

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
Département de Biochimie-Microbiologie



Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Spécialité : Sciences Biologiques

Option : Microbiologie Appliquée

Profil de sensibilité et/ou de résistance de bactéries uropathogènes vis-à-vis des antibiotiques et d'extraits de différents échantillons de propolis

Présenté par :

BOUMOKRA Thanina

GHAZI Feriel

OUIDIR Mariam

Devant le jury composé de :

Président : Mme ABDOUNE S. Maitre assistante A UMMTO

Promotrice : Mme DERMECHE S. Maitre de conférences B UMMTO

Examineur : Mme ASMANI K. Maitre de conférences A UMMTO

Année universitaire : 2021/2022

Liste des tableaux

Tableau 01. Caractères généraux de l'urine	5
Tableau 02. Composition brute de la propolis	14
Tableau 03. Les différentes variétés de propolis les plus répandus avec leurs principales familles botaniques et répartition géographique	15
Tableau 04. Synthèse sur les travaux récents menés sur l'activité antioxydante des extraits de la propolis	17
Tableau 05. Synthèse sur les travaux récents menés sur les propriétés anti-inflammatoire, anticancéreuse et cytotoxique de quelques extraits de la propolis	18
Tableau 06. Synthèse des travaux récents effectués sur l'activité antimicrobienne des extraits de la propolis.....	20
Tableau 07. Exemples de composés contenus dans la propolis ainsi que les bactéries cibles par ces derniers	23
Tableau 08. Tableau représentant les différents échantillons de propolis étudiés	26
Tableau 09. Souches bactériennes utilisées	27
Tableau 10. Appareillage utilisé lors du travail expérimental.....	28
Tableau 11. Produits chimiques, réactifs, solvants organique sels, milieux de culture et petit matériel utilisés	29
Tableau 12. Analyse microscopique des urines	41
Tableau 13. Caractères cultureux sur les milieux de cultures	42
Tableau 14. Galerie API 20.....	43
Tableau15. Sensibilité des bactéries étudiées aux différents antibiotiques	44
Tableau 16. Répartition d'études cytot bactériologique des urines effectuées sur des personnes hospitalisées	46
Tableau 17. Répartition des cas positifs d'étude cytot bactériologique des urines selon le sexe	46
Tableau 18. Répartition des bactéries responsables de l'IU selon les espèces bactériennes .	48
Tableau19. Valeurs IC ₅₀ des extraits éthanoliques des différents échantillons de propolis de l'acide ascorbique par la méthode du DPPH	50
Tableau20. Diamètres des zones d'inhibition en mm, exercées par les extraits éthanoliques étudiés sur les souches bactériennes.....	52
Tableau 21. Densités optiques enregistrées après coloration des biofilms au cristal violet.....	56
Tableau 22. Pourcentage d'inhibition des bactéries formatrices de biofilm par l'extrait P9 sur microplaque 96 puits après révélation au CV.....	58

Tableau 23. Densités optiques des souches bactériennes formatrices de biofilm sur cathéter urinaire.....	.59
Tableau 24. Pourcentages d'inhibitions de l'activité anti biofilm par l'extrait 9 sur cathéter urinaire après révélation au CV.....	60

Liste des figures

Figure 01. Appareil urinaire	4
Figure 02. Les principaux composants de l'urine	5
Figure 03. Biofilms cristallins	11
Figure 04. Photographie représentative de la propolis	13
Figure 05. Mécanisme de l'activité antimicrobienne de la propolis	22
Figure 06. Photographie montrant le test de coagulase et le test de catalase	31
Figure 07. Photographie montrant la galerie API 20	32
Figure 08. Photographie montrant la galerie API 20 après incubation.....	33
Figure 09. Protocole d'extraction des composés phénoliques à partir de la propolis	34
Figure 10. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des différents extraits obtenus	35
Figure 11. Aspect macroscopique des urines (photographie prise au laboratoire).....	40
Figure 12. Teneur en polyphénols des extraits éthanoliques	49
Figure13. Photographie.....	54
Figure 14. Phénomène du synergisme détecté vis-à-vis de la souche <i>Corynebacter sp</i> entre un disque d'ATB et un disque de propolis.....	54

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

CAPE : acide phénéthyl caféique (Caffeic Acid Phenethyl Este

CMI : Concentration Minimal Inhibitrice

CV : Cristal violet

DL₅₀ : La dose létale médiane

DO : Densité optique.

DPPH : 2.2-diphényl-1-picrylhydrazyl

ECBU : Etude cytobactériologique des urines

EM : Extrait de malt

ELSD : Détecteur à diffusion de lumière par évaporation

HPLC : Chromatographie en phase liquide à haute performance

IC₅₀ : Concentration Inhibitrice

IU : Infection urinaire

µg EAG /g de propolis : Microgramme équivalent d'acide gallique par gramme de propolis

P1 : propolis d'Amechtras

P2 : propolis d'Oued-Aissi

P3 : propolis d'Iferhounene

P4 : propolis d'Oued-Aissi

P5 : propolis de Boghni (Ath Ali)

P6 : propolis de Boumerdes (Timezrit)

P7 : propolis de Draa-El Mizane (Tamda Ali)

P8 : propolis de Draa-El Mizane (Ichoukrène)

P9 : propolis de Draa-El Mizane

P10 : propolis de Draa-El Mizane (Ioumère)

P11 : propolis de Draa-El Mizane (Tafoughalt)

PGE : Prostaglandines

UFC : Unité Formant Colonie

Table de matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction 1

Première partie : Etude bibliographique

I. Infections urinaires

I.1. Définition 3

I.1.1. Infection urinaire 3

I.1.2. Appareil urinaire 4

I.2. Etude de l'urine 4

I.2.1. Définition 4

I.2.2. Composition de l'urine 4

I.3. Epidémiologie et physiopathologie des infections urinaires 5

I.3.1. Epidémiologie 5

I.3.2. Physiopathologie 6

I.4. Différents types de l'infection urinaire 7

I.4.1. Infection de l'appareil urinaire basse 7

I.4.1.1. Urétrite 7

I.4.1.2. Cystite 7

I.4.1.3. Prostatite 7

I.4.2. Infection de l'appareil urinaire haute 7

I.4.2.1. Pyélonéphrite 7

I.5. Symptômes d'une infection urinaire 7

I.5.1. Infection urinaire basse 7

I.5.2. Infection urinaire haute 8

I.6. Mécanisme et mode de transmission 8

I.6.1. Contact direct 8

I.6.2. Contact indirect 8

I.7. Microorganismes impliqués dans les infections urinaires.....	8
I.8. Diagnostic d'une infection urinaire	9
I.8.1. Bandelette urinaire.....	9
I.8.2. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)	9
I.8.3. Examens sanguins	10
I.9. Traitement et prophylaxie	10
I.10. Infection urinaire associée aux cathéters (sondes urinaires).....	10

II. Propolis : composition et bioactivités

II.1. Définition et étymologie	13
II.2. Composition de la propolis	13
II.3. Différentes variétés de la propolis	14
II.4. Propriétés biologiques de la propolis	15
II.4.1. Propriétés thérapeutiques	16
II.4.1.1. Activité antioxydante.....	16
II.4.1.2. Activité anti-inflammatoire.....	17
II.4.1.3. Activité antitumorale et cytotoxine.....	18
II.4.1.4. Propriétés cicatrisantes.....	18
II.4.2. Propriétés antimicrobiennes.....	19
II.4.2.1. Activité antibactérienne	21
II.4.2.2. Activité antivirale.....	23
II.4.2.3. Activité antifongique	24

Deuxième partie : Etude expérimentale

I. Matériel et méthodes

I.1. Matériel	25
I.1.1. Différents échantillons récoltés de la propolis	25
I.1.2. Souches bactériennes utilisées	27
I.1.3. Appareils, produits chimiques et milieux de culture utilisés	28
I.2. Méthodes	29
I.2.1. Etude statistique sur la prévalence des infections urinaires au niveau du centre Hospitalo-universitaire NEDIR Mohamed Tizi- Ouzou	29

I.2.1.1. Echantillonnage	29
I.2.1.2. Examen macroscopique des urines.....	30
I.2.1.3. Examen microscopique des urines	30
I.2.1.3.1. Etude quantitative.....	30
I.2.1.3.2. Etude qualitative.....	30
I.2.1.3.3. Mise en culture	30
I.2.1.4. Identification des bactéries responsables d’infections urinaires	30
I.2.1.4.1. Coloration de Gram.....	30
I.2.1.4.2. Galerie biochimique.....	31
I.2.1.4.3. Antibiogramme.....	33
I.2.2. Evaluation de l’activité antioxydante et antibactérienne des extraits de propolis ..	34
I.2.2.1. Extraction des composés bioactifs à partir de différents échantillons de propolis	34
I.2.2.2. Dosage des différents extraits obtenus	35
I.2.2.3. Evaluation de l’activité antiradicalaire en utilisant le radical DPPH.....	36
I.2.2.4. Evaluation de l’activité antibactérienne	37
I.2.2.4.1 Méthode de l’antibiogramme	37
I.2.2.5.2. Activité antibiofilm.....	38
II. Résultats et discussion	40
I. Etude statistique sur la prévalence des infections urinaires au niveau du centre hospitalo-universitaire NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou	40
I.1. Examen cyto bactériologique des urines	40
I.1.1. Analyse macroscopique des urines.....	40
I.1.2. Analyse microscopique des urines.....	40
I.2. Identification des souches isolées	42
I.2.1. Observation macroscopique.....	42
I.2.2. Coloration de gram	42
I.2.3. Galerie biochimique.....	42
I.2.4. Antibiogramme	44
I.2.5. Etude statistique sur la prévalence des infections urinaires.....	45
I.2.5.1. Selon le sexe	45
I.2.5.2. Selon l’espèce bactérienne	47

II. Evaluation des propriétés antioxydant set antibactériennes des extraits de la propolis vis-à-vis des souches impliquées dans les infections urinaires	48
II. 1.1. Teneur des extraits en polyphénols totaux	48
II. 1.2. Activité antioxydante.....	50
II.1.3. Activité antibactérienne.....	52
II.1.3.1. Méthode de l'antibiogramme.....	53
II.1.3.2. Activité anti biofilm.....	55
II.1.3.2.1. Activité anti biofilm de l'extrait de propolis sur microplaque à 96 puits.....	55
II.1.3.2.2. Activité anti biofilm de l'extrait de propolis sur cathéter.....	56
Conclusion	61
Références bibliographiques	63

Annexe

Résumé

Introduction

Introduction

De nombreuses maladies dues à l'action d'agents pathogènes microscopiques sont d'origine bactérienne, virale ou mycosique et se développent au sein d'un tissu ou d'un organe provoquant ainsi des maladies infectieuses. Les infections urinaires sont d'une extrême fréquence, elles constituent le deuxième motif de consultation en pathologie infectieuse après les infections respiratoires, et la première cause d'infections nosocomiales. L'infection urinaire est définie comme une colonisation microbienne asymptomatique de l'urine et symptomatique avec une inflammation des structures de l'arbre urinaire.

Les antibiotiques ont joué un rôle crucial dans la lutte contre de nombreuses pathologies, quel que soit le type d'infection, le traitement repose sur l'administration d'antibiotiques de manière soit empirique, soit guidée par les résultats de l'examen cytbactériologique des urines. Le développement de la résistance des micro-organismes aux divers antibiotiques ne cesse d'augmenter, ce qui a favorisé l'utilisation de bioressources naturelles thérapeutiques. Ces bioressources constituent un immense réservoir de composés d'une grande diversité chimique possédant un large éventail d'activités biologiques bénéfiques pour la santé humaine (HADDOUCHI *et al.*, 2016 ; ERENLER *et al.*, 2019). Parmi ces précieux produits ou sous-produits naturels, la propolis résulte de la collecte de la résine provenant de différentes parties des plantes avec l'ajout de sécrétions mandibulaires des abeilles. Au cours des dernières années, ce produit a fait l'objet de diverses investigations et revues bibliographiques lesquelles se sont intéressées à sa composition chimique et confirmant de manière scientifique ses propriétés biologiques et pharmacologiques liées à sa composition en polyphénols et en flavonoïdes (FEAS *et al.* 2014 ; BALIKA *et al.* 2021). Son efficacité prouvée lui a valu un intérêt particulier par l'ensemble des chimistes, biochimistes et pharmacologues qui essayent d'identifier de nouveaux principes actifs susceptibles d'être utilisés en thérapeutique.

Nous espérons à travers cette étude confirmer son action inhibitrice sur les micro-organismes pathogènes, et souligner son importance comme alternative naturelle aux antibiotiques classiques.

Introduction

Le présent manuscrit est scindé en deux parties :

-la première est une recherche bibliographique consacrée à un rappel sur les infections urinaires, les microorganismes causals et des généralités sur la propolis et ses propriétés biologiques ;

- La deuxième est consacrée à la partie expérimentale où sont décrits les matériels et les méthodes utilisés suivis des résultats obtenus et d'une discussion.

Enfin le document s'achève avec une conclusion générale et des perspectives pour la poursuite de ce travail.

*Première partie : Revue
bibliographique*

I. Infection urinaire

Problématique

L'infection urinaire est une pathologie fréquente affectant les humains au cours de leur vie, qui constitue un problème de santé publique (BRIQUET, 2016). Au niveau mondial, elle arrive au second rang derrière les infections respiratoires dans la catégorie de la pathologie communautaire (BEZZICHE, 2018).

Ce sont les infections bactériennes les plus communes, qui touchent les deux sexes au moins une fois au cours de leur vie, chez la femme environ 50 à 60% et chez l'homme à 10% (DELHAGE, 2021). Environ 8% des enfants à l'âge d'un mois à onze ans présentent cette infection (LESLIE, 2022).

Les infections urinaires sont causées par la prolifération anormale d'agents infectieux dans le système urinaire (quoique ce soit le rein, les uretères, la vessie ou l'urètre) (KENKOUO, 2008). Sur le plan microbiologique, les germes les plus fréquemment isolés sont les entérobactéries avec un taux de 81% (69,4 % *Escherichia coli*, 5,2 % *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* sp. 5,3 %, 1,3 % *Citrobacter freundii*) puis des cocci à gram positif 12,9 % (2,2 % *Staphylococcus aureus*, 0,7 % *Staphylococcus epidermidis*, 0,6 % *Staphylococcus saprophyticus*, 1,9 % *Streptococcus agalactiae*, 7,4 % *Enterococcus* sp.) (PILLY, 2020).

Plusieurs travaux rapportent que les antibiotiques ont apporté un immense bénéfice à l'humanité, en permettant de soigner de nombreuses infections bactériennes. Malheureusement, la fréquence élevée des résistances aux antibiotiques constatées chez les bactéries pathogènes complique la conduite thérapeutique des pathologies infectieuses. Ce qui justifie d'une part, l'évaluation de l'efficacité de ces médicaments, et d'autre part, la recherche de nouvelles molécules antimicrobiennes.

I.1. Définition**I.1.1. Infection urinaire**

L'infection urinaire correspond à l'agression d'un ou plusieurs organes de l'appareil urinaire par une multiplication de microorganismes pathogènes (bactériurie) accompagnée d'une réaction inflammatoire avec afflux de leucocytes (leucocyturie) générant des symptômes de nature et d'intensité variables selon le terrain (BERICHE et MALKI, 2019). Elle se manifeste le plus souvent par des douleurs ou une sensation de brûlures lors de la miction et de la fièvre (BUETTCHER, 2020). Cette infection est majoritairement féminine, le risque d'infection est moindre chez le sexe masculin (BERICHE et MALKI, 2019).

I.1.2. Appareil urinaire

L'arbre urinaire est partagé essentiellement en deux parties (Figure 01) (BOUBCHIR et YEBDRI, 2019) :

- Le haut de l'appareil urinaire : les reins en nombre de deux (2), chargés d'élaborer l'urine et les deux uretères ;
- Le bas de l'appareil urinaire qui comprend : la vessie : réservoir musculo-membraneux dans lequel s'accumule l'urine dans l'intervalle de mictions, l'urètre : canal évacuateur de la vessie et la prostate.

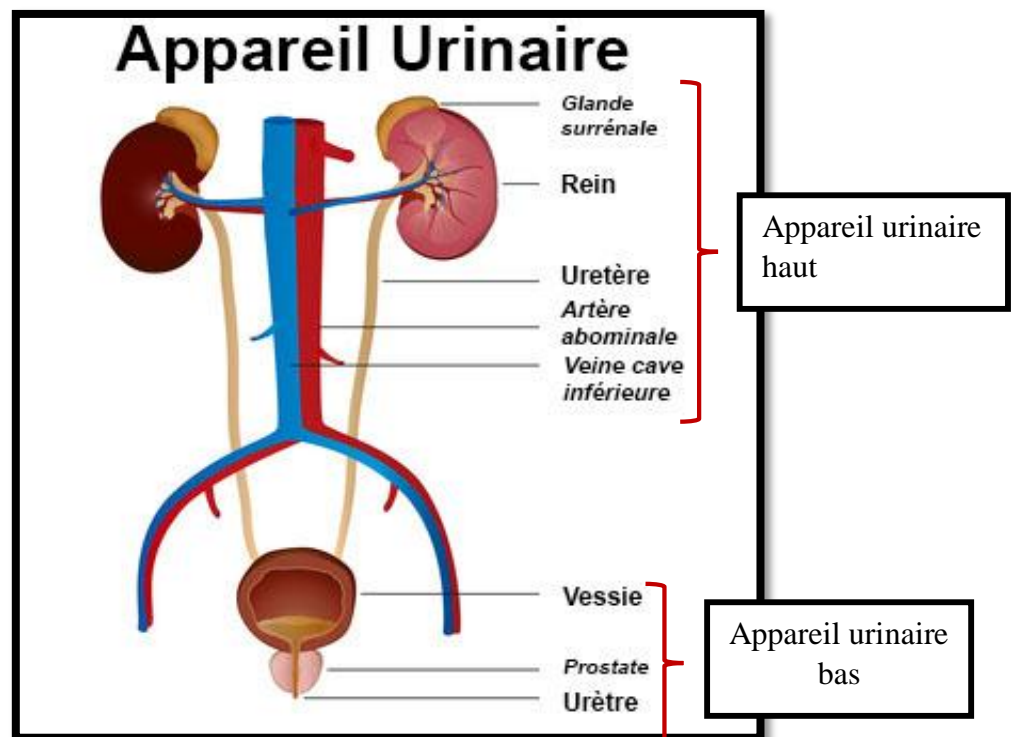


Figure 01. Appareil urinaire (SYLVIE, 2010).

I.2. Etude de l'urine

I.2.1. Définition

Le terme ‘urine’ est un mot issu du latin *urina* et du grec *Oron*. L'urine est un liquide biologique composé de déchets de l'organisme, elle est secrétée par les reins après filtration du sang, qui sera expulsée hors du corps par le système urinaire.

I.2.2. Composition de l'urine

Une urine normale est composée principalement de 95% d'eau dans laquelle les déchets du métabolisme sont dissous, on y trouve également des sels minéraux tels que du magnésium,

du calcium, du chlore, du potassium, du sodium, des sulfates et des phosphates (Figure 02), (tableau 01).

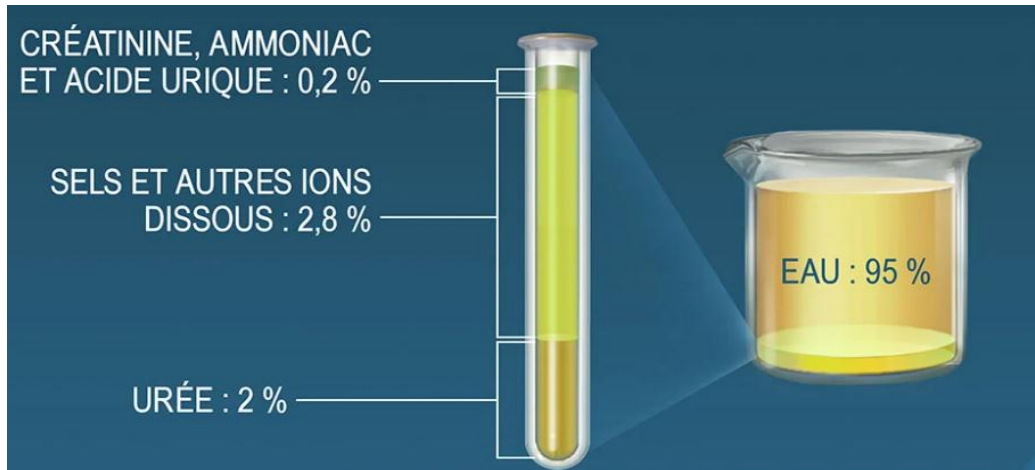


Figure 02. Les principaux composants de l'urine (JULIE, 2021).

Tableau 01. Caractères généraux de l'urine saine et d'une urine contaminée (DOMART et BOURNEF, 1989).

Caractères	Etat normal	Etat contaminé	
		Diminution	augmentation
Volume	20 mL/Kg de poids corporel, soit 1300 à 1500 mL par 24h	<500 mL constitue l'oligurie: s'observe dans toutes les maladies infectieuses	>2000 mL constitue la polyurie: tous les diabètes (sucrés, rénaux, et insipides ainsi que dans les néphrites interstitielles).
Couleur	Jaune citron plus ou moins foncé.	Jaune paille ou incolore: néphrite interstitielle chronique.	Brun acajou dans le cas d'un ictère, rouge sanglant dans l'hématurie
Odeur	Peu prononcée	/	Odeur de pomme au cours de l'acétonurie.
pH	5 à 8	S'abaisse (acidité augmentée) chez les diabétiques	Augmente (acidité diminuée) dans les insuffisances rénales

I.3. Epidémiologie et physiopathologie des infections urinaires

I.3.1. Epidémiologie

L'IU est la première des maladies infectieuses non épidémiques. Elles sont, après les infections respiratoires, au second rang des motifs de consultation et de prescription

d'antibiotiques. L'incidence de la maladie dépend de l'âge et du sexe (FRA et SANCHEZ, 2017).

➤ **Infection urinaire symptomatique**

Elle survient plus fréquemment chez la femme que chez l'homme. Selon des données épidémiologiques, chez la femme, la fréquence augmente avec l'âge, avec deux pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre en période post ménopausique (PILLY, 2020). Chez l'homme, la fréquence augmente après 50 ans, en relation notamment avec la pathologie prostatique (CHEKROUD et FATHI, 2017 ; PILLY, 2020 ; DELHAGE, 2021).

➤ **Infection urinaire asymptomatique (colonisation urinaire)**

La prévalence de la colonisation urinaire varie en fonction du sexe, de l'âge et de l'existence ou non d'une anomalie urologique sous-jacente. Chez la femme, la prévalence augmente pour atteindre 8 à 10 % après la soixantaine, pour la femme enceinte, l'incidence d'IU et de bactériurie asymptomatique est semblable à celle rencontrée dans la population générale mais elle entraîne des conséquences plus importantes, alors que chez l'homme, la fréquence est faible jusqu'à la soixantaine, puis elle s'élève à 4% du fait des obstacles cervicoprostatiques (CHEKROUD et FATHI, 2017).

I.3.2. Physiopathologie

L'arbre urinaire est un système fermé normalement stérile, mais à son extrémité, l'urètre distal est contaminé par des bactéries de la flore digestive (entérobactéries ; streptocoques anaérobies), cutanée (*staphylocoques* coagulas négative, corynébactéries) et génitale chez la femme (lactobacilles). Il est protégé de la colonisation bactérienne par le sphincter vésico-urétral, par le flux permanent d'urine pyélique et son acidité, et par les cellules du système immunitaire (BOUBCHIR et YEBDRI, 2019 ; PILLY, 2020).

La physiopathologie de l'IU débute par une colonisation de l'urètre par une souche uropathogène issue de la flore digestive. Grâce aux différents facteurs de virulence, cette souche peut migrer le long de l'urètre pour atteindre la vessie et la prostate. Elle pourra ensuite rejoindre le parenchyme rénal via les uretères (PILLY, 2020). A ce stade si l'infection n'est pas traitée, elle peut aboutir à un épisode bactériémique par translocation hématogène du micro-organisme. (BOUBCHIR et YEBDRI, 2019).

I.4. Différents types d'infections urinaires**I.4.1. Infections de l'appareil urinaire bas****I.4.1.1. L'urétrite**

C'est une inflammation de l'urètre qui peut également toucher de nombreuses glandes péri-urétrale, présentent le long de l'urètre féminin et des portions bulbaires et mobiles de l'urètre masculin (TALHA, 2021).

Il s'agit d'une infection sexuellement transmissible (BERICHE et MALKI, 2019 ; ANTIBIO'MALIN, 2022). Les spécificités dépendent des germes en cause. (AMRANI et BECHIRI, 2018). Les trois microorganismes les plus communs responsables d'urétrite sont : *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* et *Mycoplasma genitalium* (BOUBCHIR et YEBDRI, 2019).

I.4.1.2. Cystite

La cystite est une infection localisée à la vessie, c'est l'une des formes les plus courantes des infections de l'appareil urinaire bas (BEZZICHIE et BOUNEMOUR, 2018). Elle est provoquée par la prolifération de bactéries intestinales du type *Escherichia coli* (LESLIE, 2022), mais elle peut être due à d'autres bactéries (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Klebsiella...*).

I.4.1.3. Prostatite

La prostatite est une inflammation aigüe d'origine bactérienne de la glande prostatique, elle fait suite à l'infection de l'urètre, sa fréquence augmente avec l'âge, elle touche surtout l'homme adulte entre 20 à 40 ans (ANNE-CHRESTINE, 2019 ; MANIX et *al.*, 2021).

I.4.2. Infections de l'appareil urinaire haut

On distingue deux types, la Pyélonéphrite qui est une infection bactérienne des voies urinaires haute et du parenchyme rénal. Elle désigne l'inflammation du bassinet et du rein. Les germes les plus fréquemment rencontrés sont des bactéries gram négatif de type entérobactéries, le plus souvent due à *Escherichia coli* (BOUBCHIR et YEBDRI, 2019). Chez la femme environ 20% des bactériémies communautaires sont dues à une pyélonéphrite (TALHA, 2021) et la pyélite qui est une infection grave, le plus souvent à *Escherichia coli*, de la muqueuse du bassinet qui peut précéder la pyélonéphrite.

I.5. Symptômes d'une infection urinaire

Il arrive que les infections urinaires se présentent sans symptômes. Néanmoins la plupart du temps leurs manifestations dépendent de la partie de l'appareil urinaire infectée (LIGHTS et BOSKEY, 2015).

1.5.1. Infection urinaire basse

Les symptômes d'une infection urinaire basse sont les suivants :

- Des douleurs ou des brûlures en urinant ;
- Des envies fréquentes de miction durant le jour ;
- Une gêne au niveau du bas ventre.

Parfois, du sang dans les urines. Le patient atteint de simple cystite ne présente généralement pas de fièvre contrairement au patient atteint de prostatite qui peuvent présenter de la fièvre (BOUBCHIR et YEBDRI, 2019).

1.5.2. Infection urinaire haute

Les symptômes d'une infection urinaire haute sont les suivants :

- Une fièvre élevée (supérieur à 38,5 C°) ;
- Des douleurs intenses dans le bas du dos ou dans l'abdomen ou aux organes sexuels ;
- Des signes digestifs : diarrhées vomissement... (LATY, 2021).

I.6. Mécanisme et mode de transmission**I.6.1. Contact direct**

Il s'agit de propagation interhumaine d'un microorganisme pathogène par contact physique entre une personne abritant le pathogène et un hôte réceptif (BOUARRODJ et BOUTEBZA, 2015). Le malade s'infecte avec ses propres germes (endogène), les lésions cutanées, par les contacts directs des muqueuses entre deux individus durant le rapport sexuel ou à la naissance lors du passage au travers d'un col cervical infecté, les germes seront ceux de la peau, des muqueuses du tractus digestif (ETTIEN, 2015).

I.6.2. Contact indirect

Il s'agit d'une infection d'origine exogène ou le malade attrape une infection à partir d'un germe qui lui a été transmis soit via la personne soit par matériel (AIT MILOUD, 2011), les aliments ou les instruments, les liquides de perfusion mal désinfectés et les solutions antiseptiques contaminées.

I.7. Microorganismes impliqués dans les infections urinaires

Les germes les plus fréquemment isolés d'une infection de l'appareil urinaire sont des entérobactéries (JACQUELINE et LYONEL, 2020) avec une prédominance d'*Escherichia coli* responsable de 85% des infections communautaires suivi par *Proteus* et *Klebsiella*. Alors que dans les infections urinaires nosocomiales, le pourcentage diminue de 25% pour *Escherichia coli* au profit d'autres espèces : *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* et *Serratia* (PILLY, 2020). Les IU dues à *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus sp.* sont rares et surviennent dans des contextes particuliers (antibiothérapie, hospitalisation...). *Staphyococcus saprophyticus* est une cause d'IU rencontrée surtout chez l'adolescente et la femme adulte jeune.

Selon BOUBCHIR et YEBDRI (2019), la pathogénicité de ces agents est liée à :

- La présence de facteurs d'adhérence à la muqueuse : ces structures permettent l'adhésion et la migration des bactéries le long des voies urinaires, malgré le flux urinaire et assurent un contact étroit avec les nutriments présents à la surface cellulaire. Parmi celle-ci les fimbriae de type 1 permettent l'adhésion aux cellules vésicales et confinent l'infection à ce niveau ;
- Le lipopolysaccharide (LPS) : c'est une endotoxine qui induit la réponse inflammatoire et la libération de cytokines ;
- Production d'hémolysine : c'est une exotoxine qui favorise la rupture de l'épithélium rénal et la pénétration de la bactérie dans l'endothélium des capillaires pour provoquer une bactériémie ;
- D'autres facteurs offrent également à ces pathogènes des avantages pour leur développement dans le tractus urinaire : toxines, systèmes de captation du fer, capsule et flagelles. Certaines bactéries peuvent s'adapter au PH acide des urines en libérant de l'uréase qui alcalinise les urines.

I.8. Diagnostic d'une infection urinaire

I.8.1. Bandelette urinaire

C'est l'examen de premier choix facile et rapide à réaliser. Elle permet la détection simultanément et rapidement de la présence de leucocytes et de bactéries sur des urines émises (FRANCOIS et *al.*, 2013). Il s'agit d'une languette avec différents carrés de papier buvard imprégnés de réactifs, qui une fois trempée dans l'urine fraîchement émise elle change de couleur (VALERIE, 2021).

La présence de leucocytes permet de déceler l'estérase, une enzyme présente dans les globules blancs qui réagit avec la bandelette lorsque la leucocyturie est à 10^4 leucocyte/mm³

(GAZZAH, 2018). La présence des nitrites signifie la présence de bactéries, seules les bactéries qui possèdent une nitrate réductase sont capables d'élaborer des nitrites dans les urines (AIT MOULOUD, 2011 ; FRANCOIS *et al.*, 2013 ; PAUL *et al.*, 2022). Le résultat sur la bandelette est lu négatif si celle-ci ne montre ni leucocytes ni nitrites et il est lu positif si elle détecte des nitrites et/ou des leucocytes. La bandelette urinaire donne des informations rapides mais ne permet pas de confirmer l'infection de façon certaine.

I.8.2. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

C'est l'examen de confirmation du diagnostic d'IU, il comprend un examen direct, une mise en culture et un antibiogramme pour identifier le germe responsable afin de recourir au traitement le plus efficace (DAVID, 2018). C'est un examen banal, qui impose des techniques de prélèvement rigoureuses, des conditions de conservation et de pratique précise, et aussi une interprétation critique des résultats (JEAN, 2022).

I.8.3. Examens sanguins

Une hémoculture (avant toute antibiothérapie) en cas d'atteinte parenchymateuse (prostatite).

1.9. Traitement et prophylaxie

➤ Traitement

L'IU est une pathologie fréquente, son traitement repose sur une antibiothérapie adaptée afin d'éviter l'aggravation ou la rechute. L'épidémiologie de la résistance des bactéries aux antibiotiques doit permettre de débiter une antibiothérapie probabiliste (DEDDACHE, 2017).

➤ Prophylaxie

Certaines précautions simples sont susceptibles de renforcer les mécanismes naturels de défense qui doivent systématiquement accompagner le traitement : règles hygiéno-diététiques, soigner les constipations, boissons abondantes quotidiennes, maintenir une bonne hygiène intime, une miction fréquente (MALKI et BERRICHE, 2019 ; FALGARONE, 2022).

1.10. Infections urinaires associées aux cathéters

Les infections urinaires associées aux cathéters sont les infections nosocomiales les plus courantes dans lesquelles les surfaces sont colonisées par des micro-organismes sous forme de biofilms. Ceci est souvent rencontré lorsqu'une sonde urinaire à demeure est placée pendant une longue durée de cathétérisme (> 2 jours) (ELODIE *et al.* 2017 ; TALHA, 2021). En effet, les cathéters urinaires sont les dispositifs médicaux les plus couramment utilisés dans de nombreux systèmes de santé, mais leur utilisation prédispose aux infections. Ces dernières

dépendent des facteurs de risques liés aux patients (âge, sexe féminin, diabète déshydratation etc...) et aux prestataires de soin (mauvaise pratique d'hygiène des mains, mauvaise technique d'insertion, les appareils et les systèmes environnementaux hospitaliers) (APIC, 2014).

Le cathétérisme urétral présente une surface abiotique qui est sujet d'une colonisation bactérienne, fournissant un conduit direct de l'environnement ambiant à la vessie urinaire (WARREN, 2001 ; STICKLER, 2014). L'IU survient par contamination urétrale par la flore rectale, suivie d'une migration microbienne vers la vessie, d'une adhérence médiée par les pilis et les adhésines et d'une colonisation (WERNEBURG, 2022).

Ces bactéries engendrent la formation de biofilms qui se développent autour de l'extérieur du cathéter et sur l'urothélium. Les bactéries pénètrent dans ce biofilm qui les protège de la circulation mécanique de l'urine, des défenses de l'hôte et des antibiotiques les rendant ainsi difficile à éradiquer (TALHA, 2021).

Des problèmes particuliers découlent de la colonisation par des espèces productrices d'uréase, notamment *Proteus vulgaris* et *Proteus mirabilis* (STICKLER et al., 1998 ; MACLEOD et STICKLER 2007 ; Broomfield et al., 2009). Cette dernière étant la principale cause de formation des biofilms cristallins inhabituels qui incrustent les surfaces des cathéters et bloquent le flux urinaire, ce qui entraînent souvent une série de complications cliniques graves et des renvois à l'hôpital d'urgence chez jusqu'à 40 % des patients cathétérisés à long terme (PELLING et al., 2019).

La figure 03 montre des exemples de biofilms cristallins de *P. mirabilis* formés sur des cathéters de Foley standard tout en silicone, dans des modèles *in vitro* des voies urinaires cathétérisées.

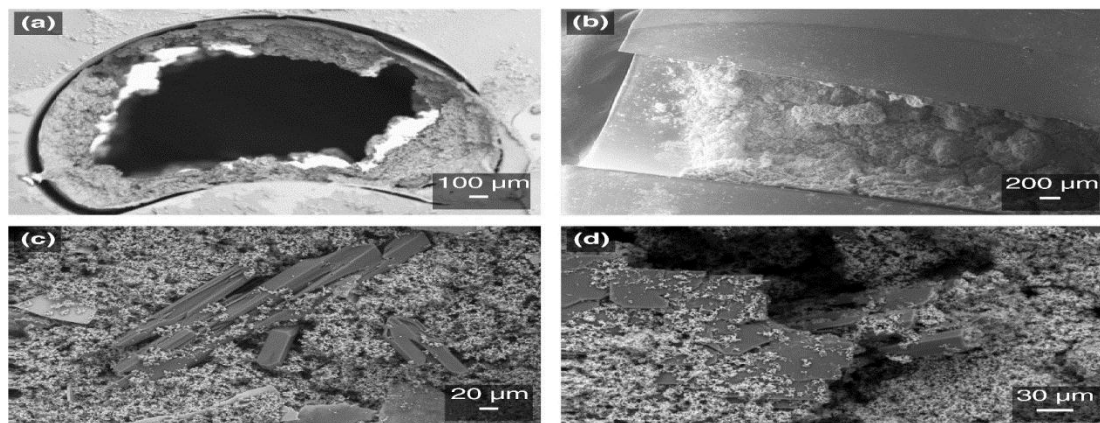


Figure 03. Biofilms cristallins de *Proteus mirabilis*. (HOLLING et al.,2014)

(a) Image au microscope électronique à balayage de la lumière du cathéter montrant la formation d'un biofilm cristallin. (b) Image au microscope électronique à balayage

environnemental (ESEM) de la coupe transversale longitudinale de la lumière du cathéter montrant un biofilm cristallin. (C, d) Images ESEM à plus fort grossissement de biofilms cristallins établis montrant des cristaux de structure intégrés.

Pour améliorer la sécurité des patients, des pratiques et des mesures préventives sont recommandées. Il s'agit de la réduction de la durée du cathétérisme, l'évitement des cathétérismes inutiles basés sur la considération d'alternatives au cathétérisme urétral, la réévaluation quotidienne de la nécessité des sondes et le respect des indications. Ces mesures permettent la réduction de plus de 50 % d'infections urinaires liées aux sondes avec un impact positif sur la qualité de la prise en charge et une diminution des coûts causés par ses infections (ELODIE et *al.*, 2017 ; ANNIE, 2019).

II. Activités biologiques de la propolis

II .1. Définition et étymologie

La propolis est une substance naturelle, apicale, qui désigne une matière résineuse collante produite par les abeilles à partir des exsudats de certaines parties (bourgeons, écorces, ...) de différentes plantes, mélangée avec la cire et leurs enzymes salivaires (NELL Y et *al.*, 2020 ; KASOTE et *al.*, 2022).

Propolis, du grec pro signifie ‘‘devant’’ ou ‘‘à l’entrée de’’, polis signifie ‘‘communauté’’ ou ‘‘cité’’, ce qui signifie que les abeilles utilisent cette substance pour protéger l’entrée de la ruche et emboucher les fissures (SANTOS et *al.*, 2020 ; STOJANOVIL et *al.*, 2020). En revanche, ce produit est très utilisé aujourd’hui pour ses propriétés antiseptique et thérapeutique. La propolis est devenue ces dernières années, une alliée incontournable dans la santé naturelle.



Figure 04. Photographie représentative de la propolis (NATHALIE, 2021).

II.2. Composition de la propolis

De nombreuses études ont été menées sur la composition chimique et les activités biologiques de la propolis comme les travaux de ZOHREH et *al.* (2018) en Iran et TIMOTHY et *al.* (2022) dans diverses régions de Kenya.

Plus de 800 molécules actives ont été reconnues, dont des composés antiviraux, antibactériens et antitumoraux qui lui confèrent un potentiel thérapeutique exploitable en médecine humaine (SAMANTHA, 2020 ; KASOTE et *al.*, 2022). On compte principalement cinq familles d’éléments dans la composition : résines et baumes, huiles essentielles, cires, pollen et substances de diverses origines ; organique ou minérale, cités dans le tableau 02.

Famille de composés	Composition chimique	Propriétés thérapeutiques
Résines et baumes	Flavonoïde (flavone, flavanols) Acides phénoliques (a-coumarique, a-acétylsalicyclique) et leurs esters (acides organique)	Antiseptique Anti fongique Antioxydant Immuno-stimulation Anesthésique, cicatrisant
Huiles essentielles	Dérivés terpéniques. Principes aldéhydes, aromatiques, et odorants Composés volatiles Coumarines	Antimicrobien Antiseptique puissant
Cire	Cire	Texturant, épaississant, adoucit, protège et nourrit la peau
Pollen	Protéines végétales	Tonifiant, fortifiant diurétique et stimulant général
Substances diverses, origine organique ou minéral.	Vitamines (A, B (B1, B2, B3, B6, B8, B9, B12) C, E). Sucres Lactones Oligoéléments (Fer, Zn, Al) D'autres sels minéraux (Potassium et Calcium)	/

Tableau 02. Composition brute de la propolis (MECELLEM., 2017)

II.3. Variétés de propolis

A ce jour, plusieurs variétés de propolis ont été identifiées en fonction de leur composition chimique, leur origine végétale et géographique dont les plus connues sont la propolis de type

peuplier (Ambrée à brune) (Européenne), la propolis verte et rouge (Brésilienne) et la propolis méditerranéenne, sont représentés dans le tableau 03.

Tableau 03. Les différentes variétés de propolis les plus répandus avec leurs principales familles botaniques et répartition géographique (CARDINAULT, 2012 ; PIOTR PAWEL, 2018 ; CARDINAL et *al.*, 2021)

Type de propolis	Famille botanique	Origine géographique	Principaux constitués	Description
Propolis peuplier (ambrée à brune)	<i>Populus</i> sp.	Europe L'Amérique du sud	Flavonoïdes Composés phénoliques	Petits morceaux Collante de résine Agglutinés par la suite en bloc Une odeur agréable et puissante de miel
Propolis verte	<i>Baccharis dracunculifolia</i>	Brésil	Polyphénol Flavonoïde (Artépillines)	Petits blocs rigides Une odeur puissante balsamique Goût poivré piquant
Rouge	<i>Dalbergia ecastaphyllum</i>	Brésil Cuba	Flavonoïdes Isoflavones Autres composés phénoliques	Petits blocs malléables de quelques cm. Odeur très légère
Méditerranéenne	Cupressacea	Grèce Turquie Algérie Maroc...	Acides terpéniques prénylflavanones	/

II.4. Propriétés biologiques de la propolis

Chez l'homme on peut avoir deux voies d'utilisation de la propolis, en interne et en externe. En interne, elle est utilisée pour les affections respiratoires, les problèmes buccodentaires et les troubles gastro-intestinaux (EL HOUSSEIN, 2013 ; ABDELRAZEG et

al., 2020) et en externe sur les tissus, les blessures et les brûlures, qui ont motivé une vaste gamme d'application putatifs de nombreuses pathologies.

La médecine populaire se commande l'utilisation de la propolis en raison de ses effets antibactériennes (BARRA et *al.*, 2015 ; ABDELRAZEG et *al.*, 2020 ; FERNANDA et *al.*, 2021), antifongiques (BARRA et *al.*, 2015 ; ABDELRAZEG et *al.*, 2020), antiviraux (BARRA et *al.*, 2015 NICOLAS, 2021), antiparasitaires, anti-oxydants, anti-inflammatoires, antitumoraux, immunomodulateurs, antiulcéreuses et autres activités (BARRA et *al.*, 2015 ; FERNANDA et *al.*, 2021 ; NICOLAS et *al.*, 2021).

II.4.1. Intérêt thérapeutique

II.4.1.1. Activité antioxydante

L'activité antioxydante d'un composé ou d'un extrait correspond à sa capacité à diminuer ou à empêcher les réactions d'oxydations. Comme tout produit contenant des phénols et des flavonoïdes, la propolis est remarquable pour ses propriétés antioxydantes (VOLPI, 2006). Les principaux composés phénoliques responsables de cette activité sont les phénéthylesters d'acide caféique (CAPE), le kaemofénol mais aussi les acides cinnamiques ; caféique, p-coumarique et férulique (KUREK-GORECKA et *al.*, 2014).

Ces dernières peuvent agir avec divers mécanismes d'action tels que l'inhibition d'espèces réactives de l'oxygène, piégeage des radicaux libres ; en inhibant la peroxydation lipidique ou en chélatant des ions des métaux impliqués dans la production des Réactive Oxygène Species (ROS) (REJANE PINA et *al.*, 2017 ; HUI-FANG et *al.*, 2020 ; MARTINELLO et MUTINELLI, 2021 ; PIOTR OKINCZYC, 2021).

On cite comme exemple, la propolis de type peuplier des zones tempérées qui est plus riche en polyphénols et qui passe du potentiel antioxydant supérieur à celui de propolis verte du Brésil (KUMAZAWA et *al.*, 2004 ; MARTINELLO et MUTINELLI, 2021).

Tableau 04. Synthèse sur les travaux récents menés sur l'activité antioxydante des extraits de la propolis.

Origine de la propolis	Solvant d'extraction utilisé	Composition	IC 50	Référence
Algérie (Tipaza)	Ethanol 70%	Polyphénols Flavonoïdes	0,38 mg/ml	REZZAG et <i>al.</i> (2020)
Mascara Sidi Dahou	Ethanol 96%	Polyphénols Flavonoïdes	0,045 mg/ml 19,95 mg/ml	DEBAB, (2020)
Constantine Mila Boumerdes	Acétate d'éthyle Méthanol Méthanol Ether de pétrol	Polyphénols Flavonoïdes	0,79 mg/ml 1,7 mg/ml 1,66 mg/ml 13,2 mg/ml	BOUAROURA, (2020)
Ain- Abbassa Sétif	Extrait aqueux	Polyphénols Flavonoïdes	0,849mg/ml 2,1 mg/ml	SOLTANI et <i>al.</i> (2021)
Malaisie	Ethanol 80%	/	1,68mg/ml	WAN et <i>al.</i> (2020)

II.4.1.2. Activité anti-inflammatoire

En raison des effets secondaires importants des médicaments anti-inflammatoires, les composés naturels (les plantes médicinales) suscitent un intérêt accru pour réduire la douleur et l'inflammation. Parmi ces derniers, la propolis exerce un effet anti-inflammatoire significatif et puissant sur différents modèles *in vivo* et *in vitro* d'arthrite, d'œdème et d'inflammation chronique/aigüe (RAMOS et *al.*, 2007 ; DENIS, 2020, HUI-FANG et *al.*, 2020 ; MOKHTARIA et *al.*, 2021). En jouant le rôle dans le chimiotactisme cellulaire par inhibition de la production d'oxyde nitrique (WANG et *al.*, 2013) et des prostaglandines pro-inflammatoires ainsi que la réduction significative des facteurs inflammatoires y compris : CRP (C reactive protein), du TNF- α (Tumor Necrosis Factor - α) et de l'IL-6 (Interleukin-6) (SHANG et *al.* , 2020 ; RIPARI et *al.*, 2021) et le recrutement dans la moelle des cellules inflammatoires cela dû principalement à son contenu en flavonoïdes (COUSIN, 2014).

Les résultats d'une étude réalisée par ALQARNI et ses collaborateurs, en 2019, ont montré que les extraits de la propolis provenant de différentes régions exercent un effet en tant qu'agents anti-inflammatoires naturels par perturbation de la fonction des macrophages inhibant ainsi les cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β et IL-6) (ALQARNI et *al.*, 2019).

II.4.1.3. Activité antitumorale et cytotoxique

Au cours de ces dernières années, diverses études ont prouvé que les composés bioactifs d'origine naturelle, représentent une véritable source dans le développement de nouveaux traitements anti-cancéreux (SUN et *al.*, 2018).

De très nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont été entreprises sur l'activité antitumorale de la propolis qui contient des substances cytotoxiques naturelles comme les flavanones, l'artépilline c et diterpénoïdes. Les résultats montrent un effet antiprolifératif vis-à-vis d'un très grand nombre de lignées tumorales (sang, peau, colon, sein, prostate, cerveau...) (ISHIDA et *al.*, 2018 ; MOHAMED et *al.*, 2020 ; ALAMI et ELACHOURI, 2021).

Dans la grande majorité des cas, cet effet résulte d'un déclenchement du signal d'apoptose, entravant le phénomène de métastase, de la capacité à inhiber la synthèse d'ADN ainsi que l'activation des macrophages par production des facteurs capables de réguler la fonction des cellules B, T et NK (Naturel Killer) (LAURENCE, 2020).

Récemment, une étude pilote sur l'effet cytotoxique de l'extrait éthanolique de la propolis Saoudienne sur les cellules leucémiques humaines U937, indique que cet effet pourrait être attribué à la présence de l'acide férulique (ALANAZI et *al.*, 2021). Une autre étude, menée par WAN et *al.* (2020), a montré que l'effet cytotoxique de l'extrait éthanolique de la propolis de la Malaisie inhibe la multiplication des cellules tumorales MCF7 (Michigan Cancer Foundation - 7) et MCF10A (Michigan Cancer Foundation-10A).

II.4.1.4. Propriétés cicatrisantes

Les brûlures sont des lésions thermiques extrêmes causées par une exposition à un agent physique, chimique ou biologique (DAMIEN, 2021). Le traitement optimal des brûlures continue de représenter un challenge pour les médecins et les chirurgiens d'où l'utilisation des remèdes traditionnels.

La propolis semble être une excellente solution thérapeutique pour soigner les plies et les brûlures toute en prévenant une infection de ces dernières. Elle permet aussi une cicatrisation plus rapide en régénérant l'épiderme abimé au vu de son action stimulante de l'angiogenèse et de la multiplication des fibroblastes (DASILVA et *al.*, 2013)

Une étude *in vivo* réalisée par DEBAB *et al.* (2019) sur l'action cicatrisante de la propolis d'Ain Trid sur un groupe de rats a montré un résultat positif pour le traitement des brûlures. Il s'agit de brûlures au deuxième degré ou la guérison était plus rapide (A partir du 14^{ème} jour) à l'inverse du groupe traité par la crème commerciale à base de sulfadiazine argentique.

Tableau 05. Synthèse sur les travaux récents menés sur les propriétés anti-inflammatoire, anticancéreuse et cytotoxique de quelques extraits de propolis.

Activité	Solvant d'extraction utilisé	Composition	Résultats	Références
Anti-inflammatoire	Ethanol	Phénols Flavonoïdes	Niveau d'Interleukines faible Inhibition des œdèmes faible à modérée	JORGE <i>et al.</i> (2020)
Anti-inflammatoire	Acétate d'éthyle	Polyphénols	Réduction des niveaux de PGE2 et TNF α	MOKHTARIA, (2021)
Antitumoral et cytotoxique	Ethanol	Caryophyllène L'oxyde de caryophyllène β -amyrine α -amyrine	IC ₅₀ (MCF7) = 62,24. 44,15 et 32,70 μ g/ml	WAN <i>et al.</i> (2020)
Antitumoral et cytotoxique	Méthode de HPLC-ELSD	Acide félorique Fistenidol	IC ₅₀ = 58,7 et 87,7 μ g/ml	ALANAZI <i>et al.</i> (2021)

II.4.2. Propriétés antimicrobiennes

En raison du développement de la résistance microbienne contre différents antibiotiques, l'utilisation de sources naturelles d'agents antimicrobiens suscite de plus en plus d'intérêt pour la prévention et le traitement de plusieurs pathologies (HADDOUCHI *et al.*, 2016 ; TANOHI *et al.*, 2019).

La propolis est l'une des sources les plus prometteuses de composés bioactifs qui est connue sous le nom 'antibiotique naturel' (AL ANI *et al.*, 2018). L'efficacité antimicrobienne de la propolis et de certains de ses composants individuels, a bien été documentée (Tableau 06),

et qui inclut l'activité contre différents microorganismes, bactéries, virus, levures, parasites (ALOTAIBI, 2019).

Tableau 06. Synthèse des travaux récents effectués sur l'activité antimicrobienne des extraits de la propolis.

Solvant d'extraction	Souches	CMI $\mu\text{g/ml}$ CMB $\mu\text{g/ml}$ Zone d'inhibition	Références
Ethanol	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i>	9mm - 19mm 8mm - 10mm	DEBBAB (2020)
Ethanol absolu	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538) <i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633)	CMI= 300 $\mu\text{g/ml}$ CMI= 250 $\mu\text{g/ml}$	BEN CHABANE et al. (2020)
Ethanol	<i>Staphylococcus aureus</i> résistance à la méticilline (MRSA)	19,7 mm CMI=900 $\mu\text{g/ml}$	WANG et al. (2021)
Ethanol	<i>Candida albicans</i>	CMI=500 $\mu\text{g/ml}$	BEN CHABANE et al. (2020)
/	SRAS-Cov-2	Effet inhibiteur	PERON (2020)
Ethanol	<i>Trypanosoma brucei</i>	CMI=240 $\mu\text{g/ml}$	ALANAZI (2021)
Ethanol (5%,10%,20%,30%)	<i>Staphylococcus aureus</i>	14,99 mm 16,41 mm 18,08 mm 19,16 mm	BOUDRA et al. (2020)
milieu BHIB contenant 1% de	Biofilm de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175)	CMI= 625 $\mu\text{g/ml}$ CMB=1,8 $\mu\text{g/ml}$	YOVAN et al. (2022) cette référence ne

diméthylsulfoxyde (DMSO).			figure pas dans le répertoire
---------------------------	--	--	-------------------------------

Les résultats de l'étude comparative des deux échantillons de la propolis réalisée par DEBAB, en 2020, sur l'effet inhibiteur sur des deux germes bactériens (*Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*) ont donné des diamètres d'inhibition de 9 mm (propolis de Sidi Dahou) et 15mm (propolis de Mascara) contre *Staphylococcus aureus* et de 8mm (propolis de Sidi Dahou) et 10mm (propolis de Mascara) vis-à-vis d'*Escherichia coli*. La propolis de Mascara a montré un effet antibactérien plus fort que celui de Sidi Dahou.

II.4.2.1. Activité antibactérienne

L'activité bactéricide de propolis et/ou de ses constituants a été démontrée dans les études cliniques *in vivo* et *in vitro*. Cette propriété est basée sur la teneur totale en flavonoïdes et en composés phénoliques, possédant un large spectre antibactérien. Cette activité souligne une action puissante sur des bactéries gram positif ou négatif de type aérobie et anaérobie. Cependant, elle présente une plus grande efficacité sur les souches gram positif, ceci serait due probablement à la structure de la membrane externe caractéristiques de ces bactéries (CARDINAL et al., 2021).

En effet, l'activité antibactérienne serait liée à l'acide cinnamique, aux molécule aromatiques aux acides dits terpénique et aux composés phénoliques (BOUDRA et al., 2020). Des études sur d'autres flavonoïdes contenus dans la propolis comme le kaempferide, l'artepilline-C et l'acide coumarique ont révélé un pouvoir antibactérien de ceux-ci contre *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus* et *Listeria monocytogenes* (SEIBERT, 2019 ; ALMUHAYAWI, 2020).

Les différentes études sur les mécanismes d'action de la propolis illustrés dans la figure 05, ont permis de montrer qu'elle agit en inhibant la croissance bactérienne par altération de la fonction de la membrane cytoplasmique, augmentation de la perméabilité de la membrane ce qui permet de faciliter l'assimilation d'exogènes comme les antibiotiques, blocage de la division cellulaire, l'inhibition du processus d'adhésion et inhibition de la synthèse des acides nucléiques (CORNARA et al., 2017 ; ALMUHAYAWI, 2020 ; WANG et al., 2021). De plus, certaines substances actives désorganisent le cytoplasme et la paroi ce qui conduit à une bactériolyse (OLEGARIO et al., 2019).

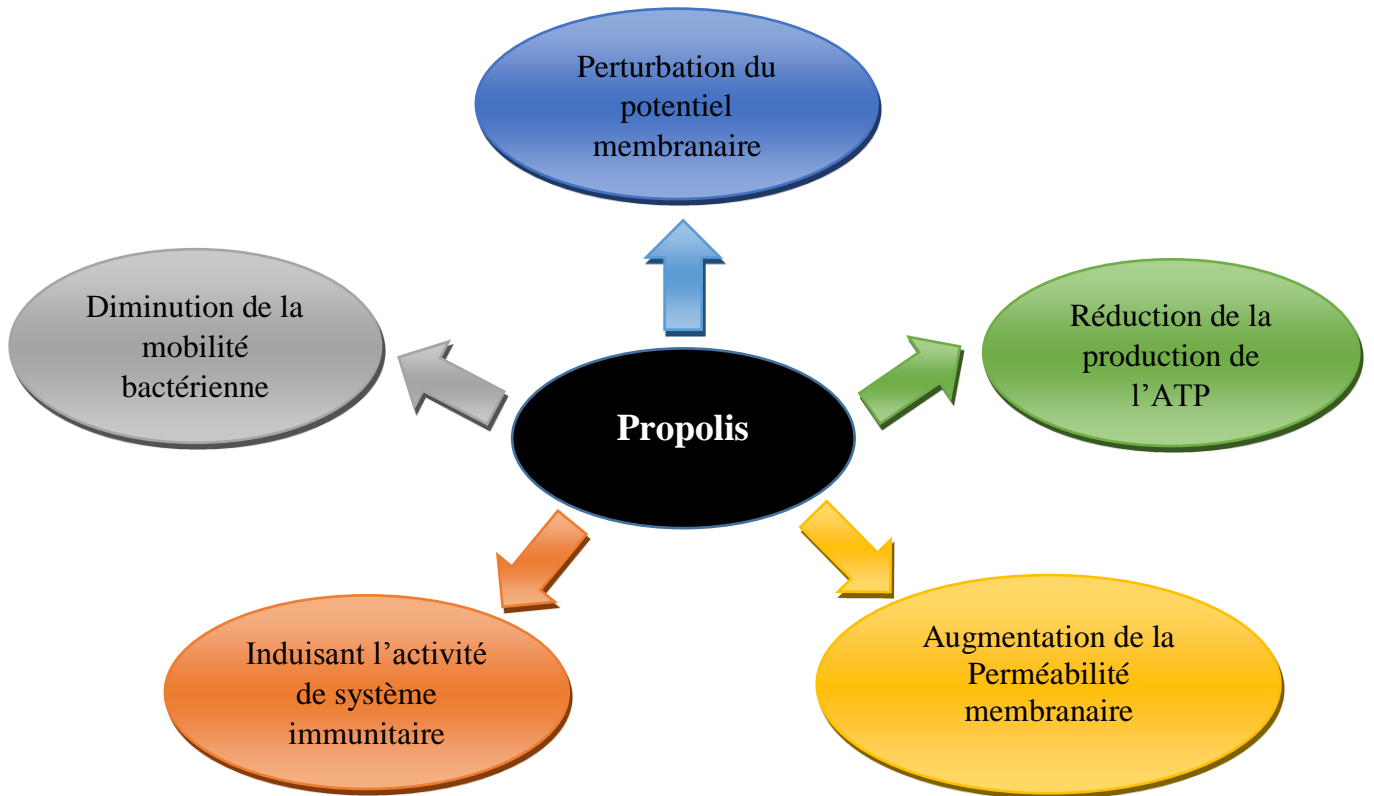


Figure 05. Mécanismes de l'activité antimicrobienne de la propolis (PRZYBYLEK *et al.*, 2019).

Bien que la composition de la propolis se diffère considérablement, tous les types examinés de la propolis ont révélé une forte activité antibactérienne (BANKOVA, 2005 ; BANKOVA *et al.*, 2007 ; WANG *et al.*, 2021). De nombreuses recherches, ont confirmés une action synergique entre les agents anti-infectieux et la propolis (SIRIWONG *et al.* 2016 ; AL-ANI *et al.*, 2018 ; ALMUHAYAWI, 2020). Le potentiel antibactérien de la propolis varie considérablement d'une souche bactérienne à l'autre, et selon l'échantillon de propolis utilisé (ALMUHAYAWI, 2020).

Tableau 07. Exemples de composés contenus dans la propolis ainsi que les bactéries cibles par ces derniers.

Composé	Bactéries cible
Kaempferide	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> (HERANDEZ TASKO et al., 2018, KHARSANY et al., 2019).
Quercétine	<i>Escherichia coli</i> (PALPER et al., 2003)
Pinocembrine et Apigénine	<i>Streptococcus mutans</i> (VELOZ et al., 2019), <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogene</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (JORAY et al., 2015, KHARSANY et al., 2019)
Acide cinnamique	<i>Bacillus</i> sp. <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>micrococcus flavus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> (GUZMAN, 2014 ; YILMAZ et al., 2018)
Apigénine	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>Salmonella enterica</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> (NAYAKA et al., 2014)

II.4.2.2. Activité antivirale

En raison de la relation étroite entre le virus et la cellule hôte, trouver de nouvelles façons de lutter contre les infections virales reste à ce jour un défi. La propolis comprend une complexité de composés qui jouent un rôle dans la protection contre de nombreux virus et qui a été prouvée *in vitro* et *in vivo* (FORREST, 2020). Elle agit sur leur réplication et interrompt la cascade signalétique et l'action enzymatique de la transcriptase inverse. Ainsi, la propolis et certains de ses constituants (chryisine, apigénine) préviennent l'infection par le virus de la grippe, en atténuent les symptômes par inhibition de l'enzyme neuraminidase virale (CARDINAULT et al., 2012).

De plus, elle est très efficace dans la guérison de l'herpès à plusieurs niveaux : bouton de fièvre, herpes génitales et du cerveau (LANGE et YU, 2020). L'activité antivirale de la propolis est bien basée sur les flavonoïdes majeurs, plus spécifiquement des flavanols, les flavones et les esters de l'acide caféïque.

II.4.2.3. Activité antifongique

La propolis exerce une activité fongicide plus particulièrement contre *Candida albicans* mais aussi contre des champignons pathogènes tel que *Trichophyton mentagrophytes*,

Aspergillus et Microsporum canis, ainsi que contre les levures (DANDIYA et *al.*,1991 ; CARDINAULT et *al.*, 2012 ; SILVA et *al.*, 2015 ; NICOLAY 2019).

Cette action fongicide de cette substance naturelle est attribuée à ses flavonoïdes et ses polyphénols qui offre des possibilités de traitement alternatifs aux infections fongiques (SEVERINE, 2014 ; BAUDEL, 2017). Associée à des médicaments antimycosiques, la propolis présente de meilleurs effets sur les mycoses de la peau ou des muqueuses (DOUADIEU, 2012).

Partie
expérimentale

I. Matériel et méthodes

I. Matériel et Méthodes

➤ Lieu et objectif de l'étude

Ce travail a été effectué en deux parties :

-la première a été réalisée au niveau des services d'urologie et de microbiologie du centre hospitalier universitaire NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou sur une durée d'un mois (du 15 Mai 2022 au 15 juin 2022) ou le travail est consacré au prélèvement, à l'étude cytobactériologique des urines (ECBU), à l'étude du profil de résistance des souches isolées puis à l'étude statistique par apport au sexe le plus touché (femme ou homme) ainsi que les germes impliqués dans les IU ;

-la deuxième partie a été effectuée au niveau du Laboratoire de recherche de Biochimie Appliquée et Biotechnologies (LABAB) à l'UMMTO. Elle consiste à évaluer l'activité antimicrobienne et antioxydante d'extraits de différents échantillons de propolis collectés au niveau de différentes régions de la wilaya de Tizi-Ouzou.

I.1. Matériel

1.1.1. Matériel biologique

- **Les différents échantillons récoltés de la propolis**

Onze échantillons de propolis (Tableau 08), notés extraits P1, P2, P3, P4, P5, P6 P7, P8, P9, P10 et P11, ont été utilisés dans cette étude, ils ont été fournis par des apiculteurs de diverses régions de la wilaya de Tizi-Ouzou et de Boumerdes, situées dans le nord algérien.

La récolte a été effectuée par raclage des cadres des ruches. Ces échantillons ont été conservés dans des flacons en verre hermétiquement fermés et à l'obscurité jusqu'à leur utilisation.

Parmi les onze échantillons de propolis récoltés, on trouve des échantillons de couleur foncée telles que les échantillons P2, P4, P5, P7, P8, P9, P10, P11 et d'autres sont moins foncée comme le cas des échantillons P1, P3 et P6.

Tableau 08. Tableau représentant l'aspect des différents échantillons de propolis étudiés.

Echantillon de propolis	Régions	Mois/ Année	Aspect physique
P1	Amechtras	Mars/ 2022	
P2	Oued-Aissi	Mars/ 2022	
P3	Iferhounène	Mars/ 2022	
P4	Oued-Aissi	Mars/ 2022	
P5	Boghni (Ath Ali)	Avril/ 2022	
P6	Boumerdes (Timezrit)	Avril/ 2022	
P7	Draa-El Mizane (Tamda Ali)	Mars/ 2022	
P8	Draa-El Mizane (Ichoukrène)	Novembre/ 2021	
P9	Draa-El Mizane	Mars/ 2022	
P10	Draa-El Mizane (Ioumère)	Mars/ 2022	
P11	Draa-El Mizane (tafoughalt)	Mars/ 2022	

- **Souches bactériennes utilisées**

Les souches bactériennes testées sont représentées dans le tableau 09, des souches isolées au niveau du centre hospitalo-universitaire NEDIR Mohamed et d'autres ont été fournis par le LABAB de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.

Tableau 09. Souches bactériennes utilisées.

Souches hospitalières	Souches de références
<i>Klebsiella</i> sp.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923
<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603
<i>Proteus mirabilis</i>	LGA 251
<i>Enterobacter</i> sp.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300
<i>Corynebacter</i> sp.	<i>Citrobacter freundii</i> ATCC 8090
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 49452
	<i>Bacillus cereus</i> ATCC 14575
	<i>Staphylococcus aureus</i> MU50
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 259222
	<i>Staphylococcus aureus</i> 395

I.1.2. Appareils, produits chimiques et milieux de culture utilisés lors du travail expérimental

Les appareils, les produits chimiques et les milieux de culture utilisés sont représentés dans le tableau 10 et 11.

Tableau 10. Appareillage utilisé lors du travail expérimental.

Appareils	Références
Spectrophotomètre UV visible	BIOTECH ENGINEERING MANAGEMENT CO.LTD(UK), VIS- 7220G
Balance de précision	Sartorius, BP121S
Balance	DENVER INSTRUMENT, MXX-612
PH mètre	METROHM 620, HANNA instruments
Autoclave	Pbi International
Etuve	memmert 854 Schwabach, memmert
Four à moufle	NABERTHERM Controller B170
Centrifugeuse Réfrigérée	Hettichzentrifugen D-7200 tuttingen
Bain-marie	WiseBath (Fuzzy control system)
Agitateur magnétique	VELPSCIENTIFICA, VARIOMAG electronicührer poly15 NETEZ
Rota-vapeur	Stuart
Vortek	VELP SCIENTIFICA (Zx3)
Congélateur et Réfrigérateur	ENIEM
Vitek	Vitek 2-compact
Microscope	Leica
ELISA	MICRO PLATE READ; ELISA Plate Analyses

Tableau 11. Produits chimiques, réactifs, solvants organique sels, milieux de culture et petit matériel utilisés.

Produits chimiques, réactifs, solvants organiques et sels	Milieux de culture	Petit matériel
-Réactif de Folin-Ciocalteu. -DPPH ((2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyl). -Carbonate de sodium (Na_2CO_3) (Fluka). -Acide gallique. -Acide ascorbique. -Ethanol (Honeywell). -Cristal violet (CV) chlorure de sodium, chlorure de potassium, hydrogénophosphate de sodium, phosphate de potassium monobasique,	-Gélose nutritive (HIMEDIA). -Mueller Hinton Agar (HIMEDIA). -Gélose d'extrait de malt (GEM)(HIMEDIA) -Gélose d'extrose à la pomme de terre (HIMEDIA) -Hektoen -Chapman -Bouillon Tryptone Soja-Glucose	-Anse de platine -Cellules de Malassez -Colorants -Lames et lamelles, Ecouvillons stériles -Verreries -Portoirs pour tubes -Bec benzène -Boîtes de pétri -Cuves, Eppendorf -Pinces -Pipettes Pasteur -Disque d'antibiotique -Micropipettes

I.2. Méthodes

I.2.1. Etude statistique sur la prévalence des infections urinaires

Au cours de cette étude, chaque prélèvement urinaire reçu au laboratoire, fait l'objet d'un ECBU qui comporte les étapes décrites ci-dessous.

I.2.1.1. Echantillonnage

Certains prélèvements d'ECBU sont réalisés au niveau du service d'urologie sur des personnes sondées et d'autres sont issus des personnes hospitalisées au niveau d'autres services (cardiologie, pédiatrie, néphrologie, etc.) du CHU de Tizi-Ouzou.

○ Prélèvement

L'examen est fait sur l'urine de la 1^{ère} miction du matin. Toutefois, en cas d'urgence l'ECBU peut être pratiqué sur un prélèvement effectué 4 heures ou plus après la dernière miction. Pour les malades porteurs d'une sonde urinaire à demeure, il faut informer et installer

le patient, clamber la sonde environ 10-15minutes ensuite désinfecter le site de prélèvement avec du matériel stérile et prélever l'urine dans un tube à ECBU.

- Transport

Le tube est fermé hermétiquement et étiqueté correctement portant le nom, le prénom et l'heure du prélèvement. Le tube doit contenir 10 à 20ml d'urine. Le transport doit être rapide et ne doit pas dépasser trente minutes après la miction afin d'éviter les faux positifs.

I.2.1.2. Examen macroscopique des urines

Il s'agit de noter l'aspect macroscopique des urines dès leur réception : claire, trouble, hématurique, purulent...

I.2.1.3. Examen microscopique des urines

Avant de procéder à l'examen microscopique, il faut homogénéiser les urines.

I.2.1.3.1. Etude quantitative

Un petit volume de l'urine à analyser est déposé à l'aide d'une micropipette dans la cellule de Malassez puis recouvert d'une lamelle, le dénombrement des leucocytes contenues dans un volume de 1 mm^3 est ainsi réalisé. La lame est examinée à l'état frais sous microscope optique à l'objectif x 40. Cet examen permet d'observer les cellules présentes dans l'urine : leucocytes (d'affirmer la leucocyturie pathologique, lorsque sa quantité est supérieure à 10^4 éléments/ mm^3), hématies qui augmente le pronostic d'infection urinaire, polynucléaire neutrophile, cellules épithéliales, cristaux, cylindres, et des éléments infectieux : bactéries et levures (MACH et *al.*, 2020).

I.2.1.3.2. Etude qualitative

Il s'agit de signaler la présence de globules rouges, de cristaux, de cellules épithéliales, de levures et de bactéries (abondance).

I.2.1.3.3. Mise en culture

Les urines sontensemencées sur gélose nutritive à l'aide d'une anse calibrée stérile et les boîtes sont incubées à 37C° pendant 24 heures.

I.2.1.4. Identification des bactéries

I.2.1.4.1. Coloration de Gram

Cette méthode nous a permis de différencier entre les bactéries Gram positif et négatif, et de connaître la morphologie et le mode de regroupement de ces bactéries.

➤ Mode opératoire

A partir des boîtes préalablement ensemencées un frottis est réalisé à partir d'une suspension bactérienne puis fixé à la chaleur par quelques passages dans la flamme du bec bunsen. Quelques gouttes de solution de violet de gentiane sont déposées sur le frottis fixé pendant une minute ensuite jeter l'excès de colorant est rejeté puis le frotti est rincé à l'eau de robinet. La lame est ensuite recouverte avec du Lugol pendant une minute, ce dernier est après jeté puis rincé à l'eau de robinet. On procède à la décoloration à l'alcool (30 secondes), celle-ci est stoppée par un rinçage à l'eau et la lame est ensuite recouverte de fuchsine pendant 1 minute (une contre coloration). Enfin, la lame est rincée à l'eau et séchée entre deux feuilles de papier filtre, puis à la chaleur. L'observation du frottis sec est réalisée au microscope optique avec une goutte d'huile à immersion (x 100)

I.2.1.4.2. Galerie biochimique

-Recherche de catalase et de coagulase

Le test de catalase est un test biochimique pour les bactéries aérobies strictes et anaérobies facultatifs qui détecte la production d'enzyme catalase qui décompose l'eau oxygénée en eau et en oxygène. Dans une lame, une goutte de 3% d'eau oxygénée est déposée puis à l'aide d'une pipette ou anse pasteur, une suspension bactérienne est ajoutée. La lecture de résultat est immédiate. Le test positif est démontré par un dégagement gazeux. (ANUPAMA, 2022).

La coagulase est une enzyme qui provoque la coagulation du plasma sanguin en convertissant le fibrinogène en fibrine, est un critère de différenciation de *Staphylococcus aureus* d'autres bactéries à coagulase négative. Dans un tube à hémolyse, 0,5 ml du plasma est additionné de 0,3 de la suspension bactérienne à tester. Après à 37C° pendant 1 à 6 heures maximum. La réaction est considérée positive si le plasma est agglutiné, cela permet de confirmer que le germe est un *Staphylococcus aureus*. Si le plasma ne représente pas un caillot, cela indique une autre espèce que *Staphylococcus aureus* (SAGAR, 2022).

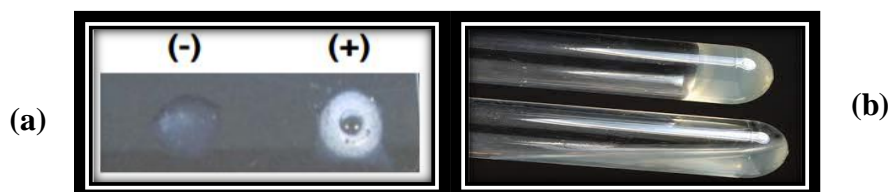


Figure 06 : Photographie montrant le test de coagulation du plasma sanguin (a), et le test catalase (b).

-Galerie API 20

C'est une galerie miniaturisée et standardisée de tests biochimiques conventionnelles pour l'identification des bactéries à Gram négatif dont les entérobactéries. Elle contient 20 puits (mimi tubes) de test contenant des milieux déshydratés, elle détecte généralement une activité enzymatique liée principalement à la fermentation des glucides, catabolismes des protéines ou des acides aminés. Ces puits sont inoculés avec une suspension bactérienne, les réactions sont produites pendant la période d'incubation de 18h-24h à 37 C°.

- **Préparation de la suspension bactérienne**

Une colonie bien isolée sur une culture pure a été prélevée à l'aide d'une anse pasteur, déposée dans un tube contenant de l'eau physiologique de 5 à 7 ml en raison de dissociation de la colonie puis agitée manuellement.

- **Inoculation de la galerie**

De l'eau physiologique est versée dans le fond de la boîte pour créer une atmosphère humide puis la galerie est déposée dans la boîte d'incubation, ensuite des puits sont remplis avec la suspension bactérienne à l'aide d'une pipette pasteur. Au sein des micro tubes, on trouve deux parties ; la capsule et le tube. La suspension bactérienne peut être déposée selon les tests, dans le tube et la capsule (GEL, VP, CIT) ou dans le tube uniquement (ONPG, GLU), puis créer une anaérobiose dans les tests (ADH, LDC, ODC, H₂S, URE) en ajoutant l'huile de vaseline. La boîte est ensuite fermée et marquée par le numéro d'identification. L'incubation est réalisée à 37C° pendant 24h.



Figure 07 : Photographie montrant la galerie API 20.

- **Lecture**

La révélation des tests nécessitant l'addition de réactifs : TDA : Une goutte de réactif TDA ; IND : Une goutte de réactif de James ou Kovacs ; VP : Une goutte de réactif de VP1 puis VP2. Les résultats sont notés selon la fiche de lecture et permettent d'avoir un profil numérique pour la bactérie à identifier.



Figure 08 : Photographie montrant la galerie API20 après incubation

I.2.1.2.3. Antibiogramme

L'antibiogramme est effectué par méthode de diffusion sur milieu gélosé (Muller Hinton), dans le but d'une identification bactérienne par la mise en évidence de résistances naturelles, la prédiction de la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques et la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne.

- **Préparation de l'inoculum**

A partir d'une culture pure de 24 h, on prélève à l'aide d'une anse de platine stérile quelques colonies bien isolées et identiques, et la transférer dans un tube à essai contenant 2,5 ml d'eau physiologique stérile, bien homogénéiser la suspension bactérienne.

- **Ensemencement par écouvillonnage**

Un écouvillon stérile est imbibé dans la suspension bactérienne puis essoré pour éliminer l'excès d'eau. Cette suspension portée sur cet écouvillon, est ensemencée sur la totalité de la surface de gélose Mueller-Hinton, de haut en bas en stries serrées. Cette procédure est répétée deux fois, en tournant la boîte de 90° à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. A la fin, l'écouvillon est repassé sur la périphérie de la gélose.

- **Application des disques**

Les disques d'antibiotiques testés sont posés à l'aide d'une pince stérile en appuyant légèrement sur la surface de la gélose Muller-Hinton, ensuite les boîtes sont portées à l'étuve à 37°C pendant 24 heures.

- **Lecture de l'antibiogramme**

Le diamètre des zones d'inhibition est mesuré et les bactéries sont alors classées selon trois catégories :

- Sensible (S) : la bactérie est inhibée par l'antibiotique.
- Intermédiaire (I) : la bactérie est sensible à l'antibiotique testé mais à une concentration élevée.

- Résistante (R) : l'antibiotique testé est sans effet sur la bactérie.

1.2.2.2. Evaluation de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits de propolis

I.2.2.2.1. Extraction des composés bioactifs de la propolis

➤ Mode opératoire

Le protocole de la macération de la propolis consiste à porter 2 g de cette dernière dans 30mL du solvant (éthanol). Le mélange subit ensuite une agitation pendant 2h à température ambiante (15-20°C), puis une centrifugation à 4000g pendant 10 min. Le surnageant est récupéré et évaporé sous vide dans un évaporateur rotatif. L'extrait sec est récupéré dans l'éthanol qui va servir pour le dosage des polyphénols et l'évaluation de l'activité antimicrobienne et antioxydante. Ces extraits sont conservés dans des tubes Eppendorf au réfrigérateur à 4°C jusqu'à utilisation.

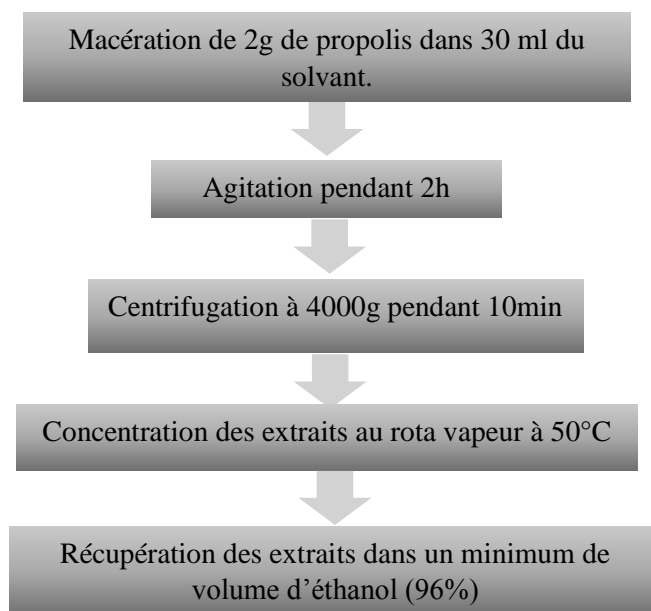


Figure 09 : Protocole d'extraction des composés phénoliques à partir de la propolis.

I.2.2.2.2. Dosage des phénols totaux contenus dans la propolis

Le dosage des polyphénols totaux dans les différents extraits est réalisé par la méthode de Folin-Ciocalteu (LI et *al.*, 2007).

➤ Principe

Le réactif de Folin-Ciocalteu est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}P_{40}$) et l'acide phosphomolybdique ($H_3PMO_{12}O_{40}$), réduit par les phénols en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. L'intensité de cette coloration bleue est proportionnelle aux taux de composés phénoliques présents dans le milieu ayant un maximum d'absorption à 750nm (RIBEREAU et *al.*,1972).

➤ Protocol

Selon SINGLETON et ROSSI en1965 la procédure pour le dosage des polyphénols totaux consiste à additionner100 μ l de chaque extrait ou dilution ,900 μ l d'eau distillée puis 40 μ l du réactif de Folin-Ciocalteu. Après 5min à l'obscurité, un volume de 200 μ l d'une solution de Na_2CO_3 à20% est ajouté. Les absorbances sont mesurées à 750 nm après incubation pendant 20 minutes à l'obscurité. La concentration des polyphénols totaux est déterminée à partir d'une courbe étalon établie en utilisant l'acide gallique comme standard avec une gamme allant de 0 à 100 μ g/ml.

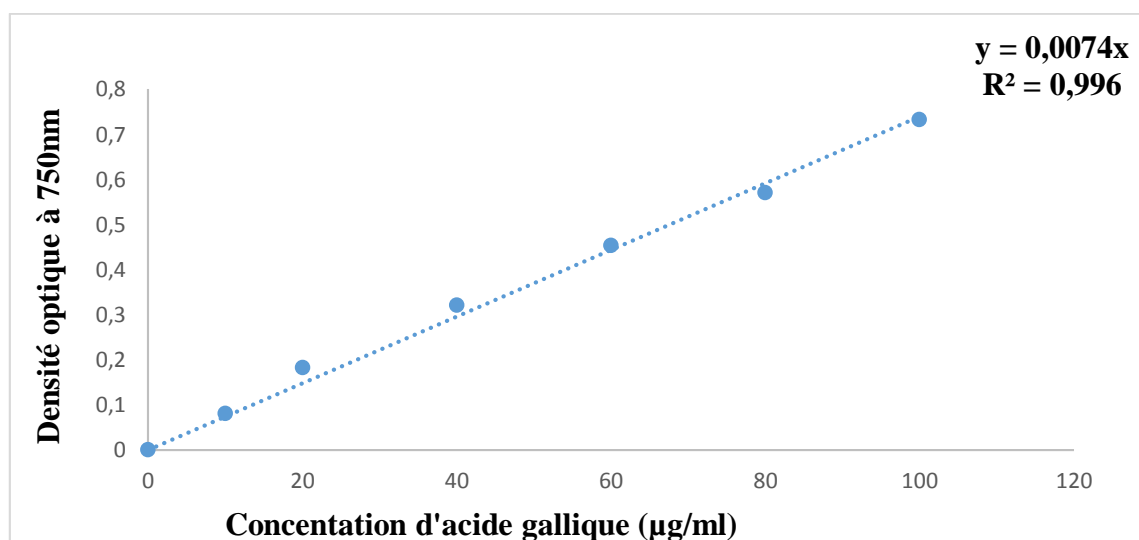


Figure 10 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des différents extraits obtenus.

I.2.2.2.3. Evaluation de l'activité anti radicalaire par le test au DPPH

Afin d'évaluer l'activité antioxydante des extraits, un test *in vitro* en duplicata a été réalisé pour chaque échantillon.

- **Principe**

L'activité anti radicalaire est estimée en utilisant le DPPH (2,2 Diphényle -1-Picrylhydrazyl), qui est un radical libre, stable, de couleur violette intense due à la délocalisation de son électron célibataire autour de la molécule. La mesure de l'efficacité d'un antioxydant (capacité à fixer des radicaux libres) se fait en mesurant la diminution de la coloration violette à 517 nm. La présence d'un antioxydant dans le milieu engendre la libération d'un proton qui se fixe avec le DPPH d'où la diminution de l'intensité de la couleur (GULCIN et *al.*, 2003).

- **Mode opératoire**

Le test du pouvoir anti-radicalaire est réalisé selon la méthode de BRAND WILLIAMS et *al.* (1995). La solution du DPPH est préparée par solubilisation de 3,99 mg de DPPH dans 100mL de l'éthanol. Un volume de 50µl des solutions d'extraits est ajouté à 1mL de DPPH, un contrôle est préparé avec 50 µl du solvant utilisé avec 1 ml de DPPH. Après homogénéisation au vortex le mélange est laissé à l'obscurité pendant 30min. Les absorbances sont lues à 517nm. Le témoin positif est représenté par une solution d'acide ascorbique avec des concentrations allant de 0 à 200ug/ml comme antioxydant standard. Les concentrations des composés phénoliques utilisés varient selon les extraits. Pour déterminer les IC₅₀, différentes concentrations d'extraits ont été testées. Le pourcentage de réduction du radical DPPH a été calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ DPPH inhibé} = (\text{Absorbance DPPH} - \text{Absorbance échantillon} / \text{Absorbance DPPH}) * 100$$

- **Détermination de l'IC₅₀**

La concentration inhibitrice 50% est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50% du DPPH.

La valeur de l'IC₅₀ est déterminée graphiquement par la régression linéaire.

-L'axe d'abscisse (x) est représenté par la concentration de l'extrait testé (µg/ml).

-L'axe d'ordonné (y) est représenté par le pourcentage d'inhibition (I%).

I.2.2.2.4. Evaluation de l'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne est évaluée par la méthode de l'antibiogramme qui permet de déterminer la sensibilité des différentes espèces bactériennes vis-à-vis des extraits. La méthode des disques consiste à utiliser des boîtes de pétri contenant un milieu gélosé déjà solidifié et inoculé avec la souche microbienne testée. Des disques en papier wattman de 6mm de diamètre, imprégnés de quantités connues des extraits à testés sont alors placés en surface de la gélose (WILKINSON, 2006). Les différentes souches bactériennes testées sont celles représentées dans le tableau 9 page 27.

- **Préparation des précultures**

Tout d'abord, les souches bactériennes sont ensemencées dans une gélose nutritive par la méthode de stries et incubées à 37°C pendant 18h.

- **Standardisation et préparation de l'inoculum**

Les suspensions bactériennes utilisées sont issues de cultures jeunes de 18h. Pour cela, après l'incubation les colonies bactériennes des souches à tester sont raclées à l'aide d'une anse à boucle de platine. Ensuite, elles sont déchargées dans de l'eau physiologique stérile. Après une bonne homogénéisation, les bactéries en suspension sont diluées jusqu'à l'obtention d'une opacité de Mac Ferland 0,5 équivalent à une DO de 0,08 à 0,10 à 625 nm. L'inoculum peut être ajusté en ajoutant, soit des cellules la culture s'il est trop faible, ou bien de l'eau physiologique stérile s'il est trop concentré.

1.2.2.4.1. Méthode de l'antibiogramme

Pour ensemencer les boîtes de Pétri contenant le milieu Mueller-Hinton, un écouvillonnage est réalisé. L'écouvillon est trempé dans la suspension bactérienne, essoré en pressant fermement sur la paroi interne du tube puis frotté sur la totalité de la surface gélosée, de haut en bas en stries serrées. L'opération est répétée deux fois en tournant la boîte de 60° à chaque fois. L'ensemencement est fini en passant l'écouvillon une dernière fois sur tout le diamètre gélosé.

Des disques imprégnés d'extraits sont déposés délicatement sur la surface de la gélose inoculée à l'aide d'une pince stérile. Des disques d'antibiotiques caractérisant chaque souche sont utilisés comme témoin positif. Les boîtes de Pétri sont incubées pendant 18 à 24 heures à 37°C.

- **Lecture des antibiogrammes**

La lecture des aromatogrammes a été faite par la mesure des diamètres des zones d'inhibition autour des disques. Les résultats sont exprimés par le diamètre de la zone d'inhibition qui peut être symbolisé par des signes (+) ou (-) selon la sensibilité des souches vis-à-vis des extraits.

- Non sensible (-) ou résistante : diamètre \leq 8mm.
- Sensible (+) : diamètre compris entre 9 à 14 mm.
- Très sensible (++) : diamètre compris entre 15 à 19 mm.
- Extrêmement sensible (+++) : diamètre $>$ 20mm.

I.2.2.2.5. Activité antibiofilm

➤ **Méthode sur microplaques à 96 puits**

- **Protocole**

Chaque souche préalablement standardisée est préparée dans du TSB-G a été inoculée dans 21 puits d'une microplaque de 96 puits à fond sous forme de U en polystyrène. Les trois premiers puits sont inoculés avec la souche, ils servent d'un test positif, chaque trois puits restants sont remplis avec de l'inoculum additionné (dans chacun des puits) de 50 μ l d'extrait à tester. La microplaque est ensuite incubée à 37° pendant 24h.

La révélation de la formation de biofilms est établie par la méthode colorimétrique au CV. Celle-ci consiste à vider la microplaque de la suspension microbienne (bactéries planctoniques), puis à effectuer un lavage au tampon PBS, ensuite les puits sont remplis avec le CV et laisser agir 15 minutes suivi de lavages au PBS pour retirer l'excès de CV. Les cellules collées et ayant évidemment retenu le colorant sont resolubilisées dans l'éthanol et les DO sont mesurées à 595nm. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition calculé par l'équation suivante

$$\text{Pourcentage d'inhibition \%} = \frac{\text{DO du contrôle négatif} - \text{DO du test}}{\text{DO du contrôle}} \times 100$$

➤ **Méthode sur cathéter urinaire**

De petits bouts de cathéters (environ 1cm de diamètre) sont imprégnés dans le milieu TSB-G (150 μ l) inoculé en présence et en absence de l'extrait éthanolique (50 μ l). Puis incubé à 37°C pendant 24h. La révélation de la formation du biofilm est établie par la méthode

colorimétrique au CV avec une coloration de 15 minutes suivie d'un lavage au tampon PBS puis resolubilisation des cellules du biofilm dans l'éthanol permettant ainsi de mesurer la DO à 595 nm. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition calculé par la même équation précédente.

II. Résultats et discussions

II. Résultats et discussions

I. Etude statistique sur la prévalence des infections urinaires

I.1.Examen cyto bactériologique des urines

I.1.1. Analyse macroscopique des urines

Cette étude renseigne sur la présence ou non d'une infection urinaire. Sur les échantillons étudiés deux types d'aspects macroscopiques ont été observés :

- Des urines troubles qui sont le plus souvent un témoin d'une IU, pyélonéphrite ou basse (cystite, prostatite) ;
- Des urines claires qui sont dû à une hydratation, ce qui signifie que la personne boit suffisamment de liquide et cela peut vouloir dire qu'elle ne présente pas une IU.



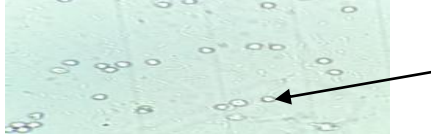
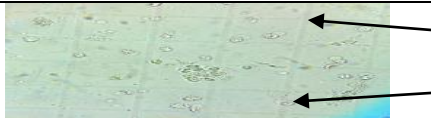
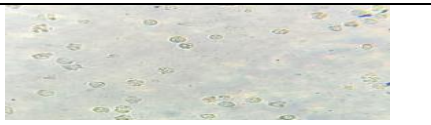
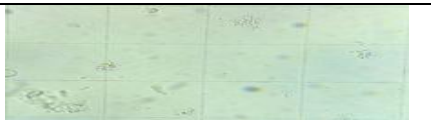


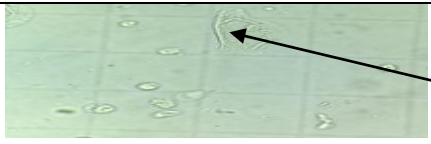
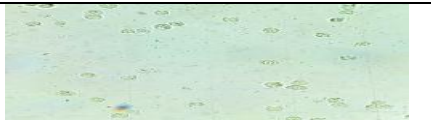


Figure 11. Aspect macroscopique des urines (photographie prise au laboratoire).

I.1.2. Analyse microscopique des urines

Les résultats l'analyse microscopique des échantillons sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 12. Analyse microscopique des urines. FM : Flore microbienne. EB : Eléments blancs. GR : Globules rouge.

Patients	Résultats microscopique	Photographies originales	
1	FM ⁺⁺⁺ ≥ à 1000 EB/mm ³ (leucocytes). Nombreuses cellules épithéliales.		
2	FM ⁺⁺⁺ ≥ à 1000 EB/mm ³ (leucocytes).		<div data-bbox="1410 584 1541 640" style="border: 1px solid black; padding: 2px;">FM</div> <div data-bbox="1453 645 1583 701" style="border: 1px solid black; padding: 2px;">EB</div>
3	FM ⁺⁺⁺ ≥ à 1000 EB/mm ³ (leucocytes).		<div data-bbox="1410 790 1541 846" style="border: 1px solid black; padding: 2px;">EB</div>
4	FM ⁺⁺ ≥ à 1000 EB/mm ³ (leucocytes).		<div data-bbox="1410 909 1541 965" style="border: 1px solid black; padding: 2px;">FM</div> <div data-bbox="1410 976 1549 1043" style="border: 1px solid black; padding: 2px;">EB</div>
5	FM ⁺ ≥ à 1000 EB/mm ³ (leucocytes).		
6	FM ⁺ ≥ à 1000 EB/mm ³ (leucocytes).		
7	FM ⁺⁺⁺ ≥ à 1000 EB/mm ³ (leucocytes).		
8	FM ⁺⁺ 7 EB/mm ³ (leucocytes).GR ⁺⁺ (hématies).		
9	1 EB/mm ³ FM ⁺ Quelques cellules épithéliales.		<div data-bbox="1410 1697 1583 1800" style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Cellule épithéliale</div>
10	FM ⁺ ≥ à 1000 EB/mm ³		

Selon les résultats, la présence de globules blancs (leucocytes) est un indice de défense immunitaire de l'organisme. Si leur nombre est $>$ à 1000, cela peut signifier que l'organisme est entrain de se défendre contre une infection ainsi la présence simultanée de germes (flore polymorphes) et de globules blancs (leucocyturie) dans les urines signifie l'existence d'une infection urinaire.

La présence des cellules épithéliales signifie qu'elles proviennent des tubules rénaux ou des voies excrétrices. Alors que pour les hématies, elles sont souvent présentes chez les femmes à la ménopause et chez les hommes âgés de plus de 50 ans.

I.2. Identification des souches isolées

I.2.1. Observation macroscopique

Différents caractères cultureux ont été observés après 24 heures d'incubation à 37°C sur la gélose nutritive Hektoen et Chapman (annexes 9,10,11)

Tableau 13. Caractères cultureux sur les milieux de cultures.

Caractères Cultureux	Forme	Relief	Transparence	Surface	Consistance	Pigments
Résultats	Ronde	Bombée	Opaque	Lisse brillante	Crémeuse	Non pigmentée

1.2.2. Coloration de gram

L'obsevation microscopique après une coloration de Gram d'un frotti, a montré que *Escherichia coli* retrouvée est en forme des cocobacilles colorée en rose correspondant à une coloration de Gram négative. L'enterocoque obtenu est en forme des cocci voire en chaînette ou en diplocoque, coloré en violet ce qui correspond à une coloration de Gram positive . Alors que les corynébacters obtenus sont en forme de bacilles disposées en palissades et en lettre V, l'extrémités souvent renflées (aspect de lettre) qui présentent une coloration de Gram positif .

Les bactéries Gram négatives dont la paroi est riche en lipide et plus perméable à la décoloration, perdent la couleur violette alors que les bactéries Gram positives sont moins sensible à la décoloratoin en raison du peptidoglycane épais(annexe 12).

I.2.3. Galerie biochimique

Le tableau (14) ci-dessus représente les résultats de l'identification biochimique

Tableau 14. Galerie API 20

	OPNG	GLU	GEL	VP	CIT	ADH	LDC	ODC	H ₂ S	Ure
<i>Proteus mirabilis</i>	-	+	+	-	+/-	-	-	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+
<i>Klebsiella</i> sp.	+	-	/	+	+	-	+	+	-	-
<i>Corynebacter</i> sp.	/	+	-	/	-	/	/	/	+	+
<i>Enterobacter</i> sp.	+	+	-	+	+	+	-	/	-	-

	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella</i> sp.	<i>Corynebacter</i> sp.	<i>Enterobacter</i> sp.
Catalase	+	+	+	/	+	+
Coagulase	/	-	/	/	-	-

GEL : Gélatinase, GLU : Glucose, VP : Voges-Proskauer, ONPG : Enzyme β -galactosidase, ADH : Arginine dihydrolase, LDC : Lysine décarboxylase, ODC : Ornithine décarboxylase, CIT : Citrate, URE : Uréase.

I.2.4. Antibiogramme

La détermination de l'activité des antibiotiques est réalisée par la méthode de diffusion sur gélose Mueller Hinton préalablement ensemencée avec la bactérie à étudier. Ce test est primordial, il permet de choisir un antibiotique adéquat pour une infection donnée. Si l'antibiotique est efficace on apercevra à la surface du disque des zones d'inhibitions où la croissance bactérienne a été inhibée. Par contre si l'antibiotique est inefficace, les bactéries pourront tout de même croître.

Afin d'évaluer le degré de résistance aux principaux antibiotiques traitant les infections urinaires, un antibiogramme est réalisé pour chacune des espèces bactériennes isolées : *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* sp. et *Corynebacter* sp. L'interprétation des résultats est faite selon les normes du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM).

Tableau 15. Sensibilité des bactéries étudiées aux différents antibiotiques.

	<i>Enterococcus</i> sp.	<i>Escherichia</i> <i>coli</i>	<i>Proteus</i> sp.	<i>Corynebacter</i> sp.	<i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i>	<i>Klebsiella</i> sp.
Nitrofurantoïne 300	S	S	R	S	I	S
Ampicilline 10	S	R	R	R	/	R
Ceftriaxone 30	R	/	S	S	/	/
Céfazoline 30	/	S	S	S	S	S
Amoxicilline/Acide clavulanique 30	/	S	S	S	S	S
Acide nalidixique 30	/	R	S	/	S	S
Aztréonam 30	/	/	S	/	/	/
Tétracycline 75	/	/	R	R	R	/
Colistine 10	/	S	R	S	S	S
Amikacine 30	/	S	/	S	/	S
Ceftazidime	/	S	/	S	/	S
Lévofloxacine 5	/	S	/	/	/	S
Ticarcilline associé à l'acide Clavulanique 85	/	R	/	/	/	S
Triméthoprim /Sulfaméthoxazole 25	/	S	/	R	/	S
Chloramphénicol 30	S	S	/	S	/	S
Ertapénème 10	/	S	/	S	/	/
Gentamicine 10	/	S	/	S	/	/
Oxacilline	R	/	/	/	/	/
HLS	S	/	/	/	/	/

(/) : Non testé

(R) : Résistante

(S) : Sensible

Escherichia coli est naturellement sensible à de très nombreux antibiotiques. D'après le tableau 15, une résistance vis-à-vis de l'ampicilline, l'acide nalidixique, le cefpodoxime et le ticarcilline associé à l'acide clavulanique est constatée. Cette résistance peut être expliquée par l'utilisation abusive de ces antibiotiques dans les structures sanitaires mais aussi par l'automédication. En revanche, elle s'est montrée sensible vis-à-vis de la plupart des antibiotiques : amikacine, nitrofurantoïne, amoxicilline/acide clavulanique, ertapénème, chloramphénicol, Triméthoprime/Sulfaméthoxazole, gentamicine, cefazoline, colistine, ceftazidime et lévofloxacine.

L'analyse du profil de résistance de la souche de *Klebsiella pneumoniae* aux différents antibiotiques (tableau 15) montre une résistance de cette souche envers : tétracycline et une sensibilité pour l'association amoxicilline acide clavulanique, cefpodoxime, cefazoline, colistine et l'acide nalidixique, alors que pour Nitrofurantoïne elle s'est montrée intermédiaire. *Klebsiella pneumoniae* a montré une sensibilité importante vis-à-vis des antibiotiques testés en dehors de la tétracycline où elle garde encore sa résistance. D'après le tableau 13 on constate une résistance de cette souche vis-à-vis de : l'ampicilline, la tétracycline, la colistine et lenitrofurantoïne. Alors que pour : ceftriaxone, cefazoline, amoxicilline/acide clavulanique, aztréonam et l'acide nalidixique elle demeure sensible.

Enterobacter est sensible à la plupart des antibiotiques : chloramphénicol, nitrofurantoïne, gentamicine, ampicilline à l'exception d'oxacilline et ceftriaxone.

Une sensibilité de *Klebsiella* sp. est notée vis-à-vis de nitrofurantoïne, cefpodoxime, ticarcilline+acide clavulanique, acide nalidixique, chloramphénicol, amikacine, triméthoprime/Sulfaméthoxazole, colistine, lévofloxacine, Amoxicilline/Acide clavulanique, ceftazidime et cefazolin. Alors que pour l'ampicilline elle demeure résistante.

1.2.5. Statistiques sur la prévalence des IU

1.2.5.1. Selon le sexe

Nous avons reçu au niveau du laboratoire d'analyse microbiologique de CHU de TIZI-OUZOU 816 prélèvements d'ECBU issus des personnes hospitalisées au niveau de tous les services sur une période d'un mois. Une analyse statistique est réalisée sur ces prélèvements selon le sexe le plus touché (Féminin ou masculin) en utilisant le test de comparaison de deux proportions par « le logiciel R » et en comparant le p-value à α 5%. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau et les graphiques ci-dessous.

Après identification des prélèvements, 340 cas positifs et 476 cas négatifs ont été recensés (tableau 16). Selon le Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales en 2001, 40 % des infections associées aux soins contractées dans des établissements de santé sont des IU.

La fréquence de cas négatifs pour des personnes hospitalisées enregistrée par CHERRADI, (2015) qui est de 71,92 % et par MALKI et *al.* (2019) qui de 72,96%, se rapproche à celle qu'on a obtenue dans la présente étude (58, 33%), alors que la fréquence de cas positifs enregistrée par GHERRADI, (2015) et MALKI et *al.* (2019) qui est de 18,08 % et 20,58% respectivement, reste inférieur à celle obtenue dans la présente étude 41,66 %.

Tableau 16. Répartition des résultats des ECBU effectués sur des personnes hospitalisées

	Nombre des cas		Total
	Cas positifs	Cas négatifs	
Hommes	237	392	629
Femmes	103	84	187

La répartition des cas d'IU selon le sexe est représentée dans le tableau 17.

Tableau 17. Répartition des cas positifs d'ECBU selon le sexe.

Sexe			
Sexe Féminin		Sexe Masculin	
Cas	Fréquence	Cas	Fréquence
Positif	30,29%	Positif	17,64%
Négatif	69,70%	Négatif	82,35%

D'après le tableau 17, il est constaté que la fréquence d'apparition de l'IU diffère selon le sexe. En effet, la femme est plus exposée aux IU que l'homme (QUERIN et VALIQUETTE, 2000 ; LOBEL et SOUSSY, 2007 ; OJEZELE, 2020) cette prédominance féminine peut être expliquée par plusieurs raisons : la contiguïté du tube digestif terminal et de l'appareil urogénital dans l'aire périnéale et la brièveté de l'urètre féminin, un déséquilibre de la flore saprophyte bactérienne du vagin et de l'urètre secondaire soit à une hygiène trop poussée et une mauvaise hygiène (RAISAO et *al.*, 2021).

Selon l'analyse statistique, il existe une différence très hautement significative entre les deux proportions des cas positifs et négatifs (hommes et femmes). Les résultats montrent que les femmes présentent une fréquence de 30,29 % supérieure à celle des hommes qui est de 17,64 %, ce résultat concorde avec celui de MALKI *et al.*, (2019) qui est de 57,85% des femmes et 42,15% des cas sont des hommes ainsi que celui obtenu par DJAFER KHOUDJA en 2019 avec un pourcentage de 76% pour le sexe féminin et 24% pour le sexe masculin. La plupart des cas positifs chez le sexe masculin est retrouvé chez des patients soit âgés (≤ 65 ans) soit sondés ou diabétiques.

Selon l'étude menée par ILYAS (2019) sur 2349 ECBU de patients reçus au laboratoire de microbiologie de l'hôpital de Marrakech, le sexe féminin est le plus touché avec un pourcentage de 50% contre 48% pour le sexe masculin. Une autre étude épidémiologique sur les IU menée par OUCHENE *et al.* (2021) montre que les infections urinaires sont plus fréquentes chez le sexe féminin (58,82%) contre 41,18% pour le sexe masculin.

1.2.5.2. Selon l'espèce bactérienne

Au cours de notre étude plusieurs espèces bactériennes ont été impliquées dans l'infection urinaire, six germes ont été isolés de prélèvements urinaires qui appartiennent à la famille des *Enterobacteriaceae* : *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*, des *Enterococcaceae* : *Enterococcus sp.* et des *Corynebacteriaceae* : *Corynebacter sp.* La plupart des germes responsables d'infections de l'appareil urinaire sont des entérobactéries qui ont représentées 94,39% des isolats, *Escherichia coli* est la plus fréquemment isolée (66,54%), suivie de *Klebsiella pneumoniae* (13,78%), *Proteus mirabilis* (9,10%), *Klebsiella sp.* (5,51%).

La prédominance d'*Escherichia coli* peut être expliquée par la physiopathologie de l'IU, qui est en général ascendante (du périnée via l'urètre) et il existe une forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *Escherichia coli*, de plus, la promiscuité entre l'anus et l'orifice externe du méat urinaire chez la femme facilite énormément l'accès de l'urètre aux bactéries intestinales qui viennent du rectum, ce qui favorise les infections. *Escherichia coli* possède des adhésines (adh. P 1 S, adh. Afa M), capables de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination par les vidanges vésicales (LESLIE, 2022).

Selon les résultats de l'étude bactériologique des IU retrouvés par DOUTCHI et *al.* (2020) et FONGORO (2022), *Escherichia coli* (51%), a été le germe le plus fréquemment isolé suivis par *Klebsiella pneumoniae* (24%) et *Proteus mirabilis* (11%). Une autre étude menée par OUCHENE et *al.* (2021) montre que *Escherichia coli* est la bactérie la plus fréquemment isolée (82,35%), suivie de *Klebsiella pneumoniae* (17,65%). Ce qui concorde parfaitement avec les résultats retrouvés.

Tableau 18. Répartition des bactéries responsables de l'IU selon les espèces bactériennes.

Familles	Souches	Nombre	Pourcentage
Enterobacteriaceae	<i>Escherichia coli</i>	169	66,54%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35	13,78%
	<i>Klebsiella sp.</i>	14	5,51%
	<i>Proteus mirabilis</i>	23	9,10%
Enterococcaceae	<i>Enterobacter sp.</i>	8	3,15%
Corynebacteriaceae	<i>Corynebacter sp.</i>	5	1,97%

II. Evaluation des propriétés antioxydantes et antimicrobiennes des extraits de la propolis vis-à-vis des souches impliquées dans les infections urinaires

II.1. Teneur des extraits en polyphénols totaux de la propolis

La méthode de Folin-Ciocalteu est réalisée afin de déterminer la quantité des polyphénols totaux des différents extraits de propolis à étudier. Une droite d'étalonnage est réalisée avec de l'acide gallique à des concentrations allant de 0 à 100 µg/ml. En présence des polyphénols, le complexe Folin-Ciocalteu change sa couleur du jaune au bleue, ce qui permet de mesurer l'intensité de la couleur à une longueur d'onde de 750 nm.

L'ensemble des résultats obtenus concernant le dosage des polyphénols totaux des différents échantillons de propolis sont exprimés en µg équivalent d'acide gallique par gramme de la propolis brute (µg EAG/g propolis brute).

Les teneurs en composés phénoliques des échantillons de propolis sont présentées dans la figure 13.

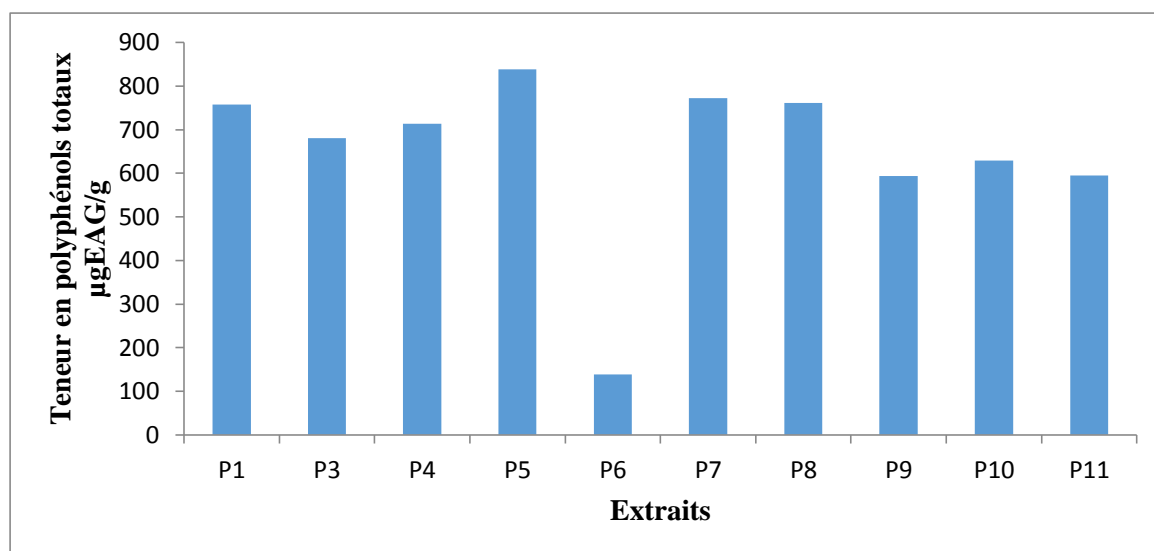


Figure 12 : Teneur en polyphénols des extraits éthanoliques.

Compte tenu des résultats obtenus représentés par la figure, nous remarquons que les teneurs en composés phénoliques de propolis varient de 138,37 à 838,28 ($\mu\text{g EAG/g}$ de propolis).

Les échantillons P5, P7, P8, P1 et P4 ont montré les plus forts rendements en polyphénols avec des valeurs de l'ordre de 838,28 ; 771,94 ; 761,14 ; 757,28 et 713,57 $\mu\text{g EAG/g}$. Tandis que l'échantillon P6 présente la plus faible teneur en polyphénols qui est de 138,37 $\mu\text{g EAG/g}$. Pour le reste des échantillons, les teneurs sont moyennes et varient de 594 à 680,14 $\mu\text{g EAG/g}$.

Les résultats obtenus durant cette étude sont différents de ceux trouvés par quelques auteurs : DEVEQUI et *al* (2018), BOUFADI (2014) et *al* et DEBAB (2020). Des travaux menés par DEVEQUI et *al.*, (2018) sur différents échantillons de propolis montrent des teneurs plus faibles allant de 0,11341 à 0,48159 $\mu\text{g EAG/g}$ de propolis. Dans une autre étude sur la propolis algérienne, BOUFADI et *al.* (2014) ont trouvés une teneur en polyphénols de $0,194 \pm 14 \mu\text{g EAG/g}$ pour la propolis de Ain Témouchent et $0,091 \pm 1 \mu\text{g EAG/g}$ pour celle de Laghouat. Récemment, des résultats sur la teneur en polyphénols de la propolis de Beni Talla de l'ouest algérien et une autre commercialisée obtenus par DEBAB, (2020) ont révélé un rendement en polyphénols qui oscille entre $0,24433 \pm 0,00043 \mu\text{g EAG/g}$ (propolis commercial) et $0,17794 \pm 0,00441 \mu\text{g EAG/g}$ (propolis de Beni Talla).

Toutes ces différences entre les échantillons de propolis sur le plan de leurs rendements en polyphénols peu revenir aux conditions environnementales de chaque région de l'échantillon récoltée, ainsi qu'à leurs propriétés physicochimiques ou/et aux conditions expérimentales (les procédures d'extractions, le dosage et les différents solvants utilisés).

II.2. Activité antioxydante

Les résultats concernant l'activité antioxydante (test du DPPH) des extraits éthanoliques de la propolis sont représentés dans le tableau (19). Ils sont exprimés par $\mu\text{g/ml}$ pour la concentration inhibitrice à 50% (IC₅₀). Cette dernière correspond à la concentration nécessaire pour inhiber ou réduire 50% de concentration initiale du DPPH ; l'IC₅₀ est inversement proportionnelle à l'activité antiradicalaire.

Tableau19. Valeurs d'IC₅₀ des extraits éthanoliques des différents échantillons de propolis et d'acide ascorbique par la méthode du DPPH

Extraits et standard	IC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Acide ascorbique	106,6
P1	$7,1 \pm 0,14$
P3	$7,23 \pm 0,2$
P4	$7,40 \pm 0,26$
P5	$7,85 \pm 0,1$
P6	$12,5 \pm 0,1$
P7	$8,67 \pm 1,25$
P8	$16,99 \pm 4,24$
P9	$12,55 \pm 0,22$
P10	$12,68 \pm 1,02$
P11	$16,78 \pm 3,90$

Les résultats obtenus révèlent que toutes les activités anti radicalaires sont différentes d'un extrait à un autre envers le DPPH, plus la valeur de l'IC₅₀ est petite plus l'extrait est considéré comme un antioxydant puissant. D'après les résultats illustrés dans le tableau précédent, il est constaté que les valeurs des IC₅₀ de tous les extraits varient de $7,1 \pm 0,14 \mu\text{g/ml}$ à $16,99 \pm 4,24 \mu\text{g/ml}$ et sont inférieures à celle de l'acide ascorbique qui est de $106,6 \mu\text{g/ml}$.

Il est noté que le pouvoir anti radicalaire augmente avec l'augmentation de la concentration des extraits.

Il peut être conclu des résultats que l'extrait P1 présente l'activité la plus puissante avec une valeur IC_{50} de $7,1 \pm 0,14 \mu\text{g/ml}$, quant aux extraits P8 et P11, des valeurs d' IC_{50} les plus élevées sont notées ($16,99 \pm 4,24 \mu\text{g/ml}$ et $16,78 \pm 3,90 \mu\text{g/ml}$ respectivement), cela reflète notamment leur plus faible effet anti radicalaire.

Les valeurs des IC_{50} trouvées sont inférieures à celles enregistrées par MOKHTARIA, (2014), qui sont de l'ordre de 19, 34 et 24 $\mu\text{g/ml}$ respectivement, pour la propolis de Tigzirt, Ain El Arba et Yennarou et celle de Wan et *al.* (2020) pour la propolis de Malaisie qui est de 1,68 $\mu\text{g/ml}$.

L'activité antioxydante de la propolis dépend également de sa composition chimique et sa répartition géographique. Les extraits provenant du Portugal ont montré des valeurs d' IC_{50} de l'ordre de 6 et 25 $\mu\text{g/ml}$ respectivement pour la propolis de Bornes et Funddao (LEANDRO et *al.*, 2008). Une valeur de ces résultats est inférieure et une autre est supérieure aux valeurs notées dans ce présent travail. Ceci permet de dire que les extraits de propolis ont un pouvoir antiradicalaire moins important que celui de la propolis de Borne et plus important que celle de Funddao.

Les composés phénoliques sont doués de plusieurs effets biologiques, y compris l'activité antioxydante (AHN et *al.*, 2007). Parmi les principaux groupes de composés présents dans la propolis on retrouve les polyphénols et les flavonoïdes qui peuvent agir sur l'élimination des radicaux libres ou empêchent leur formation, ce qui confère à la propolis la capacité d'empêcher l'oxydation (AHN et *al.*, 2007 ; MORIERA et *al.*, 2008).

II.1.3. Activité antimicrobienne

II.1.3.1. Méthode de l'antibiogramme

L'activité antibactérienne des onze extraits éthanoliques de propolis par la technique de diffusion sur milieu Muller Hinton vis-à-vis de dix-neuf souches dont treize souches de références et six hospitalières qui proviennent des prélèvements d'ECBU. La présence ou l'absence d'une activité antibactérienne se manifeste par l'apparition ou non de zones d'inhibitions autour des disques. Les diamètres de ces dernières sont estimés en mm et représentés dans le tableau 20.

Tableau 20. Diamètres des zones d'inhibition en mm, exercées par les extraits éthanoliques étudiés sur les souches bactériennes

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	11	11	10,5	9	10	7	8	7,5	12	11	12
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> MU50	10	11	12	10	19,5	8,5	10	8	9	9	8
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 1457	9	12	11	11	11	9	9,5	7,5	14	8,5	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 4370	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Citrobacter freundii</i> ATCC 8090	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> 395	6	/	14	10	9	10	10	13	-	12	11
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300	7	/	12	10	11	10	10	7	10	8	10
LGA251	10	/	13	12	11	6	13	10	/	10	13
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Klebsiella</i> sp.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Corynebacter</i> sp.	10	12	10	17	13	7	13	9	20	12	19
<i>Enterococcus</i> sp.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(-) : Résistante.

D'après le tableau 13, il est constaté que les extraits présentent une activité antibactérienne différente les uns aux autres vis-à-vis des souches étudiées.

Les diamètres des zones d'inhibition les plus élevées ont été observées contre *Staphylococcus aureus* MU50 avec un diamètre de 19,5 mm pour l'extrait P5 de la région de Boumerdes (Timezrit) et *Corynebacter* sp. avec un diamètre 20 mm pour l'extrait P9 de la région de Draa-EL-Mizane ,17mm pour P4 de la région de Boghni et 19 mm pour P11 de la région de Draa-El-Mizane (Tafoughalt)). Alors que les zones d'inhibitions les plus faibles ont été observées contre *Staphylococcus aureus* 43300 (7mm pour l'extrait P8 et 8mm pour l'extrait P10), LGA251(6mm pour l'extrait P6), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (7mm pour l'extrait P6 et 7,5 pour P8), *Staphylococcus aureus* MU50 8mm pour l'extrait P8 et P11, *Staphylococcus aureus* 395 (6mm pour l'extrait P1), *Bacillus cereus* ATCC 1457 (7,5mm pour l'extrait P8) et *Corynebacter* sp. (7mm pour l'extrait P6).

En effet, *Staphylococcus aureus* MU50 est la souche de référence la plus sensible face à tous les extraits éthanoliques avec des diamètres allant de 8.5 à 19.5 mm, sauf aux extraits P8 et P11 avec un diamètre de 8mm. Pour les souches hospitalières, *Corynebacter* sp. demeure la plus sensible face à tous les extraits éthanoliques testés excepté l'extrait P6 avec des diamètres qui varient de 9 à 20mm. Les valeurs les plus élevées sont de l'ordre de 17, 19, 19.5 et 20mm ont été obtenues avec les extraits P4, P11, P5et P9 respectivement.

En revanche, *Escherichia coli* ATCC259222, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4370 ; *Citrobacter freundii* ATCC 8090 ; *Klebsiella pneumoniae* 700603 ; *Klebsiella* sp ; *Enterococcus* sp ; *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae* sont totalement résistantes vis-à-vis de tous les extraits.

Globalement, il peut être conclu que les extraits éthanoliques de la propolis présentent une activité antibactérienne contre les bactéries Gram positif avec moins d'effet contre les bactéries Gram négatif.

Les résultats de la présente étude sont en accord avec les résultats rapportés par JELENA SURAN et al. (2021) sur l'efficacité des extraits contre tous les agents pathogènes sensibles testés, à l'exception d'*Escherichia coli*. A l'opposé de nos résultats, l'étude scientifique réalisée par ANJUM et al. (2019) ; PRZYBYLEK et KARPINSKI, (2019) a pu trouver une activité antibactérienne importante contre *Escherichia coli*, *Enterococcus* sp. et *Pseudomonas*.

Les résultats révélés par DAOUDI et al. (2021) montrent une sensibilité plus marquée de l'espèce *Staphylococcus aureus*, vis-à-vis de la propolis avec une zone d'inhibition de 19 mm à l'opposé d'*Escherichia coli* qui semble être plus résistante à ce produit.

L'utilisation de l'éthanol comme solvant pour l'étude de l'activité antimicrobienne est en raison de sa capacité d'extraire les différents classes de composants chimiques tel que les

polyphénols, les flavonoïdes et les composées aliphatiques , ces derniers qui sont responsables de l'activité anti microbienne de la propolis. L'extrait agit sur les souches bactériennes en inhibant la synthèse protéique, perturbant le cytoplasme et provoquant une perméabilité accrue de la membrane ainsi une lyse bactérienne.

La figure ci-dessous montre une augmentation de la zone d'inhibition enregistrée suite à une association du pouvoir inhibiteur du disque de l'extrait P4 avec les disques d'ATB témoin, l' Amoxicilline. L'activité de cette association a amplifié l'effet de l'un ou l'autre des disques. Ce qui confirme l'effet synergique de l'extrait et cet antibiotique (ROBERT *et al.*, 2013).

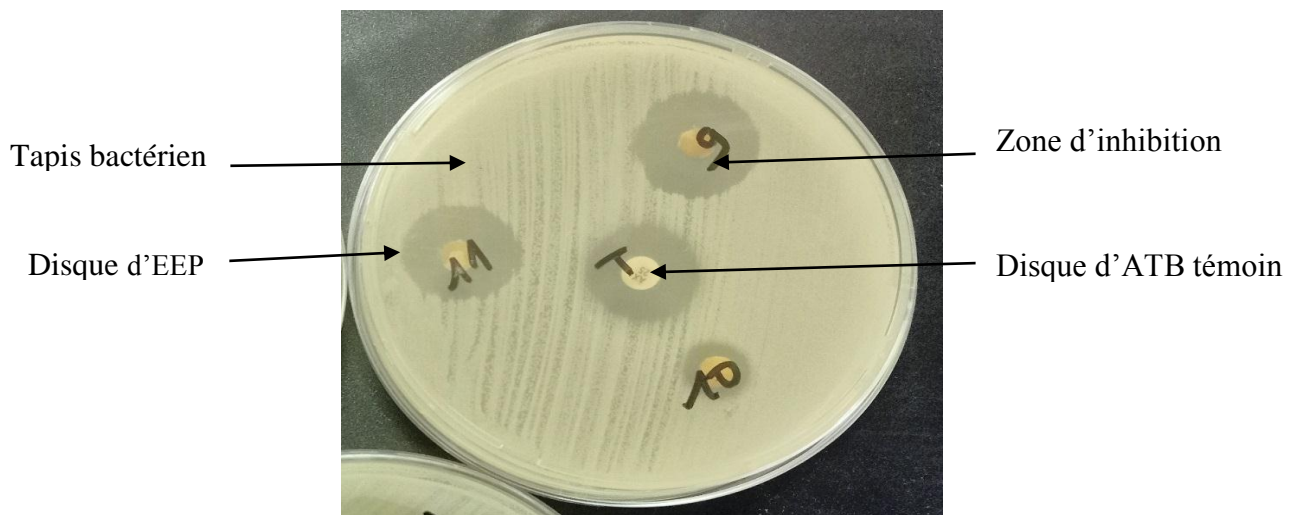
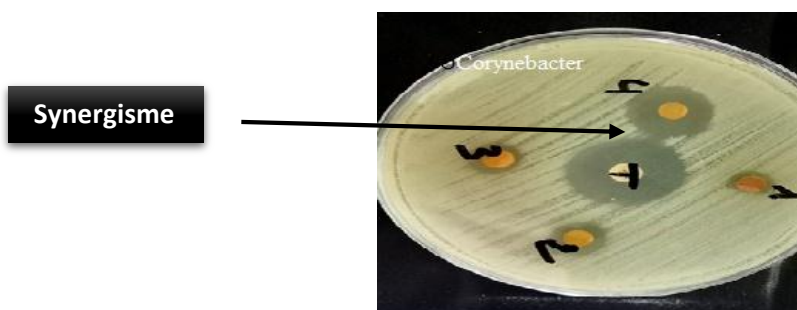


Figure 13. Photographie des zones d'inhibition obtenues avec les extraits 9, 10 et 11 vis-à-vis de *Corynebacter* sp.



Synergisme entre disque 4 de propolis et le disque témoin d'ATB « Amoxicilline ».

Figure 14 : Phénomène du synergisme détecté vis-à-vis de la souche *Corynebacter* sp. entre un disque d'ATB et un disque de propolis.

II.1.3.2. Activité anti-biofilm

La capacité de treize souches bactériennes (dont onze souches de références et deux souches hospitalières) à former un biofilm a été étudiée en se basant sur deux méthodes : celle utilisant une microplaque à 96 puits et celle sur cathéter urinaire en silicone après coloration au CV. Ces méthodes permettent une culture et une quantification de biofilms bactériens.

Le pouvoir de l'extrait éthanolique P9 à prévenir la formation de biofilm sur microplaque 96 puits (extrait brute et différentes dilutions) et sur le dispositif médical a été évalué vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* 395, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4372, *Staphylococcus aureus* MU50 et *Enterococcus faecalis* ATCC 49452.

Le CV est un colorant basique qui se lie aux protéines, sur les polysaccharides du peptidoglycane et colore sans spécifier toutes les biomasses, toutes sortes de cellules vivantes ou mortes, aussi bien que la matrice (composée de substances polymériques extracellulaires) du biofilm bactérien. À travers cette méthode, une souche peut être classée comme ; non formatrice (-), faiblement formatrice (+), moyennement formatrice (++) ou fortement formatrice de biofilm (+++) (METZLER, 2016).

La bactérie va initialement adhérer sur une surface de polystyrène (plaque à 96 puits), se multiplier et produire un biofilm bactérien. Le CV colore les structures polysaccharidiques des bactéries incluses dans le biofilm et des bactéries sous forme planctonique. Un lavage à l'eau distillée permet d'éliminer l'excès de colorant ainsi que les bactéries planctoniques. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité de biofilm produite. Une mesure de la DO permet d'avoir une approche quantitative sur la capacité d'une bactérie à produire un biofilm (VIEU, 2014).

II.1.3.2.1. Activité anti biofilm de l'extrait de propolis P9 sur microplaque à 96 puits

➤ Test d'évaluation de la formation de biofilms

Les résultats du test de la formation de biofilms obtenus, après 24 heures d'incubation sur microplaques à 96 puits sont représentés dans le tableau 5. Ces derniers ont permis de mettre en évidence la capacité des isolats et de souches de références à former des biofilms sur les parois internes des puits de microplaque. A l'opposé, les isolats : *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, LGA 251 et *Citrobacter freundii* ATCC 8090 se sont avérés avec une formation moyenne.

La formation d'un biofilm se caractérise, non seulement par la présence d'un anneau au fond du puit mais également par la présence d'un prolongement de la croissance cellulaire sur les parois de celui-ci. L'intensité de l'anneau formé est variable d'une souche à l'autre (figure

21). Néanmoins, par observation visuelle, le degré de formation du biofilm est différent d'une souche à une autre, et sur la base des intensités de coloration au CV on note que *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 est caractérisée par une forte production de biofilm avec une DO de 3,133 suivie par une production moyenne par *Corynebacter* sp., *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4372, *Klebsiella* sp., *Entérocoques fecalis* ATCC 49452 et *Staphylococcus aureus* MU50 (DO de 2,530 ; 2,662 ; 2,504 ; 2,63 ; 2,252; 2,597) respectivement. Enfin, les plus faibles DO ont été enregistrées pour *Staphylococcus aureus* S95, *Bacillus cereus* ATCC 14579 et *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, les quelles sont respectivement de l'ordre de 1,917, 1,92 et 1,985.

Tableau 21. Densités optiques enregistrées après coloration des biofilms au cristal violet.

Souches	DO 595nm
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300.	0,289
<i>Staphylococcus aureus</i> 395	1,917
<i>Citrobacter freundii</i> ATCC 8090	0,504
<i>Corynebacter</i> sp.	2,53
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579	1,92
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	2,662
LGA 251	0,459
<i>Enterococcus fecalis</i> ATCC 49452	2,252
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 4372	2,504
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603.	3,147
<i>Klebsiella</i> sp.	2,63
<i>Staphylococcus aureus</i> MU50	2,597
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.	1,985

Ces observations sont en accord avec celles rapportées par AOUCHICHE et BOUMGHAR, 2015, où toutes leurs souches testées portant le même genre et /ou espèce (*Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus fecalis* ATCC 49452, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Bacillus megaterium*, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et *Bacillus subtilis*) étaient formatrices de biofilm bactériens, cependant, avec des valeurs obtenues différentes.

De même, selon l'étude de REWATKAR *et al.*, (2013), où les isolats cliniques à Gram négatif et à Gram positif sont les deux producteurs de biofilms les deux bactéries *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* viennent en tête de liste.

Evaluation de l'activité inhibitrice de l'extrait de propolis vis-à-vis des biofilms

L'étude de l'influence de l'extrait P9 sur l'adhésion a également été menée en présence de cinq concentrations de cet extrait additionnées dans le milieu TSB-G à savoir la dilution 1/2, 1/4, 1/8, 1/16 et 1/32.

A partir des résultats présentés sur le tableau 6, il est constaté que des concentrations brutes et sous-inhibitrices (dilutions) de l'extrait de propolis P9 réduisent le biofilm formé par *Staphylococcus aureus* 395, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4372, *Staphylococcus aureus* MU50 et *Enterococcus faecalis* ATCC 49452. Néanmoins les biofilms formés par *Klebsiella* sp., *Corynebacter* sp., *Bacillus cereus* ATCC 14579, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 et *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 sont résistants à l'extrait P9 qui n'a pas pu les inhibés complètement sur la microplaque 96 puits. En effet, la croissance bactérienne en biofilm est accompagnée par une sécrétion d'une matrice exopolymérique constituant une gangue stabilisatrice et protectrice (SUTHERLAND, 2001).

Le taux d'inhibition le plus élevé a été observé avec l'extrait brut avec un taux moyen de 90,54% contre *Enterococcus faecalis* ATCC 49452. Plus la concentration de l'extrait diminue, plus le pourcentage d'inhibition ne décroît. *Enterococcus faecalis* ATCC 49452 s'est avérée la plus sensible avec un taux d'inhibition de 90,54%, suivi de *Staphylococcus aureus* MU50 (87,91%), *Staphylococcus aureus* S95 (82,28%), et de *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4372 (77,27%). Par contre *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 s'est montrée la plus résistante avec le taux d'inhibition le plus faible (7,98 %) ; suivi de *Klebsiella* sp., *Corynebacter* sp., *Bacillus cereus* ATCC 14579, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, lesquelles se sont montrées résistantes avec un taux d'inhibition : 19,4 % ; 16,20% ; 18,75 % ; 19,61 % et 19,43 %, respectivement.

Tableau 22. Pourcentage d'inhibition (%) des bactéries formatrices de biofilm par l'extrait P9 sur microplaque 96 puits après révélation au CV.

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Extrait brute (9)	82,28	16,20	18,75	19,61	77,27	7,98	19,40	19,43	87,91	90,54
Dilution 1/2	75,54	-	-	-	68,93	-	-	-	78,95	88,50
Dilution ¼	22,10	-	-	-	30,86	-	-	-	69,79	85,70
Dilution 1/8	12,85	-	-	-	19	-	-	-	16,94	14,17
Dilution 1/16	-	-	-	-	11,	-	-	-	13,36	-
Dilution 1/32	-	-	-	-	-	-	-	-	8,97	-

S1 : *Staphylococcus aureus* 395 / **S2**: *Corynebacter* sp. / **S3**: *Bacillus cereus* ATCC 14579, **S4** / *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 2785/ **S5**: *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4372 / **S6**: *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603/ **S7**: *Klebsiella* sp. / **S8** :*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 / **S9** : *Staphylococcus aureus* MU50, **S10** / *Enterococcus faecalis* ATCC 49452/ (-) : ?

II.1.3.2.2. Test de l'activité anti biofilm de l'extrait de propolis sur cathéters

L'OMS estime que 60% des infections liées aux soins sont associées à l'implantation d'un dispositif médical ou chirurgical (ESPINASSE et *al.*, 2010 ; GUGGENBICHLER et *al.*, 2011). Cependant, l'implantation temporaire d'un cathéter vasculaire, d'une sonde vésicale ou d'une sonde endotrachéale est associée à un risque infectieux non négligeable. La physiopathologie de ces infections est étroitement liée à la constitution d'un biofilm sur ces corps étrangers (ESPINASSE et *al.*, 2010). Parmi celles-ci, les bactériémies associées aux infections urinaires associées au sondage vésical, qui ont fait un véritable problème de santé publique au vue de la résistance des biofilms vis-à-vis des antiseptiques et des antibiotiques. Dans cette étude, la capacité de 12 souches bactériennes à former un biofilm sur cathéter urinaire est évaluée en présence et en absence de l'extrait 9 dans le milieu TSB- glucose. Les résultats sont présentés dans le tableau 26.

Tableau 23. Densités optiques des souches bactériennes sur cathéter urinaire

Souches	DO 595nm
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	1,784
LGA251	0,535
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300.	0,415
<i>Corynebacter</i> sp.	1,504
<i>Enterococcus fecalis</i> ATCC 49452	1,875
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579	1,938
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	1,624
<i>Staphylococcus aureus</i> MU450	1,99
<i>Klebsiella</i> sp.	1,165
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	2,407
<i>Staphylococcus aureus</i> 395	1,821
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 4372	1,756

D'après les résultats représentés dans le tableau, il est constaté que toutes les bactéries testées ont une bonne capacité de former un biofilm sur le CU en silicone à l'exception de *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 et LGA 251. Selon ABD EL-BAKY (2012), l'adhérence microbienne sur les biomatériaux se produit dans l'ordre suivant : latex > silicone > PVC > Téflon > Polyuréthane > Acier > Titanium.

Dans leur étude GANDERTON et *al* (1992), ont montré la présence du biofilm sur 44 des 50 sondes posées pendant 3 à 83 jours. Une autre étude réalisée par Sarah et *al* (2017), a révélé la capacité des micro-organismes tels que *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus mirabilis* à former des biofilms sur un cathéter urinaire.

Tableau 24. Pourcentages d'inhibitions de l'activité anti biofilm par l'EEP9 sur cathéter urinaire après révélation au CV.

Bactéries	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Pourcentage d'inhibition (%)	53,19	74	5,83	16,75	86,38	3,60	11,50	25,75	77,88	14,78

S1 : *Staphylococcus aureus* ATCC 25923/ **S2** : *Corynebacter* sp, / **S3** : *Bacillus cereus* ATCC 14579 / **S4** : *Enterococcus fecalis* ATCC 49452, **S5** : *Staphylococcus aureus* MU50, **S6** : *Klebsiella* sp, **S7** : *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, **S8** : *Staphylococcus aureus* 395, **S9** : *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4372, **S10** : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

L'EEP a montré une bonne activité inhibitrice vis-à-vis de biofilm formé sur le CU en silicone avec un pourcentage d'inhibition qui varie entre 53,19 % et 86,38 %.

D'après les résultats présentés dans le tableau 24, toutes les bactéries testées ont montré une sensibilité importante vis-à-vis de l'EEP excepté *Klebsiella* sp. qui demeure résistante avec un taux d'inhibition très faible (3,6 %) suivis de *Bacillus cereus* ATCC 14579 (5,83%), *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 (11,5%), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (14,78%) et *Enterococcus fecalis* (16,75%). Néanmoins, le degré de sensibilité est variable d'une souche à une autre. La souche qui a montré une sensibilité plus importante est *Staphylococcus aureus* MU50 suivi de *Klebsiella pneumoniae* ATCC 74372 avec des pourcentages d'inhibitions respectives de l'ordre de 86,38% et 77,88%. Les pourcentages d'inhibition obtenus sur microplaques contre les souches hospitalières sont respectivement de l'ordre de 16,20 % et 19,40 % pour *Corynebacter* sp. et *Klebsiella* sp. En revanche, les résultats obtenus pour ses dernières sur le cathéter sont respectivement 74% et 11,5%. Les différences notées au niveau des résultats entre les deux méthodes utilisées, peut-être relative à la nature du support d'adhésion qui est le polystyrène pour la microplaque et la silicone pour le cathéter.

Conclusion

Conclusion

Afin de palier le problème de l'antibio-résistance, des efforts considérables ont été réalisés ces dernières années pour la recherche de nouveaux remèdes à base de substances naturelles. En effet, la propolis est une alternative thérapeutique que l'on peut utiliser dans de nombreuses pathologies humaines. Sa grande complexité d'activité s'explique par sa richesse en composés bioactifs.

Le présent travail avait pour objectif d'isoler et d'identifier les microorganismes impliqués dans les infections urinaires en réalisant des ECBU sur des personnes hospitalisées et de tester l'action des antibiotiques et de la propolis sur ces bactéries. Les germes les plus impliqués dans les IU sont les entérobactéries, qui proviennent de la flore intestinale, dont la prédominance est celle d'*Escherichia coli*. Suite à une analyse statistique, parmi 816 prélèvements, 47,93% des cas sont portés positifs où le sexe féminin demeure le plus touché avec une fréquence de 30,29% contre 17,64% du sexe masculin.

L'évaluation du pouvoir antiradicalaire des extraits de différents échantillons de propolis a confirmé les propriétés puissantes des extraits éthanoliques à piéger les radicaux libres. Spécialement l'extrait P1 suivi de près par l'extrait P3 qui se sont révélés être les meilleurs antioxydants avec IC_{50} de $7,1 \pm 0,14 \mu\text{g/ml}$ et $7,23 \pm 0,2 \mu\text{g/ml}$, respectivement.

Le dosage des polyphénols totaux a montré que les extraits possèdent des teneurs en polyphénols différentes. Cependant, l'extrait P5 a présenté la valeur la plus élevée en polyphénols $838,28 \mu\text{g EAG/g}$ de propolis. En revanche, l'extrait P6 a présenté la valeur la plus faible en polyphénols.

L'antibiogramme des extraits a montré un effet négatif sur toutes les souches hospitalières isolées à l'exception de *Corynebacter* sp. ainsi que sur certaines souches de références : *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4370, *Citrobacter freundii* ATCC 8090 et *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, alors que *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* MU50, *Bacillus cereus* ATCC 1457, *Staphylococcus aureus* S95, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 et LGA251 se sont montrées sensibles avec des diamètres d'inhibition différents allant de 7 à 20 mm.

La majorité des isolats hospitaliers sont résistants aux extraits bruts de la propolis, excepté pour *Corynebacter* sp. et *Staphylococcus aureus* qui se sont avérés les plus sensibles. Des effets inhibiteurs sur les biofilms de souches de références ont été enregistrés avec des pourcentages de 7,98 à 90,54 % et de 3,60 à 86,38 respectivement, sur microplaques et sur cathéter urinaire. Quant aux souches hospitalières testées, les résultats obtenus, respectivement

Conclusion

pour *Corynebacter* sp. et *Klebsiella* sp., sont de l'ordre de 16,20 % et 19,40% sur microplaques 74% et 11,5% sur le cathéter.

Les résultats de la présente étude donnent un aperçu général sur le potentiel antimicrobien, antioxydant de différents extraits éthanoliques de la propolis ainsi que leur teneur en polyphénols totaux. Des études sur cette substance résineuse mérite d'être effectuées afin de caractériser les extraits et mieux comprendre leurs mécanismes d'action.

Références bibliographiques

Les références bibliographiques

- **ABD EL-BAKY R.M. (2012).** Application of Scanning Electron Microscopy for the Morphological Study of Biofilm in Medical Devices. *Technology.*, 591-616.
- **ABDELRAZEG S., HASMAH H., MOHAMMED S., BAKIAH S. (2020).** Composition et application de la propolis en médecine et santé. *ISSN*,**25**, 3, 1505-1536. Academic Press. *Cluj Napoca.*, 40-46.
- **AHN M.R., KUMAZAWA S., USUI Y., NAKAMURA J., MATSUKA M., ZHU F., NAKAYAMA T. (2007).** Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of China. *Food Chemistry.*, **101**, 4, 1383-1392.
- **AIT MILOUD K. (2011).** L'infection urinaire : expérience du laboratoire de microbiologie de l'hôpital des spécialités de rabat ; Thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie ; Faculté de médecine et de pharmacie ; Université Mohammed V Rabat, 39, 82.
- **ALAMI MERROUNI I and ELACHOURI M. (2021).** Anticancer medicinal plants used by Moroccan people: Ethnobotanical, preclinical, phytochemical and clinical evidence. *Journal Ethnopharmacology.*,**266** ,113435.
- **ALANAZI S., ALENZI N., ALENAZI F., TABASSUM H and WATSON D. (2021).** Chemical characterization of Saudi propolis and its antiparasitic and anticancer properties. *Sci Rep.*, **11**,1.
- **AL-ANI., ZIMMERMANN S., REICHLING J and WINK M. (2018).** Activités antimicrobiennes de la propolis européenne collectée à partir de diverses origines géographiques seule et en combinaison avec des antibiotiques Médicaments. *Bâle, Suisse.*, **5** ,1.
- **ALMUHAYAWI M.S. (2020).** Propolis as a novel antibacterial agent. *Saudi Journal of Biological Sciences.*,**27** ,11,3079-3086.
- **ALQARNI A. M., NIWASABUTRA K., SAHLAN M., FEARNLEY H., FEARNLEY J., FERRO V. A and WATSON D. G. (2019).** Propolis exerts an anti-inflammatory effect on PMA-differentiated THP-1 cells via inhibition of purine nucleoside phosphorylase. *Métabolites.*, **9**,4, 75.
- **AMRANI A and BECHIRI R. (2018).** Les infections urinaires. Mémoire de fin d'étude université Frères Mentouri. Constantine, Algérie.
- **ANJUM S. I., ULLAH A., KHAN K. A., ATTAULLAH M., KHAN H., ALI H., BASHIR M. A., TAHIR M., ANSARI M. J., GHRAH H. A., ADGABA N., and DASH C. K. (2019).** Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi Journal of biological sciences.*,**26**, 7,1695-1703.
- **ANNE C. (2019).** Prostatite : aigue, chronique, symptômes et traitements, *journal des femmes.*
- **ANNE-CHRISTINE D.V. (2022).** Infection urinaire : quels symptômes, comment la soigner ? *Le journal des femmes.*
- **ANNIE L., SUZANNE L et JASMINE V. (2019).** La prévention des infections des voies urinaires associées aux cathéters. *Québec.***978**, 2604.
- **ANTIBIO'MALIN. (2022).** Urétrite (infection sexuellement transmissible), santé.fr. Anne-Christine, Prostatite : aigue, chronique, symptômes et traitements. *Journal des femmes.*

Les références bibliographiques

- **ANUPAMA S. (2022).** Test de catalase, principe, procédure, types, résultats, utilisation, remarques sur les microbes.
- **AOUCHICHE R and BOUMGHAR N. (2015).** Evaluation de l'activité antimicrobienne et antioxydante d'extraits de feuilles de laurier et de sous-produits de l'olivier. Mémoire. Université Mouloud Mammeri de TIZI-OUZOU, 130.
- Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, APIC Implementation Guide: Guide to Preventing Catheter-Associated Urinary Tract Infections, APIC. (2014). <https://apic.org/professional-practice/implementation-guides/#implementaion-guide-7454> (en anglais seulement).
- **BALIKA G., VOSTINARU O., STAFANSECU C., MOGOSAN C., LARU JE., CRISTINA A and PQ CE. (2021).** Rôle potentiel de la propolis dans la prévention et tr alimentation des maladies métaboliques. *Plantes.*, **10**, 883.
- **BANKOVA V. (2005).** Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *Journal of Ethnopharma.*, **100**, 12, 114-117.
- **BANKOVA V., POPOVA M and TRUSHEVA B. (2007).** Plant origin of propolis: Latest developments and importance for research and medicinal use, In Marghitas, L A.
- **BARRA G. V., CASTRO C., FIGUEROA C., BARRIGA A., SILVA X., HERAS B. D., HORTELANO S; DEIPORTE C. (2015).** Antiinflammatory activity and phenolic profile of propolis from two locations in region Metropolitana de Santiago Chile. *Journal of ethnopharmacology.*, 168, 37 – 44.
- **BAUDEL M. (2017).** L'Apithérapie. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie ; université Picardie jules verne., 123.
- **BEN CHABANE O., HAZZI M., BOUSTA L and ABBOU B. (2020).** Etude comparée des propriétés anti oxydantes et antimicrobienne de propolis de quelques régions d'Algérie . **articles thèses ????32**, 1 et 2.
- **BERRICHE A. MALKI L. (2019).** Les infections urinaires : Contribution à la recherche des espèces multi-résistantes (CHU-Nadir Mohammed Tizi-Ouzou). Mémoire de fin d'étude microbiologie appliquée. P8.
- **BEZZICHE R and BOUNAMOUR A. (2018).** Les bactéries responsables des infections urinaires. Mémoire de fin d'étude ; université Frères Mentouri. Constantine, Algérie.
- **BOUAROUBA A. (2020).** Etude comparative de propolis chimique et de l'activité anti oxydante de plusieurs propolis de l'est algérien et investigation phytochimique de la propolis la plus active, Thèse Constantine université Frères Mentouri.
- **BOUARRODJ Y and BOUTEBZA F Z. (2015).** Les infections urinaires. Mémoire pour l'obtention du diplôme de master, spécialité : écologie microbienne. Constantine.
- **BOUBCHIR M and YBEDRI S. (2019).** Monographie sur l'infection urinaire. Edition El Amel. ???? ouvrage ???
- **BOUDRA A., BENBELKACEM I and AISSA M. A. (2020).** antibacterial activity of different ethanolic extract of Algerian propolis against *Staphylococcus aureus*. *Bio nature.*, 4-8.

Les références bibliographiques

- **BOUFADI Y.M., SOUBHYE J., RIAZI A ROUSSEAU A ., VANHAEVERBEEK M., NEVE J ., BOUDJELTIA K.Z and ANTWERPEN P. V. (2014).** Characterization and Antioxidant Properties of Six Algerian Propolis Extracts: Ethyl Acetate Extracts Inhibit Myeloperoxidase Activity. *International journal of molecular sciences.*, **15**, 2327-2345
- **BRAND-WILLIAMS W and CUVELIER M.E. ETBERSET C. (1995).** Use of free radical method to evaluate.
- **BRIQUET Y. (2016).** Infection urinaire de l'adulte : Prise en charge par les médecins généralistes en Guyane française. Thèse en médecine général. France : Université de Picardie Jules Verne, 66.
- **BROOMFIELD RJ., MORGAN SD., KHAN A and STICKLER DJ. (2009).** Formation de biofilm bactérien cristallin sur les cathéters urinaires par des agents pathogènes des voies urinaires producteurs d'uréase : une méthode simple de contrôle. *Journal of Medical Microbiology.*, **58**, 1367 – 1375.
- **BUETTCHER M., TRUECK J et NIEDERER-LOHER A. (2020).** Traitement des infections urinaires de l'enfant et adolescent en suisse. *Revue professionnelle pédiatrie Suisse.*
- **CARDINAL N., FRANCK T., JULIEN A and CHARLENE C. (2021).** L'origine botanique de la poudre d'extrait de propolis a un impact contrasté sur le diabésité chez les souris nourris. *Antioxydant*, **13**, 3, 411.
- **CARDINAULT N., CAYEUX M.O and SERT P.P. (2012).** La propolis : origine, composition et propriétés. *Phytothérapie.*, **10**, 298-304.
- **CHEKROUD R and FATHI R. (2017).** Etude du profil de bactériologique et de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries responsables des infections urinaires. Mémoire en master hygiène hospitalière. P1.5.17.19.
- **CHERRADI A. (2015).** Projet de fin d'études. Université sidi Mohamed Ben Abdellah. Fès. P 39. Concentration, Temperature, pH and Cell Age. *Journal of Food and Drug analysis*, **15**, 75-81.
- **CORNARA L., BIAGI M., XIAO J and BURLANDO B. (2017).** Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products. *Frontier in pharmacology.*, **8**, p412.
- **COUSIN L. (2014).** L'abeille et le conseil à l'officine. Thèse pour le diplôme d'état du docteur.
- **DA SILVA F.B., BARUD H., DE ARAÚJO JÚNIOR A.M., SASKA S., MESTIERI L.B., CAMPOS J.A.D.B., DE FREITAS R.M., FERREIRA N.U., NASCIMENTO A.P and MIGUEL F.G. (2013).** Bio cellulose Membranes as Promising Biomaterial for Skin Wound Healing. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine.*, **10**, 703024.
- **DAMIEN W.C.(2021).** Brulures, Tufts University School of Medicine. *MD*.
- **DANDIYA P.C., DOBROWOLSKI J.W., NAQUI S.A.H., SHARMA K., SHAUKAT A.S and VOHORA S.B. (1991).** Antibacterial, antifungal, ant amoebic, anti-inflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. *Journal of Ethnopharmacology, Elsevier Scientific Publishers, Ireland.*, **35**.

Les références bibliographiques

- **DAVID B. (2018).** Examen cyto bactériologique des urines (ECBU). *Doctissimo*.
- **DEBABM., TOUMI-BENALI F and SALEM H. (2019).** Wound Healing Activity of Propolis of West Algeria. *Phototherapy.*, **17**, 4, 206-210.
- **DEBBAB M. (2020).** Analyse pollinique et activités biologiques de la propolis de l'ouest algérien. Thèse. Université Djillali liabes de Sidi Bel Abbes, p99.
- **DEDDACH A. (2017).** Détection des germes responsables des infections Urinaire au niveau de l'EPH de Mostaganem. Mémoire. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, 71p.
- **DELHAGE E. (2021).** Infections urinaires, HUG Hospital University Genève.
- **DENIS R. (2020).** La santé par les abeilles - Bienfaits et limites de l'apithérapie. *Eugen Ulmer EDS.*, 144.
- **DEVEQUI-NUNES D., SOUZA MACHADO B.A., BARRETO G.A., SILVA J.R., DASILVA D.F., DA ROCHA J.L.C., BRANDÃO H.N., BORGES V.M. and UMSZA-GUEZ M.A. (2018).** Chemical characterization and biological activity of six different extracts of propolis through conventional methods and super critical extraction. *PLOS ONE.*, **13**,12.
Dezmirean, D (eds) Apicultura - De la stiinta la agribusiness si apithérapie, Editera
- **DJAFER KHOUDJA A and KLIEL H. (2019).** Contribution à l'étude bactériologique des infections urinaires au niveau du laboratoire d'analyses médicales, Sayah, Mémoire Bouira.
- **DOMART A and BOURNEUF J. (1989).** Nouveau Larousse médical. Edition Canada. P 1064-1066.
- **DONADIEU Y. (2008).** La propolis, édition dagles,96, paris.
- **DOUTCHI M., DIONGOLE H., ABOUBACAR I., ADEHOSSI E., GARBA A., LAWALI M and ALAKASSOUM I. (2020).** Étude Bactériologique des Infections Urinaires chez l'Adulte au Laboratoire de Microbiologie d'Hôpital National de Zinder. *Sciences de la santé et maladie.*,**21**,3.
- **EL Housseini N. (2013).** Intérêts et applications cliniques de la propolis en médecine Bucco-dentaire. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire : université de Nantes, 110.
- **ELODIE M., BOILLAT C et KHERAD, O. (2017).** Sonde urinaire : respecter les indications pour éviter les infections. *Médicale suisse.*,**13**, 10.
- **ERENLER R., GENÇ N., ELMASTAŞ M and EMINAĞAOĞLU Ö. (2019).** Evaluation of antioxidant capacity with total phenolic content of *Galanthus krasnovii* (Amaryllidaceae). *Turkish Journal of Biodiversity.*,**2** ,1,13-17.
- **ESPINASSE F., PAGE B. and COTTARD-BOULLE B. (2010).** Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. *Revue Francophone des Laboratoires.*, **426**, 51-63.
- **ETTIEN M.CH.(2015).** Infection nosocomiale au service de pneumo-phtisiologie (PPH) du CHU de Cocody : dépistage actif et connaissance du personnel ; UFR sciences Médicales ; Université Félix Houphouët Boigny ; Cote d'Ivoire. 127.
- **FALGARONE Z. (2022).** Infection urinaire traitement : comment l'obtenir ? *Qare*.

Les références bibliographiques

- **FEÁS X; PACHECO L; IGLESIAS A and ESTEVINHO L. M. (2014).** Use of propolis in the sanitization of lettuce. *International journal of molecular sciences.*,**15**, 12243 – 12257.
- **FERHOUM F. (2010).** Analyses physico-chimiques de la propolis locale selon les étages. Bioclimatiques et deux races d'abeilles locales (*Apis mellificaintermissa et Apismellificasahariensis*). Mémoire de magister. Université Mohamed BOUGARA Boumerdès, Faculté des sciences de l'ingénieur.
- **FERNANDA H., CONTE E.T., MARIATERASA., ANA CATARNA P, (2021)** potentiel antioxydant, anti inflammatoire et anti allergique de la propolis brésilienne dans les monocytes. *Sciences directes.*,**2**, 100231.
- **FLORENCE E., BERNARD P and BRIGITTE C.B. (2010).** Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs Device-associated infection Risk. *Revue Francophone des Laboratoires*, 426, 51-63.
- **FONGORO M. (2021).** Infections urinaires du sujet âgé : aspects épidémio-cliniques et bactériologiques dans le service de néphrologie du chu du point g. Mémoire. Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako. 142.
- **FORREST J.I., RAYNER C.R., PARK J.J.H and MILLS E.J. (2020).** Early Treatment of COVID-19 Disease: A Missed Opportunity. *Infect Dis There.*,**9**,4,715-720.
- **FOXMAN B. (2002).** Epidemiology of urinary tract infections: incidence, Morbidity, and economic costs. *The American journal of Medicine.*,**113**,5-13.
- **FRANÇOIS A., BRANDSTÄTTER H., BRECHET A.A.H. (2013).** Infections urinaires, hôpitaux universitaires Genève. Genève, Suisse.
- **FRANÇOIS and SANCHEZ. (2017).** Evaluation de la prise en charge des infections urinaires de l'adulte en médecine générale dans le Nord-Pas-de-Calais vis-à-vis des recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française de 2014. Thèse de docteur en médecine. Université Lille 2 droit et santé, p16.
- **GANDERTON L., CHAWLA J., WINTERS C., WIMPENNY J and STICHLER D. (1992).** Scramming electron microscopy of bacterial biofilms on indwelling bladder catheter. *European Journal of clinical Microbiology and infections Diseases.*, **11**, 789-796.
- **GAZZAH M (2018).** Dépistage de l'infection urinaire par la bandelette urinaire. *Efurgences*. 300381.
- **GUGGENBICHLER J.P., ASSARDIAN O., BOESWALD M. and KRAMER A. (2011).** Incidence and clinical implication of nosocomial infections associated with implacable biomaterial's catheter, Uentilator-associated pneumoniae, urinary tract infections. *GMS.Krankenhhygg interdisiplinary.*, *Doc*,**18**.
- **GÜLÇİN I., OKTAY M., KIRREÇCI E. ETKUFREVIOGLU O.I. (2003).** Screening of antioxidant and antimicrobial activities of anise (*Pimpinellaanisum L.*) seed extracts. *Food Chemistry.*,**83**, 371-381.

Les références bibliographiques

- **HADDOUCHI F., CHAOUCHE T.M. and HALLA N. (2016).** Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytothérapie*, 1-9.
- **HERNANDEZ TASCOS AJ., RAMIREZ RUEDA RY., ALVAREZ CJ., SARTORI FT., SACILOTTO ACBC., ITO IY., VICHNEWSKI W and SALVADOR MJ. (2018).** Propriétés antibactériennes et antifongiques des extraits bruts et des composés isolés de *Lychnophora markgravii*. *Natural Product Research.*, **34**, 6.
- **HERNANDEZTASCOS A.J., RAMIREZ R. Z., ALVAREZ CJ., SARTORI FT., ACBC SACILOTTO I. I., VICHNEWSKI W and SALVADOR MJ. (2018).** Propriétés antibactériennes et antifongiques des extraits bruts et des composés isolés de *Lychnophora mark gravi*. *Natural Product Research.*, **34**, 6.
- **HOLLING N., DEDI C., JONES CE., HAWTHORNE JA., HANLON, GW., SALVAGE, JP., PATEL, BA., BARNESL.M and coll. (2014).** Évaluation de la microscopie électronique à balayage environnemental pour l'analyse de biofilms cristallins de *Proteus mirabilis in situ* sur des cathéters urinaires. *Federatin of European Microbiological Societies : Microbiology letters.*,**35**, 20 – 27.
- **HOLLING N., LEDNOR D., TSANG S., BISSELL A., CAMPBELL L., NZAKIZWANAYO J., DEDI, C., HAWTHORNE J.A. etcoll. (2014).** Élucider la base génétique de la formation de biofilm cristallin chez *Proteus mirabilis*. *Infect Immun.*, **82**, 1616 - 1626.
- **HOOTON TM., SCHOLES D., HUGHES JP. (1996).** A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women Engle. *Journal medical.*, **335**,468-474.
- **HUI-FANG H., CHEN A.Y., YE X., GUAN R., RANKIN G.O AND CHEN Y.C. (2020).** Galangin, a Flavonoid from Lesser Galangal, Induced Apoptosis Dependent Pathway in Ovarian Cancer Cells. *Molecules.*,**25**,7, 53.
- **ILYASsES-S. (2019).** Profil bactériologique des infections urinaires à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Thèse. Faculté de médecine et de pharmacie – MARRAKECH. 115.
- **IMAM T. (2021).** Infections urinaires sur cathéter (sonde) – Troubles génito-urinaires. *Version du Manuel Merck (MSD) pour les professionnels de la santé.*
- **ISHIDA Y., GAO R., SHAH N., BHARGAVA P., FURUNE T., KAUL S.C., TERAOKA K and WADHWA R. (2018).** Anticancer Activity in Honeybee Propolis: Functional Insights to the Role of Caffeic Acid Phenethyl Ester and Its Complex with γ -Cyclodextrin. *Integr Cancer Ther.* **17**,3:867-873
- **JACQUELINE R.Land LYONEL R. (2020).** Les infections urinaires : symptômes, causes, traitement, *Doctissimo.*
- **JEAN-PASCAL D. B., (2022).** ECBU : technique, résultats et interprétation. *Le guide santé.*,
- **JELENA S., IVICA C., TONISLAV M. (2021).** Polyéthylène glycol non aqueux comme alternative plus sûre aux extraits de propolis avec une activité antioxydante et antimicrobienne comparable. *Antioxydant.*,**10**, 6, 978.

Les références bibliographiques

- **JORAY MB., TRUCCO LD., GN NAPAL ML., PALACIOS SM., JL BOCCO et MC CARPINELLA. (2015).** Activité antibactérienne et cytotoxique des composés isolés de *Florenzia oolepis*. *Médecine complémentaire et alternative factuelle : eCAM*.
- **JORGE X., IVAN C., VICTOR EMILO A.A. (2020).** Propriétés anti inflammatoires in vitro et in vivo de la propolis maya. *Journal européen de l'inflammation.*,**10**,1177.
- **JULIE G. (2021).** Urine : composition normale, formation, rôle, couleur. *Le journal des femmes santé*.
- **KASOTE D., BANKOVA V et ALVARO M.V. (2022).** Propolis : diversité chimique et enjeux du contrôle qualité. *Phytochimie*.
- **KENKOUO G.A. (2008).** Étude bactériologique des infections urinaires au centre pasteur de Cameroun, Mémoire de magistère, Institut sous-régional de statistiques et d'économie appliquée, Cameroun. P11-14.

- **KHARSANY K., VILJOEN A., LEONARD C., VAN VUUREN S., (2019).** Le nouveau buzz : enquêter sur les interactions antimicrobiennes entre les composés bioactifs trouvés dans la propolis sud-africaine. *Journal Ethnopharmacologie.*, **238**.
- **KUMAZAWA S.H., NAKAYAMAT., (2004).** Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. *Food Chemistry.*,**84**, 329-339.
- **KUREK-GORECKA A., RZEPECKA-STOJKO A., GORECKI M., STOJKO J., SOSADA M., SWIERCZEK-ZIEBA G. (2014).** Structure et activité antioxydante des polyphénols dérivés de la propolis. *Molécules.*, **19**, 1, 78-101.
- **LAN J., GE J., YU J., SHAN S., ZHOU H., FAN S., ZHANG Q., SHI X., WANG Q., ZHANG Land WANG X. (2020).** Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature.*, **581**,7807, 215-220.
- **LATY D. (2021),** Infection urinaire : la reconnaître et la soigner, Les infections urinaires : symptômes, causes, traitement. *Santé magazine*.
- **LAURENCE S. (2020).** La propolis est-elle efficace contre le cancer ? *pharma shop*.

- **LEANDRO M., LUIS G., JOSE A.P.D. and ESTEVINHO L. (2008).** Antioxydant properties, total phenol and pollen analysis of propolis samples from Portugal. *Food and chemical toxicology.*,**46**, 3482-3485.

- **LESLIE F. (2022).** Infection urinaire : tout savoir pour la soigner. *Qare, santé*.
- **LI H., CHENG K.W., WONG C.C., FANK.W., CHEN F., JIANG Y. (2007).** Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. *Food chemistry.*, **102**, 771-776.
- **LIGHTS V et BOSKEY E. (2015).** Urinary Tract Infections. *The Healthline*.
- **LOBEL B. et SOUSSY C. (2007).** Les infections urinaires. Springer, Paris, 242.
- **MACH F., MARCHANDIN H and BICHON F. (2020).** Traitement et prévention des infections urinaires. Faculté des sciences pharmacologiques et biologiques, 15 avenue Charles-Flahault, Bp 14491,34093 Montpellier cedex 5, France.

Les références bibliographiques

- **MACLEOD SM and STICKLER DJ. (2007).** Interactions d'espèces dans les biofilms cristallins à communauté mixte sur les cathéters urinaires. *Journal of Medical Microbiology.*, **56**, 1549 - 1557.
- **MAHI E.A. (2016).** L'effet de deux plantes médicinales (Nigella sativa L. et Salvia Officinale L) sur les bactéries responsables des infections urinaires, Université de Mostaganem. Algeria.
- **MALKI L and BERRICHE A. (2019).** Les infections urinaires : Contribution à la recherche des espèces multi-résistantes, CHU Mohammed Tizi Ouzou, Bouira. Mémoire.
- **MANIX B., TRÉSOR K.K., AUGUSTI K.KandYAMICH T.B.N. (2021).** Prostatites aiguës sur prostate non tumorale aux cliniques universitaire de lubumbach aspects épidémiologique et thérapeutique. *Médical journal.* 217.
- **MARTINELLO M.,and MUTINELLI F. (2021).** Antioxidant Activity in Bee Products. *Antioxidants.*,**10**,1,71.
- **MECELLEM E. HandBACHIR BEY M. E. (2017).** Étude comparative des paramètres physicochimiques et propriétés antioxydantes des produits de la ruche : gelée royale, miel, pollen, propolis et cire d'abeille. *Médecine.*,**9**.
- **METZLER A. (2016).** Developing a Crystal Violet Assay to Quantify Biofilm Production Capabilities of *Staphylococcus aureus*. Honors Research Thesis. Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for Graduation with Honors Research Distinction. Department of Animal Sciences. The Ohio State University.
- **ODJEZELEMO. (2020).** Infections des voies urinaires : prévalence, organisme isolés et profil de sensibilité aux antimicrobiens, sud-sud du Nigeria Médecine. 65,7-12.
- **MOHAMED W.A. S., ISMAIL N.Z., OMAR E.A., ABDUL S.N., ADAM S.Kand MOHAMAD S. (2020).** Évaluation GC-MS, teneur en antioxydants et activité cytotoxique de l'extrait de propolis des abeilles sans dard de la péninsule malaisienne, Tetrigona Apicalis. *HINDAWI*, 8895262.
- **MOKHTARIA Y.B. (2014).** Exploration du potentiel antimicrobien et antioxydant de la Propolis d'Algérie. Thèse de doctorat en science. Université Abdelhamid Ibn Badis. Mostaganem.
- **MOKHTARIA Y.B., JALAL Sand PIERRE V.A. (2021).** Anti-inflammatory, antioxidant effects, and bio accessibility of Tizirt propolis, **45**,4,13663.
- **MOREIRA F.A., AGUIAR D.C., CAMPOS A.C., LISBOA S.F., TERZIAN A.L., RESSEL L.Band GUIMARAES F.S. (2008).** Reduced anxiety-like behavior induced by genetic and pharmacological inhibition of the endocannabinoid-degrading enzyme fatty acid amide hydrolase (FAAH) is mediated by CB1. *Neuropharmacology.*, **54**, 141-150
- **NATHALIE. (2022).** Propolis : propriétés, bienfaits, contre-indications. *Top santé.*
- **NAYAKA HB., LONDONKAR RL., UMESH MKand TUKAPPA A. (2014).** Attributs antibactériens de l'apigénine, isolée de Portulacaoleracea L. *Internationale de bactériologie.*
- **NELLY R., REBECA R.YZ., GLISTIEN P.M., CLAUDIA F.M., ADOLFO R.Mand OSCAR N.Y. (2020).** Propriétés biomédicales de la propolis sur divers maladies

Les références bibliographiques

- chroniques et ses applications potentielles et ses bienfaits pour la santé. *Multidisciplinary Digital Publishing Institut.*, **13**,1,78.
- **NELLY R. REBECA R. YZ., GLISTIEN P.M., CLAUDIA F.M., ADOLFO R.M., OSCARN.Y. (2020).** Propriétés biomédicales de la propolis sur divers maladies chroniques et ses applications potentielles et ses bienfaits pour la santé. *Multidisciplinary Digital Publishing Institut.*, **13**,1,78.
 - **NICOLAS R. (2021).** Activité antivirale et immunomodularice de la propolis : bilan et perspectives pour le traitement du Covid-19. *Journal Pharma pharmacol.*
 - **NICOLAÏ Jand LEFIEF D.A. (2019).** Le grand livre de l'apithérapie - Miel, propolis, pollen, gelée royale. Les remèdes de la ruche pour votre santé. *Le Duc S.*, **224**.
 - **OKIŃCZYC P., WIDELSKI J., SZPERLIK J., ŻUK M., MROCZEK T., SKALICKA-WOŹNIAK K., SAKIPOVA Z., WIDELSKA Gand KUŚ P.M. (2021).** Impact of Plant Origin on Eurasian Propolis on Phenolic Profile and Classical Antioxidant Activity. *Biomolecules.*,**11**,1, 68.
 - **OLEGARIO L.S., ANDRADE J.S.K., ANDRADE G.R.S., DENADAI M., CAVALCANTI R.L., SILVA MAAP D.Aand NARAIN N. (2019).** Caractérisation chimique de quatre propolis brunes brésiliennes : un aperçu du suivi de sa localisation géographique de production et de contrôle qualité Recherche alimentaire internationale. *Ottawa, Ont*, **123**.
 - **OUCHENE I and YOUNSI I. (2021).** Etude Epidémiologique des Infection Urinaires dans la région d'Oum El- Bouaghi. Mémoire. Microbiologie Appliquée, Université Larbi ben M'hidi, Oum El- Bouaghi. 64.
 - **PAUL H., CHUNG M.D., THOMAS J. (2022).** Analyses et cultures d'urine. *Merck Manual of Diagnosis and therapy.*
 - **PAWEL P.W., Natalia H., Ila J.(2018).** Variabilité chimique et potentiel pharmacologique de la propolis. **27**,5, 1600.
 - **PELLING J.H., NZAKIZWANAYOS., MILO E.D., WM MAC FARLANE L.J. BOCK JM SUTTON B.VandJONES. (2019).** Formation de biofilm bactérien sur les cathéters urétraux à demeure. *Society for applies microbiology.*,**10**,1111,13144.
 - **PERON A., (2020).** La propolis contrarie le coronavirus. *Plantes et santé.*
 - **PESSOLATO A.G.T., MARTINS D.D.S., AMBRO'SIO C.E., FURLANETTO C. Mand DE CARVALHO A.F. (2011).**Propolis and amnion reepithelialise second-degree burns in rats. *Burns.*,**37**, 1192 – 1201.
 - **PILLY E. (2020).** Maladies infectieuses et tropicales, infection urinaire chez l'adulte. 157,720, 27^e édition.
 - **PIOTR P.W., NATALIA H et ILA J. (2018).** Variabilité chimique et potentiel pharmacologique de la propolis. *Molécules.*, **27**, 5, 1600.
 - **PIOTR O., JAROSLAW W., JAKUB S., MAJDALENA Z., THOMAS Z.M., KRZYSTYNA S.W., ZURIYADDA S., GABRIELLA W and IPIOTR M. K. (2021).** Impact de l'origine végétale sur la propolis eurasiennne sur le profil phénolique et l'activité antioxydante classique. *Biomolécules.*, **11**, 1, 10.

Les références bibliographiques

- **PLAPER A., GOLOB M., HAFNER I.O.M., SOLMAJER Tand JERALAR. (2003).** Caractérisation du site de liaison de la quercétine sur l'ADN gyrase Biochimie. *Biophysical Research Communication.*, **306**,2.
- **PRZYBYŁEK I and KARPIŃSKI T.M. (2019).** Antibacterial Properties of Propolis. *Molecules.*,**24**,11,2047.
- **QUERIN S and VALIQUETTE L. (2000).** Physiopathologie des maladies du rein et des voies urinaires. *Maloine, Canada.*
- **RAISAO P. (2021).** Infection des voies urinaires pendant les grossesses. *Med scape.*
- **RAMOS A. F. Nand MIRANDA J. D. (2007).** Propolis: a review of its anti-inflammatory and healing actions. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases.*,**13**,4, 697-710.
- **REJANE P.D.S., BRUNA A.S.M., GABRIELE A.B., SAMANTHA S.C., LUCIANA N.A., RICARDO G.A., SAMANTHA S.C., LUCIANA N.A., RICARDO G.A., ADRIANA A.C., FRANCINE F.P., JOSIANE D.V.B and MARCELO A.U. (2017).** Antioxydant, antimicrobial, antiparasitic, and cytotoxicity properties of various Brazilian propolis extracts. *Plos one.*,**12**,3, 1-22.
- **REWATKAR A. and DR. WADHER B.J. (2013).** *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*- Biofilm Formation Methods. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences.*,**8**,5, 36-40.
- **REZZAG M.B., ZAOUCHE A and HAMIDI L. (2020).** Étude comparative de l'activité antioxydante de l'extrait de propolis Algérienne et la biosynthèse de NPs- ZnO à base de l'un ces extraits. Mémoire. L'université Echahid Hamma Lakhdar - El Oued.
- **RIBEREAU-GAYON J., PEYNAUD M., RIBEREAU-GAYON P., SUDRAUD P. (1972).** Sciences et techniques du vin. Tome1, analyse et contrôle des vins. *Ed. Dunod Paris*, P671.
- **RIPARI N., SARTORI A.A., DA SILVA HONORIO M., CONTE F.L., TASCA K.I., SANTIAGO K. and SFORCIN J.M. (2021).** Propolis antiviral and immunomodulatory activity, a review and perspectives for COVID-19 treatment. *Journal Pharmacol.*,**73**,3, 281-299.
- **SAGAR A. (2022).** Test de coagulase, procédure, types, interprétation et exemples, microbiologie. *Info. Com.*
- **SAMANTHA P. (2020).** Propolis : bienfaits, comment l'utiliser, des dangers ? *Le journal des femmes Santé.*
- **SANCHEZ V. (2017).** Evaluation de la prise en charge et épidémiologie des infections urinaires ambulatoires dans le service d'urgences de centre hospitalier de Macon. Thèse de docteur en médecine. Université de Bourgogne, p15-25.
- **SANTOS L.M., FONSEC M.S., SOKOLONSK A.R., DEEGAN K.R., ARAÚJ R. P., UMSZA-GUEZ M. and MACHADO B.A. (2020).** Propolis: types, composition, biological activities, and veterinary product patent prospecting. *Journal of the Science of Food and Agriculture.*,**100**,4, 1369-1382.

Les références bibliographiques

- **SARAH K., SEYHUN Y., AHMET Mand SUPHI V. (2017).** L'effet des cathéters urinaires sur les biofilms microbiens et les infections des voies urinaires associées aux cathéters. *Journal d'urologie.*,**14**,2, 3028-3034.
- **SEIBERT J. B, BAUTISTA-SILVA J.P, AMPARO T.R, PETIT A, PERVIER P, DOS SANTOS ALMEIDA J.C, AZEVEDO M.C, SILVEIRA B.M, BRANDÃO G.C, DE SOUZA G.H.B, DE MEDEIROS TEIXEIRA L.Fand DOS SANTOS O.D.H. (2019).**Development of propolis nanoemulsion with antioxidant and antimicrobial activity for use as a potential natural preservative. *Food Chem.*, **287** :61-67.
- **SEVERINE B. (2014).** Caractérisation chimique et valorisation biologique d'extraits de propolis. Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de docteur de l'université d'Angers : pharmaco chimie. Angers : université Nantes Angers le mans, 390.
- **SHANG H., BHAGAVATHULA A.S., ALDHALEEI W.A., RAHMANI J., KARAM G., RINALDI and YUAN Q. (2020).** Effect of propolis supplementation on C-reactive protein levels and other inflammatory factors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of King Saud University-Science.*, **32**,2, 1694-1701.
- **SILVA C.R., BALTAZAR F and ALMEIDA A.C. (2015).** Propolis: A Complex Natural Product with a Plethora of Biological Activities That Can Be Explored for Drug Development. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.*
- **SINGLETO L and ETROSSI A. (1965).** Colorimetryoftotalphenolicswithphosphomolybdicphosphotungsticacidreagents. *American Journal of Technologie and Viticultur.*,**16**, 144-153.
- **SIRIWONG S., TEETHAISONG Y., THUMANU K., DUNKHUNTHOD Band EUMKEB G. (2016).** La synergie et le mode d'action de la quercétine et de l'amoxicilline contre *Staphylococcus epidermidis* résistant à l'amoxicilline. *BMC pharmacologie et toxicologie.*,**17**,1.
- **SOLTANI E.K. (2017).** Caractérisation et activités biologiques de substances naturelles, cas de propolis. Thèse faculté de technologie département de génie des procédés. Université Ferhat Abbas – Setif-1.
- **SOLTANI E.K., ZAIM K., MOKHNACHE K., MEZAACHE-AICHOUR S., NCHAREF et M.M. ZERROUG. (2021).** Polyphénol contents, antioxydant and antibacterial activities of aqueous Algerian propolis extracts. *Phytothérapie.* **19**, 5-6, 408-415.
- **STICKLER D., MORRIE N., MORENO M.C and SABBUBA N. (1998).** Études sur la formation de biofilms bactériens cristallins sur les cathéters urétraux. *European Journal of Clinical Microbiology and Infections Diseases.* **17**, 649 – 652.
- **STICKLERD.J. (2014).** Complications cliniques des cathéters urinaires causées par des biofilms cristallins : il faut faire quelque chose. *Journal Intérrnational of Microbiology.*, **276**, 120 – 129.
- **STOJANOVIC S., NAJMAN S. J., BOGDANOVA-POPOV B& NAJMAN S. S. (2020).** Propolis: Chemical composition, biological and pharmacological activity. *Acta Medical Medianae*, **59**.2, 108-113.

Les références bibliographiques

- **SUN D., LU J., LUO Z., ZHANG L., LIU Pand CHEN Z. (2018).** Competitive electrochemical platform for ultrasensitive cytosensing of liver cancer cells by using nanotetrahedra structure with rolling circle amplification. *Biosensors and Bioelectronics.*,**120**, 8-14.
- **SUTHERLAND I.W. (2001).** The biofilm matrix - an immobilized but dynamic microbial environment. *Trends in microbiology.*,**9**, 222-227.
- **SYLVIE G. (2010).** Appareil urinaire. *Santé au quotidien.* 1-2.
- **TALHA H.I. (2021).** Infections bactériennes des voies urinaires. *Le manuel MSD.*
- **TANO H.S.K., N’GAMAN-KOUASSI C.C., BOA D., MAMYRBEKOVA B.J.A and BEKROY A. (2019).** Activité antioxydante des extraits bruts hydro éthanoliques et hydro acétoniques des organes de quatre plantes de Côte d’Ivoire médicinales. *Nature et Technologie.*, **11,2**, 28-34.
- **TIMONTHY M.K., JOEL L., BARGAL O., MOKAULT H., MICHAEL G and LATTORFF. (2022).** Royal society open science. Composition phytochimique, propriétés bifonctionnelles de propolis. *Apis mellifera du Kenya.* Université des Frères Mentouri, 39-67.
- **VALERIE D. (2021).** Bandelette urinaire : quel rôle lors d'un test urinaire. *Passeport Santé.*
- **VELOZ JJ. M., ALVEAR and LA SALAZAR. (2019).** Activité antimicrobienne et anti biofilm contre *Streptococcus mutans* d'individus et de mélanges des principaux composés poly phénoliques trouvés dans la propolis chilienne. *Recherche Bio Med internationale.*
- **VIEU G. (2014).** Diversité génétique des isolats de *Staphylococcus aureus* producteurs de toxine de Panton-Valentine isolés au CHU de Toulouse. Étude de 37 cas de patients à l’hôpital des enfants. Thèse pour le diplôme d’état de docteur en pharmacie. Université Toulouse iii – Paul Sabatier. Faculté des sciences pharmaceutiques
- **VOLPI Nand BERGONZINIG. (2006).** Analysis of flavonoids from propolis by on-line HPLC–electrospray mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical.*
- **WAN Y.J., SHANG R., GRAHAM R., BARIC R.S and LI F. (2020).** Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: An Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of virology.*,**94**,7.
- **WANG K., PING S., HUANG S., HU L., XUAN L., ZHANG Cand HU F. (2013).** Mécanismes moléculaires sous-jacents aux effets anti-inflammatoires in vitro d'un extrait éthanolique riche en flavonoïdes de la propolis chinoise (type peuplier) *Evid-Based Complement. Alternative Médecine.*
- **WANG F., LIU H., LI J., WENWEN Z., BIAN J and HONGZHUAN X. (2021).** L’extrait d’éthanol de propolis australien exerce une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline par des mécanismes de perturbation de la structure cellulaire, d’invasion. *Journal brésilien de la microbiologie.* **52**, 4, 1651-1664.

Les références bibliographiques

- **WARREN JW. (2001).** Infections des voies urinaires associées aux cathéters. *Agents antimicrobiens Int J.*, **1**, 299-303.
- **WERNEBURG GT. (2022).** Infections des voies urinaires associées aux cathéters : défis actuels et perspectives d'avenir. *Dove press.*, **14**, 109-133.
- **WILKINSON J.M. (2006).** Methods for testing the antimicrobial activity of extracts. *Modern Phytomedicine.* 157-1.
- **YILMAZ S., SOVA Mand ERGÜN S. (2018).** Activité antimicrobienne de l'acide trans-cinnamique et des antibiotiques couramment utilisés contre d'importants pathogènes des poissons et des isolats non pathogènes. *J Appl Microbiol.*
- **ZOHREH A., MANDANA N et FARZANEH V. (2018).** Propolis : composition chimique et ses applications en endodontie. *Journal endodontique iranien.*,**13**, 3, 285-292.

Résumé

Selon l'organisation mondiale de la santé, les infections urinaires représentent un problème de santé particulièrement important. La résistance des bactéries incriminées dans ces pathologies vis-à-vis des antibiotiques se place parmi les contraintes thérapeutiques auxquelles sont confrontés les praticiens de la santé. De nos jours, la recherche de substances bioactives naturelles comme alternatives aux antibiotiques fait l'objet de diverses études. Dans ce contexte, le premier volet du présent travail consiste à isoler des souches hospitalières impliquées dans les infections urinaires et à réaliser une étude statistique sur la prévalence de ces dernières au niveau du centre hospitalo-universitaire NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou. Le deuxième volet porte sur l'extraction de biomolécules actives à partir de différents échantillons de propolis et l'évaluation de leurs propriétés antibactérienne, antibiofilm et antioxydante, respectivement, par la méthode des disques, de la microplaque à 96 puits et sur cathéter et du test au radical libre DPPH.

Il en ressort de l'analyse statistique, que les femmes sont les plus exposées aux infections urinaires avec une fréquence de 30,29% contre 17,64% pour le sexe masculin. Les entérobactéries ont représenté 94,39% des isolats cliniques avec une prédominance d'*Escherichia coli*. Tous les extraits de propolis utilisés présentent des activités antioxydantes intéressantes avec des IC_{50} de $7,1 \pm 0,14$ $\mu\text{g/ml}$ à $16,99 \pm 4,24$ $\mu\text{g/ml}$, ces valeurs sont en corrélation avec le contenu total en polyphénols qui se situe dans la gamme de 138,37 à 838,28 $\mu\text{g EAG/g}$ de propolis. La majorité des isolats hospitaliers se sont avérés résistants aux extraits de propolis, excepté pour les souches *Corynebacter* sp. et *Staphylococcus aureus* qui sont les plus sensibles. Des effets inhibiteurs sur les biofilms de souches de références ont été enregistrés avec des pourcentages de 7,98 à 90,54 % et de 3,60 à 86,38 respectivement, sur microplaques et sur cathéter urinaire. Quant aux souches cliniques testées, les résultats obtenus, respectivement pour *Corynebacter* sp. et *Klebsiella* sp. sont de l'ordre de 16,20 % et 19,40 % sur microplaques et de 74% et 11,5% sur le cathéter.

Cette étude démontre des activités biologiques intéressantes pour les extraits de la propolis et mérite d'être approfondie par d'autres analyses complémentaires pour les extraits ainsi que les isolats bactériens.

Mots clés : Infection urinaire, propolis, polyphénols, activités antibactérienne, activité antioxydante.

