Saint-Lô
1er décembre 2018

Les vertus de la propolis

Françoise Sauvager

Égyptiens (plaies, brûlures, momification)

Grecs (Aristote 3ème s. Av. JC)

Romains (Pline 1er s. Av. JC)

11ème s. Avicenne :“grand médicament”

du 11ème au 15ème s. en Géorgie

au 16ème s. Ambroise Paré

au 19ème s. guerre des Boers

Fin 19ème s. Tiberio et Ernest Duchesne

1928 Fleming

1939-40 Chain et Florey

La propolis : définition

(devant la cité)

Substance résineuse, gommeuse, balsamique, de couleur variable, récoltée par les abeilles sur l'écorce et les bourgeons de certaines plantes ou arbres (peuplier, bouleau, saule, orme, frêne, épicéa, sapin, pin, cocotier, goyavier...), à laquelle elles ajoutent leurs propres sécrétions (salivaires et cire).

Françoise Sauvager

Au Brésil on détermine 13 types différents dont :
propolis verte (*Baccharis dracunculifolia*)
antitumorale

propolis rouge (*Dalbergia*, palétuvier)
antivirale

propolis brune (peuplier)
antibactérienne
En Europe et en France, la propolis est récoltée surtout sur le peuplier

Les abeilles propoliseuses

Abeilles d'asie : *Apis cerana, A. dorsata*...ne récoltent presque pas de propolis

Dans l'espèce *Apis mellifera : carnica* et *lamarckii* propolisent peu
ligustica et *mellifera* propolisent moyennement (200 à 300g/ruche)
caucasica et *intermissa* propolisent beaucoup (1Kg/ruche)

Ce sont les butineuses les plus âgées qui récoltent la propolis

Récolte de propolis par l'abeille

Lorsque l'abeille a repéré la source avec ses antennes, elle l'indique à ses congénères par la danse frétillante. L'abeille découpe avec ses mandibules des fragments de résine qu'elle étire comme un fil et qu'elle entasse après l'avoir pétri en boule, dans les corbeilles à pollen.

Tâche effectuée au moment le plus chaud de la journée (20°C) du printemps à la fin de l'été

Françoise Sauvager

Dans la ruche les ouvrières déchargent la butineuse en ramollissant la résine avec leurs sécrétions salivaires entraînant une maturation organique et en y ajoutant un peu de cire

Françoise Sauvager

utilisation par l'abeille

Réduction de l'entrée de la ruche

Réparation des rayons, fissures

Fixation des cadres mobiles pour réduire les vibrations

Embaumement des cadavres des intrus

Aseptisation de la ruche

Opération renouvelée chaque année

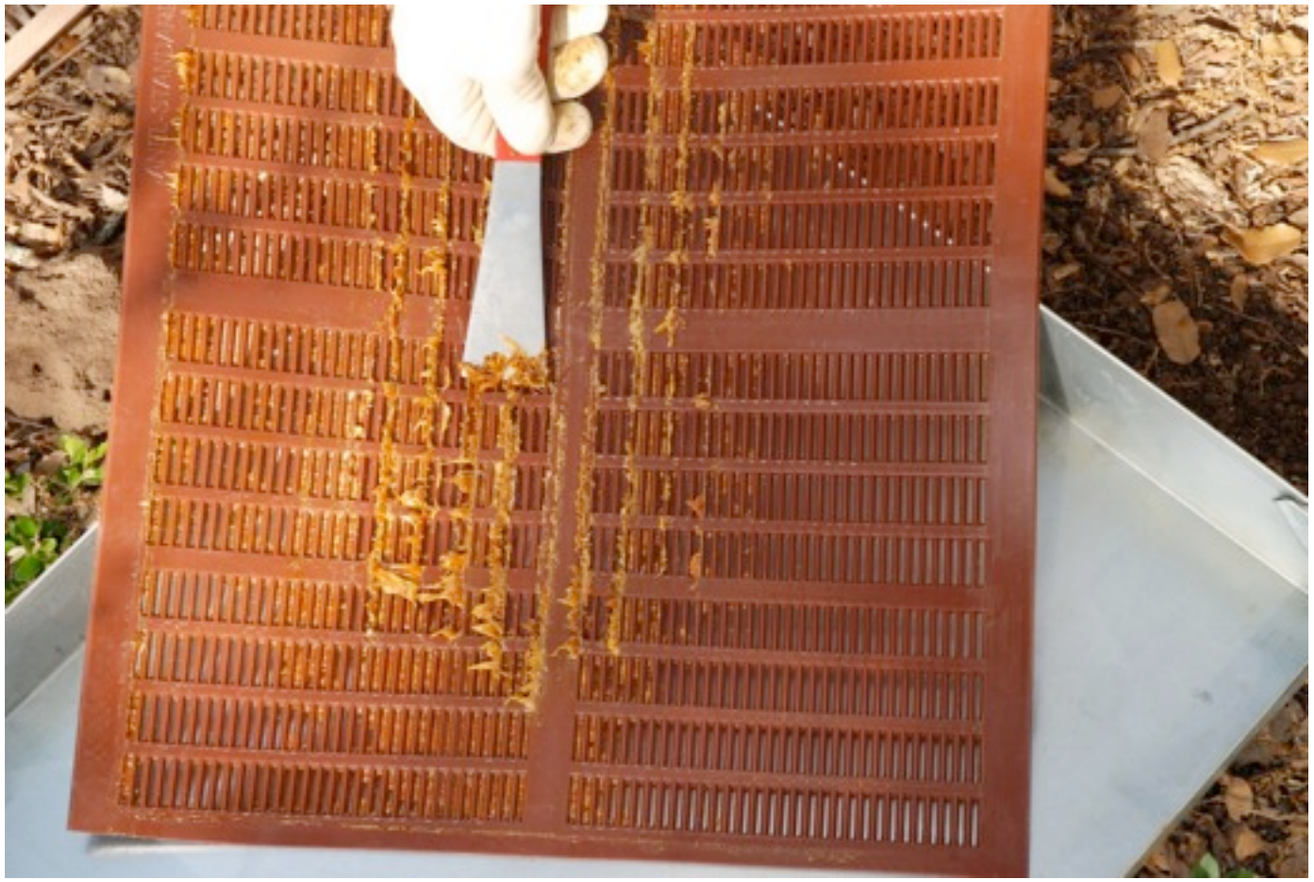
La récolte

Grattage des cadres et parois de la ruche

http://www.lesruchersdargonne.com/

Grilles en plastique ou en acier inoxydable ou toile en synthétique ou bois (200 à 300 g / an)

http://apiculture-populaire.com/propolis.html



Les grilles en plastique
sont grattées et les
grilles en “toile”
sont enroulées et mises
au congélateur

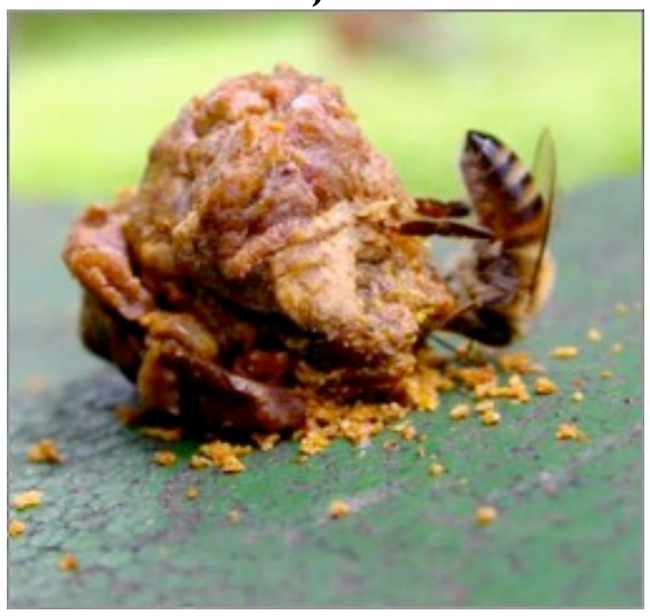
http://www.lesruchersdargonne.com/Propolis.htm

Méthodes d'extraction

- Extraction hydro-alcoolique : entre 20 et 50 % de propolis (poudre) dans l'éthanol (de 40 à 95° alcoolique, l'idéal étant de 60 à 70°), macération 3 semaines à l'abri de la lumière sous agitation, filtration
- Extraction à l'eau
- Macération dans l'huile
- Extraction au CO2 supercritique (Nucell)
- Extraction à l'eau subcritique

Propriétés physicochimiques

- Propriétés physiques :
  - consistance variable selon la T°: dure et friable à 15°C, molle à 30 et gluante et collante au delà et fond à 60, 70°C.
  - Densité : 1,2
  - très peu soluble dans l'eau, partiellement soluble dans l'alcool, acétone, benzène, éther...
- Caractères organo-leptiques :
  - couleur : jaune, orange, verte, violette, brune, noire
  - odeur : aromatique
  - saveur : âcre, piquante, parfois amère, qui donne une insensibilisation de la muqueuse buccale



composition chimique

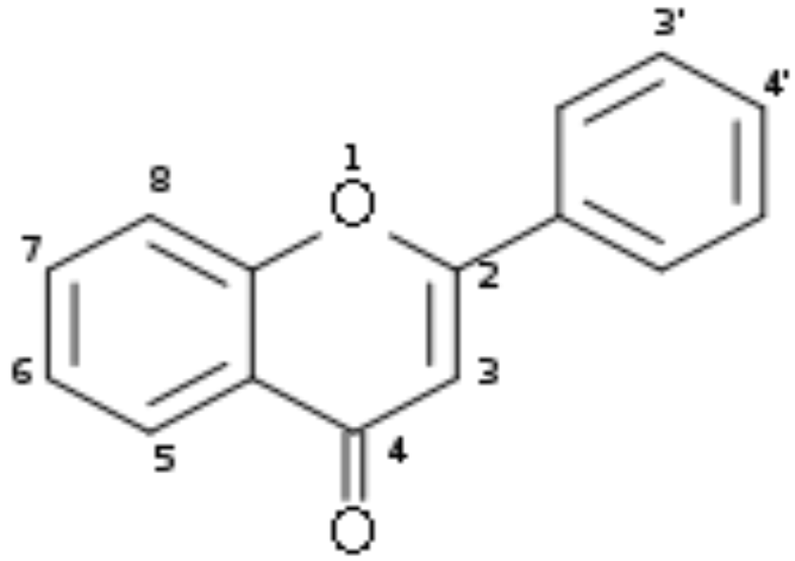
- Résines et baumes : 55% (flavonoïdes et ac. aromatiques)
- Cires : 25 à 30% (végétale et cire d'abeille)
- Huiles essentielles : 5 à 10 %
- Pollen : 3%
- Divers : 5% (matières minérales et organiques)

Composition variable en fonction de l'origine géographique
(et donc de l'origine botanique)

- Zone tempérée : plus riche en composés polyphénoliques : flavonoïdes, acides phénoliques et leurs esters sesquiterpènes
- Zone intertropicale : dérivés prénylés, acide coumarique, flavonoïdes

composition chimique

- Flavonoïdes : quercétine, galangine, lutéoline, chrysine, kaempférol, apigénine, sakuranétine, naringénine, pinocembrine...

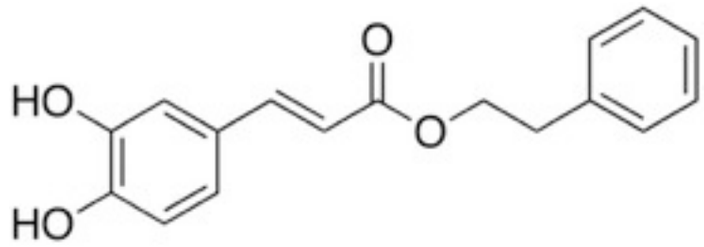


- Acides aromatiques (benzoïque, cinnamique, coumarique, férulique, caféïque...), et leurs esters :

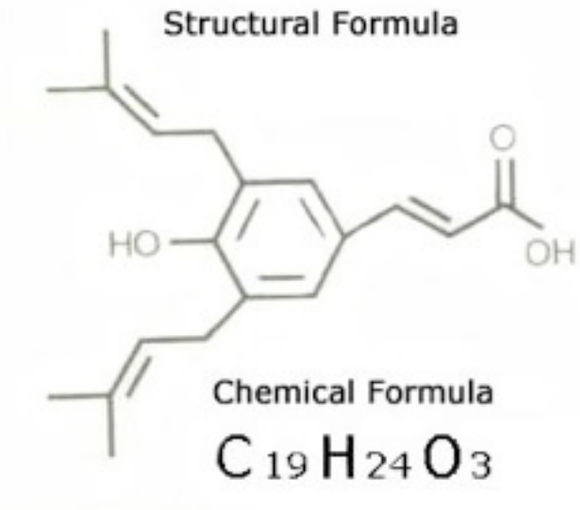
CAPE : Cafeic Acid Phenyl Ethyl

PEMC : Phenyl Ethyl-3Methyl Caféate

artépilline C : diprenyl hydroxycinnamic acid



composition chimique



Composés prénylés (artépilline C, propolin A, B et C, acétophénones...)

Alcools, aldéhydes et cétones aromatiques (vanilline...)

Composés terpéniques (clérodane, géraniol, bisabolol, farnésol, squalène, stérols.)

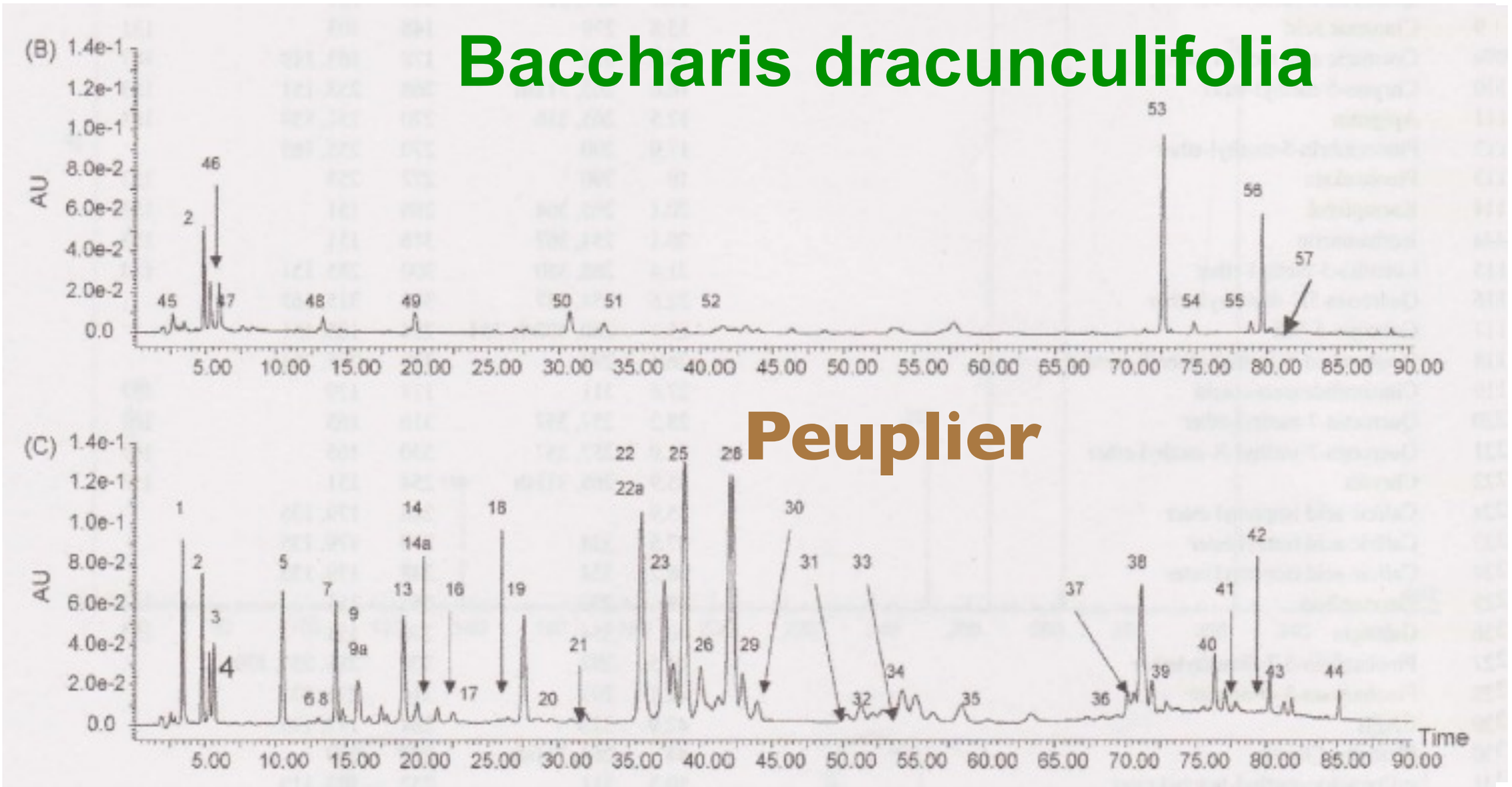
Ac. aliphatiques (oléïque, palmitique, stéarique, linoléïque...) et leurs esters

Sucres (D-glucose, D-fructose), ac. aminés (sérine, glycine, acide glutamique, ac. aspartique, tryptophane, phénylalanine, leucine, arginine, proline), vitamines (A, B1, B2, B3, B5, B6, C, E)

Nombreux sels minéraux (Mg, Cu, Se, Fe, Ni, Si, Sr, Zn...)

(issus des plantes et sous forme organique assimilable par l'organisme)

Profil HPLC de 2 types différents de propolis



La propolis verte contient 6 à 8% d'artépilline c
la propolis brune 2 à 3 fois moins

Gardana et al. 2007 in Percie du Sert 2013

Françoise Sauvager

REMARQUES :

- Variations de la composition chimique en fonction de la zone de récolte et donc de la flore butinée

MAIS

- Constance dans les propriétés thérapeutiques

CEPENDANT

- Spécificités de certaines propolis

Propriétés biologiques

antimicrobienne : (flavonoïdes) : empêche la division bactérienne, inhibe la détection du *qorum*, synergie avec pénicilline et streptomycine

Staphylocoques multirésistants (MRSA, VRSA)

bactérie des angines *(*Streptocoque A),

bactéries de la plaque dentaire, gingivite/parodontite (*Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Fusobacterium nucleatum, capnocytophaga, prevotella)* et caries (*Streptococcus mutans, S.sobrinus* ...)

bactéries des gastroentérites (*Campylobacter jejuni, Salmonella, Shigella, E.coli, Vibrio...)*

bactérie de l'ulcère de l'estomac *(Helicobacter pylori)*

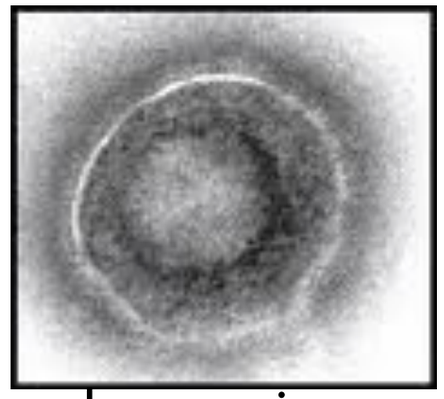
bactérie de la maladie de Lyme *(Borrelia burgdorferi)*

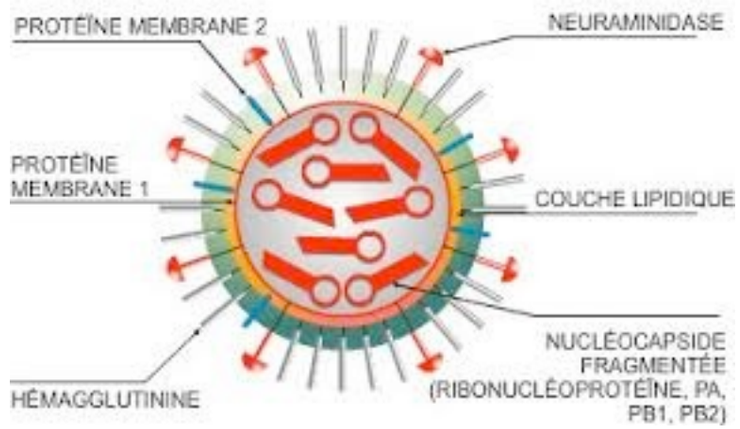
bactérie de l'acné *(Propionibacterium acnes)…*

Françoise Sauvager

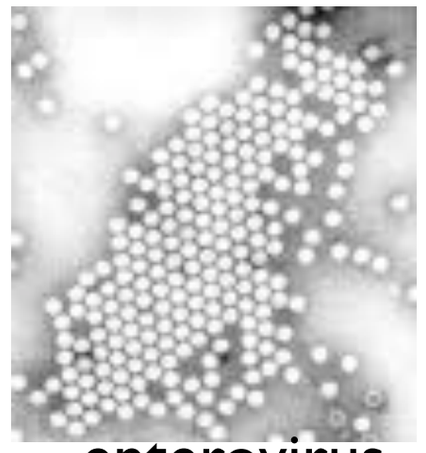
la propolis est plus active sur les bactéries Gram + que sur les Gram -

- antiviral actif sur
  - virus Herpes (bouton de fièvre, varicelle, zona, CMV, mononucléose infectieuse...)
  - virus des hépatites (HAV, HBV, HCV)
  - virus de la grippe (A H1N1)(inhibition des neuraminidases)
  - virus des gastroentérites (entérovirus, rotavirus...)
  - virus des infections respiratoires (rhinovirus, VRS, adénovirus, coronavirus)
  - virus des verrues et cancer du col de l'utérus (HPV)
  - *Molluscum contagiosum*
  - virus du SIDA (CAPE inhibe l'intégrase)
  - virus de la dengue


herpesvirus



V. de la grippe


enterovirus
rhinovirus

antifongique actif sur *Candida albicans*, *Aspergilus*,

trichophyton, microsporum, Fusarium (onychomycose : propolis détruit le biofilm)...

antiparasitaire actif sur parasites intestinaux *(Giardia)*

ou vaginaux *(Trichomonas)*

Toxoplasme, *plasmodium, Leishmania, Schistosoma...*

cytostatique (CAPE, artépilline C, chrysine, pinocembrine, quercétine, kaempférol, apigénine, galangine) études *in vitro* et chez l'animal (pancréas, sarcome murin, carcinome mammaire, foie, poumon, prostate, colon, vessie, leucémie, ostéosarcome chez le chien...)

- propolis augmente le niveau d'ARNm de P53
- propolis libère cytochrome c de la mitochondrie vers le cytosol : mort cellulaire par apoptose
- propolis active sur c. cancer mammaire ER+ et ER- par apoptose et inhibition de la phase G1.
- Activité antimétastasique des propolis verte et brune
- synergie avec épirubicine, mitomycine, 5FU, irinotécan, cisplatine...
- propolis inhibe l'expression de la télomérase (chez c. tumorale)

- CAPE : Restaure le GJIC (pores jonctionnels de communication intercellulaire) chez les cellules tumorales déficientes : restaure l'inhibition de contact

    - Induit l'apoptose et module l'état redox perturbé des c. tumorales (déficit en glutathion réduit) : il est toxique pour les c. tumorales ou les c. transformées par des virus mais pas pour les c. normales

    - Prévient les métastases

    - Induit l'arrêt du cycle cellulaire en G1

    - Réduit NFkB (impliqué dans la réponse immune)

    - Réprime le gène MDR1 (responsable de R aux chimio)

    - Inhibe le VEGF (Facteur responsable de l'angiogénèse)

    - Inhibe la synthèse d'ADN de la c. tumorale

- Propolin A, B et C induisent l'apoptose

- Flavonoïdes inhibent la synthèse d'ADN des c. cancéreuses et augmentent la concentration en glutathion.
  - Chrysine : inhibe la formation de lésions précancéreuses du rein chez le rat et inhibe les histones-désacétylases (permet l'expression des gènes suppresseurs de tumeur) ; induit l'autophagie
  - Apigénine inhibe l'angiogénèse dans les tumeurs mammaires chez la rate

- l'artépilline C :
  - inhibe la multiplication des c. cancéreuses, l'angiogénèse, les métastases et provoque l'apoptose (par inhibition de PAK1)
  - stimule les macrophages et les lymphocytes
  - diminue les radicaux libres, la peroxydation lipidique et l'angiogénèse

- PEMC (caféate) protège contre carcinome du colon induit (rat)

anti-inflammatoire (*in vitro* et *in vivo*)

- quercétine, galangine :

. inhibition de la cyclo-oxygénase, lipo-oxygénase et phospholipase,

. interleukines proinflammatoires (IL6 et 8) diminuées ainsi que NFkB et TNF alpha.

. IL10 (anti-inflammatoire) augmentée

- CAPE : inhibition de NFkB, inhibition de l'expression du gène de l'oxyde nitrique synthétase inductible (iNOS), et de l'Enzyme, et inhibition de la cyclo-oxygénase

- artépilline C : diminution de l'activité de NF-kB, de NO, des prostaglandines, du nb des neutrophiles et de l'œdème (souris)

antihistaminique (flavonoïdes)

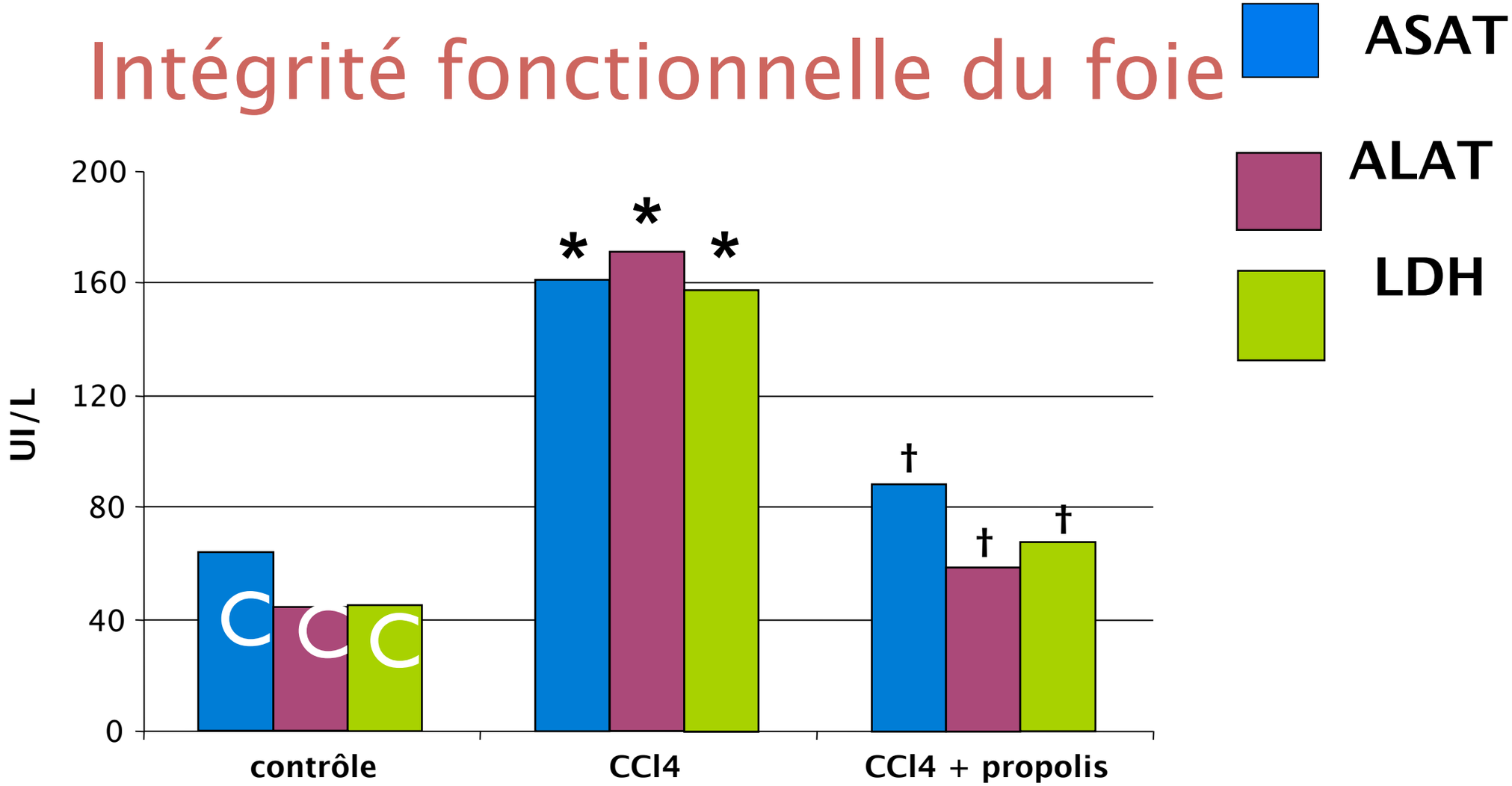
- empèche la glycation (pinobanksine diminue les AGEs intra et extracellulaires)
- flavonoïdes et polyphénols retardent le vieillissement cellulaire par stimulation de leur télomérase (s'oppose au raccourcissement des télomères)
- anesthésiante (pinocembrine, esters d'ac. caféique)
- activité IMAO
- spasmolytique (kaempférol, quercétine)
- antidiabétique : diminution du poids du malade et des marqueurs biologiques (glucose sanguin, HbA1c, LDLc...) ; augmentation de la sensibilité à l'insuline et du nb de récepteurs au glucose ; protection des cellules béta des ilots de Langherans (productrices d'insuline) ; meilleure cicatrisation des plaies
- détoxifiante et hépatoprotectrice : Propolis protège contre CCl_4, $HgCl_2$, $AlCl_3$, chimiothérapie, alcool, médicament...

Bhadauria et al. 2011

Effet détoxifiant hépatique de la Propolis vis à vis d'une intoxication par CCl_4

- Administration IP pendant 12 semaines avec 0.15 mg/kg de CCl_4 puis supplémentation orale avec 200 mg/kg de propolis pendant 2 semaines.

Intégrité fonctionnelle du foie



* Significativement différent du contrôle; † significativement différent du CCl4

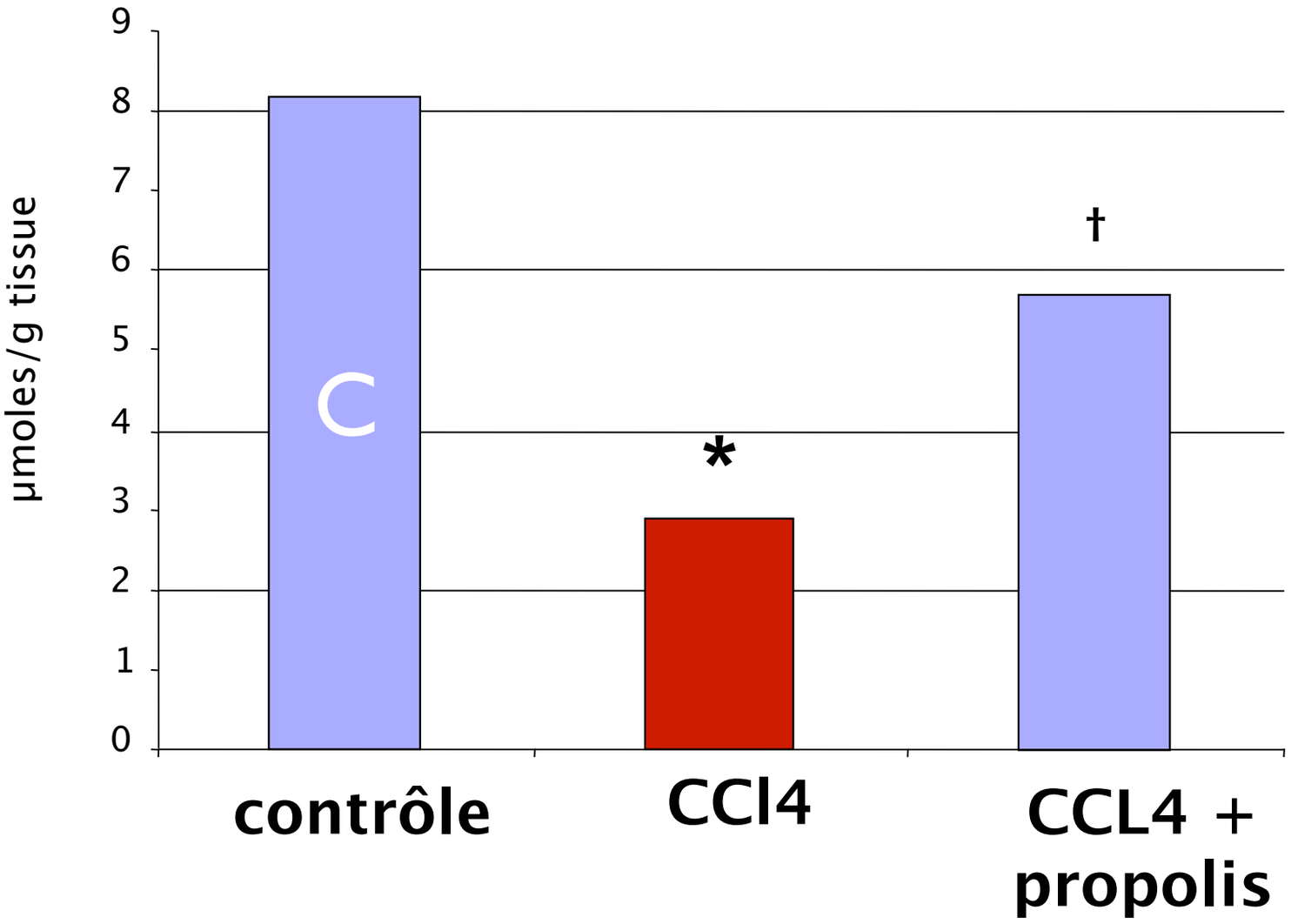
Françoise Sauvager

in Percie du Sert 2013

Bhadauria et al. 2011

Effet détoxifiant hépatique de la Propolis vis à vis d'une intoxication par CCl4

Teneur en Glutathion (GSH) hépatique



in Percie du Sert 2013

- immunostimulante (CAPE : macrophages stimulés, augmentation des lymphocytes T_{CD4}, IL2, IL4, IFN gamma)

- cicatrisante et régénératrice (arginine, proline) : active E. du cycle de Krebs, active la synthèse de collagène et d'élastine

- antioxydante et antiradicaux libres générés par radiations, médicaments anticancéreux, paracétamol à haute dose...et autres stress (CAPE, galangine, quercétine)

-Inhibe la perméabilité et la fragilité capillaire et l'agrégation plaquettaire

- anabolisante

- antigerminative

Indications thérapeutiques

La propolis indications

Dermatologie : mycose, furoncle, herpes, zona, acné, brûlure , plaie, escarres, ulcères variqueux, psoriasis, alopécie, verrue, eczéma...

ORL et sphère pulmonaire : angine, rhinopharyngite, sinusite, rhinite, ozène (rhinite crouteuse à odeur nauséabonde), otite, bronchite, pneumonie, trachéite, rhume, tuberculose, asthme

Stomatologie : stomatite, aphte, mucite, gingivite, parodontite, glossite (inflammation de la langue), abcès, muguet, caries, alvéolite, mauvaise haleine

Sphère urogénitale : vaginite, adénome de la prostate, cystite, néphrite, dysménorrhée, cancer du col utérin

Cancérologie : O. MIZUKAMI (propolis verte) 500 patients (stade avancé)

femme 46 ans, foie (HCV) 3tumeurs d'1 cm, 3g/j pdt 2 mois : disparition des tumeurs

femme 52 ans, estomac (stade 3), gastrectomie, métastases dans le péritoine, 3g/j : 12 ans sans récidive

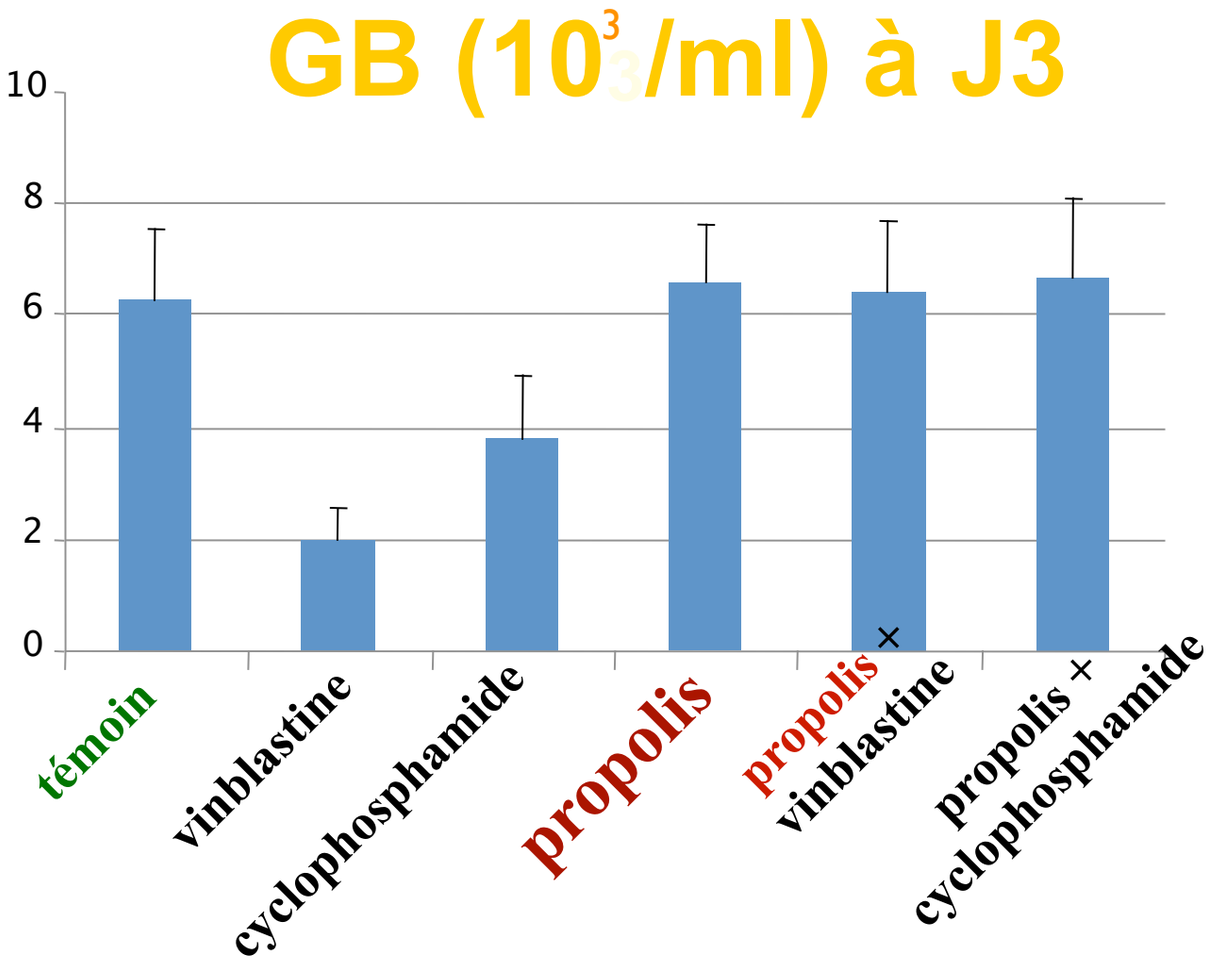
homme 46 ans myélome multiple (stade 4), 15g/j + 4 chimio : rémission complète

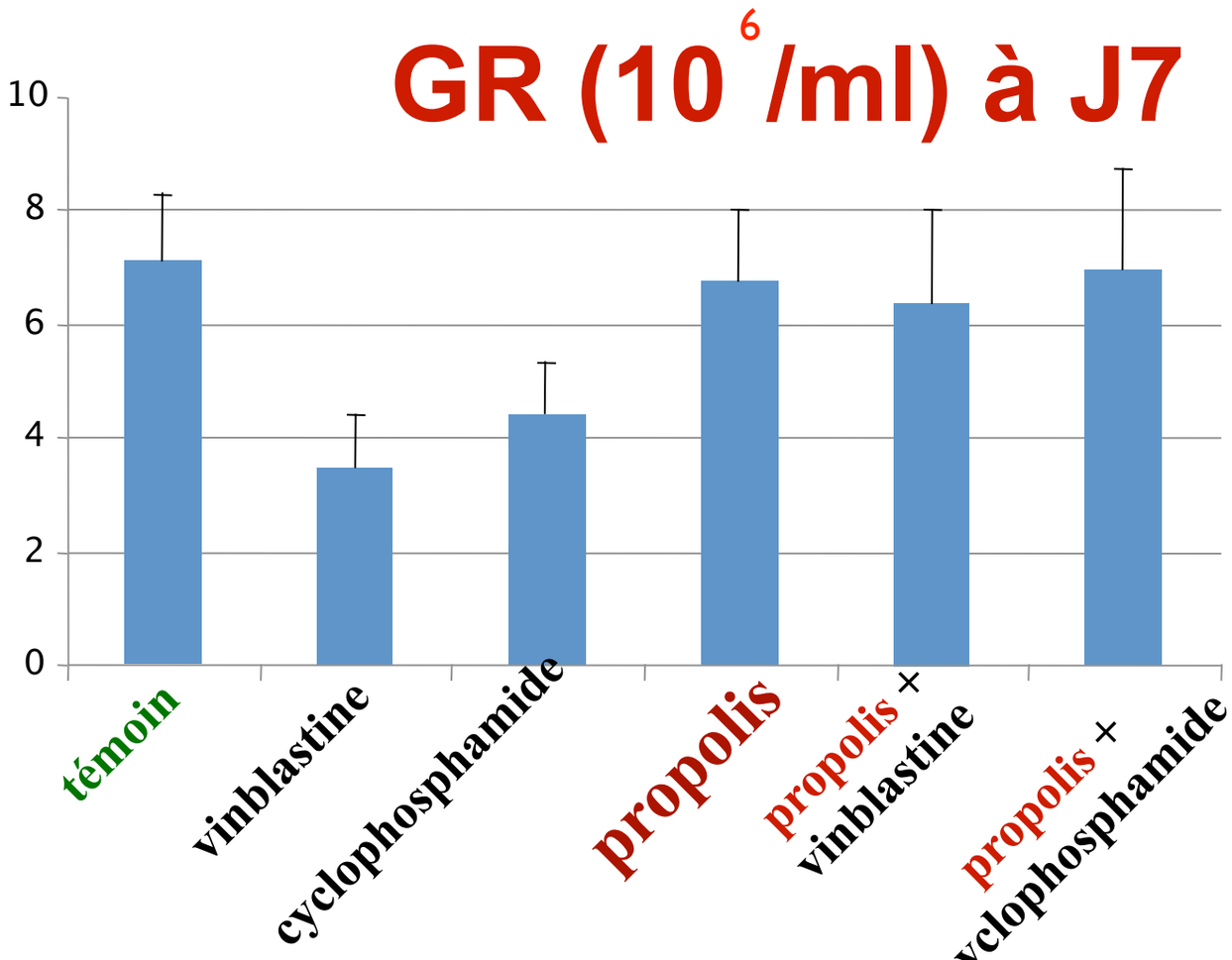
homme 81 ans vessie, 6g/j pdt 1 mois : guérison

ablation ovaire, utérus en 90, métastases cœcum en 2002 : chimio et 2g/j : chimio sans effets secondaires et marqueurs tumoraux normaux.

poumon, colon, prostate, pancréas, sein

Effets protecteurs de la propolis contre la toxicité des agents de chimiothérapie sur le taux de Gobules Blancs et de Globules Rouges chez le rat





Animaux nourris (rats) pendant 14 jours consécutifs avec 60mg de flavonoïdes de propolis. L'administration des agents de chimiothérapie à lieu le 7 jour

Bénéfices apportés en cancérologie

Effet chimioprotecteur

Effet radioprotecteur

activatrice des médiateurs de l'immunité

anti-inflammatoire

antiradicaux libres

antiangiogène

antiinfectieuse

stimule la régénération cellulaire

Conclusion de son utilisation en cancérologie :

- Chimio mieux supportée (formule sanguine : GR normalisés, GB moins diminués après 1 mois)
- synergie avec les traitements classiques
- synergie entre ses constituants
- prise seule augmente la qualité de vie des malades (par son pouvoir antioxydant et immunostimulant) : moins de douleurs et de fatigue, meilleur appétit.
- période de survie plus longue que prévue
- prise quotidiennement aurait un pouvoir inhibiteur face à certains cancers

- Sphère cardiovasculaire : hypertension artérielle, hypercholestérolémie, tonifie vaisseaux sanguins
- Rhumatologie : polyarthrite, spondylarthrite, tendinite
- Sphère gastro-entérologique : colite, gastrite, rectocolite hémorragique, ulcère, cholécystite, constipation, hépatite, diverticulose intestinale
- Intérêt chez le diabétique : tend à diminuer la glycémie et augmenter la sensibilité à l'insuline
- Ophtalmologie : conjonctivite, blépharite, kératite, orgelet, ulcère cornéen, DMLA, cataracte

Sphère neuro-psychique :

- Parkinson (CAPE bloque l'apoptose et les radicaux libres)
- Sclérose En Plaque
- dépression, troubles autistiques
- diminue la dépendance à l'alcool et au tabac,
- protection des neurones intoxiqués par glutamate (pinocembrine, CAPE, galangine)
- prévient l'atteinte du cerveau lors d'hypoxie ischémique (asphyxie des cellules par défaut circulatoire) dans encéphalopathie néonatale (CAPE)
- Maladie d'Alzheimer : pinocembrine favorise le fonctionnement des mitochondries, inhibe l'apoptose, protège contre la neurotoxicité des plaques amyloïdes ; taux d'acétylcholine ↗ ; stress oxydant ↘ ; régule le taux de glutamate ; améliore la mémoire et l'apprentissage (souris)

Formes et Posologie

La propolis forme et posologie

Pâte à mâcher, tablette, comprimé, gélule (3g /jour pour la propolis brute, pour les autres formes, se référer aux indications du fabricant). Enfants au dessus de 3 ans

Teinture alcoolique (5 à 50 gttes/j) , extrait sec, mou

Sirop, spray (aérosols buccaux, nasaux, collutoires), gommes, bonbons, gélules...

propoliseur (aérosol de propolis diffusé par un appareil qui chauffe la propolis brute à 62 puis 85°C) étude en Italie pendant 16 ans dans écoles maternelles : diminution des affections respiratoires et de l'absentéisme.

pommade (5 à 20%), suppositoire, ovule, collyre

Associée au miel (propomiel), pollen, GR, enveloppement cire-propolis

Associée à diverses HE selon l'utilisation désirée

Nombreux produits cosmétiques et d'hygiène : savon, shampooing, lotion, crème, dentifrice, chewing-gum...

toxicité : faible (DL50 de 2 à 7 g/Kg)

allergie due au caféate de phényléthyle et au caféate de 3 méthyl 2 butényl (rash cutané, très rarement bronchospasme, insuffisance rénale réversible)

allergie croisée avec baume du Pérou et les extraits de bourgeons de peuplier

Commercialisation : (extrait de l'article de Frank Alétru dans l'abeille de France de janvier 2018)

«La règlementation autorise les apiculteurs à vendre leur propolis à l'état naturel, brute ou triée. Ils peuvent aussi commercialiser les préparations à base de propolis qui ont été élaborées par les laboratoires bien connus dans la filière apicole dont les produits disposent des certifications règlementaires»
Cependant les apiculteurs ne sont pas autorisés à donner des allégations de santé.

conclusion

- En infectiologie la propolis pourrait trouver à nouveau une place dans l'arsenal thérapeutique, car devant l'émergence des germes résistants aux antibiotiques, elle est une réponse efficace contre les agents infectieux et de plus donne des synergies avec l'antibiothérapie.

- En cancérologie, elle potentialise les traitements chimio et radiothérapeutiques et diminue leurs effets indésirables, tout en stimulant l'immunité et en augmentant le temps de survie et le confort du malade. Ses propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires sont mises à profit pour activer la guérison.

- Dans les maladies neuro-dégénératives, la propolis peut ralentir la dégradation des neurones. L'OMS l'a insérée dans le programme nutrition et santé.

- Chez les Diabétiques elle tend à normaliser les marqueurs biologiques et à aider à la cicatrisation des plaies.

- La récolte de propolis en France mériterait d'être développée pour répondre à la demande croissante des laboratoires, ce qui pourrait constituer une ressource pour les apiculteurs. Ils peuvent valoriser leurs produits de la ruche en insistant sur la qualité, la traçabilité, gages de confiance du consommateur. Pour ce faire les modes de récolte et d'extraction doivent s'effectuer selon les recommandations du guide des bonnes pratiques apicoles. Noter que l'apiculteur ne peut donner d'allégations de santé.

- Mais les éléments essentiels dans la production des produits apicoles sont l'abeille et les plantes, c'est pourquoi :

PROTÉGEONS et RESPECTONS LES ABEILLES, CES "PHARMACIENNES" AILÉES et leur ENVIRONNEMENT

Merci de votre attention

fr.sauvager@free.fr

Françoise Sauvager

Quelques définitions :

NFkB : protéine qui joue un rôle dans la régulation de la réponse immune, une régulation incorrecte est liée au cancer, inflammation, maladie auto-immune, choc septique (infection bactérienne), infection virale...

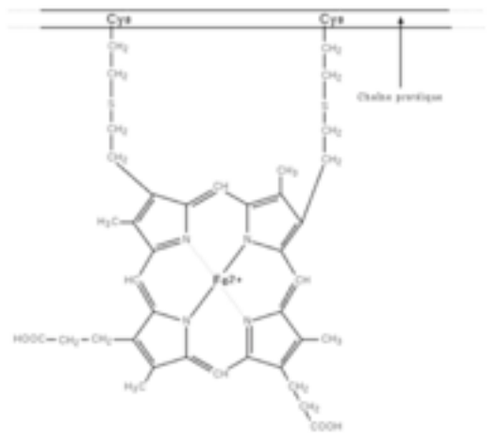
Cytokines : glycoprotéines synthétisées par certaines cellules et qui agissent sur d'autres cellules

Interleukines : protéines produites par les cellules du système immunitaire (SI) (lymphocytes, macrophages...) qui agissent sur d'autres cellules du SI.

Lymphocytes, macrophages : Globules blancs : cellules du SI

mitochondrie : organite intracellulaire , centrale énergétique , participe à l'apoptose

cytochrome c : protéine à hème, associée à la mitochondrie, intervient dans la «respiration» cellulaire et dans l'apoptose par activation des caspases (enzymes protéolytiques)



TNF alpha : cytokine impliquée dans l'inflammation

Quelques définitions :

angiogénèse : formation de nouveaux capillaires sanguins pour alimenter la tumeur

AGE (Advanced Glycation End products) : produits de glycation avancé

apoptose : mort cellulaire programmée

gène P53 : gène suppresseur de tumeur

glutathion : peptide intracellulaire responsable du maintien du potentiel red-ox de la cellule, agent de détoxication, élimine les radicaux libres oxydants

métastases : tumeurs secondaires résultant de l'essaimage de cellules cancéreuses à partir de la tumeur primaire

protéine P53 : protéine «gardienne» de l'ADN génomique ; protège de la cancérisation par arrêt du cycle cellulaire ou par apoptose

Prostaglandines et leucotriènes : substances impliquées dans la réaction inflammatoire

cycle de Krebs : voie métabolique des glucides, lipides et protéines permettant la production d'énergie dans le cytoplasme des mitochondries ou des bactéries

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

PAK1 (P21 Activated Kinase) : Enzymes impliquées dans l'oncogénèse, les pathologies virales et les problèmes cardiovasculaires et neurologiques