

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة سطيف
كلية علوم الطبيعة والحياة
المكتبة
رقم الجرد : 1830



Université de Jijel

جامعة جيجل

Faculté des Sciences Exactes et Sciences
De la Nature et de la Vie

كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة و الحياة

Département de Biologie Moléculaire et
Cellulaire

قسم البيولوجيا الجزيئية والخلوية

Mémoire

De Fin D'études Pour L'obtention Du Diplôme Des
Études Supérieures en Biologie

Option : Microbiologie

Intitulé



*Les récentes tendances et les importants
développement dans la recherche de la propolis*

Membres de Jury :

Examinatrice: M^{lle} Boussouf. L

Encadreur : M^{me} Roula. S

Présenté par :

Bouredjouf Zineb

Nouri Fouzia



Année Universitaire : 2011-2012

Remerciement

Nous tenons à remercier Allah le tout puissant pour la volonté qu'il nous a donné, la patience et l'effort nécessaire et pour la réalisation de se travail que nous espérons bénéfique.

Nous avons le devoir et le plaisir de remercier notre encadreur M^{me} Roula Sagia pour l'aide et les conseils qu'elle nous a prodigué sur le plan scientifique que le plan humain.

Nous voudrions remercier aussi toute personne qui a contribué de loin ou de près à la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons également à exprimer notre profonde gratitude à M^{lle} Boussouf Lilia qui a bien voulu accepter d'examiner ce modeste travail.

A tout nous disons –Merci-

Liste des abréviations

ABCA1	ATP-Binding Cassette transporter A1
Art C	Artepelline C
ATP	Adénosine TriPhosphate
BHI	Brain Heart Infusion
CAPE	Caffeic Acid Phenethyl Ester
CAT	Catalase Activité Test
CDK	Cycline Dépendant Kinase
CMB	Concentration Minimale Bactéricide
CMB₉₀	Concentration Minimale Bactéricide de 90%
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
Cox-2	Cyclo-oxygénase 2
EC50	Elimination Concentration of 50%
EEP	Extrait Ethanolique de la Propolis
EERP	Extrait Ethanolique de la Propolis Rouge
GSH	Glutathione
GST	Glutathione S-Transférase
HDACis	Histone deacetylase inhibitors
HSV₁	Herpès Simplex Virus type 1
HSV₂	Herpès Simplex Virus type 2
IC₅₀	Concentration d'Inhibition de 50%
IFN-γ	Interféron γ
IL2	Interleukine 2
IL4	Interleukine 4
IL10	Interleukine 10
IL17	Interleukine 17
DL₅₀	Dose Létale
LDH	Lactate Dehydrogenase
LXR	Liver X Receptor
MCHC	Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration
MCV	Mean Corpuscular Volume
NF-κB	Nuclear Factor kappa B
PBC	Propolis Brun Cubaine

PPARγ	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ
RBC	Red Blood Cell
ROS	Reactive Oxygen Species
RVVC	Récurrent Vulvo Vaginale Candidiasis
SOD	Super Oxide Dismutase
TBARS	Thiobarbituric Acid Reactive Substances
TLR₂	Toll-Like Receptor 2
TLR₄	Toll-Like Receptor 4

Liste des figures

Figure I	Butineuses récoltant et portant deux gouttelettes de propolis.....	5
Figure II	Raclage de la propolis sur les cardes de la ruche.....	6
Figure III	Les abeilles réduisent le trou de vol avec la propolis.....	7
Figure IV	Propolis dans la ruche.....	10
Figure V	Propolis brute.....	10
Figure VI	La propolis : dépôt sur les cadres de la ruche.....	10

Chapitre II : Activités biologiques de la propolis

II.1. Activité antimicrobienne.....	12
II.1.1. Activité antibactérienne.....	12
II.1.2. Activité antifongique.....	18
II.1.3. L'activité antivirale.....	19
II.1.4. L'activité antiparasitaire.....	20
II.2. Activité immunitaire.....	21
II.3. Activité anticancéreuse.....	22
II.4. Activité antioxydante.....	24
II.5. Autres activités.....	25
II.6. La toxicité de la propolis.....	26
Conclusion.....	27

Introduction

Introduction générale

Depuis l'aube des temps, l'homme a toujours été intrigué et intéressé par la nature qui l'entourait. Il a su tirer parti des ressources naturelles pour s'adapter à son environnement et ainsi évoluer, créant la domestication et l'agriculture. Parmi les espèces animales domestiquées, il en est une particulièrement exceptionnelle : l'abeille. Les vertus de ce petit insecte ont tout de suite séduit la curiosité humaine et depuis les temps les plus reculés, l'homme a su profiter des produits de la ruche. La première représentation iconographique de la relation homme-abeille date de plus de 9000 ans avant Jésus Christ. Une silhouette humaine est représentée, perchée devant une anfractuosité de rocher, récoltant les rayons d'une ruche. Tous nous ont montré au fil des études et des observations qu'ils pouvaient contribuer au bien-être et à l'amélioration de la qualité de la vie de l'homme et de l'animal. C'est ainsi que l'abeille devint l'animal domestique, seul insecte avec le ver à soie Bombyx moré à être élevé pour subvenir aux besoins de l'homme. Depuis, au même titre que les vaches, l'abeille a été sélectionnée, des races ont vu le jour, se différenciant par leur potentiel à élaborer tel ou tel produit pour en maximiser le rendement. Il y a plusieurs produits de la ruche qui sont utilisés par l'homme tel que miel, propolis, pollen, cire, gelée royale, venin et larves.

La propolis a attiré l'attention de l'homme qui l'utilisait au début, dans la médecine traditionnelle comme un antiseptique, antibiotique et anti-inflammatoire ..., les arabes s'en servaient pour traiter les eczémas, et atténuer les douleurs musculaires ou rhumatismales. Ont incité les prêtres égyptiens à en faire usage pour la momification de leur monarque. Récemment plusieurs chercheurs se sont intéressés par la propolis, car ce produit du moins très bénéfique pour l'abeille, suscite beaucoup d'intérêts pour l'homme, et constitue un élément susceptible de fournir de nouveaux produits, qui pourraient avoir une protection pour la santé humaine et animale ; actuellement elle est employée dans des milliers de pharmacies du monde, des centres médicaux, des cliniques de médecine humaine ou vétérinaire, des laboratoires expérimentaux.

Ce produit de la ruche est très précieux en raison de ses propriétés antioxydants, antibactériennes, antivirales, antifongiques, anticancéreuses, et thérapeutiques liées à sa composition en polyphénols et flavonoïdes. A cet effet, la propolis est extensivement utilisée dans l'industrie alimentaire, la médecine, la cosmétologie...

Son utilisation, sans avoir été permanente, s'est maintenue au fil des siècles et est à nouveau redécouverte de façon relativement récente par de nombreux chercheurs qui s'attachent et s'efforcent progressivement, depuis quelques années, d'expérimenter scientifiquement l'ensemble des données empiriques de ces produits par l'étude de leur composition et leur effet sur les maladies. Les phytochimistes et des pharmacologues ont associés leurs efforts au cours les années récentes pour étudier la relation composition/activités biologiques.

Notre travail est réalisé sous forme d'une synthèse bibliographique des articles qui concernent les études sur la propolis pour estimer le développement des activités de ce produit *in vitro* et *in vivo* pour découvrir des nouvelles utilisations de la propolis dans les différents domaines et surtout celui de médecine.

Cette recherche sera donc composé de deux parties, la première partie concernant l'histoire et l'étymologie de la propolis d'abeille, ainsi que son utilisation au cours des siècles et leur composition chimique. La deuxième partie est consacrée aux différentes activités de la propolis et les résultats des études concernant les propriétés pharmacologiques de la propolis et les composés responsables à ces activités.

Chapitre 7.

Généralités sur la propolis

I.1. Histoire de la propolis

Les abeilles ont été en existence pendant >125 millions d'années (**Bankova, 2005**). Depuis la plus haute antiquité l'homme s'est intéressé aux abeilles et à ses produits comme le miel, la cire, le venin, la gelée royale et en fin la propolis.

La propolis est beaucoup moins anciennement connue que le miel. L'usage de la propolis remonte à plusieurs millénaires. Connue déjà des prêtres de l'Égypte antique pour embaumer les corps des défunts, la propolis fut très certainement utilisée par les Grecs puisque Aristote en parle dans son livre « Histoire des animaux » et la considère comme « remède aux infections de la peau, plaies et suppurations ». (**Saleh Abdallah, 2000**).

C'est avec les Latins, en tout cas, qu'elle acquit ces lettres de noblesse. Au 2^{ème} siècle, c'est au tour du médecin Galien d'en faire mention dans ses traités et d'en recommander l'usage.

Puis, beaucoup plus tard, au 11^{ème} siècle, le philosophe et médecin Iranien Abu Ali Ibn Sina connu sous le nom d'Avicenne note à son propos « la propolis a la qualité de faire éliminer les pointes de flèches et les épines, nettoie facilement et amollit fortement ». Connues des Incas chez lesquels elle était utilisée dans le cadre des infections fébriles, elle est retrouvée également dans les livres de médecine de Géorgie à partir du 12^{ème} siècle.

En France, ce n'est qu'au début du 18^{ème} siècle que le terme de propolis apparaît dans les écrits d'Amboise (chirurgien d'Henri II de François 1^{er}, de Charles IX ainsi que Henri III) (**Donadieu, 1981**).

A la fin du 19^{ème} siècle, on trouve quelques traces de son usage dans les traitements des plaies, mais c'est surtout à l'occasion de la guerre de Boers en Afrique du sud, dans les années 1900, qu'elle connaît son apogée d'utilisation grâce à ses propriétés désinfectantes et cicatrisantes (**Saleh Abdallah, 2000**).

A la fin du 21^{ème} siècle, un important marché de la propolis existe en Russie et en Allemagne, c'était un remède populaire qui prétendait soigner tous les maux (**Donadieu, 1981**). On l'employait surtout en usage externe comme anti-infectieux, cicatrisant, adoucissant et anti-inflammatoire sous formes d'onguent d'emplâtre, de lotion et de fumigation. Lors de la dernière guerre mondiale, la propolis a été expérimentée dans des cliniques Soviétiques. Les applications de ce fameux produit sont très intéressantes dans la médecine vétérinaire empirique pour le traitement des hémorragies et des plaies de toute nature.

I.2. Définition et Etymologie

La propolis désigne toute une série de substances résineuses, gommeuses et balsamiques, de consistance visqueuse, recueillies par les abeilles sur certaines parties de végétaux (essentiellement les bourgeons et les écorces de certains arbres), substances qu'elles rapportent à la ruche et qu'elles modifient vraisemblablement en partie par l'apport de certaines de leurs propres sécrétions (cire et sécrétions salivaires principalement) (**Donadieu, 2008**).

Etymologiquement, « *pro* » (devant) et « *polis* » (cité) veut dire « devant la cité » ou « Protège la cité ». Son nom résume bien à lui seul les propriétés et les rôles de cette substance d'origine à la fois végétale et animale. Bien que la composition soit relativement différente selon l'origine géobotanique, l'activité des diverses propolis reste commune (**Apimondia, 2001**).

I.3. Origine de la propolis

La propolis à deux origines :

I.3.1. Origine externe :

Les principales essences d'arbres, connues pour être productrices de propolis sont représentées par différents conifères : pin, sapin, épicéa ; plusieurs espèces de peupliers (qui semble la source la plus importante); l'aulne; le saule; le marronnier d'Inde; le bouleau; le prunier; le frêne ; le chêne et l'orme.

I.3.2. Origine interne :

D'après les chercheurs allemands; la propolis serait résidu résineux, provenant de la première phase de la digestion du pollen dans un petit organe, situé entre le jabot et l'intestin moyen (**Abd allatif, 1994**).

Il faut toutefois noter que la propolis diffère, tant de point de vue qualitatif que quantitatif des résines végétales, dont elle est issue ; la matière résineuse brute est additionnée de cire, de sécrétions salivaires, de pollen et de divers impuretés, donnant naissance à une substance tout à fait originale. La structure microscopique de la propolis est maintenant assez bien connue grâce au microscope électronique à balayage (**Alin, 1996**).

I.4. La récolte de la propolis

I.4.1. Par les abeilles

On sait maintenant que la propolis est formée à partir des résines végétales sécrétées par les bourgeons et l'écorce de certains arbres. La butineuse fait d'abord usage de ses antennes pour situer la partie la plus intéressante de la source qu'elle attaque avec ses mandibules. Elle décolle les fragments de résine, les mélange avec ses mandibules et les incorpore à sa salive. Puis, tête redressée, elle se recule afin d'étirer la particule saisie jusqu'à ce qu'elle soit transformée en un fil et que celui-ci se rompe. Enfin, elle entasse et loge les gouttelettes formées dans ses corbeilles et les rapporte à la ruche (**figure1**) (**Donadieu, 2008 ; Apimondia, 2001 ; Jean-Pros, 2005**).

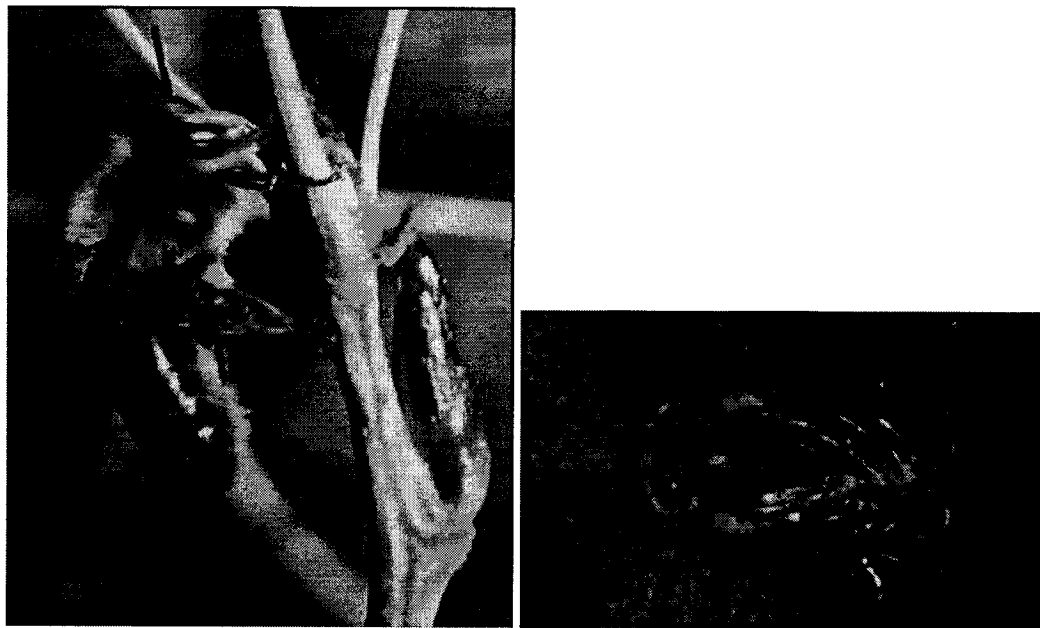


Figure I : Butineuses récoltant et portant deux gouttelettes de propolis. (**Gharbi, 2011**).

I.4.2. Condition de récolte

Cette récolte ne répond pas à des règles bien définies et constantes elle dépend de nombreux facteurs, parmi lesquels nous pouvons dégager et analyser les plus notables (**Donadieu, 1981**).

I.4.2.1. Facteur saisonnier :

La récolte a lieu, selon les cas, soit au début de la saison, c'est-à-dire au printemps, mais le plus souvent et principalement à la fin de la miellée ou soit à l'approche de l'automne, au

moment où la colonie commence ses préparatifs d'hivernage ; de plus, il faut mentionner qu'au moment où la miellée de nectar est la plus abondante, que la récolte de propolis est la moins importante, les abeilles semblant alors y consacrer moins de temps et moins d'efforts.

I.4.2.2. Facteur géographique :

Les ruches situées dans les régions boisées, propolisent davantage que les ruches de plaine.

I.4.2.3. Facteur climatique :

Les abeilles spécialisées dans la récolte de la propolis, déploient en général leur activité au cours des journées chaudes (température le plus souvent supérieure à 20°C) et en outre, pendant les heures les mieux exposées, à cette chaleur, ceci du fait que les substances ramassées sont trop dures pour être exploitées en dehors de ces horaires.

I.4.3. Par l'homme

L'homme récolte la propolis par plusieurs méthodes :

- **Par grattage** : cette méthode consiste à gratter la propolis qui dispose sur les parois internes de la ruche, et sur toute la circonstance des cadres.
- **Par les grilles** : c'est une méthode très efficace qui donne une très bonne qualité de propolis; elle consiste à mettre des grilles ou des toiles à l'entrée de la ruche, l'abeille bouche par de la propolis les interstices des grilles ou toiles, l'apiculteur change toutefois ces toiles ou grilles, il les mit dans un congélateur pendant quelques heures, la propolis se décolle facilement des grilles (Abuouchair, 2003).



Figure II : Raclage de la propolis sur les cardes de la ruche (Site d'internet)^b.

I.5. Utilisation de la propolis

I.5.1. Utilisation de la propolis par les abeilles

La propolis est utilisée à de nombreuses fins à l'intérieur de la ruche :

- Pour construire éventuellement de véritables barrières de défense (**Elini *et al.*, 2007**).
- Pour rendre la ruche parfaitement hermétique, permettant une bonne isolation thermique.
- Pour vernisser l'ensemble des surfaces intérieures, afin d'en supprimer les aspérités (**Tosi *et al.*, 2007**).
- Pour recouvrir d'une fine pellicule les nouveaux rayons, ainsi que l'intérieur de la totalité des cellules avant que la reine ne vienne y pondre (sorte de stérilisation).
- Pour enduire, combinée avec de la cire, les petits animaux ou insectes, qui ne peuvent être évacués, sorte d'embaumement s'opposant ainsi à toute décomposition putride (**Pagliarone *et al.*, 2009**).
- Enfin, pour consolider les cadres (**Tosi *et al.*, 2007**).



Figure III : Les abeilles réduisent le trou de vol avec la propolis. (**Krell, 1996**).

I.5.2. Utilisation par l'homme

La propolis est largement utilisée dans plusieurs domaines tels que :

a- Cosmétique :

La propolis a été employée comme constituant en biocosmétiques dans les formulations de toutes sortes de crèmes, des onguents, des lotions, des shampooings, anticellulite et antiride (Krell, 1996).

b- Médecine :

La propolis est utilisée dans divers traitement tel que :

- Le cancer (Kouidhi *et al.*, 2010 ; Pratsinis *et al.*, 2010).
- Soins dentaires (Choudhari *et al.*, 2012 ; Ishida *et al.*, 2011)
- Appareil respiratoire (divers infection) (Nolkemper *et al.*, 2010)
- Elle est utilisée aussi dans le soutien et l'amélioration de système immunitaire (Abd-El-Rahman, 2009).
- Ulcère d'estomac (Bankova, 2005).

c- Technologie alimentaire :

Pourrait être utile en tant que conservateur normal de bœuf frais haché ou en tant que conservateur antibactérien non spécifique de nourriture (Tosi *et al.*, 2007).

I.6. Propriétés physico-chimiques :

I.6.1. Aspect :

La propolis se présente sous l'aspect d'une substance de consistance variable en fonction de la température, dure et friable à 15° C, elle devient molle et malléable aux alentours de 30° C, puis collante ou gluante au-dessus, jusqu'à fondre en moyenne vers 60-70°C (parfois 100° C et au-delà) (site d'internet).

I.6.2. Couleur :

Très variable selon sa provenance, allant du jaune clair au brun très foncé.

I.6.3. Saveur :

Souvent âcre et parfois amère.

I.6.4. Odeur :

Variable selon son origine botanique, mais en général agréable et douceâtre, et si elle est brûlée elle dégage une odeur très délicate liée aux résines aromatiques qu'elle contient.

I.6.5. Solubilité :

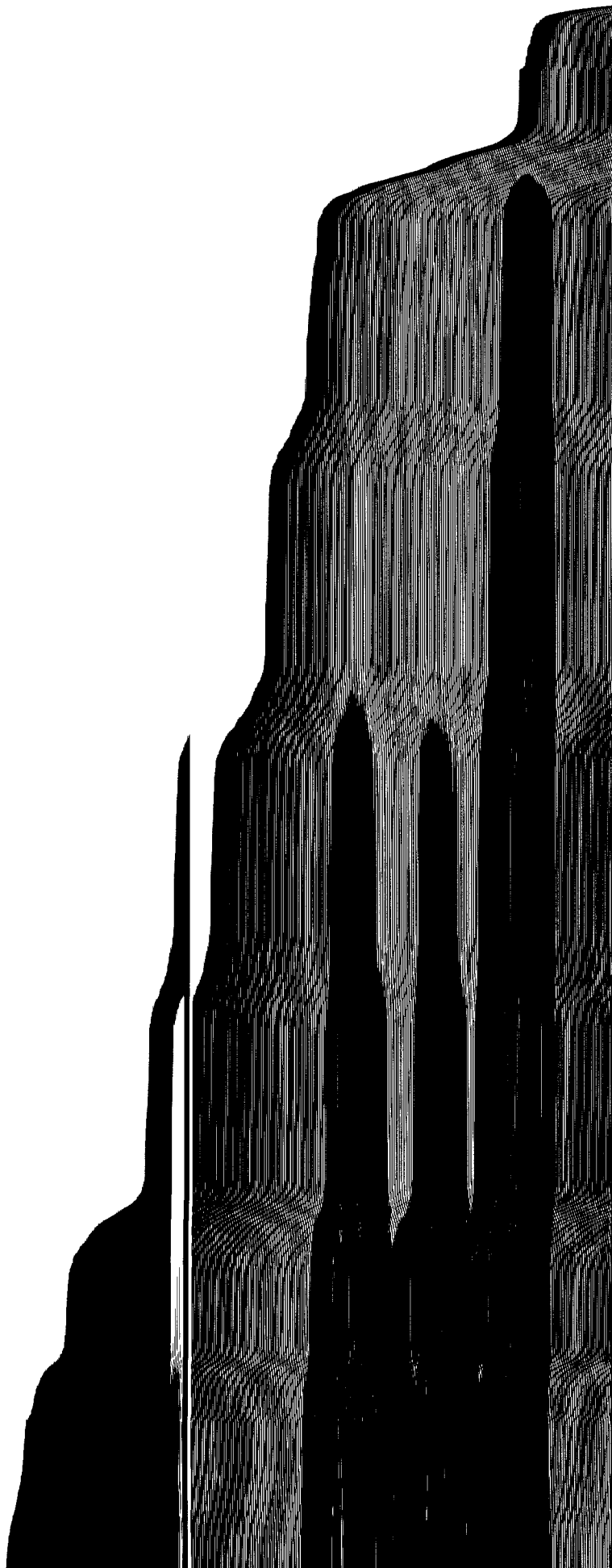
La propolis est insoluble dans l'eau froide, mais elle l'est partiellement par certains procédés (ébullition à reflux par exemple) ; elle est partiellement soluble dans l'acétone, l'alcool, l'ammoniaque, le benzène, le chloroforme, l'éther, le trichloréthylène, etc., et seul un mélange adéquat de différents solvants permettent de dissoudre la quasi-totalité de ses composants.

I.7. Les formes de la propolis :

Dans le circuit commercial, la propolis est proposée sous de multiples formes de présentation, dont beaucoup sous forme de spécialités, qui la font intervenir (seule ou en association avec d'autres produits thérapeutiques, diététiques ou cosmétologiques) soit sous sa forme naturelle débarrassée de toutes les impuretés susceptibles de la souiller (fibres de bois, poils d'abeilles, etc.), soit sous forme d'extraits (le plus souvent des teintures, des extraits secs, mous ou fluides).**(Site internet)^a**.

I.8. Conservation :

La propolis doit être conservée à l'abri de la lumière, de l'humidité, de la chaleur et doit être utilisée aussi fraîche que possible. On peut la conserver sous forme lyophilisée, ce qui lui permet de garder toutes ses propriétés sur une très longue durée.



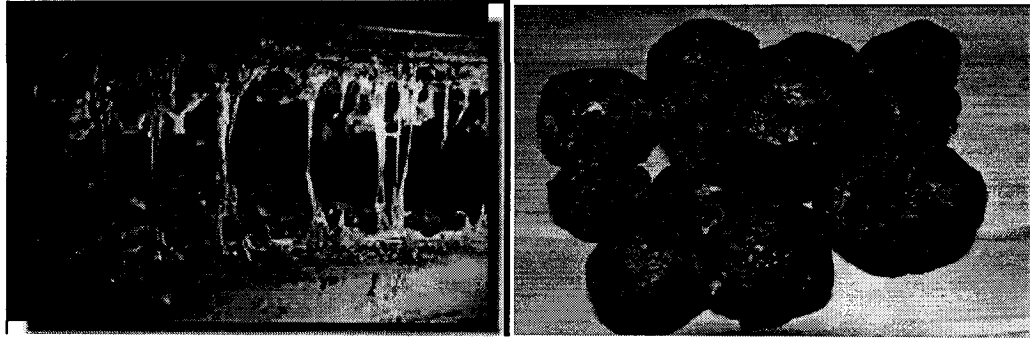


Figure IV : Propolis dans la ruche (Blanc, 2010). **Figure V :** Propolis brute (Blanc, 2010).

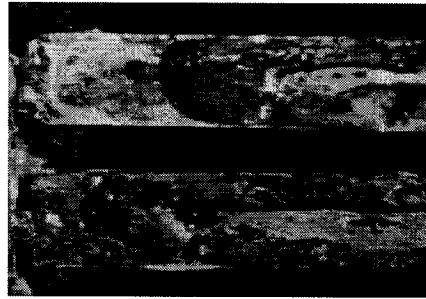


Figure VI : La propolis: dépôt sur les cadres de la ruche (Gharbi, 2011).

I.9. Composition chimique de la propolis

La composition de la propolis est variable selon l'origine géographique et l'écologie de l'abeille, ainsi que des arbres se trouvant dans son écosystème. Il existe des différences significatives de composition entre les propolis, selon le lieu géographique de la ruche, les végétaux employés, les espèces d'abeilles et la disponibilité des végétaux nécessaires à l'élaboration de la propolis. Le dernier critère est très important car, à défaut des plantes nécessaires aux abeilles pour élaborer la propolis, ces dernières utilisent des matériaux de substitution plus ou moins nocifs dans la santé humaine (bitume, vernis, huiles minérales, etc.) (Ghedira *et al.*, 2009).

D'après plusieurs études, les principaux composés de la propolis sont montrés dans le tableau I.

Tableau I: la composition de la propolis

Substances principales	Constituants chimiques	Références
Résines 50 à 55 %	<p>-Flavonoïdes :artepelline, chryisine, tectochryisine, apigenine, galangine, quercétine, danthron naringenine, pinocembrine, emodin, chrysophanol pinocembrine chalcone, pinobanksine, pinobanksin-3-acetate,lutéoléine, isorhamnetin, ferruginole, Kaempferol, thunbergole, pinostrobin, fisétine, perenylated benzophénone, hyperibone A, etc.</p> <p>-Acides phénoliques : acide benzoïque, acidechlorogénique, acide <i>p</i>-hydrobenzoïque, acide férulique, acide isopimarique, acide cinnamique, acide gallique, acide coumarique, acide caféique, ester phénythylique de l'acide caféique (CAPE), etc.</p>	(Sobočanec <i>et al.</i> , 2010, Ghedira <i>et al.</i> 2009, Lessio Castro <i>et al.</i> 2009, Chaillou <i>et al.</i> 2009, Kalogeropoulos <i>et al.</i> 2009, Tosi <i>et al.</i> 2007, Koru <i>et al.</i> 2007, Mohammadzadeh <i>et al.</i> 2007)
Cire 30%	La cire d'abeille et des plants	(Silva <i>et al.</i> 2012, Kalogeropoulos <i>et al.</i> 2009)
Huiles essentielles 10%	Prédominance pour le borneol et le menthol à côté d'un mélange variable de terpènes et sesquiterpènes : β -bisabolol, 1,8-cineole, α -copaene, cymène, limonène, etc.	(Silva <i>et al.</i> 2012, Ghedira <i>et al.</i> 2009, Kalogeropoulos <i>et al.</i> 2009)
Pollen 5%		(Silva <i>et al.</i> 2012, Kalogeropoulos <i>et al.</i> 2009)
Autres composés	<p>- Sucres: D-fructose, sorbose, D-galactose, D-glucose, D-mannose, sucrose.</p> <p>-cétones: 5-Hydroxy-1, 7-diphenyl-3-heptanone.</p> <p>-vitamines : complexe vitaminique B, provitamine A, vitamine PP.</p> <p>-minéraux : Al, Ar, Ba, Bo, Cr, Co, Cu, St, Fe, Mg, Mn, Mo, Ni, Se, Ti, Va, Zn, silice.</p>	(Kalogeropoulos <i>et al.</i> 2009, Ghedira <i>et al.</i> 2009, Mohammadzadeh <i>et al.</i> 2007)



Chapitre ٢٢:

les propriétés biologiques de la propolis

II.1. Activité antimicrobienne

II.1.1. Activité antibactérienne

La propriété antibactérienne de la propolis a été largement étudiée sur les bactéries, elle est différente selon les espèces et plus spécifiquement sur le type de Gram. Ceci a été démontré par plusieurs auteurs (Silva *et al.*, 2012 ; Kayaoglu *et al.*, 2011 ; Valera *et al.*, 2010 ; Popova *et al.*, 2009 ; Tosi *et al.*, 2007).

La propolis a montré une forte activité antibactérienne contre les bactéries Gram positif, mais a une faible activité contre les bactéries Gram négatif. L'étude de l'activité antibactérienne de la propolis du Crétois, et Iran est en d'accord avec ces données et leur résultat de CMI montre dans le tableau II.

Tableau II : CMI en mg/ml de l'extrait éthanolique de la propolis.

Type de Gram	Micro-organisme	CMI de la propolis Crétois	CMI de la propolis Iranien
Gram positive	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,12	125
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,5	125
Gram négative	<i>Escherichia coli</i>	0,4	500
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,24	500
Références		(Popova <i>et al.</i> , 2009)	(Mohammadzadeh <i>et al.</i> , 2007)

La propolis Indien montre une activité antibactérienne contre les *Acinetobacter baumannii*, *Salmonella obory*, *Salmonella typhirium*, *Bacillus subtilis* et *Klebsilla pneumonie*, et les résultats de CMI et CMB sont montré dans le tableau III.

Tableau III : CMI et CMB de la propolis en µg/ml (Choudhari *et al.*, 2012).

Micro-organisme	<i>Klebsilla pneumonie</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Salmonella obory</i>	<i>Salmonella typhirium</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
CMI ₉₀	4,87	4,87	4,87	4,87	1,21
CMB _{99,9}	9,75	9,75	9,75	9,75	2,43

Plusieurs études de l'activité antibactérienne sur *Escherichia coli* qui cause des infections dentaire par la sécrétion d'une endotoxine sont réalisées. La propolis est utilisée comme un irrigant efficace pour l'élimination complète d'*E. coli* après la préparation biomécanique, cependant, il ne pouvait pas éliminer les endotoxines actuelles dans le canal de la racine, puisque les endotoxines sont libérées pendant la mort bactérienne et l'extrait de propolis pouvait éliminer complètement *E. coli*, par contre les médicaments intracanal ont seulement diminuées la quantité des micro-organismes dans le canal de la racine, et donc un peu d'endotoxines été libéré (Valera *et al.*, 2010). La propolis récoltée en Argentine peut empêcher le développement d'*E. coli* avec CMI correspondant à $14,3 \pm 6$ mg/ml (Tosi *et al.*, 2007). Par contre, l'étude de Petrova *et al.*, 2010 sur la propolis du Kenya n'a montré aucune activité contre *E. coli*.

D'autres études ont évalués l'efficacité de la propolis contre les *Enterococcus faecalis* dans les tubules dentinaires infectés et les ont comparés avec d'autres désinfectants endodontiques. La propolis possède la meilleure activité antibactérienne (Madhubala *et al.*, 2011). Par contre, la propolis du Turc et de Brésil montrent une activité moins importante par rapport aux désinfectants endodontiques avec une CMI de 642,5 µg/ml et concentration minimal Bactéricide (CMB) de 7640 µg/ml sur *Enterococcus faecalis* pour la propolis brésilienne (Kayaoglu *et al.*, 2011 ; Ferreira *et al.*, 2007).

L'activité bactéricide de l'extrait éthanolique de la propolis (EEP) brésilienne verte contre les *Staphylococcus aureus* responsable de mastite se multipliant en milieux synthétique, BHI (Brain Heart Infusion) et dans le lait a été évalué. Les résultats montrent une activité bactéricide contre les *S. aureus* plus important dans le BHI que dans le lait cru. Ces résultats démontrent que l'extrait éthanolique augmente la durée du temps de latence et réduit le taux de croissance des souches de *S. aureus* sur les milieux BHI. La faible activité bactéricide d'EEP sur les microorganismes cultivés dans le lait suggère que les substances de la propolis pourraient agir en association avec les composants du lait, diminuant ainsi l'activité d'EEP contre cette bactérie (Santana *et al.*, 2012).

Des autres études montrant que la propolis empêche la croissance de *S. aureus* (Silva *et al.*, 2012 ; Choudhari *et al.*, 2012 ; Petrova *et al.*, 2010 ; Kalogeropoulos *et al.*, 2009 ; Alencar *et al.*, 2007) les résultats sont montrés dans le tableau IV.

Tableau IV : CMI et CMB en mg/ml de la propolis. (Choudhari *et al.*, 2012 ; Silva *et al.*, 2012)

Micro-organisme	CMI	CMB	Référence
<i>Staphylococcus aureus 1</i>	4,87	9,75	Choudhari <i>et al.</i> , 2012
<i>Staphylococcus aureus 2</i>	4,87	9,75	
<i>Staphylococcus aureus 3</i>	1,21	2,43	
<i>Staphylococcus aureus ATTC 6538</i>	2,43	4,87	
<i>Staphylococcus aureus ATTC</i>	$0,59 \times 10^3$	–	Silva <i>et al.</i> , 2012
<i>Staphylococcus aureus ESA 175</i>	$1,36 \times 10^3$	–	
<i>Staphylococcus aureus EAS 159</i>	$1,72 \times 10^3$	–	

La propolis de l'Argentine inhibe aussi cette espèce et le résultat montre une zone inhibitrice avec un diamètre de 9 mm. Les *Staphylococcus* coagulase positive (*S. aureus* et *S. intermedius*) sont sensibles à la propolis (CMB₉₀ était 21 mg/ml) (Cardoso *et al.*, 2010).

L'étude de *Staphylococcus epidermidis*, une espèce de la famille de *Staphylococaceae* non pathogène, montre que la propolis inhibe cette espèce avec une CMI de 1,21 µg/ml et une CMB de 2,43 µg/ml (Choudhari *et al.*, 2012).

La propolis Grec et du Chypriote possède une activité antibactérienne contre les bactéries lactiques, parmi lesquelles : *Lactobacillus monocytogenes*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus casi*. Par contre cette propolis ne peut pas inhiber *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus palatorum* et *Yersinia enterocolitica* (Kalogeropoulos *et al.*, 2009). Les résultats de CMI des micro-organismes testés sont montrés dans le tableau V.

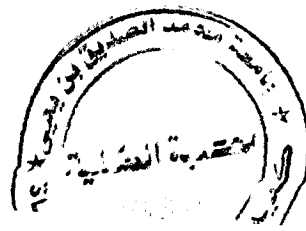


Tableau V : CMI de l'EEP en mg/ml (Kalogeropoulos *et al.*, 2009).

Micro-organismes	CMI
<i>Lactobacillus monocytogenes</i>	0,08
<i>Lactobacillus helveticus</i>	0,15
<i>Lactobacillus bulgaricus</i>	0,6
<i>Lactobacillus casei</i>	0,3
<i>Lactobacillus fermentum</i>	0,6
<i>Lactobacillus palatorum</i>	–
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	–
<i>Yersinia enterocolitica</i>	–

De même, l'effet antibactérien de la propolis brésilienne a été déterminé contre les bactéries anaérobies : *Prevotella nigresens*, *Actinomyce israelii*, *Clostridium perfringens* et *Fusobacterium nucleatum*, utilisant la méthode de la microdilution pour déterminer la CMI et la CMB (Ferreira *et al.*, 2007). Leurs résultats sont montrés dans le tableau VI.

Tableau VI : CMI et CMB de la propolis brésilienne en µg/ml (Ferreira *et al.*, 2007).

Micro-organismes	CMI (µg/ml)	CMB (µg/ml)
<i>Clostridium perfringens</i>	781,2	781,2
<i>Actinomyce israelii</i>	781,2	1562,5
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	49,0	49,0
<i>Prevotella nigresens</i>	781,2	781,2

L'extrait éthanolique de la propolis tunisienne a été évalué à leur activité anticariogénique *in vitro* contre 31 bactéries pathogènes orales comprenant les staphylocoques utilisant la méthode de la microdilution de bouillon pour déterminer la CMI. Les résultats ont indiqués que l'EEP tunisienne possède un excellent effet protecteur contre l'activité cariogénique et empêché la formation des biofilms, et les résultats de CMI des micro-organismes testés sont montrés dans le tableau VII (Kouidhi *et al.*, 2010).

Tableau VII : CMI de l'extrait éthanolique de la propolis tunisienne en µg/ml (Kouidhi *et al.*, 2010).

Micro-organismes	Nombre	CMI
<i>Streptococcus mutans</i>	n=4	8-32
<i>Streptococcus mitis</i>	n=7	8-64
<i>Streptococcus oralis</i>	n=4	2-32
<i>Streptococcus salivarius</i>	n=2	16-32
<i>Streptococcus constellatus</i>	n=5	8-32
<i>Streptococcus anginosus</i>	n=3	32-64
<i>Streptococcus pyogenes</i>	n=1	8
<i>Streptococcus sanguis</i>	n=2	16-32

D'autres études sur l'activité antibactérienne de la propolis sur les espèces de *Streptococci* ont été réalisées; l'espèce *Streptococcus mutans* est la plus étudiée, l'étude *in vivo* montre des réductions du nombre de cellules dans la salive (Choudhari *et al.*, 2012 ; Ishida *et al.*, 2011 ; Libério *et al.*, 2009 ; Castro *et al.*, 2009). La propolis peut inhiber d'autres espèces de *Streptococcus* oraux comme : *S. mitis* et *S. salivarius*, les résultats montrent une zone d'inhibition avec des diamètres de 7,5 mm et 15,8 mm respectivement (Ishida *et al.*, 2011).

L'étude de Castro *et al.*, 2009 sur l'activité antibactérienne de la propolis contre *Streptococcus sobirus*, *S. oralis* et *S. gordonii* indique qu'elle provoque un effet inhibiteur sur ces bactéries, et les résultats de CMI et CMB sont montrés dans les résultats du tableau VIII.

Tableau VIII : CMI et CMB de la propolis brésilienne en µg/ml (Castro *et al.*, 2009).

Micro-organismes	CMI	CMB
<i>Streptococcus sobirus</i>	3,3-6,6	53-106
<i>Streptococcus oralis</i>	1,65-3,3	26-53
<i>Streptococcus gordonii</i>	1,65-3,3	26-53

L'activité antibactérienne de la propolis turc contre 13 espèces différentes des bactéries pathogènes de l'agriculture a été étudiée par le calcul des diamètres des zones d'inhibition à des différentes concentrations de l'extrait de la propolis. Les résultats sont montrés dans le tableau IX.

Tableau IX : les diamètres des zones d'inhibition en mm (Basim *et al.*, 2006).

Espèces testés	Les concentrations de la propolis				
	1/10	1/100	1/250	1/500	1/1000
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	12	10	9	8	–
<i>A. vitis</i>	11	9	8	6	–
<i>Clavibacter michiganensis subsp. michiganensis</i>	11	9	7	–	–
<i>Erwinia amylovora</i>	12	9	8	7	–
<i>E. carotovora pv carotovora</i>	12	9	7	–	–
<i>Pseudomonas corrugata</i>	14	9	7	–	–
<i>P. savastanoi pv. savastanoi</i>	15	9	8	6	–
<i>P. syringae pv. phaseolicola</i>	17	10	9	7	–
<i>P. syringae pv. syringae</i>	12	12	8	6	–
<i>P. syringae pv. Tomato</i>	11	10	7	–	–
<i>Ralstonia solanacerrum</i>	14	9	7	–	–
<i>Xanthomonas campestris pv. campestris</i>	11	9	8	7	–
<i>Xanthomonas axonopodis pv. vesicatoria</i>	11	8	7	–	–

P. syringae pv. *Phaseolicola* est la plus sensible à la propolis à la dilution de 1/10 et *X. axonopodis* pv. *Vesicatoria*, *X. campestris* pv. *Campestris*, *P. syringae* pv. *Tomato*, *A. vitis* et *C. michiganensis* subsp. *michiganensis* sont les plus résistantes. Aussi, la dilution qui possède la plus faible activité pour l'extrait de la propolis est 1/1000 (Basim *et al.*, 2006).

Les études menées sur la propolis et ces activités ne concernent pas seulement l'homme mais aussi les maladies des animaux et des insectes. La comparaison entre l'activité antibactérienne de la propolis brut et leur extrait éthanolique sur *Aeromonas hydrophila* ; une espèce des eaux douces de Tilapia du Nile (Egypte) qui infecté *Oerochronis niloticus*, les résultats montrent que l'extrait éthanolique à une concentration de 60 µg n'est pas efficace pour éliminer *A. hydrophila*, la CMI d'EEP contre cette bactéries est 80 µg. L'EEP est plus efficace par comparaison à la propolis brut dans la protection des poissons contre les infections car l'EEP augmenté la croissance et la résistance du *Oerochronis niloticus* contre *A. hydrophila* plus que les propolis bruts. La propolis brut et son extrait diminuent la mortalité induite par *A. hydrophila* et activent le système immunitaire (Abd-El-Rahman, 2009).

(Mihai *et al.*, 2012) ont rapportés que l'apparition d'une zone inhibitrice claire dans le milieu de culture solide indique que l'EEP montre une activité inhibitrice contre les *Penibacillus larves* qui cause une maladie qui affectant les larves des abeilles (*Apis mellifera*).

Les résultats des études précédentes montrent que la propolis possède une activité antibactérienne plus importante pour les bactéries Gram positives que les bactéries Gram négatives. On peut expliquer ces résultats par les différentes structures de la membrane des cellules bactériennes Gram positives et Gram négatives. En effet, les bactéries Gram négatives possèdent une membrane externe supplémentaire composée par une couche phospholipidique, des protéines et des lipopolysaccharides, cette membrane est imperméable à la plupart des molécules. L'activité antibactérienne peut être potentiellement due à la rutine, la quercétine et la naringénine, ces composés augmentent la perméabilité de la membrane bactérienne interne, en invalidant son potentiel, ainsi diminuant la production d'ATP, le transport de la membrane et sa mobilité (Silici *et al.*, 2005).

II.1.2. Activité antifongique

La propolis a des effets antimycosiques contre les germes appartenant au genre *Candida* et contre les levures. En effet, il a été démontré que l'incorporation de la propolis dans les films de l'hydro-propyl-méthyl-cellulose augmente l'activité antifongique et favorise l'inhibition de la croissance de l'*Aspergillus niger*. (Pastor *et al.*, 2010).

D'autre part, la propolis Iranien inhibe la croissance d'*Aspergillus niger* à une concentration minimale inhibitrice (CMI) correspondant à 500µg/ml (Mohammadzadeh *et al.*, 2007).

Aussi, la propolis chinoise possède un effet antifongique contre *Penicillium italicum* dont la croissance est complètement inhibée à une concentration de 200 mg/l. Cette activité est due à la présence des composés bioactives comme : pinobanksine, pinocembrine, chryisine et galangine (Yang *et al.*, 2011).

L'étude de l'activité antifongique de la propolis contre *Candida glabrata* qui est le second agent le plus commun de candidoses après le *Candida albicans* à cause de leur résistance aux fluconazole, montre une efficacité contre la croissance de cette espèce qui est isolé chez les femmes présentant des candidoses vulvovaginale récurrente (RVVC). À une concentration de 8 mg/ml de la propolis, 57,1% de la population des *Candida* n'a pas poussé (Shokri *et al.*, 2011).

Silva *et al.*, 2012 montrent que la propolis possède une activité antifongique contre *Candida albicans* avec une concentration minimale inhibitrice comprise entre 13,19 et 13,90 mg/ml. Par contre, la kenyane propolis n'a montré aucune activité inhibitrice contre cette espèce (Petrova *et al.*, 2010).

Une comparaison entre l'activité antifongique de la propolis tunisienne et l'érythromycine testée contre *Gemella morbillorum* et *Gemella haemolyrans* montre que CMI de propolis est compris entre 2 et 32 µg/ml et la CMI de l'érythromycine correspond à 4 µg/ml. On peut dire que la propolis possède un effet protecteur contre les espèces étudiés (Kouidhi *et al.*, 2010).

Une espèce des champignons pathogènes : *Malassezia pachydermatis* est sensible à l'extrait de la propolis avec une CMI de 42,8 mg/ml (Cardoso *et al.*, 2010).

L'étude de l'activité antifongique de la propolis contre *Cryptococcus neoformans* qui cause la maladie cryptococcose, montre une concentration minimale inhibitrice de 0,2 mg/ml et une concentration fongicide minimale correspond à 1,6 mg/ml. Donc la propolis possède un effet inhibiteur sur cette espèce (Fernandes *et al.*, 2007).

II.1.3. L'activité antivirale

Jusqu' à présent, peu de travaux ont été publié sur les propriétés antivirales de la propolis. Nolkemper *et al.*, 2010 ont rapportés que l'extrait aqueux de la propolis montre une activité inhibitrice contre le virus herpes simple et montre une réduction des plaques plus vite que pour l'extrait que pour l'extrait éthanolique. La suppression importante du virus HSV₂ par l'extrait aqueux est provoquée quand les virus ont été prétraités avant l'infection. Les composés de

l'extrait de la propolis interfèrent avec les structures d'enveloppe de virion en masquant les protéines virales qui sont nécessaire pour l'adsorption ou l'entrée dans les cellules de l'hôte.

L'activité antivirale de l'extrait aqueux, éthanolique et quelques composés de la propolis sur le virus HSV₁ (Herpès Simple Virus type 1) a été déterminé par **Schnitzler et al., 2010**. Les deux extraits ont exercés un effet inhibiteur sur HSV₁ avec IC₅₀ correspondant à 0,0004% et 0,000035% respectivement et la formation des plaques est réduite plus de 98%. La plus grande activité est due quand les virus sont prétraités avec la propolis avant l'infection. Parmi les composés testés, seulement la galangine et la chryisine ont montrés une activité antivirale.

II.1.4. L'activité antiparasitaire

La thérapie courante des infections parasitaires n'est pas efficace pour éliminer complètement la récurrence de la maladie, pour cela certains chercheurs se sont intéressés à l'activité antiparasitaire de la propolis. L'étude de **Gressler et al., 2012** montre que la propolis possède une activité trypanocidale complète contre *Trypanosoma evansi* *in vitro*. Par contre, aucun effet curatif n'a été observé une fois testé *in vivo*, mais, un effet dose-dépendant a été observé concernant la longévité des animaux. Les résultats sont montrés dans le tableau X. On peut expliquer cet effet par la stimulation du système immunitaire par les composants de la propolis.

Tableau X : la longévité (jours) des souris infecté par *Trypanosoma evansi* qui sont traité avec des concentrations différent de la propolis en mg/kg (**Gressler et al., 2012**).

Concentrations	Longévité (Jours)
100 mg/kg	6,4 (±1,2)
200 mg/kg	8,4 (±4,9)
300 mg/kg	12,6 (±4,9)

En effet, l'étude de l'activité antitrypanosomal de quelques composés phénoliques et les lactones de la propolis contre *Trypanosoma brucei* montre que β -phényl cafféate (IC₅₀=0.013 μ g/ml), farnesyl cafféate (IC₅₀=0.23 μ g/ml) et dihydrokawain (IC₅₀=0.63 μ g/ml) démontrant des activités antitrypanosomal efficace. Le dihydrokawain est la lactone qui présente la plus grand bioactivité qui peut être due à la présence d'une liaison saturée aux positions C₇ et C₈ qui joue un rôle important dans leur activité antitrypanosomal (**Otoguro et al., 2011**).

L'étude de l'effet de la propolis égyptienne *in vitro* sur *Fasciola gigantica* montre que la propolis n'élimine pas le parasite, mais cause des dégâts aux niveaux des ventouses orales et ventrales et l'érosion de la surface des téguments. Ces résultats sont expliqués par la sensibilité des téguments de *F. gigantica* à l'action de la propolis (Hegazi *et al.*, 2007).

L'étude de Duran *et al.*, 2011 sur les échantillons de la propolis turc montre qu'ils provoquent une forte activité contre deux espèces différentes de *Leishmania* ; *L. infantum* et *L. tropica*. Ces échantillons ont réussi à empêcher la croissance des parasites.

II.2. Activité immunitaire

La propolis a été utilisée empiriquement pendant des siècles et mentionné toujours comme un agent immunomodulateur (Sforcin, 2007).

La propolis peut augmenter la prolifération des titres d'anticorps, de lymphocyte T, la sécrétion des IL2 et IL4 du lymphocyte splénique et possèdent une meilleur activité immunisante. Pendant une infection par les parvovirus, la propolis accélère la production des anticorps d'une manière précoce, les IL2, IL4 ont diminués le contenu de parvovirus porcine dans le sang et les viscères car la propolis améliore la réaction immunitaire cellulaire. De ce fait la propolis peut être exploitée comme un adjuvant efficace pour le vaccin inactivé (Ma *et al.*, 2010).

Les extraits de la propolis chinoise ont inhibés la dégranulation des cellules basophiles de la leucémie de rat plus efficacement que la propolis brésilienne. Cette variation de l'activité de la propolis est due à la différence de quantité de chrysin et kaempférol et ses dérivés qui sont plus important dans la propolis chinoise que dans la propolis brésilienne (Nakamura *et al.*, 2010). Par contre, la propolis brésilienne et son constituant l'Artepelline C (Art C) inhibe la prolifération des cellules CD4 T et supprime les expressions d'IL2, IL17 et IFN- γ de cette cellule *in vitro*, car l'Art C possède des propriétés immunosuppressives comme la propolis brésilienne qui provoque un effet cytotoxique sur les cellules de foie et des reins humain. Donc, L'Art C pourrait être un nouveau immunosuppresseur pour l'amélioration de la transplantation de l'organe en inhibant le refus de ce dernier (Cheung *et al.*, 2011).

Pagliaron *et al.*, 2009 ont rapportés que le traitement avec la propolis n'a pas pu contrecarrer l'effet immunosuppresseur provoqué par le stress sur la production d'IFN- γ . Cependant, la propolis a montré un rôle immunorestoratif, augmentant ainsi la production des IL4 dans les souris soumises à un stress, et favorisant l'immuno-réaction. Une étude de même auteur indique que la propolis n'a pas inhibé les effets inhibiteurs sur la production des cytokines pro-inflammatoires, et que l'expression de TLR₂ est partiellement restituée par la

propolis. Le traitement par la propolis a empêché le stress provoqué par TLR₄ en contribuant à une bonne identification des micro-organismes contagieux pendant le stress.

Par contre, L'administration de propolis aux souris n'a pas affecté l'expression et la production des cytokines Th1/Th2 (IL2, IL4 et IL10) par les cellules de rat *in vivo*. (Orsatti *et al.*, 2010).

L'acide caféique phénéthyl ester (CAPE), un composant active de la propolis, peut inhiber les dommages inflammatoires au niveau des cellules épithéliales humaines de l'oreille moyenne causé par H₂O₂. Cette activité provient de l'inhibition de l'expression des cytokines pro-inflammatoire TNF- γ et Cox-2 (cyclo-oxygénase 2). L'accumulation de ROS (Reactive Oxygen Species) et l'expression de superoxide dismutase (SOD) provoqué par la stimulation de H₂O₂ ont été diminuées par le prétraitement par la CAPE (Song *et al.*, 2012).

II.4. Activité anticancéreuse

Plusieurs chercheuses se sont intéressées à l'activité anticancéreuse de la propolis. Carvalho *et al.*, 2011 montrent que l'huile de la propolis et leur extrait éthanolique possèdent une activité antitumorale importante, qui est due aux composants naturels bioactives de la propolis.

L'acide caféique phénéthyl ester (CAPE), inhibe la multiplication des cellules du cancer du sein sans affecter les cellules mammaires normales. La viabilité des cellules de cancer est diminuée à des concentrations hautes de CAPE (0- 40 μ g/ml), elle provoque l'apoptose et réduit l'expression de la croissance, ainsi que les facteurs de transcription (incluant NF- κ B). Le CAPE règle le gène *mdr-1* qui est considéré comme responsable de la résistance des cellules cancéreuses aux agents chimiothérapeutiques (Wu *et al.*, 2011).

L'extrait de la propolis turc provoque l'accroissement de l'apoptose par l'activation des chemins de caspase 8 et 9 (à des concentrations basses) et montre un effet cytotoxique sur les cellules du cancer du sein (Vatansever *al.*, 2010). Aussi, la propolis cubaine montre une inhibition de la croissance des cellules de ce cancer à une concentration variant de 1 à 25 μ g/ml dans un temps qui varie de 24 à 48 heures (dose-temps dépendant), mais partiellement due à l'apoptose. En effet, l'administration de la propolis brun cubaine inhibe d'une façon significative la croissance des cellules dans la phase G1 du cycle cellulaire (Popolo *et al.*, 2009).

L'acide-3,5-diprenyl-4-hydroxycinamique qui est un composant de la propolis brésilienne inhibe efficacement la croissance des cellules du cancer du colon avec une EC₅₀ égale à 79 μ g/ml, mais, ne peut pas inhiber la multiplication des cellules du cancer (Chen *et al.*, 2009).

Les cellules du cancer de colon sont sensibles à la propolis tunisienne avec une EC_{50} de $18 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$. Cette sensibilité peut être due à des composés spécifiques bioactives, et l'activité de la propolis Grec résulte de la présence du mannoïl, qui est le diterpène le plus actif contre les cellules de cancer du colon (Kouidhi *et al.*, 2010 ; Pratsinis *et al.*, 2010).

L'histone NBM-HD-3 est un nouveau composé de la propolis verte Taïwanaise qui montre une activité antiproliférative puissante sur les cellules du cancer du cerveau. Cet effet n'est pas due à la cytotoxicité, mais à l'inhibition de l'enzyme HDAC_{is} (Histone deacetylase inhibitors) par l'histone NBM-HD-3 qui affecte les histones de la chromatine du noyau, provoquant des changements d'expression des gènes (Huang *et al.*, 2011).

Les extraits de la propolis brésilienne et turc ont un effet inhibiteur significatif sur la prolifération des cellules de cancer humain de la prostate. D'après l'étude de Li H *et al.*, 2007 l'inhibition de la croissance est réalisé à travers la régulation de l'expression des protéines comme par exemple : cycline D₁, B2 et cycline dépendant kinase (CDK) (Barlak *et al.*, 2011 ; Li H *et al.*, 2007).

Les propolis brésilienne rouge et mexicaine impliquent un effet cytotoxique contre les cellules humaines de cancer du pancréas. Le (2R, 3R)-6-[1-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl) prop-2-en-1-yl] pinobanksin et le (2R, 3R)-6-[1-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl) prop-2-en-1-yl] pinobanksin 3-acétate à des concentrations $17.9 \mu\text{M}$ et $9.1 \mu\text{M}$ respectivement sont capables d'éliminer 50% des cellules (Li F *et al.*, 2011). Cependant, les composants actifs de la propolis brésilienne comme (6aR, 11aR)-3,8-dihydroxy-9-methoxypterocarpan à une concentration de $12.5 \mu\text{M}$ sont capables de détruire tous les cellules (Awale *et al.*, 2008).

L'étude de l'activité antiproliférative de la propolis irakienne sur les lignées des cellules tumorale montre que l'extrait de la propolis provoque un effet inhibiteur sur la prolifération des cellules. Cette activité est due à l'activation de l'apoptose et de la nécrose (la déformation des cellules de tumeur) (Sulaiman *et al.*, 2012).

Les résultats de l'étude de Franchi *et al.*, 2012 prouvent que les propolis brésiennes rouges sont plus cytotoxiques que les propolis vertes dans une variété de lignées humaines de leucémie par l'activation de l'apoptose. La propolis rouge peut contenir des drogues capables d'empêcher la croissance des cellules du cancer.

II.5. Activité antioxydante

L'activité antioxydante est la capacité d'un composant d'empêcher la dégradation oxydative comme la peroxydation des lipides (Gülçin *et al.*, 2010).

La propolis de l'île de Kangourou (Australie) montre une activité antiradicalaire plus importante. Le diprenylated dihydrostilbens montre la plus importante activité de balayage des radicaux libres par rapport aux autres composés testés avec une concentration de balayage de 50% des radicaux libres (EC₅₀) correspondant à 12.3 µM qui est due à la présence d'un composant structural 3, 5,3',4'-tetrahydrostilbens (Abu-Mellal *et al.*, 2012).

Les propolis argentinienne et indienne montrent des activités antioxydantes variables selon l'origine des échantillons et l'extraction utilisée respectivement. (Laskar *et al.*, 2010) indique que l'extrait aqueux de la propolis indienne possède une activité antioxydante plus importante (avec EC₅₀= 0.05 mg/ml) que pour leur extrait éthanolique (avec EC₅₀=0.07mg/ml). Cette activité est due à la présence de deux flavonoïdes : pinocembrine et galangine. Cette dernière montre la plus haute activité antioxydante. Cependant, l'activité antioxydante et protectrice contre l'oxydation des lipides de la propolis argentinienne est liée à la présence de grandes quantités de polyphénols (Laskar *et al.*, 2010 ; Chaillou *et al.*, 2009).

Gregoris *et al.*, 2011 dans leurs étude montrent que EEP possède une grande activité contre la peroxydation des lipides avec une concentration inhibitrice de 50% IC₅₀< 1 mg/ml qui est due à la présence de l'acide caféiques et ses dérivés comme CAPE, galangine, kaempferole et quercétine.

L'extrait aqueux lyophilisé de la propolis turc a inhibé la peroxydation des lipides dans une émulsion d'acide linoléique de 93.2% à la concentration de 30 µg/ml (Gülçin *et al.*, 2010).

L'extrait éthanolique de la propolis Egyptienne montre une grande activité de balayage des radicaux libres à une concentration qui varie entre 40-100 mg/ml (Ramadan *et al.*, 2012). Aussi la propolis mexicaine montre une grande activité antiradicalaire de 86% à 100 mg/ml et les composants les plus actives sont la rutine et la CAPE (Velázquez *et al.*, 2007).

L'étude de l'effet de la propolis sur les paramètres de la peroxydation des lipides, le contenant de glutathione et l'activité des enzymes antioxydants ; catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxydase et glutathione S-transférase (GST) qui sont changés après l'administration de chlorpyrifose à les souris (augmentation de la peroxydation des lipides et la diminution des autres enzymes dans les tissus testiculaires. La co-administration de la propolis a diminué les niveaux de la peroxydation des lipides, normalisé les activités des enzymes antioxydants et augmenté le contenu de glutathione (GSH). Les effets protectrices de la propolis peuvent due à leur propriétés antioxydants (Attia *et al.*, 2012).

II.6. Autres activités

L'étude de **Turatti Pessolato *et al.*, 2011** montre que le traitement des brûlures de second degré avec la propolis a accéléré le processus de la réparation des tissus et a diminué l'inflammation locale par la stimulation de la production des fibres de collagène. Aussi l'onguent de la propolis a influencé la guérison des blessures cutanées par la stimulation des cellules kératinocytes et l'augmentation de la production du collagène (**Shen *et al.*, 2009**).

L'étude de l'effet de l'extrait éthanolique de la propolis brésilienne rouge (EERP) à l'expression d'ABCA1 (ATP-binding cassette transporter A1) et le flux du cholestérol dans les macrophages Thp-1 a été réalisée. Les résultats montrent que la propolis augmente l'activité transcriptionnelle de PPAR γ et le récepteur X de foie (LXR : Liver X Receptor) à une concentration de 5-15 $\mu\text{g/ml}$, qui est associée à la régulation de l'expression de PPAR γ et LXR. La propolis augmente aussi l'activité du promoteur de ABCA1 et le flux du cholestérol. Le formononetin peut représenter le composé majeur de la propolis brésilienne dans la régulation de l'activité d'ABCA1 (**Iio *et al.*, 2012**).

Yousef *et al.*, 2009 ont étudiés les effets protecteurs de la propolis contre la toxicité de chlorure d'aluminium chez les souris masculines. Les résultats montrent que la propolis diminue la quantité et la qualité des spermatozoïdes et aussi la concentration de TBARS (substances réactives de l'acide thiobarbiturique), et augmente les niveaux de testostérone, 17-ketostéroïde réductase, GSH (glutathione), GST (glutathion S-transférase) et le CAT (catalase activité test) à leurs valeurs normales. Donc, la propolis inhibe les effets nocifs d' AlCl_3 . Le même auteur dans une autre étude montre que la propolis augmente d'une manière significative les niveaux de testostérone, le poids corporel, le poids relatif des testicules, l'épididyme caractéristique de sperme et les enzymes séminales de plasma, aussi, il diminue les niveaux des radicaux libres et de lactate déshydrogénase dans les lapins traités avec le triphénylmin qui cause la toxicité reproductrice. Donc la propolis peut être efficace dans la protection des lapins contre la toxicité reproductrice (**Yousef *et al.*, 2010**).

Les souris recevant la propolis comme un supplément avec le traitement par le cobalt montrent des niveaux bas de malondialdéhyde, des activités antioxydantes plus élevées et les changements histologiques causés par le cobalt sont faibles par comparaison avec les souris traitées par le cobalt seulement. Les résultats suggèrent que la propolis peut être un candidat potentiel contre la néphrotoxicité induite par le cobalt chez les souris (**Garoui *et al.*, 2011**).

L'étude de l'effet de la propolis brésilienne sur les ulcères gastriques *in vivo* est réalisé par **de Barros et al., 2007**. Les animaux traités par l'extrait de la propolis à des concentrations correspondant à 50, 250 et 500 mg/Kg montrent une réduction significative de la surface et le pourcentage des lésions. Elle montre aussi un effet antisécrétoire, aux concentrations de 250 et 500 mg/Kg, qui conduisent à la réduction dans le volume de suc gastrique, l'activité total et le pH.

II.3. La toxicité de la propolis

Mohammadzadeh et al.2007 a étudié la toxicité de la propolis après l'administration orale aux animaux pendant 9 semaines. Les résultats ne montrent aucune toxicité clinique et comportementale. Cependant, l'hématologie (le nombre de RBC red blood cell, hémoglobine, MCV mean corpuscular volume, MCHC mean corpuscular haemoglobin concentration), la biochimie du sang (cholestérol, potassium, triglycéride et LDH lactate dehydrogenase) montrent quelques différences significatives entre les groupes due à les injuriers des organes spécifiques principalement les dégâts de cœur et de foie. Les études histopathologiques à des concentrations de 4500, 13000 et 20000 mg/Kg ne montrent aucun changement dans le poids des organes.

Aussi, **Arvouet-Grand et al., 1993** considèrent que la propolis est non toxique avec une DL_{50} (Dose Létale) plus de 7,34 g/Kg. Dans une autre étude, **Burdock 1998** a révélé que la propolis possède une très faible toxicité orale aiguë avec DL_{50} compris entre 2000 à 7300 mg/Kg. La concentration sûre de la propolis pour l'homme serait 1,4 mg/Kg ou approximativement 70 mg/jours. Donc, on peut dit que la propolis est considéré non toxique.

Conclusion

Conclusion

Dans ce travail, nous avons mentionnées les résultats des récentes et nouvelles recherches sur la propolis. A cause leurs vertus thérapeutiques, plusieurs chercheurs ont accentuées leurs travaux sur la propolis. Malgré les vertus thérapeutiques de la propolis, et les différentes études réalisées, elle reste toujours inconnue par l'homme. À cause leur effet bénéfique et non toxique pour l'homme, la propolis est utilisée dans plusieurs domaines comme la médecine, la cosmétique et dans les technologies alimentaires.

D'après notre recherche, nous constatons que la propolis montre plusieurs activités : antibactérienne qui est plus importante pour les bactéries Gram positive que les Gram négative, antifongique, antivirale, antiparasitaire, anticancéreuse et antitumorale par l'inhibition de la prolifération des cellules cancéreuses, immunitaire par la stimulation du système immunitaire, antioxydant par le balayage des radicaux libres.

Aussi, nous remarquons que la composition de la propolis est différencie selon plusieurs facteurs: la région botanique, géographique et la saison de collection par les abeilles. En général, la propolis est composée de 50-55% de résines, 30% de cire, 10% des huiles essentielles, 5% de pollen et 5% des composés divers. Les composés bioactive de la propolis sont les flavonoïdes (galangine, quercétine, pinocembrine, pinobanksine, kaempferole,...etc.) et les acides phénoliques et leurs esters (acide benzoïque, acide cinnamique, acide gallique, acide coumarique, acide caféique,...etc.) et contient aussi des vitamines, des minéraux et des sucres (provitamine A, vitamine PP, Al, Ar, D-fructose, D-glucose).

D'autres chercheurs ont pu isoler et identifier les composés responsables des activités biologiques de la propolis, comme le mannole, le prenylated benzophénone, l'hyperibone A, le CAPE et le (6aR, 11aR)-3,8-dihydroxy-9-methoxyterocarpene qui sont des composés isolées de la propolis provoque une activité cytotoxique et antiproliférative contre différent types de cellules du cancer. Aussi, le 2',4'-dihydroxychalcone, le pinocembrine, le CAPE et la rutine sont responsables de l'activité antibactérienne et antioxydante de la propolis.

D'autre part, le contenu des composés actifs comme les flavonoïdes et les acides phénoliques, diffèrent selon la région géographique affectent l'activité de la propolis. Plusieurs chercheurs montrent que la différence dans la composition chimique de la propolis conduit à la diversité à l'activité biologique de la propolis. Aussi, ils montrent que l'activité antimicrobienne de la propolis est différente selon la composition et l'origine botanique de la propolis.



Des études comparatives sont extrêmement nécessaires afin de standardiser les applications pratiques dans la thérapie.

D'après notre recherche bibliographique, on remarque que la plupart des études sur la propolis sont réalisés *in vitro* avec des propriétés biologiques efficaces. Cependant peu d'études sont réalisées *in vivo* et ont concernées les activités antiparasitaires, antifongique ainsi que la toxicité induite par les métaux comme le cobalt.

Grâce à ces activités antibactérienne forts prouvés *in vitro*, on propose d'appliquer ces effets bénéfiques de la propolis sur les infections microbiennes, en réalisant des études *in vivo* par l'évaluation de leur effet sur les paramètres modifiés lors une infection qui conduit à un stress oxydatif. Parmi les paramètres qui peuvent être étudiés on peut citer : les niveaux de lipides peroxydation, les activités des enzymes antioxydants comme le superoxide dismutase, la catalase et le glutathione S- transférase, et le ROS, la protéine carbonyle, l'oxide nitrique...etc. Ces études peuvent développer l'utilisation de la propolis comme un anti-infectieuse pour le traitement des infections microbiennes.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Abd-El-Rhman, A, M, M. Antagonism of *Aeromonas hydrophila* by propolis and its effect on the performance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Fish & Shellfish Immunology*. 2009. 27: 454–459.

Abu-Mellal, A ; Koolaji N ; Duke R, K ; Tran V, H et Duke C, C. Prenylated cinnamate and stilbenes from Kangaroo Island propolis and their antioxidant activity. *Journal of Phytochemistry*. 2012. 77: 251–259.

Alencar, S, M; Oldoni, T, L, C; Castro, M, L; Cabral, I, S, R; Costa-Neto, C, M; Cury, J, A; Rosalen, P, L et Ikegaki, M. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: Red propolis. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007. 113: 278–283.

Alin, C. *Le rucher de rapport et les produits de la ruche*, Eds. La renaissance, France (1996).

Apimondia - standing commission of apitherapy. *Traité d'Apithérapie, La médecine par les abeilles*. 2001.

Arvouet-Grand A ; Lejeune B ; Bastide P ; Pourrat A ; Privat AM et Legret P. Propolis extract. I. Acute toxicity and determination of acute primary cutaneous irritation index. *Journal of Pharm Belg*. 1993. 48: 165-70.

Attia A, A ; El-Mazoudy R, H et El-Shenawy N, S. Antioxidant role of propolis extract against oxidative damage of testicular tissue induced by insecticide chlorpyrifos in rats. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2012.

Awale S; Li F; Onozuka H; Esumi H; Tezuka Y et Kadota S. Constituents of Brazilian red propolis and their preferential cytotoxic activity against human pancreatic PANC-1 cancer cell line in nutrient-deprived condition. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2008. 16: 181–189.

Bankova, V. Recent trends and important developments in propolis research. *eCAM*. 2005. 2: 29–32.

Barlak Y; Değer O; Colak M; Karataylı SC; Bozdayı AM et Yücesan F. Effect of Turkish propolis extracts on proteome of prostate cancer cell line. *Proteome Science*. 2011.7: 74.

Basim, E; Basim, H; Ozcan, M. Activities of Turkish pollen and propolis extracts against plant bacterial pathogens. *Journal of Food Engineering*. 2006. 77 : 992–996.

Blanc, M. Propriétés et usage médicale des produits de la ruche. Thèse de doctorat. Université de Limoges. 2010. 24.

- Burdock G, A. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food and Chemical Toxicology*. 1998. **36**: 347–363.
- Cardoso, R, L; Maboni, F; Machado, G; Alves, S, H et Vargas, A, C. Antimicrobial activity of propolis extract against Staphylococcus coagulase positive and Malassezia pachydermatis of canine otitis. *Veterinary Microbiology*. 2010. **142**: 432–434.
- Carvalho A, A ; Finger D ; Machado C, S ; Schmidt E, M ; da Costa P, M ; Alves A, P, N , N; Morais T, M, F; de Queiroz M, G, R ; Quinária S ,P ; da Rosa M, R ; dos Santos J, M, T; Pessoa C ; de Moraes M ,O ; Costa-Lotufo L,V ; Sawaya A,C,H, F ; Eberlin M ,N et Torres Y, R. *In vivo* antitumoural activity and composition of an oil extract of Brazilian propolis. *Journal of Food Chemistry*. 2011.**126**: 1239–1245.
- Castro, M, L; do Nascimento, A, M; Ikegaki, M; Costa-Neto, C, M; Alencar, S, M et Rosalen, P, L. Identification of a bioactive compound isolated from Brazilian propolis type 6. *Journal of Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2009. **17**: 5332–533.
- Chaillou, L, L et Nazareno, M, A. Bioactivity of propolis from Santiago del Estero, Argentina, related to their chemical composition. *LWT - Food Science and Technology*. 2009. **42**: 1422–1427.
- Chen C, R ; Lee Y, N ; Lee M, R et Chang C, M, J. Supercritical fluids extraction of cinnamic acid derivatives from Brazilian propolis and the effect on growth inhibition of colon cancer cells. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*. 2009. **40**: 130–135.
- Cheung, K, W; Sze, D, M; Chan, W, K; Deng, R; Tu, W et Chan, G, C. Brazilian green propolis and its constituent, Artepillin C inhibits allogeneic activated human CD4 T cells expansion and activation. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011. **138**: 463–471.
- Choudhari, M, K; Punekar, S, A; Ranade, R, V et Paknikar K, M. Antimicrobial activity of stingless bee (*Trigona* sp.) propolis used in the folk medicine of Western Maharashtra, India. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012.
- de Barros M; Barreto Sousa J, P; Bastos J, K et Faloni de Andrade S. Effect of Brazilian green propolis on experimental gastric ulcers in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007. **110**: 567–571.
- Donadieu Y. *La Propolis*. Editions Dangles. Paris. 2008: 90.

- Donadieu, Y. *Les thérapeutiques naturelles: la propolis*, Eds. Technique et documentation Lavoisier, Paris.1981.
- Duran, N; Muz, M ; Culha, G ; Duran, G ; Ozer, B. GC-MS analysis and antileishmanial activities of two Turkish propolis types.*Journal of Parasitol Researches*. 2011. **108**: 95– 105.
- Eleni, M; Stratis, E et Chinou, I. Volatile constituents of propolis from various regions of Greece – Antimicrobial activity. *Journal of Food Chemistry*. 2007. **103**: 375–380.
- Fernandes, F, F; Dias, A, L; Ramos, C, L; Ikegaki, M; de Siqueira, A, M; Franco, M, C. The "in vitro" antifungal activity evaluation of propolis G12 ethanol extract on *Cryptococcus neoformans*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2007.**49**: 93-5.
- Ferreira, F, B, A; Torres, S, A; Silva Rosa, O, P; Ferreira, C, M; Garcia, R, B; Marcucci, M, C et Gomes, B, P,F,A. Antimicrobial effect of propolis and other substances against selected endodontic pathogens. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2007. **104**: 709–716.
- Franchi GC; Moraes CS; Toreti VC; Dausch A; Nowill AE et Park YK. Comparison of effects of the ethanolic extracts of brazilian propolis on human leukemic cells as assessed with the MTT assay. *Evid Based Complement Alternat Medicine*. 2012.
- Garoui, E, M ; Troudi A ; Fetoui H ; Soudani N ; Boudawara H ; Zeghal N. Propolis attenuates cobalt induced-nephrotoxicity in adult rats and their progeny.*Journal of Experimental and Toxicologic Pathology*. 2011.
- Gharbi, M. Les produits de la ruche : Origines - Fonctions naturelles - Composition Propriétés thérapeutiques, Apithérapie et perspectives d'emploi en médecine vétérinaire. Thèse de doctorat, Université Claude-Bernard - Lyon I. 2011. 60-62.
- Ghedira, K ; Goetz, P ; Le Jeune, R. La propolis. *Phytothérapie*. 2009. **7**: 100–105
- Gören, A, C. GC-MS analysis and antileishmanial activities of two Turkish propolis types. *Journal of Food and Chemical Toxicology*. 2010. **48**: 2227–2238.
- Gregoris E ; Fabris S ; Bertelle M ; Grassato L ; Stevanato R. Propolis as potential cosmeceutical sunscreen agent for its combined photoprotective and antioxidant properties. *International Journal of Pharmaceutics*. 2011.**405**: 97–101.

- Gressler, L, T; Da Silva, A, S ; Machado, G ; Dalla Rosa, L; Dorneles, F; Gressler, L, T; Oliveira, M, S; Zanette, R, A; Vargas, A ; Monteiro, S, G. Susceptibility of *Trypanosoma evansi* to propolis extract *in vitro* and in experimentally infected rats. *Research in Veterinary Science*. 2012.
- Gülçin İ ; Bursal E ; Şehitoğlu M, H ; Bilsel M ; Görend A, C. Polyphenol contents and antioxidant activity of lyophilized aqueous extract of propolis from Erzurum, Turkey. *Journal of Food and Chemical Toxicology*. 2010. **48**: 2227–2238. Gülçin, İ; Bursal, E; Şehitoğlu, M, H; Bilsel, M;
- Hegazi, A, G ; Abd El Hady, F, K; Shalaby, H, A. An *in vitro* effect of propolis on adult worms of *Fasciola gigantica*. *Journal of Veterinary Parasitology*. 2007. **144**: 279–286
- Huang W, J ; Lin, C, W ; Lee, C, Y ; Chi, L, L ; Chao, Y, C ; Wang, H, N ; Chiou, B, L ; Chen, T, J ; Huang, C, Y et Chen C, N. NBM-HD-3, a novel histone deacetylase inhibitor with anticancer activity through modulation of PTEN and AKT in brain cancer cells. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011.**136**: 156–167.
- Iio A ; Ohguchi K ; Maruyama H ; Tazawa S ; Araki Y ; Ichihara K ; Nozawa Y ; Ito M. Ethanol extracts of Brazilian red propolis increase ABCA1 expression and promote cholesterol efflux from THP-1 macrophages. *Journal of Phytomedicine*. 2012. **19**: 383–388.
- Ishida, V, F, C; Negri, G; Salatino, A et Bandeira, M, F, C, L. A new type of Brazilian propolis: Prenylated benzophenones in propolis from Amazon and effects against cariogenic bacteria. *Journal of Food Chemistry*. 2011. **125**: 966–972.
- Jean-Prost P. et LeConte. *Apiculture. Connaître l'abeille, conduire le rucher*. 2005. 7ème édition, Tec & Doc Lavoisier : 698.
- Kalogeropoulos, N; Konteles, S, J; Troullidou, E; Mourtzinis, I et Karathanos, V, T. Chemical composition, antioxidant activity and antimicrobial properties of propolis extracts from Greece and Cyprus. *Journal of Food Chemistry*. 2009. **116**: 452–461.
- Kayaoglu, G; Ömürlü, H; Akca, G; Gürel, M; Gençay, Ö; Sorkun, K et Salih, B. Antibacterial Activity of Propolis versus Conventional Endodontic Disinfectants against *Enterococcus faecalis* in Infected Dentinal Tubules. *Journal of Endodontics*. 2011. **37**: 376–381.

Koru, O; Fulya Toksoy, F ; Acikel, C, H; Tunca, M, Y; Baysallar, M; Guclu, A,U ; Akca, E ; Tuylu, A, O; Sorkun, K ; Tanyuksel, M et Salih, B. *In vitro* antimicrobial activity of propolis samples from different geographical origins against certain oral pathogens. *Anaerobe*. 2007. **13**: 140–145.

Kouidhi, B; Zmantar, T et Bakhrouf, A. Anti-cariogenic and anti-biofilms activity of Tunisian propolis extract and its potential protective effect against cancer cells proliferation. *Anaerobe*. 2010. **16**: 566–571.

Krell, R. *value-added products from beekeeping: la propolis*, Eds. 124. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Italy. 1996.

Laskar R, A; Ismail SK; Roy N; Begum N, A. Antioxidant activity of Indian propolis and its chemical constituents. *Journal of Food Chemistry*. 2010. **122**: 233–237.

Lessio Castro, M; Mendes do Nascimento, A; Ikegaki, M; Costa-Neto, C,M; Alencar, S, M; Rosalen, P, L. Identification of a bioactive compound isolated from Brazilian propolis type 6. *Journal of Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2009. **17**: 5332–5335.

Li F; He Y, M; Awale S; Kadota S et Tezuka Y. Two new cytotoxic phenylallylflavanones from Mexican propolis. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2011. **59**: 1194.

Li H; Kapur A; Yang JX; Srivastava S; McLeod DG; Paredes-Guzman JF; Dausch A; Park YK et Rhim JS. Antiproliferation of human prostate cancer cells by ethanolic extracts of Brazilian propolis and its botanical origin. *International Journal of Oncology*. 2007. **31**: 601.

Libério, S, A; Pereira, A, I, A; Araújo, M, J, A, M; Dutra, R, P; Nascimento, F, R, F; Monteiro-Neto, V; Maria Nilce S. Ribeiro, M, N, S; Azizedite G. Gonçalves, A, G et Guerra, R, N, M. The potential use of propolis as a cariostatic agent and its actions on mutans group streptococci. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009. **125**: 1–9.

Ma, X; Guo, Z; Shen, Z; Wang, J; Hu, Y et Wang, D. The immune enhancement of propolis adjuvant on inactivated porcine parvovirus vaccine in guinea pig. *Journal of Cellular Immunology*. 2011. **270**: 13–18.

Madhubala M, M; Srinivasan, N et Ahamed, S. Comparative Evaluation of Propolis and Triantibiotic Mixture as an Intracanal Medicament against *Enterococcus faecalis*. *Journal of Endodontics*. 2011. **37**: 1287–1289.

- Mihai, C, M; Al. Mărghitaş, L; Dezmirean, D, S; Chirilă, F; Moritz., R, F, A et Schlüns, H. Interactions among flavonoids of propolis affect antibacterial activity against the honeybee pathogen *Paenibacillus larvae*. *Journal of Invertebrate Pathology*. 2012.
- Mohammadzadeh S ; Shariatpanahi M ; Hamed M ; Ahmadvani R ; Samadi N et Ostad S, N. Chemical composition, oral toxicity and antimicrobial activity of Iranian propolis. *Journal of Food Chemistry*. 2007.**103**: 1097–1103.
- Nakamura, R; Nakamura, R; Watanabe, K; Oka, K; Ohta, S; Mishima, S et Teshima, R. Effects of propolis from different areas on mast cell degranulation and identification of the effective components in propolis. *Journal of International Immunopharmacology*. 2010. **10**: 1107–1112.
- Nolkemper S ; Reichling J ; Sensch K, H ; Schnitzler P. Mechanism of herpes simplex virus type 2 suppression by propolis extracts. *Phytomedicine*. 2010.**17**: 132–138.
- Orsatti, C, L; Missima, F; Pagliarone, A, C et Sforcin, J, M. Th1/Th2 cytokines' expression and production by propolis-treated mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010. **129**: 314–318.
- Otoguro, K; Iwatsuki, M; Ishiyama, A; Namatame, M; Nishihara-Tsukashima, A; Kiyohara, H; Hashimoto, T; Asakawa, Y; Omura, S ; Yamada, H. *In vitro* antitrypanosomal activity of some phenolic compounds from propolis and lactones from Fijian Kava (*Piper methysticum*). *Journal of National Medicine*.2011.
- Pagliaron, A, C; Missima, F; Orsatti, C, L; Bachiega, T, F et Sforcin, J, M. Propolis effect on Th1/Th2 cytokines production by acutely stressed mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009. **125**: 230–233.
- Pagliaron, A, C; Orsatti, C, L; Búfalo, M, C; Missima, F; Júnior, J, P, A et Sforcin, J, M. Propolis effects on pro-inflammatory cytokine production and Toll-like receptor 2 and 4 expression in stressed mice. *Journal of International Immunopharmacology*. 2009. **9**: 1352–1356.
- Pastor C; Sánchez-González L ; Cháfer M ; Chiralt A ; González-Martínez C. Physical and antifungal properties of hydroxypropylmethylcellulose based films containing propolis as affected by moisture content. *Carbohydrate Polymers*. 2010. **82**: 1174–1183.
- Petrova, A ; Popova, M ; Kuzmanova, C ; Tsvetkova, I ; Naydenski, H ; Muli, E et Bankova, V. New biologically active compounds from Kenyan propolis. *Journal of Fitoterapia*. 2010. **81**: 509–514.

- Popolo A ; Piccinelli L, A ; Morello S ; Cuesta-Rubio O ; Sorrentino R ; Rastrelli L et Pinto A. Antiproliferative activity of Brown Cuban propolis extract on human breast cancer cells. *Journal of Natural Product Communications*. 2009. **4**: 1711-1716.
- Popova, M, P; Bankova, V, S; Bogdanov, S; Tsvetkova, I; Naydenski, C; Marcazzan, G, L et Sabatini, A. Chemical characteristics of poplar type propolis of different geographic origin. *Journal of Apidologie*. 2007. **38**: 306– 311.
- Popova, M, P; Chinou, I, B; Marekov, I, N et Bankova, V, S. Terpenes with antimicrobial activity from Cretan propolis. *Phytochemistry*. 2009. **70**: 1262–1271.
- Pratsinis H; Kletsas D; Melliou E et Chinou I. Antiproliferative activity of Greek propolis. *Journal Medecine Food*. 2010.**13**: 286-90.
- Ramadan A; Soliman G ; Mahmoud S, S ; Nofal S, M ; Abdel-Rahman R, F. Evaluation of the safety and antioxidant activities of Crocus sativus and Propolis ethanolic extracts. *Journal of Saudi Chemical Society*. 2012.**16**: 13–21.
- Santana, H, F; Barbosa, A, A, T ; Ferreira, S, O et Mantovani, H, C. Bactericidal activity of ethanolic extracts of propolis against *Staphylococcus aureus* isolated from mastitic cows. *World Journal of Microbiol Biotechnol*. 2012. **28**: 485–491.
- Schnitzler P ; Neuner A ; Nolkemper S ; Zundel C ; Nowack H ; Sensch K, H ; Reichling J. Antiviral activity and mode of action of propolis extracts and selected compounds. *Journal of Phytotherapies Researches*. 2010; 24 Suppl 1:S20-8.
- Shen E ; Hernandez L ; Franco S, L ; Gonçalves C, C, M ; Baesso M, L. Dynamics of reepithelialisation and penetration rate of a bee propolis formulation during cutaneous wounds healing. *Journal of Analytica Chimica Acta*. 2009. **635**: 115–120.
- Sforcin, J, M; Propolis and the immune system: a review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007. **113**: 1–14.
- Shokri, H; Khosravi, A, R et Yalfani, R. Antifungal efficacy of propolis against fluconazole-resistant *Candida glabrata* isolates obtained from women with recurrent vulvovaginal candidiasis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2011. **114**: 158–159.
- Silici, S; Kutluca, S. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005. **99**: 69–73.

- Silva, J, C; Rodrigues, S; Feás, X et Estevinho, L, M. Antimicrobial activity, phenolic profile and role in the inflammation of propolis. *Journal of Food and Chemical Toxicology*. 2012. **50**: 1790–1795.
- Sobočanec, S ; Balog, T; Šarić, A; Mačak-Šafranko, Ž; Žarković, K ; Žarković, N ; Stojković, R ; Ivanković, S et Marotti, T. Antitumor effect of Croatian propolis as a consequence of diverse sex-related dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) protein expression. *Journal of Phytomedicine*. 2011. **18** : 852–858.
- Song, J,J; Lim, H,W; Kim, K; Kim, K, M; Cho, S et Chae, S, W. Effect of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on H₂O₂ induced oxidative and inflammatory responses in human middle ear epithelial cells. *International Journal of Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012. **7**: 675-9.
- Sulaiman G, M ; Ad'hiah A, H ; Al-Sammarae K, W ; Bagnati R ; Frapolle R ; Bello E ; Uboldi S ; Romano M ; Panini N ; Scanziani E ; Pezzolatog M, Erba E et D'Incalci M. Assessing the anti-tumour properties of Iraqi propolis *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Food and Chemical Toxicology*. 2012. **50**: 1632–1641.
- Tosi, E, A; Ré, E; Ortega, M, E et Cazzoli, A, F. Food preservative based on propolis: Bacteriostatic activity of propolis polyphenols and flavonoids upon *Escherichia coli*. *Journal of Food Chemistry*. 2007. **104**: 1025–1029.
- Turatti Pessolato A, G ; Martins D, S ; Ambrósio C, E ; Furlanetto Mançanares C, A et Carvalho A, F. Propolis and amnion reepithelialise second-degree burns in rats. *Journal of Burns*. 2011. **37**:1192–1201.
- Valera M, C; Aparecida da Rosa, J; Maekawa, L, E; Oliveira, L, D; Carvalho, C, a, T; Koga-Ito, C, Y et Jorge, a, O, C. Action of propolis and medications against *Escherichia coli* and endotoxin in root canals. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010. **110**: 70–74.
- Vatansever H, S ; Sorkunb K ; Gurhanc S, İ ; D ; Ozdal-Kurtd F ; Turkoza E ; Gencayb O ; Salihe B. Propolis from Turkey induces apoptosis through activating caspases in human breast carcinoma cell lines. *Journal of Acta Histochemica*. 2010. **112**: 546–556.
- Velazquez C ; Navarro M ; Acosta A ; Angulo A ; Dominguez Z ; Robles R ; Robles-Zepeda R ; Lugo E ; Goycoolea F, M Velazquez E, F ; Astiazaran H ; Hernandez J. Antibacterial and free-radical scavenging activities of Sonoran propolis. *Journal Appl Microbiol*. 2007.**103**: 1747-56.

Wu J ; Omene C ; Karkoszka J ; Bosland M ; Eckard J ; Klein C ; Frenkel K. Caffeic acid phenethyl ester (CAPE), derived from a honeybee product propolis, exhibits a diversity of anti-tumor effects in pre-clinical models of human breast cancer. *Journal of Cancer Letters*. 2011. **308**: 43–53.

Yang, S, Z; Peng, L, T; Su, X, J; Chen, F; Cheng, Y, J; Fan, G et Pan, S,Y. Bioassay-guided isolation and identification of antifungal components from propolis against *Penicillium italicum*. *Journal of Food Chemistry*. 2011. **127**: 210–215.

Yousef, M, I et Salama, A, F. Propolis protection from reproductive toxicity caused by aluminium chloride in male rats. *Journal of Food and Chemical Toxicology*. 2009.**47**: 1168–1175.

Yousef, M, I; Kamel, K, I; Hassan, M, S et El-Morsy, A, M, A. Protective role of propolis against reproductive toxicity of triphenyltin in male rabbits. *Journal of Food and Chemical Toxicology*. 2010. **48**: 1846–1852.

أحمد أبو شاور، موسوعة نحل العسل، دار أسامة للنشر و التوزيع، عمان 2003.

فائزة صالح عبد الله: منتجات نحل العسل قيمتها الغذائية و العلاجية، المؤسسة العامة لمطابع الكتاب المدرسي، عدن 2000.

محمد عباس عبد اللطيف، عالم النحل، جامعة الإسكندرية 1999.

Site d'internet

- a) WWW. 01-santé. Com / Pharmacies naturel / la propolis.
- b) WWW. altermedica.fr

Résumé

Dans le but de découvrir de nouvelles substances qui possèdent des effets thérapeutiques, plusieurs chercheurs se sont intéressés à la propolis. La propolis est un des produits de l'abeille utilisée par l'homme depuis longtemps. Leur composition est différente selon plusieurs facteurs surtout l'origine botanique. Les composés prédominant de la propolis sont les flavonoïdes et les acides phénoliques. Ces composés sont responsables des activités biologiques de la propolis qui sont : antibactériens, antifongiques, antivirales, antiparasitaires, immunitaire, anticancéreuse et antioxydante. Leurs activités sont différentes selon la nature des composés bioactives. A partir de ces nombreuses recherches qui ont montrés l'efficacité de la propolis dans divers domaines, nous proposons que les études futures doivent être concentrées à des études *in vivo* afin de pouvoir élargir son utilisation dans tous les domaines de la vie.

Mots clés : propolis, recherches récentes, composés bioactives, activités biologiques, relation composition/activité.

Sammury

In order to discover new substances which wealthy effects therapeutics, many researchers are interesting to propolis. Propolis is one of the products of bee used by man since a long time. Their composition is differentiated according to several factors especially the botanical origin. The compounds predominant of the propolis are flavonoids and phenolic acids. These compounds are responsible of biological activities of the propolis which are: antibacterial, antifungal, antiviral, antiparasitic, immunizing, anticancerous and antioxidant. Their activities are differentiating according to the nature of bioactive compounds. According to this numerous researches who present the effective of the propolis in many domains, we propose that the intended's studies must be concentrated on the studies *in vivo* in order to allow extending his use in all fields of life.

Key words : Propolis, tendance researches, composes bioactives, biological activities, relation composition/activity.

المخلص:

يهدف اكتشاف مواد جديدة ذات خواص علاجية، العديد من الباحثين مهتمون البروبوليس أو ما يعرف بالعكبر. البروبوليس هو أحد منتجات النحل أستعمل من طرف الإنسان منذ القدم. تركيبته تختلف حسب عدة عوامل خاصة المصدر النباتي. المركبات السائدة في البروبوليس هي الفلافونويدات و الأحماض الفينولية. هذه المركبات مسؤولة عن الأنشطة البيولوجية للبروبوليس و هي: مضاد للبكتيريا، مضاد للفطريات، مضاد للفيروسات، مناعي، مضاد للسرطان و مضاد للأكسدة. هذه الأنشطة تختلف حسب طبيعة المركبات الفعالة حيويًا. حسب هذه الدراسات العديدة التي تظهر فعالية البروبوليس في عدة مجالات، نحن نقترح أن تكون البحوث المستقبلية مركزة على الدراسات *in vivo* من أجل السماح بتوسيع استعمال هذه المادة في جميع مجالات الحياة.

الكلمات الدالة:

البروبوليس، البحوث الحديثة، المركبات الفعالة حيويًا، الأنشطة البيولوجية، العلاقة تركيب/نشاط.

