



**HAL**  
open science

# Exploration des potentiels thérapeutiques des produits de l'abeille corse : la propolis vers de nouvelles perspectives médicales

Lisa Maria Preziosi

## ► To cite this version:

Lisa Maria Preziosi. Exploration des potentiels thérapeutiques des produits de l'abeille corse : la propolis vers de nouvelles perspectives médicales. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04633399

**HAL Id: dumas-04633399**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04633399v1>

Submitted on 3 Jul 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA  
FACULTÉ DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 25 JUIN 2024

PAR

Mlle PREZIOSI Lisa Maria

Née le 27 Octobre 1999 à Ajaccio

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

## **TITRE :**

EXPLORATION DES POTENTIELS THÉRAPEUTIQUES  
DES PRODUITS DE L'ABEILLE CORSE : LA PROPOLIS,  
VERS DE NOUVELLES PERSPECTIVES MÉDICALES

## **JURY :**

### Président :

Pr Ciccolini Joseph

### Membres :

Dr Brunel Jean-Michel, chargé de recherche CNRS

Dr Gelsomino Laurence, titulaire en pharmacie d'officine

### Membres invités :

Dr Coste Saveria, Pharmacien et créatrice du laboratoire Garancia

Dr Battesti Marie-Josée, Docteur en sciences spécialisée en apidologie

## Remerciements :

Au Pr. Joseph CICCOLINI,

Merci d'avoir immédiatement accepté de me suivre dans ce sujet de thèse qui me tenait tellement à cœur. Merci d'avoir su trouver le juste milieu entre sérieux et plaisir, ce qui a rendu ce travail plus facile à écrire.

Au Dr. Jean-Michel BRUNEL,

Je tiens à vous remercier très sincèrement pour votre aide dans ce travail. Vous m'avez permis de mener à bien toutes ces analyses si importantes pour cette thèse. Votre disposition et votre gentillesse ont été un réel soutien.

Un grand merci également à Florent, qui a accepté de m'aider, avec beaucoup de patience, pour toutes les analyses sur la propolis. Merci pour tous tes conseils en chimie que je n'oublierai pas !

Au Dr. Laurence GELSOMINO,

Ce sont cette fois des remerciements un peu différents. Tu as été évidemment d'une grande gentillesse et d'une grande indulgence lorsque j'ai écrit cette thèse durant mon stage à l'officine, mais tu es également tellement présente depuis le début de mon cursus en pharmacie. Merci de m'avoir tout de suite fait confiance, d'avoir toujours cru en moi, et de m'apprendre tellement chaque jour. Merci pour tous tes conseils, toute ta bienveillance, et merci de me permettre d'intégrer l'équipe de l'officine.

Au Dr. Saveria COSTE,

Merci d'avoir toujours suivi si attentivement mon parcours scolaire, et d'avoir toujours su me donner les bons conseils durant toutes ces années d'études. Tu es pour moi un modèle de persévérance et de sérieux, qui me montre que tout est possible lorsqu'on y croit et qu'on s'en donne les moyens. Je suis tellement contente que tu puisses faire partie de mon jury aujourd'hui, la boucle est bouclée et la tradition familiale des pharmaciens continue !

Au Dr. Marie-Josée BATTESTI,

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté à cette thèse et pour vos nombreux conseils. Merci également pour tout votre travail sur l'apiculture, vous avez apporté tellement aux apiculteurs de notre île, je suis fière que vous fassiez partie de mon jury.

À mes parents,

Je pense que quelques lignes dans cette thèse ne suffisent pour vous remercier de tout ce que vous faites pour moi chaque jour.

Je me contenterai donc ici de vous dire merci à tous les deux pour m'avoir toujours encouragée à travailler au mieux, d'avoir toujours veillé au sérieux de mes études et surtout de m'avoir permis de les réaliser dans les meilleures conditions possibles. Je suis consciente que c'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui.

À Jean-Baptiste,

Je crois que là aussi un simple merci ne suffirait pas en comparaison de tout ce que tu fais pour moi. Merci de toujours être là, de toujours m'encourager et merci de toujours croire en moi, parfois quand moi-même j'ai du mal à le faire. Merci pour ta patience et pour l'affection inconditionnelle que tu me donnes quotidiennement.

À Emma,

À ma sœur qui m'a toujours accompagnée pour toutes les grandes étapes de ma vie et qui continue de le faire aujourd'hui. Merci d'être toujours là après tout ce temps, même si j'ai l'impression que c'était hier qu'on parlait de s'inscrire en PACES, et qu'on faisait bien rire certaines personnes, qui, je l'espère, sont fières de nous aujourd'hui...

À Laetitia,

Ma bichon d'amour qui est toujours là pour me donner le sourire. Merci d'être l'amie que tu es, toujours à mes côtés, bienveillante et qui me fait tellement rire. Merci d'être cette dose de légèreté dont j'ai tellement besoin dans ma vie.

À Pierre et Vincent,

Mes grands frères sur qui je peux toujours compter. Depuis le lycée et pendant toutes ces années, merci d'avoir été présents, toujours avec de la bienveillance et de l'affection. Merci d'être les personnes sur qui je peux toujours me reposer et qui seront toujours là pour m'aider à faire les bons choix.

À Laura S,

Mon amie qui crie le plus, mais qui a aussi le plus grand cœur. Merci d'avoir été à mes côtés pendant toutes ces années Marseillaises et de les avoir rendues tellement plus agréables.

À Laura G,

Ma binôme durant toutes ces années d'études. Merci de m'avoir aidée à supporter tout ce temps passé à Marseille. On a dû beaucoup se plaindre et râler, mais on a quand même fini par y arriver ! Merci d'avoir été d'un soutien infailible, tant scolairement que personnellement.

À Olga et Marc,

Qui m'ont toujours encouragée et qui ont toujours cru en moi. Merci pour tout le soutien que vous avez pu m'apporter toutes ces années.

À tous ceux qui sont « rentrés dans le cercle »,

Merci pour ces années Marseillaises que je n'oublierai jamais. Vous avez rendu ce temps sur le continent bien plus facile à vivre, et j'ai hâte qu'on continue de se retrouver comme on le fait toujours, mais en Corse cette fois.

Je sais que maintenant avec vous tous, j'ai gagné bien plus que des amis.

*« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »*

## Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>8</b>
<b>I. DEFINITION</b> .....	<b>11</b>
1. L'ABEILLE : APIS MELLIFERA.....	11
A. <i>Classification</i> .....	11
B. <i>Anatomie de l'abeille</i> .....	12
C. <i>Apis mellifera mellifera écotype Corsica : particularités</i> .....	12
2. MODE DE PRODUCTION DE LA PROPOLIS .....	13
3. LA RECOLTE.....	14
4. COMPOSITION DE LA PROPOLIS .....	15
5. LES DIFFERENTES PROPOLIS .....	16
6. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES.....	17
7. DESCRIPTION PHYSIQUE.....	18
8. PROPOLIS ET GROSSESSE.....	18
<b>II. PROPRIETES DE LA PROPOLIS</b> .....	<b>19</b>
1. EFFET ANTIBACTERIEN.....	20
2. EFFET ANTIVIRAL.....	24
A. <i>Virus VIH</i> .....	24
B. <i>Herpèsvirus</i> .....	24
C. <i>Coronavirus</i> .....	25
3. EFFET ANTIFONGIQUE .....	26
4. EFFET ANTI-INFLAMMATOIRE .....	27
5. EFFET ANTI-OXYDANT .....	29
6. EFFET ANTI ONCOTIQUE.....	32
7. EFFET ANTIPARASITAIRE .....	35
8. EFFET IMMUNOMODULATEUR .....	37
9. EFFETS CICATRISANTS.....	39
10. AUTRES EFFETS DE LA PROPOLIS .....	41
A. <i>Activité photo-protectrice</i> .....	41
B. <i>Activité gastro-intestinale</i> .....	42
C. <i>Activité analgésique</i> .....	43
11. EFFETS SECONDAIRES DE LA PROPOLIS.....	43
12. CONCLUSION.....	44
<b>III. PROPRIETES DE LA PROPOLIS APPLIQUEES A DIFFERENTES PATHOLOGIES</b> .....	<b>46</b>
1. DIABETE DE TYPE II.....	46
2. POLYARTHRITE RHUMATOÏDE .....	48

3.	PATHOLOGIES CARDIOVASCULAIRES.....	50
4.	PATHOLOGIES RESPIRATOIRES .....	52
	A. <i>L'asthme</i> .....	52
	B. <i>BronchoPneumopathie Chronique Obstructive</i> .....	54
5.	PATHOLOGIES GASTRO-INTESTINALES .....	54
	<i>Syndrome du côlon irritable</i> .....	55
6.	PATHOLOGIES BUCCO-DENTAIRES .....	56
	A. <i>Prévention et traitement des caries</i> .....	56
	B. TRAITEMENT DES GINGIVITES, PARODONTITES, STOMATITES ET PLAQUE DENTAIRE.....	57
	C. DESINFECTION DE LA CAVITE BUCCALE .....	57
	D. PREVENTION DE LA MUCITE CHEZ LES PATIENTS SOUS ANTI-CANCEREUX .....	58
<b>IV.</b>	<b>UTILISATION ACTUELLE DE LA PROPOLIS A L'OFFICINE .....</b>	<b>60</b>
<b>V.</b>	<b>ANALYSES .....</b>	<b>64</b>
1.	ANALYSE DE L'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DE LA PROPOLIS CORSE .....	66
	A. <i>Matériel</i> .....	66
	B. <i>Méthode</i> .....	67
	C. <i>Résultats</i> .....	70
	D. <i>Discussion</i> .....	70
	E. <i>Comparaison des échantillons de propolis Corse VS propolis du monde</i> .....	72
	F. <i>Cartographie des différents ruchers en Corse</i> .....	73
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>73</b>



## INTRODUCTION

À travers les âges et dans toutes les civilisations, les abeilles et les produits de la ruche sont au cœur de nombreux mythes.

Dans l'antiquité, les Égyptiens utilisaient déjà le miel et la propolis pour leurs propriétés cicatrisantes et antiseptiques et les Grecs considéraient le miel comme un cadeau des dieux.

C'est ainsi que depuis des siècles, l'homme et les abeilles entretiennent un lien très particulier. Aujourd'hui, l'apithérapie, qui se définit comme le soin par les produits de la ruche, occupe toujours une place dans notre société moderne et les propriétés attribuées à ces différents produits se précisent.

L'apithérapie regroupe ainsi les différents produits issus de la ruche.

On va évidemment retrouver le miel, véritable source d'énergie. Il se compose essentiellement de glucides (jusqu'à 80%) et d'eau (jusqu'à 25%), mais renferme également de nombreux acides aminés, des sels minéraux, des oligoéléments et certaines vitamines.

Connu pour son action sur la sphère ORL, il présente aussi des bienfaits sur les plaies en tant que cicatrisant et antiseptique. Il peut être utilisé pour combattre les brûlures d'estomac et pour son action laxative douce. Mais ce ne sont qu'une petite part des propriétés attribuées au miel. Ce dernier tire ses propriétés des différentes plantes à partir desquelles il est récolté. Ainsi, nous n'obtiendrons pas les mêmes bénéfices suivant la plante concernée. Cela dépendra donc de la période de l'année et de l'emplacement du rucher, et permettra d'avoir un panel de miels varié et des vertus nombreuses. (1) (2)

Parmi les produits de la ruche, la gelée royale est l'un des plus connus. Produite par les abeilles nourricières uniquement, elle est la nourriture de la reine des abeilles.

Sa composition principale est inversement proportionnelle à celle du miel puisque l'on va retrouver de l'eau à hauteur de 68% et des glucides à seulement 14,5%. Elle se compose également de protéides, de lipides, de très nombreux acides aminés, des vitamines, de minéraux et d'oligo-éléments. Il est important de noter qu'elle renferme 1mg d'acétylcholine par gramme, ce qui est à l'origine de son action de type neurotransmetteur et de ses propriétés vasodilatatrices.

Par sa composition extrêmement riche, elle possède donc de nombreuses propriétés telles que le renforcement des défenses naturelles contre les infections, le ralentissement du processus de

vieillesse, l'accélération des processus de régénération cellulaire ou encore une action dépurative, cicatrisante et anti-inflammatoire.

Ce produit « miraculeux » est déjà largement utilisé en thérapeutique dans certains pays comme l'Allemagne, la Suisse ou encore la Norvège. (1,2)

Nous connaissons tous le produit suivant qui est le pollen. Il existe en réalité deux sortes de pollens : les pollens anémophiles, qui sont allergisants, et les pollens entomophiles qui sont alimentaires. Ce sont ces derniers qui sont récoltés par les abeilles. Chaque pelote de pollen représente pour l'abeille la visite d'environ 300 fleurs.

Ce produit est composé de micro-nutriments, de vitamines lipo et hydrosolubles ainsi que de minéraux, de polyphénols et de phytostérols.

Les propriétés que l'on attribue au pollen sont très nombreuses, parmi les plus connues d'entre elles nous pouvons citer son action probiotique sur l'intestin, celle sur le cancer de la prostate ou encore son action sur l'équilibre des graisses et la prise en charge de la surcharge pondérale. Il existe des pollens différents en fonction de leur origine botanique et on confère à chacun des propriétés bien spécifiques ce qui ne fait qu'étendre le panel de maladies que l'apithérapie peut prendre en charge. (3)

Moins connu de façon générale, pourtant tout aussi efficace, le venin d'abeille s'ajoute au panel de produits à notre disposition pour l'apithérapie.

Le venin d'abeille possède une composition particulière. On va retrouver dans le venin d'abeille environ 85% d'eau, des huiles essentielles et de la matière sèche à hauteur de 12%. Cette matière sèche se compose de peptides dont la mellitine, d'amines, d'enzymes et de composants non protéiques.

Cette composition confère au venin d'abeille des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques, cortisone-like et immunostimulantes. Ce produit est également un anti-infectieux, un bactéricide, un fongicide et a une action antivirale.

L'apipuncture, qui consiste à se faire piquer en des points précis par des abeilles, a de nombreuses indications, comme le traitement de l'arthrose, des sciatiques ou de la polyarthrite. De nouvelles études concernant le traitement de la sclérose en plaque par le venin d'abeille sont en cours. (1,2)

Enfin, il existe un produit de la ruche aux propriétés nombreuses et qui révèle au cours des études scientifiques l'intégralité de son potentiel.

Il s'agit de la propolis. C'est cette dernière qui fait l'objet de cette thèse et nous nous intéresserons particulièrement à la propolis de Corse dans un dernier chapitre.

Cette région, forte d'une flore très variée et recueillant des plantes endémiques, possède également une abeille insulaire : *Apis Mellifera Mellifera* écotype Corsica. Cette abeille, à la langue plus longue que celle des autres espèces, a également la faculté de s'adapter aux saisons, lui permettant ainsi de profiter pleinement de la succession des floraisons exceptionnelles.

C'est pour cela que les produits de la ruche en Corse sont particulièrement intéressants à étudier.

Grâce aux progrès de la science, les produits de la ruche peuvent être analysés de façon plus précise, et commencent, peu à peu, à s'imposer comme une véritable thérapeutique.

C'est ainsi que dans une société moderne et plaçant l'apithérapie au stade de médecine parallèle, j'ai choisi de traiter ce sujet afin de montrer les perspectives médicales offertes par les abeilles, et le potentiel incorrectement exploité des produits de la ruche et plus spécifiquement celui de la propolis.

Nous verrons donc dans un premier temps la propolis de façon générale, en s'intéressant à son mode de production et aux abeilles qui sont impliquées dans ce processus.

Après avoir étudié sa composition, nous nous intéresserons aux effets thérapeutiques qui lui sont conférés. Ces effets thérapeutiques peuvent justement s'appliquer à bien des maladies, et c'est sujet-là que nous aborderons par la suite.

Nous nous intéresserons également aux produits à base de propolis commercialisés dans les officines en France et plus précisément à leurs compositions et les différentes formes proposées. Enfin, c'est l'étude que nous avons réalisée sur la propolis Corse à la faculté de pharmacie de Marseille qui viendra clôturer le sujet de cette thèse.

## I. Définition

Depuis seulement deux décennies le monde scientifique occidental s'intéresse à la propolis, mais ses nombreuses propriétés sont pourtant reconnues depuis des siècles dans de nombreuses civilisations.

Utilisée par les Égyptiens pour ses propriétés anti-putréfiantes pour embaumer les cadavres, elle était aussi connue des médecins grecs et romains pour ses pouvoirs cicatrisants et antiseptiques.

Son nom vient d'ailleurs du Grec ancien : « pro » qui signifie « devant » et « polis » qui désigne la cité. Cela fait référence à son utilisation par les abeilles comme véritable rempart aux agressions extérieures. (4)

### 1. L'abeille : *Apis Mellifera*

#### A. Classification

L'abeille appartient à l'embranchement des arthropodes, la classe des insectes, à l'ordre des hyménoptères et la famille des apidés. (4)

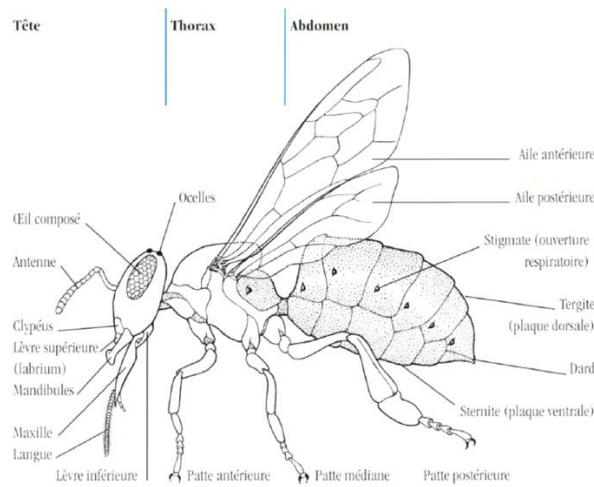
L'abeille que l'on connaît est une abeille domestique et plus précisément une de la race géographique ***Apis mellifera mellifera***. Cette abeille aussi appelée abeille noire est celle que l'on retrouve communément en France. Elle est prolifique et adaptée aux miellées tardives, ce qui la rend très intéressante pour les apiculteurs.

*Photo : abeille noire de Corse butinant une fleur d'asphodèle.*



## B. Anatomie de l'abeille

### *Schéma : description générale d'une abeille noire (5)*



- **La tête :** la tête de l'abeille est composée de deux sortes d'yeux : les yeux composés, qui servent à la vision lointaine, et les yeux simples ou ocelles qui servent pour la vision de près, ces derniers sont particulièrement utiles pour la pénombre de la ruche. On retrouve également deux antennes qui leur permettent de communiquer entre elles, ainsi qu'un appareil buccal comprenant deux mandibules, une lèvre supérieure et une lèvre inférieure. Cette dernière sert de langue et de trompe pour aspirer le nectar.
- **Le thorax :** le thorax est formé de trois segments. On compte sur le thorax trois paires de pattes ainsi que deux paires d'ailes.
- **L'abdomen :** il est constitué de 7 anneaux. C'est dans ces 7 anneaux que l'on retrouve la plupart des glandes des abeilles, à savoir les glandes cirières qui laissent exsuder la cire, les glandes de Nasanoff qui émettent une odeur spécifique et enfin les deux glandes à venin qui se situent à l'extrémité du dernier anneau. (4)

### C. *Apis mellifera mellifera* écotype Corsica : particularités

Grâce aux travaux menés par Marie-Josée Battesti, il a été reconnu l'existence d'une abeille Corse, spécifique à l'île de Beauté, aussi appelée « Apa Nera ».

Cette abeille noire qui appartient à l'espèce *Apis mellifera* présente des particularités bien précises qui la différencient des autres abeilles de la même espèce, elle appartient donc à l'écotype Corsica.

Cette découverte a été d'une grande importance dans le monde apicole de l'île, permettant la création d'une Appellation d'Origine Protégée, gage de qualité du produit récolté. L'AOP de Corse a pu mettre en place une station de sélection et de multiplication de l'abeille Corse depuis 2005. (6)

La découverte de l'existence d'une abeille Corse a également permis de mettre en place de véritables armes pour lutter pour la conservation et la sélection.

Ainsi, depuis Juillet 1982, a été pris un arrêté interdisant toute importation de cheptel ou de matériel apicole usagé. (6)

Cette abeille se différencie des autres abeilles de la même espèce par des caractéristiques à la fois morphologiques mais aussi comportementales.

Au niveau des caractéristiques physiques, on note :

- **Une pilosité moins dense** : cela peut s'expliquer par le climat plus doux que l'on retrouve en Corse
- **Une langue plus longue**, lui permettant ainsi de collecter le nectar des fleurs endémiques
- **Un index cubital plus élevé**, permettant de différencier les espèces d'abeilles mellifères. (7)

L'abeille Corse présente également un cycle de développement particulier avec un blocage de ponte en Août, dû à la sécheresse, mais un arrêt de développement hivernal quasi inexistant.

Cet écotype s'adapte donc parfaitement aux conditions climatiques et à la flore environnante tout au long de l'année.

## 2. Mode de production de la propolis

Ce sont donc ces abeilles qui sont à l'origine de la production de propolis. Mais comment s'y prennent-elles ?

La propolis, autrefois appelée « cire noire » provient des arbres, et plus précisément d'une substance résineuse retrouvée dans les bourgeons de ces derniers. Il est intéressant de noter que cette résine permet à l'arbre de lutter contre les micro-organismes et qu'elle lui sert également de répulsif contre les insectes.

C'est généralement une abeille ouvrière âgée qui est chargée de la récolte et de l'élaboration de la propolis. C'est une tâche assez longue et fatigante pour l'abeille, c'est pour cela qu'il n'est possible de récolter que 100 à 300g de propolis par ruche et par an. (2)

L'abeille va donc dans un premier temps venir détacher cette pellicule résineuse à l'aide de ses mandibules et entasser la substance récoltée dans les corbeilles à pollen situées sur ses pattes postérieures.

Une fois de retour à la ruche, les abeilles ouvrières déchargent leur récolte. Mais cette étape n'est pas simple non plus, surtout lorsque les températures extérieures sont basses.

En effet, la résine se solidifie lorsqu'il fait froid, et il faut donc attendre que celle-ci se ramollisse pour pouvoir la sortir des corbeilles à pollen, cela peut parfois prendre des heures.

Une fois la résine récupérée, les abeilles vont la mélanger à leurs sécrétions salivaires. Ces sécrétions, riches en enzymes, vont modifier la résine. Elles vont également ajouter une proportion variable de cire. (2)(1)

On obtient ainsi la propolis telle qu'on la connaît.

C'est l'abeille ouvrière qui s'est chargée de la récolte qui s'occupera également de son utilisation au sein de la ruche.

Il est intéressant de remarquer que toutes les abeilles ne propolisent pas. L'abeille insulaire Corse *Apis mellifera mellifera Corsica* propolise beaucoup. Toutefois, d'autres types d'abeilles comme *Apis mellifera ligusta* propolisent moyennement (300g/ruche), voir ne propolisent pas du tout comme c'est le cas pour *Apis mellifera lasciata*. (8)

### 3. La récolte

Une fois la propolis produite par les abeilles, il existe deux façons de la récolter :

- En grattant directement les cadres et la ruche. On obtient ainsi une propolis de grattage. Cette technique est utilisée préférentiellement par temps froid, pour que la propolis soit plus dure et plus friable. Il faudra par la suite la trier, pour enlever toutes les impuretés qui ont pu être collectées.
- Avec des grilles à propolis. Cette technique consiste à poser des grilles avec de nombreux trous au-dessus des cadres. Les abeilles vont alors tenter de colmater les trous avec la propolis. Ainsi, il n'y aura plus qu'à récupérer la grille, et gratter la propolis présente dessus. Il faut gratter la propolis à une température inférieure à 15°C pour que celle-ci soit dure. (1)

#### 4. Composition de la propolis

La composition de la propolis est très complexe, elle varie en fonction du lieu de sa récolte, des saisons et des caractéristiques de la végétation locale. Elle peut ainsi comporter jusqu'à 300 composants différents. Il n'y a donc pas de composition exacte de la propolis. (1)

La littérature s'accorde à dire que sa composition générale avant purification est de 55% de résines et baumes, 30% de cire, 7% d'huiles essentielles, ainsi que 5% de pollen et d'autres substances.

On retrouve plus précisément dans la propolis des acides organiques, des acides phénols, des coumarines, des flavonoïdes, des composés terpéniques, des composés volatils, des vitamines ainsi que d'autres constituants divers tels que des tissus végétaux, des grains de pollens ou encore de la matière organique.

Autrefois, les flavonoïdes et les phénols étaient considérés comme étant les principaux composants bioactifs de la propolis, quel que soit l'origine de celle-ci. Les récentes études ont montré que ce n'était pas le cas, cela a donc permis d'aller chercher plus loin, pour identifier d'autres composants aux propriétés toutes différentes.

On va également retrouver dans la propolis des minéraux comme du calcium, du chrome ou encore du zinc.

La propolis peut aussi contenir des contaminants. En effet, si l'environnement dans lequel elle est récolté est plus pollué, il est possible de trouver dans la propolis des molécules telles que des pesticides, ou encore un excès de fer, de magnésium ou de plomb.

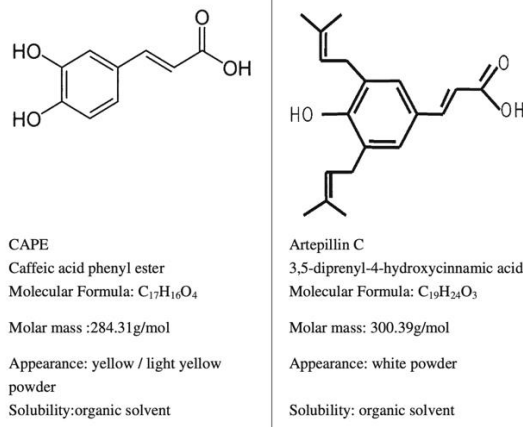
Ainsi, chaque propolis possède sa propre composition et cela permet d'expliquer les différentes propriétés qu'elle possède.

D'après Antonio Salatino, la composition de la propolis ne varie pas avec le temps. En effet, elle posséderait une stabilité très importante probablement due à la haute stabilité chimique des phénols et de la cire d'abeille. (1)

Parmi les composés que l'on retrouve le plus souvent dans la littérature pour leurs nombreuses propriétés pharmacologiques, nous pouvons citer la CAPE et l'artepilline C. La CAPE est souvent retrouvée dans les propolis des régions tempérées, tandis que l'artepilline C est



spécifique de la propolis verte du Brésil. Mais ces molécules se voient attribuer à elles deux la majeure partie des effets thérapeutiques de la propolis. (9)



## 5. Les différentes propolis

Nous parlons de « la » propolis, mais il serait plus juste de parler « des » propolis.

En effet, il existe une multitude de propolis, toutes différentes les unes des autres.

Il y a toutefois trois types de propolis définis, différentes à la fois par leur couleur mais également par leur provenance géographique.

La première propolis décrite est la propolis brune Européenne.

En Europe occidentale, elle est majoritairement récoltée sur le Peuplier, pour ce qui est de l'Europe orientale, c'est surtout sur le Bouleau que les abeilles la récoltent.

D'autres arbres comme le saule, le chêne, le marronnier d'Inde, ou encore l'épicéa peuvent être à l'origine de cette propolis.

Elle possède ainsi des composés phénoliques spécifiques du bourgeon de peuplier (flavonoïdes aglycones) mais aussi des acides et esters phénoliques.

Un second type de propolis est également décrit, il s'agit de la propolis verte Brésilienne.

Elle est retrouvée principalement dans le Sud du Brésil et doit sa couleur verte à la résine d'un petit arbuste connu sous le nom de *Baccharis dracunculifolia*, appelé également « le romarin des champs ». Les principales familles chimiques rencontrées dans cette propolis sont les dérivés prénylés de l'acide p-coumarique et les acides caféoylquiniques.

Elle fait l'objet de nombreuses études et on lui confère des vertus importantes notamment dans les traitements contre le cancer. (1) (10)

Il existe enfin une propolis rouge cubaine et brésilienne.

Cette dernière est différente à la fois par sa couleur mais également par son mode de récolte.

Elle provient de l'exsudation résineuse d'un palétuvier semi-aquatique poussant dans les mangroves de la côte Nord du Brésil : *Dalbergia ecastophyllum* appelé aussi « rabo de bugio ».

Il existe également un arbuste tropical à Cuba sur lequel est prélevé cette propolis : *Clusia rosea*.

Pour récolter ce type de propolis, les abeilles doivent travailler en collaboration avec un coléoptère, l'*agrilus integerrimus*. Ce dernier perce l'écorce du palétuvier pour en récolter l'exsudat. C'est alors que l'abeille vient butiner cet exsudat pour ensuite le transformer en propolis.

De nouvelles études sont également en cours sur ce type de propolis, qui n'a visiblement pas fini de révéler toutes ses propriétés. (1)

*Tableau : les types de propolis les plus répandus avec leurs principales familles de composés polyphénoliques (11)*

<b>Tableau 1.</b> Les types de propolis les plus répandus avec leurs principales familles de composés polyphénoliques			
<b>Type de propolis</b>	<b>Origine géographique</b>	<b>Origine botanique</b>	<b>Principaux constituants</b>
Peuplier Ambrée à brune	Europe, Amérique du Nord, régions non tropicales de l'Asie, Nouvelle-Zélande	<i>Populus</i> spp. et principalement <i>P. nigra</i> L.	Flavones, flavanones, acides phénols et ses esters et sesquiterpènes
Verte du Brésil	Zone tropicale du Brésil	<i>Baccharis</i> spp. principalement <i>B. dracunculifolia</i> DC	Dérivés prénylés de l'acide coumarique Acides diterpéniques Lignanes
Bouleau	Nord de la Russie	<i>Betula verrucosa</i>	Flavones, flavonols, flavonones et sesquiterpènes
Propolis rouge	Cuba, Brésil, Mexique	<i>Dalbergia ecastophyllum</i>	Isoflavones, isoflavanes, flavonoïdes et benzophénones isoprénylées
Propolis rouge	Cuba, Venezuela	<i>Clusia rosea</i>	Isoflavones, isoflavanes, flavonoïdes et benzophénones isoprénylées
Méditerranéenne	Sicile, Grèce, Malte, Crête, Turquie	Famille des Cupressacea	Acides diterpéniques et principalement de type labdane
Pacifique	Zone pacifique (Taïwan, Okinawa, Indonésie)	<i>Macaranga tanarius</i>	Prényl-flavanones

## 6. Propriétés physico-chimiques

Il n'existe que peu de publications concernant les propriétés physico-chimiques de la propolis. De plus, ces publications sont parfois assez contradictoires et ne nous permettent pas de décrire avec précision et certitude ces propriétés.

Le point de fusion de la propolis est donc parfois décrit comme étant autour des 60-70°C mais pouvant monter jusqu'à 100°C.

Dans sa thèse, Florence Potier émet une hypothèse intéressante concernant cette différence aussi importante. En effet, selon elle cela s'expliquerait par la différence de composition entre les propolis et la proportion de cire variable dans celle-ci.

## 7. Description physique

*Photo : propolis de grattage récoltée en Corse durant la période hivernale.*



On observe ici une propolis brune de type Européenne. Cette propolis est une propolis de grattage récolté en Corse dans la région de Sartène.

## 8. Propolis et grossesse

La propolis est un produit naturel, mais cela ne signifie pas que son utilisation est sans conséquences pour les femmes enceintes.

L'utilisation de la propolis chez les femmes enceintes doit se faire avec de multiples précautions.

*Fikri et al.* ont étudié l'effet de la propolis sur le développement fœtal chez des souris. Pour cela, ils ont étudié 5 groupes de souris gestantes.

On retrouve donc un groupe contrôle, un groupe traité avec de l'extrait aqueux de propolis à faible concentration (380mg/kg), un groupe traité avec un extrait aqueux de propolis à haute

concentration (1400mg/kg) et enfin les deux derniers groupes traités avec des extraits éthanoliques de propolis aux deux concentrations citées précédemment. Cette administration a été réalisée durant 18 jours. (12)

Les résultats montrent que les groupes traités avec de faibles concentrations ne présentent aucuns effets néfastes sur le développement fœtal.

Le groupe traité avec de l'extrait éthanolique à haute concentration présente une diminution significative du poids fœtal, de la longueur mesurée de la couronne à la croupe et une augmentation significative du nombre de résorption.

Le groupe traité avec de l'extrait aqueux de propolis à haute concentration présente une diminution significative du poids fœtal. La cible privilégiée de la propolis semble être le placenta. (12)

La conclusion de cette étude est que l'utilisation de propolis à concentration de 300mg/kg/jour semble être possible et sans danger pour le développement fœtal. Toutefois, une dose élevée de propolis n'est pas sans conséquences et ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte.

Nous pouvons dire qu'une utilisation à très faible dose de propolis chez la femme enceinte semble être possible. Mais il est préférable de ne pas en consommer durant cette période de gestation car la propolis n'est pas sans risques pour le développement fœtal.

Si une utilisation ponctuelle est absolument nécessaire, il faut bien calculer la dose utilisée pour qu'elle présente le moins de risques pour le fœtus.

## II. Propriétés de la propolis

La composition complexe de la propolis lui confère de nombreuses propriétés. Il faudrait donc analyser chaque type de propolis pour déterminer avec exactitude son principal effet. Toutefois, une même propolis peut posséder différentes propriétés qui vont agir en synergie.

Comme nous l'avons vu précédemment, autrefois, les flavonoïdes et les polyphénols étaient considérés comme les principaux composants de la propolis et c'est uniquement à eux que l'on attribuait ses propriétés. Cela biaisait parfois les résultats puisque les scientifiques ne cherchaient pas d'autres molécules éventuellement responsables des effets thérapeutiques.

Les nouvelles études réalisées ont donc permis d'identifier de nouveaux composants actifs, agrandissant le panel d'effets que l'on peut affecter à la propolis.

Les propriétés les plus connues de la propolis restent son activité antibactérienne, antifongique et antioxydante. Mais ce n'est qu'une infime partie du réel potentiel de ce produit. C'est ce que nous développerons dans cette partie.

### 1. Effet antibactérien

C'est Kivalkina qui étudiera le premier en 1948 l'activité antibactérienne de la propolis. Il observera un effet sur *Staphylococcus aureus* notamment.

L'action antibactérienne que l'on confère à la propolis vient à la fois de son action sur le système immunitaire de l'organisme, mais également de son action directe sur le micro-organisme en cause de l'infection.

Les différentes études menées tout au long des années ont montré que la propolis avait un effet plus important sur les bactéries à Gram positif que les bactéries à Gram négatifs. Nous étudierons plus précisément ces types de bactéries lors de la partie sur les études réalisées avec la propolis Corse.

L'activité antibactérienne de la propolis n'est pas due qu'à un seul mécanisme d'action mais bien à plusieurs, qu'elle doit à ses différents composants qui agissent en synergie.

La propolis, via les terpènes présents dans sa composition, agit sur la membrane bactérienne, entraînant une diminution de son activité. Cela a pour conséquences une diminution de la production d'ATP ainsi qu'une diminution de la mobilité bactérienne.

L'acide cinnamique est également impliqué dans cette activité en inhibant l'ATPase, la division cellulaire et en infectant le biofilm de la bactérie.

Les flavonoïdes vont quant à eux jouer sur la structure bactérienne, altérant la perméabilité de la paroi bactérienne. (13)

La propolis a donc un pouvoir bactéricide indéniable. Mais ce pouvoir pourrait être encore plus important lorsque la propolis est utilisée en synergie avec d'autres molécules.

C'est ce qu'ont montré Fernandes *et al.* en étudiant l'effet inhibiteur de la propolis mélangée à différents antibiotiques sur *Staphylococcus aureus*.

Cette étude *in vitro* a révélé l'existence d'une réelle synergie entre la propolis et les antibiotiques. (14)

Tableau : résultats de l'étude de Fernandes *et al.* (14)

Inhibitory effect of antimicrobial agents on 25 *Staphylococcus aureus* isolates during exposure to ethanolic extract of propolis (EEP), evaluated by minimal inhibitory concentration (MIC) determination

Antimicrobial agent	MIC <sup>a</sup> µg/ml: median (range)		p <sup>b</sup>
	MHA without EEP	MHA with EEP	
Chloramphenicol	3.0 (2-192)	2.0 (1-96)	0.023
Gentamicin	0.75 (0.023-256)	0.19 (0.047-256)	<0.001
Netilmicin	0.75 (0.5-24)	0.25 (0.047-12)	<0.001
Tetracycline	1.5 (0.75-64)	0.38 (0.094-32)	<0.001
Clindamycin	0.094 (0.064-256)	0.047 (0.023-256)	<0.001
Vancomycin	1.5 (1-2)	1.5 (0.75-2)	0.312
Oxacillin	0.25 (0.094-256)	0.19 (0.125-256)	0.684
Cephalothin	0.19 (0.094-256)	0.19 (0.094-64)	0.676
Rifampicin	0.016 (0.016-20)	0.016 (0.016-10)	0.984

MHA: Mueller Hinton Agar; a: E-test method; b: significant difference when p values < 0.05

Il est intéressant de noter que cette synergie est significative principalement avec des antibiotiques dont le mode d'action est similaire, à savoir l'inhibition de la synthèse protéique. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la propolis a une action sur l'ARN polymérase.

L'activité antibactérienne de la propolis n'est pas décuplée qu'avec les antibiotiques. En effet, une autre étude d'Al-Waili *et al.* révèle qu'il existe également une synergie entre la propolis et le miel. (15)

Tableau : comparaison entre les CMI des propolis d'Arabie Saoudite et d'Egypte dans une culture microbienne unique lorsqu'elle est mélangée ou non avec du miel. (15)

Pathogens	MIC when propolis used		MIC when propolis combined with honey	
	Propolis collected from Saudi Arabia	Propolis collected from Egypt	Propolis collected from Saudi Arabia	Propolis collected from Egypt
<i>E.coli</i>	0.15	0.25	0.08	0.20
<i>S.aureus</i>	0.15	0.15	0.08	0.15
<i>C.albicans</i>	0.20	0.22	0.10	0.20

On constate ainsi ici une diminution de la CMI lorsque la propolis et le miel sont utilisés ensembles. Cette diminution n'est pas forcément significative mais reste une piste à étudier sur certaines bactéries pouvant être résistantes.

On constate également que suivant le lieu de récolte de la propolis, la CMI est différente pour une même bactérie.

Cette étude a aussi montré qu'il existait une différence lorsque la propolis ou le miel étaient utilisés dans des cultures microbiennes uniques et lorsqu'ils étaient utilisés dans des cultures microbiennes multiples.

*Tableau : CMI du miel et de la propolis lorsqu'ils sont utilisés dans des cultures polymicrobiennes, \*\*\* non testés. (15)*

Pathogens	MIC when honey or propolis was used in single microbial culture		MIC (%) when combination used in polymicrobial cultures							
			<i>E.coli</i> + <i>C. albicans</i>		<i>E.coli</i> + <i>S. aureus</i>		<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i>		<i>E.coli</i> + <i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i>	
	Honey	Propolis	Honey	Propolis	Honey	Propolis	Honey	Propolis	Honey	Propolis
<i>E.coli</i>	30	0.15	15	0.08	15	0.08	***	***	15	0.08
<i>S.aureus</i>	30	0.15	***	***	10	0.08	10	0.08	10	0.05
<i>C.albicans</i>	30	0.20	15	0.08	***	***	15	0.10	15	0.10

Toutes ces études viennent donc conforter l'idée d'un réel pouvoir bactéricide et/ou bactériostatique de la propolis, mais elles montrent également qu'il existe une multitude de possibilités quant à l'utilisation de la propolis dans le domaine médical.

Ce produit possède un potentiel qui mérite d'être correctement exploité, et pourrait peut-être jouer un rôle essentiel dans un arsenal thérapeutique qui s'amointrit face à des bactéries de plus en plus virulentes et résistantes aux traitements qui s'offrent à nous à ce jour.

Conclusion :

L'efficacité de la propolis contre les bactéries n'est donc plus à démontrer.

Ainsi, elle pourrait intervenir à la fois comme adjuvant des traitements antibiotiques actuellement présents sur le marché, mais pourrait également constituer une véritable alternative thérapeutique aux molécules déjà commercialisées.

Dans cette optique-là, l'utilisation de la propolis comme antibiotique serait peut-être un véritable chamboulement dans le domaine pharmaceutique.

En effet, nous connaissons à l'heure actuelle une vraie antibiorésistance de la part de plusieurs bactéries. On compte en 2015 plus de 670 000 infections résistantes aux antibiotiques en Europe et plus de 5500 décès liés à ces infections en France. Depuis, ces chiffres ne cessent d'augmenter et le risque majeur est de se retrouver d'ici quelques années dans une impasse thérapeutique vis-à-vis de ces bactéries.

Ainsi, cette nouvelle arme thérapeutique pourrait être une solution face à cette impasse. Compte tenu des résultats déjà obtenus dans les études réalisées toutes ces années, la propolis est un produit qui a un avenir prometteur et qui mériterait des études plus complètes et approfondies.

De plus, nous pouvons penser au problème de l'allergie à certaines classes d'antibiotiques et notamment aux pénicillines. L'utilisation de la propolis pourrait être une alternative à cette classe médicamenteuse et ainsi permettre aux patients d'avoir une prise en charge optimale.

Enfin, l'un des derniers points qui mérite d'attirer notre attention sur l'utilisation de la propolis en tant qu'antibiotique concerne le problème du microbiote intestinal.

Comme nous le savons, l'utilisation d'antibiotique provoque plus d'une fois sur dix des désordres intestinaux. Cela provoque parfois même l'arrêt du traitement en cours chez certains patients, entraînant une mauvaise prise en charge de certaines pathologies.

L'utilisation de la propolis pourrait donc remédier à ce type de situation. Une fois de plus, elle pourrait être utilisée comme adjuvant, permettant de combattre à la fois cet effet indésirable mais également en augmentant l'efficacité de l'antibiotique auquel elle est associée.

Commercialisée seule comme antibiotique à part entière, cela permettrait d'éviter ce type de désagrément, permettant au patient de terminer sereinement son traitement.



## 2. Effet antiviral

De nombreuses études ont démontré l'activité antivirale de la propolis, qui serait donc active sur les coronavirus, les influenza virus, les herpès virus, les rhinovirus, les adénovirus, les rotavirus et le HIV.

Le mode d'action de la propolis à l'encontre des virus n'est pas encore précisément déterminé. De plus, toutes les propolis étant différentes, elles n'ont pas toutes la même action.

On va donc retrouver des propolis qui vont être actives sur un virus particulier, avec un mode d'action précis.

Ainsi on ne peut pas standardiser le mode d'action de la propolis sur les virus, il faut évaluer pour chaque virus quel composant de la propolis est actif sur ce dernier.

Voilà quelques exemples de virus pour mieux comprendre l'activité antivirale de la propolis.

### A. Virus VIH

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine est un rétrovirus qui est responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (sida). Ce dernier s'attaque aux lymphocytes T, affaiblissant ainsi le système immunitaire de l'hôte.

Gekker *et al.* ont montré que des propolis d'origines différentes pouvaient avoir un effet anti-VIH. (16)

En effet, à une concentration de 66,6µg/mL la propolis du Minnesota inhibe l'expression virale dans les cellules CD4+ et dans les cellules microgliales à hauteur de respectivement 85% et 98%.

De plus, on note que la propolis a un effet synergique avec la zidovudine, qui est un agent antirétroviral, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

Dans une autre étude, Harish *et al.* ont montré que la propolis supprimait la réplication *in vitro* du VIH dans les cellules CEM. À des concentrations élevées, la propolis abolit la formation de syncytium (masse de cytoplasme qui contient plusieurs noyaux) et diminue la production d'antigène p24, qui est une protéine constituante de la capsid du VIH. (17)

### B. Herpès virus

Il existe de nombreux virus différents dans la famille des herpès virus et la propolis a une action reconnue sur un certain nombre d'entre eux.

Tout d'abord l'Epstein-Barr Virus, responsable de la mononucléose mais également de diverses maladies lymphoprolifératives, malignes ou non.

Chang *et al.* ont démontré que l'acide moronic retrouvé dans la propolis avait une action sur un lymphome de Burkitt, en interférant sur les fonctions de transactivation de la protéine virale RTA, empêchant la production de virions EBV viables. (18)

D'autres virus sensibles à l'action de la propolis sont les Herpès Simplex Virus 1 et 2, respectivement responsables de l'herpès labial et génital, ainsi que le Varicelle Zona Virus.

La propolis a le pouvoir de traiter ce type de virus, et peut également agir en synergie avec l'aciclovir, traitement antiviral de choix pour ce type d'infection.

Selon *Debiaggi et al.* ce sont les flavonoïdes tels que la chrysin et le kaempferol qui sont responsables de cet effet en réduisant de façon dose dépendante la réplication intra-cellulaire de ce type de virus. La quercétine joue également un rôle en réduisant l'infection, mais des doses élevées sont nécessaires. (19)

### C. Coronavirus

Le virus le plus connu de cette famille est dorénavant le SARS-Cov-2. Ce virus est particulier car il possède le génome le plus important de cette famille.

Lors des études réalisées sur ce type de virus, l'un des composants de la propolis s'est avéré être particulièrement efficace. Il s'agit de la Quercétine, qui est un flavonoïde et qui aide à combattre ce genre d'infection en modulant la réponse virale et en empêchant ainsi le cycle viral d'être complet. (20)

### Conclusion :

On constate ainsi que la propolis a la capacité d'agir sur plusieurs familles de virus, avec des modes d'action différents pour chacun d'eux.

Une fois de plus la grande variabilité de composition entre les propolis permet d'offrir une multitude de propriétés et d'avoir un spectre thérapeutique toujours plus large.

Elle constitue à elle seule une véritable arme thérapeutique, mais elle mérite d'attirer également notre attention en tant qu'agent complémentaire des traitements déjà effectifs puisqu'elle est capable d'agir en synergie avec certains antiviraux.

### 3. Effet antifongique

L'activité antifongique de la propolis vient s'ajouter au panel de propriétés qu'on peut lui attribuer.

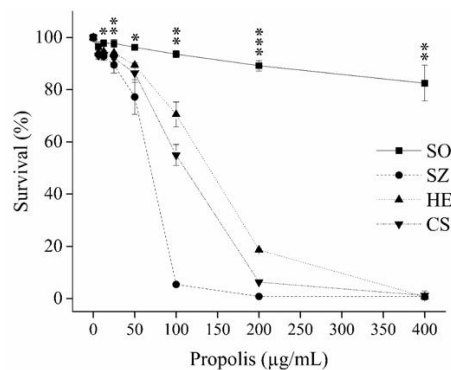
Tout comme pour ses deux propriétés précédentes, elle a la capacité d'agir sur différentes familles de champignons et possède plusieurs modes d'actions.

Les études réalisées sur les différents champignons ont montré que leur membrane cellulaire était la cible privilégiée de la propolis.

Mais cette dernière agirait également en inhibant l'activité extracellulaire des phospholipases, diminuant ainsi l'adhésion des cellules à l'épithélium. La propolis peut aussi influencer la fonction et l'intégrité du mur de cellules.

Une fois de plus, on constate que l'activité antifongique de la propolis dépend du lieu de récolte, ainsi, les propolis possèdent toutes une activité différente et ne sont pas toutes actives sur les mêmes champignons.

Papp *et al.* ont étudié 4 propolis de peuplier recueillies dans 4 zones différentes en Hongrie. Ils ont montré que parmi ces 4 échantillons, 3 d'entre eux avaient une activité antifongique élevée sur *C. albicans*, tant dis que l'un d'entre eux avait une activité très faible. (21)



**Figure 1.** Inhibitory curve. Survival of *C. albicans* ATCC 44,829 after 48 h of incubation at 35 °C (y-axis), using 0, 6.25, 12.5, 25, 50, 100, 200, and 400 µg/mL of different ethanol extract of propolis (EEP) samples (x-axis) from diverse geographical areas in Hungary: Somogybabad (SO), Szolnok (SZ), Héhalom (HE), and Csikóstóttós (CS). The treated and control samples contained a final ethanol concentration of 0.8% (v/v), and the Student's *t*-test was applied to calculate the level of significance between low antifungal activity (SO) and high antifungal activity samples (SZ, HE, and CS). The figure illustrates the lowest level of significance among the low antifungal (SO) and high-antifungal (SZ, HE, and CS) samples. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , and \*\*\*  $p < 0.001$ .

Ils se sont donc intéressés aux composants présents dans les différentes propolis en fonction de leur activité et ont ainsi remarqué que les compositions des propolis étaient différentes.

Il a donc été rapporté que la chryisine ainsi que les dérivés d'acide cinnamique sont présents en quantité importante dans les propolis ayant une forte activité antifongique. Ils sont reconnus comme étant des inhibiteurs de la croissance de *C. albicans*.

L'échantillon qui ne présente que très peu d'activité antifongique, ses principaux composants sont la génistéine et le saccharose. Cela n'est pas étonnant puisque l'on ne retrouve aucune activité antifongique leur étant attribuée dans la littérature.

Concernant les genres de champignons qui sont sensibles à l'action de la propolis, on retrouve différentes espèces comme *Candida*, *Saccharomyces* et *Cryptococcus*. Mais une efficacité a également été démontrée chez des champignons filamenteux comme *Aspergillus*, *Microsporium* ou encore *Trichophyton*.

Dans un même genre, la sensibilité peut également être différente, puisque comme l'ont montré *Ota et al.* dans leur étude sur la propolis Brésilienne en 2001, *C. albicans* possède une sensibilité élevée à la propolis, tant dis que *C. guilliermondii* n'est pas ou peu sensible à l'action de la propolis. (22)

La plupart des études réalisées l'ont été sur *C. albicans*. C'est ainsi que *Pippi et al.* ont montré que le n-hexane présent dans la propolis rouge Brésilienne avait une efficacité particulière sur *Candida* spp. résistants aux antifongiques comme le fluconazole. (23)

Conclusion :

Ainsi on constate bien que la propolis possède des propriétés fongicides et fongistatiques. Elle pourrait donc être utilisée pour traiter des pathologies courantes causées par des champignons.

Une fois de plus, une analyse détaillée de chaque type de propolis reste obligatoire pour déterminer son niveau d'activité à l'encontre des champignons mais également pour déterminer quelle est la cible principale de cette dernière.

#### 4. Effet anti-inflammatoire

Fort de ses multiples propriétés, la propolis ne cesse de nous étonner tant son panel de pouvoir est important. Son effet anti-inflammatoire est l'une des multiples propriétés que l'on peut lui attribuer.

Depuis des années, les scientifiques se sont intéressés à cet effet et ont réalisé de nombreuses recherches à ce sujet.

Le phénomène d'inflammation est une réaction de l'organisme en réponse à une infection ou bien à une lésion tissulaire. De nombreux médiateurs interviennent pour réguler cette inflammation, les principaux d'entre eux sont les cytokines.

Normalement, lorsque l'inflammation est terminée, l'homéostasie revient, mais dans certains cas, l'inflammation devient anarchique et on peut parler de chronicité.

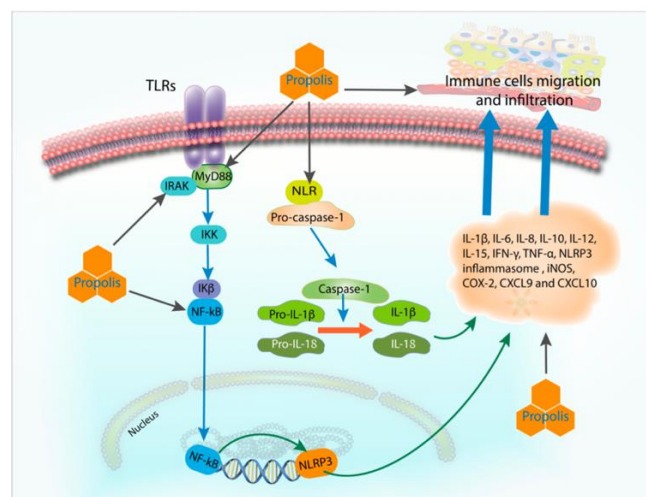
Tout au long des années, de nombreuses recherches ont été réalisées concernant les propriétés anti-inflammatoires de la propolis. *Zulhendri et al.* ont décidé en 2022 de rassembler dans un article ces différentes recherches afin d'obtenir une synthèse plus claire de tout ce qui a été référencé dans le monde scientifique sur ce sujet. (21)

Grâce à leur travail nous arrivons à tirer différentes conclusions.

Dans un premier temps, nous pouvons dire que l'activité anti-inflammatoire de la propolis est répétitive puisque les études menées l'ont été sur des propolis issues de différentes zones géographiques et collectées par des abeilles d'espèces différentes.

Ensuite, on constate que différents types d'études ont été réalisées. Ainsi, on retrouve dans la littérature des études *in vivo*, *ex vivo*, *in vitro*, ainsi que des études cliniques sur l'Homme. Toutes ces études présentent des résultats similaires, à savoir une diminution de l'inflammation dans le sérum et dans les tissus marqueurs de l'inflammation. On constate systématiquement une réduction des marqueurs IL 1 $\beta$ , IL 6, TNF  $\alpha$ . Il y a également une réduction de l'infiltration des cellules immunitaires dans le site de l'inflammation.

Figure (24) : mode d'action de l'activité anti-inflammatoire de la propolis



Toutefois, parmi toutes les études réalisées, très peu d'entre elles sont complètes. En effet, il nous manque très souvent des informations capitales comme le lieu exact de la récolte, permettant de déterminer la flore environnante, ou encore l'espèce d'abeille impliquée.

De plus, le composant bioactif de la propolis n'est pas toujours identifié.

Tableau : Résumé des études sur les propriétés anti-inflammatoires de la propolis (25)

First author (year)	Country	Sample size (T/C)	Subjects	Type and dose of propolis	Duration (week)	Outcomes	Reference
Zhao et al. (2016)	China	32/33	T <sub>2</sub> DM	900 mg/day	18	↓ TNF-α ↑ IL-6	Zhao et al. (2016)
Khayyal et al. (2002)	Egypt	22/24	Patients with mild-to-moderate asthma	2 ml/day	8	↓ TNF-α, IL-6, and IL-8 ↑ IL-10	Khayyal et al. (2002)
Fukuda et al. (2015)	Japan	41/39	T <sub>2</sub> DM	226.8 mg/day	8	↔ CRP, ↔ TNF-α and IL-6	Fukuda et al. (2015)
Gao et al. (2018)	China	25/30	T <sub>2</sub> DM	900 mg/day	18	↑ IL-6	Gao et al. (2018)
Mujica et al. (2017)	Chile	35/32	Healthy subjects	-	12	↔ CRP	Mujica et al. (2017)
Afsharpour et al. (2017)	Iran	30/30	T <sub>2</sub> DM	1500 mg/day	8	↓ CRP and TNF-α	Afsharpour et al. (2017)
Zhu et al. (2018)	China	30/30	Elderly subjects	66 mg/day	96	↓ IL-6	Zhu et al. (2018)
Zakerkish et al. (2019)	Iran	50/44	T <sub>2</sub> DM	1000 mg/day	12	↓ CRP and TNF-α ↔ IL-6	Zakerkish et al. (2019)
Gholaminejad et al. (2019)	Iran	29/28	Men with asthenozoospermia	1500 mg/day	10	↓ CRP and TNF-α	Gholaminejad et al. (2019)
Darvishi et al. (2020)	Iran	26/24	Patients with breast cancer	500 mg/day	12	↔ TNF-α	Darvishi et al. (2020)
Soleimani et al. (2021)	Iran	24/25	Healthy subjects	900 mg/day	4	↓ IL 6	Soleimani et al. (2021)

Abbreviations: ↑, Increase; ↓, decrease; ↔, no effect; C, control; CRP, C-reactive protein; IL, interleukin; T, treatment; T<sub>2</sub>DM, type II diabetes mellitus; TNF-α, tumor necrosis factor-alpha.

Conclusion :

Toutes les expériences réalisées sur des propolis du monde entier montrent bien que l'activité anti-inflammatoire de la propolis est réelle. Toutefois, des études complémentaires restent nécessaires pour identifier avec précision quel composant de la propolis vient jouer ce rôle anti-inflammatoire.

## 5. Effet anti-oxydant

L'oxydation est un processus dans lequel intervient une molécule d'oxygène. Dans l'organisme, de très nombreuses réactions d'oxydations sont réalisées chaque jour, et ce afin de fournir de l'énergie aux cellules.

Parfois, durant cette oxydation, il y a une création de radicaux libres. Ils sont produits durant une réaction de stress oxydatif et sont nocifs pour la santé. Ils participent notamment au vieillissement cellulaire et sont donc ainsi la cause de maladies comme le cancer, la maladie d'Alzheimer, certaines maladies neuro-dégénératives ou encore des maladies cardiovasculaires. (26) (27)

C'est pour ces raisons que l'industrie pharmaceutique s'intéresse de plus en plus aux molécules antioxydantes, afin de prévenir la survenue de ces différentes pathologies.

Et la propolis possède visiblement ce type de pouvoir.

En effet, des études ont montré que le pouvoir antioxydant de la propolis était égal à celui de l'acide ascorbique, ce qui fait de ce produit de la ruche un candidat potentiel pour devenir un antioxydant mis sur le marché pharmaceutique. (28)

Ce sont les flavonoïdes présents dans la composition de la propolis qui seraient à l'origine de cette activité. Les flavonoïdes ont le pouvoir de neutraliser les radicaux libres, protégeant ainsi la membrane cellulaire de la peroxydation lipidique.

L'esther phénylique de l'acide caféique, l'un des composants majeurs de la propolis, a la capacité de bloquer la production des espèces réactives de l'oxygène (ERO) qui sont des radicaux libres. (29)

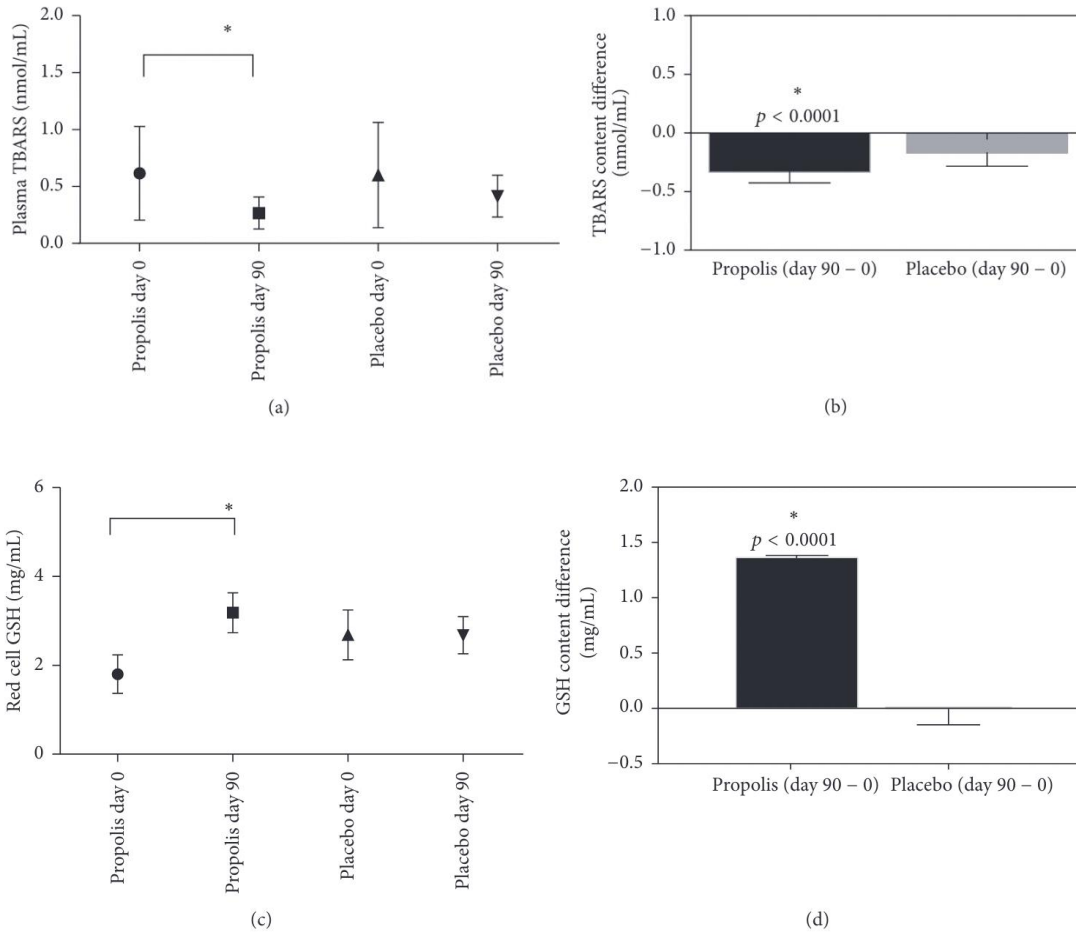
Afin de montrer ce pouvoir antioxydant de la propolis, Mujica et al. ont réalisé une étude randomisée composée de 85 patients. (30)

Ils ont créé deux groupes, l'un étant traité durant 90 jours avec Beepolis®, une propolis commercialisée par le laboratoire Rotterdam Ltda, le second avec un placebo ayant le même aspect et sur la même période.

Afin de déterminer l'activité antioxydante de la propolis, ils ont évalué deux paramètres. Le premier est le taux de GSH, qui est un Glutathion produit naturellement par le corps afin de lutter contre le stress oxydatif, le second est le marqueur TBARS, marqueur du stress oxydatif. Les résultats obtenus sont plus qu'encourageants puisqu'ils ont montré une augmentation significative de 175% du taux de GSH, ainsi qu'une diminution significative de 67% du taux de TBARS, sur les sujets traités avec la propolis. (30)

*Figures : Oxidative parameters in study group. Oxidative stress was assayed by TBARS (a), net changes (day 90 – 0) in TBARS (b), reduced glutathione GSH (c), and net changes (day 90 – 0) in GSH (d). Values correspond to mean ± SD for 32 placebo subjects and 35 propolis*

subjects. Significance was evaluated by one-way ANOVA and Tukey's posttest ((a) and (c)  $*p < 0.05$ ) or t Test ((b) and (d)  $*p < 0.05$ ).



Dans une étude réalisée par Ferreira *et al.* on peut observer le pouvoir antioxydant de la propolis face au tébuconazole, un produit phytosanitaire présentant des propriétés fongicides.

Au total 6 groupes de poissons *Rhamdia quelen* ont été exposés à ce produit. Trois de ces groupes ont également été traités simultanément avec différentes doses de propolis.

Ainsi on constate une augmentation des TBARS et de carbonylation des protéines chez les poissons ayant uniquement été exposés au tébuconazole. Cet effet du stress oxydatif est totalement bloqué chez les poissons ayant reçu également de la propolis.

De plus, on observe une augmentation importante des enzymes qui luttent contre le stress oxydatif, à savoir la Glutathione S Transferase (GST), la Catalase ainsi que la SuperOxyde Dismutase (SOD) dans les différents tissus étudiés, soit le foie, le cœur et le cerveau. (31)

Conclusion :



Le pouvoir antioxydant de la propolis a donc été démontré de nombreuses fois. Les résultats obtenus sont très prometteurs et méritent qu'on s'y intéresse.

Cette propriété vient s'ajouter à celles les plus connues, et demeure une piste intéressante pour commercialiser un produit antioxydant naturel.

## 6. Effet anti oncotique

D'après les chiffres de santé publique France, on estime qu'un homme sur cinq et une femme sur six développeront un cancer au cours de leur vie.

Ces chiffres sont assez importants et c'est pourquoi le monde scientifique cherche sans cesse à trouver de nouveaux moyens de lutte contre cette maladie.

Un cancer survient lors de la production excessive de cellules anormales. Ces cellules dérégées prolifèrent et forment une masse que l'on appelle tumeur. (32)

Lorsque ces cellules se multiplient de façon anarchique, elles peuvent également toucher les tissus voisins mais aussi les tissus plus distants en migrant via les vaisseaux sanguins et lymphatiques. (33)

Il existe une multitude de cancers différents et donc bien des formes différentes de traitement.

La propolis s'est révélée être une arme intéressante pour lutter contre cette maladie à la consonance assez funeste.

Comme nous avons déjà pu le constater, la propolis a rarement un seul mode d'action et agit donc de façons bien différentes. Son activité anti oncotique ne fait pas exception à la règle puisque la propolis aurait plusieurs moyens de lutter contre les différentes tumeurs qui peuvent toucher notre organisme.

Des études in-vivo et in-vitro ont été réalisées pour démontrer l'activité anti oncotique de la propolis, et celle-ci intervient via différents mécanismes.

La propolis a ainsi la faculté d'inhiber la prolifération et la croissance des cellules et d'avoir un effet cytotoxique. Elle est capable d'induire l'apoptose des cellules et d'arrêter le cycle cellulaire durant les phases G0/G1 et G2/M.

Elle possède également des effets antiangiogéniques, anti inflammatoires et antioxydants, permettant de combattre certaines tumeurs.

La propolis peut également inhiber de multiples signaux essentiels pour l'initiation et la progression des cellules cancéreuses et serait capable de moduler le micro-environnement de la tumeur. (34)(35)(36)

La propolis intervient donc de multiples façons et est capable de moduler l'expression de certains gènes du cancer.

Les molécules identifiées comme ayant des propriétés anti oncotiques sont la quercetine, la galangine, l'hesperidine, l'artepillin C, le cardanol et le némosone la chrysine et la CAPE (35) (37).

De nombreuses études ont été réalisées sur différents types de cancer.

Il semblerait que la propolis a un effet chimiothérapeutique ou chimiopréventif sur différents cancers.

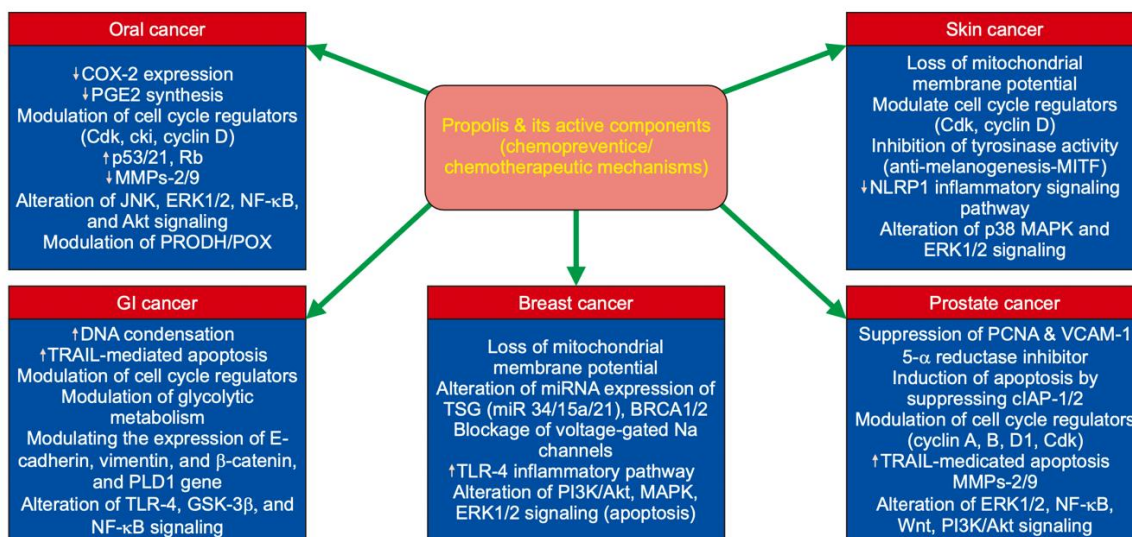
Ainsi, des effets sur le cancer oral, le cancer touchant les organes gastro-intestinaux, le cancer cutané, le cancer de la prostate et le cancer du sein ont été répertoriés.

Dans chacun de ces cancers, la propolis a un mode d'action différent. Les études révèlent que parfois elle pourrait être utilisée comme thérapie à part entière, et parfois c'est en tant qu'adjuvant qu'elle aurait un effet optimal pour les patients.

Chiu *et al.* ont répertorié dans un schéma les différents modes d'action de la propolis pour chacun des cancers cités précédemment. (35)

On constate dans ce schéma la multitude d'effets que l'on peut attribuer à la propolis. Les études ont également révélé que ce sont les propolis enrichies en CAPE qui sont les plus efficaces pour lutter contre les différents types de cancers.

*Figure : L'effet chimiopréventif ou anticancéreux de la propolis et de ses composants contre le cancer oral, le cancer gastro-intestinal, le cancer du sein, le cancer de la prostate et le cancer de la peau.*



Sameni *et al.* ont réalisé une étude concernant l'administration de la propolis associée à celle du 5 Fluorouracile (5-FU). Cet antimétabolite analogue de la pyrimidine est une chimiothérapie utilisée dans de nombreux cancers comme les cancers colorectaux, du sein ou encore des cancers ORL.

Pour cette étude, de la propolis du Nord de l'Iran a été administrée en association avec du 5-FU à des souris atteintes d'un cancer colorectal. L'efficacité de ce traitement a été observé en mesurant le nombre de foyers de cryptes aberrantes présents (FCA). Ces FCA sont des lésions de la muqueuse intestinale et représentent l'un des évènements les plus précoces du cancer colorectal. (38)

Les résultats montrent une diminution significative du nombre de FCA chez les souris ayant été traitées avec de la propolis + du 5-FU, en comparaison à celles traitées uniquement avec l'un ou l'autre des produits.

On peut donc en conclure que la propolis augmente l'efficacité du 5-FU dans le traitement. Cela laisse donc présager, au vu de la synergie présente entre ces deux composés, qu'il serait possible de diminuer les doses de 5-FU, diminuant ainsi ses effets secondaires, en administrant simultanément de la propolis à la dose adéquate.

Conclusion :

Des études supplémentaires restent nécessaires pour déterminer avec exactitude quel rôle la propolis peut jouer dans chaque type de cancer. De la thérapeutique à l'adjuvant son potentiel

est réel et n'est plus à démontrer. Son action anticancéreuse est la résultante de ses effets anti-inflammatoires, antioxydants, immunomodulateurs, antinéoplasiques et antiprolifératifs.

Elle est donc un produit de choix pour intégrer le marché des traitements contre le cancer puisque son efficacité est réelle et prouvée et ses effets indésirables sont bien moindres que ceux des molécules déjà existantes.

## 7. Effet antiparasitaire

On a pu constater que la propolis présentait une activité importante pour combattre certains pathogènes comme les bactéries ou les virus.

Mais la propolis aurait également la capacité de combattre un autre type de pathogène que sont les parasites.

Les pathologies causées par des parasites touchent aussi bien les hommes que les animaux et sont responsables d'un bon nombre de maladies.

Les parasites sont des organismes qui se nourrissent strictement aux dépens d'un organisme hôte d'une espèce différente. Cela se fait de façon permanente ou bien pendant une phase de son cycle vital. (39)

Les parasites les plus importants sont *Plasmodium* spp., *Trypanosoma* spp., *Leishmania* spp., *Trichomonas* spp., *Giardia* spp., *Toxoplasma gondii* spp., *Entamoeba histolytica*.

D'autres parasites comme les Nématodes et les Plathelminthes sont également connus et responsables de bon nombre d'autres maladies.

La propolis agit via différents de ses composés et travaille de plusieurs manières contre ces différents parasites.

De nombreux composés ont été identifiées, et ce, dans des propolis du monde entier.

Ainsi, on a identifié dans des propolis Lybiennes que le Taxifolin-3-acetyl-4'méthyl ether ainsi que le bilobol étaient capables d'induire une lyse cellulaire chez *Trypanosoma* spp. Elles sont également capables de modifier le métabolisme phospholipidique et de diminuer chez les pathogènes le phosphatidyl glycerol ainsi que le phosphatidyl inositol.

D'autres composés comme l'acide rosmarinique et l'apigénine induisent une lyse cellulaire mais aussi une condensation cytoplasmique, et sont capables d'arrêter le cycle parasitaire en

phase G0/G1. L'apigénine inhibe la prolifération cellulaire et régule l'expression des espèces réactives à l'oxygène.

On peut retrouver dans certains types de propolis du resveratrol. Ce polyphénol a une activité anti-trichomonale en affectant le métabolisme des hydrogénosomes (organite).

La quercétine est capable d'induire une dysfonction mitochondriale et de perturber le potentiel membranaire chez *Leishmania amazonensis*. Elle peut également affecter l'ADN parasite.

L'acide caféique que l'on retrouve dans beaucoup de propolis et qui possède de multiples propriétés, intervient également pour la lutte contre les parasites. Ce dernier modifie la morphologie cellulaire et perturbe l'intégrité de la membrane plasmique, induisant in fine une apoptose. Il peut également augmenter la réponse inflammatoire des macrophages infectés, cela augmente l'expression de TNF  $\alpha$ , qui diminue l'expression d'IL-10. Cela augmente l'activité anti parasite des macrophages.

Cette activité antiparasitaire peut également être associée aux terpènes présents dans la composition de la propolis. (40)

On se rend donc compte de la différence de composition que peut avoir la propolis et tous les mécanismes qui peuvent lui être attribués pour combattre les parasites.

Mais cela veut aussi dire que parfois la propolis n'a pas de propriétés antiparasitaires.

C'est ce qu'ont montré Fidalgo et al. dans leur étude, 18 propolis Cubaines ont été testées sur *Leishmania amazonensis*, protozoaire intracellulaire, et sur *Trichomonas vaginalis*, protozoaire extracellulaire.

Si toutes les propolis ont montré une action antiparasitaire sur *L. amazonensis*, ce n'est pas le cas pour *T. vaginalis*. En effet, seulement 5 sur 18 de ces propolis se sont révélées efficaces sur ce parasite à des concentrations inférieures à 10 $\mu$ g/mL. (41)

Conclusion :

On peut donc conclure à une réelle activité antiparasitaire de la propolis bien qu'il faille les utiliser avec précaution pour identifier la réelle activité sur un parasite donné pour chaque propolis.

#### 8. Effet immunomodulateur

L'activité immunomodulatrice de la propolis est impliquée dans d'autres de ses effets thérapeutiques.

En effet, cette propriété joue un rôle important dans son effet antibactérien, antiviral ou encore anti oncotique.

L'immunité innée est la première barrière contre les pathogènes.

La réponse immunitaire intervient lorsque les cellules de reconnaissance reconnaissent un pathogène. Celle-ci empêche la prolifération dans l'organisme de l'agent infectieux qui s'est introduit dans l'organisme. Cette réponse est rapide, non spécifique et il ne possède pas de mémoire immunitaire.

Elle se constitue de plusieurs types de cellules (macrophages, monocytes, cellules dendritiques) ainsi que de plusieurs types de protéines (cytokines, interférons, compléments). (42) (20)

Lorsque le pathogène n'est pas éliminé, c'est l'immunité adaptative qui intervient à son tour. L'agent infectieux active les lymphocytes B qui se différencient en plasmocytes, qui vont à leur tour sécréter des Anticorps.

Le pathogène active également les lymphocytes T, qui se différencient alors en lymphocytes CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup>.

Cette réponse est moins rapide, plus spécifique et possède une mémoire. (42)

De nombreuses études ont montré que la propolis était capable d'avoir une action sur l'immunité innée et adaptative.

Des études *in vivo* et *in vitro* ont montré l'action modulatrice de la propolis sur les macrophages murins, augmentant leur activité antimicrobienne.

A des doses allant de 0,2 à 1mg/ml, la propolis stimule la production de cytokines comme IL- $\beta$  et TNF  $\alpha$  par les macrophages péritonéaux. Elle module également la production de C1q, protéine de l'immunité innée.

La propolis inhibe la prolifération des splénocytes *in vitro* à des concentrations entre 5 et 100 µg/mL. Cet effet serait probablement dû à la présence de flavonoïdes dans la composition de celle-ci.

Elle aurait également la capacité de supprimer la synthèse d'ADN des cellules monoclonales du sang périphérique humain. On attribue cet effet à la CAPE, la quercétine ainsi que l'hisperidine. (43)

Des études ont également montré que la propolis pouvait avoir des effets pro ou anti inflammatoires en fonction de la dose à laquelle celle-ci était administrée.

Bufalo et al. ont étudié l'activité d'une propolis Brésilienne, majoritairement composée d'acide hydroxycinnamique et de dérivés d'acide caféique. Seules quelques traces de flavonoïdes étaient présentes.

Cette étude révèle que la propolis stimule l'expression de TLR4 et des lymphocytes CD80.

Toutefois, on remarquera que la propolis stimule la production d'IL 10 et de TNF  $\alpha$  à des concentrations assez basses (entre 5 et 10 µg/ml pour IL 10 et 5 et 50 µg/ml pour TNF  $\alpha$ ) mais que cette dernière inhibe leur production à des doses plus élevées. (44)

Une étude menée par Orsi et al. montre également la différence d'action de la propolis suivant les doses étudiées sur la production d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et NO par les macrophages.

Cette étude révèle qu'*in vitro*, la propolis augmente la production d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, mais cela de manière non significative. Cela suggère que la propolis stimule bien la production de macrophage. Ce résultat non significatif pourrait s'expliquer par la présence de deux composés ayant des effets contraires dans la propolis. En effet Ivanovska et al. ont démontré que l'acide cinnamique avait le pouvoir d'inhiber l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, alors que l'acide caféique, lui, stimulait sa production. La présence de ces deux composés au sein d'une propolis pourrait expliquer cette timide élévation.

On constate également une légère inhibition *in vitro* de NO.

Toutefois, dans les études menées *in vivo*, les résultats sont différents. En effet on constate une diminution ou bien une augmentation de production de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et de NO par les macrophages qui est dose dépendante.

A de faibles concentrations de propolis, la production de NO est augmentée, tant dis qu'à des concentrations plus élevées, cette production est inhibée. Les résultats sont similaires pour la production de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. (45)

La propolis présente également un potentiel en tant qu'adjuvant des vaccins. En effet, administrée en tant que tel, celle-ci serait capable d'augmenter le nombre d'anticorps et d'obtenir une meilleure réponse du système immunitaire comparé à l'utilisation d'un vaccin seul.(43)

Les deux principaux composants de la propolis ayant une activité immunomodulatrice restent la CAPE et l'artépilline C.

La CAPE est un puissant inhibiteur de la prolifération des lymphocytes T, elle inhibe également la liaison et l'activité de transcription de l'ADN de NFκB et NFAT, qui sont des facteurs de transcription des lymphocytes T. Elle active les macrophages au repos et inhibe la maturation des cellules dendritiques.

Artepilline C, a, elle, un effet anti apoptotique des monocytes, augmente le ratio de lymphocytes CD4+ et CD8+ et est capable de bloquer le cycle cellulaire. (9)

Conclusion :

Il est donc indéniable que la propolis possède également des propriétés immunomodulatrices. Mais celles-ci sont à étudier avec attention puisque nous pouvons constater que la composition de la propolis et la dose à laquelle elle est utilisée ont une importance majeure sur ses effets.

## 9. Effets cicatrisants

La cicatrisation est un phénomène physiologique permettant de réparer la barrière cutanée lésée. La cicatrisation résulte de la succession de 4 étapes : l'homéostasie, le bourgeonnement, l'épithélialisation et le remodelage. (46)

Le miel, autre produit utilisé en apithérapie, a déjà intégré le marché des produits cicatrisants. Des pansements au crèmes cicatrisantes, le miel a trouvé sa place et déjà fait ses preuves dans le milieu de la cicatrisation. La propolis, produit moins connu à ce niveau-là, n'a pourtant rien à lui envier. Au vu des autres propriétés citées précédemment, les propriétés cicatrisantes de la propolis sont une suite logique de son panel d'effets thérapeutiques.

L'effet cicatrisant de la propolis est tout d'abord lié à ses propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires. Sa capacité à diminuer l'inflammation de la zone lésée entraîne une meilleure cicatrisation et son effet antibactérien améliore la phase de cicatrisation. De plus, sa biocompatibilité et son origine naturelle font d'elle un élément de choix pour le développement



d'un produit cicatrisant. On notera qu'aucun effet toxique lié à son utilisation n'a été observé, et les allergies à son encontre restent rares.

Mais la propolis a une véritable activité cicatrisante à proprement parler.

En effet elle a la capacité de stimuler le facteur de croissance transformant  $\beta$ , contribuant aux premières phases de la réparation des plaies, à savoir l'homéostasie et l'inflammation.

Elle inhibe les effets nocifs des radicaux libres sur la peau et inhibe la formation de ROS. Cela a pour conséquences l'inhibition de la synthèse des eicosanoïdes, le retard d'action de NF  $\kappa$ B et une diminution des cytokines inflammatoires.

Elle soutient le processus de ré-épithélialisation et diminue l'inflammation en normalisant le nombre de neutrophiles et de macrophages.

La propolis active également la prolifération et la croissance des cellules de la peau et accélère l'expression de collagène de type I et augmente la rétractabilité du collagène de type III.

Enfin, elle vient stimuler le remodelage de la matrice du lit de la plaie. Cet effet serait lié aux flavonoïdes présents dans sa composition, capables de diminuer la peroxydation lipidique et de prévenir la nécrose cellulaire.

La propolis est capable d'accélérer le processus de cicatrisation chez les patients diabétiques, immunodéprimés ou âgés. C'est dans ces pathologies très délicates que son utilisation serait vraiment intéressante. (47)(48)

L'utilisation de la propolis sans le processus de cicatrisation pourrait se faire de plusieurs façons. Dans leur étude, El.Sakhawy *et al.* rapportent que la propolis pourrait être utilisée avec des polymères naturels comme la cellulose, le chitosan ou encore l'amidon. Des pansements à base de fécule de maïs sont aussi disponibles. Un film avec 0,5% de propolis augmente l'activité antibactérienne et une cicatrisation bien plus rapide que lorsque la propolis n'est pas présente. De plus, aucune activité toxique n'a été observée. (47)

Berretta *et al.* ont testé dans leur étude de la propolis brésilienne. Les principaux composants de cette propolis sont l'acide caféique, l'acide trans cinnamique, l'artepilline C, acide gallique, la p coumarine, et l'isosakurantine.

Ils ont ainsi testé sur des rongeurs, 3 gels de concentration différente à base de propolis. Ces gels ont été appliqués pendant trois jours.

On constate dans cette étude que le pourcentage de propolis présent dans le gel influe fortement sur la vitesse de cicatrisation.

Avec le gel dosé à 1,2% la cicatrisation est développée, on observe la présence de nouveaux vaisseaux, de fibroblastes, de fibres de collagène. Les cellules épithéliales organisent également un caillot sous la plaie.

La cicatrisation est quasi identique pour les gels dosés à 2,4 et 3,6% de propolis. Toutefois, on remarque que la cicatrisation est complète et le tissu épithélial organisé, dense et structuré avec du collagène pour les rongeurs ayant reçu le gel à 3,6%. (49)

Conclusion :

La propolis a un véritable potentiel pour intégrer la gamme des produits cicatrisants. Cela apporterait aux patients une véritable aide dans leur processus de cicatrisation. Tout comme des pansements primaires ont été développés à base de miel, des pansements ou crèmes à base de propolis pourraient faire l'objet d'une véritable étude.

## 10. Autres effets de la propolis

### A. Activité photo-protectrice

Dans une étude de Batista *et al.* une propolis rouge Brésilienne a été testée sur des rats pour déterminer son activité photo-protectrice à l'encontre des UV-B.

L'extrait hydroalcoolique de cette propolis s'est révélé agir comme un agent photo protecteur en supprimant les signes cliniques de l'inflammation et les signes de dommages induits par les UVB.

Dans cet extrait de propolis, des composants phénoliques sont majoritairement retrouvés dans sa composition. Ainsi, l'hypothèse qui prédomine est que l'activité anti oxydante et anti - inflammatoire jouée par les polyphénols pourraient entraîner les effets photo-protecteurs de la propolis.

On constate également que l'activité de la myeloperoxydase, marqueur de l'infiltration des neutrophiles, baisse sur les tissus ayant reçu une application topique d'extrait hydroalcoolique de propolis. Cela marque donc une réponse anti-inflammatoire.

Des études sont également en cours montrant la présence de benzophénones, molécules agissant comme des filtres organiques, dans cette propolis. (50)

#### B. Activité gastro-intestinale

La propolis aurait également une utilité sur les troubles gastro-intestinaux.

Tout d'abord sur ulcères gastro-intestinaux. En effet, d'après El-Ghazaly *et al.* l'extrait aqueux de propolis a la capacité de protéger la muqueuse contre l'ulcération gastrique. Cela se ferait par le biais de la protection au stress oxydatif.

Des études ont également montré la capacité de la propolis à agir sur la rectocolite hémorragique. L'origine de cette maladie est mal connue mais elle serait la résultante d'une interaction entre la génétique et des facteurs environnementaux qui dérèglent le système immunitaire, causant l'inflammation de la muqueuse et entraînant des symptômes tels que la diarrhée, des douleurs et des saignements.

*Aslan et al.* ont montré que pour cette pathologie aussi, la propolis diminuait le stress oxydatif et l'inflammation, améliorant les symptômes de cette maladie.

La propolis diminue également la translocation bactérienne, diminuant les dommages causés et protégeant ainsi l'intégrité de la muqueuse intestinale. (51)

*Kakino et al.* ont voulu étudier l'effet laxatif de la propolis. Pour cela, ils ont administré à des rongeurs deux types de traitement induisant une constipation, à savoir le loperamide qui agit sur les récepteurs  $\mu$  opioïdes et de la clonidine qui agit sur les récepteurs  $\alpha 2$  adrénergiques.

Ils ont testé un extrait aqueux de propolis ainsi qu'un extrait éthanolique. Ce dernier s'est révélé n'avoir aucun effet sur la constipation.

L'extrait aqueux de propolis a lui montré une activité significative sur la constipation induite par la clonidine, en augmentant la fréquence et le poids des selles.

L'extrait aqueux stimule l'ileum et augmente la contraction intestinale via l'activation des récepteurs de l'acétylcholine. Cet effet serait dû à la présence d'acide chlorogénique et d'autres constituants lipophiles. (52)

### C. Activité analgésique

Lorsque l'on mâche de la propolis pure durant un certain temps, nous pouvons constater une anesthésie partielle de notre bouche et notre gorge.

La propolis semble donc avoir des propriétés analgésiques. Et selon les études citées ci-dessous, cette propriété s'avère réelle.

Al. Hariri *et al.* ont montré dans leur étude que l'extrait alcoolique de propolis verte Brésilienne diminuait significativement la douleur induite par le test de torsion à l'acide acétique. La propolis augmente également de manière significative le seuil de résistance à la douleur, comparativement aux tests infrarouges et au formol. (53)

Sun *et al.* montrent également cet effet antinociceptif en réalisant différents échantillons de propolis, à des proportions différentes d'extraits éthanoliques.

L'extrait 40 W est riche en acide caféique, les extraits 40 E, 70 E et 95 E sont riches en flavonoïdes comme la galangine et la chrysine.

Différents tests ont été réalisés sur les souris : le test de torsion à l'acide acétique, le test de la plaque chauffante ainsi que le test de l'immersion de la queue.

Seule l'échantillon 40 E montre une diminution significative de la douleur lors du test de la torsion.

Tous les échantillons à l'exception du 70 W montrent une diminution significative lors du test de la plaque chauffante. Enfin, encore une fois, tous les échantillons à l'exception du 70 W montrent une augmentation de la latence de retrait de la queue.

La conclusion de cette étude est que les effets nociceptifs de la propolis seraient liés à sa composition en flavonoïdes.

### 11. Effets secondaires de la propolis

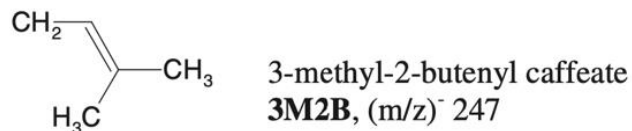
Comme nous venons de le voir, la propolis possède de très nombreuses propriétés. Toutefois, comme tout produit actif, des effets indésirables peuvent également survenir.

La toxicité de la propolis demeure très faible, et la DL<sub>50</sub> chez le rat pour un extrait concentré de propolis est de 15g/kg.

De plus, d'après l'Affsa, la dose la plus élevée sans effets indésirables est de 1400mg/kg. Une dose de 1,95g/j pendant 30jours n'a pas montré d'effets indésirables. (11)

Toutefois, des réactions allergiques lors de l'utilisation de la propolis ont été rapportées. Les allergies sont principalement dues à des dérivés de l'acide caféique.

La principale molécule identifiée comme allergène est la 3-méthyl-2-butenyl caffeate. (54)



Mais d'autres molécules comme le benzyl cinnamate et le benzyl salicylate présentent des risques d'allergie. (55)

La réaction allergique lors de l'ingestion de propolis se manifeste surtout par de l'eczéma péri oral, un œdème labial, une dyspnée, ainsi qu'une douleur orale.

La réaction allergique lors d'un contact avec de la propolis se manifeste quant à elle par une dermatite et des manifestations cutanées. (56)

Ces allergies peuvent se diagnostiquer à l'aide d'un patch test afin de vérifier le terrain allergène de la personne vis-à-vis de la propolis.

La propolis ne présente donc pas de toxicité avec une utilisation au long terme. Le seul effet indésirable, que l'on retrouve, comme pour tout composé actif, est une hypersensibilité à la substance, avec des réactions allergiques.

## 12. Conclusion

Toutes ces propriétés de la propolis ne sont finalement pas surprenantes, et une simple étude de son utilisation par les abeilles suffisent à en deviner quelques-unes. En effet, ces dernières n'ont pas eu besoin d'analyses détaillées pour savoir quoi faire avec cette substance résineuse.

Elles s'en servent donc pour assainir la ruche, grâce à ces propriétés anti-infectieuses, mais aussi pour colmater tous les trous présents dans l'habitable, et empêcher ainsi l'apparition de champignons grâce à ses propriétés antifongiques.

Elles s'en servent également pour embaumer les animaux qui meurent dans la ruche. On constate qu'avec ce procédé, il n'y a pas de putréfaction qui suit.

Enfin, on a pu constater que les abeilles se servent de la propolis pour réaliser une couche de vernis aseptisant afin de préparer la ruche à recevoir la reine pour la ponte. (57)

Ces différentes utilisations par les abeilles résultent de leur connaissance du produit. Elles connaissent exactement les propriétés de la propolis et savent donc comment l'optimiser pour répondre à leurs propres besoins.

### III. Propriétés de la propolis appliquées à différentes pathologies

Tous les effets étudiés précédemment confèrent à la propolis des propriétés lui permettant d'intervenir dans la prise en charge de nombreuses pathologies. Nous verrons donc qu'à partir de certains de ces effets, la propolis est capable de devenir une arme thérapeutique pour lutter contre les maladies les plus connues de notre époque.

#### 1. Diabète de type II

Le diabète de type II est une pathologie chronique qui touche environ 4 000 000 de personnes en France.

Cette maladie est caractérisée par une hyperglycémie, à savoir un taux trop élevé de sucre dans le sang. Cette hyperglycémie, si elle intervient de manière prolongée, peut être la cause de différentes pathologies sous-jacentes.

Le diabète est caractérisé comme épidémie au niveau mondial puisque les chiffres du nombre de patients diabétiques ne cessent d'augmenter. Cette augmentation est liée à l'évolution des modes de vie, avec des changements notamment alimentaires et liés à des comportements de plus en plus sédentaires. (58)

La propolis, du fait de ses nombreuses propriétés, a fait l'objet d'études sur son efficacité à traiter le diabète de type II.

Samadi *et al.* ont étudié les effets de la propolis sur un groupe de patient. Pour cela, 300mg de propolis encapsulée leur ont été administrés, 3 fois par jour durant 3 mois. Les résultats obtenus sur ce groupe de patients ont été comparés au groupe de patients ayant reçu un placebo.

Les résultats montrent que le groupe ayant reçu la propolis présente une diminution significative de la glycémie à jeun et de l'HbA1c. Toutefois, cette étude n'a pas montré d'effets significatifs sur l'insulino-résistance. (59)

Une seconde étude randomisée en double aveugle menée par Zakerkish *et al.* a permis d'étudier les effets de la propolis sur des patients atteints de diabète de type II. Ces patients ont reçu une dose de 1000mg de propolis par jour pendant 3 mois.

A la fin de cette période, il a été possible de constater une diminution du glucose sanguin post prandial, une diminution de l'insulino-résistance ainsi qu'une diminution de l'HbA1c.

Une diminution du HDLc a également pu être observée, permettant de prévenir certaines dysfonctions organiques. (60)

*Tableau : Effets de la propolis iranienne sur le métabolisme du glucose chez les patients atteints de DT2 après 90 jours. Comparaison de l'évolution entre les valeurs du placebo et de la propolis iranienne après 90 jours.  $p < 0,05$  au départ versus après 90 jours au sein du groupe. Données moyennes  $\pm$  écart type. (60)*

Variables	Propolis(n = 50)		Placebo(n = 44)		P-Value <sup>a</sup>
	Before	After	Before	After	
Hemoglobin A1C, %	8.65 $\pm$ 1.24	7.67 $\pm$ 1.27 <sup>b</sup>	8.78 $\pm$ 1.09	8.39 $\pm$ 1.15	0.006
2-hour postprandial, mg/dl	161.6 $\pm$ 50.38	159.54 $\pm$ 49.2	168.05 $\pm$ 52.61	223.39 $\pm$ 82.04 <sup>b</sup>	0.000
Fasting blood glucose, mg/dl	176.6 $\pm$ 48.26	171.12 $\pm$ 52.86	169.68 $\pm$ 49.42	179.34 $\pm$ 53.47	0.456
Insulin, $\mu$ IU/ml	14.03 $\pm$ 15.43	7.61 $\pm$ 6.69 <sup>b</sup>	14.71 $\pm$ 12.77	15.46 $\pm$ 13.71	0.000

Dans le diabète de type II le système de défense antioxydant est altéré et l'incapacité du corps à nettoyer les radicaux libres joue un rôle dans l'endommagement des tissus chez les diabétiques.

L'activité antioxydante de la propolis permettrait de prévenir cette altération et diminuer ainsi les risques de complications chez ces patients.

On a pu constater que la propolis diminuait l'HbA1c et augmentait la sensibilité à l'insuline. Toutefois, ces effets ne peuvent pas être standardisés.

Zhao *et al.* ont montré que l'utilisation de 900mg de propolis durant une période de 18 semaines ne montrait pas d'effets sur les patients diabétiques. D'autres études menées sur la propolis verte brésilienne n'ont rapporté aucuns effets concluants. (61)

Selon Rivera Yanez *et al.* l'effet thérapeutique de la propolis contre le diabète résulte de la présence de flavonoïdes dans sa composition, et plus précisément de naringine, pincembrine, kaempferide, quercétine, la génistéine et acacetine.

La quercétine, la naringine et la génistéine sont capables de diminuer les concentrations sanguines de glucose et d'augmenter la sécrétion d'insuline. Ces effets seraient dus à des changements sur le métabolisme calcique, facilitant l'effet hypoglycémiant.



La naringine possède également des propriétés hypolipémiantes et insuline like, diminuant ainsi l'insulino-résistance, l'hyperglycémie et les dyslipidémies.

Les flavonoïdes sont également des inhibiteurs de l' $\alpha$ -glucosidase, qui est une enzyme capable de dégrader le glycogène en glucose. (62)

Ainsi, on peut considérer que la propolis a une véritable place dans la prise en charge du diabète, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer avec plus de précisions les composants de la propolis actifs sur ce type de pathologie.

Chez des patients parfois amenés à prendre une trithérapie, voir à devenir insulino-dépendants, l'utilisation de la propolis pourrait leur être bénéfique.

Ce produit naturel permettrait peut-être de retarder voire d'empêcher la nécessité de prendre différentes molécules aux effets indésirables nombreux.

Toutefois, on a pu constater au travers des différentes études réalisées que la propolis ne présentait pas toujours un effet bénéfique sur le diabète.

La grande diversité d'origine et de composition de la propolis est probablement la cause de cette non-répétitivité d'effet. Cependant, la propolis pourrait devenir un produit de choix pour la prévention et la prise en charge de cette pathologie. Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour développer un traitement à base de propolis, mais cela reste une excellente piste à étudier.

## 2. Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie chronique inflammatoire de nature auto-immune, et se caractérise par des douleurs intenses au niveau des articulations. Cette pathologie entraîne leur destruction progressive, créant in fine un réel handicap.

Son incidence est 2 à 3 fois plus élevée chez les femmes, et elle se déclare généralement autour de 30 à 50 ans.

Son incidence est constante, bien qu'elle ne touche actuellement que 0,5 à 1% de la population adulte. (63)(64)

La pathogénicité de cette maladie est influencée par des facteurs tels que le stress oxydatif et l'inflammation.

La propolis, de par ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes est un agent de choix pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

Nattagh-Eshtivani *et al.* ont rapporté que les études réalisées sur la propolis en arrivent à la conclusion que celle-ci inhibe la cascade inflammatoire en inhibant le facteur nucléaire NF- $\kappa$ B et diminue les espèces réactives de l'oxygène impliquées dans le stress oxydatif comme IL-17, en augmentant la production de molécules antioxydantes.

Cela a pour conséquences une diminution de la douleur et de l'inflammation chez les personnes atteintes de cette maladie.

Les polyphénols présents dans la composition de la propolis semblent jouer un rôle important dans ces effets thérapeutiques. (25)

Toutefois, Matsumoto *et al.* ont montré dans une autre étude réalisée en double aveugle, que la propolis n'avait pas de réels effets sur l'activité de la maladie.

Cependant, les résultats sont à prendre avec précautions puisque les patients qui ont participé à cette étude avaient déjà un traitement pharmaceutique dans le cadre de la prise en charge de cette pathologie.

Ainsi, les résultats pourraient être faussés et la reproductibilité de l'effet de la propolis pourrait être démontrée.

Un autre élément important à prendre en compte dans cette pathologie est la grande prévalence du risque de complications cardiovasculaires qui lui est associé.

En effet 1 décès sur 2 chez une personne atteinte de polyarthrite rhumatoïde serait lié à une pathologie cardiovasculaire.

L'inflammation systémique est un facteur qui intervient dans le développement de ces maladies.

Ainsi, Maddahi *et al.* ont réalisé une étude afin de déterminer le rôle de la propolis dans la prise en charge de ce type de complication.

Pour cela ils ont réalisé une étude randomisée en double aveugle chez 45 femmes atteintes de polyarthrite rhumatoïde. Durant 12 semaines, 1000mg de propolis leur ont été administré chaque jour.

Ils ont étudié différents facteurs représentatifs du risque de complications cardiovasculaires, à savoir la Protéine C Réactive, l'Indice d'Arthrogénicité et le profil lipidique complet des patientes.

À la fin de ces 12 semaines, ils ont pu constater une diminution significative de ces paramètres et donc une diminution du risque de survenu de complications cardio-vasculaires. (65)

Ainsi, la propolis devient un candidat de choix pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde, puisqu'en plus de diminuer la douleur et l'inflammation chez les patients, elle pourrait également prendre en charge les complications associés à cette maladie.

Cela permettrait donc une amélioration de la qualité de vie des patients et une diminution du risque de décès.

### 3. Pathologies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde. C'est la seconde cause de mortalité en France après le cancer. (66)

Cet ensemble de pathologies touche le cœur et les vaisseaux sanguins. On retrouve parmi ces pathologies des cardiopathies coronariennes, les thromboses veineuses profondes ou encore des embolies pulmonaires.

Il existe également des complications aiguës comme les Accidents Vasculaires Cérébraux ou encore les infarctus. (67)(66)

Une fois de plus, grâce à ses nombreuses propriétés, la propolis s'est révélée être un candidat potentiel pour combattre ce type de maladies.

Du fait des propriétés citées précédemment, des recherches ont été réalisées concernant son potentiel thérapeutique à l'égard des maladies cardiovasculaires.

Comme nous venons de le voir dans le cas de la prise en charge des complications chez les patientes atteintes d'arthrite rhumatoïde, la propolis est également capable de jouer un rôle chez les personnes souffrants de maladies cardiovasculaire au sens large.

Ainsi la propolis est capable de prévenir le risque de survenue de ces pathologies mais également de les prendre en charge par des moyens différents.

Tout d'abord en diminuant le risque d'athérosclérose, qui rétrécit le diamètre des artères et diminue la perfusion des organes.

La propolis module le profil des lipoprotéines sériques. Une étude sur de la propolis Libyenne a montré également une diminution significative de LDLc, du vLDL et des triglycérides, ainsi qu'une augmentation du HDLc. (68)

In vitro, la propolis diminue la peroxydation des LDLc et la nitration des protéines qui sont des facteurs augmentant la survenue de pathologies cardiovasculaires.

La propolis possède une action antiradicalaire et est capable de diminuer la peroxydation des lipides.

Les polyphénols présents dans l'alimentation ont la réputation de diminuer le risque de survenue de ce type de pathologie et de diminuer la formation de plaques d'athérosclérose. La propolis est justement un produit riche en polyphénols, ayant des effets similaires. (69)

La propolis est capable d'intervenir dans la prise en charge de ce type de maladie par son activité antiplaquettaire, démontrée in vivo et in vitro.

Elle est capable de diminuer l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP chez les patients atteints de thrombophilie. Elle peut également interférer avec l'hémostase en supprimant la production de l'inhibiteur de PAI 1.

Une supplémentation chez les souris avec de la propolis Brésilienne a montré une diminution du LPS et une augmentation de PAI 1. (68)

Une action antihypertensive est également attribuée à la propolis grâce à sa capacité à moduler le tonus musculaire, et à ses effets anti-inflammatoire et antioxydant.

Une activité anti-angiogénique a également été rapportée. L'angiogenèse qui définit la formation de nouveaux vaisseaux peut parfois devenir dysfonctionnelle dans certains états pathologiques comme le cancer ou une maladie inflammatoire. Cette angiogenèse dysfonctionnelle contribue également à la physiopathologie de l'athérosclérose.

Plusieurs propolis, notamment la propolis rouge, ont montré une activité anti angiogénique en réduisant la viabilité des cellules endothéliales, induisant ainsi une apoptose. Une étude réalisée sur des rats montre que la propolis inhibe la tubulogenèse, qui est une étape précoce de l'angiogenèse chez l'embryon.

Des composés comme la CAPE, l'artepiline C, la galangine ou encore la quercétine sont désignés comme étant à l'origine de cette propriété. (68)

Enfin, une action cardioprotectrice semble également s'ajouter au panel de propriétés que l'on peut attribuer à la propolis.

La propolis de Malaisie semble être capable de diminuer les effets histologiques négatifs de l'infarctus du myocarde chez le rat induit par l'isoprotérénol.

La propolis pourrait donc intervenir dans la prise en charge des maladies cardio-vasculaires, non seulement en prévention mais également en traitement thérapeutique.

L'hypertension et les dyslipidémies pourraient faire l'objet d'une prise en charge par la propolis. On peut également penser à développer la prescription de propolis à des fins de prévention pour les personnes à risque de survenue de pathologies cardiovasculaires ou en prévention d'une rechute.

#### 4. Pathologies respiratoires

En plus des maladies auto-immunes et cardiovasculaires que l'on vient de voir, la propolis s'est également révélée avoir des propriétés sur certaines maladies respiratoires, agrandissant encore un peu plus son champ d'action.

L'asthme et la BronchoPneumopathie Chronique Obstructive sont deux pathologies auxquelles la propolis peut apporter un peu de ses effets thérapeutiques.

##### A. L'asthme

Selon l'OMS, l'asthme est une affection pulmonaire chronique causée par l'inflammation et la contracture des muscles autour des voies respiratoires.

L'asthme est caractérisé par des symptômes tels que la toux, un essoufflement et une oppression thoracique.

L'origine étiologique de l'asthme est la résultante de plusieurs facteurs comme une prédisposition génétique à l'allergie et des facteurs environnementaux favorisant comme les pollens ou les acariens. (70)

On compte dans le monde 262 millions de personnes touchées par cette maladie et la propolis semble avoir des propriétés permettant son traitement. (71)

Mirsadraee *et al.* ont réalisé une étude randomisée en double aveugle afin de déterminer l'action de la propolis sur des personnes asthmatiques, en comparaison avec un placebo.

Pour cela 75mg de propolis ont été administrés 3 fois par jour, et cela pendant 1 mois.

Les résultats de l'étude ont montré que la propolis supprimait les symptômes de l'asthme comme la toux, la dyspnée, l'hyper réactivité des voies respiratoires ou encore les symptômes nocturnes.

L'examen physique a également révélé une amélioration significative de la respiratoire sifflante et une diminution de l'inflammation et de la fraction d'oxyde nitrique expirée.

Une augmentation des paramètres de spirométrie comme le Volume Expiré Maximum par Seconde et les paramètres de débit expiratoire moyens ont été améliorés. (72)

La propolis semble donc avoir un réel impact sur cette maladie versus un placebo. Des études complémentaires en comparaison à des corticoïdes inhalés ou à des  $\beta$  2 agonistes pourraient être intéressantes et viendraient vérifier cette action décrite ici.

Nakamura *et al.* ont comparé une propolis Chinoise et une propolis Brésilienne pour déterminer leur activité sur la dégranulation de RBL-2H3 après une stimulation avec un antigène spécifique.

La propolis chinoise s'est révélée plus efficace que la propolis Brésilienne pour une même concentration.

Ils ont ainsi déterminé que les composants ayant des propriétés anti-allergiques sont la chrysin et le kaempferide, présents en grande quantité dans la propolis Chinoise, contrairement à celle Brésilienne ou on ne les retrouve que très peu.

Dans d'autres études, la CAPE, l'artépilline C, la baccharine et la naringine sont présentés comme ayant des propriétés anti-allergiques également.

La CAPE inhibe l'activation de l'asthme induite par les cellules dendritiques dérivées des monocytes et l'artépilline C joue sur les effets induits par les allergènes.

La quercétine quant à elle soulage l'asthme en inhibant l'exotoxine et IL 13, en diminuant les médiateurs éosinophiles et les cytokines auxiliaires de type 2. (64)

Ainsi, la propolis semble montrer des propriétés intéressantes dans la prise en charge des patients asthmatiques.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour comparer l'activité de la propolis à celle des médicaments déjà présents sur le marché, mais elle reste un candidat naturel potentiel pour entrer dans l'arsenal thérapeutique déjà à notre disposition.

## B. BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

La BPCO est une forme grave de bronchite qui affecte le souffle. Elle est de progression lente et évolue sur plusieurs années. Elle provoque des dommages irréversibles sur les poumons.

Cette maladie touche préférentiellement les fumeurs, en France on compte entre 800 000 et 1 million de personnes touchées par cette maladie.

Les premiers symptômes sont une toux et des crachats, ensuite on remarque un essoufflement marqué d'abord à l'effort puis survenant également au repos lorsque la maladie évolue. (73)

En ce qui concerne cette pathologie, l'efficacité de la propolis a été étudiée en synergie avec celle de la N-acétylCystéine (NAC).

Différentes études menées par Buha *et al.* ainsi que par Kolarov *et al.* ont amené les mêmes conclusions.

Dans ces deux études, trois groupes de patients ont été traités soit avec un placebo, soit avec de la NAC + de la propolis à des doses différentes.

La conclusion qui ressort de ces deux études est que les groupes traités avec les deux principes actifs présentent une réelle diminution des phases d'exacerbations aiguës et une amélioration de la qualité de vie. Cette amélioration semble dose dépendante avec une amélioration supérieure chez le groupe traité avec 1200mg de NAC + 160mg de propolis, que celui traité avec 600mg de NAC + 80mg de propolis. (74)(75)

Ces études montrent également l'absence d'effets indésirables chez les patients ayant reçu le traitement.

Les résultats obtenus semblent être la résultante des effets synergiques de ces deux substances, reconnues toutes deux comme ayant des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et mucolytiques pour la NAC.

L'efficacité seule de la propolis n'a pas été étudiée, mais cette piste reste prometteuse au vu des résultats obtenus et des propriétés que l'on attribue à la propolis.

## 5. Pathologies gastro-intestinales

## Syndrome du côlon irritable

Parmi les effets thérapeutiques de la propolis, nous avons cité un effet sur les troubles gastro-intestinaux.

Cet effet bénéfique pourrait être appliqué à une maladie de plus en plus connue et de plus en plus répandue : le syndrome du côlon irritable, aussi appelé colopathie fonctionnelle.

Cette pathologie est caractérisée par des maux de ventre, une alternance de diarrhée et de constipation et une sensation de ballonnements.

Cette maladie est sans gravité mais altère considérablement la vie des personnes qui en souffrent.

L'inflammation de l'intestin et le déséquilibre de la flore intestinale sont 2 composantes importantes qui entrent en jeu dans cette pathologie.

Ainsi, par ses propriétés anti inflammatoires, la propolis pourrait être efficace dans la prise en charge de cette maladie.

Myriam *et al.* ont étudié l'effet de la propolis chez des patients atteints du SCI. 900mg de propolis par jour pendant 6 semaines ont été administrés au groupe contrôle.

Ils ont ainsi pu constater une amélioration des symptômes avec notamment une diminution de la sévérité des douleurs et de la fréquence des douleurs abdominales. (76)

Ces 6 semaines de traitement correspondent au temps qu'il faut à l'intestin pour régénérer sa flore en présence de probiotique.

Cette étude est intéressante et des recherches supplémentaires méritent d'être réalisées puisqu'à l'heure actuelle aucun traitement n'a réellement été trouvé pour la prise en charge de cette maladie.

La propolis pourrait donc faire l'objet d'études plus poussées. Cela améliorerait considérablement la qualité de vie des patients atteints.



## 6. Pathologies bucco-dentaires

Les propriétés antimicrobiennes, antioxydantes, anti-inflammatoires et antiprolifératives de la propolis lui confèrent un potentiel majeur dans le maintien d'une santé bucco-dentaire optimale.

La propolis a fait l'objet de nombreuses recherches sur ses capacités à traiter ou bien à prévenir la survenue des pathologies bucco-dentaires, et s'est révélée être une fois de plus une véritable arme thérapeutique.

### A. Prévention et traitement des caries

Les caries sont à ce jour l'une des pathologies bucco-dentaires les plus communes.

Elles résultent principalement d'une acidification causée par des bactéries comme *S. mutans*. D'autres bactéries comme *Lactobacillus spp.* sont également largement impliquées dans la survenue de ces maux.

La propolis s'est donc révélée être efficace dans cette pathologie grâce à ses pouvoirs bactéricide et bactériostatiques. En effet, elle réduit ou inhibe la croissance des bactéries impliquées dans la formation des caries tel que *S. mutans*. (77)

L'apigénine et le *tt* farnesol ont été identifiés comme composants diminuant les caries à la surface de la dent.

Duarte *et al.* ont également identifié l'acide cinamique, l'acide oléique et l'acide linoléique comme responsables de cet effet. (78)

Une étude d'Ikeno *et al.* a montré qu'une eau enrichie à 50-60% de propolis diminuait l'incidence des caries chez des rats infectés par *S. sobrinus*. (77)

Selon Mohsin *et al.* L'utilisation d'un dentifrice à base de propolis réduirait significativement la présence de *S. mutans*.

Tous ces effets ont pour conséquence une diminution de l'incidence mais également celle de la sévérité des symptômes des caries.

## B. Traitement des gingivites, parodontites, stomatites et plaque dentaire

Les effets anti-inflammatoires et antimicrobiens de la propolis sont responsables d'une diminution de la plaque dentaire et de l'incidence des gingivites.

La plaque dentaire représentant un risque majeur de détérioration de la santé bucco-dentaire, il est important d'avoir un moyen fiable et durable pour la traiter.

Bhat *et al.* ont montré une réelle diminution de la plaque dentaire avec l'utilisation de propolis dans une étude versus placebo. (79)

De plus, une étude menée par Santiago *et al.* a comparé l'utilisation d'un bain de bouche à la chlorhexidine à 0,12% avec l'utilisation d'un bain de bouche à 2,6% de propolis. Les résultats de cette étude menée sur 14 jours montrent que le bain de bouche à la propolis est tout aussi efficace que celui à la chlorhexidine pour diminuer la plaque dentaire. Il est toutefois important de noter que l'utilisation à long terme de chlorhexidine n'est pas conseillée à cause de ses effets cytotoxiques et génotoxiques, ce qui n'est pas le cas pour celui à la propolis. (80)

La stomatite aphteuse apparaît également dans les nombreuses pathologies buccales pouvant affecter les personnes au quotidien. Samet *et al.* ont donc étudié l'effet d'une utilisation quotidienne de propolis sur cette pathologie et ont montré que cela diminuait la fréquence des aphtes. Cette affection est une ulcération douloureuse de la cavité buccale et peut être handicapante pour les personnes touchées avec des difficultés de déglutitions et de paroles.

Une prise en charge par la propolis pourrait considérablement améliorer la qualité de vie de ces patients.

## C. Désinfection de la cavité buccale

La désinfection de la cavité buccale est la clé d'un traitement réussi et empêche les récurrences.

Cette propriété de la propolis fait référence aux deux autres citées précédemment.

En effet, l'extrait éthanolique de propolis étant capable de diminuer les bactéries présentes dans la cavité, on retrouve cet effet assainissant.

Mohan *et al.* ont montré que l'utilisation de propolis pour la désinfection de la cavité buccale était aussi efficace que l'utilisation de chlorhexidine ou d'un laser d'iode. (81)

#### D. Prévention de la mucite chez les patients sous anti-cancéreux

Certains anti-cancéreux peuvent causer des mucites importantes chez les patients. Ce type d'effet indésirable est courant et touche malheureusement un grand nombre de personnes exposées à ce traitement.

Piredda *et al.* ont donc étudié l'effet de la propolis, produit naturel, peu coûteux et inoffensif, chez des patients traités avec de la cyclophosphamide et de la doxorubicine.

La propolis, associée à du bicarbonate, a permis de prévenir le risque de survenue d'une mucite chez ces patients. Elle pourrait donc être utilisée en prophylaxie de cette pathologie.

L'utilisation recommandée est durant le 1<sup>er</sup> cycle de chimiothérapie, car c'est là que le risque d'apparition est maximal et que l'utilisation de la propolis présenterait donc un réel bénéfice. (82)

Il n'y a pas d'interactions qui ont été relevées avec le traitement anticancéreux des patients, mais des études plus poussées restent nécessaires pour s'affranchir de cette possibilité.

Conclusion :

On constate donc que les différentes propriétés de la propolis lui confèrent un panel de pouvoir important pour lutter contre de nombreuses pathologies.

Ces pathologies sont parmi celles les plus répandues à notre époque. Elles possèdent parfois déjà des moyens de lutte, mais ce n'est pas le cas pour chacune d'entre elles.

La propolis pourrait alors intervenir à différents niveaux. Un développement de produits de santé à base de propolis permettrait à la fois de prévenir la survenue de certaines maladies, d'agir en synergie avec les médicaments déjà à notre disposition ou bien encore de prendre en charge la pathologie à part entière.

Toutes les études réalisées et celles citées précédemment ne viennent que confirmer cette idée et sont la preuve qu'il existe un potentiel inexploité. Pourtant, en 2012, les autorités de santé Européennes ont interdit certaines allégations de santé sur les compléments alimentaires à base de propolis. Elles ont estimé que la propolis ne pouvait par exemple pas prétendre avoir des propriétés antimicrobiennes ou encore contribuer à la santé des dents et des gencives. (83)

Pourtant, par le simple fait de sa composition et des études déjà réalisées, il est difficile de contester certains de ces effets.

Pour le moment la propolis n'est pas commercialisée comme spécialité pharmaceutique et ne possède donc pas d'AMM. Nous pouvons pourtant la retrouver à l'officine dans certains produits de santé.

## IV. Utilisation actuelle de la propolis à l'officine

L'utilisation thérapeutique de la propolis est considérée à l'heure actuelle comme une médecine parallèle. Mais on retrouve de plus en plus de produits à base de propolis dans les officines.

Toutefois, comme on a pu largement le constater, toutes les propolis sont différentes en fonction du lieu et du moment de leur récolte. Les propolis, même récoltées dans le même pays, ne présentent pas forcément les mêmes propriétés suivant la flore environnante.

Alors nous pouvons nous poser la question de l'efficacité proposée de la propolis commercialisée.

Au travers des études, nous avons pu voir que toutes les propolis présentent des effets thérapeutiques, mais il n'est pas possible de standardiser ces effets. Il faut donc être certains qu'une propolis utilisée par exemple pour ses effets antibactériens possède bien ce type d'activité.

En partant du raisonnement que les propriétés de la propolis dépendent du lieu et du moment de l'année ou elle est récoltée, il semble facile de répertorier, après analyses, les propriétés thérapeutiques de chaque propolis en fonction de ces deux paramètres. Ainsi, ce répertoire permettrait d'utiliser correctement les différentes propriétés des propolis.

Malheureusement ce n'est vraisemblablement pas comme ça que les laboratoires travaillent, et l'origine de la propolis est rarement indiquée correctement.

La propolis que l'on retrouve à l'officine est souvent destinée à traiter les maux que l'on rencontre l'hiver, et l'on s'en sert donc pour combattre maux de gorges et autres petits symptômes associés.

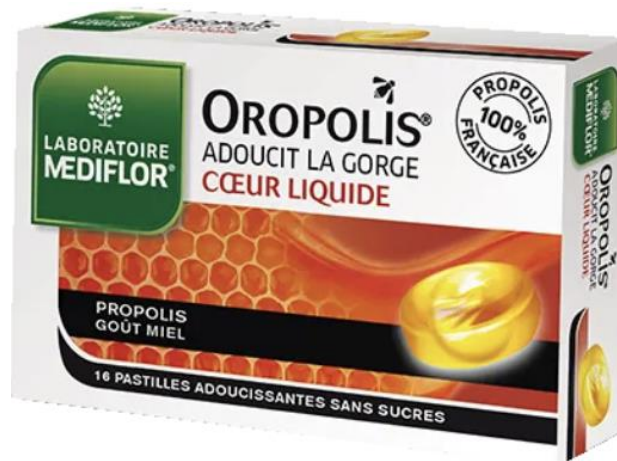
Elle se décline sous forme de sprays ou encore de pastilles.

Lorsque l'on étudie la composition de ces formes de plus près, on constate que l'origine indiquée est assez vague, voire inexistante dans certains cas.

Si l'on regarde par exemple la composition de pastilles à la propolis commercialisées par le laboratoire Mediflor® on peut lire :

« Agents de charge : isomalt ; sirop de maltitol ; polydextrose ; éthanol ; résine de propolis ; arômes ; acidifiant : acide lactique ; glycérol ; édulcorant : sucralose, acésulfame K. » (84)

Aucune origine précise de la propolis n'est référencée, nous ne savons même pas dans quel pays celle-ci est récoltée.



Le constat est le même pour la composition des gélules de la marque Arkopharma®. On constate cependant ici qu'un dosage en polyphénols a été réalisé, garantissant déjà certaines propriétés, bien que les polyphénols qui entrent dans la composition de la propolis sont nombreux et n'ont pas tous les mêmes propriétés.

*Photo : composition des gélules à la propolis Bio de la marque Arkopharma® (85)*

*Détail des ingrédients*

- Extrait de Propolis BIO
- Fibres de Pomme BIO (*Malus domestica*)
- GÉLULE 100% VÉGÉTALE (dérivé de cellulose)

*Information nutritionnelle moyenne*

	Pour 1 gélule	Pour 2 gélules
Extrait de Propolis	342 mg	684 mg
Concentration en polyphénols totaux	17,5 mg	35 mg

Toutefois, il y a un laboratoire qui mentionne l'origine botanique de la propolis, il s'agit du laboratoire Apicia®, spécialisé en apithérapie.

Dans leurs gélules de propolis, on retrouve la composition suivante :

« *Concentré de propolis de peuplier (430 mg), fibregum BIO, silice colloïdale, stéarate de magnésium, gélules marines (gélatine de poisson).* » (86)

C'est l'un des rares laboratoires à décrire une composition plus précise de l'origine de la propolis.

On retrouve donc à l'officine la propolis sous forme de sprays, d'ampoules, de poudre ou encore de la propolis pure à mâcher.

La propolis entre également dans la composition de certains produits de micro-nutrition, comme c'est le cas du propargile commercialisé par le laboratoire Nutergia®. (87)

On y retrouve 100mg de propolis micronisée par gélule. Ce produit est commercialisé pour l'entretien du système digestif. La propolis trouve ainsi une autre place que celle de produit utilisé pour les différents maux de l'hiver.



Conclusion :

Tous ces produits à base de propolis retrouvés à l'officine ne présentent pas une composition fiable et précise.

Cela ne veut pas dire qu'ils ne sont pas efficaces, mais un doute plane toutefois sur la composition de la propolis et sur la reproductibilité des bienfaits.

Lorsque la production de ces produits est aussi importante, nous pouvons nous poser la question de l'origine de la propolis.

Nous pouvons également nous poser la question de la représentation que se font les gens de la propolis. En effet, avec ces produits, la consonance que renvoie la propolis est celle d'un produit finalement banal que l'on utilise lorsque l'on attrape un rhume.

Lorsque l'on parle de propolis à l'officine il est difficile de s'imaginer la multitude d'effets bénéfiques que celle-ci est à même d'apporter.

Son utilisation si discrète vient atténuer son potentiel thérapeutique et ne rend pas justice à ce produit aux bienfaits si nombreux.



## V. Analyses

### Rappels de bactériologie

Une bactérie est définie comme un organisme vivant unicellulaire, avec une structure simple, dépourvue de noyau et d'organites, généralement sans chlorophylle et au matériel génétique diffus. Elle se reproduit par scissiparité. Elles ont une petite taille d'environ 1 à 10 microns, un poids très faible de  $10^{-12}$ g et sont composées à 70% d'eau.

Les bactéries sont en grande majorité inoffensives et certaines d'entre elles résident dans le microbiote normal de l'homme, on parle alors de bactéries commensales. Toutefois, il existe également des bactéries pathogènes, qui peuvent être à l'origine de maladies infectieuses.

Les bactéries sont composées de plusieurs éléments :

- Tout d'abord des éléments constants, à savoir : un cytoplasme, une membrane externe, une paroi bactérienne, des pilis, des acides nucléiques et des ribosomes.
- Mais aussi des éléments inconstants comme le glycocalyx et le flagelle.

La membrane externe, composée de phospholipides et de protéines, est la limite externe du cytoplasme. Ces protéines qui la composent vont avoir trois fonctions essentielles pour la bactérie : l'une de transport, l'autre de métabolisme énergétique et la troisième est une fonction de support d'enzymes.

Cette membrane externe est retrouvée chez toutes les bactéries et sa composition varie très peu. Toutefois, ce n'est pas le cas de la paroi bactérienne, autre composant important.

Bien que ce soit un élément constant des bactéries, à l'exception des mycoplasmes, sa structure varie suivant le type de bactérie.

Nous distinguerons donc ici deux grands types de bactéries en fonction de leur coloration de Gram.

Cette coloration permet de distinguer les bactéries à Gram négatif des bactéries à Gram positif. Cette technique est basée sur l'utilisation successive de 2 colorants : le violet de gentiane et la fuchsine. Elle se déroule en plusieurs étapes successives.

Dans un premier temps, les bactéries sont colorées au violet de gentiane, qui traverse la paroi et colore le cytoplasme en bleu. Elles sont ensuite insolubilisées au lugol (eau iodée) qui permet de fixer la coloration.

Vient ensuite l'étape de décoloration à l'éthanol. L'éthanol va pénétrer au travers de la fine couche de peptidoglycane des bactéries Gram négatif, provoquant ainsi leur décoloration et les rendant transparentes. À l'inverse, l'éthanol ne peut pas traverser l'épaisse couche de peptidoglycane des bactéries à Gram positif, leur cytoplasme reste coloré en violet.

La dernière étape de cette coloration consiste à recolorer les bactéries à gram négatives avec de la fushine.

Cette coloration permet donc une taxonomie des bactéries et une orientation de diagnostic.

### Les bactéries à Gram négatif :

Lors de la coloration de Gram, ces bactéries se colorent en rose.

Les bactéries Gram négatif sont composées d'une membrane cytoplasmique, d'une fine paroi cellulaire et d'une membrane externe. La paroi cellulaire de ces bactéries contient des lipopolysaccharides et une capsule.

Le LPS est un complexe de molécules appelé aussi endotoxine. Il se compose d'un lipide A et d'une chaîne polysaccharidique spécifique O.

Le lipide A va stimuler la formation et la sécrétion de cytokines dans les macrophages, ainsi que la sécrétion de cellules dendritique. Il est ainsi à l'origine de l'activité toxique de la bactérie.

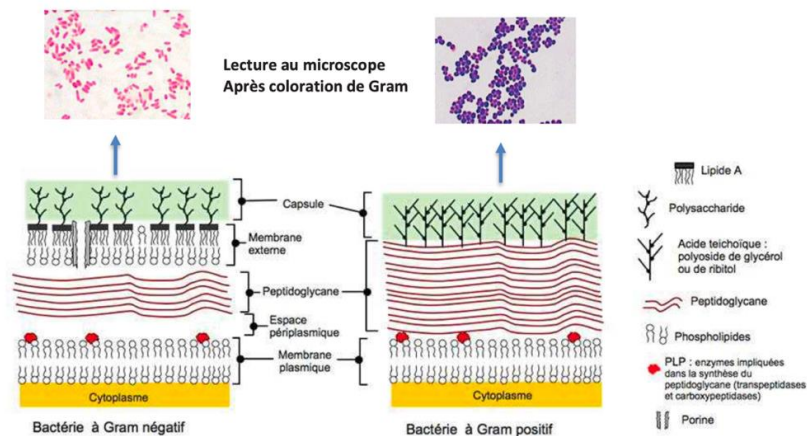
### Les bactéries à Gram positif :

Lors de la coloration de Gram, ces bactéries se colorent en violet.

Leur enveloppe cellulaire comporte une membrane cytoplasmique, une paroi cellulaire épaisse et une capsule.

La paroi des bactéries à Gram positif se compose d'acide téichoïque et de protéines associées.

*Figure : comparaison des parois des bactéries à gram positives et gram négatives (88)*



## 1. Analyse de l'activité antibactérienne de la propolis Corse

### A. Matériel

#### Les échantillons :

Pour l'analyse des propolis de Corse nous avons recueilli plusieurs échantillons provenant de différentes exploitations apicoles. Les propolis utilisées ont été récoltées par grattage sur les cadres et les ruches.

*Tableau : identification des différents échantillons de propolis*

<b>Échantillon</b>	<b>Lieu de récolte</b>	<b>Date de la récolte</b>	<b>Flore environnante</b>	<b>Exploitant</b>
OFAP 83	Cozzano	10/23	Châtaigniers, chênes, ronces, lierre	CIC
OFAP 84	Auddè	11/23	Châtaigniers, ronces	PRE
OFAP 85	Zicavu	12/23	Châtaigniers, chênes, ronces, lierre	CIC
OFAP 86	Zicavu	08/22	Châtaigniers, chênes, ronces, lierre	CIC
OFAP 87	Patrimoniu	12/23	Bruyères, arbousiers, vignes	CAR
OFAP 88	Ocana	01/24	Chênes verts, aulnes	CAS
OFAP 89	Sartè	12/23	Chênes verts, oliviers, aulnes	PRE
OFAP 103	Altiani	03/24	Chênes verts, arbousiers	SYN
OFAP 104	Siscu	02/24	Romarins, Bruyères, cistes, chênes verts, châtaigniers	HAH
OFAP 105	Sartè	03/24	Chênes verts, oliviers, aulnes	PRE

### Les souches bactériennes :

Les analyses ont été réalisées sur 4 souches bactériennes différentes. On retrouve donc une souche à Gram négatif : *Escherichia coli* CIP 25922, ainsi que 3 souches à Gram positif : *Bacillus cereus* CIP 11778, *Staphylococcus epidermidis* CIP 81.55 et *Staphylococcus aureus* CIP 25923 (Staphylocoque doré).

Ces souches ont été cultivées sur des boîtes de petri pour permettre une croissance bactérienne optimale puis mises en milieu liquide pour la détermination de leurs activités colonisantes.

Le travail direct sur les boîtes de petri est compliqué car les résultats sont directement influencés par la solubilité des composants de la gélose.

Nous avons travaillé sur des bactéries avec une DO comprise entre 0,4 et 0,8. Cela nous a permis d'étudier le pouvoir antibiotique de la propolis sur des bactéries en phase exponentielle de croissance afin d'être certains de travailler sur un maximum de bactéries vivantes.

### B. Méthode

#### Réalisation des échantillons de propolis à analyser :

Dans un premier temps nous avons pesé 3g de chaque échantillon de propolis récolté, que nous avons mélangé à 15mL d'éthanol à 60%.

Ce mélange a été placé à 100°C et à une pression de 3 à 4bar pendant 10 minutes au micro-ondes initiator +.

La propolis n'étant pas un produit pur, cette étape nous permet de séparer les débris organiques et la cire présents dans celle-ci.

Dans un second temps nous avons placé l'extrait obtenu dans une centrifugeuse à 5100 tours/minute à 22°C durant 10 minutes. Cette étape vient compléter la précédente puisque nous éliminons ainsi les impuretés pour ne garder que le surnageant dans lequel sont présents les composés organiques et chimiques actifs de la propolis.

Nous avons ensuite récupéré le surnageant, puis prélevé 1mL de ce dernier que nous avons placé au rotavapor à 60°C afin de permettre l'évaporation de l'éthanol présent dans notre échantillon et nous avons pu déterminer la masse de propolis soluble dans chacun des échantillons.

*Tableau : Masse de propolis brut et soluble pour chaque échantillon*

<b>Échantillon</b>	<b>Masse propolis brut (g)</b>	<b>Masse de propolis soluble obtenue dans un 1mL d'échantillon</b>
OFAP 83	1	2mg
OFAP 84	56	22mg
OFAP 85	1,16	8,8mg
OFAP 86	1,81	7,8mg
OFAP 87	76,6	50mg
OFAP 88	25,5	31mg
OFAP 89	108	10,3mg
OFAP 103	29	92mg
OFAP 104	105	32mg
OFAP 105	100	23mg

Enfin, nous avons réalisé notre série d'échantillons à analyser à une concentration de 10mg/mL en mélangeant la fraction de propolis obtenue de l'éthanol.

#### Réalisation des solutions de travail :

Nous avons tout d'abord effectué une dilution en barrette des extraits de propolis.

Les deux premières dilutions ont été faites dans de l'éthanol à 60%. En effet, les composés présents dans la propolis n'ayant pas tous la même solubilité, l'utilisation de l'éthanol permet de s'affranchir de cette problématique pour les concentrations élevées.

Nous avons donc ajouté 100µL de solvant dans les 7 puits : soit de l'éthanol à 60% pour les 2 premières puits, et de l'eau stérile pour les 5 autres.

Nous avons ensuite réalisé une dilution en cascade en ajoutant 100µL d'extrait de propolis à 10mg/mL dans le premier puits. C'est à partir de cette solution diluée au ½ que nous avons réalisé les dilutions suivantes, obtenant ainsi nos 7 solutions de travail.

*Tableau : dilution en cascade pour l'obtention des solutions de travail*

Puits	1	2	3	4	8	9	7
Conc. Propolis Travail (mg/ml)	10	5	2,5	1,25	0,625	0,3	0,2
Conc. Propolis Finale (µg/ml)	500	250	125	62,5	31,25	15,6	7,8
V sol propolis (µl)	100						
V EtOH 60%(µl)	100	100					
V H2O (µl)			100	100	100	100	100
Mélange (µl)		100	100	100	100	100	100

### Réalisation des plaques :

Nous avons ensuite déposé selon le plan de plaque ci-dessous 10µL de chaque solution, auxquels nous avons ajouté 190µL de bactéries à  $5 \cdot 10^5$  UFC/mL.

Nous avons réalisé également des témoins positifs et des témoins négatifs.

Les témoins négatifs permettent un contrôle de la stérilité de notre plaque, cela nous assure de la non-contamination de nos puits.

Les témoins positifs sont des témoins de culture et sont là pour montrer que les conditions de la manipulation permettent une croissance des bactériesensemencées.

Tableau : plan de la plaque

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>A</b>	T+	T+	T-	T+	T+	T-	T+	T+	T-	T+	T+	T-
<b>B</b>	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500
<b>C</b>	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>D</b>	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125	125
<b>E</b>	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63
<b>F</b>	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31	31
<b>G</b>	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
<b>H</b>	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	87	88	89	87	88	89	87	88	89	87	88	89
	E. coli			S. aureus			S. epidermidis			B. cereus		

### Détermination de l'activité antibactérienne :

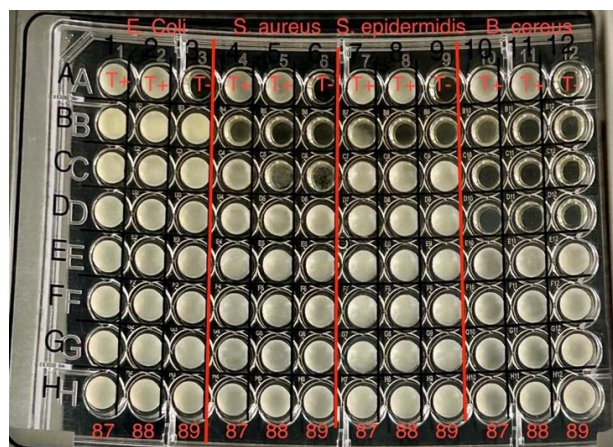
Après avoir laissé incuber les plaques environ 18h à 37°C nous avons déterminé l'activité antibactérienne de chaque propolis. La détermination de l'activité antibactérienne se fait par la mesure de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI).

La CMI est définie comme étant la plus petite concentration d'antibiotique qui inhibe toute culture macroscopiquement visible d'une souche bactérienne.

Il y a dans un premier temps une simple lecture de la plaque, la CMI étant déterminée en fonction du niveau d'opacité de chaque puits.

Dans un second temps, nous avons ajouté 50µL d'Iodure de NitroTétrazolium (INT), qui colore en rose les puits contenant des bactéries vivantes et nous avons effectué une seconde lecture.

*Photo : lecture de la CMI avant coloration à l'INT*



### C. Résultats

Tableau : résultats de la Concentration Minimale Inhibitrice rapportée pour chaque échantillon et chacune des 4 bactéries étudiées

Échantillon	Concentrations Minimales Inhibitrices			
	<i>S. aureus</i> CIP 25923	<i>S. epidermidis</i> CIP 81.55	<i>B. cereus</i> CIP 11778	<i>E. coli</i> CIP 25922
<b>OFAP 83</b>	250	63	63	>250
<b>OFAP 84</b>	125	125	31	>250
<b>OFAP 85</b>	125	31	16	>250
<b>OFAP 86</b>	250	31	16	>250
<b>OFAP 87</b>	125	250	63	>250
<b>OFAP 88</b>	125	125	63	>250
<b>OFAP 89</b>	125	125	63	>250
<b>OFAP 103</b>	125	125	31	>250
<b>OFAP 104</b>	250	31	8	>250
<b>OFAP 105</b>	>250	>250	125	>250

### C. Discussion

Nous observons donc ici une activité bactéricide ou bactériostatique réelle sur nos trois bactéries à Gram positif. Toutefois, en ce qui concerne *E. coli*, bactérie à Gram négatif, les

résultats ne sont pas concluants puisqu'aucune de nos propolis ne semble avoir une action sur cette dernière.

Ces résultats ne sont pas surprenants. En effet, toutes les recherches menées jusqu'à présent montrent bien que la propolis a une efficacité bien plus importante sur les bactéries à Gram positif.

Cette propriété pourrait s'expliquer par la présence d'enzymes hydrolytiques sur la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Ces dernières seraient capables de bloquer le fonctionnement des composés actifs de la propolis.

On remarque également que les propolis n'ont pas toutes la même CMI pour une même bactérie. Ces propolis ont toutes été récoltées en Corse, par la même espèce d'abeille et parfois au même moment. Pourtant, les résultats sont tous différents. On souligne donc ici l'importance du lieu de récolte de la propolis, seul élément qui varie ici.

Les échantillons OFAP 85 et OFAP 86 ont tous les deux été récoltés sur le même rucher, mais à des moments différents. On peut voir un résultat quasi identique au niveau des CMI.

Il serait donc intéressant de réaliser des études sur des propolis d'un même rucher mais conservées durant des temps différents avant analyse afin de savoir si l'activité de la propolis dans le temps reste la même ou non. Avec les résultats obtenus cette reproductibilité semble être présente dans le temps.

On remarque toutefois que les échantillons OFAP 89 et OFAP 105, pourtant récoltés sur le même rucher, présentent des résultats complètement différents. Le seul paramètre changeant ici est la date de la récolte et donc l'état de la flore environnante. Il serait donc ainsi intéressant d'étudier les principes actifs sur l'échantillon OFAP 89 pour déterminer pourquoi ces derniers ne sont pas présents dans l'échantillon OFAP 105.

On peut donc dire que les propolis de Corse étudiées possèdent toutes une activité antibactérienne, bien qu'elles n'aient pas montré de potentiel sur les bactéries à Gram négatif. Il faudrait maintenant élargir cette étude en récoltant des propolis d'un même rucher mais à des moments différents de l'année afin de déterminer à quelle point la flore environnante influence l'activité de la propolis.

Il serait également intéressant d'isoler les molécules responsables de l'activité antibactérienne de la propolis et de les comparer entre propolis d'un même rucher.



Concernant les propolis qui sont très peu actives sur les bactéries, cela ne veut pas dire qu'elles n'ont pas d'autres propriétés. En effet, comme nous avons pu le voir dans la première partie de cette thèse, la propolis possède de nombreux pouvoirs et chaque propolis est différente de l'autre. Ainsi il serait opportun de réaliser des études supplémentaires pour déterminer quelle propriété est dominante sur chaque propolis.

Si notre façon de raisonner est la bonne et que les vertus de la propolis sont dues à la flore environnante, nous pourrions même envisager de réaliser une cartographie de la Corse pour représenter la propriété qui domine pour les propolis de chaque région.

#### D. Comparaison des échantillons de propolis Corse VS propolis du monde

L'indice de qualité antibactérienne calculé selon un algorithme prenant en compte la largeur du spectre et la force des activités antibactériennes a permis d'établir un classement de l'activité antibactérienne des différentes propolis. La comparaison est faite avec des propolis venant du monde entier, majoritairement d'Afrique (70%), d'Europe (20%) et d'Amérique du Sud (9%).

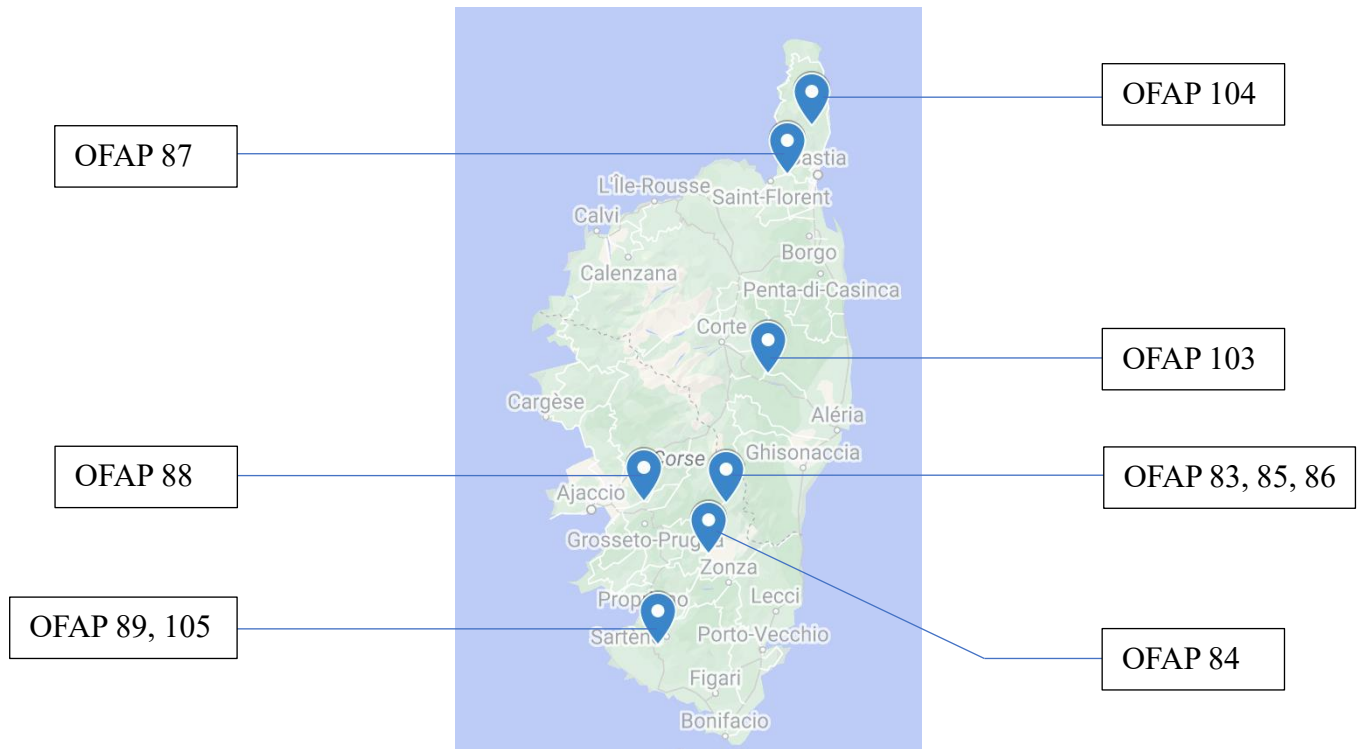
Tableau : Position des échantillons de propolis Corse dans le classement mondial

ÉCHANTILLON	Indice de qualité	Classement
<b>OFAP 83</b>	41 Qa	25 <sup>ème</sup>
<b>OFAP 84</b>	28 Qa	44 <sup>ème</sup>
<b>OFAP 85</b>	38 Qa	29 <sup>ème</sup>
<b>OFAP 86</b>	34 Qa	36 <sup>ème</sup>
<b>OFAP 87</b>	21 Qa	63 <sup>ème</sup>
<b>OFAP 88</b>	24 Qa	53 <sup>ème</sup>
<b>OFAP 89</b>	24 Qa	53 <sup>ème</sup>
<b>OFAP 103</b>	28 Qa	47 <sup>ème</sup>
<b>OFAP 104</b>	38 Qa	30 <sup>ème</sup>
<b>OFAP 105</b>	8 Qa	98 <sup>ème</sup>

Le classement a été réalisé sur 112 propolis étudiées et le meilleure Indice de qualité se situe à 81 Qa.

On peut se rendre compte que les propolis Corse possèdent dans l'ensemble un bon classement, avec même une propolis se situant à la 25<sup>ème</sup> position, soit dans le premier quart.

## E. Cartographie des différents ruchers en Corse



## CONCLUSION

Les produits issus de la ruche ne cessent de nous étonner tant leur panel de propriétés est complet et diversifié. Cela est le reflet de ce que la nature, et tout particulièrement la flore, est capable d'apporter à l'Homme.

Mais il ne faut pas oublier que la propolis possède une double origine. En effet, son origine botanique s'ajoute à son origine animale, puisque c'est grâce aux modifications apportées par les abeilles que la propolis devient le produit que nous connaissons.

Au travers de cette thèse nous avons vu que les différentes propriétés de la propolis permettent de combattre de nombreuses maladies, parmi les plus courantes de notre époque.

Ses nombreuses propriétés sont essentiellement dues à son origine botanique et chaque propolis doit donc être étudiée avec attention pour déterminer au mieux quelle est son activité principale. Il serait donc plus convenable de dire « les propolis » puisqu'elles sont toutes différentes et qu'on ne peut standardiser ni leur composition ni leur effet.

Les propolis de Corse que l'on a pu étudier possèdent une activité antibactérienne certaine et des études complémentaires permettraient de déterminer quelles sont les autres effets que l'on peut leur attribuer.

## Bibliographie :

1. Darrigol JL. Apithérapie: miel, pollen, propolis, gelée royale, apis mellifica, venin

d'abeille & autres remèdes, hydromel, oxymels, mellites, cire, cérats, électuaires, aromiels [Internet]. Escalquens: Dangles éditions; 2017. Disponible sur: <https://go.exlibris.link/FMDbrtLn>

2. Domerego R, Imbert G, Blanchard C. La médecine des abeilles: miel, pollen, propolis, gelée royale... au quotidien. Digne-les-Bains : Baroch éditions. 2016. p 190-p 200.
3. Percie Du Sert P. Ces pollens qui nous soignent. 4<sup>e</sup> édition augmentée. Paris : Trédaniel éditeur; 2019.
4. Darrigol JL. Le miel pour votre santé.
5. anatomie.pdf [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Disponible sur: <http://pcamus.be/api/cours/anatomie.pdf>
6. L'abeille corse, un écotype particulier [Internet]. Miel de Corse - Mele di Corsica. [cité 3 mai 2024]. Disponible sur: <https://mieldecorse.com/les-specificites/une-abeille-locale-specifique/>
7. D M. L'abeille noire de Corse [Internet]. Blog d'IDLWT. 2021 [cité 3 mai 2024]. Disponible sur: <https://blog.idlwt.com/abeille-noire-corse/>
8. La propolis de la récolte à l'utilisation – Syndicat d'Apiculture du Rhône et Région Lyonnaise [Internet]. [cité 11 juin 2024]. Disponible sur: <https://apiculture69.fr/la-propolis-de-la-recolte-a-lutilisation/>
9. Chan GCF, Cheung KW, Sze DMY. The Immunomodulatory and Anticancer Properties of Propolis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;44(3):262-73.
10. Boisard S. Caractérisation chimique et valorisation biologique d'extraits de propolis [Internet]. 2014. Disponible sur: <https://go.exlibris.link/MZxYKytF>
11. Cardinault N, Cayeux MO, Percie du Sert P. La propolis : origine, composition et propriétés. *Phyther Paris Fr*. 2012;10(5):298-304.
12. Fikri AM, Sulaeman A, Handharyani E, Marliyati SA, Fahrudin M. The effect of propolis administration on fetal development. *Heliyon*. 23 oct 2019;5(10):e02672.
13. Przybyłek I, Karpiński TM. Antibacterial Properties of Propolis. *Molecules*. 29 mai 2019;24(11):2047.
14. Fernandes Júnior A, Balestrin EC, Betoni JEC, Orsi R de O, da Cunha M de LR de S, Montelli AC. Propolis: anti- *Staphylococcus aureus* activity and synergism with antimicrobial drugs. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2005;100(5):563-6.
15. Al-Waili N, Al-Ghamdi A, Ansari MJ, Al-Attal Y, Salom K. Synergistic effects of honey and propolis toward drug multi-resistant *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Candida albicans* isolates in single and polymicrobial cultures. *Int J Med Sci*.

2012;9(9):793-800.

16. Gekker G, Hu S, Spivak M, Lokensgard JR, Peterson PK. Anti-HIV-1 activity of propolis in CD4(+) lymphocyte and microglial cell cultures. *J Ethnopharmacol.* 14 nov 2005;102(2):158-63.
17. Harish Z, Rubinstein A, Golodner M, Elmaliah M, Mizrachi Y. Suppression of HIV-1 replication by propolis and its immunoregulatory effect. *Drugs Exp Clin Res.* 1997;23(2):89-96.
18. Chang JY, Balch C, Puccio J, Oh HS. A Narrative Review of Alternative Symptomatic Treatments for Herpes Simplex Virus. *Viruses.* 2 juin 2023;15(6):1314.
19. Debiaggi M, Tateo F, Pagani L, Luini M, Romero E. Effects of propolis flavonoids on virus infectivity and replication. *Microbiologica.* juill 1990;13(3):207-13.
20. Ripari N, Sartori AA, Da Silva Honorio M, Conte FL, Tasca KI, Santiago KB, et al. Propolis antiviral and immunomodulatory activity: a review and perspectives for COVID-19 treatment. *J Pharm Pharmacol.* 6 mars 2021;73(3):281-99.
21. Papp Z, Bouchelaghem S, Szekeres A, Meszéna R, Gyöngyi Z, Papp G. The Scent of Antifungal Propolis. *Sensors.* 2021;21(7):2334.
22. Ota C, Unterkircher C, Fantinato V, Shimizu MT. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses.* nov 2001;44(9-10):375-8.
23. Pippi B, Lana AJD, Moraes RC, Güez CM, Machado M, de Oliveira LFS, et al. In vitro evaluation of the acquisition of resistance, antifungal activity and synergism of Brazilian red propolis with antifungal drugs on *Candida* spp. *J Appl Microbiol.* avr 2015;118(4):839-50.
24. Zuhendri F, Lesmana R, Tandean S, Christoper A, Chandrasekaran K, Irsyam I, et al. Recent Update on the Anti-Inflammatory Activities of Propolis. *Mol Basel Switz.* 2022;27(23):8473.
25. Nattagh-Eshtivani E, Pahlavani N, Ranjbar G, Gholizadeh Navashenaq J, Salehi-Sahlabadi A, Mahmudiono T, et al. Does propolis have any effect on rheumatoid arthritis? A review study. *Food Sci Nutr.* 10 mars 2022;10(4):1003-20.
26. docThom. Dictionnaire médical. [cité 5 avr 2024]. Définition de « Oxydation ». Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/375-oxydation/>
27. docThom. Dictionnaire médical. [cité 5 avr 2024]. Définition de « Radical libre ». Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/395-radical-libre>
28. Kocot J, Kielczykowska M, Luchowska-Kocot D, Kurzepa J, Musik I. Antioxidant Potential of Propolis, Bee Pollen, and Royal Jelly: Possible Medical Application. *Oxid Med*

Cell Longev. 2 mai 2018;2018:7074209.

29. Daleprane JB, Abdalla DS. Emerging Roles of Propolis: Antioxidant, Cardioprotective, and Antiangiogenic Actions. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2013;2013:175135.
30. Mujica V, Orrego R, Pérez J, Romero P, Ovalle P, Zúñiga-Hernández J, et al. The Role of Propolis in Oxidative Stress and Lipid Metabolism: A Randomized Controlled Trial. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2017;2017:4272940.
31. Ferreira D, Rocha HC, Kreutz LC, Loro VL, Marqueze A, Koakoski G, et al. Bee Products Prevent Agrichemical-Induced Oxidative Damage in Fish. *PLoS ONE*. 3 oct 2013;8(10):e74499.
32. Définition cancer [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/cancer#:~:text=Maladie%20provoqu%C3%A9e%20par%20la%20transformation,se%20d%C3%A9tacher%20de%20la%20tumeur>.
33. Le ou les cancers ? - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Le-ou-les-cancers>
34. Oršolić N, Jazvinščak Jembrek M. Molecular and Cellular Mechanisms of Propolis and Its Polyphenolic Compounds against Cancer. *Int J Mol Sci*. 9 sept 2022;23(18):10479.
35. Chiu HF, Han YC, Shen YC, Golovinskaia O, Venkatakrisnan K, Wang CK. Chemopreventive and Chemotherapeutic Effect of Propolis and Its Constituents: A Mini-review. *J Cancer Prev*. 30 juin 2020;25(2):70-8.
36. Sameni HR, Yosefi S, Alipour M, Pakdel A, Torabizadeh N, Semnani V, et al. Co-administration of 5FU and propolis on AOM/DSS induced colorectal cancer in BALB-c mice. *Life Sci*. 1 juill 2021;276:119390.
37. Patel S. Emerging Adjuvant Therapy for Cancer: Propolis and its Constituents. *J Diet Suppl*. 3 mai 2016;13(3):245-68.
38. Masson E. EM-Consulte. [cité 17 avr 2024]. Lésions planes précurseurs du cancer colorectal. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/20118/figures/lesions-planes-precurseurs-du-cancer-colorectal>
39. Larousse É. Définitions : parasite - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 17 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/parasite/58023>
40. Zuhendri F, Chandrasekaran K, Kowacz M, Ravalia M, Kripal K, Fearnley J, Perera CO. Antiviral, Antibacterial, Antifungal, and Antiparasitic Properties of Propolis: A Review.
41. Activity of Cuban Propolis Extracts on *Leishmania Amazonensis* and *Trichomonas vaginalis* [Internet]. [cité 17 avr 2024]. Disponible sur:

<https://journals.sagepub.com/doi/epdf/10.1177/1934578X1100600712>

42. Fonctionnement du système immunitaire - Immunologie de la vaccination - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 19 avr 2024]. Disponible sur: <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-immunologie-de-la-vaccination/fonctionnement-du-systeme-immunitaire/>
43. Sforcin JM. Propolis and the immune system: a review. *J Ethnopharmacol*. 15 août 2007;113(1):1-14.
44. Búfalo MC, Bordon-Graciani AP, Conti BJ, de Assis Golim M, Sforcin JM. The immunomodulatory effect of propolis on receptors expression, cytokine production and fungicidal activity of human monocytes. *J Pharm Pharmacol*. 2014;66(10):1497-504.
45. Orsi RO, Funari SRC, Soares AMVC, Calvi SA, Oliveira SL, Sforcin JM, et al. Immunomodulatory action of propolis on macrophage activation. *J Venom Anim Toxins*. 2000;6:205-19.
46. ficheside. La cicatrisation [Internet]. Fiches IDE. [cité 19 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.fiches-ide.fr/plaies-cicatrisation/la-cicatrisation/>
47. El-Sakhawy M, Salama A, Tohamy HAS. Applications of propolis-based materials in wound healing. *Arch Dermatol Res*. 2024;316(1):61.
48. Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A. Potential role of propolis in wound healing: Biological properties and therapeutic activities. *Biomed Pharmacother*. 2018;98(Journal Article):469-83.
49. Berretta AA, Nascimento AP, Bueno PCP, de Oliveira Lima Leite Vaz MM, Marchetti JM. Propolis Standardized Extract (EPP-AF®), an Innovative Chemically and Biologically Reproducible Pharmaceutical Compound for Treating Wounds. *Int J Biol Sci*. 21 mars 2012;8(4):512-21.
50. Batista CM, Alves AVF, Queiroz LA, Lima BS, Filho RNP, Araújo AAS, et al. The photoprotective and anti-inflammatory activity of red propolis extract in rats. *J Photochem Photobiol B*. 2018;180(Journal Article):198-207.
51. da Silva LM, de Souza P, Jaouni SKA, Harakeh S, Golbabapour S, de Andrade SF. Propolis and Its Potential to Treat Gastrointestinal Disorders. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 15 mars 2018;2018:2035820.
52. Kakino M, Izuta H, Tsuruma K, Araki Y, Shimazawa M, Ichihara K, et al. Laxative effects and mechanism of action of Brazilian green propolis. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12(1):192-192.
53. Al-Hariri MT, Abualait TS. Effects of Green Brazilian Propolis Alcohol Extract on

Nociceptive Pain Models in Rats. *Plants*. 27 août 2020;9(9):1102.

54. Gardana C, Simonetti P. Evaluation of allergens in propolis by ultra-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2011;25(11):1675-82.

55. A Case of Allergic Dermatitis after Self-Treatment with Propolis: Case Report | Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 17 déc 2020 [cité 20 avr 2024]; Disponible sur: <https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/oamjms.2013.017>

56. Cho E, Lee JD, Cho SH. Systemic Contact Dermatitis from Propolis Ingestion. *Ann Dermatol*. févr 2011;23(1):85-8.

57. Les vertus et l'utilité du propolis [Internet]. [cité 11 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.apiculture.net/blog/la-propolis-quelles-sont-ses-vertus-et-son-utilite-dans-la-ruche--n284>

58. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 20 avr 2024]. Diabète. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/article/diabete>

59. Samadi N, Mozaffari-Khosravi H, Rahmadian M, Askarishahi M. Effects of bee propolis supplementation on glycemic control, lipid profile and insulin resistance indices in patients with type 2 diabetes : a randomized, double-blind clinical trial. *J Integr Med*. 2017;15(2):124-34.

60. Zakerkish M, Jenabi M, Zaeemzadeh N, Hemmati AA, Neisi N. The Effect of Iranian Propolis on Glucose Metabolism, Lipid Profile, Insulin Resistance, Renal Function and Inflammatory Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Sci Rep*. 13 mai 2019;9:7289.

61. Pahlavani N, Malekhamadi M, Firouzi S, Rostami D, Sedaghat A, Moghaddam AB, et al. Molecular and cellular mechanisms of the effects of Propolis in inflammation, oxidative stress and glycemic control in chronic diseases. *Nutr Metab*. 12 août 2020;17:65.

62. Rivera-Yañez N, Rodriguez-Canales M, Nieto-Yañez O, Jimenez-Estrada M, Ibarra-Barajas M, Canales-Martinez MM, et al. Hypoglycaemic and Antioxidant Effects of Propolis of Chihuahua in a Model of Experimental Diabetes. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 11 mars 2018;2018:4360356.

63. Inserm [Internet]. [cité 29 avr 2024]. Polyarthrite rhumatoïde · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/polyarthrite-rhumatoide/>

64. Zullkiflee N, Taha H, Usman A. Propolis: Its Role and Efficacy in Human Health and



Diseases. *Molecules*. 19 sept 2022;27(18):6120.

65. Maddahi M, Nattagh-Eshtivani E, Jokar M, Barati M, Tabesh H, Safarian M, et al. The effect of propolis supplementation on cardiovascular risk factors in women with rheumatoid arthritis: A double-blind, placebo, controlled randomized clinical trial. *Phytother Res*. 2023;37(12):5424-34.
66. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 29 avr 2024]. Maladies cardiovasculaires. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/article/maladies-cardiovasculaires>
67. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cité 29 avr 2024]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
68. Silva H, Francisco R, Saraiva A, Francisco S, Carrascosa C, Raposo A. The Cardiovascular Therapeutic Potential of Propolis—A Comprehensive Review. *Biology*. 4 janv 2021;10(1):27.
69. Chavda VP, Vuppu S, Balar PC, Mishra T, Bezbaruah R, Teli D, et al. Propolis in the management of cardiovascular disease. *Int J Biol Macromol*. 30 mars 2024;266(Pt 2):131219.
70. VIDAL [Internet]. [cité 29 avr 2024]. Asthme - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme.html>
71. Asthme [Internet]. [cité 29 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
72. Mirsadraee M, Azmoon B, Ghaffari S, Abdolsamadi A, Khazdair MR. Effect of Propolis on moderate persistent asthma: A phase two randomized, double blind, controlled clinical trial. *Avicenna J Phytomedicine*. 2021;11(1):22-31.
73. VIDAL [Internet]. [cité 29 avr 2024]. BPCO - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/bpco.html>
74. Buha I, Miri M, Agi A, Simi M, Stjepanovi M, Milenkovi B, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy of propolis and N-acetylcysteine in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.
75. Kolarov V, Stevuljevi JK, Ili M, Bogdan M, Tušek B, Agic A, et al. Factorial analysis of N-acetylcysteine and propolis treatment effects on symptoms, life quality and exacerbations in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.
76. Miryan M, Soleimani D, Alavinejad P, Abbaspour M, Ostadrahimi A. Effects of propolis supplementation on irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C) and mixed

(IBS-M) stool pattern: A randomized, double-blind clinical trial. *Food Sci Nutr*. 20 avr 2022;10(6):1899-907.

77. The use of propolis in dentistry, oral health, and medicine: A review - PubMed [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33465498/>

78. Duarte S, Rosalen PL, Hayacibara MF, Cury JA, Bowen WH, Marquis RE, et al. The influence of a novel propolis on mutans streptococci biofilms and caries development in rats. *Arch Oral Biol*. 2006;51(1):15-22.

79. Saeed MA, Khabeer A, Faridi MA, Makhdoom G. Effectiveness of propolis in maintaining oral health: a scoping review. *Can J Dent Hyg*. 55(3):167-76.

80. Microbiological control and antibacterial action of a propolis-containing mouthwash and control of dental plaque in humans. *Nat Prod Res*. 1 janv 2018;32(12):1441-5.

81. Mohan PVMU, Uloopi KS, Vinay C, Rao RC. In vivo comparison of cavity disinfection efficacy with APF gel, Propolis, Diode Laser, and 2% chlorhexidine in primary teeth. *Contemp Clin Dent*. 2016;7(1):45-50.

82. Piredda M, Facchinetti G, Biagioli V, Giannarelli D, Armento G, Tonini G, et al. Propolis in the prevention of oral mucositis in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A pilot randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(6):e12757-n/a.

83. VIDAL [Internet]. [cité 3 mai 2024]. Propolis - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/propolis.html>

84. Oropolis – Oropolis Cœur Liquide, pastilles adoucissantes pour la gorge, 16 pastilles | Mediflor - Parapharmacie Boticinal [Internet]. [cité 3 mai 2024]. Disponible sur: [https://www.boticinal.com/mediflor-oropolis-pastilles-adoucissantes-pour-la-gorge-coeur-liquide-16-](https://www.boticinal.com/mediflor-oropolis-pastilles-adoucissantes-pour-la-gorge-coeur-liquide-16-pastilles.html?et_keyword=&et_campaign=16616733728&et_device=c&et_matchtype=&gclid=Cj0KCQjwltKxBhDMARIsAG8KnqWueJ45T_dM22HPANm-YXPIsPtNpqmcPP1KGFWIEs2JwJ3NjRe26rYaAoV-EALw_wcB)

[pastilles.html?et\\_keyword=&et\\_campaign=16616733728&et\\_device=c&et\\_matchtype=&gclid=Cj0KCQjwltKxBhDMARIsAG8KnqWueJ45T\\_dM22HPANm-YXPIsPtNpqmcPP1KGFWIEs2JwJ3NjRe26rYaAoV-EALw\\_wcB](https://www.boticinal.com/mediflor-oropolis-pastilles-adoucissantes-pour-la-gorge-coeur-liquide-16-pastilles.html?et_keyword=&et_campaign=16616733728&et_device=c&et_matchtype=&gclid=Cj0KCQjwltKxBhDMARIsAG8KnqWueJ45T_dM22HPANm-YXPIsPtNpqmcPP1KGFWIEs2JwJ3NjRe26rYaAoV-EALw_wcB)

85. Arkopharma [Internet]. [cité 3 mai 2024]. Arkogélules® BIO Propolis. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-bio-propolis>

86. APICIA [Internet]. [cité 3 mai 2024]. GELULES DE PROPOLIS. Disponible sur: <https://apicia.fr/products/gelules-de-propolis>

87. Propargile - Holistica International [Internet]. [cité 13 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.holistica.fr/fr/nos-produits/propargile>

88. Jean-Luc Mainardi, Diane Descamps, Eric Dannaoui, StÉphane Bonacorsi. Référentiel

*SERMENT DE GALIEN*

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de  
l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*

L'apithérapie, qui se définit comme le soin par les produits de la ruche, est une discipline connue depuis des siècles et utilisée dans différentes civilisations pour ses nombreux bienfaits. Grâce aux progrès de la science, les produits de la ruche peuvent être analysés de façon plus précise, et commencent, peu à peu, à s'imposer comme une véritable thérapeutique. C'est ainsi que dans une société moderne et plaçant l'apithérapie au stade de médecine parallèle, j'ai choisi de traiter ce sujet afin de montrer les perspectives médicales offertes par les abeilles, et le potentiel incorrectement exploité des produits de la ruche et plus spécifiquement celui de la propolis.

Cette thèse recense donc les différentes propriétés que l'on peut attribuer à la propolis, ainsi que son utilisation possible dans de nombreuses pathologies.

Une étude réalisée à la faculté de pharmacie de Marseille et étudiant les propriétés antibactériennes de la propolis de Corse vient compléter ce travail.