



AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

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

M^{me} : TOUZANI Soumaya

Soutiendra : le 29/11/2022 à 10H

Lieu : FSDM – Centre Visioconférence

Une thèse intitulée :

“ Etude *in vitro* et *in vivo* des activités biologiques de la propolis et exploration des perspectives thérapeutiques des produits de la ruche ”

En vue d’obtenir le Doctorat

FD : Molécules bioactives, Santé et Biotechnologies MBSB

Spécialité : Physiologie Pharmacologie et Santé Environnementale

Devant le jury composé comme suit :

	Nom et prénom	Grade	Etablissement
Président	Pr. KANJAA Nabil	PES	Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire - Fès
Directeur de thèse	Pr. ELARABI Ilham	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Rapporteurs	Pr. EL HIJRI Ahmed	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie - Rabat
	Pr. EL JAZIRI Mondher	PES	Faculté des Sciences – Université Libre de Bruxelles
	Pr. BOUKATTA Brahim	PES	Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire - Fès
Membres	Pr. YAHYAOUI Ghita	PES	Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire - Fès
	Pr. BENZIANE Zineb	PH	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Invité	Mr. PERCIE du SERT Patrice	Ingénieur	Association Francophone d’Apithérapie- France



Résumé :

Les produits de la ruche sont utilisés par l'homme depuis des siècles mais leurs mécanismes d'action ne sont pas complètement élucidés et leurs options thérapeutiques ne sont pas parfaitement connues notamment des praticiens cliniciens. A l'ère des pandémies virales, des résistances alarmantes aux antibiotiques et du stress oxydant au centre de toutes les agressions cellulaires, cette thèse se veut un bridge entre les deux domaines de la biologie et de la médecine. La **première partie de ce travail** est une illustration de l'apithérapie basée sur la preuve, à travers un recueil des études scientifiques démonstratives des propriétés biologiques des produits de la ruche (miel, pollen, propolis, pain d'abeille, gelée royale, venin, apilarnil, air des ruches...) et de leurs perspectives thérapeutiques et pharmaceutiques. Ces dérivés naturels se sont avérés être une source importante de composés bioactifs (MGO pour le miel ; MRJP, jelleines, royalisine et 10-HDA pour la gelée royale, le CAPE et l'artepilline C pour la propolis, la mélittine et l'apamine pour le venin d'abeille) aux effets

antimicrobiens, antiinflammatoires, antioxydants, anticancéreux, antidiabétiques, hypolipémians, entre autres. La **deuxième partie** constitue le **volet expérimental** de ce travail qui s'est focalisé principalement sur la **propolis marocaine** dont la composition et l'activité sont encore peu explorées. Nos résultats ont permis :

- Une caractérisation spécifique de la propolis de différentes régions du Maroc (et par rapport à la propolis de Palestine) : variabilité géobotanique et saisonnière, conformité aux normes internationales, richesse en **flavonoïdes** (CAPE, pinocembrine, galangine...), pouvoir antioxydant important (DPPH, ABTS, FRAP). Ceci reflète son potentiel thérapeutique comme agent multicible antimicrobien, immunomodulateur et antioxydant.
- Une caractérisation du miel d'*Arbutus Unedo* avec l'**épicatechine** comme biomarqueur.
- Une démonstration de l'impact synergique du miel et de la propolis sur la prévention des complications métaboliques et rénales sur modèle murin de diabète de type 1 induit par la streptozotocine, via leurs activités anti-hyperglycémiques et antioxydantes synergiques.

Dans les produits de la ruche du Maroc, et notamment la propolis et le miel, se trouvent des molécules d'intérêt dont il faudra préciser les mécanismes d'action de façon plus approfondie et démontrer l'intérêt clinique, afin de permettre le transfert des résultats expérimentaux du laboratoire au lit du patient.

Mots clés : Apithérapie ; produits de la ruche ; miel ; propolis ; antioxydant ; antibactérien ; diabète ; antiinflammatoire.



IN VITRO AND IN VIVO STUDY OF THE BIOLOGICAL ACTIVITIES OF PROPOLIS AND EXPLORATION OF THE THERAPEUTIC PERSPECTIVES OF BEEHIVE PRODUCTS

Beehive products have been used by humans for centuries, but their mechanisms of action are still not fully understood nor are their therapeutic options perfectly known, especially by clinical practitioners. In this era of viral pandemics, alarming resistance to antibiotics and oxidative stress at the center of all cellular aggressions, this thesis aims to bridge the two fields of biology and medicine. The **first part of this work** is an illustration of evidence-based apitherapy, through a review of scientific studies on the biological properties of beehive products (honey, pollen, propolis, bee bread, royal jelly, venom, apilarnil, hive air...) and their therapeutic and pharmaceutical perspectives. Those natural by-products proved to be an important source of bioactive compounds (MGO for honey; MRJP, jelleins, royalisin and 10-HDA for royal jelly, CAPE and artepillin C for propolis, melittin and apamin for bee venom) featuring antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant, anticancer, anti-diabetic, hypolipidemic effects, among others. **The second part** constitutes the **experimental aspect**

of this work which focused mainly on the **Moroccan propolis** whose composition and activity are still poorly explored. Our results allowed:

- A specific characterization of propolis from different regions of Morocco (and with respect to propolis from Palestine): geobotanical and seasonal variability, conformity to international standards, richness in flavonoids (CAPE, pinocembrine, galangin...), important antioxidant power (DPPH, ABTS, FRAP). This reflects its therapeutic potential as a multi-target antimicrobial, immunomodulatory and antioxidant agent.
- A characterization of *Arbutus Unedo* honey with epicatechin as a biomarker.
- A demonstration of the synergistic impact of honey and propolis on the prevention of metabolic and renal complications in a streptozotocin-induced type 1 diabetes murine model, via their anti-hyperglycemic and antioxidant synergic activities.

Within the products of the Moroccan beehive, and in particular propolis and honey, there are valuable molecules whose mechanisms of action and clinical interest need to be further investigated, to enable the transfer of experimental results from the laboratory to the patient's bedside.

Key words: Apitherapy; beehive products; honey; propolis; antioxidant; antibacterial; diabetes; anti-inflammatory.