UNIVERSITÉ DE NANTES

UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année : 2013 N° : 024

INTÉRÊTS ET APPLICATIONS CLINIQUES DE LA PROPOLIS EN MÉDECINE BUCCO-DENTAIRE

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE

DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée
et soutenue publiquement par

Nader EL HOUSSEINI

Né le 02 Octobre 1986

Le 02 Juillet 2013, devant le jury ci-dessous :

Président : Monsieur le Professeur A. SOUEIDAN
Assesseur : Madame le Docteur A. ODIER

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur P. LE BARS
Co-Directeur de thèse : Monsieur le Docteur C. MARGOTTIN

UNIVERSITÉ DE NANTES	
Président	Pr. Olivier LABOUX
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr. Yves AMOURIQ
Assesseurs	Dr. Stéphane RENAUDIN Pr. Assem SOUEIDAN Pr. Pierre WEISS
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	
Monsieur Yves AMOURIQ Madame ALLIOT-LICHT Brigitte Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur JEAN Alain	Monsieur Philippe LESCLOUS Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Universités	
Monsieur BOHNE Wolf *(Professeur Emérite)*	Monsieur BOULER Jean-Michel
Praticiens Hospitaliers	
Madame Cécile DUPAS	Madame Emmanuelle LEROUXEL
Maîtres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	**Assistants hospitaliers universitaires des C.S.E.R.D.**
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Monsieur DENIAUD Joël Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LAGARDE André Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Séréna Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLOU Xavier Monsieur UNGER François Monsieur VERNER Christian	Monsieur BADRAN Zahi Madame BOEDEC Anne Madame BORIES Céline Monsieur CAMPARD Guillaume Madame DAZEL LABOUR Sophie Monsieur DEUMIER Laurent Monsieur FREUCHET Erwan Monsieur FRUCHET Aurélien Madame GOAEMAERE GALIERE Hélène Monsieur LANOISELLE Edouard Madame MALTHIERY Eve Monsieur MARGOTTIN Christophe Madame MERAMETDJIAN Laure Madame ODIER Amélie Monsieur PAISANT Guillaume Madame RICHARD Catherine Monsieur ROLOT Morgan Monsieur TOURE Amadou (Assistant associé)

Février 2013

Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires
Docteur de l'Université de Nantes
Habilité à diriger des recherches
Chef du Département de Parodontologie

- NANTES -

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,
Pour savoir vous rendre disponible et être à l'écoute depuis que mes débuts,
Pour votre grande confiance et pour votre soutien dont vous avez fait preuve à mon égard,
Merci pour votre volonté de mettre toujours à notre disposition un plateau technique riche d'enseignement,
Veuillez trouvez ici le témoignage de toute ma gratitude et de mon profond respect.

À Monsieur le Docteur Pierre LE BARS

Maître de Conférences des Universités
Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires
Docteur de l'Université de Nantes
Département de Prothèses

- NANTES -

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail,
Pour tout le temps que vous avez su m'accorder durant mes vacations cliniques,
Pour tous les enseignements et les conseils que vous m'avez transmis afin de me guider lors de mes débuts en prothèse,
Pour m'avoir accordé votre confiance et donné l'envie de progresser,
Que ce travail soit le témoignage de tous mes remerciements et de mon plus grand respect.

À Monsieur le Docteur Christophe MARGOTTIN

Assistant Hospitalo-Universitaire des Centres de Soins d'Enseignement
et de Recherche Dentaires
Département de Chirurgie Buccale, Pathologie, Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

- NANTES -

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de codiriger cette thèse,
Pour m'avoir guidé, encouragé et conseillé tout en me laissant une grande liberté afin de bien accomplir ce travail,
Pour m'avoir accordé votre confiance ainsi que pour votre disponibilité,
Veuillez trouvez ici le témoignage de toute ma gratitude et de ma profonde reconnaissance

À Madame le Docteur Amélie ODIER

Assistant Hospitalo-Universitaire des Centres de Soins d'Enseignement
et de Recherche Dentaires
Département de Pédodontie

- NANTES -

Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury,
Pour tous les conseils que vous m'avez transmis afin de me guider lors de mes débuts en pédodontie,
Pour l'intérêt que vous avez porté au sujet de ma thèse et pour votre passion des médecines naturelles,
Que ce travail soit le témoignage de tous mes remerciements et de ma profonde estime.

À mes parents,

Pour votre soutien moral et matériel sans faille, indispensables pour le bon déroulement de mes études. Sans votre aide, je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui. Et surtout pour votre Amour sans compter. Que ce modeste travail soit pour vous le fruit de tous vos efforts et l'expression de mon admiration et de ma profonde gratitude.

À mon frère aîné Youssef,

Pour l'exemple que tu as toujours été pour moi, merci de m'avoir montré le chemin de la réussite. Je te remercie également pour tes conseils avisés et je te souhaite une bonne continuation dans ta vie de médecin en Suisse.

À mes frères *Yasser, Nasser, Ali,*

Pour notre complicité, nos disputes et nos fous rires. Je vous remercie énormément pour vos encouragements et je vous souhaite à tous plein de bonnes choses dans votre vie.

À ma grand-mère,

Pour ton soutien depuis toujours même lorsque les marronniers ne sont plus en fleurs ! Que Dieu te protège et te procure santé et longue vie.

À mon oncle Hussein et sa femme, mes belles-sœurs, mes tantes et mes cousins …

Qui attendent avec impatience qu'il y ait un Chirurgien-dentiste dans notre famille. Merci beaucoup pour vos encouragements.

À mon cher confrère Jassem (Dr. SIAM)

Merci pour tes conseils et pour ton aide précieuse au sujet de ma thèse. Tu es comme mon frère. Je te souhaite une bonne continuation dans le monde de l'ODF. Que ce travail soit le témoignage de tous mes remerciements et de ma reconnaissance.

À tous les *« Ali » (Assaf, "Abou Zouheir", Attar, …) et amis libanais (Ahmad, Alaa, …)*

Merci pour tous les beaux moments qu'on a passés ensemble et pour tous ceux à venir, vous avez été mes rayons de soleil pendant mes sept années à Nantes ! Je n'oublierai pas les Soirées « Likha », « Narguilé » et autres …

À tous les *amis du « vendredi soir »*

Merci pour tous les bons moments "sportifs" passés en Futsal à l'école des mines et à l'école centrale de Nantes. Vive le Foot et vive le Fairplay !

À mes colocataires *(Ghaddar, Janbien)* et ex-colocataires *(Ali, Ahmad)*

Je tiens à vous remercier pour avoir accepté de me supporter H24 … Merci également pour vos encouragements pendant les moments difficiles de la rédaction de la thèse mais surtout pour les agréables moments qu'on a passés ensemble dans ce 90 m² et pour les spécialités culinaires avec Abou Zouheir et Assaf le Midi.

À Bizet, Wafaa, Davy, Myriam, Kevin, Marion, Sylvain …

Je vous remercie pour les bons moments qu'on a passés ensemble à la Fac et toutes les fiestas de Promo. Je vous souhaite une bonne continuation, vous mes chers confrères et consœurs. En espérant garder le contact !

Aux Sabbah *(Wess, Bass, Diaa)* & Salamé *(MS, Allouch, Bremz)*

Merci pour votre sincère amitié et pour les bons moments qu'on a passés ensemble durant notre enfance et notre jeunesse et pour tous ceux à venir.

À mes amis de P1 Julien, Bilal, Khaled, …

Merci pour votre sincère amitié et pour les bons moments qu'on a passés ensemble à Angers pendant 2 ans. J'en garde des souvenirs inoubliables.

À mes amis du Petit Centre *(Fatma, Gaëtan "Ici, c'est Paris !", Jean, Cédric, Poulo, …)*

Merci pour tous les merveilleux moments passés depuis les bancs à l'Îlot K. Je ne garde que de beaux souvenirs. Que cette amitié se poursuive encore longtemps malgré nos ambitions divergentes et la distance qui nous sépare.

Au Dr M. Jaafar,

Pour m'avoir accordé votre confiance et donné l'envie de progresser durant mon stage actif à Petit-Mars. Merci pour vos conseils qui sont toujours bon à prendre et pour vos encouragements. Le temps est venu pour vous de prendre une retraite bien méritée. Je vous souhaite de tout cœur une belle et heureuse nouvelle vie !

À Zahi (Dr. Badran)

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude, pour tous tes conseils en tant qu'AHU mais aussi en tant qu'ami en dehors de la Fac. Je te souhaite un bon avenir de parodontiste.

Au personnel du CHU, *indispensable à notre enseignement. Un grand Merci à vous.*

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION **13**

CHAPITRE 1 : Généralités sur la propolis **14**

I. Historique 15

II. Définition de la propolis 16

III. Définition de l'apithérapie 16

IV. Origine botanique 16

V. Récolte de la propolis 18

5.1. Récolte de la propolis par les abeilles 18

5.2. Récolte de la propolis par l'Homme 19

VI. Propriétés physico-chimiques de la propolis 20

6.1. Propriétés physiques 20

6.1.1. Consistance 20

6.1.2. Couleur 20

6.1.3. Saveur 20

6.1.4. Odeur 21

6.2. Propriétés chimiques 21

6.2.1. Solubilité 21

6.2.2. Point de fusion 21

6.2.3. Densité 21

VII. Composition analytique 21

VIII. Utilisation dans la ruche 25

IX. Conservation de la propolis 25

CHAPITRE 2 : Propriétés thérapeutiques **26**

I. Effets biologiques 27

1.1. Effet antimicrobien 27

1.1.1. Effet antibactérien 27
1.1.2. Effet antiviral 28
1.1.3. Effet antifongique 29
1.1.4. Effet antiparasitaire 30
1.2. Effet anticancéreux 31
1.3. Effet anti-inflammatoire 32
1.4. Effet antioxydant 32
1.5. Effet antiangiogénique 33
1.6. Effet antiulcéreux 33
1.7. Effet cicatrisant 34
1.8. Effet anesthésique local 34
1.9. Autres effets 35
II. Notice pharmaceutique 36
2.1. Formes galéniques de la propolis 36
2.1.1. Exemples de préparations magistrales 37
2.1.2. Exemples de spécialités parapharmaceutiques 38
2.2. Posologie et mode d'administration 40
2.2.1. Voie générale ou locale interne 40
2.2.2. Voie locale externe 41
2.3. Indications de la propolis 42
2.3.1. Chez le sujet sain 43
2.3.2. Chez le sujet malade 43
2.4. Contre-indications - Effets indésirables 46
2.5. Interactions médicamenteuses 47
CHAPITRE 3 : Applications cliniques de la propolis en Odontostomatologie 48
I. En Odontologie Conservatrice - Endodontie 49
1.1. Effet cariostatique 49
1.2. Effet sur l'organe dentino-pulpaire 50

1.3. Médication intracanalaire 52
1.4. Effet sur l'hypersensibilité dentinaire 53
II. En Pédodontie 55
2.1. Effet sur la microdureté de l'émail 55
2.2. Milieu de conservation 55
III. En Parodontologie 55
3.1. Effet sur la plaque dentaire 55
3.2. Effet sur les parodontopathies 57
3.3. Effet sur l'halitose 61
IV. En Stomatologie 62
4.1. Effet sur les stomatites 62
4.2. Effet d'ostéo-réparation 63
4.3 Effet sur les radiomucites 64
V. Effets divers 65
5.1. Effet sur l'atmosphère du cabinet dentaire 65
5.2. Effet sur l'hygiène des mains 65
CHAPITRE 4 : Analyse critique de la littérature 66
I. Bibliométrie 67
II. Niveaux de preuve scientifique 72
CHAPITRE 5 : Discussion et Perspectives 81
CONCLUSION 84
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES 86
ANNEXES 105
TABLE DES ILLUSTRATIONS 106
TABLE DES ABRÉVIATIONS 108

INTRODUCTION

La propolis est une substance naturelle de consistance résineuse récoltée par les abeilles ouvrières *(Apis mellifera)* sur les bourgeons et l'écorce de certains arbres. Elle compte parmi les différents extraits produits dans la ruche au même titre que le miel, la cire, le pollen ou la gelée royale, qui sont connus pour leurs vertus médicinales.

L'idée d'utiliser la propolis à des fins thérapeutiques modernes est assez récente (une trentaine d'années) et vient étoffer encore le cadre de l'apithérapie. Ce terme longuement associé exclusivement au traitement de certaines maladies, rhumatismales essentiellement par le venin d'abeille, a vu son champ d'application considérablement élargi sous l'influence et l'impulsion des chercheurs scientifiques du monde entier.

En effet, l'apithérapie est un concept global de santé qui fait partie de la sphère des médecines dites "naturelles". Il s'agit d'un « traitement préventif ou curatif des maladies humaines ou vétérinaires par les produits biologiques issus ou extraits du corps même de l'abeille, sécrétés par elles ou récoltés puis transformés par elle. » (Becker, 2007)

Si nous avons choisi d'en faire l'objet de notre étude, c'est pour plusieurs raisons :

- La France offre la possibilité de cultiver plusieurs espèces végétales, sources de propolis.
- Grâce à l'existence de grand nombre d'articles scientifiques et de travaux récents démontrant l'intérêt non négligeable des produits de la ruche dont l'Homme pouvait tirer profit pour sa santé.
- Connue et utilisée depuis la nuit des temps pour ses multiples propriétés pharmacologiques, la propolis a suscité un regain d'intérêt ces dernières années dans le domaine de la médecine "conventionnelle".

Le but de cette thèse a été d'analyser la littérature pour faire le point sur l'apport de l'apithérapie, et de la propolis en particulier, dans la thérapeutique bucco-dentaire.

Dans un premier chapitre, nous étudierons son origine botanique, sa récolte, ses propriétés physico-chimiques, sa composition, son utilisation dans la ruche et sa conservation.

Un second chapitre traitera des propriétés thérapeutiques de la propolis, ses indications, ses contre-indications et ses interactions. Une grande partie sera réservée ensuite à son application clinique en Odontostomatologie.

Enfin, nous ferons une analyse critique de la littérature avant de terminer par une discussion générale et les perspectives qui peuvent en découler.

CHAPITRE 1 : Généralités sur la propolis

I. Historique

Le mot propolis est d'origine grecque et il signifie "pro" - en avant et "polis" - cité, en se référant aux observations des apiculteurs qui voyaient cette résine à l'entrée de la ruche "devant la cité". Son étymologie viendrait aussi du verbe latin *propolire* qui signifie « enduire ». En effet, l'abeille enduit l'intérieur de son habitat de cette résine pour se protéger des agressions microbiennes.

Son usage remonte à plusieurs millénaires et elle est surtout réputée pour ses propriétés antibactériennes, immunostimulantes et cicatrisantes. [35]

Connue déjà des prêtres de l'Egypte antique où elle servait à momifier les cadavres, la propolis fut très certainement utilisée par les Grecs anciens puisque Aristote la signale comme un remède aux affections de la peau, plaies et suppurations dans son « Histoire des animaux ». Les Romains l'ont donné à tous les soldats pour soigner leurs blessures pendant les différentes invasions. Les anciens textes grecs rapportent que les médecins l'utilisaient pour la fabrication de baumes. [63, 172]

Les textes hébreux la nommaient « tzori » et les propriétés thérapeutiques sont décrites dans l'Ancien Testament. Dans un texte coranique, nous avons relevé ce paragraphe qui fait allusion à la propolis :

« Habite les montagnes, les arbres et les ruches, puis mange de tous les fruits et suit humblement les voies de ton Seigneur. Il sort de leur ventre une boisson de diverses couleurs salutaire pour les Hommes. En cela il y a un signe pour les gens qui réfléchissent » (Sourate : L'abeille, Verset : 68-69).

Les ouvrages du Moyen Âge européen décrivent même les préparations médicales à base de propolis pour les traitements des maladies de la sphère ORL et de la respiration. Son activité anesthésiante reconnue permet à cette époque la chirurgie des fentes labiales chez l'enfant.

A la fin du XIXe siècle, la propolis était en plein essor grâce à ses vertus médicinales, employée sous forme d'onguent, d'emplâtre, de lotion ou de fumigation. De nos jours, elle est utilisée surtout en Europe de l'est, au Brésil, en Asie et notamment au Japon. [26]

Parmi les usages non médicaux, nous citons son emploi comme vernis pour le traitement des violons, ce qui leur donne un meilleur son et les protège contre le ver de bois. [102, 135, 172]

II. Définition de la propolis

« 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). » (Y. Donadieu) [47]

III. Définition de l'apithérapie

La commission scientifique d'apithérapie d'Apimondia (Fédération Internationale des Associations Apicoles) propose la définition suivante :

« L'apithérapie est un concept médical, basé sur des appuis scientifiques corroborant des connaissances traditionnelles comprenant :

- des procédures et standards de production apicole à destination médicales ;
- des procédures de transformation des produits de la ruche, seuls, ou en association avec les plantes médicinales et leurs dérivés (Api-pharmacopée) ;
- des protocoles cliniques intégrant l'utilisation de l'Api-pharmacopée et/ou des abeilles (Api-médecine). » [10]

L'apithérapie correspond à l'utilisation des produits récoltés, transformés ou sécrétés par l'abeille, et tout particulièrement pour l'heure : le pollen, la propolis, le miel, la gelée royale et le venin. Des produits essentiels pour les thérapeutiques de "terrain". En effet, Il a été scientifiquement démontré que tous les produits de la ruche peuvent s'avérer très bénéfiques pour la santé de l'Homme. [10, 46]

L'utilisation thérapeutique du miel et de la propolis par exemple, remonte à la nuit des temps. L'usage de la cire, du pollen et de la gelée royale ont montré leur efficacité thérapeutique. [46]

IV. Origine botanique

Il existe plusieurs types de propolis qui sont fonction de la zone géographique de la ruche, des végétaux présents sur cette zone, de la disponibilité des végétaux pendant la saison et de l'espèce de l'abeille. Tout cela explique que l'on trouve des propolis de couleur jaune ambre jusqu'au brun foncé en passant par des variétés qualifiées de vertes ou de rouges. L'abeille va aller chercher sa résine dans son écosystème et c'est bien de cet écosystème que va dépendre la composition de la propolis [31].

Les principales essences d'arbres connues pour être productrices de propolis sont représentées par différents conifères (pin, sapin, épicéa) et plusieurs espèces de peupliers (qui semblent la source la plus importante). [16]

Photos	**Nom français**	**Nom Anglais**	**Familles [25]**	**Provenance [33]**	**Principales propriétés [61, 88]**
QURCUS	Chêne	Oak	Fagacées	Asie Afrique	- Anti-inflammatoire - Astringente - Analgésique - Hypoglycémiante
POPULUS	Peuplier	Poplar	Salicacées	Afrique du Nord Moyen-Orient Europe	- Diurétique - Facilite l'urico-élimination - Fluidifiant - Antiseptique +++
BETULA ALBA	Bouleau blanc	Birch	Bétulacées	Europe du Nord Amérique Canada	- Diurétique - Facilite l'urico-élimination - Cicatrisante
ULMUS	Orme	Elm	Ulmacées	Amérique Europe Chine	- Anti-inflammatoire - Antifongique - Anti-diarrhéique - Astringente
PINUS	Pin	Pine	Pinacées	Amérique du Nord Europe du Nord Russie	- Mucolytique - Cicatrisante - Astringente - Antiseptique
AESCULUS HIPPOCAS TANUM	Marronnier d'Inde	Horse chestnut	Hippocastanacées	Europe Turquie Balkans	- Antihémorragique - Astringente - Vasoconstricteur
FRAXINUS	Frêne	Ash	Oléacées	Europe du Sud Afrique du Nord	- Antiarthritique - Antalgique - Diurétique

On peut également citer d'autres arbres connus dans nos régions pour être sources de propolis tels que : l'aulne, le saule, le prunier, etc.

V. Récolte de la propolis

5.1. Récolte de la propolis par les abeilles

Le nombre de butineuses, spécialisées dans la récolte des résines et la fabrication de la propolis est relativement restreint au sein d'une colonie d'abeilles.

Les ouvrières butineuses localisent la source de résines et triturent celle-ci avec leurs mandibules, les mélangent à d'autres substances de leurs propres sécrétions afin de fabriquer de la propolis. Une fois fabriquée, la propolis est transportée à la ruche dans les corbicules (ou corbeilles) situés dans les pattes postérieurs de l'abeille. [130]

***Fig. 1* : Récolte de la propolis.** [9]

La quantité de propolis fabriquée dépend de la race d'abeille, de la flore butinée et de la saison. Au sein d'une même race, la quantité de propolis récoltée par les abeilles est de l'ordre de 100 à 300 g par ruche par an. [130]

***Fig. 2* : Butineuses de propolis dans la ruche.** [9]

5.2. Récolte de la propolis par l'Homme

Traditionnellement, la propolis est ramassée par les apiculteurs moyennant le grattage des cadres ou en introduisant une grille à l'intérieur de la ruche que les abeilles se chargent de "propoliser". [130]

***Fig. 3* : La propolis sur cadres en bois prélevés d'une ruche d'abeilles.** [9]

***Fig. 4* : Propolis grattée des cadres.** [9]

Après avoir récolté la propolis brute avec beaucoup d'impuretés, il faut la nettoyer par les solvants appropriés, le plus souvent avec de l'alcool afin d'obtenir une teinture. Pendant l'extraction, toute la cire et les impuretés sont éliminées.

Selon la concentration, on peut obtenir des teintures à 5%, à 10% et même à 30% de résidu sec de propolis. C'est à partir de ces extraits que les laboratoires fabriquent les teintures, les gélules, les capsules, les baumes, les crèmes, les dentifrices, les bains de bouche et les divers sirops. [9]

***Fig. 5* : Propolis pure.** [9]

VI. Propriétés physico-chimiques de la propolis

6.1. Propriétés physiques

6.1.1. Consistance

La propolis est une substance naturelle de consistance variable suivant la température :

- À 15°C, elle est dure et friable.
- À 30°C, elle est molle et malléable.
- Entre 30 et 60°C, elle devient collante ou gluante, jusqu'à fondre en moyenne vers 60-70°C ou plus. [47]

***Fig. 6* : Propolis brute.** [9]

6.1.2. Couleur

Très variable suivant sa provenance, allant du jaune clair au brun très foncé, presque noir, en passant par toute la gamme des bruns. [47]

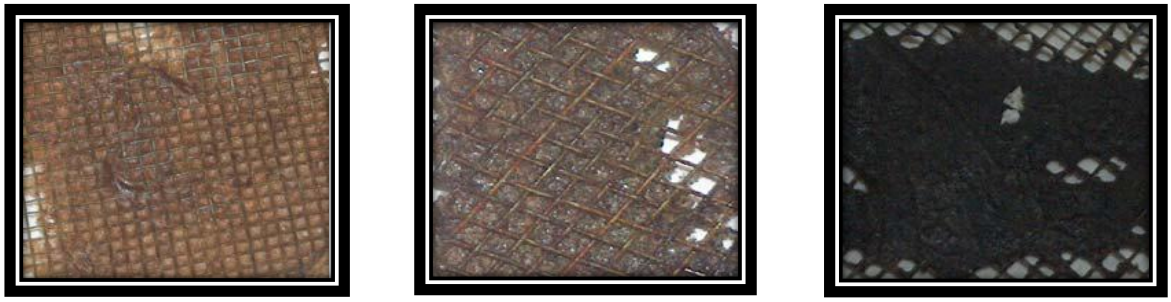

***Fig. 7* : Différentes couleurs de propolis selon l'origine de flore naturelle.** [9]

6.1.3. Saveur

Elle est souvent âcre et parfois amère. [47]

6.1.4. Odeur

Variable selon son origine botanique : en général arôme agréable et douceâtre, mélangé à celui du miel, de la cire et d'autres produits (cannelle, vanille, etc.). Lorsqu'on la brûle, elle dégage une odeur très délicate et très recherchée du fait des résines aromatiques qu'elle contient. [47]

6.2. Propriétés chimiques

6.2.1. Solubilité

La propolis est insoluble dans l'eau à froid. Elle est, en revanche, partiellement soluble dans l'acétone, l'alcool, l'ammoniaque, le benzène, le chloroforme, etc. Il importe de noter que la propolis est beaucoup plus soluble dans une solution de soude caustique à 2%. [47]

6.2.2. Point de fusion

Son point de fusion se situe autour de 70°C.

Chauffée au bain-marie, elle se divise en deux parties :

- une partie visqueuse qui tombe au fond du récipient ;
- une partie liquide appelée cire de propolis, qui reste en surface et qui a de nombreux usages dans le domaine apicole. [47]

6.2.3. Densité

La densité de la propolis est de 1,2 (soit supérieure à celle de l'eau). [47]

VII. Composition analytique

La composition de la propolis est variable selon la source végétale visitée par les abeilles. On connaît actuellement plus de 300 composants différents de la propolis qui ont été identifiés par les méthodes d'analyse modernes : chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse. [2, 47, 90]

La composition de la propolis brute diffère de celle de la propolis pure. [2, 90] Toutefois, un échantillon de propolis est généralement composé de :

Composition en ordre	Composition par groupes	Quantité
Résines et baumes	Flavonoïdes, acides phénoliques + esters	45-55%
Cire et acides gras	La cire d'abeille et des plantes	25-35%
Huiles essentielles volatiles	Anéthol et eugénol +++	10%
Pollen	Protéines (6 acides aminées libres > 1%) Arginine et proline jusqu'à 45% du total	5%
Autre composés organiques et substances minérales diverses	Cétones, lactones, quinones, stéroïdes, acide benzoïque, vitamines A/B, sucres ; 14 traces de minéraux, silice et zinc sont les plus connus.	5%

***Tableau 1* : Composition chimique de la propolis brute.** [131]

La composition chimique de la propolis pure diffère complètement de celle de la propolis brute, c'est ce que nous montre le tableau suivant :

Composition	
Flavonoïdes	Naringernin
Acides aliphatiques	9-Octadecanoic acide Hexadecanoic
Acides aromatiques	Ferulic acide 3,4-Dimethoxycinnamic acide 3-Hydroxy-4-methoxycinnamic acidenoic 4-Pentenoic acide
Esters	Benzyl cinnamate Benzyl benzoate
Alcool, terpènes, quinone	Chrysophanol 4.5-Dimethoxy-2-phenol ∞-Cardinol B-Eudesmol ∞-Bisabolol 4-Vinylphenol 2-Methoxy-4-vinylphenol
Autres	2-Nonadecanone 2-Propen-1-one 4H-1-Benzopyran-4-one 1-Methyl-4-azailuorenone >Nonadecane, Heneicosane Eicosane Docosane 2,5-Diethyl-3,6-dimelpyrazine Vanilin

***Tableau 2* : Composition chimique de la propolis pure.** [169]

L'origine botanique dont sera issue la propolis constitue le principal facteur responsable de sa composition spécifique. Les autres facteurs seront les modifications générées à travers les sécrétions hypopharyngiennes de l'abeille qui vont apporter d'autres éléments spécifiques en plus de certaines transformations (hydrolyse des hétérosides de flavonoïdes en aglycone). [102, 173]

Les constituants de la propolis du point de vue de l'activité pharmacologique sont :

- ✓ Les flavones, les flavonols et les flavonones, communément appelés les **flavonoïdes**.
- ✓ Les **phénols** (antiseptiques).
- ✓ Les **substances aromatiques** : vanilline et isovanilline (principes odorants de la vanille).

Les flavonoïdes jouent un rôle important dans la pigmentation des plantes. On dénombre dans la propolis pas moins de 60 flavonoïdes, comme la galangine, le kaemphérol, la quercétine, la pinostrombine et la pinobanksine. [2, 90]

Ce nombre important de flavonoïdes fait de la propolis une substance aux multiples propriétés biologiques (antioxydante, anti-inflammatoire, etc.), que nous détaillerons dans le chapitre suivant. [131, 169]

Les phénols se trouvant dans la propolis sont principalement : l'acide caféique (au fort pouvoir antioxydant), l'acide cinnamique (antiseptique et antifongique), l'acide et l'alcool benzoïque, ainsi que l'acide férulique (puissant antioxydant et anti-inflammatoire).

La composition chimique de la propolis est très variable et complexe, à cause de la biodiversité de la végétation de chaque région visitée par les abeilles où elles collectent cette substance [82, 166]. Ainsi, par exemple, la propolis de Nouvelle-Zélande contient jusqu'à 70% de pinobanksine et de pinocembrine, alors que celle de Chine, du Brésil et de l'Uruguay montre 10 à 50% de dihydroflavonoïdes ; quant à celle de Cuba, elle ne possède pas de flavonoïdes et elle aurait donc peu d'effets biologiques. [15, 79]

Par conséquent, la composition de la propolis sur les différentes zones phytogéographiques devrait varier et de ce fait, l'intensité ou la présence de certaines activités biologiques varie également. [79, 112]

Même au sein du même pays, la composition de la propolis peut être qualitativement et quantitativement différente en fonction de la région et la période de sa collection [84]. Au Brésil, certains auteurs ont rapporté que les propolis issues de régions distinctes ont été chimiquement classées en 12 catégories. [125]

La cire d'abeille se trouvant dans la propolis affecte également sa composition chimique. **Plus il y a de cire, moins la propolis est bonne.** La couleur joue peu, mais on constate que **les propolis jaunes** ont une meilleure efficacité thérapeutique. [90]

Les propolis les plus fréquemment étudiées (Tableau 3), sont :

- la propolis européenne issue majoritairement de peupliers ;
- la propolis verte du Brésil issue de *Baccharis dracunculifolia* ;
- la propolis rouge dont la source est *Dalbergia ecastophyllum*.

À cela s'ajoutent toutes sortes de propolis provenant d'un assemblage complexe de végétaux plus ou moins bien identifiés présents dans la zone géographique au moment de la récolte. La fraction **polyphénolique** est très différente d'une propolis à une autre et constitue ainsi une sorte d'empreinte spécifique qui permet d'identifier l'origine botanique de cette propolis [16, 147].

Type de propolis	Origine géographique	Origine botanique	Principaux constituants
Peuplier	Europe, Amérique du Nord, régions non tropicales de l'Asie, Nouvelle-Zélande	*Populus* spp. section Aigeiros, le plus souvent *P. nigra* L.	Flavones, flavonones, acides cinnamiques et ses esters
Verte du Brésil	Brésil	*Baccharis* spp. principalement *B. dracunculifolia* DC.	Dérivés prénylés de l'acide coumarique, acides diterpéniques
Bouleau	Russie	*Betula verrucosa* Ehrh.	Flavones, flavonols, flavonones, sesquiterpènes
Propolis rouge	Cuba, Brésil, Mexique	*Dalbergia* spp.	Isoflavonoïdes (iso-flavanes, pterocarpans)
Méditerranéenne	Sicile, Grèce, Crète, Malte	Famille : *Cupressaceae*	Acides diterpéniques et principalement de type labdane
"Clusia"	Cuba, Venezuela	*Clusia* spp.	Benzophénones poly-isoprénylées
"Pacifique"	Région du Pacifique (Okinawa, Taïwan, Indonésie)	*Macaranga tanarius*	Prényl-flavanones

***Tableau 3* : Les types de propolis les plus répandus: origine des plantes et leurs constituants majeurs.** [153]

La liste des quelques variétés les mieux connues de propolis résumées dans le Tableau 3 n'est pas exhaustive de la diversité qu'il peut exister derrière le terme « propolis » et donc de la très grande variabilité de leur composition [153]. **Chaque composé ayant des activités biologiques qui lui sont propres, les propriétés pharmacologiques de chaque type de propolis seront donc conditionnées par sa composition.** En vue d'une utilisation chez l'homme, il est important de caractériser, de standardiser et de maîtriser la composition de chaque propolis utilisée [15].

Discussion : la composition de la propolis est donc d'une incroyable richesse en éléments biologiques mais, de ce fait même, extrêmement complexe. Il faudra certainement encore de nombreuses années de recherches analytiques pour en avoir une connaissance absolument parfaite et établir de façon précise tous les éléments qui sont retrouvés de façon constante, quelle que soit son origine botanique, sans qu'il soit certain, d'ailleurs, qu'une telle systématisation soit possible. [47]

VIII. Utilisation dans la ruche

Les abeilles utilisent la propolis de deux façons différentes :

- Mastic servant à colmater les cavités ou à fixer les pièces mobiles (cadres, corps, hausses (magasins à miel), etc.)
- Couche antiseptique mince et uniforme qui tapisse toute la ruche (parois, alvéoles, cadres, etc.). Tout ce qui est en contact avec l'abeille est recouvert de cette substance. Les ennemis tués dans la ruche, sont enduits de propolis (momifiés) s'ils sont trop importants pour être évacués par les abeilles. [62, 135]

IX. Conservation de la propolis

La propolis est un produit facile à conserver, quelle que soit la forme sous laquelle elle se présente. Il est toutefois préférable de la conserver dans des récipients hermétiques, à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur. Pour bénéficier de toutes ses propriétés, il est recommandé d'utiliser la propolis aussi fraîche que possible. [130]

Elle présente un intérêt certain sous forme lyophilisée, car ce procédé de conservation assure, pendant un temps presque illimité, le maintien de toutes ses propriétés et de la composition chimique du produit. Une première méthode de lyophilisation, brevetée aux Etats-Unis, propose une solution hydro-alcoolique de propolis évaporée sous vide à basse température. [130]

Une seconde méthode utilisée en Roumanie, propose une préparation préliminaire d'extrait mou de propolis par dissolution d'alcool éthylique. Cet extrait mou de propolis est ensuite dissout par le biais de solvants à groupe amino (amines organiques). La solution résultante est filtrée et les résidus de cire sont éliminés par précipitation. Elle devient alors soluble à l'eau et cette solution aqueuse peut être lyophilisée sous vide et congelée [130].

<u>CHAPITRE 2</u> : Propriétés thérapeutiques

I. Effets biologiques

La propolis est utilisée par l'Homme sur le plan médical depuis des millénaires. Depuis une cinquantaine d'années, la littérature scientifique a rapporté et confirmé bon nombre de propriétés thérapeutiques intéressantes de ce produit de la ruche [19, 31, 73, 81]. Malgré des différences de composition entre les propolis, un certain nombre d'activités pharmacologiques et/ou d'effets biologiques communs font consensus.

1.1. Effet antimicrobien

Les activités antimicrobiennes de la propolis sont bien documentées contre différents micro-organismes :

- bactéries [86, 96, 128, 119, 167] ;
- virus [60, 89, 100, 151] ;
- levures [89, 117, 165, 39] ;
- parasites [1, 43, 97, 179].

In vitro, la propolis peut agir directement sur les micro-organismes, et *in vivo*, elle peut stimuler le système immunitaire en activant les mécanismes impliqués dans la lutte de ces micro-organismes [153]. En effet, c'est grâce à son activité antimicrobienne très intense que la propolis est connue sous le nom **« d'Antibiotique naturel »** [76].

1.1.1. Effet antibactérien

L'activité bactéricide de la propolis et/ou de ses constituants est la plus largement documentée. Cette activité à large spectre a été démontrée sur des bactéries Gram+ et Gram– (de type anaérobie et aérobie) mais avec une plus grande efficacité sur les souches Gram+. [84, 87, 88]

Parmi les bactéries inhibées, on retrouve des *Staphylococcus aureus* [88, 96], des *Streptococcus mutans* [86], des *Bacilles* (*cereus* et *subtilis*) [127], des *Pseudomonas* [119], des *Listeria* [180], des *Salmonella* [167], des *Clostridium*, des *Pyogènes*, *Escherichia coli* et *faecalis* et *Helicobacter pylori* [18, 29, 38], autant de souches qui sont impliquées dans les troubles des sphères otorhinopharyngées, gastro-intestinale, génitale ou buccale [88, 144, 146].

En se référant aux travaux de Krol W. et Coll. (1993), ils préconisent l'utilisation de l'extrait éthanolique de propolis à côté des antibiotiques contre le Staphylocoque doré : bactérie Gram+ pathogène pour l'Homme. [88]

Le mécanisme de l'activité antibactérienne de la propolis n'a pas été complètement élucidé. Apparemment, il serait associé à une action synergique de composés [94]. À cet égard, les différentes études mécanistiques suggèrent que la propolis et/ou ses composés pourraient inhiber la croissance bactérienne par blocage de la division cellulaire, par une désorganisation du cytoplasme, par une inhibition de la synthèse protéique ou par une inhibition du processus d'adhésion [54, 148]. Certaines études ont montré que des souches résistantes, voire multirésistantes aux antibiotiques, étaient sensibles à la propolis [136].

Selon Koo H. et Coll. (2000) [84], la propolis comparée à d'autres produits comme l'Arnica, démontre une activité antimicrobienne beaucoup plus développée avec une large zone d'inhibition des actinomyces. Ces bacilles Gram+ sont des saprophytes habituels de la cavité buccale, retrouvés dans la salive, sur la langue et dans les sillons gingivo-dentaires. Il a également été montré que la propolis, lorsqu'elle est prise en association avec certains antibiotiques, augmente leur efficacité (streptomycine, ampicilline, gentamycine, cloxacilline…) [55, 153, 162, 163].

Bien que les propriétés antimicrobiennes de la propolis aient fait l'objet de nombreuses recherches, il est cependant difficile de comparer les résultats de différentes études, en raison de la composition très hétérogène des propolis et/ou les diverses méthodes utilisées pour l'évaluation des activités antibactériennes de ce produit de la ruche. [153]

1.1.2. Effet antiviral

L'action de la propolis contre les virus est bien démontrée et ce notamment grâce aux flavonoïdes. Cette activité antivirale a été fortement documentée.

En effet, les études ont montré que la propolis et/ou ses constituants étaient efficaces contre de nombreux virus : myxovirus, poliovirus, coronavirus, rotavirus, HSV et adénovirus [60, 89, 100, 151].

On peut expliquer cette action par la présence de certains composants comme :

- les naphtoquinones ;
- les sesquiterpènes ;
- les esters de l'acide caféique.

De plus, la propolis et certains de ses constituants (apigénine, chrysine) possèdent un effet prophylactique contre le virus de la grippe, en atténuant les symptômes à travers une action antineuraminidase [95, 155].

La propolis de peupliers et l'un de ses principaux composés, l'ester phényléthylique d'acide caféique (**CAPE**), ont un potentiel **anti-VIH** (comme agent anti-intégrase du virus) [32] et un effet additif avec l'**AZT** (inhibiteur de la transcriptase reverse) [60].

Des crèmes à base de propolis se sont révélées efficaces pour réduire les durées des lésions, les douleurs et augmenter les intervalles entre deux épisodes d'herpès labial et génital [175].

En Israël, une étude a été faite sur les yeux des rats et des lapins, elle consiste à provoquer une infection par herpès simplex virus (HSV-1) pour tester l'activité anti-herpétique de l'extrait aqueux de propolis (EAP). L'administration d'EAP deux heures post-infection, a permis d'obtenir une protection de 80 à 85% pour une dose de 10%. La protection contre l'effet cytopathique était complète, plus l'EAP est augmenté plus l'effet cytopathique est diminué. [70]

Le mécanisme préventif contre le HSV-1 est dû au blocage de son absorption par la cellule-hôte et donc l'interaction se passe entre l'EAP et la cellule-hôte et non pas entre l'EAP et le virus.

Chez les rats, il a été noté que 90% des symptômes ont été réduits et le taux de survie est de 95%.

Chez les lapins qui ont été traités par placebo, l'apparition des symptômes tels que kératite s'est faite au bout de 4 à 5 jours après l'infection et encéphalite 10 à 12 jours post-infection. Le médicament de référence était le **Zovirax®** (aciclovir) qui a montré des résultats moindres que ceux traités par l'EAP. [70]

70 à 90% des lapins traités avec une dose de 5 à 20% d'EAP, n'ont présenté aucun symptôme, quant au reste ils ont présenté des symptômes moyens et réversibles au bout de 9 à 14 jours.

Aucune toxicité ou effet secondaire n'ont été enregistrés. Il a été conclu que le traitement par l'EAP assure une protection à 100% même avec l'apparition des symptômes minimes et réversibles et un taux de mortalité de 0%. [70, 100]

1.1.3. Effet antifongique

Les effets antimycosiques de la propolis résultent de l'activité de substances multiples telles que : la Galangine, le Kaempférol, la Pinocembrine et l'acide caféique.

Cette activité s'exerce sur plusieurs espèces de champignons parasites générateurs de mycoses, notamment :

- le genre *Candida* et, plus particulièrement, le ***Candida albicans*** ;
- les *Trichophytons* ;
- les *Microsporum Canis*. [45]

Comme substance modulatrice de la réponse biologique, la propolis stimulerait en effet le système immunitaire en favorisant un nombre élevé de macrophages, très actifs dans l'éradication de ces espèces. Elle trouve donc son intérêt dans les mycoses de la peau, des muqueuses ORL, du vagin ou encore les infections causées par *Monilia albicans* au niveau du tube digestif chez le nourrisson.

Les résultats de récentes études *in vitro* [89, 117, 165, 39] indiquent que la propolis possède une action antimycosique comparable à celle de l'**itraconazole** (Sporanox®) = antifongique de synthèse utilisée actuellement en thérapeutique médicale contre :

- ✓ les mycoses superficielles (kératites et dermatophyties cutanées) ;
- ✓ les mycoses exotiques (chromocytose et histoplasmose);
- ✓ les infections systémiques comme l'aspergillose. Ce médicament étant efficace sur pratiquement toutes les familles de champignons.

Une autre étude *in vitro* a montré un effet coopératif de la propolis pour lutter contre une souche mycosique *(Paracoccidioides brasiliensis)* d'Amérique du Sud en stimulant l'activité fongicide des macrophages [114].

1.1.4. Effet antiparasitaire

Selon certaines études [1, 43, 97, 179], la propolis serait efficace contre la plupart des parasites répandus essentiellement dans les pays tropicaux et subtropicaux, tels que :

- les *Trichomonas* → **Trichomonose uro-génitale** ; [179]
- le *Trypanosoma cruzi* → **Maladie de Chagas** ou trypanosomiase américaine ; [43]
- les *Leshmania* → **Leishmaniose** ; [97]
- le *Gardia lamblia* → **Lambliase** ou parasitose intestinale humaine. [1]

De plus, il a été démontré qu'elle aurait une action inhibitrice contre le *Toxoplasma gondii,* connu pour être l'agent responsable de la **toxoplasmose** [45]**.** Ce dernier est particulièrement redoutable chez la femme enceinte à cause des atteintes fœtales (lésions cérébrales et oculaires, notamment) qu'elle peut causer.

Consommer de la propolis durant la grossesse peut donc s'avérer utile, car il n'existe malheureusement pas de vaccin contre la toxoplasmose et le risque pour l'enfant à naître est réel. En effet, la propolis inhiberait la croissance du parasite en y empêchant la synthèse protéique et par là en bloquant sa multiplication. [178]

1.2. Effet anticancéreux

Les propriétés anti-carcinogènes de la propolis et plus particulièrement des flavonoïdes (dont la quercétine) ont été signalées dans de nombreux travaux scientifiques réalisés sur l'animal. [17, 52, 71, 137, 141, 165]

Toutefois, cette protection ne se limite pas aux seuls flavonoïdes. Des recherches sur des souches cellulaires de culture, porteuses de tumeurs cancéreuses, ont aussi permis d'identifier un dérivé de l'acide caféique connu sous le nom de CAPE comme un inhibiteur du processus tumoral.

On estime actuellement qu'environ 70% des cancers sont dépendants de la voie de signalisation PAK_1 pour leur croissance. Diverses études ont montré que l'extrait alcoolique de propolis et/ou ses principaux constituants étaient capables d'inhiber la voie de signalisation PAK_1 en modulant l'expression et/ou l'activité d'un certain nombre de facteurs impliqués dans cette voie de signalisation telle que GTPase Rac. Dans la grande majorité des cas, l'effet antiprolifératif résulte d'une restauration du signal d'apoptose [12, 69, 77, 166, 176]. Les différentes molécules de la propolis vont pouvoir agir à différents endroits pour induire l'apoptose soit par la voie intrinsèque, via la libération du cytochrome C mitochondrial, soit par la voie extrinsèque, via l'induction de ligands TRAIL, de protéines pro-apoptotiques (bax, bak), des caspases, des protéines p21 et p53 et l'inhibition des protéines anti-apoptotiques (Bcl-2, Bc-xl) [132]. L'effet antiprolifératif peut également, selon les lignées considérées, résulter d'un arrêt du cycle cellulaire par inhibition des cyclines ou par blocage des récepteurs hormonaux. [177]

La propolis exerce également, entre autres via le CAPE, des effets biologiques bénéfiques sur le système immunitaire. C'est particulièrement vrai pour les macrophages et pour les défenses contre les métastases cancéreuses. Son effet immunomodulateur expliquerait aussi l'action de l'extrait aqueux de la propolis observable dans le traitement de l'asthme. Enfin, son efficacité a également été mise à l'épreuve, avec succès, dans l'étude du cancer du sein et dans certaines formes de leucémies.

Des agents cytotoxiques (qui attaquent spécifiquement les cellules cancéreuses) naturels de la propolis, le diterpenoïde du Clerodane et l'Artepilline C, ont permis d'obtenir d'excellents résultats sur la croissance de tumeurs malignes. C'est notamment le cas du diterpenoïde du Clerodane dans le traitement du cancer de l'utérus (action antivirale) et le cancer du foie. Des récentes études ont également montré que le CAPE pouvait inhiber la prolifération de lignées d'hépatocarcinome (Hep3B et SK-Hep1) à travers une inhibition de l'activité des métalloprotéinases MMP-2 et MMP-9, responsables de la dégradation de la membrane [37].

La propolis par sa richesse en « défenseurs » naturels s'érige donc naturellement comme l'avocate d'une meilleure compréhension du cancer et de son traitement. Cela est dû à sa propriété de type BRM *(Modificateur de la Réponse Biologique).* [52, 71, 137, 141, 165]

1.3. Effet anti-inflammatoire

L'effet anti-inflammatoire de la propolis est dose-dépendant. Son mécanisme est sensiblement proche de celui de l'aspirine. Les extraits aqueux montrent de meilleurs résultats et de nombreux flavonoïdes y coopèrent certainement. [27]

Cet effet est dû à son action inhibitrice (principalement celle des flavonoïdes qu'elle contient) sur la prostaglandine synthétase, empêchant ainsi la synthèse des prostaglandines, composants responsables de la réaction inflammatoire. [82, 107, 109]

Plusieurs mécanismes d'actions ont été proposés : inhibition de l'activation de certaines molécules du système immunitaire (IL-6) et inhibition de certaines enzymes impliquées dans la voie métabolique de l'inflammation (cyclo-oxygénase, lipo-oxygénase, myéloperoxidase, NADPH-oxydase, ornithine décarboxylase) [82]. Le CAPE s'est révélé être le plus puissant modulateur du métabolisme de l'acide arachidonique à la base de la synthèse des leucotriènes et des prostaglandines pro-inflammatoires [140].

La cire de la propolis provenant des résidus solides de la fabrication des teintures de propolis, possède encore des constituants actifs. Son utilisation sous forme de cataplasme donne de très bons résultats. [107, 109]

L'extrait éthanolique de la propolis rouge de Cuba a prouvé ses propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et anti-psoriasiques sur les rats. [110]

1.4. Effet antioxydant

La propolis est une substance constituée de nombreux composés antioxydants : vitamines E et C et des polyphénols [3, 64]. L'activité antioxydante et du *"free radicals scavenger"* (capteur de radicaux libres) de la propolis est régie, sans partage ou presque, par les quarante flavonoïdes qui la constituent, ce qui en fait un des aliments les plus riches en ces composés, après le thé. [78]

Son action favorable a été démontrée dans les affections hépatiques où les flavonoïdes s'opposent à l'oxydation des lipides. En effet, les lipides se transforment par oxydation en peroxydes toxiques (des radicaux libres), très agressifs au niveau de l'organisme et responsables de toute une série de réactions nocives. [157]

Les études ont montré que l'activité antioxydante de la propolis était positivement corrélée avec son contenu en polyphénols [65]. De ce fait, la propolis de peupliers plus riche en polyphénols possède un potentiel antioxydant supérieur à celui de la propolis verte du Brésil par exemple [90]. Dans le même esprit, on trouve que la valeur ORAC (capacité d'absorption des radicaux oxygénés) d'une résine pure et entière de propolis est supérieure à celle de ses différentes sous-fractions organiques.

In vivo, la propolis réduit significativement la lipoperoxydation dans différents organes (foie, rein, poumon, cerveau) et module l'expression des enzymes antioxydantes (catalase, superoxide dismutase, glutathion peroxydase) [116, 159]. Le CAPE est le composé présentant le meilleur pouvoir antioxydant [54].

L'effet positif de la propolis a encore été mis en évidence dans le traitement de la cataracte et dans la protection du LDL-cholestérol contre la peroxydation. Or, on sait que l'oxydation des LDL favorise l'artériosclérose. On peut donc considérer que la propolis joue un rôle dans la prévention de cette dégénérescence. [73, 174]

1.5. Effet antiangiogénique

La propolis et plus spécialement l'Artepelline C (propolis verte) et le CAPE (propolis de peupliers) réduisent l'angiogenèse ***in vitro*** et ***in vivo*** via une limitation de la néovascularisation, une inhibition de la prolifération et de la migration cellulaires, et ce, de manière dose-dépendante [4, 5, 80]. Il semble que ces effets passent par une modulation de l'expression de certains facteurs tels que VEGF, TNF ou TGF [74, 160].

1.6. Effet antiulcéreux

L'action antiulcéreuse de la propolis a été largement discutée, mais grâce à de nombreuses études chimiques, son activité antiulcéreuse est aujourd'hui évidente.

Boyanova L. [29] a démontré qu'un volume de 90 µl d'extrait éthanolique de propolis (EEP) bulgare de 30%, possède un effet inhibiteur sur les souches d'*Helicobacter pylori* supérieur à 15 mm (environ 90%) contre 52,6% d'*Helicobacter pylori* inhibée pour un volume de 30 µl d'EEP. De plus, en comparaison à l'éthanol (groupe contrôle), l'EEP a été significativement plus actif contre cette bactérie très commune (trouvée chez 50% des humains) et responsable de 80% des ulcères gastro-duodénaux. [29]

L'éradication de *Helicobacter pylori* s'avère parfois difficile car elle développe une résistance à la Clarithromycine et au Métronidazole, les deux principaux antibiotiques utilisés dans la trithérapie de l'ulcère. Certains auteurs insistent à ce que la propolis soit présente comme traitement adjuvant des antibiotiques pour bénéficier de ses propriétés anti-inflammatoires et régénératives des tissus [18, 29, 106].

Les travaux de Barros et coll. [21, 22] ont rapporté l'effet « protecteur gastrique » de la propolis. Ils ont décrit les propriétés antiulcérogènes des principaux acides phénoliques de la propolis brésilienne (50 et 250 mg/kg), dans différents modèles : AINS → ulcère ; éthanol → ulcère ; stress → ulcère, attestant que les acides caféique, férulique, *p*-coumarique et cinammique affichent une activité antiulcéreuse.

Massignani et coll. (2009) [104] ont étudié les effets de l'huile essentielle (50, 250 et 500 mg / kg) obtenue à partir de *Baccharis dracunculifolia* – la plus importante source botanique de la propolis verte du Brésil – sur les ulcères gastriques, ce qui suggère qu'elle pourrait probablement être un bon agent thérapeutique pour le développement de nouveaux médicaments phytothérapeutiques pour le traitement de ces types d'affections.

1.7. Effet cicatrisant

Les vertus cicatrisantes de la propolis sont connues depuis l'antiquité. Utilisé au cours des âges, la propolis a démontré qu'elle possède un effet stimulant sur le métabolisme cellulaire épidermique, les vaisseaux, la formation du collagène grâce à un phénomène de stimulation fibroblastique [6, 11, 50].

En effet, la propolis accélère la régénération de différents tissus abîmés : c'est le cas notamment de la pulpe dentaire, des tissus hépatiques ou du tissu osseux, comme l'ont suggéré des études réalisées sur l'animal. [16, 76]

Ces actions sont dues à l'activité antioxydante des flavonoïdes qui piègent les radicaux libres ainsi qu'à des acides phénoliques et certains acides aminés comme la choline (dans la division donc le renouvellement cellulaire) ou la proline (dans la synthèse de collagène, de l'élastine et de facteurs intervenant dans l'élasticité de la peau). [26]

1.8. Effet anesthésique local

L'action anesthésique de la propolis est très curieuse. Une expérience très simple la prouve, qui consiste à appliquer à l'aide d'une boulette de coton de la teinture mère de propolis à un endroit quelconque de la muqueuse buccale. On obtient en quelques minutes une anesthésie comparable à n'importe quel anesthésique de contact utilisé couramment en chirurgie dentaire. [35]

Cette action est vraisemblablement liée à l'activité des huiles volatiles de la propolis, mais est indépendante d'un mécanisme central, comme pour la morphine. La propolis, par son activité immunomodulatrice, est indiquée contre les piqûres d'insectes, ce qui pourrait expliquer la relative immunité des apiculteurs. [35, 62]

Les anesthésiques largement utilisés en application locale (la cocaïne, par exemple) présentent un inconvénient essentiel : ils sont fortement toxiques. Les cas où l'anesthésie avec cocaïne est suivie d'un collapsus ou d'une perte de connaissance ne sont pas rares. [35]

La propolis avec ses composants est un très puissant anesthésique, et des études ont démontré que cette résine est 3 fois plus anesthésiante que la cocaïne et 52 fois plus puissante que la procaïne dans les tests sur les cornées de lapin. [62]

L'effet anesthésique est dû à la pinocembrine, à l'acide caféique, et aux composés des esters de la propolis. [62]

1.9. Autres effets

La propolis possède une action immunomodulatrice *in vitro* et *in vivo* sur l'ensemble des cellules immunitaires impliquées dans la réponse innée ou acquise [120, 124]. Elle stimule le pouvoir de présentation des macrophages, l'activité lytique des macrophages et des *Natural Killer* contre les cellules tumorales. Elle augmente la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF-α, IL-6, IL-8), renforce la coopération entre les lymphocytes CD4 et CD8 et stimule la production d'anticorps par les plasmocytes [123, 152].

Il a également été montré que la propolis exerçait une activité antiallergique. La prise de propolis réduit les éternuements et irritations dans le cas de rhinite allergique par inhibition de la libération d'histamine [156]. La prise orale quotidienne de propolis pendant deux mois a permis une réduction du nombre et de la sévérité des crises nocturnes et une amélioration des fonctions ventilatoires chez des patients souffrant d'asthme. En parallèle, ces auteurs ont constaté une diminution des prostaglandines, des leucotriènes et des cytokines pro-inflammatoires et une augmentation des cytokines anti-inflammatoires chez ces patients. [83]

La propolis montre un effet préventif contre les neutropénies, anémies et thrombopénies consécutives aux traitements de chimiothérapie et radiothérapie [24, 91, 113, 165]. Ces traitements anticancéreux sont particulièrement toxiques envers certains organes (foie, cœur, rein, neurone). Des études *in vitro* et *in vivo* ont là aussi montré un effet protecteur de la propolis contre ces agents chimiques [8, 23, 36]. Ces effets passent en partie par les propriétés antioxydantes de la propolis qui va protéger les cellules, contribuer au mécanisme de réparation de l'ADN et au mécanisme de défense endogène (surexpression des enzymes antioxydantes, maintien du glutathion intracellulaire).

Une étude a également montré que la propolis pouvait prévenir l'insulinorésistance induite chez l'animal [53]. Cet effet passerait par une modulation du métabolisme des lipides et du glucose, une inhibition de la production d'IL-1β et de l'activité de la NO synthase (protéine enzymatique qui synthétise l'oxyde nitrique, un radical libre présent dans la circulation sanguine).

II. Notice pharmaceutique

2.1. Formes galéniques de la propolis

La forme galénique de la propolis est très variable, ce qui facilite son administration et son utilisation. Elle est soit seul composant, soit associée avec d'autres produits à visée thérapeutique ou cosmétologique :

Sous sa forme naturelle, débarrassée de toutes les impuretés diverses susceptibles de la souiller (fibres de bois, poils d'abeille, etc.) ; [46, 47]

Sous forme d'extraits purifiés : fluide, mou ou sec selon l'usage thérapeutique envisagé.

C'est ainsi qu'on trouve le plus souvent à l'heure actuelle :

1- <u>la propolis naturelle, seule substance active, en</u> :

- ✓ **pâte** et **fragments** à mâcher ;
- ✓ **granulés** ou **poudre**, en vrac ou en gélules à avaler.

2- <u>la propolis naturelle en association</u>, habituellement avec un ou plusieurs produits diététiques (miel, gelée royale, etc.), mais aussi certaine plantes médicinales et/ou huiles essentielles.

3- <u>des extraits de propolis, seule substance active, en</u> :

- ✓ **extrait fluide**, souvent une **teinture alcoolique** obtenue par macération, dissolution ou lixiviation *(= extraction de produits solubles par un solvant)* ;
- ✓ **extrait mou** obtenu par évaporation plus ou moins importante (habituellement la moitié) de la teinture alcoolique ci-dessus ;
- ✓ **extrait sec** obtenu par évaporation totale de cette teinture.

4- <u>des extraits de propolis en association avec</u> :

- ✓ certaines **substances médicamenteuses** qui viennent potentialiser l'action de la propolis dans certaines indications ;
- ✓ des **produits diététiques** tels que le miel (excellent complément thérapeutique dans le traitement des cicatrisations difficiles) ;
- ✓ des **produits cosmétologiques** ;
- ✓ des **excipients variés** tels que : la vaseline, la lanoline, la cire d'abeille, etc.

Il en découle de ces nombreuses possibilités une multitude de formes galéniques et de spécialités commerciales dont il est pratiquement impossible de dresser la liste exhaustive. [47]

Nous allons présenter ci-après quelques exemples de préparations magistrales et de spécialités parapharmaceutiques à base de propolis.

2.1.1. Exemples de préparations magistrales

- **Teinture alcoolique de propolis**

Plusieurs étapes seront à suivre pour obtenir cette teinture :

Prendre une à deux parties de propolis (débarrassée de ses impuretés éventuelles et de préférences pilée) pour dix parties d'alcool éthylique à 70° ;

Placer ce mélange dans un récipient en verre opaque, fermé hermétiquement ;

Laisser macérer à température ambiante pendant 2 semaines en agitant bien le mélange régulièrement 2 fois par jour ;

La dernière étape consiste à filtrer soigneusement ce mélange afin d'obtenir l'extrait liquide ; tout ce qui n'a pas été dissout devant être jeté. [47]

- **Teinture aqueuse de propolis**

Les mêmes étapes seront à respecter que celles vues ci-dessus, mais en remplaçant simplement l'alcool par de l'eau minérale plate peu minéralisée.

Il va de soi que cette teinture – qui ne comporte que les extraits hydrosolubles– n'a pas la même efficacité que la précédente. Toutefois, elle peut s'avérer suffisante dans certaines indications mineures par voie locale interne ou externe (gargarismes ou applications cutanées par exemple). [47]

- **Pommade à base de propolis**

Facile de réalisation, elle touche notamment à la sphère dermatologique. [47]

Voici sa composition :

- Extrait mou de propolis ……..10g
- Lanoline ……..10g
- Vaseline ……..80g

- **Sirop pour la toux à base de propolis**

Il est obtenu par dissolution dans 500 ml d'infusion de thym modérément chaude la valeur de 20 g d'extrait mou de propolis et le jus d'un demi-citron frais. Après filtration, il faudra ajouter 50 à 100 g de miel (liquide ou semi-liquide) selon l'édulcoration désirée.

Cette préparation est recommandée dans les affections pulmonaires tussigènes, la posologie chez l'adulte étant de 2 à 3 cuillerées à soupe par 24 heures. [46, 47]

2.1.2. Exemples de spécialités parapharmaceutiques

Il n'existe présentement aucun consensus sur la normalisation des produits thérapeutiques à base de propolis.

Dans le circuit commercial, la propolis est proposée sous de multiples formes galéniques, la plupart sous forme de spécialités parapharmaceutiques. Elle est devenue aujourd'hui un produit très facile à se procurer sur le marché avec un grand choix de marques et de présentations permettant de trouver celle qui répond le mieux à nos besoins. [46, 47]

Nous avons sélectionné ici quelques spécialités à base de propolis que l'on retrouve aisément dans les magasins de diététique, les parapharmacies, les herboristeries voire chez certains apiculteurs revendeurs, etc. (cf. Tableau ci-après). [47]

Mode d'usage	Nom commercial & Indications	Forme galénique
Voie Générale Interne	***Propolin 250 mg Aagaard®*** Gélules de poudre pure ultrafine destinées aux indications par voie générale interne, notamment les affections touchant les appareils : **digestif** (gastrite, ulcère gastroduodénal, colite, …) et **génito-urinaire** (cystite, prostatite, cholécystite, …).	
	Sirop Propolin Aagaard® Sirop à boire associant la propolis à des extraits de plantes et à des huiles essentielles, indiquée pour les affections **broncho-pulmonaires :** trachéites, asthme bronchique, etc.	
Voie Locale Interne	***Bain de bouche Aagaard®*** Falcon de liquide à diluer dans de l'eau pour lavages de bouches et gargarismes afin de combattre la **mauvaise haleine,** prévenir les inflammations de la **muqueuse buccale.**	
	Pâte dentifrice Aagaard® Tube de pâte pour brossage dentaire dans le cadre de l'hygiène bucco-dentaire journalière : lutter contre l'apparition des **caries dentaires**, des **gingivites**, etc.	
Voie Locale Externe	***Crème Propolin 10% Aagaard®*** Tube de crème pour applications locales dans de très nombreuses **indications dermatologiques** : acnés cutanés, furoncles, verrues, brûlures, mycoses, blessures cutanées, …	
	Baume d'En Calcat® à la propolis Élaboré à partir de propolis, de cire d'abeille, d'huiles végétales ainsi que d'huiles essentielles. Ce baume est indiqué pour un meilleur **confort musculaire et articulaire** (*arthrose* +++).	

La propolis, sous ses nombreuses formes galéniques, couvre ainsi un immense champ d'indications :

- en Odonstomatologie : gel buccal, bain de bouche, dentifrice ;
- en ORL : gouttes auriculaires, spray nasal à base de propolis ;
- en Dermatologie : sous forme de crème, de pommade ou de teinture alcoolique ;
- en Ophtalmologie : solution, bains d'œil, collyres ou onguents à base de propolis ;
- en Cosmétologie : crème de beauté, lotion tonique, lait corporel ;
- Autres : en aérosol (voie pulmonaire), suppositoires et ovules, etc. [46, 47]

2.2. Posologie et mode d'administration

La propolis peut s'administrer de différentes façons et sa posologie dépend de plusieurs facteurs : l'âge du patient, le poids, l'état de santé général, sa tolérance à l'égard de la substance active, etc. [47]

Quel que soit son mode d'utilisation, la propolis récoltée directement au niveau de la ruche doit toujours être débarrassée des diverses impuretés susceptibles de s'y trouver.

2.2.1. Voie générale ou locale interne

La posologie journalière chez l'adulte, en fonction des formes galéniques habituellement utilisées, est la suivante:

– Sous forme de **fragments** ou de **tablettes à mâcher** (pour tout ce qui touche, en règle, à la sphère rhino-laryngologique et stomatologique) pour l'utilisation **par voie locale interne** :

- Environ **3 g** répartis en trois prises, après les repas, en mastication prolongée (au moins une demi-heure) et en insalivant au maximum, jusqu'à ce que la propolis se dissolve complètement et puisse être avalée. Au cours des premières minutes de mastication, une légère sensation de brûlure peut être ressentie ; celle-ci disparaît en général assez rapidement. Si elle persiste, il suffit alors de cesser cette mastication pour reprendre une heure plus tard ; [46, 47]
- Une cure de **20 g** est souvent suffisante, soit environ une semaine de traitement.

– Sous forme de granulés ou de poudre (pour tout ce qui touche essentiellement à la sphère broncho-pulmonaire, digestive et urinaire) pour l'utilisation par voie générale interne :

- En moyenne 3 g répartis en trois prises, avant les repas, à avaler avec un peu d'eau ou de lait miellé, en commençant par 1 g le premier jour, puis 2 g le deuxième, pour arriver à 3g le troisième jour ;
- La durée du traitement peut aller jusqu'à 3 semaines, mais celle-ci peut être cessée avant dès l'obtention d'une nette amélioration ou disparition des troubles.

– Sous forme de teinture alcoolique, généralement prescrite par un médecin phytothérapeute qui détermine sa posologie et la durée du traitement selon l'indication concernée. Elle est aussi bien utilisée :

- Par voie générale interne : prise en 3 fois, diluées dans un peu d'eau chaude ou de lait (éventuellement sucré avec un peu de miel), une heure avant les repas (matin, midi et soir) ;
- Par voie locale interne, sous forme de : tamponnements, badigeonnages locaux muqueux, gargarismes, inhalations ou encore aérosols.

– Sous forme d'extraits (fluide, mou ou sec), administrés le plus souvent par voie générale interne, touchant l'ensemble des indications de la propolis selon la forme et les doses.

– Sous forme de spécialités parapharmaceutiques, dont il suffit de suivre les recommandations d'utilisation du laboratoire quant à la dose et la durée du traitement.

2.2.2. Voie locale externe

Les formes de la propolis utilisées habituellement sont les suivantes :

– Fragments et tablettes que l'on réchauffe doucement dans la main en les malaxant jusqu'à l'obtention d'une pâte assez consistante. Mais restant toutefois modelable, elle est appliquée alors directement comme un emplâtre ou un petit cataplasme sur la lésion qu'implique cette forme (par exemple : cors, verrues, etc.). Ensuite, elle est laissée en place sous un pansement occlusif pendant 24h à 48h avant de le renouveler. [47]

– Teinture alcoolique en application directe sur les lésions (dermatologiques notamment), 2 à 3 fois par jour, à l'aide d'un tampon ou, mieux, en aérosol sous forme de spray. [47]

– Extrait mou mélangé à des excipients divers et à des concentrations diverses sous forme de pommades qui s'utilisent en application douce sur les lésions (2 à 3 fois/j), ou une seule fois sous pansement occlusif, selon les indications. [47]

Remarques : Chez l'enfant, les doses sont établies par rapport aux doses de l'adulte en fonction de son poids dans les rapports suivants :

- ✓ de 10 à 12 kg = **1/6** de la dose adulte ;
- ✓ de 20 à 30 kg = **1/3** ;
- ✓ de 30 à 40 kg = **1/2**.

Un traitement à base de propolis doit toujours être commencé à doses progressives échelonnées, en règle, sur 3 jours afin de tester la susceptibilité individuelle du malade.

Il vaut mieux arrêter un traitement qui n'a donné aucun résultat au bout de 2 à 3 semaines de prises ou d'applications régulières pour passer à une autre thérapeutique. Néanmoins, dans certaines pathologies chroniques comme le psoriasis par exemple, il faudra parfois poursuivre beaucoup plus longtemps le traitement pour obtenir les premiers résultats. [46, 47]

Dès qu'il s'agit d'une prescription médicale, seul le praticien reste juge de la conduite à tenir.

2.3. Indications de la propolis

Les propriétés thérapeutiques énumérées précédemment font de la propolis une substance naturelle intéressante, pouvant intervenir efficacement dans de nombreuses pathologies.

Par ailleurs, si toutes les indications mentionnées ici sont bien réelles, cela ne signifie évidemment pas que la propolis soit toujours capable – à elle toute seule – de résoudre complètement l'affection concernée. De plus, même avec un diagnostic bien établi, certaines indications requièrent un avis médical (qu'il soit recommandable ou indispensable) avant d'entreprendre un traitement à base de propolis. [47]

Nous avons noté en caractères:

« **Gras** » : toutes les indications majeures où la propolis utilisée pratiquement seule donne, en règle générale, d'excellents résultats ;

« *Italiques* » : les indications essentielles où la propolis donne souvent de bons effets en complément d'un traitement spécifique adapté à la pathologie en cause.

2.3.1. Chez le sujet sain

La propolis est utilisée [46, 47] :

* **par voie générale interne** dans le but d'*augmenter les capacités du système de défense immunitaire* afin de renforcer la résistance de l'organisme dans sa lutte contre les agressions en général et microbiennes en particulier ;

* **par voie locale interne** (sous forme de pâte à mâcher) dans le cadre prophylactique de la carie dentaire et, indication peu connue mais très intéressante, préventivement contre la survenue du coryza spasmodique (rhume des foins).

* **par voie locale externe**, en cosmétologie, sous forme de diverses spécialités où elle est toujours présente en association avec d'autres produits cosmétiques adaptés à la finalité désirée.

2.3.2. Chez le sujet malade

Suivant l'origine et la gravité du trouble ou de l'affection en cause, la propolis sera prise seule ou associée à d'autres thérapeutiques spécifiques. En effet, cette substance couvre un immense champ d'indications parmi lesquelles nous ne citerons que les meilleures :

- **Indications générales [46, 47]**

Chaque fois qu'il est nécessaire de lutter contre un phénomène infectieux et (ou) inflammatoire.

- **Indications particulières [46, 47]**

a) La première sphère privilégiée de la propolis concerne l'**oto-rhino-laryngologie**, où elle permet de résoudre facilement et très rapidement de nombreuses affections courantes fréquemment rencontrée en automne et en hiver, notamment :

* Les **angines banales** habituelles (ce qui élimine les formes graves, streptococciques par exemple, qui nécessitent un *avis médical indispensable* et des traitements antibiotiques adaptés aux germes en cause), où elle est utilisée sous forme de morceaux ou de pâtes à mâcher comme du chewing-gum, de tablettes ou pastilles à sucer, ou encore sous forme de spray à pulvériser dans la gorge ;

* Les **pharyngites** et les **laryngites**, pour lesquelles on utilise les mêmes formes galéniques que ci-dessus ;

* Les **rhino-pharyngites**, les **rhinites** (particulièrement l'**ozène** : forme de rhinite chronique), et les **sinusites** (*avis médical indispensable*), où la propolis utilisée sous forme de poudre fine prisée directement dans chaque narine est d'autant plus efficace qu'elle est associée à des lavages préalables avec un soluté isotonique d'eau de mer sous pression que l'on trouve en pharmacie ;

* Pour certains auteurs, la propolis serait efficace contre le **rhume des foins**, dont certaines formes rebelles à la plupart des thérapeutiques habituelles (antihistaminiques, notamment) seraient souvent guéries en huit jours. En effet, plusieurs cas ont été rapportés chez des personnes ayant vu leurs crises nettement diminuées voire leur non-apparition par le fait de mâcher de la propolis (3fois/24h pendant une dizaine de jours) ;

* Les **otites externes** où elle est utilisée sous forme de poudre ou mieux de gouttes de teinture à instiller dans l'oreille concernée.

b) La deuxième grande sphère d'action de la propolis touche à l'**Odontostomatologie**, qui sera plus amplement détaillée dans le chapitre suivant. Nous pouvons citer quelques indications cliniques pour lesquelles elle donne d'excellents résultats :

* Dans le cadre de l'**hygiène bucco-dentaire** en général et, notamment, pour combattre l'**halitose** et pour lutter contre l'apparition des **caries dentaires**. En effet, une étude sur l'action d'un extrait de propolis administré dans l'eau de boisson de rats inoculés avec des bactéries du genre *Streptococcus* a permis de constater une forte réduction de la fréquence des caries par rapport à ceux qui n'en recevaient pas [72] ;

* Les **gingivites** ou même les **glossites** (*avis médical recommandé*) ;

* Les inflammations de la muqueuse buccale en général, à savoir les **stomatites** [146, 154] et plus particulièrement les **aphtes** [14, 144] ;

* Les mycoses de la muqueuse buccale à *Candida albicans* : *candidose buccale* (muguet) ;

* Le traitement des **parodontites** (*avis médical stomatologiste/dentaire indispensable*) ;

* Les **algies dentaires**, où la propolis procure un soulagement extrêmement rapide qui permet d'attendre dans de bonnes conditions les soins indispensables du chirurgien-dentiste.

* Les **infections dentaires** (*avis médical stomatologiste ou dentaire indispensable* et la **prévention d'éventuelles complications post-extractionnelles :** alvéolite dentaire, …

* Enfin, la propolis semble pouvoir atténuer notablement les douleurs **dentaires causées par le froid et le chaud.**

<u>NB</u> : Pour toutes ces indications, la propolis est utilisée par **voie locale interne** sous forme de : morceaux ou pâtes à mastiquer, bain de bouche, tablettes ou pastilles à sucer, bâtonnets pour emplâtre gingival, pâtes dentifrices. Il existe même des chewing-gums à la propolis qui représentent une forme commode et agréable pour prévenir nombre d'affections de la bouche et des dents.

c) Il existe de nombreuses autres indications de la propolis où elle serait efficace à elle seule ou en association avec d'autres thérapeutiques spécifiques :

- ✓ en **dermatologie** : **plaies cutanées**, **brûlures** (dont les **coups de soleil**), etc.
- ✓ en **ophtalmologie** (par voie locale externe) : **orgelet**, **blépharite** et *conjonctivite*.
- ✓ en **pneumologie** : **trachéite**, *asthme bronchique* (*avis médical indispensable*), etc.
- ✓ en **gastro-entérologie** : *gastrites, gastro-duodénites, ulcères gastriques* et *duodénaux, colites.*

Grâce à son pouvoir anti-inflammatoire, la propolis est indiquée pour le traitement de [107, 109, 110] :

- La kératite ;
- L'arthrite rhumatismale ;
- L'inflammation de la trachée et du pharynx, faisant suite à une intubation prolongée réalisée lors d'une intervention chirurgicale.

Le pouvoir antiviral de la propolis est dû aux esters et à l'acide caféique qui seraient également impliqués dans la lutte contre [13, 60, 100, 122] :

- L'herpès ;
- La grippe ;
- L'hépatite B ;
- Le zona.

Associée à des médicaments antimycosiques, la propolis peut donc avoir le meilleur effet dans le traitement [89, 117, 158] :

- des mycoses de la peau ;
- des mycoses buccales et vaginales ;
- des infections mycosiques produites par *Monilia albicans* au niveau du tube digestif du nourrisson.

En plus de l'action de la propolis sur l'*Helicobacter pylori* [18, 29, 38], il semble qu'elle puisse également améliorer l'efficacité de certains antibiotiques couramment employés contre la *Salmonella* [167].

Dans les affections hépatiques où les flavonoïdes s'opposent à l'oxydation des lipides (par exemple comme le LDL-cholestérol ou « mauvais cholestérol ») qui favorisent l'artériosclérose, on constate que la propolis joue un rôle non négligeable dans la prévention de cette dégénérescence. [13, 29, 106, 121]

<u>En résumé</u> : Dans quel cas utiliser la propolis ?

La propolis aide le système immunitaire à mieux se défendre contre les agressions en agissant individuellement contre différentes sortes d'infections. Ainsi, son utilisation est conseillée pour :

- accroître le système immunitaire (antibactérien) ;
- traiter et prévenir les problèmes d'infections respiratoires ;
- guérir les affections des muqueuses (spécialement celles de la gorge et de la bouche) et de la peau ;
- guérir les plaies et les brûlures ;
- traiter la vaginite et l'herpès génital ;
- traiter les infections ORL et les mycoses intestinales ;
- garder la forme ;
- favoriser la circulation sanguine ;
- enlever les toxines de l'organisme ;

Elle a également un rôle bienfaisant sur les cordes vocales en perfectionnant la qualité de la voix et ce fait, est surtout conseillée aux chanteurs lyriques et aux orateurs.

2.4. Contre-indications - Effets indésirables

La propolis est une substance naturelle présentant une très faible toxicité et peu d'effets secondaires ont été observés aux doses habituelles recommandées (**2 à 3 g/j**). [47, 75]

D'une manière générale, le traitement ne doit pas durer <u>plus de 3 semaines</u> et doit être interrompu même si le résultat n'est pas satisfaisant. Toutefois, elle est contre-indiquée en cas d'allergie reconnue aux produits de la ruche. [47]

La saisine n° 2007-SA-0231 de l'Afssa (Agence française de sécurité sanitaire des aliments) rapporte que la dose la plus élevée sans effets indésirables est de **1400 mg/kg** chez l'animal et qu'une supplémentation de **1.95 g/j** pendant 30 jours n'a pas entraîné d'effets indésirables chez l'homme [75]. Cependant, il peut exister des cas d'allergies de contact (dermatose, eczéma) avec un allergène bien identifié : *3,3-dimethylallyl caffeate.*

En effet, on a pu constater chez certains individus (1/2000 en moyenne) des réactions fortes, quelquefois assimilées à des allergies à la propolis. [67]

Ce sont, pour beaucoup, des réactions violentes du système immunitaire lors de sa stimulation donnant les symptômes suivants :

- Manifestations d'hypersensibilité à type d'**œdème** ;
- **Bronchoconstriction** provoquant des difficultés respiratoires de type **asthme** ;
- **Dermite de contact** : rougeur de la peau et démangeaisons (**urticaire**). [67]

Chez certaines personnes, l'inhalation de propolis comporte un risque de crise d'asthme. Chez d'autres, l'application topique sur la peau peut provoquer une allergie cutanée de type eczémateux appelée la **« dermatose des apiculteurs »** même si cette réaction reste assez rare (0.5‰) [45]. Celle-ci apparaît aux endroits en contact fréquent ou prolongé avec la propolis (en général les mains). Ces usages sont dès lors vivement déconseillés chez les personnes **allergiques** aux piqûres d'abeille, mais aussi les patients **asthmatiques** ou les individus **sujets à l'urticaire**. [72, 67, 103]

En l'occurrence, seules les personnes allergiques – ou prédisposées – doivent prendre un avis médical avant d'entreprendre un traitement à base de propolis et éviter certaines voies d'administration. [170]

L'anamnèse allergique détermine ainsi l'utilisation de la propolis. En effet, les allergènes connus pour être responsables de l'allergie à cette substance ont été clairement identifiés : l'acide caféique et ses dérivés (trois esters). Ils sont généralement présents dans 87% des échantillons de propolis. [67]

Paradoxalement, les flavonoïdes présents en grande quantité dans les diverses sortes de propolis, exercent une forte action antiallergique via un mécanisme qui bloque les canaux calciques au niveau des mastocytes. Ils empêchent ainsi la libération d'histamine, laquelle est presque toujours responsable d'un type de réaction allergique. C'est le principe d'action du médicament **Intal®** (cromolyn sodium *inhalation*), bien connu depuis longtemps dans le traitement des allergies, qui contient un anneau chromane et un flavonoïde. [67, 170]

2.5. Interactions médicamenteuses

Des chercheurs italiens ont rapportés en 2005 quelques cas de réactions allergiques attribuées à l'association de propolis et d'AINS, de même que des troubles gastro-intestinaux chez des femmes ayant pris des contraceptifs oraux et de la propolis. [40]

Il faut savoir enfin qu'il existe un très léger risque d'allergie croisée en cas d'allergie connue au « baume du tigre » ou **Tiger Balm®** *(onguent de la pharmacopée chinoise, utilisé pour soulager les douleurs musculo-squelettiques)* ou au baume du peuplier baumier. [46]

CHAPITRE 3 : Applications cliniques de la propolis en Odontostomatologie

I. En Odontologie Conservatrice - Endodontie

1.1. Effet cariostatique

Pour être considéré comme un bon antiseptique oral pour la prévention des caries, un produit doit posséder certaines propriétés importantes, comprenant :

- une capacité à interférer avec une ou plusieurs étapes du développement des caries ;
- une non-toxicité pour les cellules hôtes ;
- une activité résiduelle durable.

De plus, il est essentiel que le produit ne provoque pas un déséquilibre significatif dans la flore buccale. [94]

Libério et coll. (2009) [94] ont publié une étude portant sur les effets de la propolis sur le groupe *Streptococcus mutans*, évoquant le potentiel de celle-ci ou de ses composés comme agents cariostatiques dans le développement de produits biotechnologiques pour contrôler les caries et d'autres maladies infectieuses.

D'autres études ont rapporté également l'application potentielle de la propolis dans le contrôle de la carie dentaire [49, 68, 85, 93]. Toutefois, la variabilité de sa composition chimique demeure un problème majeur dans son contrôle de qualité, d'autant plus que la propolis a déjà été incorporée dans des produits à usage oral. [94]

Par conséquent, une analyse critique des données disponibles sur la propolis est justifiée. C'est dans ce sens que des chercheurs brésiliens se sont intéressés sur les études *in vitro* et *in vivo* publiées dans la période entre 1978 et 2008 en ce qui concerne :

- les effets de la propolis sur la croissance de *Streptococcus mutans* ;
- l'adhérence des bactéries ;
- l'activité glucosyltransférase ;
- les indicateurs de caries.

Plusieurs enquêtes réalisées avec des extraits de propolis brute, des fractions isolées, et des composés purifiés ont montré une diminution du nombre de *Streptococcus mutans* et l'interférence avec leur capacité d'adhérence et de **l'activité glucosyltransférase**, qui sont considérées comme des propriétés principales dans la mise en place du processus cariogène. [42, 68, 85, 93, 94]

Des données provenant d'études *in vivo* ont démontré une diminution du nombre de *Streptococcus mutans* dans la salive, l'indice de plaque, et la formation de polysaccharide insoluble. Ces résultats indiquent que la propolis et/ou ses composés sont de prometteurs agents cariostatiques [68, 94].

Cependant, il n'existe pas d'études concluantes quant à la durée de ces effets antimicrobiens. Il a été démontré des écarts dans cette action inhibitrice de la viabilité du *Streptococcus mutans* [68]. De plus, la variation de la composition chimique de la propolis en raison de sa distribution géographique demeure un inconvénient majeur pour son utilisation clinique de routine. Ainsi, des études complémentaires sont nécessaires pour établir la qualité et les critères de contrôle de sécurité de la propolis afin qu'elle soit utilisée conformément à son activité proposée. [68, 93, 94]

1.2. Effet sur l'organe dentino-pulpaire

L'injection au niveau pulpaire d'extrait éthanolique de propolis (EEP) stimule le processus de régénération, avec une diminution du désordre circulatoire et une action anti-inflammatoire. L'EEP réduit donc le processus de dégénérescence pulpaire. [76]

Selon Sabir A. et Coll. (2005) [142], la présence de flavonoïdes dans la composition de la propolis améliore les qualités réparatrices et régénératrices dentinaires. Ils permettent en effet de réaliser un coiffage pulpaire même direct qui, au bout de quatre semaines, aboutit à la néoformation d'un pont dentinaire. [142, 149]

À ce sujet, des chercheurs indiens ont mené récemment une analyse histologique comparative de la pulpe humaine à la suite d'un coiffage pulpaire direct sur 36 prémolaires avec 3 matériaux différents : la propolis, le MTA® (Mineral Trioxide Aggregate) et le Dycal® (Pâte à l'hydroxyde de calcium) [127]. Le but était d'étudier la réponse du tissu pulpaire humain après exposition mécanique à la propolis, et de la comparer avec les deux agents de coiffage déjà disponibles dans notre arsenal thérapeutique : le **MTA®** et le **Dycal®**.

Les dents ont été divisées en six groupes et après coiffage pulpaire à ces trois produits, elles ont été restaurées définitivement avec de la résine composite postérieure. Ces dents ont été extraites ensuite pour des raisons orthodontiques, le 15e ou le 45e jour et traitées pour une évaluation histologique. [127]

Les résultats obtenus à l'aide du test Khi-carré (*test statistique couramment utilisé pour comparer les données observées avec les données qu'on s'attendrait à obtenir selon une hypothèse spécifique*) ont montré des différences dans la réponse inflammatoire et la formation de pont dentinaire de la pulpe exposée aux 3 produits de coiffage. [127]

Cependant, ces différences ont été jugées non significatives. Cela pourrait être dû à la présence d'une **bonne étanchéité**, ce qui est un facteur critique pour le succès de la procédure de coiffage pulpaire. Il n'existe pas d'accord général sur si la toxicité du matériau placé sur le tissu pulpaire vital ou la capacité du matériau à sceller la cavité de pénétration bactérienne détermine en outre un résultat positif. En effet, il pourrait s'agir d'une combinaison de multiples facteurs. [127]

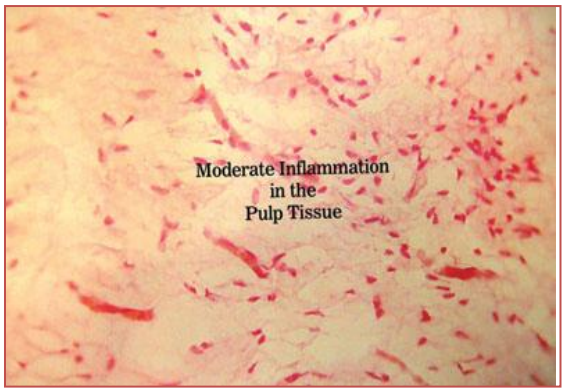

Fig. 8 ***: Coiffage pulpaire au Dycal®. Pas de formation de pont dentinaire et présence d'une inflammation modérée après 15 jours (10X).*** [127]

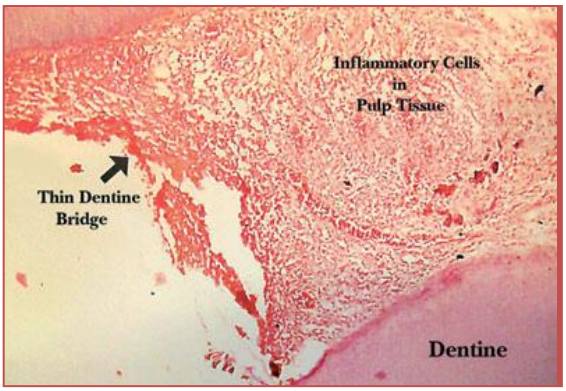

Fig. 9 ***: Coiffage pulpaire à la Propolis. Formation d'un mince pont dentinaire après 15 jours (10X). La flèche indique le pont dentinaire.*** [127]

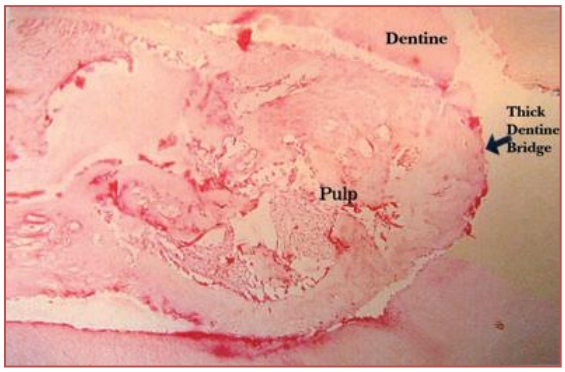

Fig. 10 ***: Coiffage pulpaire au Dycal®. Formation d'un épais pont dentinaire après 45 jours (10X).*** [127]

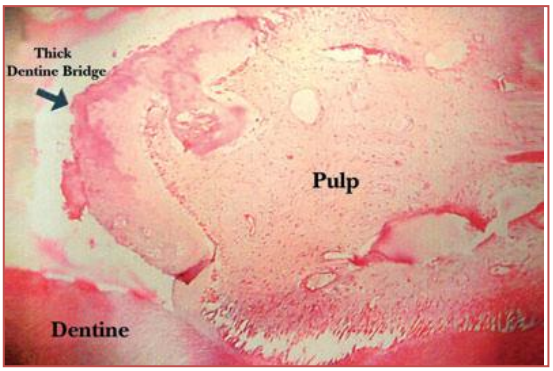

Fig. 11**: Coiffage pulpaire à la Propolis. Formation d'un épais pont dentinaire après 45 jours (10X).** [127]

Histologiquement, on a remarqué qu'il y avait plus d'inflammation pulpaire au niveau des dents traitées par le Dycal® que la propolis et le MTA®, le 15e ainsi que le 45e jour. En effet, les flavonoïdes et l'acide caféique présents dans la propolis sont connus pour jouer un rôle primordial dans la réduction de la réponse inflammatoire en inhibant la voie de la lipoxygénase de l'acide arachidonique. Ils vont aussi aider le système immunitaire en favorisant les activités phagocytaires et en stimulant l'immunité cellulaire. [127]

De plus, la propolis a montré des résultats comparables à ceux du MTA® avec la formation de ponts dentinaires, et ces ponts étaient plus près du matériau de coiffage pulpaire que les dents traitées avec le Dycal® le 45e jour.

En effet, La stimulation de divers systèmes enzymatiques, le métabolisme cellulaire, la circulation et la formation de collagène pourraient contribuer à la formation de ponts

detissus durs par la propolis. Ces effets se sont révélés être le résultat de la présence de l'arginine, la vitamine C, la provitamine A, le complexe B et des oligo-éléments tels que le cuivre, le fer, le zinc, ainsi que des bioflavonoïdes. [127]

Tous ces facteurs vont aider à la guérison plus rapide de la plaie pulpaire. En plus de la capacité de guérison, la propolis est un bon agent antimicrobien comme nous l'avons expliqué précédemment. L'étude a conclu que la réponse des pulpes dentaires à la propolis comme agent de coiffage pulpaire était comparable au MTA® et au Dycal®. La propolis trouve ainsi son indication dans la préservation de la vitalité pulpaire en tant qu'agent de coiffage avec des qualités parfois supérieures à celles connues de **l'hydroxyde de calcium**, encore considéré comme le « Gold Standard » en matière de coiffage pulpaire [127, 142, 149].

Néanmoins, les données scientifiques actuelles restent très limitées et ne permettent pas de tirer des conclusions quant à la supériorité de la propolis par rapport aux thérapeutiques conventionnelles. Des études cliniques ultérieures sont donc nécessaires pour confirmer l'efficacité de la propolis comme agent de coiffage pulpaire et espérer un jour sa commercialisation en France. Mais à quel prix ? La propolis en tant que substance naturelle, pourrait-elle constituer une alternative de choix dans les thérapeutiques de coiffage pulpaire comme le seraient actuellement le MTA® et la Biodentine®, présentés comme d'excellents substituts à l'hydroxyde de calcium ?

1.3. Médication intracanalaire

Les propriétés biologiques (antihémorragique, antiseptique, …) de la propolis sont similaires à celles de l'hydroxyde de calcium et en font un médicament endodontique de choix en interséance et une alternative intéressante comparativement aux autres médicaments [27, 30, 41].

En tant que médication endodontique, la propolis exerce une action peu toxique vis-à-vis du ligament parodontal et des fibroblastes pulpaire par rapport au $Ca(OH)_2$. [118] Une étude expérimentale préliminaire a montré que l'association entre la propolis et l'hydroxyde de calcium sous forme d'une pâte endocanalaire a été efficace dans la lutte contre les infections dentaires ***in vitro*** (canaux radiculaires nécrotiques et fistules). [44]

Les actions antibactérienne, antifongique et antivirale de la propolis sont capables de renforcer la réponse immunitaire offrant un substitut viable en tant que médicament endodontique à cause de sa faible cytotoxicité ; il est même considéré comme un médicament intracanalaire naturel. Son action anti-inflammatoire est développée au bout de 3 heures. [41, 118]

1.4. Effet sur l'hypersensibilité dentinaire

L'hypersensibilité dentinaire est une situation clinique caractérisée par une douleur vive initiée par de nombreux types de stimuli : mécanique, thermique, osmotique ou chimique. Elle constitue une affection relativement fréquente (entre 15 et 57% de la population) et peut altérer la qualité de vie des patients, dans ses formes sévères. Il est nécessaire de mettre au point de nouveaux traitements ou produits qui permettent le soulagement des symptômes. [98]

Certaines études ont montré que la propolis pourrait jouer un rôle non négligeable dans la réduction de la perméabilité dentinaire [6, 144] et constituer ainsi un traitement parmi d'autres de l'hypersensibilité dentinaire [98, 99].

Mahmoud et coll. (1999) ont étudié l'effet de la propolis en tant qu'agent désensibilisant, et ont démontré que sur les 26 sujets traités par ce produit naturel, **85%** ont exprimé leur grande satisfaction pendant la période d'étude [99]. La propolis a eu un effet significatif sur l'hypersensibilité sensibilité dentinaire durant cette période et ceci en raison de sa composition élevée en flavonoïdes. Néanmoins, des recherches plus poussées sont nécessaires avec un essai clinique en double aveugle sur un échantillon de grande taille.

Une équipe de chercheurs brésiliens a menée une étude récente sur l'effet du gel de propolis sur la réduction *in vitro* de la perméabilité dentinaire [143]. Le but de cette étude était d'évaluer la capacité de l'oxalate de potassium, d'un gel fluoré (fluorophosphates acides) et de 2 types de gels de propolis à réduire la conductance hydraulique de la dentine, *in vitro.* Trente-six disques de dentine humaine (1mm d'épaisseur chacun), obtenus après avulsions des troisièmes molaires, ont été divisés en 4 groupes de 9 spécimens chacun :

- G1 : gel de propolis 10%, pH=4,1 ;
- G2 : gel de propolis 30%, pH=4,1 ;
- G3 : gel à l'oxalate de potassium 3% (OXA-GEL), pH=4,1 ;
- G4 : gel aux fluorophosphates acides 1,23%, pH=4,1.

La capacité d'occlusion des tubuli dentinaires a été évaluée en utilisant la microscopie électronique à balayage (MEB) à différents grossissements (x500, x1000 et x2000) et les données ont été testées statistiquement par deux voies d'analyse de variance (ANOVA = test de Ficher et le test de Tukey à un niveau de signification de 5%). [143]

Les différents groupes ont été testés après application d'acide phosphorique 37% sur la dentine et avant application de l'acide citrique 6%. Les résultats ont montré que ces groupes ne différaient pas significativement des autres dans toutes les conditions, en réduisant la conductance hydraulique. Les agents actifs ont réduit la perméabilité dentinaire. Cependant, ils ont produit la plus petite réduction de la conductance hydraulique par rapport à la **« smear layer »** ou boue dentinaire ($P<0.05$). [143]

Il n'y a pas eu de différence significative entre les gels de propolis 10% ou 30% en termes d'efficacité de réduction de la perméabilité dentinaire. Les micrographies MEB ont révélé que des tubuli dentinaires partiellement obturés après traitement à la propolis. Toutefois, les résultats de cette étude montrent que la propolis sous forme de gel ne semble pas réduire la perméabilité de la dentine comparée à la **« smear layer »**, la meilleure méthode d'obturation des tubuli dentinaires. [143]

D'un autre côté, la propolis est un produit naturel et elle peut être utilisée pour obturer partiellement la dentine humaine mise à nue, étant donné que ses effets sont similaires à ceux de l'OXA-GEL et du gel de fluorures. Les gels de propolis ont démontré la même performance dans la réduction de la perméabilité dentinaire, en raison de la relative précipitation et de l'étanchéité partielle des tubuli dentinaires [143]. Néanmoins, d'autres études *ex vivo* et *in vivo* devraient être menées pour clarifier l'action réelle et les effets bénéfiques de la propolis dans le traitement de l'hypersensibilité dentinaire.

Une autre étude toute aussi récente (2012), menée sur 120 patients âgés de 20 à 40 ans, avait pour but d'évaluer et de comparer l'efficacité clinique du CPP-ACPF, du fluorure de sodium, de la propolis, et de l'eau distillée utilisée en placebo dans le traitement de l'hypersensibilité dentinaire. [98]

Ces patients présentaient des abrasions, des érosions dentaires et des récessions gingivales en rapport avec la canine, les prémolaires et les molaires. Ils étaient repartis au hasard en 4 groupes de 30 patients chacun. Les réponses aux jets d'air et aux stimuli tactiles ont été mesurées en utilisant une échelle visuelle analogique (EVA) initialement le 1er, 7ème, 15ème, 28ème et 60ème jour et l'évaluation finale a été effectuée le 90ème jour.

Les dents traitées par le groupe d'essai ont montré une diminution des valeurs moyennes d'hypersensibilité par rapport au groupe témoin, sur une période de trois mois. La propolis s'est avérée plus efficace dans le traitement de l'hypersensibilité dentinaire que les autres produits testés et le CPP-ACPF s'est montré le moins actif. [98]

Tous les groupes d'essai ont été efficaces dans la réduction de l'hypersensibilité dentinaire, même s'ils diffèrent dans la rapidité d'action sur la période de 3 mois. D'autres études peuvent être faites en utilisant des matériaux et des techniques avancés. Plusieurs modalités thérapeutiques ont été développées pour traiter l'hypersensibilité dentinaire y compris les produits qui bloquent la conduction nerveuse du stimulus douloureux, les produits qui obstruent mécaniquement les tubuli de la dentine, et les produits contenant du calcium conçus pour créer des bouchons dans les tubules en utilisant un mécanisme de déminéralisation. [98]

À ce jour, aucune procédure standard n'a été développée pour tester des produits conçus pour le traitement de cette affection, d'où toute la difficulté de comparer les produits entre les essais. Afin d'obtenir des résultats plus fiables, il serait donc intéressant d'avoir des groupes de contrôle bien conçu et un nombre de sujets beaucoup plus grand.

II. En Pédodontie

2.1. Effet sur la microdureté de l'émail

Selon Giamalia (1999) [61], il a été constaté que la propolis renforce la dureté de la texture amélaire grâce à certains composants particuliers : calcium, phosphore et fluor. Ces derniers, présents en quantité élevée dans le miel [66], ont une action minéralisante majeure.

L'effet minéralisant observé par des solutions de propolis sur l'émail est très probablement inexplicable par leur faible teneur en minéraux, mais comme l'a été signalé pour le miel, peut être dû à des composants spécifiques responsables de l'activité de minéralisation. [61, 66]

Toutefois, vu le grand nombre de composants dans la propolis, il est impossible de prédire le principal facteur qui pourrait exercer l'effet de minéralisation sur l'émail. [61]

2.2. Milieu de conservation

En comparant la propolis aux autres produits de conservation des dents après avulsion comme le lait, le sérum physiologique ou la solution saline de Hanks (HBSS), elle représenterait le meilleur produit de préservation de la vitalité des cellules du ligament alvéolo-dentaire, selon Martin MP (2004). [105]

La propolis est un excellent produit de stockage, c'est pourquoi elle a été indiquée dans le traitement des dents expulsées. [105]

III. En Parodontologie

3.1. Effet sur la plaque dentaire

Certains travaux ont démontré l'action non négligeable des bains de bouche à la propolis dans l'inhibition de la formation de la plaque dentaire et l'amélioration de la santé gingivale grâce à ses propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes. [28, 129, 171]

Une étude brésilienne très récente réalisée sur 25 sujets – dans de rigoureuses conditions d'expérimentation clinique – a montré l'efficacité d'un bain de bouche (sans alcool) contenant 5% de propolis verte (MGP 5%) dans le contrôle de plaque et le traitement des gingivites. [129]

Après 45 et 90 jours d'utilisation quotidienne (matin et soir, immédiatement après chaque brossage) du bain de bouche, les résultats ont montré :

- une réduction significative de la plaque supra-gingivale (environ 24%) ;
- un indice gingival réduit de 40% par rapport à des échantillons obtenus en référence.

Ces réductions sont dues aux propriétés antibactérienne et anti-inflammatoire de la propolis. De plus, il n'y avait pas d'effet secondaire notable dans les tissus mous et durs de la bouche. Dans cette étude, la MGP 5% a prouvé son efficacité dans la réduction de l'indice de plaque PI et de l'indice gingival GI [129]. Cependant, afin de valider une telle efficacité, il est nécessaire de procéder à un essai clinique randomisé en double aveugle.

Une autre étude toute aussi intéressante a été menée sur 30 sujets sélectionnés et répartis au hasard en trois groupes de dix chacun, qui ont reçu un bain de bouche contenant de la propolis, ou un témoin négatif (sérum physiologique) ou un témoin positif (chlorhexidine 0.2%) [171]. Le but de cette étude étant d'évaluer l'effet du bain de bouche à base de propolis sur l'accumulation de plaque et les gingivites par rapport aux deux autres produits témoins. Cela a été fait en comparant les indices de plaque (PI) et gingivaux (GI) au point de départ ainsi qu'à 5 jours d'intervalle. [171]

Les résultats montrent :

- une augmentation de PI sur le 5ème jour égale à :
  - 156% → sérum physiologique (Fig. 12, Tab. 4)
  - 68% → propolis (Fig. 13, Tab. 4)
  - 16% → chlorhexidine (Fig. 14, Tab. 4)

- une augmentation de GI sur le 5ème jour égale à :
  - 14% → sérum physiologique (Fig. 12, Tab. 5)
  - 7% → propolis (Fig. 13, Tab. 5)
  - 9% → chlorhexidine (Fig. 14, Tab. 5

***Fig.12* : Groupe utilisant le sérum φ à J5.** [171]

***Fig.13* : Groupe utilisant la propolis à J5.** [171]

***Fig.14* : Groupe utilisant la CHX 0.2% à J5.** [171]

Substance utilisée	Sérum φ	Propolis	Chlorhexidine
J0	1.10	1.26	1.14
J5	2.82	2.12	1.32
Pourcentage	156	68	16
Moyenne (résultats)	1.96	1.69	1.23
Ecart-type (résultats)	1.22	0.61	0.13
Coef. de variation	0.62	0.36	0.10

***Tableau 4* : Indice de Plaque (PI).** [171]

Substance utilisée	Sérum φ	Propolis	Chlorhexidine
J0	0.92	0.86	0.94
J5	1.05	0.92	1.02
Pourcentage	14	7	9
Moyenne (résultats)	0.99	0.89	0.98
Ecart-type (résultats)	0.09	0.04	0.06
Coef. de variation	0.09	0.06	0.04

***Tableau 5* : Indice Gingival (GI).** [171]

Il ressort de ces résultats que la propolis n'est pas meilleure que la chlorhexidine à réduire la formation de plaque, mais pourrait avoir un effet supérieur dans la réduction de l'inflammation gingivale.

Cette étude suggère que la propolis peut être utilisée comme un bain de bouche naturel, une alternative à des bains de bouche chimiques (à la chlorhexidine, par exemple). [171]

Néanmoins, des essais cliniques de longue durée sont nécessaires pour des données plus précises et pour toute preuve concluante. [28, 115, 129, 171]

3.2. Effet sur les parodontopathies

Le traitement clinique des maladies parodontales est initié par le contrôle de la plaque dentaire associé à un surfaçage radiculaire minutieux qui permet l'élimination du biofilm et du tartre. Cependant, ce traitement est parfois insuffisant pour contrôler la gravité de la maladie, nécessitant l'utilisation d'antibiotiques. [34]

Par ailleurs, le développement de stratégies efficaces pour traiter la parodontite chronique a posé un défi, compte tenu de l'augmentation des infections bactériennes opportunistes [58]. Certains des médicaments utilisés dans la thérapeutique des parodontites réfractaires, tels que **le métronidazole/amoxicilline** en association, sont limités en raison :

- du taux élevé de l'allergie ;
- de la résistance des bactéries parodontopathogènes ;
- du coût élevé.

Ainsi, la recherche d'alternatives naturelles à ces antibiotiques conventionnels a été une préoccupation majeure ces dernières années. [34, 145, 134]

Quelques études *in vitro* [51, 145, 161] ont démontré l'activité antimicrobienne non négligeable de la propolis contre les pathogènes parodontaux tels que *Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Tanerella forsythensis, Fusobacterium nucleatum, etc.* De plus, il a été mis en évidence la sensibilité de ces bactéries (considérées comme étant associées aux parodontites chroniques) aux formules **éthanolique** et **gel** de propolis en particulier. [101, 150]

Ces résultats intéressants ont permis à des chercheurs brésiliens de mener une étude clinique dont le but était d'évaluer l'activité *in vivo* d'un gel à base de propolis verte (BGPG) dans le traitement des gingivites et des parodontites chroniques. [34]

Quatre patients en tout, présentant les différents signes d'une maladie parodontale (œdème, saignement, récession gingivale, perte d'attache, résorption alvéolaire, etc.), ont été soumis à un traitement **BGPG 10%**. [34]

Les arcades dentaires étaient divisées sous forme de quadrants :

- Supérieur droit → irrigation au BGPG ;
- Supérieur gauche → surfaçage radiculaire + irrigation au BGPG à l'intérieur de la poche parodontale ;
- Inférieur droit → surfaçage radiculaire ;
- Inférieur gauche → contrôle.

Un brossage dentaire au BGPG et un rinçage buccal avec une solution de propolis étaient effectués tous les jours durant le traitement. Le gel BGPG 10% a été appliqué dans chaque poche parodontale une fois par semaine, pendant 5 semaines, via une seringue stérile. [34]

***Fig. 15* : Aspect clinique du parodonte *avant* traitement au BGPG.** [16]

***Fig. 16* : Aspect clinique du parodonte *après* traitement au BGPG.** [16]

Les résultats ont montré une régression de 95% des gingivites et des suppurations au niveau de toutes les dents irriguées au BGPG, ainsi qu'une réduction de la profondeur de poche des dents avec ou sans surfaçage radiculaire. La Figure 16 montre une nette amélioration de l'état parodontal après utilisation du produit et on a noté également une réduction des mobilités dentaires. En revanche, il n'a pas été observé de réorganisation de l'os alvéolaire. L'étude suggère que le gel de Propolis verte à 10% pourrait être utilisé comme adjuvant dans les thérapeutiques parodontales, notamment dans les parodontites chroniques. [34]

Néanmoins, d'autres études doivent être menées avec un nombre beaucoup plus significatif de patients afin d'affirmer ce traitement comme une approche alternative aux traitements conventionnels des parodontopathies. [34, 134, 145]

Les techniques modernes chirurgicales sont incontestablement les meilleures dans le traitement de ces affections. Plusieurs auteurs ont eu en effet l'idée d'utiliser la propolis comme adjuvant dans le processus de cicatrisation et de régénération des tissus parodontaux après la chirurgie qui entraîne souvent, une inflammation et un œdème de la muqueuse buccale qui gène la mastication. [7, 56, 59, 150, 161]

C'est ainsi que certains auteurs préconisent dans des cas sévères après la chirurgie parodontale d'injecter dans les poches parodontales la préparation suivante : propolis 30 g, dipropylene glycol 70 g, cire d'abeille 0,5 g, le tout recouvert d'un pansement parodontal.

Cette thérapeutique est appliquée 5 fois de suite et doit rester en place 6 à 12 heures à chaque fois. On constatera ainsi un arrêt du processus inflammatoire dû à l'action bactéricide de la propolis au niveau des poches.

En Roumanie, dans le cadre de l'apithérapie appliquée aux parodontopathies sont utilisés :

- des solutions alcooliques de propolis à 20 % sous forme de spray ;
- des collutoires à base de propolis ;
- des préparations à base de propolis qui en dehors de l'action anti-inflammatoire, analgésique, anti-infectieuse, influence également le métabolisme local grâce à un apport accru de calcium, de phosphore, d'enzymes oxydo-réductrices, de phosphatases alcalines, de vitamines et de substances biostimulantes. [56]

Les produits apithérapeutiques ont été employés d'une façon différente suivant la forme clinique des parodontopathies.

- **Dans les formes de parodontite marginale chronique superficielle** : il est considéré comme suffisant d'utiliser des solutions alcooliques de propolis en spray et des collutoires mentionnés après élimination des facteurs de micro-irritation et après détartrage complet.

- **Dans les formes profondes avec atrophie alvéolaire horizontale et verticale, poche profonde et mobilité dentaire :** les solutions à base de propolis sont utilisées pendant la thérapeutique initiale, les collutoires ou les sprays seront réservés à la chirurgie.

Simultanément, il est institué une thérapeutique biostimulante à l'aide de spécialités apithérapeutiques. Après ces traitements, les résultats obtenus se manifestent par une réduction significative des poches et un arrêt du processus d'atrophie alvéolaire, la réduction de la mobilité dentaire et la diminution du nombre des récidives postopératoires.

Gafar (1989) utilise en cas de parodontites marginales chroniques superficielles, l'extrait alcoolique de propolis sous forme d'onguent à 20%. Ce traitement est effectué localement en badigeonnant les papilles inter-dentaires et le bord gingival libre, ainsi que l'intérieur des poches. [56]

En vue de comparer les résultats obtenus et les effets antimicrobiens et anti-inflammatoires, des examens microbiologiques et cliniques sont effectués avant et après le traitement. Les résultats ont permis de constater que sur les 30 malades, 23 ont guéri et 7 ont subi une nette amélioration, ce qui représente 77% de guérison et 23% d'amélioration et cela pendant seulement 3 à 4 séances.

Les résultats obtenus démontrent l'action anti-inflammatoire et antimicrobienne de ce produit de la ruche sans oublier son effet sur la fragilité et la perméabilité capillaires dus aux flavones qu'il contient. [7, 161]

La propolis en tant que produit naturel pourrait constituer ainsi un adjuvant intéressant dans la thérapeutique complexe des affections parodontales.

3.3. Effet sur l'halitose

L'halitose ou mauvaise haleine est une affection fréquente qui, dans 80 % des cas est d'origine buccale [111]. Elle s'explique par l'émission de composés soufrés volatils (CSV) malodorants, résultant de la dégradation par les bactéries orales des résidus alimentaires. Elle est socialement handicapante pour de vastes parties de la population.

En ex-URSS, on se servait de préparation à base de propolis en aérosol pour désinfecter et désodoriser la cavité buccale. Les auteurs ont montré que l'utilisation d'une pâte dentifrice contenant de la propolis obturait le canal des soies constituant les poils de la brosse, ce qui rendrait impossible la stagnation de bactéries, ceci grâce à la nature cireuse de la propolis [28, 126]. Ainsi peut s'éliminer l'un des principaux défauts des brosses à dents en soie naturelle mais qui ne s'utilisent plus beaucoup de nos jours.

Une étude clinique récente (randomisée, en double-aveugle) menée sur 75 sujets (divisés en 5 groupes de 15) a démontré l'efficacité des bonbons « Breezy » sans sucre mis au point par la société Breezylike Ltd, établie en 2008. [20]

Cette dernière a développé un produit unique destiné à lutter contre l'halitose, en utilisant des microcapsules abrasives qui, lorsqu'elles sont combinées avec un supplément de zinc 0.25% et de propolis 1%, présentent une protection pendant près de 4 heures.

En effet, l'halitose a été évaluée par un **halimètre**, un instrument portatif qui mesure uniquement les émissions de CSV à des expositions temporelles différentes. Les bonbons « Breezy » ont montré une efficacité notable dans la réduction de la mauvaise haleine, allant jusqu'à 60% (Fig. 17). Cette efficacité s'explique par l'action des microcapsules abrasives qui réalisent un effet de grattage du dos de la langue associée à l'effet antibactérien de la propolis et le zinc connu pour masquer les mauvaises odeurs. [20]

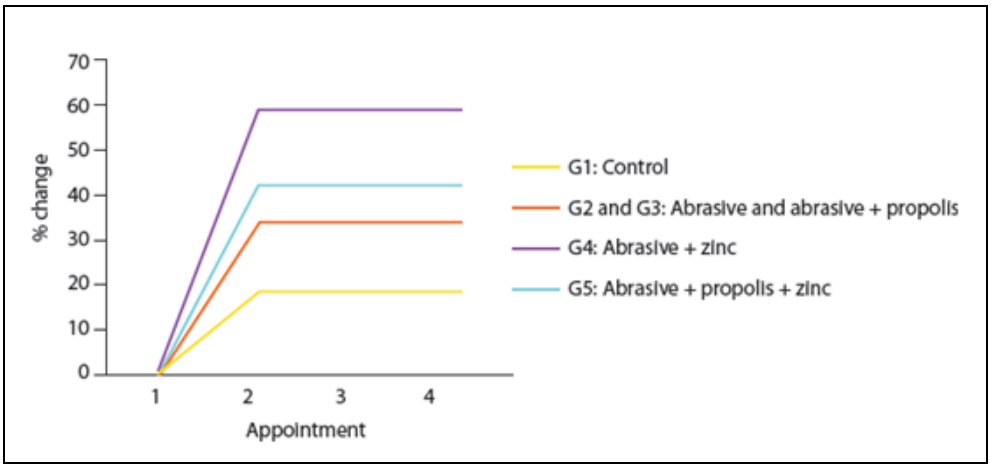

***Fig. 17* : Pourcentage de réduction de l'halitose chez les différents groupes au fil du temps.** [20]

D'après la figure 17, seuls les groupes G4 et G5 ont noté une réduction significative de leur mauvaise haleine (60% et 42%, respectivement). L'effet combiné de l'abrasion par des microcapsules avec supplément de zinc seul (G4) ou avec de la propolis en plus (G5) représente ainsi une approche novatrice et efficace pour le traitement de l'halitose. [20]

IV. En Stomatologie

4.1. Effet sur les stomatites

La propolis sous forme d'extrait alcoolique rentre dans le traitement :

- ✓ des stomatites ulcéreuses : application 3 fois/jour + antibiotique et vitamines ; [154]
- ✓ des aphtoses buccales récidivantes; [14, 144]
- ✓ des stomatites post-amygdalectomies : 2 à 3 fois par jour pendant 2 à 5 jours [63].

En Bulgarie, il a été mis au point un véritable pansement biologique expérimenté déjà depuis de très nombreuses années et commercialisé sous le nom de **Stomapin®** = constitué principalement par une solution alcoolo-éthérée de propolis. [108]

Ce produit existe sous plusieurs formes :

- ➢ à la solution alcoolo-éthérée sont additionnés des antibiotiques (Rovamycine® ou Rondomycine®) des vitamines et des colorants médicinaux ;
- ➢ au lieu des antibiotiques, on incorpore de la Nystatine® qui est mycostatique et des substances colorantes qui alcalinisent le milieu ;
- ➢ à la solution alcoolo-éthérée, on incorpore une substance colorante, ayant un effet curatif, tel que le bleu de méthylène, la pioctanine 1.2%, la teinture de myrrhe, grâce auxquels le Stomapin devient un facteur thérapeutique notamment pour la guérison des stomatites aphteuses et particulièrement chez les enfants pour lesquels les antibiotiques sont contre-indiqués. [108]

L'application du Stomapin® : l'endroit affecté est bien nettoyé avec de l'eau oxygénée et desséché par un courant d'air chaud, après quoi à l'aide d'une pipette on verse goutte à goutte la solution jusqu'a obtenir une pellicule uniforme.

Ensuite l'endroit affecté est desséché à nouveau par un faible courant d'air jusqu'a l'évaporation de l'alcool et de l'éther. De cette façon est obtenue une couche mince protectrice qui sert comme un pansement durant 24h. On répète le traitement jusqu'à guérison complète.

Les auteurs préconisent l'emploi du Stomapin pour les affections suivantes :

- ✓ Gingivite purulente : dès la première application, les douleurs et l'écoulement cessent, la guérison se produit dans 2 à 5 jours de traitement.
- ✓ Gingivite hémorragique : après 5 à 6 traitements journaliers le saignement cesse et la muqueuse retrouve sa couleur rose normale.
- ✓ Dans les douleurs post-extractionnelles : faire un drainage de l'alvéole avec un pansement stérile imbibé de Stomapin. Les douleurs cessent immédiatement.

Dans les abcès parodontaux : faire un drainage avec de la gaze et du Stomapin.

Ces pansements biologiques semblent ouvrir de larges perspectives pour la lutte contre les infections de la cavité buccale. [14, 108, 144, 154]

Plus récemment, Santos et coll. (2008) ont évalué l'efficacité clinique d'une nouvelle formulation (un gel de propolis brésilienne) chez des patients atteints de stomatite prothétique. Une rémission clinique complète de l'œdème et de l'érythème palatin a été observée [146]. Ils suggèrent que ce gel est efficace et pourrait être une alternative de choix topique pour le traitement de la stomatite prothétique.

4.2. Effet d'ostéo-réparation

En parodontologie et en chirurgie maxillo-faciale les greffes ne donnent pas toujours des résultats satisfaisants du fait des problèmes de prise et d'acceptation du greffon, et ce malgré les différentes techniques et les progrès faits en ce domaine.

Une équipe roumaine (1978) a proposé d'employer des greffons d'os allogéniques déprotéinés en présence de propolis en tant que catalyseur biologique. [164]

Ce type de greffe sera expérimenté dans différentes ostéopathies pour obturer des cavités petites et moyennes au niveau des maxillaires apparues à la suite de l'ablation de formations tumorales bénignes et pour corriger certains défauts osseux consécutifs à des traumatismes ou interventions chirurgicales.

À l'appui de cette proposition, cette équipe de chercheurs roumains relate une expérimentation pratiquée sur des chiens. [164]

Sur ces animaux sont effectuées en conditions chirurgicales des cavités au niveau de la branche horizontale de la mandibule de 2,5 cm^2 et de 2 cm de profondeur. Les cavités sont obturées avec un greffon provenant d'os compact de bovins (diaphyse d'humérus), déprotéiné par traitement au perhydrol et extrait à l'éthylène diamine. Cette technique est employée seule dans le lot témoin et additionnée de propolis dans le lot d'expérience. Les animaux ont été suivis pendant 6 mois et les observations concernant l'évolution des plaies, la fonction des segments opérés, l'état général, inscrites sur une fiche. [164]

L'acceptation du greffon et la formation du nouvel os ont été suivies par des examens histologiques et radiologiques, de même que des scintigraphies osseuses à l'aide d'isotopes radioactifs 99 m technétium. [164]

Nous pouvons considérer que dans les processus d'ostéoréparation en cas de parodontopathies, de cavités osseuses petites et moyennes, de défaut de l'os et de certaines ostéopathies, l'addition de propolis à la pâte d'os allogénique déprotéiné contribuerait à la cicatrisation normale et rapide des tissus mous et osseux. [164]

Les propriétés antibactériennes de la propolis joueraient un rôle dans l'acceptation du greffon osseux. [164]

4.3 Effet sur les radiomucites

Les irradiations thérapeutiques dans le traitement des tumeurs malignes de la sphère oro-faciale induisent toujours des complications précoces au niveau de la muqueuse buccale. En effet, dès le début du traitement apparaît une radiomucite précoce avec une muqueuse érythémateuse, douloureuse, langue dépapillée, difficulté de déglutition, etc.

Plus tard cette radiomucite devient exsudative avec une muqueuse enduite de plaques blanchâtres confluentes pouvant se surinfecter. Le traitement consiste principalement en une parfaite hygiène dentaire, des bains de bouches bicarbonatés, un traitement local avec un antimycosique telle que la Nystatine ou l'Amphotéricine B.

En 1977, une équipe yougoslave a expérimenté un produit à base de propolis pour le traitement des radiomucites. L'expérimentation a été conduite sur 40 malades dont 19 recevaient un placebo. [48]

Le produit dit "APIKOMPLEKS" des laboratoires MEDEX est un mélange de propolis (1%), Gelée royale (1,5%), miel (3%). Les 21 malades recevant l'Apikompleks se sont sentis subjectivement mieux et l'alimentation leur était plus aisée. Aucun n'a présenté de complications ; alors que chez les malades recevant le placebo, 15% ont présenté des radiomucites compliquées. [48]

Il semble donc que ces pansements biologiques à base de propolis puissent permettre aux malades irradiés de mieux supporter les troubles provoqués par la radiothérapie du fait de l'absence d'irritation de la muqueuse et de part leurs actions bactéricides, anti-inflammatoires et antalgiques. [48, 63]

V. Effets divers

5.1. Effet sur l'atmosphère du cabinet dentaire

A la différence de l'extrait de propolis administré oralement, la fraction volatile de la propolis est assimilée essentiellement par le système nerveux olfactif, ainsi que par les voies respiratoires et cutanées. Celle-ci est rendue disponible grâce à un procédé qui soumet la propolis à des cycles de réchauffement et de refroidissement permettant ainsi la libération des composés volatiles dans l'atmosphère. [50, 168]

Ces composés se fixent sur les micro-organismes de l'air ambiant (poussières, fumée, bactéries) et les neutralisent. L'association de ce procédé à un système d'ioniseur génère un apport d'ions chargés négativement qui capturent les micro-organismes, ce qui facilite encore l'action de la fraction volatile de la propolis. [168]

Il nous paraît intéressant de mentionner que la propolis peut servir d'assainisseur d'ambiance. En effet, utilisée à l'état brut et brûlée, elle dégage une odeur très délicate et très recherchée en rapport avec les résines aromatiques qu'elle contient. [50, 168]

5.2. Effet sur l'hygiène des mains

En ex-Yougoslavie, Hermann et Rode (1977) [138] ont mené des travaux sur la désinfection des mains au cabinet dentaire. Ils montrent l'inefficacité et même l'inutilité de savons simples pour obtenir une désinfection efficace, de même les essuie-mains se révèlent être des milieux de cultures des foyers microbiens. Aussi proposent-ils comme moyen de désinfection une solution alcoolique à 10% de propolis ainsi qu'une pommade. [138]

Etant donné son innocuité et son efficacité, la propolis pourra servir non seulement à la désinfection des mains mais aussi à d'autres parties de la peau et des muqueuses avant une intervention chirurgicale. La facilité de sa préparation et sa disponibilité lui confère une place toute particulière. [46, 138]

CHAPITRE 4 : Analyse critique de la littérature

I. Bibliométrie

L'activité des chercheurs ne se limite pas aux publications. Mais publier demeure indispensable pour communiquer. Ainsi, afin de mieux appréhender l'évolution des recherches scientifiques menées sur la propolis durant ces dernières décennies et de garantir leur crédibilité, il serait judicieux de réaliser une analyse bibliométrique. Cette dernière permet, à travers une exploitation statistique des publications, de mesurer la production scientifique d'un pays, d'un institut, d'un chercheur.

L'objectif étant de rendre compte de l'activité des producteurs ou des diffuseurs (périodique, éditeur, …) de l'information scientifique, tant d'un point de vue quantitatif que qualitatif.

Toutefois, pour mener à bien notre analyse bibliométrique, il était intéressant de se servir d'un tableur (type Excel) sur lequel nous avons pu :

- importer les références depuis une base de données bibliographique (PubMed) ;
- faire des tris et des comptages ;
- faire des exploitations graphiques.

La bibliométrie est donc un outil essentiel pour :

- fournir un outil de comparaison globale (à l'échelle d'un pays ou d'un organisme),
- suivre l'évolution d'un thème de recherche au cours du temps ;
- évaluer la qualité d'une revue ;
- apprécier l'impact d'un article scientifique, par exemple.
- Cartographier, de façon figée ou évolutive, les domaines couverts par des ensembles de publications.

En effet, notre analyse bibliométrique de base a été simplifiée sous forme de graphiques (histogramme, camembert, …) afin de dresser un **bilan des publications** portant sur l'étude de la propolis au cours de ces trois dernières décennies. Nous les avons classifiés selon leur :

- année de parution → (Fig. 18) ;
- langue → (Fig. 19) ;
- origine → (Fig. 20) ;
- type de publication → (Fig. 21) ;
- le facteur d'impact des revues scientifiques → (Fig. 22) ;
- le type d'étude des articles scientifiques → (Fig. 23).

Au vue de la littérature, nous avons sélectionné 180 « articles, ouvrages, documents électroniques, etc. » portant sur la propolis, constituant ainsi notre bibliographie.

1- Année de parution

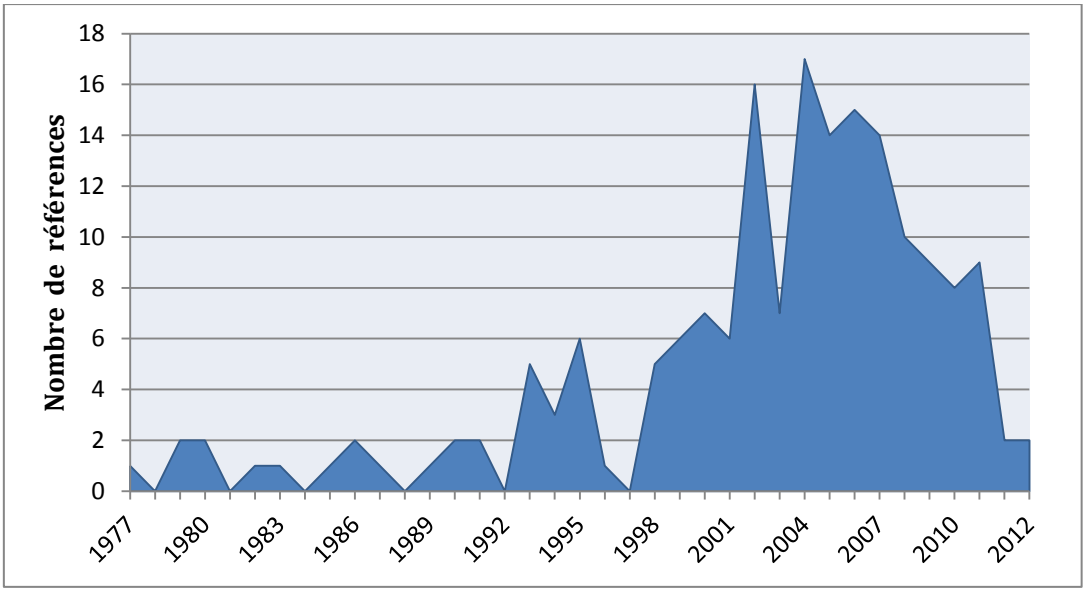

***Fig. 18* : Références bibliographiques selon l'année de publication.**

Tout d'abord, nous pouvons remarquer que sur les 35 dernières années (1977 à 2012), la majorité des travaux de recherche (135 études en tout) portant sur la propolis ont été publiées durant la période (2000 – 2012), soit 3/4 de nos références bibliographiques. Ceci pour expliquer le regain d'intérêt que la propolis a suscité ces dernières années dans le domaine de la médecine "conventionnelle", notamment grâce aux propriétés antibactérienne et antioxydante des flavonoïdes et acides phénoliques qui la composent.

2- Langue de publication

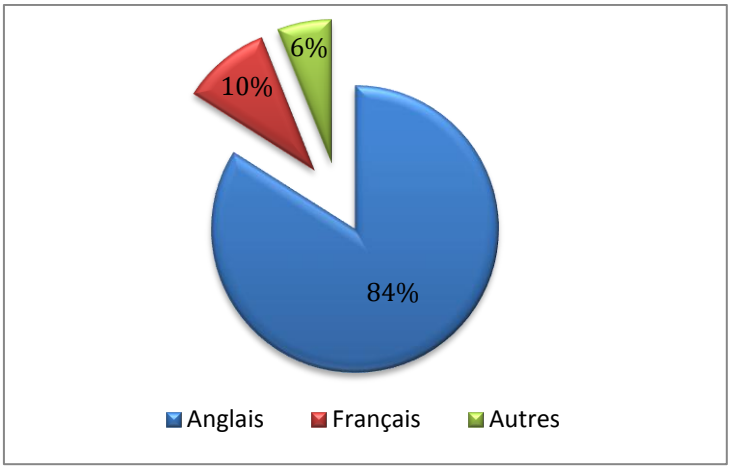

***Fig. 19* : Références bibliographiques selon la langue de publication.**

Comme nous pouvons le constater, la plupart des études et travaux de recherches sont publiés en anglais (84%), ce qui veut dire que les articles portant à ce sujet sont d'un intérêt international aussi bien pour la communauté scientifique que pour les lecteurs du grand public. La langue française vient en deuxième position avec 10% de l'ensemble des publications. Enfin, les autres langues étrangères (russe, bulgare, portugais, croate, etc.) constituent une minorité (6% seulement). Toutefois, la langue de publication de ces articles ne reflète pas forcément l'origine (pays ou région) des recherches scientifiques.

3- Origine des études

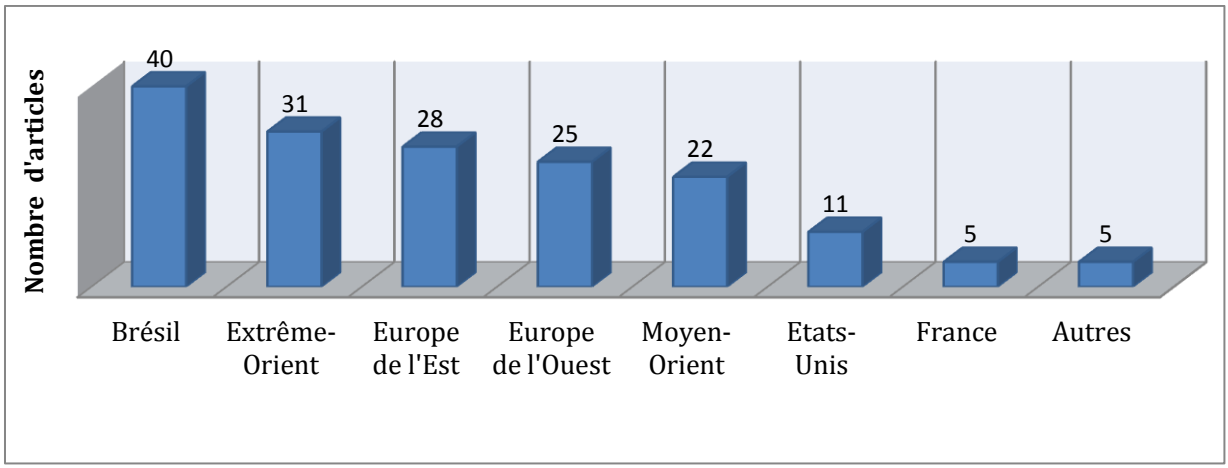

***Fig. 20* : Nombre d'articles scientifiques selon leur origine.**

D'après cet histogramme, nous pouvons remarquer que les régions géographiques où la propolis a été la plus étudiée par les chercheurs scientifiques sont : le Brésil, l'Extrême-Orient (Japon, Corée, Chine, …) et l'Europe de l'Est (Bulgarie, Roumanie, Croatie, …). Ces pays très attachés aux médecines naturelles redécouvrent peu à peu la propolis et ses bienfaits chez l'Homme. L'origine de ces travaux de recherche reflète façon ou d'une autre le grand intérêt que portent ces pays à ce produit de la ruche, qui serait dû de part leur attachement à la médecine traditionnelle, à la biodiversité phytogéographique de ces régions du monde capable de fournir des propolis de qualité.

En effet, les plus grands producteurs de propolis dans le monde sont la Chine, le Brésil, les États-Unis et les pays de l'Est. En revanche, le Japon quant à lui est le premier consommateur mondial et en importe pas moins de 500 tonnes chaque année. Cela fait réfléchir quand on sait à quel point l'hygiène de vie des japonais est bonne. D'un autre côté, il y a peu de recherches scientifiques menées en France sur les effets biologiques de la propolis. La France consomme une très faible quantité de ce produit naturel, car la législation sur la santé publique est très sévère. En plus, il y a un point d'interrogation sur la qualité des propolis proposées dans les maisons de régime. Il n'y a donc pas de politique claire quant à la normalisation et la standardisation de ce produit en France.

4- Type publication

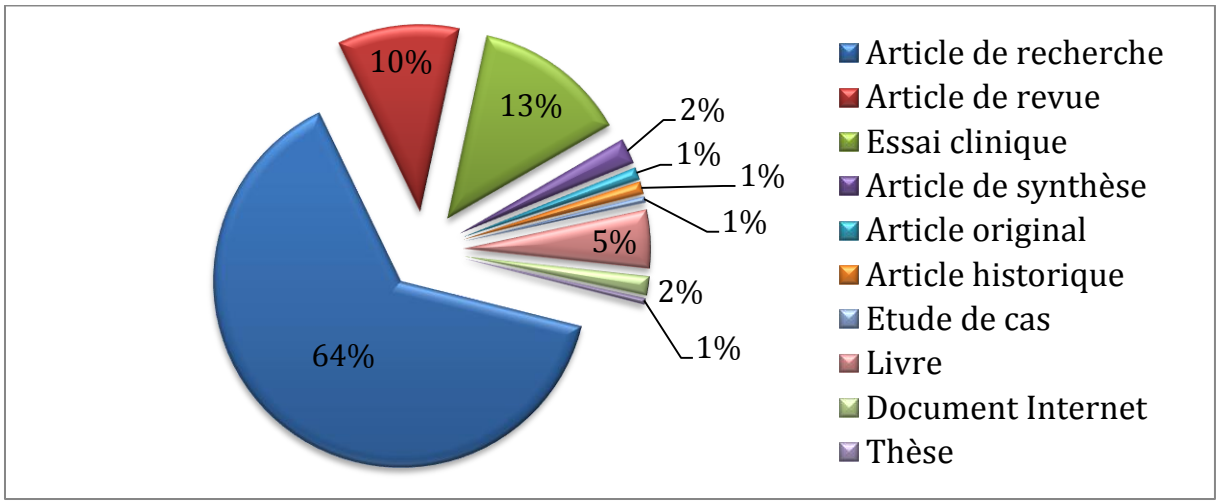

***Fig. 21* : Références bibliographiques selon le type de publication.**

Voyant la Fig. 21, nous pouvons remarquer que sur les 180 références bibliographiques sélectionnées pour le sujet de notre thèse, la grande majorité (87%) est représentée sous forme d'articles scientifiques (article de recherche, article de revue, essai clinique). Les autres types de publications qui forment le reste de ma bibliographie sont des ouvrages sur support papier ou électronique : Livre (5%), Thèse, Document internet, … Il y a donc une richesse de la littérature scientifique au sujet de ce produit de la ruche.

5- Facteur d'impact

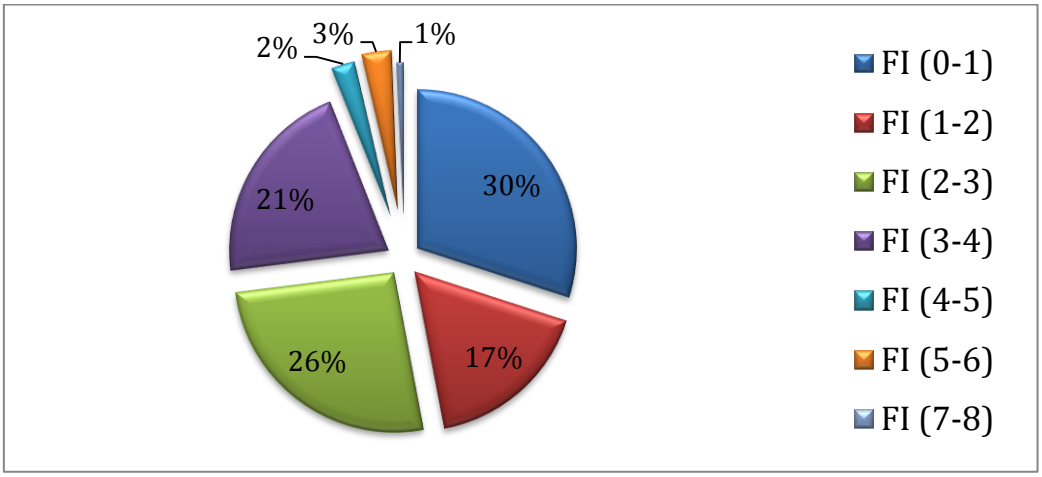

***Fig. 22* : Facteur d'impact (FI) 2011 des journaux et revues scientifiques.**

Le **facteur d'impact** (FI) ou *Impact Factor* est un calcul qui estime indirectement la visibilité d'une revue scientifique. Un journal avec un FI élevé est ainsi considéré comme plus important (plus lu et plus cité) qu'un journal avec un FI faible. C'est l'outil bibliométrique le plus ancien et le plus réputé auprès des scientifiques.

Le FI d'un journal est le nombre moyen de citations de chaque article publié dans ce journal. Il a une grande influence dans le domaine de la publication scientifique car il sert souvent de critère d'évaluation quantitatif. Pour l'année 2011, nous avons relevé les facteurs d'impact des journaux et revues scientifiques dans lesquels ont été publiés les différents articles sélectionnés. **FI(2011)= A/B**, avec :

- **A** = le nombre de fois que des articles publiés dans une revue X durant la période 2009-2010 sont cités dans l'ensemble des revues indexées durant l'année 2011.
- **B** = le nombre d'articles, résumés étendus ou notes publiés dans X de 2009-2010.

D'après la Fig. 22, il y a très peu de journaux qui ont un FI élevé (seulement 6% de l'ensemble des journaux ont un FI > 4).

6- Type d'étude

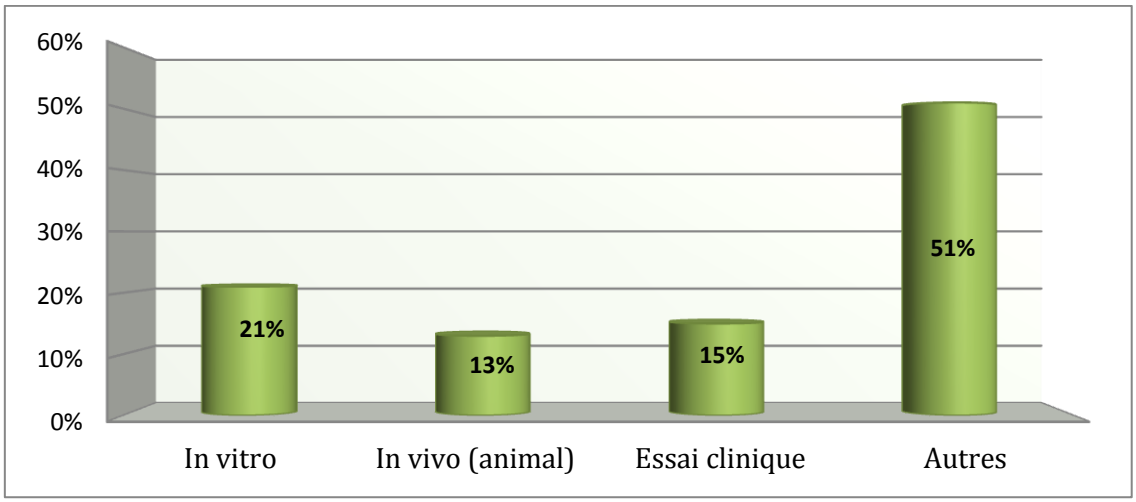

Fig. 23 : Pourcentage des articles scientifiques selon le type d'étude.

Comme nous pouvons le remarquer sur cet histogramme, il y a peu d'essai clinique utilisant la propolis. Il y a plus d'études expérimentales sur les effets biologiques de la propolis (34 % en tout : *in vitro* ou *in vivo* (chez l'animal)). Les autres types de recherches scientifiques constituent la majorité (près de la moitié).

II. Niveaux de preuve scientifique

Les affirmations et résultats exposés dans ce travail reposent essentiellement sur l'analyse de la littérature scientifique portant sur l'application clinique de la propolis en Odontostomatologie durant les 30 dernières années.

Le tableau du grade des recommandations (cf. Annexes), publié par la Haute Autorité de Santé, permet de classer la littérature et ainsi de donner un niveau de preuve aux articles scientifiques.

Les articles utilisés pour la rédaction de ce travail ont été analysés en utilisant ce guide d'analyse de la littérature. Les résultats sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

Auteurs	Type d'étude	Effectif	Groupe contrôle	Randomisation des groupes	Commentaires	Niveau de preuve	Conclusion
LIBERIO SA et coll. [94] (2009)	Revue systématique de la littérature	Non	Non	Non	- usage potentiel de la propolis comme agent cariostatique ? - la majorité des études (*in vitro* et *in vivo*) menées entre 1978 et 2008 ont un faible niveau de preuve scientifique	Niveau 2 Grade B	- preuves insuffisantes sur l'efficacité clinique de la propolis, car il y a peu d'études *in vivo* chez l'Homme - pas d'études concluantes quant à la durée des effets anticariogènes
HAYACIBARA MF et coll. [68] (2005)	Comparative randomisée faible puissance	60 sujets (60 rats)	12 sujets (12 rats)	Oui	- influence des fractions isolées de 2 types de propolis du brésil aux propriétés cariostatiques - étude animale + étude *in vitro* - petit groupe contrôle	Niveau 2 Grade B	- la propolis type-3 et sa fraction hexane sont les plus efficaces pour prévenir à la fois l'incidence et la sévérité des caries à surface lisse. - H-fr : fraction de choix +++
KOO H et coll. [85] (1999)	Comparative randomisée faible puissance	30 sujets (30 rats)	10 sujets (10 rats)	Oui	- étude animale - groupes peu représentatifs - évaluation de l'effet de la propolis *Apis mellifera* issue de 2 régions différentes du Brésil sur le développement de caries	Niveau 2 Grade B	- l'effet cariostatique de la propolis dépend de sa composition, et par conséquent la région de la collecte des échantillons de propolis
LEITAO DP et coll. [93] (2004)	Revue d'article non randomisée	Pas de sujets	Non	Non	- évaluation comparative des effets *in vitro* de la propolis verte du Brésil et des extraits de *Baccharis dracunculifolia* (*Bd*) sur les facteurs cariogènes des *Streptococcus mutans*	Niveau 4 Grade C	- mêmes effets inhibiteurs des extraits de propolis verte et ceux issus des feuilles du *Bd* sur les facteurs cariogènes des *S. mutans* - feuilles de *Bd* : source potentielle de produits pharmaceutiques ?
DUARTE S et coll. [49] (2006)	Comparative randomisée faible puissance	36 sujets (36 rats femelles)	12 sujets (12 rats femelles)	Oui	- étude animale - groupes peu représentatifs	Niveau 2 Grade B	- la propolis type-6 possède des propriétés cariostatiques liées à son effet ↘ de la production d'acide et du nombre de streptocoques - teneur élevée en acides gras +++

Auteurs	Type d'étude	Effectif	Groupe contrôle	Randomisation des groupes	Commentaires	Niveau de preuve	Conclusion
SABIR A et coll. [142] (2005)	Comparative avec des biais importants	27 sujets (27 rats)	9 sujets (9 rats)	Non	- analyse histologique du tissu pulpaire (chez le rat) coiffé à la propolis avec/sans flavonoïdes - groupe contrôle (coiffage pulpaire à l'oxyde de zinc) peu représentatif	Niveau 4 Grade C	- meilleure réponse de la pulpe dentaire suite au coiffage à la propolis avec flavonoïdes +++ - formation pont dentinaire partiel - retard de l'inflammation pulpaire - stimulation dentine réparatrice
PAROLIA A et coll. [127] (2010)	Comparative non randomisée bien menée	36 dents (prémolaires) saines	2 groupes de contrôle de 12 dents chacun	Non	- analyse histologique comparative de la pulpe humaine à la suite d'un coiffage pulpaire à la propolis, au Dycal® et au MTA®. - 6 groupes expérimentaux	Niveau 2 Grade B	- la réponse de la pulpe humaine à la propolis en tant qu'agent de coiffage pulpaire était comparable au Dycal® ou au MTA®. - obtention d'une bonne étanchéité (facteur critique de ce succès)
BORRELLI F et coll. [27] (2002)	Comparative avec des biais importants	Rats mâles (nombre non précisé)	1 groupe contrôle	Non	- étude animale non randomisée - pas de précision sur le nombre de rats - pas de précision sur le groupe contrôle ni sur l'effectif	Niveau 4 Grade C	- action anti-inflammatoire de la propolis due au CAPE (Caffeic acid phenethyl ester).
BRETZ WA et coll. [30] (1998)	Étude pilote : comparative avec des biais importants	25 sujets (25 rats)	Oui	Non	- analyse histologique + étude animale non randomisée - Rapport préliminaire sur les effets de la propolis sur la cicatrisation de la pulpe dentaire chez le rat	Niveau 4 Grade C	- aucune différence significative n'a été observée entre les groupes d'étude sur la cicatrisation de la pulpe dentaire - les résultats sont comparables entre la propolis et le $Ca(OH)_2$.
DA SILVA FB et coll. [41] (2004)	Comparative avec des biais importants	28 sujets (28 rats mâles)	7 sujets (7 rats)	Non	- étude animale non randomisée - groupes peu représentatifs - groupe contrôle (solution saline) pas très significatif	Niveau 4 Grade C	- étude comparative sur l'action anti-inflammatoire de la propolis et d'autres médicaments naturels - les médicaments naturels : une alternative intéressante pour le traitement endodontique ?

Auteurs	Type d'étude	Effectif	Groupe contrôle	Randomisation des groupes	Commentaires	Niveau de preuve	Conclusion
ONCAG O et coll. [118] (2006)	Comparative randomisée faible puissance	180 dents permanentes humaines intactes	Oui	Oui	- étude *in vitro* - 6 groupes expérimentaux - comparaison avec 3 médicaments intracanalaires communément utilisés en endodontie	Niveau 2 Grade B	- bonne activité antimicrobienne *in vitro* de la propolis contre *Enterococcus faecalis* dans les canaux radiculaires - alternative intéressante en médication intracanalaire
DE REZENDE GP et coll. [44] (2008)	Étude pilote : comparative avec des biais importants	16 sujets (16 enfants des 2 sexes)	3 groupes contrôles positifs et 1 négatif	Non	- étude *in vitro* - évaluation expérimentale de l'activité antimicrobienne de deux pâtes endodontiques en utilisant la technique d'agar-diffusion	Niveau 4 Grade C	- intérêt des pâtes endodontiques associant extrait de propolis et hydroxyde de calcium dans le contrôle des infections dentaires - étude *in vitro* de cette activité antimicrobienne peu concluante
MADHAVAN S et coll. [98] (2012)	Comparative randomisée faible puissance	120 sujets	30 sujets	Oui	- critères d'inclusion bien définis - les réponses au jet d'air et aux stimuli tactiles sont mesurées en utilisant une EVA à : J1, J7, J15, J28, J60 et J90	Niveau 2 Grade B	- rapidité d'action de la propolis et diminution de l'hypersensibilité dentinaire (HD) comparée aux autres groupes (CPP ACPF, NaF, …) - placebo (eau distillée) : pas très significatif
ALMAS K et coll. [6] (2001)	Comparative	24 spécimens (disques de dentine)	1 groupe contrôle de 6 spécimens	Non	- groupe contrôle non représentatif - analyse MEB - biais de sélection	Niveau 4 Grade C	- la propolis est meilleure que la solution saline dans l'occlusion des tubuli dentinaires (étude MEB) - essais cliniques à double insu de la propolis sont nécessaires chez les patients présentant une HD ++
SALES-PERES SH et coll. [143] (2011)	Comparative randomisée faible puissance	36 disques de dentine humaine	2 groupes de 9 échantillons	Oui	- étude *in vitro* - les 36 spécimens de cette étude présentent la même gamme de perméabilité dans le but de réduire les éventuelles erreurs de recherche	Niveau 2 Grade B	- l'application des gels de propolis 10% et 30% ne semble pas réduire la conductance hydraulique de la dentine *in vitro* - obturation partielle des tubuli dentinaires

Auteurs	Type d'étude	Effectif	Groupe contrôle	Randomisation des groupes	Commentaires	Niveau de preuve	Conclusion
MAHMOUD AS et coll. [99] (1999)	Épidémiologique descriptive transversale	26 sujets (26 F)	Non	Non	-sensibilité dentinaire cervicale évaluée par deux méthodes : - stimuli d'air froid. -rapport subjectif de la douleur, avec un questionnaire modifié et une échelle numérique 0-10	Niveau 4 Grade C	- effet significatif de la propolis chez des patientes atteintes d'HD. - 85% ont été satisfaites du résultat - des recherches complémentaires sont nécessaires avec essai clinique en double insu sur un échantillon de grande taille +++
GIAMALIA I et coll. [61] (1999)	Revue d'article non randomisée	Pas de sujet	Non	Non	- mesure de dureté Vickers - le nombre de dureté Vickers d'émail exposé a montré une augmentation constante avec le pourcentage de la propolis dans la solution.	Niveau 4 Grade C	- effet *in vitro* de la propolis sur la microdureté de l'émail humain - L'augmentation de la microdureté peut être attribuée à des éléments particuliers de l'activité de minéralisation dans la propolis.
MARTIN MP et coll. [105] (2004)	Comparative randomisée faible puissance	70 dents humaines	2 groupes de contrôle de 10 dents chacun	Oui	- les 2 groupes de propolis conservaient nettement plus de cellules desmodontales viables par rapport au lait, au sérum physiologique ou à HBSS	Niveau 2 Grade B	- intérêt de la propolis en termes de maintien de la viabilité des cellules du desmodonte après avulsion et de stockage des dents. - Propolis : milieu de conservation prometteur des dents avulsées ?
BOTUSHANOV PI et coll. [28] (2001)	Épidémiologique rétrospective transversale	42 sujets	Non	Non	- critères d'inclusion bien définis - étude clinique d'un dentifrice silicaté aux extraits de propolis	Niveau 4 Grade C	- intérêt du dentifrice aux extraits de propolis dans la diminution de l'inflammation gingivale et de l'inhibition de la plaque dentaire
PEREIRA EM et coll. [129] (2011)	Essai clinique (explicatif) de phase II	25 sujets	Non	Non	- critères d'inclusion et d'exclusion bien définis - effectif peu représentatif	Niveau 4 Grade C	- nécessité d'une étude clinique randomisée en double-aveugle pour prouver l'efficacité d'un bain de bouche (sans alcool) à base de propolis brésilienne verte à 5%

Auteurs	Type d'étude	Effectif	Groupe contrôle	Randomisation des groupes	Commentaires	Niveau de preuve	Conclusion
VIDYA D et coll. [171] (2011)	Comparative randomisée faible puissance	30 sujets	2 groupes de 10 sujets	Oui	- critères d'inclusion et d'exclusion bien définis -2 groupes contrôles : négatif (sol. saline), positif (CHX 0.2%) - groupes peu représentatifs	Niveau 2 Grade B	- efficacité des bains de bouche à la propolis dans l'inhibition de la formation de plaque dentaire. - une alternative naturelle aux BDB chimiques ?
CAIRO DO AMARAL R. [34] (2006)	Comparative avec des biais importants	4 sujets (1 H / 3F)	4 sujets (1 H / 3F)	Non	- groupes non représentatifs - biais de sélection - étude clinique de faible niveau de preuve scientifique	Niveau 4 Grade C	- d'autres études doivent être menées avec un nombre de patients plus significatif afin d'affirmer que le gel de propolis soit une approche novatrice dans le traitement des parodontites.
ELAINE CE et coll. [51] (2002)	Transversale	Dix souches bactériennes différentes	Non	Non	- étude bactérienne *in vitro* - la CMI pour les souches testées a été déterminée selon la méthode de dilution en bouillon à l'extrait de propolis à des concentrations de série	Niveau 4 Grade C	- susceptibilité des bactéries parodontopathogènes (*Aa, Pi, …)* et du *Candia albicans* à l'extrait de propolis à des concentrations minimales inhibitrices (CMI) différentes (1 ; 0.5 ; 12 µg/ml)
GEBARAA EC et coll. [60] (2003)	Comparative avec des biais importants	20 patients	Oui (2 groupes)	Non	- pas de précision concernant les groupes (âge, sexe) - groupes contrôles peu représentatifs - analyse microbiologique et clinique	Niveau 4 Grade C	- 24 semaines après le traitement à la propolis : Profondeur de poche ≤ 3 mm sur tous les sites +++ - irrigation sous-gingivale avec un extrait de propolis : adjuvant à un traitement parodontal classique
SONMEZ S et coll. [161] (2005)	Rétrospective	6 solutions de propolis différentes	Non	Non	- étude *in vitro* - évaluation grâce au test MTT : méthode rapide de numération des cellules vivantes.	Niveau 4 Grade C	- pas de preuve scientifique quant à la non-cytotoxicité de la propolis envers les fibroblastes gingivaux chez l'Homme - d'autres études cliniques doivent être menées

Auteurs	Type d'étude	Effectif	Groupe contrôle	Randomisation des groupes	Commentaires	Niveau de preuve	Conclusion
AL SHAHER A et coll. [7] (2004)	Comparative avec des biais importants	Non défini	Oui	Non	- étude *in vitro* -analyse spectrophotométrique - effet de la propolis sur les fibroblastes humains de la pulpe et du ligament alvéolo-dentaire	Niveau 4 Grade C	- tolérance des fibroblastes du desmodonte et de la pulpe dentaire à la propolis et comparée avec celle de l'hydroxyde de calcium *in vitro* - $Ca(OH)_2$ semble être considéré comme "gold-standard "
GAFAR M et coll. [56] (1989)	Rapport de cas	Non défini	Non	Non	- peu de preuve scientifique - effectif non défini - étude clinique et microbiologique	Niveau 4 Grade C	- intérêt des préparations originales apiphytothérapeutiques (Proparodont®, par exemple) dans le traitement des parodontopathies marginales chroniques
BARAK S et coll. [20] (2012)	Comparative randomisée en double aveugle faible puissance	75 sujets (48H / 27F)	15 sujets (10H / 5F)	Oui	- critères d'inclusion et d'exclusion très bien définis - précision des caractéristiques démographiques des groupes (5 en tout) : âge et sexe +++	Niveau 2 Grade B	- l'effet combiné de l'abrasion des microcapsules contenant de la propolis avec un supplément de zinc représente une approche novatrice et efficace pour le traitement de l'halitose.
BAIKOWA RA et coll. [14] (1978)	Épidémiologique rétrospective transversale	195 patients	Oui	Non	- on ne connait pas le nombre du groupe contrôle -3 méthodes employées dans le cadre de la thérapie complexe - description détaillée de ces méthodes	Niveau 4 Grade C	-nécessité d'une étude randomisée pour évaluer l'efficacité de la thérapie complexe dans le ttt des stomatites aphteuses récurrentes - rôle de la propolis dans ce type d'affection pas très bien élucidé
SHEN SL. [154] (1986)	Revue d'article non randomisée	Non défini	Non	Non	- peu de preuve scientifique - critères d'inclusion et d'exclusion pas bien définis	Niveau 4 Grade C	- intérêt de la propolis dans le traitement des lésions ulcéreuses de la muqueuse buccale. - stomatite ulcéreuse : application de la propolis (extrait alcoolique) 3 fois/j + antibiotique et vitamines

Auteurs	Type d'étude	Effectif	Groupe contrôle	Randomisation des groupes	Commentaires	Niveau de preuve	Conclusion
GOLDER W. [63] (2004)	Compilation d'articles	Pas de sujet	Non	Non	- synthèse d'articles sur les champs d'application de la propolis, vus par plus de 15 auteurs Grecs et Romains - peu de preuve scientifique	Niveau 4 Grade C	- la "colle d'abeille" ou propolis telle qu'elle est présentée dans la littérature gréco-romaine - le spectre des indications de la propolis n'a pas beaucoup changé par rapport à l'Antiquité classique
METRIK AZ. [108] (1980)	Revue d'article non randomisée	Non défini	Non	Non	- peu de preuve scientifique - rôle du Stomapin® dans le traitement des parodontites et des affections de la muqueuse orale	Niveau 4 Grade C	- intérêt de l'application clinique du Stomapin® dans le traitement des stomatites et des gingivites - possible association avec des antibiotiques et des mycostatiques, formation d'une couche protectrice
SANTOS VR et coll. [146] (2008)	Étude pilote : comparative avec des biais importants	30 sujets	15 sujets	Non	- pas de précision concernant les groupes (âge, sexe) - groupes peu représentatifs - l'évaluation clinique a été répétée par le même clinicien après le traitement	Niveau 4 Grade C	- évaluation de l'efficacité clinique d'une nouvelle formulation de gel de propolis brésilienne chez des patients atteints de stomatites prothétiques - comparaison avec le Daktarin®
STOJKO A et coll. [164] (1978)	Épidémiologique rétrospective transversale	Non défini	Oui	Non	- étude animale (chiens) - pas de description du groupe contrôle - examens histologiques et radiologiques - scintigraphies osseuses	Niveau 4 Grade C	- observation expérimentale de l'influence de l'extrait éthanolique de propolis sur la régénération du tissu osseux - intérêt de la propolis dans l'acceptation du greffon osseux
DOROSHENKO PN. [48] (1978)	Comparative randomisée faible puissance	40 patients	19 patients	Oui	- critères d'inclusion et d'exclusion bien définis - étude expérimentale d'un produit à base de propolis "Apikompleks" dans le traitement des radiomucites	Niveau 2 Grade B	- Les 21 malades recevant l'Apikompleks se sont sentis subjectivement mieux et l'alimentation leur était plus aisée - absence d'irritation et de complications muqueuses

Le poids des faits et le niveau de preuve scientifique fournis par la littérature sont des éléments essentiels à rechercher afin de réaliser une analyse critique ciblée sur l'apport de la propolis en médecine bucco-dentaire.

Les études mentionnées ci-dessus constituent une partie des articles "scientifiques" traitant de la propolis et de son application en Odontostomatologie, utilisés pour l'élaboration de ce travail.

Nous devons constater, au vu de l'analyse de la littérature, que sur les 35 articles sélectionnés :

- 23 présentent un faible niveau de preuve scientifique, soit 2/3 des articles ;
- 12 d'entre eux peuvent être considérés comme des présomptions scientifiques ;
- aucun article ne constitue une preuve scientifique totalement établie.

Ceci est principalement dû au fait que la majorité des études présente des biais plus ou moins importants (biais de sélection, biais de confusion, biais de recrutement…), non pris en compte par l'auteur de l'article. Les critères d'inclusion et d'exclusion ne sont pas toujours décrits de façon très précise. De plus, l'absence de randomisation des groupes dans la majorité des travaux souligne un certain manque de rigueur.

Compte tenu du faible niveau de preuve de la plupart des articles traitant de ce sujet, les affirmations exposées dans ce travail ne peuvent pas présenter un caractère de probité. Des études comparatives randomisées de forte puissance ou des méta-analyses d'essais comparatifs permettraient d'obtenir des résultats plus fiables.

Ce travail a eu pour but de faire le point sur la littérature scientifique de ces dernières décennies au sujet de la propolis et de ses applications cliniques en Odonstomatologie. Nous avons voulu éclairer les chirurgiens-dentistes sur les spécificités de l'apithérapie via ce produit de la ruche, afin de mettre à profit ses avantages dans les indications particulières où elle a prouvé une efficacité encourageante, et voir aussi d'un œil critique ses limites voire son inefficacité à certains endroits.

CHAPITRE 5 : Discussion et Perspectives

Les propriétés biologiques de la propolis ont été intensément étudiées ces dernières années, attirant un grand intérêt des consommateurs de produits naturels. Les données soulignent également son potentiel pour le développement de nouveaux médicaments.

Toutefois, afin d'établir des exigences minimales ou fixer des normes pour commencer la recherche sur de nouveaux médicaments, certains points doivent être précisés.

- 1) Les travaux trouvés dans la littérature n'étudient pas tous la composition chimique de la propolis, et nous suggérons que les nouvelles recherches incluent l'étude de ce produit et de ses constituants. La variabilité pharmacologique des préparations est attendue, et ceci bien qu'il ne soit pas possible de comparer systématiquement les études depuis une standardisation universelle de la composition de la propolis. Les propriétés biologiques de cette dernière pourraient donc être liées à sa composition chimique et à ses sources botaniques.

- 2) Y a-t-il vraiment un potentiel de développement de nouveaux médicaments? En ce qui concerne le développement d'un médicament à base de plantes, établi sur un type de propolis spécifique, il serait en principe possible. En effet, s'il est standardisé et basé sur la plupart des constituants actifs importants, ce médicament pourrait par la suite être soumis à des essais cliniques et finalement être enregistré. Avec la normalisation appropriée, même un médicament autorisé peut être produit et enregistré.
  En revanche, il y a un problème juridique pour l'enregistrement de la propolis comme « médicament à base de plantes », car elle est considérée comme un produit d'abeille (ce qui signifie « animal »), et non un produit à base de plantes. Afin de devenir un nouveau médicament, la propolis de différentes régions phytogéographiques ne doit pas être utilisée comme un mélange de tous les constituants. Au vu de la littérature scientifique à ce sujet, certains auteurs croient aux composés isolés tels que les composés phénoliques de propolis qui pourraient devenir des pistes pour les médicaments modernes. Il existe aussi les effets synergiques des composés individuels, en fonction de leurs concentrations.

- 3) L'efficacité de la propolis devrait toujours être comparée à des paramètres bien établis, et les articles devraient inclure des contrôles positifs ou négatifs dans les expériences.

- 4) Les essais *in vitro* ont fourni de nouvelles perspectives concernant les mécanismes d'action de la propolis, et les expériences *in vivo* ont fourni quant à elles des informations sur les propriétés biologiques de ce produit de la ruche. Néanmoins, peu d'informations sont disponibles concernant l'efficacité clinique de la propolis, et une nouvelle étape pour compléter la recherche fondamentale serait donc le développement des études cliniques, afin d'évaluer le potentiel réel de la propolis chez des patients ou des individus sains.

Comme nous l'avons expliqué plus haut, la propolis, de par son incroyable richesse en éléments biologiques, est une substance naturelle extrêmement complexe. Il reste cependant très surprenant que, bien que sa composition en principes actifs diffère fortement en fonction de son origine botanique, les effets thérapeutiques de ces différentes propolis soient les mêmes. Il semble donc que plusieurs principes actifs appartenant à des propolis différentes puissent avoir les mêmes actions.

Afin de mieux pouvoir appréhender les mécanismes mis en jeu, de pouvoir comparer l'efficacité des différentes propolis par rapport à une même activité, il paraît très important à l'avenir que tous les travaux de recherche identifient la source botanique de la propolis utilisée, déterminent sa composition polyphénolique et ne se limitent plus à son origine géographique. Pour espérer voir un jour la propolis reconnue dans l'arsenal thérapeutique officiel du chirurgien-dentiste, il sera impératif de pouvoir garantir une teneur en principes actifs.

En effet, il existe déjà quelques standardisations proposées par certains auteurs. Que ce soit par le dosage des différentes sous-fractions polyphénoliques proposé par Popova et coll. [133] ou par la teneur en flavonoïdes totaux de Gardana et coll. [57], la propolis devra donc systématiquement être caractérisée afin de pouvoir garantir la crédibilité des résultats scientifiques.

CONCLUSION

Profitant de l'essor grandissant des médecines dites "naturelles", la propolis s'inscrit dans cette tendance, le plus souvent en complément des traitements conventionnels. En effet, les recherches entreprises durant ces dernières années ont permis de montrer que ce produit de la ruche pouvait être une alternative efficace dans bon nombre de troubles et pathologies, mais également en association avec certaines médications.

Actuellement, la communauté scientifique reconnaît, en partie, le pouvoir et l'apport de l'apithérapie dans les domaines diététiques et thérapeutiques. Toutefois, cette discipline reste non reconnue comme une pratique médicale à part entière. Ainsi, elle fait l'objet de plus en plus d'études visant à confirmer scientifiquement les effets bénéfiques de la propolis déjà observés pendant plusieurs millénaires. En fait, tout le paradoxe est là, ses vertus médicinales sont connues dans de nombreuses civilisations, des résultats empiriques les mettent en évidence mais la confirmation des bienfaits de ce produit par le monde médical tarde à venir.

De par son incroyable richesse en éléments biologiques, la propolis est une substance extrêmement complexe, qui devra systématiquement être caractérisée afin de pouvoir garantir la crédibilité des résultats scientifiques, sans qu'il soit certain, d'ailleurs, qu'une telle systématisation soit possible. Pour mieux appréhender les mécanismes mis en jeu, il paraît donc très important à l'avenir que tous les travaux de recherche identifient la source botanique de la propolis utilisée, déterminent les composés isolés responsables de son action et ne se cantonnent plus à son origine géographique.

La propolis demeure donc une réserve importante pour la recherche de substances biologiquement actives et il reste beaucoup à apprendre au sujet de ses modes d'action et ses propriétés pharmacocinétiques. Néanmoins, il y a un manque de recherche clinique sur les effets de cette substance chez l'Homme. Il n'existe présentement aucun consensus sur la normalisation des produits thérapeutiques à base de propolis. En effet, elle est présentée sous différentes formes galéniques (gélule, spray, bain de bouche, etc.) et l'Odontostomatologie constitue sa deuxième grande sphère d'action après l'ORL.

L'efficacité de la propolis dans différents protocoles *in vitro* et *in vivo* suggèrent ses propriétés thérapeutiques. Cependant, avant d'établir une stratégie utilisant ce produit de la ruche en médecine bucco-dentaire, il est nécessaire d'étudier la nature chimique de l'échantillon de propolis. Son efficacité devrait ensuite être comparée à des paramètres bien établis, par exemple contrôles positifs ou négatifs dans les expériences. De plus, les interactions possibles avec certains médicaments devraient être étudiées chez l'Homme. Enfin, la recherche clinique reste primordiale afin d'évaluer le potentiel de la propolis chez des patients ou des individus bien portants, de comprendre les conditions dans lesquelles elle peut promouvoir la santé.

Les données soulignent l'importance de ce domaine de recherche, non seulement pour les lecteurs et les chercheurs de la communauté scientifique en attente de précisions sur le potentiel de la propolis, mais aussi pour l'industrie pharmaceutique qui recherche de nouveaux médicaments.

L'objectif de notre travail n'est pas d'utiliser la propolis à bon escient, mais de présenter l'apithérapie d'une façon simplifiée, relever les phénomènes physiologiques qui lui sont associés, pour expliquer ses effets sur certaines affections, et mettre en relief ses avantages et ses indications particulières en matière de pathologies bucco-dentaires.

Au regard des débats actuels concernant les infections nosocomiales, communautaires, ainsi que les résistances bactériennes aux antibiotiques, la propolis en tant que substance prometteuse sera-t-elle reconnue un jour dans notre arsenal thérapeutique ? Seul l'avenir nous le dira…

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ABDEL-FATTAH NS et NADA OH.
Effect of propolis versus metronidazole and their combined use in treatment of acute experimental giardiasis.
J Egypt Soc Parasitol 2007;**37**(2 Suppl):691-710.

2. AGRA DR, EVANGELISTA A, MARCUCCI MC et coll.
Physicochemical characteristics and antimicrobial activity of the extracts propolis of the Paraiba, Brazil.
Cienc Rural 2006;**36**(6):1842-1848.

3. AHN MR, KUMAZAWA S, HAMASAKA T et coll.
Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of Korea.
J Agric Food Chem 2004;**52**(24):7286-7292.

4. AHN MR, KUNIMASA K, KUMAZAWA S et coll.
Correlation between antiangiogenic activity and antioxidant activity of various components from propolis.
Mol Nutr Food Res 2009;**53**(5):643-651.

5. AHN MR, KUNIMASA K, OHTA T et coll.
Suppression of tumor- induced angiogenesis by Brazilian propolis: major component artepillin C inhibits in vitro tube formation and endothelial cell proliferation.
Cancer Lett 2007;**252**(2):235-243.

6. ALMAS K, MAHMOUD A et DAHLAN A.
A comparative study of propolis and saline application on human dentin. A SEM study.
Indian J Dent Res 2001;**12**(1):21-27.

7. AL SHAHER A, WALLACE J, AGARWAL S et coll.
Effect of propolis on human fibroblasts from the pulp and periodontal ligament.
J Endod 2004;**30**(5):359-361.

8. ALYANE M, KEBSA LB, BOUSSENANE HN et coll.
Cardioprotective effects and mechanism of action of polyphenols extracted from propolis against doxorubicin toxicity.
Pak J Pharm Sci 2008;**21**(3):201-209.

9. APIMAB (Laboratoires)
La propolis.
http://www.apimab.com/fr/propolis.html

10. APIMONDIA (Fédération Internationale des Associations Apicoles).
Commission Scientifique Apithérapie (Définition).
http://www.apimondia.com/fr/activites/commissions-scientifiques/apitherapie.

11. ARVOUET-GRAND A, LEJEUNE B, BASTIDE P et coll.
Extrait de propolis. II : étude de la cicatrisation de plaies chez le lapin et chez le rat.
J Pharm Belg 1993;**48**(3):171-178.

12. AVCI CB, GUNDUZ C, BARAN Y et coll.
Caffeic acid phenethyl ester triggers apoptosis through induction of loss
of mitochondrial membrane potential in CCRF-CEM cells.
J Cancer Res Clin Oncol 2011;**137**(1):41-47.

13. AZEVEDO RV, KOMESU MC, CANDIDO RC et coll.
Candida sp in the oral cavity with and without lesions: maximal inhibitory dilution
of propolis and periogard.
Rev Microbiol 1999;**30**(4):335-341.

14. BAIKOWA RA et TERJOCHOWA NW.
Experience obtained in the treatment of recurrent aphthous stomatitis.
Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl 1978;**66**(5):470-473.

15. BANKOVA V.
Chemical diversity of propolis and the problem of standardization.
J Ethnopharmacol 2005;**100**(1/2):114-117.

16. BANKOVA VS, DE CASTRO SL et MARCUCCI MC.
Propolis : recent advances in chemistry and plant origin.
Apidologie 2000;**31**:3-15.

17. BANSKOTA AH, NAGAOKA T, SUMIOKA LY et coll.
Antiproliferative activity of the Netherlands propolis and its active principles
in cancers cell lines.
J Ethnopharmacol 2002;**80**(1):67-73.

18. BANSKOTA AH, TEZUKA Y, ADNYANA IK et coll.
Hepatoprotective and anti-helicobacter pylori activities of constituents from brazilian propolis.
Phytomedicine 2001;**8**(1):16-23.

19. BANSKOTA AH, TEZUKA Y et KADOTA S.
Recent progress in pharmacological research of propolis.
Phytother Res 2001;**15**:561-571.

20. BARAK S et KATZ J.
The effect of breezy candy on halitosis: a double-blind, controlled and randomized study.
Quintessence Int 2012;**43**(4):313-317.

21. BARROS MP, LEMOS M, MAISTRO EL et coll.
Evaluation of antiulcer activity of the main phenolic acids found in Brazilian green propolis.
J Ethnopharmacol 2008;**120**(3):372-377.

22. BARROS MP, SOUSA JP, BASTOS JK et coll.
Effect of Brazilian green propolis on experimental gastric ulcers in rats.
J Ethnopharmacol 2007;**110**(3):567–571.

23. BENGUEDOUAR L, BOUSSENANE HN, WIDED K et coll.
Efficiency of propolis extract against mitochondrial stress induced by antineoplasic agents (doxorubicin and vinblastin) in rats.
Indian J Exp Biol 2008;**46**(2):112-119.

24. BENKOVIC V, KNEZEVIC AH, DIKIC D et coll.
Radioprotective effects of quercetin and ethanolic extract of propolis in gamma-irradiated mice.
Arh Hig Rada Toksikol 2009;**60**(2):129-138.

25. BEZANGER B, PINKAS M, TORCK M et coll.
Plantes médicinales des regions tempérées.
Paris : Maloine, 1990:395.

26. BLANC M.
Propriétés et usage médical de produits de la ruche.
Thèse : Doctorat Pharmacie, Université de Limoges, 2010.

27. BORRELLI F, MAFFIA P, PINTO L et coll.
Phytochemical coumpounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract.
Fitoterapia 2002;**73**(1):53-63.

28. BOTUSHANOV PI, GRIGOROV GI et ALEKSANDROV GA.
A clinical study of a silicate toothpaste with extract from propolis.
Folia Med 2001;**43**(1-2):28-30.

29. BOYANOVA L, DEREJIAN S, KOUMANOVA R et coll.
Inhibition of helicobacter pylori growth in vitro by Bulgarian propolis: preliminary report.
J Medical Microbiol 2003;**52**(5):417-419.

30. BRETZ WA, CHIEGO DJ, MARCUCCI MC et coll.
Preliminary report on the effects of propolis on wound healing in the dental pulp.
Z Naturforsch C 1998;**53**(11-12):1045-1048.

31. BURDOCK GA.
Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis).
Food Chem Toxicol 1998;**36**(4):347-363.

32. BURKE TR JR, FESEN MR, MAZUMDER A et coll.
Hydroxylated aromatic inhibitors of HIV-1 integrase.
J Med Chem 1995;**38**(21):4171-4178.

33. BURNIE D.
Les fleurs de méditerranée : le guide visuel de 500 espèces de fleurs sauvages.
Paris : Larousse Bordas, 1998.

34. CAIRO DO AMARAL R, GOMES RT, SANTOS ROCHA WM et coll.
Periodontitis treatment with brazilian green propolis gel.
Pharmacologyonline 2006;**3**:336-334.

35. CASTALDO S et CAPASSO F.
Propolis an old remedy used in modern medicine.
Fitoterapia 2002;**73**(1):1-6.

36. CHOPRA S, PILLAI KK, HUSAIN SZ et coll.
Propolis protects against doxorubicin-induced myocardiopathy in rats.
Exp Mol Pathol 1995;**62**(3):190-198.

37. CHUNG TW, MOON SK, CHANG YC et coll.
Novel and therapeutic effect of caffeic acid and caffeic acid phenyl ester on hepatocarcinoma cells: complete regression of hepatoma growth and metastasis by dual mechanism.
FASEB J 2004;**18**(14):1670-1681.

38. COELHO LG, BASTOS EM, RESENDE CC et coll.
Brazilian green propolis on Helicobacter pylori infection. a pilot clinical study.
Helicobacter 2007;**12**(5):572-574.

39. CUSHNIE TP et LAMB AJ.
Antimicrobial activity of flavonoids.
Int J Antimicrob Agents 2005;**26**(5):343-356.

40. CUZZOLIN L, ZAFFANI S et BENONI G.
Safety implications regarding use of phytomedicines.
Eur J Clin Pharmacol 2006;**62**(1):37-42.

41. DA SILVA FB, DE ALMEIDA JM et DE SOUSA SM.
Natural medicaments in endodontics - a comparative study of
the anti-inflammatory action.
Braz Oral Res 2004;**18**(2):174-179.

42. DE CASTAGNA A, PINTO A, MAZZINI N et coll.
Alcoholic propolis extract : antimicrobial activity.
Cienc Rural 2004;**34**(1):159-163.

43. DE CASTRO SL et HIGASHI KO.
Effect of different formulations of propolis on mice infected with Trypanosoma cruzi.
J Ethnopharmacol 1995;**46**(1):55-58.

44. DE REZENDE GP, DA COSTA LR, PIMENTA FC et coll.
In vitro antimicrobial activity of endodontic pastes with propolis extracts and calcium hydroxide: a preliminary study.
Braz Dent J 2008;**19**(4):301-305.

45. DOBROWSKI JW, VOHORA SB, SHARMA K et coll.
Antibacterial, antifungal, antiamoebic, antiinflammatory and antipyretic studies
on propolis bee products.
J Ethnopharmacol 1991;**35**(1):77-82.

46. DONADIEU Y.
Aide-mémoire d'apithérapie.
Paris : Santeractive, 2006.

47. DONADIEU Y.
La propolis.
Paris : Dangles, 2008.

48. DOROSHENKO PN.
Use of propolis.
Med Sestra 1978;**37**(3):49-50.

49. DUARTE S, ROSALEN PL, MITSUE F et coll.
The influence of a novel propolis on mutans streptococci biofilms and caries development in rats.
Arch Oral Biol 2006;**51**(1):15-22.

50. DURAFFOUD C et LAPARAZ JC.
Traité de Phytothérapie clinique.
Paris : Masson, 2002**.**

51. ELAINE CE, LUIZ A et MARCIA PA.
Propolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria.
Braz J Microbiol 2002;**33**(4):365-369.

52. EL KHAWAGA OY, SALEM AT et EL SHAL MF.
Protective role of Egyptian propolis against tumor in mice.
Clinica Chimica Acta 2003;**338**(1/2):11-16.

53. EL-SAYED EL SM, ABO-SALEM OM, ALY HA et coll.
Potential antidiabetic and hypolipidemic effects of propolis extract in streptozotocin-induced diabetic rats.
Pak J Pharm Sci 2009;**22**(2):168-174.

54. FAROOQUI T et FAROOQUI A.
Molecular mechanism underlying the therapeutic activities of propolis: a critical review.
Curr Nutr Food Sci 2010;**6**:186-199.

55. FERNANDES JUNIOR A, BALESTRIN EC, BETONI JE et coll.
Propolis: anti-Staphylococcus aureus activity and synergism with antimicrobial drugs.
Mem Inst Oswaldo Cruz 2005;**100**(5):563-566.

56. GAFAR M, DUMITRIU H, DUMITRIU S et coll.
Apiphytotherapeutic original preparations in the treatment of chronic marginal parodontopathies. A clinical and microbiological study.
Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Ser Stomatol 1989;**36**(2):91-98.

57. GARDANA C, SCAGLIANTI M, PIETTA P et coll.
Analysis of the polyphenolic fraction of propolis from different sources by liquid chromatography-tandem mass spectrometry.
J Pharm Biomed Anal 2007;**45**(3):390-399.

58. GARDANA C et SIMONETTI P.
Evaluation of allergens in propolis by ultra-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry.
Rapid Commun Mass Spectrom 2011;**25**(11):1675-1682.

59. GEBARAA EC, PUSTIGLIONI AN, DE LIMA LA et coll.
Propolis extract as an adjuvant to periodontal treatment.
Oral Health Prev Dent 2003;**1**(1):29-35.

60. GEKKER G, HU S, SPIVAK M, LOKENSGARD JR et coll.
Anti-HIV-1 activity of propolis in CD4+ lymphocyte and microglial cell cultures.
J Ethnopharmacol 2005;**102**(2):158-163.

61. GIAMALIA I, STEINBERG D, GROBLER S et coll.
The effect of propolis exposure on microhardness of human enamel in vitro.
J Oral Rehabil 1999;**26**(12):941-943.

62. GHISALBERTI EL.
Propolis: a review.
Bee World 1979;**60**(2):59-84.

63. GOLDER W.
Propolis. The bee glue as presented by the graeco – roman literature.
Wurzbg Medizinhist Mitt 2004;**23**:133-145.

64. GOMEZ-ROMERO M, ARRAEZ-ROMAN D, MORENO-TORRES R et coll.
Antioxidant compounds of propolis determined by capillary electrophoresis-mass spectrometry.
J Sep Sci 2007;**30**(4):595-603.

65. GREGORIS E et STEVANATO R.
Correlations between polyphenolic composition and antioxidant activity of Venetian propolis.
Food Chem Toxicol 2010;**48**(1):76-82.

66. GROBLER SR, DU TOIT IJ et BASSON NJ.
The effect of honey on human tooth enamel in vitro observed by electron microscopy and microhardness measurements.
Arch Oral Biol 1994;**39**(2):147-153.

67. HAUSEN BM, WOLLENWBER E, SENFF H et coll.
Propolis allergy. (I). Origin, properties, usage and literature review.
Contact Dermatitis 1987;**17**(3):163-170.

68. HAYACIBARA MF, KOO H, ROSALEN PL et coll.
In vitro and in vivo effects of isolated fractions of brasilian propolis on caries development.
J Ethnopharmacol 2005;**101**(1/3):110-115.

69. HUANG WJ, HUANG CH, WU CL et coll.
Propolin G, a prenylflavanone, isolated from Taiwanese propolis, induces caspase-dependent apoptosis in brain cancer cells.
J Agric Food Chem 2007;**55**(18):7366-7376.

70. HULEIHEL M et ISANU V.
Anti-herpes simplex virus effect of an aqueous extract of propolis.
IMAJ 2002;**4**(11 Suppl):923-927.

71. HULEIHEL M et ISHANO V.
Effect of propolis extract on malignant cell transformation by moloney murine sarcoma virus.
Arch Virol 2004;**146**(8):1517-1526.

72. IKENO K, IKENO T et MIYAZAWA C.
Effects of propolis on dental caries in rats.
Caries Res 1991;**25**(5):347-351.

73. ISALA MI, NIEVA MORENO MI et SAMPIERTO AR.
Antioxydant activity of Argentine propolis extracts.
J Ethnopharmacol 2001;**76**(2):165-170.

74. IZUTA H, SHIMAZAWA M, TSURUMA K et coll.
Bee products prevent VEGF-induced angiogenesis in human umbilical vein endothelial cells.
BMC Complement Altern Med 2009;**9**:45.

75. JASPRICA I, MORNAR A, DEBELJAK Z et coll.
In vivo study of propolis supplementation effects on antioxidative status and red blood cells.
J Ethnopharmacol 2007;**110**(3):548-554.

76. JDARAGIC-IBRICEVIC H.
The effects of propolis on the reparative processes of the pulp and histological analysis of the pulp 28 days after artificial exposure and covering with propolis.
Stomatol Vjesn 1983;**12**(3/4):111-114.

77. KAMPA M, ALEXAKI VI, NOTAS G et coll.
Antiproliferative and apoptotic effects of selective phenolic acids on T47D human breast cancer cells: potential mechanisms of action.
Breast Cancer Res 2004;**6**(2):R63-R74.

78. KANDASWAMI C et MIDDLETON JR.
Free radical scavenging and antioxidant activity of plant flavonoids.
Adv Exp Med Biol 1994;**366**:351-376.

79. KATIRCIOGLU H et MERCAN, N.
Antimicrobial activity and chemical compositions of Turkish propolis from different regions.
Afri J Biotechnol 2006;**5**:1151-1153.

80. KESHAVARZ M, MOSTAFAIE A, MANSOURI K et coll.
Inhibition of corneal neovascularization with propolis extract.
Arch Med Res 2009;**40**(1):59-61.

81. KHALIL ML.
Biological activity of bee propolis in health and disease.
Asian Pac J Cancer Prev 2006;**7**(1):22–31.

82. KHAYYAL MT, EL-GHAZALY MA et EL-KHATIB AS.
Mechanisms involved in the anti-inflammatory response of propolis extract.
Drugs Exp Clin Res 1993;**19**(5):197-203**.**

83. KHAYYAL MT, EL-GHAZALY MA, EL-KHATIB AS et coll.
A clinical pharmacological study of the potential beneficial effects of a propolis food product as an adjuvant in asthmatic patients.
Fundam Clin Pharmacol 2003;**17**(1):93-102.

84. KOO H, GOMES BP, ROSAKEN PL et coll.
In vitro antimicrobial activity of propolis and arnica montana against oral pathogens.
Arch Oral Biol 2000;**45**(2):141-148.

85. KOO H, ROSALEN PL, CURY JA et coll.
Effect of apis mellifera propolis from two brazilian regions on caries development in desalivated rats.
Caries Res 1999;**33**(5):393-400.

86. KOO H, ROSALEN PL, CURY JA et coll.
Effects of compounds found in propolis on Streptococcus mutans growth and on glucosyltransferase activity.
Antimicrob Agents Chemother 2002;**46**(5):1302-1309.

87. KOO H, VACCA SMITH AM, BOWEN WH et coll.
Effects of apis mellifera propolis on the activities of streptococcal glucosyltransférase in solution and adsorbed onto saliva-coated hydroxyapatite.
Caries Res 2000;**34**(5):418-426.

88. KROL W, SCHELLER S, SHANI J et coll.
Synergistic effect of ethanolic extract of propolis and antibiotics on the growth of staphylococcus aureus.
Arzneimittelforschung 1993;**43**(5):607-609.

89. KUJUMGIEV A, TSVETKOVA I, SERKEDJIEVA Y et coll.
Antibacterial antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin.
J Ethnopharmacol 1999;**64**(3):234-240.

90. KUMAZAWA S, HAMASAKA T et NAKAYAMA T.
Antioxydant activity of propolis of various geographic origins.
Food Chemistry 2004;**84**:329-339.

91. LAHOUEL M et FILLASTRE JP.
Role of flavonoids in the prevention of haematotoxicity due to chemotherapeutic agents.
Haema 2004;**7**:313-320.

92. LAMENDIN H.
Plantes thérapeutiques et hygiène bucco-dentaire, aujourd'hui…
Chir Dent Fr 1999;**959**:60-62.

93. LEITÃO DP, FILHO AA, POLIZELLO AC et coll.
Comparative evaluation of in-vitro effects of Brazilian green propolis and Baccharis dracunculifolia extracts on cariogenic factors of Streptococcus mutans.
Biol Pharm Bull 2004;**27**(11):1834-1839.

94. LIBERIO SA, PEREIRA AL, ARAUJO MJ et coll.
The potential use of propolis as a cariostatic agent and its actions on mutans group streptococci.
J Ethnopharmacol 2009;**125**(1):1-9.

95. LIU AL, WANG HD, LEE SM et coll.
Structure-activity relationship of flavonoids as influenza virus neuraminidase inhibitors and their in vitro anti-viral activities.
Bioorg Med Chem 2008;**16**(15):7141-7147.

96. LU LC, CHEN YW et CHOU CC.
Antibacterial activity of propolis against Staphylococcus aureus.
Int J Food Microbiol 2005;**102**(2):213-220.

97. MACHADO GM, LEON LL et DE CASTRO SL.
Activity of Brazilian and Bulgarian propolis against different species of Leishmania.
Mem Inst Oswaldo Cruz 2007;**102**(1):73-77.

98. MADHAVAN S, NAYAK M, SHENOY A et coll.
Dentinal hypersensitivity: A comparative clinical evaluation of CPP-ACP F, sodium fluoride, propolis, and placebo.
J Conserv Dent 2012;**15**(4):315-318.

99. MAHMOUD AS, ALMAS K et DAHLAN AA.
The effect of propolis on dentinal hypersensitivity and level of satisfaction among patients from a university hospital Riyadh, Saudi Arabia.
Indian J Dent Res 1999;**10**(4):130-137.

100. MAICHUK IF, ORLOVSKAIA LE et ANDREEV VP.
The use of ocular drug films of propolis in the sequelae of ophthalmic herpes.
Voen Med Zh 1995; **80**(12):36-39.

101. MALIC M, KONJHODZIC H et FILIPOVIC M.
Effect of Propolis-gel in the treatment of gingival inflammation.
Stomatol Vjesn 1985;**14**(3/4):107-110.

102. MARCUCCI MC.
Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity.
Apidologie 1995;**26**:83-99.

103. MARIA Y.
Rhinite et asthme déclenchés par l'inhalation nasale d'une solution contenant de la propolis chez une apicultrice.
Rev Fr Allergol Immunol Clin 2005;**45**:426-427.

104. MASSIGNANI JJ, LEMOS M, MAISTRO EL et coll.
Antiulcerogenic activity of the essential oil of Baccharis dracunculifolia on different experimental models in rats.
Phytother Res 2009;**23**(10):1355-1360.

105. MARTIN MP et PILEGGI R.
A quantitative analysis of propolis: a promising new storage media following avulsion.
Dent Traumatol 2004;**20**(2):85-89.

106. MEGRAUD F.
Strategies to treat patients with antibiotic resistant Helicobacter pylori.
Int J Antimicrob Agents 2000;**16**(4):507-509.

107. MENEZES H et ALMEIDA EC.
Anti-inflammatory activity of propolis extracts : a review.
J Venom Anim Toxins 2002;**8**(2):191-212.

108. METRIK AZ.
Stomapin in the overall treatment of parodontosis and oral mucosal diseases.
Stomatologiia (Mosk) 1980;**59**(3):61.

109. METZNER J, BEKEMEIER H et WEBER FG.
Influence of flavonoids on capillary permeability, carrageenin edema andhistamine and PGE2 spasms.
Agents Actions Suppl 1982;**10**:129-134.

110. MIRZOEVA OK et CALDER PC.
The effect of propolis and its components on eicosanoid product during the inflammatory response.
Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 1996;**55**(6):441-449.

111. MIYAZAKI H, SAKAO S, KATOH Y et coll.
Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population.
J Periodontol 1995;**66**(8):679-684.

112. MOHAMMADZADEH S, SHARIATPANAHI M, HAMEDI M et coll.
Chemical composition, oral toxicity and antimicrobial activity of Iranian propolis.
Food Chemistry 2007;**103**(4):1097-1103.

113. MONTORO A, BARQUINERO JF, ALMONACID M et coll.
Concentration-dependent protection by ethanol extract of propolis against gamma-ray-induced chromosome damage in human blood lymphocytes.
Evid Based Complement Altern Med 2011;**2011**:174853.

114. MURAD JM, CALVI SA, SOARES AM et coll.
Effects of propolis from Brazil and Bulgaria on fungicidal activity of macrophages against Paracoccidioides brasiliensis.
J Ethnopharmacol 2002;**79**(3):331–334.

115. NEUMANN D, GOTZE G et BINUS W.
Clinical study of a test of the plaque-and gingivitis-inhibiting effects of propolis.
Stomatol DDR 1986;**36**(12):677-681.

116. OKUTAN H, OZCELIK N, YILMAZ HR et coll.
Effects of caffeic acid phenethyl ester on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in diabetic rat heart.
Clin Biochem 2005;**38**(2):191-196.

117. OLIVEIRA CP, SHINOBU CS, LONGHINI R et coll.
Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis lesions.
Mem Inst Oswaldo Cruz 2006;**101**(5):493-497**.**

118. ONCAG O, COGULU D, UZEL A et coll.
Efficacy of propolis as an intracanal medicament against Enterococcus faecalis.
Gen Dent 2006;**54**(5):319-322.

119. ONLEN Y, TAMER C, OKSUZ H et coll.
Comparative trial of different anti-bacterial combinations with propolis and ciprofloxacin on Pseudomonas keratitis in rabbits.
Microbiol Res 2007;**162**(1):62-68.

120. ORSATTI CL, MISSIMA F, PAGLIARONE AC et coll.
Th1/Th2 cytokines' expression and production by propolis-treated mice.
J Ethnopharmacol 2010;**129**(3):314-318.

121. ORSI RO, MAURICIO J, CUNHA SR et coll.
Synergistic effect of propolis and antibiotics on the salmonella typhi.
Braz J Microbiol 2006;**37**(2):108-112.

122. ORSI RO, SFORCIN JM, FUNARI SR et coll.
Effect of propolis extract on guines pig lung mast cell.
J Venon Anim Toxins Incl Trop Dis 2005;**11**(1):76-83.

123. ORSI ROF, SOARES SRC, CALVI A et coll.
Immunomodulatory action of propolis on macrophage activation.
J Venom Anim Toxins 2000;**6**(2):205-219.

124. PARK JH, LEE JK, KIM HS et coll.
Immunomodulatory effect of caffeic acid phenethyl ester in Balb/c mice.
Int Immunopharmacol 2004;**4**(3):429-436.

125. PARK YK, ALENCAR SM et AGUIAR CL.
Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis.
J Agric Food Chem 2002;**50**(9):2502-2506.

126. PARK YK, KOO MH, ABREU JA et coll.
Antimicrobial activity of propolis on oral microorganisms.
Curr Microbiol 1998;**36**(1):24-28.

127. PAROLIA A, KUNDABALA M, RAO NN et coll.
A comparative histological analysis of human pulp following direct pulp capping with Propolis, mineral trioxide aggregate and Dycal.
Aust Dent J 2010;**55**(1):59-64.

128. PAVILONIS A, BARANAUSKAS A, PUIDOKAITE L et coll.
Antimicrobial activity of soft and purified propolis extracts.
Medicina (Kaunas) 2008;**44**(12):977-983.

129. PEREIRA EM, DA SILVA JL, SILVA FF et coll.
Clinical evidence of the efficacy of a mouthwash containing propolis for the control of plaque and gingivitis: a phase II study.
Evid Based Complement Altern Med 2011;**2011**:750249.

130. PHILIPPE JM.
Le guide de l'apiculteur.
Paris : Episud, 1994.

131. PIETTA PG, GARDANA C et PIETTA AM.
Analytical methods for quality control of propolis.
Fitoterapia 2002;**73**(Suppl 1):S7-S20.

132. POPOLO A, PICCINELLI AL, MORELLO S et coll.
Cytotoxic activity of nemorosone in human MCF-7 breast cancer cells.
Can J Physiol Pharmacol 2011;**89**(1):50-57.

133. POPOVA M, BANKOVA V, BUTOVSKA D et coll.
Validated methods for the quantification of biologically active constituents of poplar-type propolis.
Phytochem Anal 2004;**15**(4):235-340.

134. POPOVA M, SILICI S, KAFTNOGLU O et coll.
Antibacterial activity of Turkish propolis and its qualitative and quantitative chemical composition.
2005;**12**(3):221-228.

135. PROST PJ.
Apiculture.
Paris : Baillière JB, 1979.

136. RAGHUKUMAR R, VALI L, WATSON D et coll.
Antimethicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) activity of 'pacific propolis' and isolated prenylflavanones.
Phytother Res 2010;**24**(8):1181-1187.

137. RAO CV, DESAI D, SIMI B et coll.
Inhibitory effect of caffeic acid esters on azoxymethane – induced biochemical changes and aberrant crypt foci formation in rat colon.
Cancer Res 1993;**53**(18):1482-488.

138. RODE M, FILIPIC B et HERMANN O.
Disinfection of dentists' hands with ten percent propolis alcohol solution.
Zobozdrav Vestn Summer 1977;**32**(5/6):137-142.

139. ROMBI M.
100 plantes médicinales : composition, mode d'action et intérêt thérapeutique.
Paris : Romart, 1998.

140. ROSSI A, LIGRESTI A, LONGO R et coll.
The inhibitory effect of propolis and caffeic acid phenethyl ester on cyclooxygenase activity in J774 macrophages.
Phytomedicine 2002;**9**(6):530-535.

141. RUSSO A, CARDILE V, SANCHEZ F et coll.
Chilean propolis: antioxidant activity and antiproliferative action in human tumor cell lines.
Life Sci 2004;**76**:545-558.

142. SABIR A, TABBU CR, AGUSTIONO P et coll.
Histological analysis of rat dental pulp tissue capped with propolis.
J Oral Sci 2005;**47**(3):135-138.

143. SALES-PERES SH, CARVALHO FN, MARSICANO JA et coll.
Effect of propolis gel on the in vitro reduction of dentin permeability.
J Appl Oral Sci 2011;**19**(4):318-323.

144. SAMET N, LAURENT C, SUSARLA SM et coll.
The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: a pilot study.
Clin Oral Invest 2007;**11**(2):143-147.

145. SANTOS FA, BASTOS EMA, UZEDA M et coll.
Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria.
J Ethnopharmacol 2002;**80**(1):1-7.

146. SANTOS VR, GOMES RT, DE MESQUITA RA et coll.
Efficacy of Brazilian propolis gel for the management of denture stomatitis: a pilot study.
Phytother Res 2008;**22**(11):1544-1547.

147. SAWAYA AC, ABDELNUR PV, EBERLIN MN et coll.
Fingerprinting of propolis by easy ambient sonic-spray ionization mass spectrometry.
Talanta 2010;**81**(1/2):100-108.

148. SCAZZOCCHIO F, D'AURIA FD, ALESSANDRINI D et coll.
Multifactorial aspects of antimicrobial activity of propolis.
Microbiol Res 2006;**161**(4):327-333.

149. SCHELLER S, ILLEWIEZ L, LUCIAK M et coll.
Biological properties and clinical application of propolis. IX. Experimental observation on the influence of ethanol extract of propolis (EEP) on dental pulp regeneration.
Arzneimittelfroschung 1978;**28**(2):289-291.

150. SCHELLER S, ZAPOTOCZNY S, KUBACKA S et coll.
The ethanol extract propolis (EEP) use in surgery (author's transl).
Przegl Lek 1980;**37**(11):739-741**.**

151. SCHNITZLER P, NEUNER A, NOLKEMPER S et coll.
Antiviral activity and mode of action of propolis extracts and selected compounds.
Phytother Res 2010;**24**(Suppl 1): S20-S28.

152. SFORCIN JM.
Propolis and the immune system: a review.
J Ethnopharmacol 2007;**113**(1):1-14.

153. SFORCIN JM et BANKOVA V.
Propolis: is there a potential for the development of new drugs?
J Ethnopharmacol 2011;**133**(2):253-260.

154. SHEN SL.
Ulcerative lesions of the oral mucosa treated by propolis.
Zhonghua Kou Qiang Ke Za Zhi 1986;**21**(4):209-211.

155. SHIMIZU T, HINO A, TSUTSUMI A et coll.
Anti-influenza virus activity of propolis in vitro and its efficacy against influenza infection in mice.
Antivir Chem Chemother 2008;**19**(1):7-13.

156. SHINMEI Y, YANO H, KAGAWA Y et coll.
Effect of Brazilian propolis on sneezing and nasal rubbing in experimental allergic rhinitis of mice.
Immunopharmacol Immunotoxicol 2009;**31**(4):688-693.

157. SHINOHARA R, OHTA Y, HAYASHI T et coll.
Evaluation of antilipid peroxidative action of propolis ethanol extract.
Phytother Res 2002;**16**(4):340-347.

158. SOARES M et CURY AE.
In vitro activity of antifungal and antiseptic agents against dermatophyte isolates from patients with tinea pedis.
Braz J Microbiol 2001;**32**(2):130-134.

159. SOBOCANEC S, SVERKO V, BALOG T et coll.
Oxidant/antioxidant properties of Croatian native propolis.
J Agric Food Chem 2006;**54**(21): 8018-8026.

160. SONG YS, PARK EH, JUNG KJ et coll.
Inhibition of angiogenesis by propolis.
Arch Pharm Res 2002;**25**(4):500-504.

161. SONMEZ S, KIRILMAZ L, YUCESOY M et coll.
The effect of bee propolis on oral pathogens and human gingival fibroblasts.
J Ethnopharmacol 2005;**102**(3):371-376.

162. SPECIALE A, COSTANZO R, PUGLISI S et coll.
Antibacterial activity of propolis and its active principles alone and in combination with macrolides, beta-lactams and fluoroquinolones against microorganisms responsible for respiratory infections.
J Chemother 2006;**18**(2):164-171.

163. STEPANOVIC S, ANTIC N, DAKIC I et coll.
In vitro antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drugs.
Microbiol Res 2003;**158**(4):353-357.

164. STOJKO A, SCHELLER S, SZWARNOWIECKA I et coll.
Biological properties and clinical application of propolis. VIII. Experimental observation on the influence of ethanol extract of propolis (EEP) on the regeneration of bone tissue.
Arzneimittelforschung 1978;**28**(1):35-37.

165. SUZUKI I, HAYASHI I, TAKAKI T et coll.
Antitumor and anticytopenic effects of aqueous extracts of propolis in combination with chemotherapeutic agents.
Cancer Biother Radiopharm 2002;**17**(5):553-562.

166. SZLISZKA E, CZUBA ZP, DOMINO M et coll.
Ethanolic extract of propolis (EEP) enhances the apoptosis-inducing potential of TRAIL in cancer cells.
Molecules 2009;**14**(2):738-754.

167. UZEL A, SORKUN K, ONCAG O et coll.
Chemical compositions and antimicrobial activities of four different anatolian propolis samples.
Microbiol Res 2005;**160**(2):189-195.

168. VALERY C.
Les particules volatiles de la propolis et leur application pour la purification de l'air.
http://www.salon-nature.com/conference/propolis.html

169. VELIKOVA M, BANKOVA V, SORKUN K et coll.
Propolis from the Mediterranean region: chemical composition and antimicrobial activity.
Z Naturforsch C 2000;**55**(9/10):790-793.

170. VIDAL.
Le Dictionnaire 80e éd.
Issy-les-Moulineaux : Vidal, 2004.

171. VIDYA D et BHAVNA JK.
Propolis mouthwash : a new beginning.
J Indian Soc Periodontol 2011;**15**(2):121-125.

172. VIEL C et DORE JC.
History and uses of honey, mead and hive products.
Rev Hist Pharm (Paris) 2003;**51**(337):7-20.

173. VIUDA-MARTOS M, RUIZ-NAVAJAS Y, FERNANDEZ-LOPEZ J et coll.
Functional properties of honey, propolis, and royal jelly.
J Food Sci 2008;**73**(9): R117-R124.

174. VOLPERT R et ELSTNER F.
Biochemical activities of propolis extracts. Part I: standardization and antioxidative properties of ethanolic and aqueous derivatives.
Z Naturforsch C 1993;**48**(11/12):851-857.

175. VYNOGRAD N, VYNOGRAD I et SOSNOWSKI Z.
A comparative multi-centre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (HSV).
Phytomedicine 2000;**7**(1):1-6.

176. WATABE M, HISHIKAWA K, TAKAYANAGI A et coll.
Caffeic acid phenethyl ester induces apoptosis by inhibition of NFkappaB and activation of Fas in human breast cancer MCF-7 cells.
J Biol Chem 2004;**279**(7):6017-6026.

177. WENG MS, LIAO CH, CHEN CN et coll.
Propolin H from Taiwanese propolis induces G1 arrest in human lung carcinoma cells.
J Agric Food Chem 2007;**55**(13): 5289-5298.

178. WRIGHT W et PHILIPSON JD.
Natural products and the development of selective antiprotozoal drugs.
Phytother Res 1990;**4**:127-139.

179. XU BH et SHI MZ.
An in vitro test of propolis against Trichomonas vaginalis.
Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi 2006;**24**(6):477-478.

180. YANG HY, CHANG CM, CHEN YW et coll.
Inhibitory effect of propolis extract on the growth of Listeria monocytogenes and the mutagenicity of 4-nitroquinoline-N-oxide.
J Sci Food Agric 2006;**86**:937-943.

ANNEXES

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTERATURE	GRADE DES RECOMMANDATIONS
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	**A** Preuve scientifique établie
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	**B** Présomption scientifique
Niveau 3 - Études cas-témoin **Niveau 4** - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptive (transversale, longitudinale)	**C** Faible niveau de preuve scientifique

Grade des recommandations, issu du guide d'analyse de la littérature de la Haute Autorité de Santé (ex-ANAES, janvier 2000)

Ce tableau publié par l'ANAES a servi de base pour la classification des différents niveaux de preuve.
Les études classées dans les tableaux précédents en niveau 3/4 sont généralement justifiées par des suivis faibles, ou taille d'échantillon faible, remettant en cause leur niveau de preuve. Les niveaux 1/2 regroupent les méta-analyses, revues systématiques, études randomisées.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Fig. 1 : Récolte de la propolis. [9]……..**19**

Fig. 2 : Butineuses de propolis dans la ruche. [9]……..**19**

Fig. 3 : La propolis sur cadres en bois prélevés d'une ruche d'abeilles. [9]……..**20**

Fig. 4 : Propolis grattée des cadres. [9]……**20**

Fig. 5 : Propolis pure. [9]……..**20**

Fig. 6 : Propolis brute. [9]…… **21**

Fig. 7 : Différentes couleurs de propolis selon la flore naturelle de la région d'origine. [9]……**21**

Fig. 8 : Coiffage pulpaire au Dycal®. Pas de formation de pont dentinaire et présence d'une inflammation modérée après 15 jours (10X). [127]……..**52**

Fig. 9 : Coiffage pulpaire à la Propolis. Formation d'un mince pont dentinaire après 15 jours (10X). La flèche indique le pont dentinaire. [127]……..**52**

Fig. 10 : Coiffage pulpaire au Dycal®. Formation d'un épais pont dentinaire après 45 jours (10X). [127]……**52**

Fig. 11 : Coiffage pulpaire à la Propolis. Formation d'un épais pont dentinaire après 45 jours (10X). [127]……**52**

Fig. 12 : Groupe utilisant le sérum φ à J5. [171]……**57**

Fig. 13 : Groupe utilisant la propolis à J5. [171]……**57**

Fig. 14 : Groupe utilisant la CHX 0.2% à J5. [171]……**57**

Fig. 15 : Aspect clinique du parodonte avant traitement au BGPG. [16]……**60**

Fig. 16 : Aspect clinique du parodonte après traitement au BGPG. [16]……**60**

Fig. 17 : Pourcentage de réduction de l'halitose chez les différents groupes au fil du temps. [20]……**62**

Fig. 18 : Références bibliographiques selon l'année de publication. ……**69**

Fig. 19 : Références bibliographiques selon la langue de publication. ……**69**

Fig. 20 : Nombre d'articles scientifiques selon leur origine……**70**

Fig. 21 : Références bibliographiques selon le type de publication……**71**

Fig. 22 : Facteur d'impact (FI) 2011 des journaux et revues scientifiques……**71**

Fig. 23 : Pourcentage des articles scientifiques selon le type d'étude……**72**

Tableau 1 : Composition chimique de la propolis brute. [131]……**23**

Tableau 2 : Composition chimique de la propolis pure. [169]……**23**

Tableau 3 : Les types de propolis les plus répandus: origine des plantes et leurs constituants majeurs. [153]……**25**

Tableau 4 : Indice de Plaque (PI). [171]……**58**

Tableau 5 : Indice Gingival (GI). [171]……**58**

TABLE DES ABRÉVIATIONS

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AZT : Azidothymidine, connu sous le nom de Zidovudine → médicament antirétroviral

BRM : *Biological Response Modifier* → Modificateur de la réponse biologique

CAPE : *caffeic acid phenethyl ester* → ester phényléthylique de l'acide caféique

CHX : chlorhexidine

Coll. : collaborateur

CPP-ACPF : Phosphopeptide de Caséine – Phosphate de Calcium Amorphe Fluoré

CSV : composés sulfurés volatils

DC. : De CANDOLLE (nom de l'auteur utilisé en botanique)

EAP : extrait aqueux de propolis

EEP : extrait éthanolique de propolis

EVA : échelle visuelle analogique

Fig. : Figure

HBSS : *Hank's Balanced Salt Solution* → solution saline équilibrée de Hanks

HSP : *Herpes simplex virus* → virus herpes simplex

L. : LINNÉ (nom de l'auteur utilisé en botanique)

MEB : microscopie électronique à balayage

MGP 5% : *mouthwash green propolis 5%* → bain de bouche à la propolis verte à 5%

MMP : métalloprotéinases

MTA : *Mineral Trioxide Aggregate*

ORAC : *oxygen radical absorbance capacity,* capacité d'absorption des radicaux oxygénés

PAK1 : *p21 protein (Cdc42/Rac)-activated kinase 1* → enzyme codée par le gène PAK1

Spp. : espèces, du latin « *species pluralis* »

TRAIL : *tumor-necrosis-factor related apoptosis inducing ligan*

EL HOUSSEINI (Nader) – Intérêts et applications cliniques de la propolis en médecine bucco-dentaire 109 f. ; 37 fig. tabl. ; 180 réf. ; 30 cm. (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes 2013)

RÉSUMÉ

La propolis est une substance résineuse récoltée par les abeilles ouvrières sur les bourgeons et l'écorce de certains arbres. Ce produit de la ruche a été utilisé dans la médecine traditionnelle depuis des millénaires, en raison de ses nombreuses propriétés biologiques (antibactérien, anti-inflammatoire, immunostimulant, …). En effet, le spectre de ses indications cliniques n'a pas beaucoup changé par rapport à l'Antiquité classique.

Profitant de l'essor grandissant des médecines dites "naturelles", la propolis s'inscrit dans cette tendance, le plus souvent en complément des traitements conventionnels. Les recherches entreprises durant ces dernières années ont permis de montrer qu'elle pouvait être une alternative efficace dans bon nombre de troubles et pathologies.
Toutefois, de par son incroyable richesse en éléments biologiques, la propolis est une substance extrêmement complexe, qui devra systématiquement être caractérisée afin de pouvoir garantir la crédibilité des résultats scientifiques.

L'objectif de notre travail est de présenter l'apithérapie d'une façon simplifiée, relever les phénomènes physiologiques qui lui sont associés, pour expliquer ses effets sur certaines affections, et mettre en relief ses avantages et ses indications particulières en matière de pathologies bucco-dentaires.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Odontologie

MOTS CLÉS MESH :

Propolis – Propolis
Apithérapie – Apitherapy
Botanique – Botany
Chimie analytique – Chemistry, Analytic
Thérapeutiques – Therapeutics
Pharmacologie clinique – Pharmacology, Clinical
Odontologie – Dentistry

JURY :

Président : Monsieur le Professeur A. SOUEIDAN
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur P. LE BARS
Co-Directeur de thèse : Monsieur le Docteur C. MARGOTTIN
Assesseur : Madame le Docteur A. ODIER

Adresse de l'auteur
3 rue Charles Brunellière 44100 NANTES
nader.elhousseini@gmail.com