جامعة سيدي محمد بن عبد الله بفاس
UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDALLAH DE FES
كلية العلوم ظهر المهراز فاس
FACULTE DES SCIENCES DHAR EL MEHRAZ FES

AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

Le Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz –Fès – annonce que

Mr **: EL AMINE Youssef**
Soutiendra **: le 08/02/2020** à **10h** **Lieu : Centre Polyvalent des Etudes doctorales (Nouveau bâtiment)**

Une thèse intitulée :

Caractérisation du miel de bupleurum spinosum :de l'évaluation des paramètres de routine à la chimiométrique et à la technologie des langues électroniques analyse ,phytochimique de la propolis et perspectives pharmacologiques.

En vue d'obtenir le Doctorat
FD : Molécules Bioactives, Santé et Biotechnologie (MBSB)
Spécialité: Physiologie - Pharmacologie et Santé Environnementale

Devant le jury composé comme suit :

	NOM ET PRENOM	GRADE	ETABLISSEMENT
Président	Pr. SOULEIMANI Abdallah	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Directeur de thèse	Pr. LYOUSSI Badiaa	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Rapporteurs	Pr.MARIA DA GRACA Costa Miguel	PES	Universidade do Algarve-Portugal
	Pr.JAVIER VIOQUE Pena	PES	Instituto de la Grasa,CSIC, Spain
	Pr. DERWICH El Houssine	PH	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Membres	Pr. HENRIQUE LEONEL Gomes	PES	Universidade do Algarve - Portugal
	Pr. LAMCHOURI Fatima	PES	Faculté Polydisciplinaire - Taza
	Pr.BOUMHIDI Ismail	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
	Pr. EL ARABI Ilham	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
	Pr. TOUFIK Hamid	PES	Faculté Polydisciplinaire -Taza
Invité	Pr. MEZZOUR Mohammed	Directeur	Direction provinciale de l'Agriculture - Sefrou

Résumé :

Le miel de Zantaz est produit principalement à partir de Bupleurum spinosum qui est une plante mellifère caractérisant les montagnes du Haut Atlas Marocain. Des échantillons ont été prélevés dans différentes régions au cours de plusieurs saisons apicoles. Une première étape de la présente thèse était de caractériser les échantillons collectés selon les méthodes harmonisées de la commission internationale du miel. Les paramètres obtenus ont été comparés aux limites de contrôle de qualité internationalement reconnues. En outre, la matrice des données a été utilisée comme input pour l'analyse chimiométrique visant à déterminer le seuil de monofloralité en utilisant les données de pollen comme référence. Cette dernière procédure a montré que le miel de Zantaz obéit au moins la règle générale de monofloralité qui précise le seuil de 45% du pollen principal pour qu'un miel peut être étiqueté comme monofloral.

Compte tenu du coût élevé et de la consommation de temps, une contribution a été apportée pour développer une langue électronique basée sur l'impédance. La langue électronique a été formée par quatre unités de détection (or, carbone, ITO, silice) entourant un platine circulaire de référence à l'intérieur d'un récipient utilisé comme conteneur de solution de miel. La langue électronique s'est révélée prometteuse pour la discrimination d'origine botanique car une bonne sensibilité et répétabilité ont été obtenues pour la plupart des électrodes utilisées. De plus, la langue électronique a pu distinguer des sous-groupes à l'intérieur de la même origine florale avec une plus grande sensibilité à la conductivité électrique aussi faible que 100 $\mu S.cm^{-1}$.

La deuxième section de la présente thèse a été consacré à l'évaluation des activités biologiques des échantillons de miel Zantaz et de propolis collectée dans les ruches des zones environnantes de la même plante. Une évaluation de l'effet d'un traitement thermique extrême sur les activités antioxydantes du miel de Zantaz a été faite et a montré différents comportements concernant les différents radicaux, ce qui remet en question l'utilisation du chauffage du miel à des fins industrielles. En outre, l'effet des caractéristiques physico-chimiques du miel de Zantaz a été étudié sur son activité antimicrobienne contre des souches bactériennes gram + et gram -. La composition polyphénolique a révélé l'abondance de méthyle syringate à une concentration supérieure à 200 µg / 100g, et similaire à celles utilisées pour confirmer la monofloralité du miel de Manuca. Cette observation peut remettre en question l'utilisation mentionnée du méthyle syringate à moins qu'il ne soit combiné à d'autres outils. L'activité antiproliférative des échantillons de miel de Zantaz contre la lignée cellulaire THP-1 et leur activité antioxydante sur les cellules $Caco^{-2}$ ont été évaluées et ont présenté une corrélation positive avec le contenu phénolique identifié.

Pour les échantillons de propolis prélevés dans les ruches des environs de B. spinosum, l'analyse HPLC-DAD a montré la présence de composés phénoliques hydrophobes. L'activité antiproliférative a été testée dans des cellules THP-1, un phénotype de leucémie. La CI50 était aussi faible que 0,60 ± 0,07 ug / ml. Il est à mentionner que les échantillons ayant la plus faible teneur en phénols avaient la plus faible activité antiproliférative et vice versa. Bien que la corrélation ne soit pas significative.

Mots clés : Miel, Propolis, *Bupleurum spinosum*, Standards Harmonisés, contrôle de qualité, Chimiométrie, Langue électronique, Activité antiproliférative, Activité antioxydante, THP^{-1}, $Caco^{-2}$

Bupleurum spinosum honey characterization: from the routinely assess parameters to chemometrics and e-tongue technology, propolis phytochemical analysis and pharmacological perspectives

Abstract:

Zantaz honey is produced mainly from Bupleurum spinosum that is a melliferous plant characterizing the high Moroccan Atlas Mountains. Samples were collected from different region during several beekeeping seasons. A first step in the present thesis was to characterize the collected samples following the harmonized methods of the international honey commission. The obtained parameters were compared to the internationally recognized quality control limits. Furthermore, the matrix of the data has been used as input for chemometric analysis aiming monoflorality threshold determination using pollen data as reference. This last procedure showed that Zantaz honey obey at least to the general monoflorality role stating that a honey can be labeled as monofloral when the frequency of its main pollen exceeds 45%.

Considering the high cost and time consumption a contribution was made to develop an impedance based electronic tongue. The e-tongue has been formed by four sensing units (gold, carbon, ITO, Silica) surrounding a reference circular platinum inside of a vessel used as container of honey solution. The e-tongue showed to be promising for botanical origin discrimination as good sensitivity and repeatability was obtained for most of the used electrodes. In addition, the e-tongue was able to distinguish subgroups inside of the same floral origin with more sensitivity toward electrical conductivity as low as 100 mS.cm-1.

The second section of the present has been considered for the evaluation of biological activities of Zantaz honey and propolis samples collected in the surrounding areas of the same plant. An assessment of the effect of an extreme heat processing on the antioxidant activities of Zantaz honey has been made and showed different behaviors regarding different radicals which questions the use of heating honey for industrial purposes. Furthermore, the effect of Zantaz honey physico-chemical features has been investigated on its antimicrobial activity against gram+ and gram- bacterial strains. The polyphenolic composition revealed the abundance of methyl syringate at concentration above 200 µg/100g, and similar to those used to confirm the monoflorality of Manuca honey. This observation may question the mentioned use of methyl syringate unless it is combined to other tools. The antiproliferative activity of Zantaz honey samples against THP-1 cell line and their antioxidant activity on Caco-2 cells were evaluated and had presented positive correlation with the identified phenolic content.

For propolis samples collected from hives in the surrounding areas of B. spinosum, HPLC-DAD analysis showed the presence of hydrophobic phenolic compounds. The antiproliferative activity was tested in THP-1 cells, a phenotype of leukaemia. The IC50 was as low as 0.60±0.07 ug/mL. it worth mentioning that samples with the lowest phenolic content had the lowest antiproliferative activity and vice versa. Although the correlation was not significant.

Key Words : Honey, Propolis, *Bupleurum spinosum*, Harmonized standards, Quality control, Chemometrics, Electronic tongue, Antiproliferative activity, Antioxidant activity, THP^{-1}, $Caco^{-2}$