhibine, the antibacterial factor in honey, as hydrogen peroxide and its origin in a honey glucose-oxidase system». *Biochimica et Biophysica ACTA*, 73 : 57-70.
- **Kalidasan, G., Saranry P, Ragul, V. et Sivasakthis, S.** (2017) . Antibacterial Activity of Natural and Commercial Honey-A Comparative Study , 3 :366-368.

- **Kamal ,T.**, (2015). Aloe vera gel Facilitates Reepithelialization of the Cornea in Normal and Diabetic Rat.2019–2026.
- **Karabournioti ,S., Zervalaki ,P.** (2001). les effets du chauffage sur le HMF et l'invertase des miels. *Apiacta*,36 (4).
- **Kašonienė, V., Venskutonis, P.R., Čeksterytė, V.** (2010). Carbohydrate composition and electrical conductivity of different origin honeys from Lithuania LWT Food Science and Technology, Volume 43, Issue 5, June 2010 : 801-807.
- **Koechler, S.** (2015). « Le miel dans la cicatrisation des plaies : un nouveau médicament ? ». Thèse d'obtention de diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Lorraine.
- **Küçük, M., Kolayli, S., Karaolu, S., Ulusoy, E., Baltaci, C. et Candan, F.** (2007). Biological activities and chemical composition of three honeys of different types of Anatolia .*Food Chemistry*, 100:526-534.
- **Laaidi, K., Laaidi, M. et Besancenot, J.-P.** (1997). Pollens, pollinoses et météorologie. *Météorologie* 20: 41-56.
- **Lafrancq ,M.** (2017) . Epidémiologie et Facteurs de Gravité des Dermohypodermes au Centre Hospitalier Territorial de Nouvelles Calédonie . Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Médecine . UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2.
- **Lawrence,R.; Tripathi,P. et Jeyakumar, E.** (2009). Isolation, purification and evaluation of antibacterial agents from Aloe Vera. *Brazilian J. Microbiol.*, 40 : 906–915.
- **Lefief-Delcourt, A.** (2010). Le miel malin. Luduc.s éd. Paris :175 .
- **Lequet, L.** (2010). «Du nectar a un miel de qualité : contrôle analytiques du miel et conseils pratiques a l'intention de l'apiculteur amateur». Thèse d'obtention de garde de docteur vétérinaire. Université Claude-Bernard, LYONI.
- **Libonatti,C., Soledad,V. et Basualdo,M.** (2014). «Antimicrobial activity of honey: a review of honey around the world». *Microbiology and Antimicrobials*, 6(3) : 51-56.
- **Loubreau-Callen, D., Clement, M.C. et Marmion, V.** (1999). Les miels in « techniques de l'ingénieur, traité agroalimentaire » :1-20.

- **Lobreau-Callen, D., Marmion, V., Clément, M.C.** (2000). « Les miels. In techniques de l'ingénieur » :1-20.
- **Makhloufi, C., Kerkvliet, D., Ricciardelli D'albore, G., Choukri, A., Samra, R.** (2010). Characterization of Algerian honeys by palynological and physicochemical methods. *Apidologie* ,41:509-521.
- **Margaux . R.** (2015) .Le gel d'aloé vera en usage topique et ses vertus cicatrisantes . Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en pharmacie . Université de Picardie Jules Verne Ufr De Pharmacie .
- **Mariko , M., Hiroyuki, M., Junki ,U., Hirokazu, K., Yuka , N., Arisa, G., Junji, A., Ikuyo, Y., Nobuya ,M. et Takao, H.**(2016). Beneficial Effects of the Genus Aloe on Wound Healing, Cell Proliferation, and Differentiation of Epidermal Keratinocytes ,11 :3-13 .
- **Mazrou, K.** (2008). « L'effet de la température sur l'évolution de l'HMF dans les miels Algériens». Mémoire d'obtention de diplôme d'étude supérieure en biologie. Université Ibn Khaldoune, Tiaret, Algérie..
- **Meda, A., Lamien, C.E., Marco, R.** (2005). Determination of the total phenolic, flavonoid and proline contents in Burkina Faso honey, as well as their radical scavenging activity .*Food Chemistry* , 91(3) :571-577.
- **Mehta, I.**(2017). History of *Aloe Vera*,*Department of History Kumaun University, Nainital, Uttarakhand (India). Journal of humanities and social science (IOSR-JHSS).* 22 (8): 21-24.
- **Michayewicz , N.** (2013). L'Aloe vera, plante médicinale traditionnellement et largement utilisée depuis des millénaires, aux nombreuses propriétés thérapeutiques. Thèse de doctorat. Université de Lorraine.
- **Missio da silva, P., Gauche, C., Gonzaga, L.V., Oliveira Costa, A.C. et Fett, R.** (2016). Honey chemical composition, stability and authenticity .*food chemistry*, 196:309-323.*cultural and food chemistry* ,46:393-400.
- **Moghaddasi ,SM.et Verma, S.K.**(2011). *Aloe vera* their chemicals composition and applications. *Int J Biol Med Res.* 2(1): 466-471.
- **Mokeddem, T.** (1998). «Contribution à l'analyse physicochimique et pollinique du miel d'oranger, région de Mitidja». Thèse d'ingénieur en agronomie. Université des sciences et de la technologie de Blida.

- **Mokni ,M. et Abdelhak ,S.** (2014) . Flore cutanée , microbiote et microbiome
- **Mothana ,R.A. and Linclequist, V.** (2005). Antimicrobial activity of some medicinal plants of the island soqotra.*J Ethnopharmacei*, 96(1-2): 177-181.
- **Mounkoro ,B.** (2010) . Aspects Epidermio-Cliniques et prise en charges des dermatoses courantes chez les élèves coraniques dans le district de BAMAKO (MALI) . Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat) .
- **Molan, P.C. Et Russel, K.** (1988). Non-peroxide antibacterial activity in some New Zealand honeys. *Journal of Apicultural Research*, 27(1) :62-67.
- **Molan ,P.C.** (1992).«The antibacterial activity of honey.1.the nature of the antibacterial activity». *Bee world*, 73 : 59-76.
- **Morse, R., Lisk, D.J.** (1980). Elemental analysis of honeys from several nations. *Am.Bee.J* : 522-523.
- **Morin,E.**(2008). *Aloe vera* (L.)Burm.F. : Aspects pharmacologiques et cliniques. Thèse de doctorat, *Univ Nantes Faculté de pharmacie*. p: 49.
- **Mundo, M., Padilla-Zakour, O.I. et Worobo, R.W.** (2004). «Growth inhibition of foodborne pathogene and food spoilage organisms by select raw honey. *Int. J. Food.Microbial*, 97 : 1-8.
- **Nadir, S.** (2014).« Identification des plantes mellifères et analyses physicochimiques des miels Algériens». Thèse d'obtention du diplôme de doctorat en biologie. Université d'Oran, Algérie.
- **Nicolay, J.** (2014). Perspectives d'avenir en Apithérapie à l'officine. Thèse pour l'obtention de diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Angers.73 : 57-70.
- **Ngo,M.Q., Nguyen,N.N &Shah,S.A.** (2010). Oral *Aloe vera* for treatment of diabetes mellitusand dyslipidemia. *Am J Health Syst Pharm* , 67(21):1804-1808.
- **Ni ,Y., Turner,D., Yates ,K.M. et Tizard,L;** (2004). Isolation and characterization of structural components of *Aloe vera* L. leaf pulp. *Int. Immunopharmacol*.14 (4):1745-1755.
- **Nwaoguikpe, R.N., Braide ,W. et Ezejiofor,T.I.N** .(2010). The effect of *Aloe vera* plant (*Aloe barbadensis*) extracts on sickle cell blood. *Afr. J. Food Sci. Technol* , 1(3) : 058-063.
- **Oghenemaro, E.F., Johnson ,J., Itohan , I. M., Richard, S.O. and Michael ,O.** (2018). Antimicrobial activity of Aloe Vera gel and Honey against Bacteria isolates from Wounds aspirates,*9(11): 4890-4893*.

- **ONTSIRA ,E. N1. et LENGA LOUMINGOU ,IA2.** (2019). Impétigo A Pyocyanique . Annales de l'Université Marien NGOUABI, 2019 ; 19 (1) : 98 - 102
- **Osho, A., Bello,O.O.** (2010). «Antimicrobial effect of honey produced by *Apis mellifera* on some common human pathogens». *Asian journal.EXP.BIOL.SCI*,1(4) : 875-880.
- **Ouchemoukh, S.** (2012). Caractérisation physicochimique, profils polliniques, glucidiques et phénoliques et activités antioxydantes de miel algériens. Thèse doctorat, Biochimie. Université abderrahmane Mira de béjaia : 162 .
- **OURRAK,K.** (2019).L'Aloe vera : une plante millenaire aux vertus thérapeutique.Thèse pour l'obtention du diplôme en pharmacie .Université MOHAMMED V DE RABAT.
- **Pandey,R., Mishra,A.** (2010). Antibacterial activities of crude extract of aloe barbadensis to clinically isolated bacterial pathogens. *Appl. Biochem. Biotechnol.*160 : 1356–1361.
- **Paulus, H.S., Kwakman, Sebastian, A.J. Zaat.** (2011).« Antibacterial components of honey». *IUBMB Life*, 64(1) : 48-55.
- **Pedrassi ,A.** (2019) . Le microbiome cutané, une opportunité pour les produits cosmétique . Thèse en vue d'obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie . Université de Aix *Marseille .
- **Perrot , E. et Paris ,R .**(1997). Les plantes médicinales. Tome 1, *Ed. Presses universitaires de France* : 9.
- **Phillippe, J .M.** (1991). «La pollinisation des abeilles». Edition Edisud la calade. 13090 Aix .Provence.
- **Rajeswari,R.,Umadevi,C.,Rahale,S.,Pushpa,R.,Selvavenkadesh,S.,Kumar,K.P.S., et Bhowmik ,D .**(2012) .*Aloevera:themiracleplantitsmedicinalandtraditionaluses inIndia. J.Pharmacogn.Phytochem.* 1 :118–124.
- **Rajasekaran . S, Sivagnanam .K, Subramanian . S** (2005). Modulatory effects of *Aloe vera* leaf gel extract on oxidative stress in rats treated with streptozotocin. *J Pharm and Pharmacol* ,57(2): 119-246.
- **Reynolds.T.; Dweck, A.C.** (1999) . Aloe vera leaf gel: A review update. *J. Ethnopharmacol.*, 68, 3–37.
- **Ritchie ,H. E.** (2001). The safety of herbal medicine use during pregnancy. *Frontiers in fetal health* , 3(10): 259-266.

- **Robabeh ,A. et Rahim ,A.** (2018). Salinity stress and its impact on morpho-physiological characteristics of *Aloe Vera*. *Journal Tropical Agricultural Science*. 41 (41): 411-422.
- **Rossant, A.** (2011). «Le miel un composé complexe aux propriétés surprenantes». Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie.Limoges. En français.
- **Russell, T.H., Lander, F.** (2015). «The bees are our sheep: the role of honey and fat in the transition to livestock keeping during the last two thousand years in southernmost Africa». *Azania: Archaeological Research in Africa*, 50 : 318- 342.
- **Sampath Kumar,K.P., Bhowmik.D. ,Chiranjib,B. et Biswajit.** (2010) .Aloe vera : A potential herb and its medicinal importance .*Journal of Chemicals and Pharmaceutical* ,2(1) : 21-29 .
- **Sanz, M.L., Gonzalez, M., De Lorenzo, C., Sanz, J. et Martinez-Castro, I.** (2005).A contribution to the differentiation between nectar honey and honeydew honey.*food chemistry*,91:313-317.
- **Serrano, S., Villarejo, M., Espejo, R., Jordal, M. L.** (2007). Diastase and invertase activities in Andalusian honeys. *Int.J.Food Sci. Technol*, 42: 76-79.
- **Soyun Cho,M.D.,Ph.D., Serah Lee,M.S., Min Jung Lee,M.S., Dong Hun Lee,M.D., Chong Hyun Won,M.D.,Ph.D.,Sang Min Kim, Ph.D.,Jin Ho Chungo,M.D.,Ph.D.**(2009). Dietary *Aloe Vera* supplementation improves facial wrinkles and elasticity and it increases the type I procollagen gene expression in human skin *in vivo*. *Ann Dermatol* , 21(1): 6-11.
- **Sultanbawa, Y., Cozzolino, D., Fuller, S., Cusack, A., Currie, M. et Smyth, H.** (2015). Infrared spectroscopy as a rapid tool to detect methylglyoxal and antibacterial activity in Australian honeys. *Food Chemistry*, 172: 207-212.
- **Surjushe, A., Vasani ,R.&Saple, D.G.** (2008). *Aloe vera*: a short review. *Indian Journal of Dermatology*, 53(4): 163-166,doi: 10.4103/0019-5154.44785.
- **Tajik,H. Jalali, F.S.S.** (2009). «In vitro evaluation of antimicrobial efficacy of natural honey comparision with sulfonamide derivatives». *Journal Anim vet Adv*, 8 :23-25.
- **Taormina, P.J.Neimira, B.A. et Beuchat, L.R.** (2001). « Inhibitory activity of honey against foodborne pathogens as influenced by the presence of hydrogen peroxide and level of antioxidant power. *Int. J. Food Microbial*, 69 : 217- 225.
- **Terrab, A., Diez, M.J. et Heredia, F.J.** (2002). Characterization of Moroccan unifloral honeys by their physicochemical characteristics. *Food Chemistry*, 79: 373–

- **Tilouch , L., Sakly,H., Boughattas ,S., Gargouri,M., Ben Abdelaziz,A., Chaouch,C. et Boujaafar,N.** (2017) . Profil et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées au service des brulés. *Médecine et maladies infectieuses*, 47(4) : 75-78 .
- **Tourdias ,D. et Daburon,M.** (2016) . Impétigo secondaire . *Annales françaises de médecine d'urgence* ,(6) :214 .
- **Tucker ,A.O., Duke, J.A., FOSTER,S.** (1989). Botanical nomenclature of medicinal plants. In: Cracker LE, Simon JE, eds. *Herbs, spices and medicinal plants*. Phoenix, AR, Oryx Press,4:169–242.
- **Tumini,N., Halim,N.A.A., Shahjahan,M., Noor-Izani,Nj. ,Sattar,M.A., Khan,A.H. et Mohsin,S.Sj.** (2005). «Antibacterial activity of local Malaysian honey». *Malaysian journal pharmaceutic Science*, 2 : 1-10.
- **Verrienti,R., Mavilio,D., De Sanctis,R. et Savoia ,A.**(2018) . Protocole de maitrise des infections chez les grands brulés . *Annals of Bruns and Fire Disasters*, 9(3) :1-5 .
- **YAICHE ACHOUR, H. et KHALI, M.** (2014). « Composition physicochimique des miels algériens. Détermination des éléments traces et des éléments potentiellement toxiques ». *Afrique Science*,10(2) : 127 - 136.
- **Yeh ,FT., Wu ,Ch. &Lee, H.Z.** (2003). Signaling pathway for aloe-emodin-induced apoptosis in human H460 lung non small carcinoma cell. *Int J Cancer* ,106: 26-33.
- **Yongchaiyudha, S., Rungpitarangsi ,V., Bunyapraphatsara ,N. & Chokchaijaroenporn .O.** (1996). Antidiabetic activity of *Aloe vera* juice, clinical trial in new cases of diabetes mellitus. *Phytomedicine* , 3:241-243.
- **Zadeh,J.B. et Moradi Kor ,N .** (2014) . Component and Application Aloe Vera Plant in medicine . University, Kerman, Iran .Young Researchers and Elite Club, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran ,2(5) :1876-1882 .