

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 19 mai 2022**

**Par Mme ROCA PHYLACTOPOULOU CATALINA**

---

**Les produits de la ruche en pharmacie d'officine**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Madame Sahpaz Sevser, Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de Lille, Université de Lille

**Assesseur :** Madame Rivière Céline, Maître de conférences de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de Lille, Université de Lille

**Membre extérieur :** Monsieur Basilius Alexandre, Pharmacien titulaire à Libercourt



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 1/9

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
<b>Audrey Hennebelle</b> Assistante de direction	<b>Cyrille Porta</b> Responsable des Services	<b>Delphine Allorge</b> Doyen

### Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Etienne PEYRAT
Vice-présidente Formation	Christel BEAUCOURT
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens	Kathleen O'CONNOR
Vice-président Ressources humaines	Jérôme FONCEL
Directrice Générale des Services	Marie-Dominique SAVINA

### UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen	Guillaume PENEL
Vice-Doyen Recherche	Éric BOULANGER
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Damien CUNY
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoires-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyenne Vie de Campus	Claire PINÇON
Vice-Doyen International et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyen étudiant	Dorian QUINZAIN

### Faculté de Pharmacie

Doyen	Delphine ALLORGE
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études	Benjamin BERTIN
Assesseur aux Ressources et Personnels	Stéphanie DELBAERE
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté	Emmanuelle LIPKA
Responsable des Services	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 2/9

### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

### Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87

 		LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE		Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal			Page 3/9

M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 4/9

Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

#### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

#### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87

	 Université de Lille	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE		Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal			Page 5/9

M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 6/9

Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 7/9

Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

#### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

#### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

#### Maîtres de Conférences Associés

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 8/9

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

#### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

#### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87

		LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE		Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal			Page 9/9

M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

### CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour

***Faculté de Pharmacie de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## **Remerciements :**

**À ma directrice de thèse, le Professeur Sahpaz Sevser**, merci d'avoir accepté de m'accompagner dans la rédaction de cette thèse. Merci pour votre gentillesse, votre patience et votre disponibilité.

**Au Professeur Rivière Céline**, merci de me faire l'honneur de participer à mon jury.

**Au Docteur en Pharmacie Basilios Alexandre, Pharmacien titulaire**, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury ainsi que m'avoir accompagné dans mes stages tout au long de mes études en Pharmacie. Un grand merci pour votre implication dans mon parcours et votre bienveillance.

**À mon père**, merci d'avoir été un soutien infailible tout au long de mes études.

**À Marianne et Maximilien**, merci pour vos avis et conseils avisés.



# Table des matières :

<b>I.</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>21</b>
<b>II.</b>	<b>LES PRODUITS DE LA RUCHE DANS L'HISTOIRE .....</b>	<b>22</b>
A.	ÉGYPTE.....	23
B.	GRECE .....	23
C.	ROME .....	24
D.	MAYAS.....	24
E.	FRANCE .....	25
<b>III.</b>	<b>L'ABEILLE.....</b>	<b>26</b>
A.	VENIN .....	28
1.	<i>Production et récolte .....</i>	<i>28</i>
2.	<i>Composition .....</i>	<i>29</i>
3.	<i>Usages .....</i>	<i>30</i>
4.	<i>Risques et précautions d'emploi .....</i>	<i>33</i>
5.	<i>Contre-indications d'utilisation.....</i>	<i>34</i>
6.	<i>Formes disponibles .....</i>	<i>34</i>
B.	HOMEOPATHIE.....	34
1.	<i>Apis mellifica.....</i>	<i>35</i>
2.	<i>Pollens.....</i>	<i>36</i>
<b>IV.</b>	<b>GELEE ROYALE.....</b>	<b>38</b>
A.	COMPOSITION.....	39
B.	PRODUCTION ET RECOLTE .....	41
C.	PROPRIETES .....	42
1.	<i>Immunité .....</i>	<i>42</i>
2.	<i>Activité anti-inflammatoire, antibactérienne .....</i>	<i>43</i>
D.	USAGES .....	43
1.	<i>Vieillesse.....</i>	<i>43</i>
2.	<i>Ménopause .....</i>	<i>44</i>
3.	<i>Diabète et hypercholestérolémie.....</i>	<i>46</i>
4.	<i>Cancer.....</i>	<i>47</i>
5.	<i>Hypertension.....</i>	<i>48</i>
6.	<i>Métabolisme osseux .....</i>	<i>48</i>
7.	<i>Neuroprotection .....</i>	<i>48</i>
E.	INFORMATIONS PRATIQUES .....	49
1.	<i>Conservation.....</i>	<i>49</i>
2.	<i>Prix en France .....</i>	<i>49</i>
3.	<i>Formes disponibles .....</i>	<i>50</i>
4.	<i>Posologie recommandée et contre-indications.....</i>	<i>51</i>
<b>V.</b>	<b>MIEL.....</b>	<b>52</b>
A.	COMPOSITION.....	52
B.	PRODUCTION .....	54
C.	RECOLTE .....	55
D.	DIFFERENTES VARIETES DE MIEL ET LEURS PARTICULARITES .....	56

E.	PROPRIETES .....	64
1.	<i>Propriétés antimicrobiennes</i> .....	64
2.	<i>Propriétés antioxydantes</i> .....	65
3.	<i>Propriétés anti-inflammatoires</i> .....	65
F.	USAGES .....	65
1.	<i>Cicatrisation</i> .....	65
2.	<i>Diabète</i> .....	67
3.	<i>Gastroentérologie</i> .....	68
4.	<i>Stomatologie et odontologie</i> .....	70
5.	<i>Sphère ORL</i> .....	70
6.	<i>Santé cardiovasculaire</i> .....	71
7.	<i>Cancer</i> .....	71
8.	<i>Cosmétique</i> .....	73
G.	INFORMATIONS PRATIQUES .....	73
1.	<i>Conservation et précautions de consommation</i> .....	73
2.	<i>Formes disponibles en pharmacie</i> .....	73
H.	LE MIEL DE MANUKA .....	76
1.	<i>L'UMF, une unité spécifique du miel de Manuka</i> .....	77
2.	<i>L'action antibactérienne du miel de Manuka</i> .....	78
3.	<i>La place que le miel de Manuka occupe dans le traitement des affections cutanées</i> .....	79
4.	<i>Les produits à base de miel de Manuka en pharmacie</i> .....	81
<b>VI.</b>	<b>PROPOLIS</b> .....	<b>83</b>
A.	COMPOSITION .....	83
B.	PRODUCTION .....	84
C.	RECOLTE .....	85
D.	PROPRIETES .....	86
1.	<i>Action antimicrobienne</i> .....	86
2.	<i>Action anesthésique locale</i> .....	86
3.	<i>Action anti-inflammatoire</i> .....	86
E.	USAGES .....	87
1.	<i>Gastroentérologie</i> .....	87
2.	<i>Cancérologie</i> .....	87
3.	<i>Immunostimulation, asthénie, infections ORL mineures</i> .....	88
4.	<i>Gynécologie</i> .....	88
5.	<i>Dermatologie</i> .....	89
6.	<i>Stomatologie – odontologie</i> .....	89
7.	<i>COVID-19</i> .....	90
F.	INFORMATIONS PRATIQUES .....	90
1.	<i>Aspect et conservation</i> .....	90
2.	<i>Formes disponibles en pharmacie</i> .....	90
3.	<i>Posologie recommandée</i> .....	92
<b>VII.</b>	<b>POLLEN</b> .....	<b>93</b>
A.	COMPOSITION .....	93
B.	PRODUCTION .....	94
C.	RECOLTE .....	96
D.	PROPRIETES .....	96
1.	<i>Antioxydant</i> .....	96
2.	<i>Anti-inflammatoire</i> .....	97

3.	<i>Antimicrobien</i> .....	97
4.	<i>Probiotique</i> .....	97
E.	USAGES .....	98
1.	<i>Immunité – fatigue – pollinoses</i> .....	98
2.	<i>Nutrition</i> .....	98
3.	<i>Cardiovasculaire</i> .....	99
4.	<i>Métabolisme osseux</i> .....	99
5.	<i>Cosmétique</i> .....	99
6.	<i>Obésité et stéatose hépatique non alcoolique</i> .....	100
7.	<i>Cancérologie</i> .....	100
8.	<i>Dépression</i> .....	101
9.	<i>Autres</i> .....	101
F.	INFORMATIONS PRATIQUES .....	101
1.	<i>Conservation</i> .....	101
2.	<i>Formes disponibles en pharmacie</i> .....	102
3.	<i>Posologies recommandées</i> .....	102
4.	<i>Précautions de consommation</i> .....	103
<b>VIII.</b>	<b>CIRE</b> .....	<b>104</b>
A.	COMPOSITION.....	104
B.	PRODUCTION .....	105
C.	RECOLTE .....	106
D.	PROPRIETES .....	106
1.	<i>Antimicrobien et antifongique</i> .....	106
E.	USAGES .....	107
1.	<i>Dermo-cosmétique</i> .....	107
F.	INFORMATIONS PRATIQUES .....	107
<b>IX.</b>	<b>PRECAUTIONS A PRENDRE AVEC LES PRODUITS DE LA RUCHE</b> .....	<b>109</b>
A.	ALLERGIES ET REACTIONS ANAPHYLACTIQUES .....	109
1.	<i>Allergie</i> .....	109
2.	<i>Réactions anaphylactiques</i> .....	110
B.	LES ALLERGENES DES PRODUITS DE LA RUCHE .....	110
C.	LES DISPOSITIFS DE RECENSEMENT DES REACTIONS ALLERGIQUES .....	112
1.	<i>Dispositif Nutrivigilance de l'ANSES</i> .....	112
2.	<i>Réseau d'Allergo-Vigilance</i> .....	112
D.	LES PRECAUTIONS A PRENDRE .....	113
1.	<i>Pour les personnes sans terrain atopique</i> .....	113
2.	<i>Pour les personnes à risque ou allergiques</i> .....	114
<b>X.</b>	<b>ROLE DU PHARMACIEN DANS LE CONSEIL DES PRODUITS DE LA RUCHE A L'OFFICINE</b> .....	<b>115</b>
<b>XI.</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>117</b>
<b>XII.</b>	<b>ANNEXE</b> .....	<b>119</b>
<b>XIII.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>120</b>

## Liste des tableaux :

Tableau 1 - Composition du venin d'abeille.....	29
Tableau 2 - Composition de la gelée royale .....	39
Tableau 3 - Composition du miel.....	53
Tableau 4 - Croissance bactérienne en fonction du pH .....	65
Tableau 5 - Indications du miel de Manuka selon son unité UMF.....	78
Tableau 6 - Indications du miel de Manuka en fonction de sa teneur en MGO.....	78
Tableau 7- Composition de la cire d'abeille.....	105
Tableau 8 - Les quatre grades de réaction anaphylactique .....	110

## Liste des figures :

Figure 1 – Peinture témoignant de la récolte du miel dans la période du Néolithique, découverte dans la grotte « cueva de la araña », à Valence (51).....	22
Figure 2 – <i>Apis mellifera</i> (51) .....	26
Figure 3 – Hépatotoxicité provoquée par des piqûres d'abeilles (14) .....	33
Figure 4 – La développement de l'abeille domestique selon sa position hiérarchique (53).....	38
Figure 5 – Label AOC / AOP (22).....	58
Figure 6 – Label IGP (22).....	59
Figure 7 – Label Rouge (22).....	60
Figure 8 – Label STG (22).....	61
Figure 9 – Label Agriculture Biologique (22) .....	61
Figure 10 – <i>Leptospermum scoparium</i> (54) .....	76
Figure 11 – Structure moléculaire du MGO (31) .....	77
Figure 12 – Aspect de la propolis (55).....	90
Figure 13 – La récolte du pollen par les abeilles (52).....	95
Figure 14 – Les pelotes de pollen (52).....	95

## Liste des annexes :

Annexe 1 – Les glandes de l'abeille (52).....	119
---	-----

## Liste des abréviations et acronymes :

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ALP : Phosphatase alcaline

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AOC / AOP : Appellation d'Origine Contrôlée / Protégée

Apo : Apolipoprotéine

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPA : Bisphénol A

CH : dilution Centésimale Hahnemannienne

CHC : Carcinome Hépatocellulaire

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

COX : Cyclooxygénase

DHA : Dihydroxyacetone

DMLA : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age

EFSA : European Food Safety Agency

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène

FSH : Hormone de Stimulation Folliculaire

HAS : Haute Autorité de Santé

HDL : High-Density Lipoprotein

IAA : Indice d'Activité Antibactérienne

IgG / IgE : Immunoglobulines G et E

IGP : Indication Géographique Protégée

IL : Interleukine

LDL : Low-Density Lipoprotein

LH : Hormone Lutéinisante

MGO : Méthylglyoxal

MMP : Métalloprotéinases matricielles

MRJP : Major Royal Jelly Protein

NO : Oxyde Nitrique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PACA : Provence-Alpes-Côte d'Azur

ROS : Radicaux libres de l'oxygène

SNC : Système Nerveux Central

STG : Spécialité Traditionnelle Garantie

TGF : Transforming Growth Factor

TNF : Tumor Necrosis Factor

UE : Union Européenne

UMF : Unique Manuka Factor

UNAF : Union Nationale de l'Apiculture Française

## I. INTRODUCTION

Selon les données des études d'IQVIA Pharmastat datant du mois d'août 2021, au niveau du marché des compléments alimentaires les trois catégories principales recherchées par la patientèle étaient les toniques, les stimulateurs du transit et les anti-stress sédatifs. Les toniques représentaient 17% des effets recherchés avec une hausse de +43,8% par rapport à 2020. Nous pouvons donc constater que les consommateurs sont de plus en plus en recherche de compléments alimentaires ayant des propriétés toniques. (1)

Les produits de la ruche occupent une place particulière parmi les toniques-immunostimulants : la gelée royale est un véritable concentré nutritif et énergétique, le miel (riche en antioxydants) et le pollen (très riche en protéines) sont des immunostimulants. (2)

Le marché des produits de la ruche (hors complexes et formes orales) représentait un CMA de 1 467 184 unités vendues en octobre 2021. (2)

Selon une étude Opinionway-Synadiet réalisée en janvier 2020 sur « Les Français et les compléments alimentaires » :

- 58% des Français considéraient que les produits de la ruche étaient bons pour leur santé et celle de leurs proches.
- 34% de nos concitoyens avaient consommé dans les douze derniers mois des produits issus de la ruche. (2)

Ces chiffres s'expliquent par la tendance des consommateurs à préférer de plus en plus les compositions naturelles, dans lesquelles s'inscrivent les produits de la ruche.

Plus d'un tiers des Français semble séduit par les produits de la ruche. Leurs propriétés immunostimulantes et leur composition naturelle les placent au cœur de l'actualité et expliquent leur forte demande.

Malgré tout, en Europe, aucune allégation de santé n'est actuellement reconnue pour ces produits qui sont en vente libre. (2)

Cette thèse a pour objectif de présenter les produits issus de la ruche, qui fascinent tant les consommateurs et d'illustrer leurs multiples bienfaits.

## II. LES PRODUITS DE LA RUCHE DANS L'HISTOIRE

Les trésors de la ruche sont le fruit du travail de l'abeille, insecte qui vit dans des colonies très peuplées et hiérarchisées. Nous allons aborder les produits suivants :

- L'abeille elle-même : utilisée en homéopathie et pour son venin
- La gelée royale
- Le miel
- La propolis
- La cire
- Le pollen

L'usage des produits de la ruche remonte à plus de 7 000 ans quand l'homme a commencé à récolter le miel, produit le plus abondant de la liste.

Une peinture datant de la période du Néolithique a été découverte sur les parois d'une grotte à Valence (Espagne). Cette peinture illustrant la récolte du miel par les hommes, est la première représentation témoignant le début de leur relation avec les abeilles.

(3)



Figure 1 – Peinture témoignant de la récolte du miel dans la période du Néolithique, découverte dans la grotte « cueva de la araña », à Valence (51)

Par la suite, l'utilisation alimentaire ainsi que thérapeutique des produits de la ruche s'est inscrite dans plusieurs cultures : celle des Égyptiens, des Grecs, des Mayas etc.

## **A. Égypte**

Dès 2 400 avant J.-C. le miel et la cire sont exploités et considérés comme une source de revenus. Le miel blanc, perçu comme « pur » est réservé à la royauté et aux prêtres, tandis que les autres miels sont destinés à la consommation courante et utilisés comme édulcorant, offrande pour les dieux ou ingrédient pour la momification. Par ailleurs, la cire et la propolis sont également utilisées dans l'embaumement pour leurs propriétés antibactériennes. Les Égyptiens exploitent les produits de la ruche pour leurs propriétés thérapeutiques également, décrites dans leur pharmacopée, le papyrus Ebers. Ce document datant du XVI<sup>e</sup> siècle avant J.-C, appelé « *Livre de préparation de médicaments pour toutes les parties du corps humain* » est un véritable témoignage de l'utilisation traditionnelle de ces produits en médecine puisqu'il renferme plusieurs préparations à base de miel et de cire destinées à la guérison des plaies, des maladies digestives, rénales, ophtalmiques etc. Sur les 900 remèdes cités dans cette pharmacopée, le miel était présent dans plus de 500 entre eux, ce qui prouve la place importante que le miel occupait dans leur culture. Selon l'indication de la préparation thérapeutique, ces produits pouvaient être intégrés dans des pansements, des pilules, des collyres ou des onguents. (3)

## **B. Grèce**

Les abeilles occupent une place importante dans la mythologie grecque : Elles avaient sauvé Zeus de son père Cronos qui dévorait ses enfants et elles avaient élevé Dionysos et Apollon en les nourrissant avec du miel. De plus, Héra offrait du miel aux dieux de l'Olympe pour préserver leur jeunesse.

Le miel est donc considéré comme élixir miraculeux conférant la force ainsi qu'un effet anti-âge. Par ailleurs, les dieux grecs se nourrissaient d'ambrosie, qui était confectionnée à partir de miel et de gelée royale. Cette potion était responsable de leur immortalité, ce qui prouve qu'à cette époque les produits de la ruche étaient déjà étudiés, appréciés et exploités pour leurs bienfaits.

Hippocrate (460-377 avant J.-C.), le « père de la médecine », décrit les propriétés énergétiques, nutritives, diététiques et thérapeutiques des produits de la ruche dans

son Corpus hippocratique (ensemble de traités médicaux). Il préconise l'utilisation du miel dans le traitement des coliques, des ulcères, des hémorroïdes mais aussi dans les affections cutanées en tant qu'émollient ou cicatrisant. (3)

Aristote (384-322 avant J.-C.) étudie les propriétés cicatrisantes de la propolis dans son ouvrage zoologique « *Histoire des animaux* », où il incite son utilisation pour soulager les affections de la peau.

Galien (129-201 après J.-C.) s'intéresse également aux produits de la ruche et donne naissance au célèbre « cérat de Galien », encore populaire aujourd'hui, dont la composition originale contenait de la cire d'abeille mélangée à l'huile d'amande douce, eau de rose et borate de sodium. (4)

### **C. Rome**

Pendant l'Empire Romain, des préparations à base de cire d'abeille ou propolis sont utilisées pour soulager les blessures des guerriers dans le champ de bataille.

Les produits de la ruche sont ancrés dans leur culture thérapeutique et plusieurs personnalités célèbres de l'empire romain font leur éloge :

Virgile (70 avant J.-C.), célèbre poète romain, écrit une longue ode en honneur des abeilles et leurs produits dans son œuvre « *Géorgiques* ».

Pline (23-79 après J.-C.), écrivain et naturaliste romain, publie « *L'Histoire naturelle* ». Il s'agit d'une œuvre de 37 livres dans laquelle les bienfaits thérapeutiques des produits de l'abeille sont longuement exposés. (3)

### **D. Mayas**

L'élevage de *Melipona beecheii* est répandu en Amérique centrale et à Cuba depuis l'époque précolombienne.

*Melipona beecheii* est une espèce d'abeille sans dard, considérée comme divine par les Mayas. (4)

Le miel est un pilier de la médecine traditionnelle des Mayas. Les médecins traditionnels, appelés « ah dzac », l'utilisaient pour lutter contre plusieurs types d'affections : respiratoires, sensorielles, digestives, cutanées etc. Pour eux, le miel était un produit divin doté d'une puissance surnaturelle, appelée « kinam ». Cette force attribuait à son consommateur des qualités exceptionnelles, grâce auxquelles il pouvait surmonter les maladies.

Plusieurs manuscrits mayas témoignent de l'existence de préparations à base de miel ayant des fins thérapeutiques. Ces documents anonymes contenaient non seulement une multitude d'incantations curatives mais aussi une longue liste de remèdes basés sur l'utilisation de leur miel local. (5)

## **E. France**

L'utilisation thérapeutique des produits de la ruche fait partie intégrante de la culture française depuis plusieurs centaines d'années.

Moyse Charas (1619-1698), Pharmacien et auteur de la « Pharmacopée royale galénique et chimique » intègre des préparations à base de miel dans son ouvrage et indique les propriétés thérapeutiques de ce produit. (3)

Des archives manuscrites du XVII<sup>e</sup> siècle, conservés actuellement dans la Médiathèque de Nantes, rassemblent une multitude de formulations dans lesquelles certains produits de la ruche (miel, abeilles, cire) sont utilisés à des fins thérapeutiques et cosmétiques.

Par exemple, le miel fait partie de formulations à des fins diurétiques, sédatives, antispasmodiques ou laxatives tandis que la cire est plutôt utilisée en dermatologie.

Selon les indications, différentes formes galéniques (tisanes, lavements, onguents, liniments, pilules, sirops etc.) y sont dénombrées. (6)

Ces archives sont donc encore une preuve de l'ancienneté de l'utilisation de ces remèdes naturels.

Aujourd'hui l'apiculture est ancrée dans notre civilisation et pratiquée dans toutes les régions du globe où les conditions climatiques le permettent.

Grâce à cette présence mondiale, l'usage thérapeutique des produits de la ruche occupe une place importante parmi les médecines « parallèles ».

En effet, l'apithérapie, fait actuellement partie de la liste des « médecines alternatives et complémentaires » de l'OMS. (4)

### III. L'ABEILLE

L'abeille domestique, appelée *Apis mellifera* Linnaeus (Apidae), est un insecte hexapode du genre *Apis*. Elle est originaire d'Europe et d'Asie mais l'homme les a introduits à travers le monde. Aujourd'hui, elle représente un des insectes les plus omniprésents et importants (d'un point de vue économique mais aussi pour notre écosystème).

Les abeilles construisent des nids et vivent en communauté dans une société très hiérarchisée : colonie dirigée par une seule reine. Cette colonie est formée par essaimage (migration des abeilles quand l'ancienne reine meurt pour former une nouvelle colonie avec une nouvelle reine), qui est un moyen de reproduction pour elles.



Figure 2 – *Apis mellifera* (51)

Plusieurs études ont porté sur le comportement social particulier de cet insecte. Par exemple, la défense des colonies, qui est génétiquement comportementale ou même ses moyens de communication comme les danses des abeilles. (4)

Les abeilles sont des pollinisateurs, dont leur coévolution avec les végétaux est un service écosystémique clé pour la planète.

Malheureusement, ces dernières années, les populations d'abeilles sont en diminution pour des multiples causes : l'utilisation des pesticides, la propagation de maladies infectieuses et parasitaires de la ruche ainsi que les changements d'usage des sols. Afin de combattre ces facteurs de risque, en Europe, un projet de surveillance a été fondé pour faire le suivi de la santé des abeilles et caractériser leur exposition. De plus, des textes de loi ont été mis en place pour encadrer et lutter contre les maladies des abeilles. Il s'agit du règlement de l'UE n°2016/429 dit « loi de santé animale » qui porte sur :

- La prévention : la responsabilité des apiculteurs concernant les dangers sanitaires des abeilles. Elle consiste à imposer des formations sanitaires rigoureuses pour les apiculteurs.
- La surveillance : les apiculteurs sont tenus à déclarer toutes les maladies (même en cas de suspicion) au département en charge ou à l'Observatoire des mortalités et des affaiblissements de l'abeille mellifère (OMAA) de la région affectée. Ils sont également tenus de notifier tout problème de santé significatif à un vétérinaire. (9)

L'ANSES et l'EFSA ont aussi participé à cette cause en organisant en 2019 une journée scientifique dédiée à la santé des abeilles dont l'objectif était d'examiner les facteurs de risque de son extinction, notamment les pesticides.

Selon l'ANSES, depuis 2018, une enquête nationale d'épidémiosurveillance a lieu tous les ans en France. Elle porte sur la mortalité hivernale des abeilles, dans un but de surveiller leur survie. Durant l'hiver 2020-2021, le taux moyen de mortalité des colonies a été estimé à environ 24,8% (sachant que la participation au sondage étant facultative, seul 25% des apiculteurs en France ont répondu). Nous pouvons donc constater que le taux de mortalité est assez important. Il est donc plus que jamais, indispensable d'assurer la survie des abeilles pour préserver la biodiversité. (9)

Selon la célèbre formule attribuée à Albert Einstein « *Si les abeilles venaient à disparaître, l'humanité n'aurait plus que quatre années devant elle* ».

## **A. Venin**

Le venin de l'abeille a pour elle un rôle de défense du territoire et de la colonie, notamment face à des rivaux. L'abeille libère son venin via la piqûre et cette substance provoque une réaction inflammatoire manifestée par la douleur, un œdème local et rougeur.

Autrement appelé « apitoxine », ce venin est un mélange de toxines dont les effets ne sont pas encore très bien élucidés. Même si d'un point de vue pharmacologique et d'après les retours de certains patients, le venin serait intéressant pour la thérapeutique, la recherche clinique ne valide pas encore son usage en médecine conventionnelle.

L'utilisation du venin d'abeille remonte à plusieurs siècles : des anciens écrits médicaux égyptiens et grecs (notamment des textes d'Hippocrate, Celse et Galien) décrivent son utilisation pour traiter les douleurs articulaires. Au fil du temps, des chercheurs ont rallongé la liste des bienfaits du venin (utilisé pour la crise de goutte de Charlemagne, utilisé en tant que diurétique etc.) et son utilisation est devenue très populaire, notamment en Europe de l'Est, en Asie et en Amérique du Sud.

Depuis 2000, le venin d'abeille fait l'objet d'un grand nombre de recherches pharmacologiques (annuellement environ 130-200 publications internationales dans PubMed) mais ses mécanismes d'action restent encore incertains et son utilisation présente un risque allergique majeur. Malgré ses qualités pharmacologiques incontestables et les retours positifs de la part de plusieurs patients, il ne faut pas tirer trop vite des conclusions sur des effets présumés miraculeux car cette substance n'est pas dépourvue de risques. (4)

### **1. Production et récolte**

Le venin de l'abeille est un mélange de toxines, pas très abondant dans sa forme naturelle. Afin d'avoir une quantité suffisante pour pouvoir l'étudier tout en évitant la mort de l'insecte, la technique d'électrostimulation a été mise au point en 1963 par les chercheurs Roger A. Morse et Allen W. Benton au laboratoire d'électrophysiologie de l'Université Cornell (située aux États-Unis).

Le protocole de cette technique consiste à mettre devant l'entrée de la ruche un dispositif équipé de fils conducteurs. Ces fils sont reliés à un générateur électrique qui envoie des décharges électriques aux abeilles quand elles se posent sur le dispositif. Ces charges ne sont pas létales mais elles entraînent une réaction réflexe et l'abeille

piquée à travers une membrane qui ne retient pas son dard. Comme le dard n'est pas retenu, l'abeille reste en vie. L'excitation de l'abeille provoque une diffusion de phéromones d'alerte qui attirent d'autres abeilles à faire de même. La quantité de venin récolté est ainsi multipliée et peut aller jusque 1 gramme en 1 à 2 heures pour une vingtaine de colonies. (4)

## 2. Composition

Le venin d'abeille est composé de 90% d'eau mélangé avec plus de 60 substances dont certaines lui sont spécifiques : (4)

Tableau 1 - Composition du venin d'abeille

Substances non spécifiques au venin d'abeille :	Substances spécifiques au venin d'abeille :
<b>Phospholipase A2</b> : enzyme avec une action anti-inflammatoire, immunomodulatrice et toxique sur les cellules cancéreuses. Elle est cependant allergisante et peut induire la destruction des globules rouges et une rhabdomyolyse. Les débris des fibres musculaires striées peuvent obturer les reins et conduire à une insuffisance rénale aigue.	<b>Mellitine</b> : composant majoritaire de la masse sèche du venin. Ce peptide présente des qualités pharmacologiques remarquables : propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et inhibitrices des cellules cancéreuses.
<b>Hyaluronidase</b> : enzyme contribuant à la perméabilité des vaisseaux sanguins capillaires. Elle favorise donc la diffusion du venin dans les tissus.	<b>Apamine</b> : peptide ayant des propriétés anti-inflammatoires et toxiques pour les cellules cancéreuses.
<b>Histamine</b> : molécule de signalisation du système immunitaire impliquée dans la réaction allergique suivant la piqûre. Cette cytokine est donc responsable des principaux symptômes comme la douleur, l'inflammation locale etc.	<b>Peptide 401</b> : substance antimicrobienne, anti-inflammatoire (action plus puissante que l'hydrocortisone utilisée souvent pour les inflammations). Il participe aux réactions locales suivant les piqûres.
<b>Dopamine et adrénaline</b> : neuromédiateurs catécholamiques, présents en quantité trop faible pour agir à la suite d'une piqûre.	<b>Adolapine</b> : peptide ayant des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques.

Le composé le plus abondant est la mellitine qui représente 40-50% du poids sec de venin. Ensuite, nous avons la phospholipase A2 qui représente 10 à 12% et l'apamine, correspondant à 2 à 3% du poids sec. (10)

### **3. Usages**

Le venin est une substance très complexe pouvant être utilisé comme remède contre la douleur, l'inflammation ou même dans des pathologies telles que le cancer. Cependant, le mécanisme d'action étant encore peu connu, des recherches plus approfondies doivent encore être menées pour garantir la sécurité d'utilisation de cette substance.

#### **a) Cancer**

La majorité des études sur les bienfaits du venin d'abeille portent sur les 3 composants principaux (mellitine, phospholipase A2 et apamine).

Les scientifiques ont récemment découvert que la mellitine présentait des bénéfices pour les personnes traitées avec cisplatine. La cisplatine est un traitement de chimiothérapie anticancéreuse, dont un des principaux effets indésirables est la néphrotoxicité. Une administration intrapéritonéale de mellitine, selon ces études, serait responsable d'une inhibition de l'augmentation de la créatinine et de l'azote sanguin conduisant à des lésions rénales et sont donc source de néphrotoxicité. La mellitine diminue la toxicité rénale du traitement anti-cancéreux. (10)

Des études réalisées chez les souris ont montré que la combinaison du traitement par venlafaxine (antidépresseur) avec du venin d'abeille pourrait produire des effets synergiques comme une anti-allodynie durable et additive. Le venin d'abeille pourrait alors être utilisé contre la douleur neuropathique induite par la chimiothérapie. (10)

#### **b) Rhumatologie**

Après avoir fait des études chez les animaux (principalement chez les rongeurs), il a été découvert que l'injection sous-cutanée de venin d'abeille entraîne une réduction de l'inflammation. Le mécanisme en question n'est pas encore élucidé mais implique des peptides spécifiques au venin, notamment la mellitine. Cette dernière entraîne une baisse de production des facteurs pro-inflammatoires et une action similaire aux AINS, ce qui mène à l'action anti-inflammatoire. Cette propriété est très intéressante pour les personnes ayant des maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrose etc.

Des techniques d'apipuncture antirhumatisme sont pratiquées surtout en Asie mais aussi dans certains pays de l'Europe. Elles consistent à traiter les patients par injection directe de venin d'abeille au niveau de la peau. Ces méthodes, malgré leur popularité

auprès de certaines personnes, restent peu rigoureuses et présentent des risques notamment d'origine allergique. (4)

Une autre technique qui consiste à administrer du venin d'abeille dilué avec une solution saline dans un point d'acupuncture spécifique existe. Elle a pour but d'atténuer la douleur en diminuant l'inflammation. Des études portant sur cette technique ont montré des résultats très encourageants sur le plan analgésique et anti-nociceptif. Cependant les risques ne sont pas inexistantes, notamment pour les personnes allergiques. Ces études ont porté sur des patients présentant des douleurs musculo-squelettiques, inflammatoires (arthrosiques, arthritiques), neuropathiques (douleurs post-AVC, névralgies etc.), prostatiques etc. (11)

### **c) Neurologie**

Le venin d'abeille est souvent présenté comme un produit miracle pour ralentir la progression de certaines maladies neurologiques comme la sclérose en plaques. Malgré sa popularité auprès de certains patients et praticiens, ces effets restent contestés. En effet, la *National Multiple Sclerosis Society* américaine et d'autres organisations spécialisées soulignent le fait qu'aucune étude suivant les critères de la médecine fondée sur les preuves n'a encore démontré le lien entre cette substance et l'amélioration des maladies neurologiques, sans pourtant remettre en cause les bénéfices observés chez certains patients.

Chez les animaux, les expérimentations ont montré que le venin réduit l'inflammation neuronale associée à la maladie de Parkinson et a un effet sédatif sur les douleurs neuropathiques d'origine diverse. Malgré ces résultats positifs sur le modèle animal, des études cliniques au niveau humain doivent encore être faites avant de tirer des conclusions sur les bienfaits du venin sur un plan neurologique. (4)

### **d) Cardiologie**

Le venin d'abeille a fait preuve de puissants effets hypoglycémiantes, hypolipidémiques, anti-inflammatoires et antioxydants sur le modèle animal. Afin de confirmer cette théorie, une étude a été menée sur des rats. Les rats ont été divisés en 5 groupes :

- Groupe de témoin négatif (rats nourris normalement)
- 4 groupes de rats chez lesquels un diabète type II a été induit

Une fois que le diabète s'est exprimé chez les 4 groupes, les rats ont été nourris avec un régime riche en graisses pendant 4 semaines puis encore divisés :

- Un groupe témoin positif,
- Un groupe traité à la dose 0,5 mg/kg avec du venin d'abeille,
- Un groupe traité à la dose 1,23 mg/kg avec du venin d'abeille,
- Un groupe recevant une thérapie combinée de metformine (60 mg/kg) + atorvastatine (10 mg/kg).

4 semaines après, des échantillons de sang et de tissu cardiaque ont été prélevés : Chez les trois derniers groupes les scientifiques ont observé une diminution significative du glucose, du cholestérol total, des triglycérides, des LDL et une augmentation significative des niveaux d'insuline, de HDL et de la capacité antioxydante dans le tissu cardiaque par rapport au témoin positif. D'après ces résultats, le venin d'abeille semble donc réguler le dysfonctionnement cardiaque en atténuant le stress oxydatif chez les animaux. (12) En revanche, il ne faut pas se précipiter et extrapoler ces résultats au modèle humain ; des études cliniques sont encore nécessaires pour pouvoir conclure sur le plan humain.

#### **e) Cicatrisation-Dermatologie**

Le venin d'abeille peut participer à la modulation des différentes phases de cicatrisation. Ses propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, antifongiques, antivirales, antimicrobiennes et analgésiques ont un effet positif sur la cicatrisation qui se déroule en 4 phases : la nécrose, la fibrine, le bourgeonnement et l'épidermisation. Chez les diabétiques, le processus de la cicatrisation est altéré à cause de l'état d'hypoxie. Le venin d'abeille peut donc être utilisé comme remède d'une part pour accélérer la cicatrisation et d'autre part pour réguler plusieurs actions : l'expression du facteur de croissance transformant (TGF  $\beta$ 1), l'expression du facteur de croissance endothélial vasculaire et l'augmentation du collagène de type I. Par ailleurs, il stimule la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes épidermiques, ce qui est favorable à la régénération de la peau.

L'effet curatif et réparateur du venin au niveau des plaies est très intéressant ; cependant il doit être utilisé avec précautions. Avant tout traitement, il faut dans un premier temps évaluer l'existence d'une hypersensibilité du patient à l'apitoxine. (13) Par ailleurs, en tenant compte de son effet anti-inflammatoire, cette substance s'utilise aussi sous forme de crèmes pour lutter contre l'acné, le psoriasis, l'eczéma ou d'autres affections inflammatoires de la peau. (4)

#### 4. Risques et précautions d'emploi

Le venin d'abeille est un produit à utiliser avec beaucoup de précaution à cause de sa composition riche en substances allergènes qui peuvent provoquer la mort d'un individu sensibilisé. En cas de multiples piqûres plusieurs effets toxiques peuvent survenir : hémolyse, lésions rénales, hépatotoxicité, infarctus du myocarde et autres. Ces effets peuvent être immédiats ou ils peuvent survenir jusque quelques semaines après l'exposition.

En 2011, Alqutub *et al.* réalisèrent un suivi de l'hépatotoxicité provoquée par les piqûres d'abeilles dont les résultats sont illustrés par la figure n°3 :

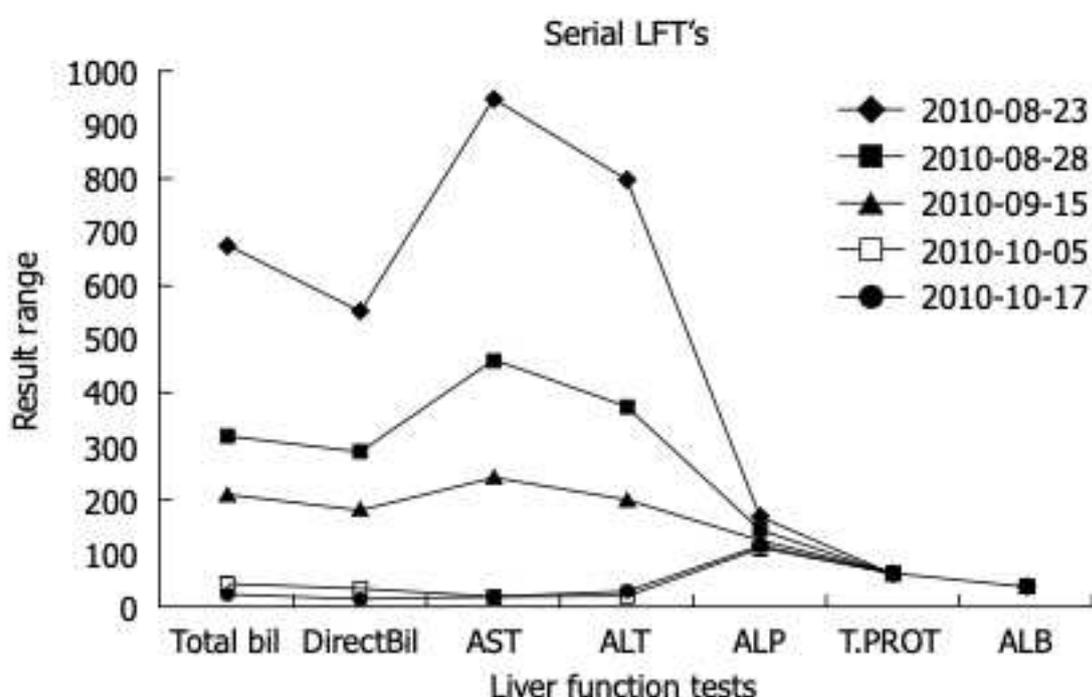


Figure 3 – Hépatotoxicité provoquée par des piqûres d'abeilles (14)

AST : Aspartate aminotransferase ; ALT : Alanine aminotransferase ; ALP : Alkaline phosphatase ; ALB : Albumine (gm/dL) ; T. PROT : Total des protéines (gm/dL) ; Bil : Bilirubine ( $\mu$ mol)

En raison de ses dangers, toute thérapie au venin d'abeille doit débuter par un test allergologique. Par ailleurs, ce traitement nécessite l'expertise d'un praticien qualifié.

À noter que 1% de la population générale est concernée par les allergies au venin d'abeille donc le risque n'est pas des moindres ! (14)

Concernant la technique d'apipuncture où le venin de l'abeille est administré par piqûre directe de l'insecte, des cas d'accident mortel ont été reportés et des condamnations pour exercice illégal de la médecine ont été prononcées.

Par exemple en Espagne en 2018, une femme de 55 ans sans facteur de risque est décédée lors d'une séance d'apithérapie suite à une réaction allergique. Le praticien, qui n'avait aucune qualification, n'avait pas d'adrénaline à sa disposition. (4)

## 5. Contre-indications d'utilisation

Le venin d'abeille est contre indiqué chez l'enfant de moins de 5 ans, chez le patient ayant une infection chronique ou aiguë, au décours d'une vaccination, chez le patient diabétique ou ayant une insuffisance hépatique, rénale, cardiaque ou des troubles de ventilation. Par ailleurs, son utilisation est contre-indiquée aussi chez les personnes allergiques. Le venin est également proscrit chez les femmes enceintes ou allaitantes. (4)

## 6. Formes disponibles

En France, l'usage du venin d'abeille est restreint à cause de ses risques allergiques. Nous le trouvons donc exclusivement sous forme de dilution homéopathique :

- Gouttes homéopathiques (à haute dilution) à mettre sous la langue ou appliquer en massage. Le laboratoire Ballot-Flurin propose ce type de produit sous forme de complément alimentaire visant l'apaisement des émotions intérieures (colères et douleurs intérieures).
- Spray buccal fabriqué à partir d'une haute dilution de miel imprégné de venin (dilution à 15 CH). C'est le laboratoire Ballot-Flurin qui propose ce produit à indication anti-stress, commercialisé sous le statut de complément alimentaire.

## B. Homéopathie

L'homéopathie, fondée au XVIII<sup>e</sup> siècle par le médecin allemand Samuel Hahnemann, fait partie des médecines alternatives. (4) Elle repose sur 3 grands principes : la similitude, l'infinitésimalité et la globalité.

- **Similitude** : une substance qui provoque des troubles chez une personne en bonne santé peut également guérir ces mêmes troubles chez une personne malade.

- **Infinitésimalité** : principe de dilution à dose infinitésimale, propice aux remèdes homéopathiques. Cela permet de les dispenser de tout effet indésirable, toxicité ou interaction.
- **Globalité** : deux malades ayant la même pathologie peuvent nécessiter un traitement différent si leurs symptômes ne sont pas similaires. Le choix du médicament dépend de la modalité (ce qui améliore ou aggrave les symptômes), de la constitution, du terrain et du tempérament du malade.

Contrairement aux autres produits de la ruche que nous allons étudier, les traitements homéopathiques sont inscrits dans la Pharmacopée Française depuis 1965 et dans la Pharmacopée Européenne depuis 1995. Ils ont donc le même statut que les médicaments allopathiques.

Malgré sa popularité, à l'issue de plusieurs longs débats, l'homéopathie a été remboursée à partir de janvier 2021. (59)

## 1. **Apis mellifica**

### a) **Propriétés, usages, indications**

L'abeille *Apis mellifera* est à l'origine d'une souche utilisée en homéopathie, appelée « Apis mellifica ».

D'après le principe homéopathique de similitude, cette souche est utile dans le traitement de symptômes semblables à ceux d'une piqûre d'abeille :

Œdème rouge, chaud avec érythème et prurit, soulagé par l'application de froid. Les symptômes peuvent survenir à plusieurs niveaux :

- Au niveau cutané : œdèmes allergiques ou inflammatoires localisés (piqûres d'insectes, brûlures de soleil ou non de premier degré, boutons, panaris, engelures) ou généralisés (érythème solaire, urticaires, eczéma etc.).
- Au niveau ORL : pharyngites, angines, rhinites œdémateuses, otites, prévention du rhume des foins etc.
- Au niveau oculaire : conjonctivites, orgelet etc.
- Au niveau articulaire : arthrite etc.
- Au niveau circulatoire : troubles veineux, varices, phlébites, périphlébites etc.

Modalités homéopathiques de la souche : amélioration par le froid, aggravation par la chaleur. (60)

Le délai d'action est rapide mais la durée aussi ; des prises fréquentes sont donc nécessaires pour une bonne efficacité. (4)

### **b) Composition, production, formes disponibles en pharmacie**

Afin de produire cette souche, l'insecte est utilisé entièrement et sous forme vivante. Sachant que l'insecte se vide de son venin quand il meurt, il est important d'utiliser l'abeille encore vivante pour éviter cette perte.

Le venin comporte des composants intéressants comme l'histamine, qui est une molécule de signalisation du système immunitaire impliquée dans les réactions allergiques. Cette dernière joue un rôle dans la présence des symptômes allergiques-inflammatoires ; c'est pour cela que sa présence est importante au niveau de la souche homéopathique.

Pour produire la teinture mère, un macérât alcoolique d'abeilles ouvrières est préparé. Ensuite, la teinture mère subit des dilutions successives dans un solvant neutre, entrecoupées de mouvements de va-et-vient à la préparation pour améliorer le contact entre la substance active et son solvant.

Finalement, à partir de cette teinture mère sont produits des granules ou des globules (aux dilutions 4,5,7,9,12,15 ou 30 CH), des ampoules, des triturations, des gouttes et des suppositoires. (4)

## **2. Pollens**

### **a) Composition, production, indications, formes disponibles en pharmacie**

Cette souche, comme le dit son nom, est produite à partir d'un mélange de pollens. C'est en fonction et à partir des pollens allergisants que l'institut Pasteur fabrique cette préparation.

Conformément au principe de la similitude, ce remède est utilisé pour traiter les symptômes de l'allergie :

- Syndrome allergique et inflammatoire des muqueuses liées aux périodes de pollinisation,
- Pollinoses, rhinites allergiques, asthme,
- Prévention des rhumes de foin.

Pollens est donc une souche homéopathique réduisant l'inflammation des muqueuses provoquée par le stress allergique.

Elle existe sous forme de granules, globules, trituration et gouttes buvables, disponibles aux dilutions suivantes : 4,5,7,9,12,15 ou 30 CH. (61)

## IV. GELEE ROYALE

La gelée royale est une substance laiteuse sécrétée par les glandes hypopharyngiennes (appelées également nourricières) et mandibulaires des abeilles ouvrières pour nourrir les larves durant leurs trois premiers jours de vie ainsi que la larve destinée à devenir reine (d'où l'appellation gelée « royale »).

Grâce à la richesse nutritive et énergétique de la gelée royale, la larve choisie pour être reine va se distinguer par sa morphologie, sa fertilité et par sa durée de vie qui peut aller jusqu'à sept ans, contre sept à huit semaines pour les larves ouvrières. Ce phénomène de longévité est à l'origine de l'utilisation de la gelée royale en tant qu'élixir anti-vieillessement. (15)

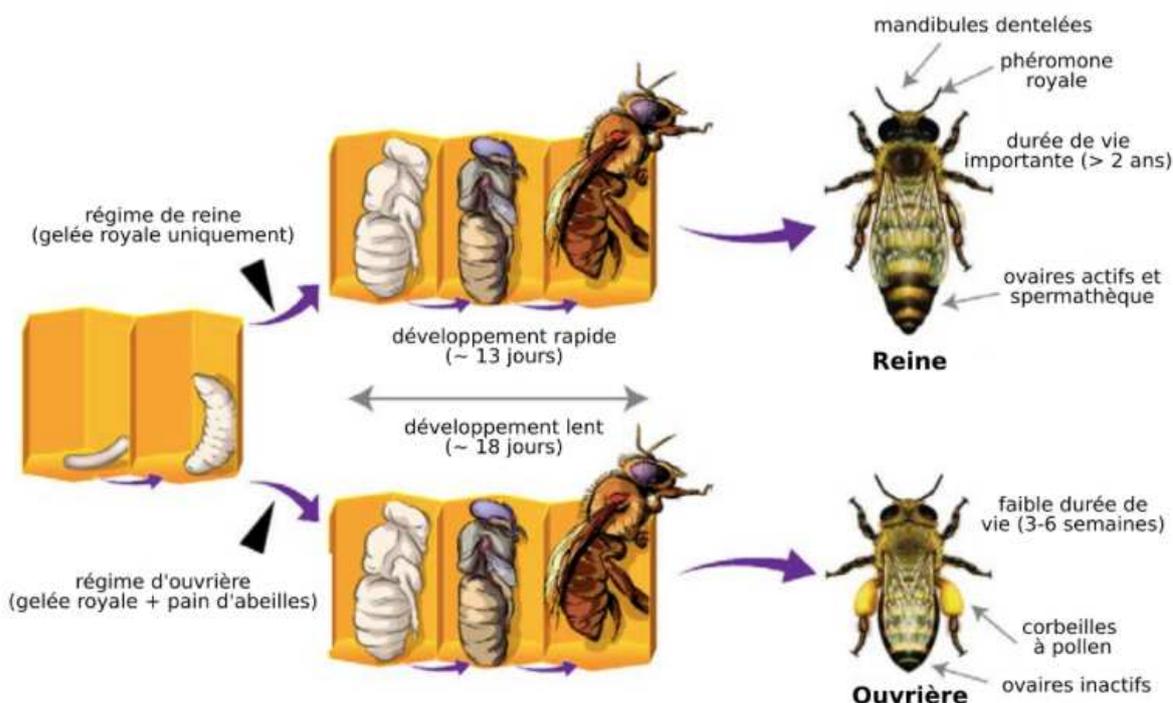


Figure 4 – La développement de l'abeille domestique selon sa position hiérarchique (53)

L'usage de cette substance remonte à l'Antiquité grecque : Selon la mythologie grecque, les dieux de l'Olympe se nourrissaient de nectar et « d'ambrosie ». Le mot ambrosie désigne l'immortalité en grec, ce produit conférait donc la vie éternelle aux dieux. L'ambrosie était confectionnée à partir de plusieurs ingrédients dont le miel et de gelée royale. (4)

Les apiculteurs en Chine ont récemment développé une sélection génétique d'abeilles italiennes à haute production de gelée royale, ce qui a augmenté considérablement la production de gelée royale. La Chine est donc actuellement le plus gros producteur de gelée royale avec une possession de presque 90% de la production mondiale. (16)

## A. Composition

La gelée royale est une substance peu abondante et fragile. Contrairement à la majorité des produits de la ruche, elle n'est pas d'origine végétale puisqu'elle est produite à partir des glandes hypo-pharyngiennes et mandibulaires des abeilles ouvrières (voir annexe 1).

Il s'agit d'une substance gélatineuse, de saveur acide et sucrée, riche en protéines et lipides spécifiques. Elle contient également des nombreux antioxydants.

Il est difficile de savoir la composition exacte de cette substance car elle varie en fonction des conditions de production, des conditions climatiques et saisonnières mais en moyenne elle présente les teneurs suivantes : (4)

Tableau 2 - Composition de la gelée royale

Composant	Pourcentage	Détail du composant
<b>EAU</b>	62-68 %	
<b>PROTEINES</b>	11-18 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 80-90% de MRJP (Major Royal Jelly proteins)</li> <li>• Apisimine</li> <li>• Royalisines</li> <li>• Jelléines</li> <li>• Royalactine</li> <li>• Glucose-oxydase</li> </ul>
<b>GLUCIDES</b>	7-18 %	90% de glucose et de fructose.
<b>LIPIDES</b>	2-8 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 90% d'acides gras libres : 10-HDA, 3,10-DDA etc.</li> <li>• 10% de glycérides, stéroïdes, hydrocarbures</li> </ul>

## Protéines :

- MRJP / apalbumines : famille de protéines (neuf protéines majeures allant de MRJP-1 à MRJP-9) propres à la gelée royale. Elles sont source d'acides aminés et d'azote. La protéine MRJP-1 est la plus abondante parmi celles-ci et elle contient une glycoprotéine, la royalactine.
- Royalactine : glycoprotéine qui active la p70 S6 kinase. Cette kinase est responsable de l'augmentation des hormones juvéniles et par conséquent de la différenciation des larves en reines. La royalactine participe donc au développement des larves en leur attribuant des qualités telles que la longévité, la croissance, la fertilité etc. (16)
- Apisimine : protéine isolée de la tête de l'abeille, qui semble se fixer à la MRJP-1.
- Royalisines : protéines renfermant des quantités importantes de cystéine et ayant une activité antimicrobienne.
- Jelléines : ces protéines présentent également une action antimicrobienne, capable de lutter contre les infections.
- Glucose-oxydase : enzyme oxydo-réductase catalysant l'oxydation du glucose avec formation d'eau oxygénée antibactérienne.

## Lipides :

Une grande partie des lipides de la gelée royale lui sont propres :

- L'acide 10-hydroxy-2-décénoïque (10-HDA) est le principal d'entre eux et se distingue par ses qualités pharmacologiques. Cet acide gras présente une forte activité antioxydante, antibactérienne et immunostimulatrice. La concentration de la gelée royale en acide 10-HDA constitue donc un indice de qualité. Ce lipide participe au processus de formation des organes reproducteurs des abeilles. Il joue alors un rôle important dans la fertilité de l'abeille reine. (4)  
Par ailleurs, ce lipide agit en tant qu'inhibiteur puissant des métalloprotéinases matricielles (MMP), qui contribuent au vieillissement tissulaire et au développement de certaines maladies inflammatoires (dont l'arthrite). (16)
- L'acide 3,10-dihydroxy-décénoïque (3,10-DDA) possède également des propriétés immunostimulatrices.

L'acide octanoïque ne fait pas partie des acides gras propres à la gelée royale mais sa présence est importante car il confère à la gelée royale des propriétés répulsives sur les acariens parasites des abeilles. (4)

### Acides aminés :

La gelée royale contient un grand nombre d'acides aminés, notamment des acides aminés essentiels. L'acide aminé le plus exprimé est la lysine ; avec une teneur de 62,43 mg/100g et ensuite la cystéine, la proline et l'acide aspartique. Cette forte teneur en acides aminés est bénéfique pour la santé : des recherches ont montré qu'une supplémentation alimentaire en leucine, isoleucine et valine (extraites de la gelée royale) pourrait réduire la production d'espèces réactives de l'oxygène dans les muscles squelettiques et le myocarde et donc atténuer les dysfonctionnements musculaires liés à l'âge. (16)

### Autres composants (vitamines, minéraux etc.) :

Les vitamines et minéraux de la gelée royale représentent 0,8 à 3% de la composition totale de la gelée royale. (16)

Cette substance contient des nutriments essentiels exclusivement issus de l'alimentation et est riche en vitamines hydrosolubles, notamment du groupe B : B1 (thiamine), B2 (riboflavine) et B5 (acide pantothénique).

À noter que la gelée royale est le produit naturel le plus riche en vitamine B5 avec une teneur de 65 à 200 mg/g. (4)

Les minéraux dominants par ordre décroissant sont le potassium, le calcium, le sodium, le magnésium, le zinc, le fer et le cuivre.

La gelée royale contient également des nucléotides (guanosine, adénosine, uridine) et des phosphates (adénosine monophosphate, adénosine diphosphate etc.) et de l'acétylcholine. Ce neurotransmetteur pourrait prévenir le développement de dysfonctionnements neurodégénératifs présents dans certaines maladies neurologiques comme l'Alzheimer. (16)

## **B. Production et récolte**

Les apiculteurs ont développé au fil du temps des techniques permettant d'augmenter le rendement de la gelée royale au niveau de la ruche.

Les larves des futures reines sont élevées dans des cellules plus grandes et moins nombreuses que les futures larves ouvrières. En effet, les futures reines sont nourries à la gelée royale alors que les futures ouvrières disposent pleinement de cette substance uniquement les 3 premiers jours de vie. Par conséquent, les cellules « royales » sont beaucoup plus riches en gelée royale.

Une autre technique pour augmenter le rendement consiste à séparer les abeilles de leur reine en les mettant dans une partie de la ruche où la reine n'a pas accès. Les abeilles, privées de phéromones de la reine, croient qu'elles n'ont plus de reine. Or, les abeilles ne produisent des reines qu'en cas de mort de la reine ou essaimage. Simultanément, l'apiculteur positionne des cadres contenant des alvéoles artificielles qui ressemblent aux alvéoles « royales » (et en même temps mise en place d'une séparation avec la reine pour qu'elle n'attaque pas les nouvelles larves destinées à être reines). Une larve de moins de 24h est greffée dans chacune d'entre elles. Les abeilles ouvrières, pensant que leur reine est morte, produisent pour les nourrir de la gelée royale que les apiculteurs récoltent avec une seringue ou une pompe à aspiration. Cette technique permet de récolter en moyenne 800 g de gelée royale par colonie et par saison en France. Sa qualité serait optimale 72 h après la greffe de la larve. (4)

## **C. Propriétés**

### **1. Immunité**

La gelée royale est populaire pour son utilisation contre la fatigue et ses propriétés immunostimulatrices. Elle est utilisée souvent en cure à l'automne pour renforcer les défenses de l'organisme. En Asie, elle est exploitée pour la préparation de boissons tonifiantes en association avec d'autres stimulants (ginseng, vitamine C etc.). D'après une étude japonaise, l'action antiasthénique de la gelée royale s'expliquerait par l'augmentation de la production de globules rouges couplée à l'amélioration de l'oxygénation cellulaire. (4)

L'action immunitaire de la gelée royale joue un rôle important dans plusieurs mécanismes comme les allergies, le cancer et l'inflammation.

Par exemple, des études ont montré que chez les enfants souffrant d'un lupus érythémateux disséminé, un traitement à base de gelée royale pourrait améliorer les symptômes. Effectivement, la glycoprotéine MRJP-3 inhibe la production d'interleukine-4 et interleukine-2 et par conséquent bloque l'action allergique.

L'activité immunitaire de la MRJP-3 est confirmée par un grand nombre d'études *in vivo* et *in vitro*. (17)

## 2. Activité anti-inflammatoire, antibactérienne

Les propriétés antibactériennes de la gelée royale sont majoritairement liées à sa composition peptido-lipidique.

Au niveau des lipides, le 10-HDA confère à la gelée royale une action antibiotique.

D'autre part, au niveau des protéines les MRJP révèlent une activité antibactérienne contre les *E.coli* à Gram négatif. De plus, les jelléines I, II, III et IV ont aussi une puissante activité antibactérienne. Bien que la différence entre jelléine I à IV soit mineure (une seule différence de résidu dans la séquence), elle a un impact majeur au niveau des propriétés antibactériennes : les jelléine I-III ont la capacité d'inhiber à la fois les Gram positives et les Gram négatives tandis que la jelléine IV n'a pas cette propriété.

La royalisine présente également une activité antibactérienne importante contre différents types de Gram positives et négatives.

Globalement, la gelée royale a donc une activité inhibitrice sur la croissance de nombreux organismes : les levures, les bactéries, les moisissures etc. (17)

### D. Usages

#### 1. Vieillessement

La gelée royale a la réputation d'un élixir contre le vieillissement : l'origine de cette croyance repose sur la longévité de l'abeille reine qui se nourrit exclusivement à partir de cette substance et vit jusqu'à sept fois plus longtemps que le reste de la colonie. Longévité et meilleure qualité de vie, ces deux qualités attribuées à la gelée royale la transforment en parfait élixir ; capable de ralentir le vieillissement naturel mais aussi de retarder la survenue de certains troubles liés à l'âge.

Les bienfaits de la gelée royale peuvent s'expliquer par sa composition nutritive et énergétique :

- Son abondance protéique et lipidique garantit la longévité non seulement chez les abeilles, les nématodes, les grillons et les souris mais aussi sur des cultures de cellules humaines.
- Le composé lipidique 10-HDA diminue la sénescence cellulaire et stimule la production de procollagène de type I et de facteur de croissance- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1).
- Selon les études *in vivo* sur mouche du vinaigre (*Drosophila melanogaster*), la protéine MRJP rallonge la durée de la vie. Des études sur des fibroblastes

humains ont ensuite été effectuées et ont confirmé que cette protéine favorise la prolifération cellulaire tout en diminuant la sénescence.

Des études menées chez les souris ont montré que l'apport de gelée royale à long terme pouvait prévenir la perte de poids et l'atrophie du thymus liés à l'âge et améliorait la mémoire. Ce remède présente également un effet bénéfique au niveau des performances physiques grâce à une augmentation des cellules souches musculaires et une diminution de l'atrophie musculaire.

La demande de remèdes anti-âge est très importante en pharmacie. En effet la peau s'expose à un processus de vieillissement naturel au fil du temps, qui s'accroît lors de la ménopause chez les femmes à cause de la baisse du niveau d'œstrogènes. En plus, l'élasticité de la peau diminue à cause du changement des niveaux de collagène. Une étude chez les rats femelles dépourvues d'œstrogènes a démontré que l'apport quotidien de gelée royale augmente la production de collagène de la peau. Cette découverte doit pourtant être confirmée par des études plus approfondies portant sur des cultures cellulaires humaines. (16)

## **2. Ménopause**

La ménopause est la période de la vie d'une femme pendant laquelle l'ovulation et les menstruations disparaissent. Elle est accompagnée par plusieurs symptômes tels que : bouffées de chaleur, sueurs nocturnes, troubles du sommeil, troubles de l'humeur, perte de la libido, fatigue, dysuries, sécheresse vaginale etc. Néanmoins, ils existent aussi des risques à long terme tels que l'ostéoporose, athérosclérose, maladies cardiovasculaires et les cancers hormonodépendants.

Afin de combattre ces risques liés au vieillissement, les chercheurs se sont centrés sur la recherche de remèdes efficaces qui pourraient favoriser un vieillissement en bonne santé et une durée de vie prolongée.

La recherche de remèdes naturels comme la gelée royale, est d'une grande importance car les traitements hormonaux de la ménopause présentent des nombreux effets indésirables (cancer du sein, saignements utérins anormaux etc.) et sont régulièrement remis en cause par le corps médical ; ce qui explique la forte demande des alternatives. (16)

Pour l'instant, malgré les nombreuses études autour du sujet, seul un petit nombre d'essais cliniques porte sur des humains, la majorité reste des études ayant été menées sur des modèles animaux ovariectomisés.

L'utilisation de la gelée royale pour les troubles liés à la ménopause s'explique par la présence de similarités avec les œstrogènes :

- Une étude portée sur des rats a mis en évidence qu'une consommation quotidienne de cette substance améliore la fertilité et le développement d'hormones ovariennes et folliculaire.
- Une autre étude menée chez les brebis Awassi (Asie) a montré que l'administration de gelée royale en conjonction avec la progestérone exogène augmentait le taux de grossesse et la réponse oestrogénique des brebis.

Les hormones LH (*Luteinizing Hormone*) et FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) sont des hormones gonadiques impliquées dans la reproduction et dans le processus naturel de vieillissement. C'est l'œstrogène et l'inhibine qui contrôlent leurs niveaux : pendant la jeunesse les quantités élevées d'œstrogène permettent le maintien de niveaux faibles de FSH et LH. Cependant avec l'installation de la ménopause, la libération d'œstrogène diminue et par conséquent nous avons une sécrétion anormale de FSH.

La consommation alimentaire de gelée royale, en raison de sa teneur en acides gras, augmente la synthèse des œstrogènes. Cela permet de maintenir des niveaux faibles d'hormones FSH et LH. En plus, la teneur riche en acide 10-HDA de la gelée royale résulte très efficace pour la régulation hormonale et pour prévenir la déplétion folliculaire qui est liée au vieillissement. (16)

Une étude cohorte portant sur 200 femmes âgées entre 45 et 60 ans a été faite afin d'étudier une éventuelle amélioration de la qualité de vie durant la ménopause associée à la prise d'1 g/jour de gelée royale. Après 8 semaines d'étude, le groupe non placebo a présenté une nette amélioration au niveau des symptômes péri-ménopausiques (diminution de la fréquence de survenue des bouffées de chaleurs, sueurs nocturnes etc.) par rapport au groupe sous placebo. (16)

Par ailleurs, plusieurs femmes ménopausées présentent des symptômes au niveau génital comme la dysurie, l'incontinence ou l'atrophie vulvovaginale. Lors d'une étude clinique portant sur des femmes ménopausées, les scientifiques ont constaté qu'une

application de crème vaginale à base de gelée royale semblerait améliorer ces symptômes. (16)

Des études cliniques ont montré que l'administration orale de gelée royale à raison de 1g/jour diminue la sévérité du syndrome prémenstruel et améliore la qualité de vie des femmes en âge de procréer. (16)

### **3. Diabète et hypercholestérolémie**

Au-delà des vertus bien connues par le public qui ont été citées auparavant, des études récentes ont allongé la liste des propriétés de la gelée royale :

En 2016, une étude d'essai clinique en double aveugle canadienne a été menée afin d'examiner l'effet de la prise de gelée royale sur la glycémie et la concentration de lipides des patients atteints de diabète type II.

Pour cette étude, cinquante patients ont été divisés en deux groupes (les deux groupes ayant des apports alimentaires similaires). Un groupe A recevant le placebo et un groupe B recevant 1000mg de gelée royale 3 fois par jour pendant 8 semaines.

Les résultats du groupe B par rapport au groupe placebo ont décrit : une diminution importante de la différence moyenne des concentrations de glucose (-9,4mg/L contre 4mg/dL), une augmentation de la différence moyenne des concentrations d'Apolipoprotéine A-I (ApoA-I) (34,4 mg/dL contre -1,08 mg/dL) et une diminution significative de la différence moyenne d'ApoB/ApoA-I (0,008 contre 0,13). D'après ces résultats, un apport journalier en gelée royale serait donc bénéfique pour la glycémie, les concentrations d'ApoA-I et le rapport ApoB/ApoA-I chez les patients atteints de diabète type II. (18)

Selon l'Inserm, en 2016 en France plus de 3,3 millions de personnes (soit 5% de la population française) étaient atteintes de cette pathologie, ce qui représente un vaste public pouvant être concerné par la consommation de gelée royale.

À part son intérêt pour le diabète type II, la gelée royale présente également un pouvoir hypocholestérolémiant et hypolipidémique dont le mécanisme n'est pas encore bien élucidé :

La protéine MRJP1 est impliquée dans ce mécanisme :

- Elle interagit avec les acides biliaires pour favoriser leur excrétion fécale,
- Elle induit l'augmentation de l'excrétion fécale du cholestérol,
- Elle favorise le catabolisme hépatique du cholestérol.

La gelée royale augmente par ailleurs l'expression du gène du récepteur des lipoprotéines de basse densité LDL-R, ce qui favorise la régulation de l'incorporation du cholestérol dans le foie.

Finalement, des études faites chez la souris ont prouvé que la gelée royale diminuait l'expression des facteurs essentiels à la biosynthèse du cholestérol suivants : la squalène époxydase et la protéine de liaison aux éléments régulateurs du stérol.

Une étude menée sur 36 femmes ménopausées (sachant que le risque d'hypercholestérolémie est accru pour les femmes ménopausées) a fait la comparaison du bilan lipidique des femmes ayant reçu un apport journalier de 150 mg de gelée royale pendant 3 mois par rapport à un deuxième groupe ayant reçu un placebo. En effet, chez les femmes ayant consommé de la gelée royale, la valeur des HDL-C avait augmenté alors que les valeurs des LDL-C et du cholestérol total avaient baissé de façon considérable. (16)

#### **4. Cancer**

La gelée royale est un remède intéressant pour les patients souffrant d'un cancer : elle présente des propriétés immunostimulatrices et en même temps inhibitrices du développement des cellules cancéreuses et de l'angiogenèse. Les patients l'utilisent généralement pour faire face à l'un des symptômes les plus fréquents et pénibles accompagnant cette maladie : la fatigue. En effet, c'est un symptôme très fréquent (ressenti par environ 50% des patients) qui diminue la qualité de vie de façon considérable. La gelée royale étant un remède naturel, combat la fatigue sans rajouter d'autres effets indésirables, ce qui est idéal pour ce profil de patients.

La gelée royale peut être utilisée également en tant que thérapie complémentaire du cancer du sein car elle inhibe l'effet promoteur de croissance du BPA *in vitro*. Le BPA est l'un des produits chimiques les plus répandus au monde (utilisé pour les emballages, revêtements intérieurs des cannettes, boîtes de conserves, peintures etc.), appartenant dans le groupe 3 de la classification du CIRC (agent inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme). Ce produit possède une similitude structurelle avec les œstrogènes, ce qui lui permet de se lier fortement au récepteur humain lié aux œstrogènes  $\gamma$  (ERR $\gamma$ ). C'est cette liaison qui rend le bisphénol A potentiellement cancérogène. La gelée royale inhibe la croissance du BPA et protège donc de ce type de cancer. (16)

## **5. Hypertension**

Grâce à sa composition contenant trois peptides particuliers (Ile-Val-Tyr, Val-Tyr et Ile-Tyr), la gelée royale présente des propriétés anti-hypertensives. Ces trois peptides inhibent l'enzyme de conversion de l'angiotensine I et normalisent par conséquent la pression artérielle systolique. Cet effet a été observé suite à 28 jours de traitement chez des rats hypertendus. (16)

## **6. Métabolisme osseux**

L'ostéoporose est une pathologie liée au remodelage osseux, touchant majoritairement les femmes ménopausées. Elle combine la perte de masse osseuse provoquée par les ostéoclastes et la diminution de la formation osseuse par les ostéoblastes. Les bisphosphonates sont le traitement habituel de cette pathologie ; cependant ils présentent une longue liste d'interactions médicamenteuses (AINS, médicaments contenant du calcium etc.) et plusieurs potentiels effets indésirables (nausées, ballonnements, fragilisation des os de la mâchoire etc.). Selon des études menées chez les animaux, la gelée royale pourrait être une alternative naturelle pour la prévention de l'ostéoporose car elle augmente la stabilité des os.

D'après une étude chez les rats ovariectomisés, l'administration journalière de ce remède pendant 3 mois a abouti à une augmentation de la raideur de l'os du fémur et, par conséquent, à une meilleure résistance de l'os (par rapport au groupe témoin). (16)

## **7. Neuroprotection**

Les maladies neurodégénératives occupent malheureusement une place importante dans notre société, surtout dans les populations les plus âgées. La gelée royale semble avoir un effet neuroprotecteur et agir en tant que stimulateur des fonctions mentales. Des études chez les rats et les abeilles ont mis en évidence qu'une consommation journalière de gelée royale aurait des multiples avantages sur le plan neurologique :

- Une amélioration de la mémoire et des capacités d'apprentissage,
- Une stimulation de la croissance des neurites (prolongement d'un neurone),
- Une régénération des cellules granulaires de l'hippocampe,
- Une protection du SNC contre les lésions oxydatives.

La gelée royale joue un rôle important chez les maladies neurologiques liées à la ménopause. Les scientifiques pensent que l'effet neuroprotecteur est dû à la baisse du cholestérol et l'augmentation du taux œstrogénique. Toutefois, le mécanisme d'action n'est pas encore bien élucidé. (16)

## **E. Informations pratiques**

### **1. Conservation**

Étant très instable et fragile, la conservation de la gelée royale impose des conditions particulières qui doivent être respectées :

- Comme elle a un pH acide variant de 3,6 à 4,2, elle ne doit pas être mise en contact avec un contenant en métal oxydable.
- Elle ne doit pas être exposée à la lumière, l'humidité, la chaleur, l'oxydation. Cela n'est pas problématique au sein de la ruche car elle est produite pour être aussitôt consommée. Les apiculteurs doivent dès qu'ils la prélèvent la conditionner dans des pots aseptiques qui sont ensuite placés au réfrigérateur (à température entre 2 et 5°C).
- La date de durabilité minimale est de 12 mois en comptant à partir de la date du conditionnement commercial (à condition que la commercialisation ait lieu dans les 18 mois après la date de récolte). Sous forme congelée à -18°C, elle peut être conservée jusque 2 ans. Il est aussi possible de la lyophiliser (congeler puis déshydrater) mais les qualités de la substance ne sont que partiellement conservées (dégradation des protéines les plus fragiles). En revanche, cette technique lui garantit un an de conservation au frais (2-5°C) et plus de deux ans sous forme congelée (<-18°C). La gelée royale lyophilisée se présente sous forme de récipients hermétiques avec des sachets desséchants et un solvant qui permet sa reconstitution ou bien sous forme de gélules. (4)

### **2. Prix en France**

En France, en 2019, le prix de la gelée royale d'origine française était entre 2 et plus de 3,60 euros/gramme tandis que le prix de celle originaire de Chine était de 0,30 euros/gramme. Cette différence de prix s'explique non seulement par une main d'œuvre moins chère mais aussi par des exigences de qualité moins strictes (par exemple possibilité de congélation du produit pour le transporter). De plus, les

conditions climatiques sont plus favorables en Chine car la saison de production est plus longue. (4)

### 3. Formes disponibles

La gelée royale peut être ingérée, mais en raison de son goût âcre son utilisation la plus courante se fait sous les formes galéniques suivantes : (4)

- **Ampoules** : Un grand nombre de laboratoires (Ballot-Flurin, Arkopharma, Forté Pharma, Superdiet, Aragan et autres) proposent cette forme galénique, commercialisée en tant que complément alimentaire. Certains des produits proposés sont composés exclusivement de gelée royale et dans d'autres la gelée royale fait partie d'un complexe de remèdes naturels immunostimulants (par exemple avec du ginseng, de l'acérola etc.). La stimulation immunitaire est la principale indication de ces ampoules mais pas la seule. Par exemple, le laboratoire Ballot-Flurin propose des ampoules contenant un mélange de gelée royale avec du pavot, du safran et de la mélisse à visée calmante et relaxante.
- **Gommes et sirop** : Les laboratoires accordent une grande importance à la demande pédiatrique et ont développé des formes galéniques intéressantes pour cette population. Par exemple le laboratoire Ineldea, dans sa gamme Pediakid destinée aux enfants, propose des gommes en forme d'ourson contenant un complexe de remèdes immunostimulants dont la gelée royale. Une autre alternative pour les enfants sont les sirops, proposés par un grand nombre de laboratoires (Forté royal, Arkopharma etc.). La totalité de ces produits sont commercialisés en tant que compléments alimentaires et ont une indication dans la prévention des petites infections hivernales ou dans le renforcement du système immunitaire potentiellement affaibli après une période de maladie.
- **Gélules et comprimés** : Des compléments alimentaires sous forme de comprimés et gélules (ex : laboratoire Arkopharma), notamment à visée immunitaire, antiasthénique.

De plus en plus de laboratoires proposent la gelée royale sous forme fraîche, à conserver au réfrigérateur, car sa qualité est meilleure. Effectivement, cette forme

assure une meilleure pureté du produit et donc une action plus puissante au niveau du système immunitaire. (4)

- Plusieurs laboratoires (Ballot-Flurin, Arkopharma, Aragan et autres) ont commercialisé la gelée royale pure sous forme de complément alimentaire à visée immunitaire. La gelée royale proposée est biologique, présentée sous forme de pot (à consommer à la cuillère) ou sous forme de flacon à pression pour le laboratoire Aragan.

#### **4. Posologie recommandée et contre-indications**

Chez l'adulte il est recommandé de consommer entre 250 mg et 1 g par jour de produit pur, par cures d'environ 2 mois. Il est recommandé de reproduire ce schéma entre une et trois fois par an.

Chez les enfants âgés de plus de cinq ans la dose doit être réduite à la moitié et pour les enfants en bas âge (< 5 ans) cette substance n'est pas recommandée.

La gelée royale est contre-indiquée chez les personnes allergiques aux produits de la ruche (pollen ou autre) ou allergiques aux piqûres d'abeille. Elle est également déconseillée chez les personnes asthmatiques ou en cas d'eczéma atopique.

De plus, la consommation de cette substance n'est pas recommandée chez les femmes enceintes ni allaitantes. (4)

Par ailleurs, la gelée royale est à proscrire chez les personnes atteintes d'un cancer hormono-dépendant tel que le cancer du sein. En effet, des études ont prouvé que cette substance pourrait stimuler la croissance des cellules cancéreuses.

Enfin, ce remède n'est pas recommandé pour les patients traités par des anticoagulants tels que la warfarine. Selon une étude de cas la gelée royale renforce l'effet du traitement et expose par conséquent le patient à des risques de saignement. (57)

## **V. MIEL**

Le miel est un liquide sucré, issu du nectar des fleurs ou parfois du miellat d'insectes, reconnu dans le monde depuis des millénaires comme un aliment mais aussi une source hautement nutritive et bénéfique pour la santé humaine.

Des textes médicaux Égyptiens datant de plus de 4 500 ans témoignent de son usage traditionnel.

L'utilisation thérapeutique du miel occupe une grande place dans la médecine ayurvédique (Inde) qui l'utilise depuis toujours pour soulager les troubles respiratoires, digestifs, l'hypertension, les problèmes de sommeil etc. (4)

Par ailleurs, depuis l'Antiquité, les Grecs, les Romains et les Chinois utilisaient déjà cette substance pour ses bienfaits thérapeutiques tels que : la cicatrisation des plaies, les maladies gastro-intestinales et les affections de la sphère ORL.

Au-delà d'une source thérapeutique, le miel est aussi une source énergétique pour l'alimentation, consommée depuis l'Antiquité. (19)

Le miel est même inscrit dans les textes fondateurs des religions monothéistes, dans lesquels il est considéré comme un don divin. (4)

Aujourd'hui le miel est ancré dans nos habitudes culinaires (en tant qu'aliment riche en saveur et en énergie ou en tant qu'édulcorant) et dans notre culture thérapeutique, puisqu'il possède des nombreuses propriétés que nous allons aborder.

De plus, grâce à la mondialisation de l'apiculture, le miel est produit partout dans le monde dans des écosystèmes différents et des conditions climatiques et des végétations différentes. Par conséquent, le panel gustatif du miel ne cesse de s'élargir, donnant une remarquable palette de saveurs.

Malgré le fait que tous les usages thérapeutiques anciens du miel ne soient pas validés par la médecine occidentale moderne, sa composition physico-chimique reste très intéressante et est une source de plusieurs vertus thérapeutiques. (4)

### **A. Composition**

Connu comme une substance de sucre sursaturé, le miel a une composition particulière que nous pouvons observer dans le tableau 3. (19)

Tableau 3 - Composition du miel

Composant	Teneur (%)	Composition - Apports nutritifs
Glucides	82,4%	<p>Parmi les glucides (sucres) : 38,5% de fructose, 31% de glucose et 12,9% d'autres sucres. La concentration en sucres va dépendre aussi des caractéristiques du miel : suavité, viscosité, capacité d'absorbance de l'humidité, résistance aux moisissures etc.</p> <p>L'abondance en glucides explique la haute valeur énergétique du miel : 310-320 kcal/100 g de miel. Toutefois, le miel reste moins calorique que le sucre blanc (380 kcal/100 g).</p> <p>Le pouvoir sucrant du miel se situe entre 1 et 1,35 (supérieur à celui du sucre blanc en cubes qui est égal à 1) et son indice glycémique est estimé à environ 55 (indice très variable en fonction de l'origine végétale).</p> <p>Le fructose a un indice glycémique très bas. Par conséquent, plus il est proportionnellement supérieur au glucose, plus l'indice glycémique du miel est bas (exemple : miel d'acacia a un indice glycémique égal à 30).</p> <p>→ Le miel est donc moins calorique, plus sucrant et a un indice glycémique plus bas que celui du sucre. Attention aux miels de grande distribution dont la composition est enrichie en sucres.</p>
Eau	17,1%	<p>La teneur en eau du miel est influencée par des facteurs météorologiques et environnementaux mais également par les conditions de production, extraction et conservation. Afin qu'un miel ne soit pas fermenté, sa teneur en eau doit être inférieure à 20%.</p>
Protéines	0,1-0,6%	<p>Parmi les protéines, certaines sont apportées par les sécrétions digestives des abeilles et jouent un rôle important dans la conversion du nectar en miel. Pour cela, elles dissocient le saccharose en fructose et glucose (les deux composants majoritaires du miel).</p> <p>D'un point de vue nutritionnel, étant donné leur faible teneur, elles sont sans intérêt particulier.</p>
Acides organiques	0,1%	<p>Ils contribuent au goût du miel. Leur acidité n'est pas marquée car elle est masquée par la teneur en sucre qui est largement supérieure.</p> <p>L'acide organique le plus abondant est l'acide gluconique.</p>
Multi-minéraux,	0,2%	<p>Même si la teneur en sels minéraux est très faible, ils sont importants d'un point de vue nutritif. D'une part car ils s'assemblent avec des éléments du</p>

acides aminés, vitamines		métabolisme (magnésium, calcium etc.) et d'autre part car certains d'entre eux ne sont pas très présents dans l'alimentation (bore, sélénium). Les vitamines sont présentes en très faible teneur (vitamine C et vitamines du groupe B, notamment B1, B3, B6) ; par conséquent leur apport nutritionnel n'est pas très significatif.
--------------------------	--	---

D'autres composés sont présents à très faible teneur, comme des antioxydants, des phénols, des flavonoïdes, etc. (4)

À noter que le rapport entre le glucose et le fructose joue sur la vitesse de cristallisation qui influe la fluidité du produit final. Nous allons analyser cette réaction de façon plus détaillée par la suite, au niveau de la partie consacrée aux différentes variétés de miel selon leur consistance. (4)

## B. Production

Le miel est fabriqué par les abeilles qui sont des insectes pollinisateurs, à partir de l'âge de 3 semaines.

Pour procéder à la fabrication, elles utilisent deux sources : le nectar des fleurs et le miellat d'insectes. Le miellat est une excrétion digestive sucrée de certains insectes se nourrissant de sève (pucerons, cochenille etc.). Ces insectes régurgitent sur les feuilles et les abeilles, attirées par le goût sucré, viennent récolter ce liquide.

Quant à la récolte à partir des fleurs, les abeilles choisissent les plantes le plus mellifères et riches en sucre.

Les abeilles parcourent des grandes distances (possibilité d'aller jusque 5 km de la ruche) et visitent plusieurs fleurs et feuilles avant de recueillir avec leurs trompes une quantité suffisante pour rentrer à la ruche.

De leur côté, les fleurs participent aussi à cette procédure de pollinisation. Pour capter l'attention des pollinisateurs et pouvoir se reproduire, elles développent des odeurs, des couleurs ou des formes susceptibles d'attirer les butineuses.

Les récoltes (nectar et/ou miellat) sont stockées dans le jabot de l'abeille (poche située au début du tube digestif pouvant stocker des grandes quantités par rapport à son poids).

La procédure de conversion du nectar en miel démarre sur la route de retour à la ruche : l'abeille sécrète l'invertase. Cette enzyme catalyse la transformation chimique des sucres et convertit le saccharose en glucose et en fructose.

Une fois arrivée à la ruche, l'abeille transmet par régurgitation le nectar qu'elle a dans son jabot à une autre abeille dite « receveuse », qui répète la même action (absorption puis régurgitation) et transmet ensuite à une autre abeille receveuse. Cette chaîne de bouche-à-bouche, appelée la « trophallaxie », favorise l'enrichissement du miel en enzymes salivaires et en sucs gastriques ayant des propriétés antiseptiques.

Par ailleurs, les abeilles favorisent aussi l'entrée de microbulles d'air, responsable de la déshydratation de la substance (jusque -40-50% de la teneur initiale).

À la suite de ces actions, la substance devient stable et est placée dans les cellules de cire qui sont ouvertes, de sorte que la déshydratation se poursuive (jusque -17-18% de la teneur précédente). En même temps, une surveillance très étroite est mise en place par les abeilles afin d'empêcher toute formation de moisissure.

Le produit final est donc déshydraté, sursaturé en sucres et ne risque plus de fermenter. Une fois que le miel est considéré comme prêt, les abeilles scellent les cellules avec un opercule de cire. Celui-ci protège le miel du passage d'eau et de l'oxydation de l'air. En réalité, la protection n'est pas totale mais elle permet toutefois une longue durée de conservation.

Au niveau de la ruche, le miel produit est utilisé pour nourrir les larves ouvrières (n'ayant plus accès à la gelée royale à partir de leur 3<sup>ème</sup> jour de vie) et les larves adultes pendant la saison froide. (4)

### **C. Récolte**

La récolte du miel a lieu en général au mois d'août, vers la fin de la saison de culture. L'apiculteur récolte uniquement le surplus de miel que les abeilles ont stocké comme provisions pour l'hiver. Ces provisions de miel se situent dans les cadres de la ruche, au niveau des opercules scellés de cire. Afin de laisser suffisamment de réserves pour l'hiver, l'apiculteur ne prend que les cadres de la partie supérieure de la ruche. Cette partie est amenée à la miellerie où se déroulent les étapes de désoperculation (ouverture des opercules contenant le miel), extraction, filtration et conditionnement. L'extraction consiste à extraire le miel des cadres, la filtration consiste à le purifier (le miel contient des impuretés, notamment des résidus de cire) et le conditionnement qui est l'étape précédant la commercialisation. Ces étapes sont propres à chaque producteur et dépendent de ses exigences. (4)

En France, les résultats des dernières années de récolte de miel sont mitigés.

Selon l'UNAF (Union Nationale de l'Apiculture Française) :

- La récolte de 2021 fût la pire année de l'apiculture française. Qualifiée comme « désastreuse », elle rassemblait seulement un total de 7 000 à 9 000 tonnes de miel.
- Les résultats de la récolte de 2020 étaient satisfaisants : entre 18 000 et 20 000 tonnes, ce qui correspond à plus du double de la récolte de 2021.
- La récolte de 2019 a réuni un peu moins de 10 000 tonnes de miel.

En comparant avec les résultats des récoltes antérieures, comme en 1995 où la récolte fût de 32 000 tonnes de miel, nous pouvons constater que la production a connu une baisse importante au fil du temps. Bien que les résultats catastrophiques de la récolte de l'année dernière soient dus majoritairement aux mauvaises conditions climatiques (longues périodes de gel, pluies etc.), d'autres facteurs ne peuvent être négligés. En effet, cette baisse de production pourrait résulter aussi de l'utilisation de pesticides ainsi que de la propagation des maladies de la ruche qui sont des facteurs évitables. (20)

## **D. Différentes variétés de miel et leurs particularités**

Selon le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation, en 2019, en France la consommation annuelle de miel était de 45 000 tonnes, ce qui confirme que les Français sont des grands consommateurs de miel et explique la grande implication des apiculteurs. (21) Actuellement, le panel de variétés de miel est très large et ne cesse de s'agrandir. Plusieurs catégories de miel existent selon leur origine végétale ; nous pouvons aussi les classer selon la couleur du miel (apparence blanche, ambre ou foncée), sa consistance ou les qualités particulières de la substance.

### **a) Origine végétale**

#### **Miels monofloraux :**

Ce sont des miels théoriquement produits à partir d'une seule variété de plante mellifère. En réalité, il n'existe pas de miel exclusivement monofloral puisque les apiculteurs ne peuvent pas surveiller toutes les plantes que les abeilles butinent. Les apiculteurs organisent une « transhumance », c'est-à-dire qu'ils positionnent des ruches à un endroit voulu (dans un espace où seule une catégorie de plante mellifère est cultivée), au moment voulu (pendant le pic d'activité des abeilles), afin d'assurer un maximum d'homogénéité au niveau de la source végétale.

Néanmoins, malgré leurs efforts, d'autres fleurs peuvent pousser dans l'espace de culture et attirer les abeilles. Par conséquent, le terme monofloral caractérise la teneur d'une plante particulière supérieure aux autres au niveau de la composition totale.

En Europe, plus de 100 variétés de miels monofloraux existent. La réglementation n'impose pas de seuil pour caractériser le miel de monofloral ; les laboratoires agréés prévoient une analyse physico-chimique, pollinique et gustative qui permet de déterminer si il l'est ou pas.

Les apiculteurs s'investissent dans la production des miels monofloraux non seulement pour des raisons gustatives mais aussi pour isoler l'action thérapeutique de chaque catégorie de miel. En utilisant une seule source végétale, les métabolites produits par celle-ci sont isolés donc leur action thérapeutique est plus facilement reconnaissable. Cependant, il ne faut pas tout généraliser car la présence des métabolites est très variable selon les conditions climatiques, de production, de récolte et de conservation.

Selon la source principale du miel monofloral, le goût peut être plus ou moins doux, corsé ou même amer.

Parmi les miels doux les plus populaires se trouvent : le miel d'acacia, le miel de romarin et le miel de tilleul.

Miels connus pour avoir une saveur corsée : le miel de bruyère, le miel de thym, le miel de châtaignier, le miel de sapin etc. (4)

Le miel de Manuka que nous allons étudier par la suite s'inscrit également dans la longue liste des miels monofloraux.

### **Miels polyfloraux :**

Il s'agit des miels issus de diverses sources mellifères. Contrairement aux miels monofloraux qui sont récoltés sur une période précise, les miels polyfloraux sont le fruit d'une saison entière. (4)

## b) Miels sous signe de qualité

### (1) AOP / AOC - Appellation d'origine protégée / contrôlée

- Selon l'Institut National de l'Origine et de la Qualité de la République Française « l'appellation AOP désigne un produit dont toutes les étapes de production sont réalisées selon un savoir-faire reconnu dans une même aire géographique, qui donne ses caractéristiques au produit. C'est un signe européen qui protège le nom du produit dans toute l'Union Européenne ».
- D'autre part, « l'AOC désigne des produits répondant aux critères de l'AOP et protège la dénomination sur le territoire français. Elle constitue une étape vers l'AOP, désormais signe européen. Elle peut aussi concerner des produits non couverts par la réglementation européenne ».



Figure 5 – Label AOC / AOP (22)

L'AOP est accordée par la Commission européenne aux produits sous signe de qualité AOC. En cas de refus de l'AOP, le produit perd également sa labellisation AOC. Les règles d'élaboration de ces appellations font partie d'un cahier de charges. (22)

→ Ces appellations, historiquement créées dans un but de lutter contre la fraude, sont donc liées à une notion de **terroir**, c'est-à-dire à une zone géographique particulière attribuant des particularités au produit ainsi qu'une notion de **savoir-faire**. (22)

En France, deux miels ont une AOP :

**Miel de Corse - Mele di Corsica** : il a obtenu son AOC en 1998 puis son AOP en 2000 sur une gamme de six miels. Ce titre lui fût attribué grâce à la présence d'une flore riche en espèces endémiques, l'existence d'une abeille d'écotype corse -*Apis mellifera mellifera corsica*- et grâce au savoir-faire des apiculteurs locaux.

L'abeille corse se différencie de l'*Apis mellifera* classique en raison de sa parfaite adaptation climatique et géographique au territoire corse, ce qui lui permet une production optimale de miel en exploitant parfaitement les ressources de l'île.

Cet écotype (=population génétiquement distincte) est protégé par plusieurs mesures de préservation :

- Depuis 1982, toute importation d'abeilles ou matériel apicole d'occasion est interdite.
- En 2005, un pôle technique a été mis en place par le Syndicat AOC dont la mission principale est la sélection et la multiplication de l'abeille corse. (23)

**Miel de sapin des Vosges** : Il a obtenu son AOP en 1996 grâce à deux particularités :

- D'une part la production de miel à partir d'un miellat propre au Massif Vosgien. Ce miellat est en effet le fruit des pucerons présents sur les sapins pectinés du Massif que les abeilles récoltent et transforment en ce produit unique.
- D'autre part, la particularité du climat et du territoire du Massif Vosgien.

Ce miel ne peut être produit que dans certaines parties des départements des Vosges, de la Meurthe-et-Moselle, de la Moselle, de la Haute-Saône et du Territoire de Belfort. (24)

## (2) IGP – Indication Géographique Protégée

Selon l'Institut National de l'Origine et de la Qualité de la République Française l'IGP « identifie un produit agricole, brut ou transformé, dont la qualité, la réputation ou d'autres caractéristiques sont liées à son **origine géographique** ».

Afin de pouvoir bénéficier de ce titre, il faut qu'au moins une étape parmi la production, la transformation ou l'élaboration ait lieu dans l'aire géographique déterminée.

L'IGP est, comme l'AOP, liée au territoire et au savoir-faire qui, ensemble, garantissent la qualité exceptionnelle du produit.

Par ailleurs, les règles d'élaboration de l'IGP sont enregistrées dans un cahier de charges. (22)



Figure 6 – Label IGP (22)

Trois miels français ont une IGP :

**Miel d'Alsace** : Ce miel a obtenu son appellation IGP en 2005 pour six miels différents :

- Quatre miels d'origine monoflorale (issus de nectar ou miellat) : miel de châtaigner, miel d'acacia, miel de sapin et miel de tilleul.
- Deux miels d'origine multiflorale : miel de fleurs et miel de forêt.

Chaque miel est produit et récolté à un moment particulier en fonction de la période optimale pour ses caractéristiques, selon les conditions climatiques. Par exemple, le miel de fleurs et d'acacia sont des miels de printemps tandis que le miel de châtaigner, sapin et tilleul sont des miels d'été. (25)

**Miel de Provence** : Ce miel a obtenu son appellation IGP en 2009. Cette appellation rassemble tous les miels (d'origine monoflorale ou polyflorale) originaires de la flore spontanée de Provence ou d'une culture spécifique à la Provence. La zone géographique concernée s'étend sur les six départements de la région PACA, le sud du département de la Drôme et la partie orientale du département du Gard. La particularité du territoire est la présence de garrigue (végétation basse typiquement méditerranéenne, caractérisée par des sols calcaires, des herbes annuelles, des arbustes). La garrigue est riche en plantes mellifères à l'origine de miels aromatiques (miels de romarin, miels de lavande etc.). (4)

**Miel des Cévennes** : Il a obtenu son IGP en 2015. Ce miel est le fruit du butinage de la végétation spontanée ou de la culture traditionnelle dans les communes des Cévennes. Ces communes se distinguent par leurs particularités territoriales et climatiques :

- Territoire : Un mélange de massifs cristallins et de très profondes vallées.
- Climat : Un mélange de climat méditerranéen et de climat montagnard.

Ils existent des miels des Cévennes monofloraux (comme le miel de bruyère, le miel de framboisier etc.) mais aussi des polyfloraux (mélange de plusieurs plantes mellifères cévenoles). (26)

### (3) Label Rouge

Selon l'Institut National de l'Origine et de la Qualité de la République Française, le Label Rouge « est un signe national qui désigne des produits qui, par leurs conditions de production ou de fabrication, ont un niveau de qualité supérieur par rapport aux autres produits similaires habituellement commercialisés ».



Figure 7 – Label Rouge (22)

→ Gage de qualité supérieure aux produits similaires du marché, assurée à travers des meilleures conditions de production.

La notion de terroir n'est pas présente cette fois-ci puisque cette labellisation ne vise pas une origine géographique particulière. D'ailleurs, l'origine peut même être extérieure à l'Union européenne.

Des conditions exigeantes de production et de qualité figurent dans un cahier des charges, auxquelles les produits Label Rouge doivent impérativement répondre. Cela est validé par l'Institut National de l'Origine et de la Qualité et ensuite homologué par un arrêté interministériel. L'arrêté est dans un dernier temps publié au Journal officiel de la République française. (22)

#### (4) Spécialité traditionnelle garantie (STG)

Selon l'Institut National de l'Origine et de la Qualité de la République Française la STG désigne « un produit dont les qualités spécifiques sont liées à une composition, des méthodes de fabrication ou de transformation fondées sur une tradition ».

→ Le mot clé ici est la **tradition** : c'est un gage de spécificité et d'aspect traditionnel du produit. Cela est garanti à travers d'un savoir-faire et une pratique spécifique (qui peut être nationale, régionale ou locale) mais qui n'oblige pas à fabriquer le produit uniquement à son lieu de provenance.

L'origine géographique, comme pour les produits Label Rouge, est sans importance. Comme pour les autres labellisations, un cahier des charges contient les règles d'élaboration d'une STG. (22)



Figure 8 – Label STG (22)

#### (5) Agriculture biologique

L'Institut National de l'Origine et de la Qualité de la République Française définit l'Agriculture Biologique comme « un mode de production qui allie les pratiques environnementales optimales, le respect de la biodiversité, la préservation des ressources naturelles et l'assurance d'un niveau élevé de bien-être animal ».

L'agriculture biologique est donc respectueuse pour l'environnement et à la fois une garantie d'un miel de qualité.



Figure 9 – Label Agriculture Biologique (22)

Les procédés sont régis par des règles rigoureuses inscrites dans un cahier de charges. Cet outil prévoit des normes concernant la minimisation de la pollution, le respect de l'écosystème ainsi que l'exclusion d'usage des OGM au profit des ressources naturelles. (22)

Par ailleurs, des seuils sont fixés concernant les taux de résidus d'antibiotiques, d'acaricides, de pesticides et de fongicides.

Afin d'éviter l'exposition aux pesticides, les apiculteurs installent les ruches soit dans des zones sauvages soit dans des zones d'agriculture biologique. (4)

### **c) Apparence – Couleur**

La couleur du miel dépend de deux facteurs :

- De l'origine du miellat ou du nectar,
- De la durée de stockage et des conditions de stockage.

Cette coloration peut être blanche, ambre ou foncée. Toutefois, plusieurs nuances existent. Voici une liste (non exhaustive) de certaines nuances existantes avec des exemples de miels respectifs :

- Nuance presque blanche : miel de romarin,
- Nuance jaune clair : miel d'acacia, miel d'agrumes,
- Nuance jaune or : miel de tournesol,
- Nuance acajou : miel de châtaignier, miel de thym,
- Nuance grise-verte : miel d'eucalyptus,
- Nuance vert foncé : miel de sapin (issu de miellat),
- Nuance brunâtre : miel de bourdaine,
- Nuance quasiment noire : miel d'arbousier.

Plus la couleur du miel est foncée, plus sa composition est riche en minéraux et polyphénols. (4)

### **d) Consistance**

La consistance du miel est variable : il peut être plus ou moins fluide ou visqueux.

Sa viscosité dépend du processus de cristallisation des sucres : après sa production, le miel forme progressivement des cristaux de sucre (en commençant par le glucose, un des deux sucres les plus abondants de sa composition), ce qui diminue sa fluidité. Ces cristaux peuvent être de taille et nombre différent en fonction de la teneur en sucre et des conditions climatiques.

La cinétique de la cristallisation dépend de plusieurs facteurs :

- La teneur en eau du miel : celle-ci dépend de l'entrée de microbulles d'air lors de la production du miel au sein de la ruche. Plus la présence d'air est importante, plus le miel est déshydraté et donc solidifié.
- Le temps et la température de conservation : plus la température a tendance à être basse, plus le processus de cristallisation est accéléré. Par exemple, à 15°C, la température est optimale à la formation de cristaux et leur conservation tandis que pour conserver un miel dans son état fluide, la température idéale est de 20-25°C. Le temps influe aussi sur la consistance car progressivement le miel a tendance à se déshydrater et cristalliser.
- La concentration en glucose : plus elle est importante, plus le processus sera rapide.
- La proportion de fructose par rapport au glucose : plus le glucose est dominant par rapport au fructose, plus la formation de cristaux de sucre sera accélérée. Le miel d'acacia est populaire pour sa forme très liquide, due à une composition de 27% de glucose contre 44% de fructose. Cela confirme l'influence du rapport entre ces deux sucres à la consistance du produit final.
- La présence de petites particules issues de la ruche : résidus de cire, pollen ou propolis, poussières etc. : leur présence favorise la cristallisation.

Selon la vitesse de la cristallisation les cristaux sont de différente taille et forme : plus la procédure est rapide, plus les cristaux sont fins tandis qu'une procédure ralentie entraîne des cristaux hétérogènes et de taille importante. De plus, la présence de cristaux hétérogènes expose le miel au risque de fermentation et peut se traduire par une durée de conservation inférieure.

Les miels « fluides » (dont le processus de cristallisation n'a pas eu lieu) se conservent alors peu dans cet état. Si le contraire est indiqué par le fabricant, il est très probable que le produit soit falsifié.

En effet, plusieurs techniques de falsification existent dans le marché : les producteurs ajoutent du fructose dans le miel -sucre empêchant la cristallisation-, diluent le miel avec de l'eau ou des sirops assurant la fluidité, ajoutent des substances régulatrices de la viscosité etc. Au-delà de douze mois de conservation sous forme fluide, il est très probable que le miel soit falsifié et que son producteur ait eu recours à une des techniques citées.

Les producteurs de miel essaient souvent de contrôler la formation de cristaux et atteindre une cristallisation complète avant de le mettre en vente pour assurer une rentabilité maximale. (4)

## **E. Propriétés**

### **1. Propriétés antimicrobiennes**

Le miel est un remède populaire pour combattre des infections microbiennes. C'est la première propriété découverte de cette substance, agissant sur de nombreuses espèces de bactéries, levures, moisissures et virus. Dans le contexte actuel où les résistances aux antibiotiques deviennent de plus en plus un enjeu de santé préoccupant, d'autant plus avec l'apparition de bactéries multi-résistantes, le miel semble une alternative antimicrobienne intéressante. Cette propriété repose sur la teneur élevée en sucres du miel, son acidité, sa viscosité et son osmolarité. D'autres substances interviennent aussi, notamment le peroxyde d'hydrogène qui protège le miel des moisissures et le méthylglyoxal (MGO). (27)

- Peroxyde d'hydrogène : libéré lors de la formation d'acide gluconique à partir du glucose. C'est l'enzyme glucose-oxydase (enzyme présente au niveau des glandes hypo-pharyngées des abeilles et au nectar) qui est responsable de cette réaction. La concentration du peroxyde d'hydrogène dépend donc des taux de cette enzyme. La glucose-oxydase est plus active dans le miel légèrement dilué donc l'activité antimicrobienne est optimale quand le miel n'est pas sous sa forme déshydratée. Par ailleurs, plus un miel est jeune, plus il est abondant en enzymes et riche en peroxyde d'hydrogène. Par conséquent, le pouvoir antibactérien des jeunes miels est supérieur à celui des miels plus matures. (27)
- Acidité : le miel est acide : sa valeur de pH se situe entre 3,2 et 4,5. Les valeurs de pH minimal requis pour la croissance des bactéries pathogènes courantes figurent au niveau du tableau 4.

Tableau 4 - Croissance bactérienne en fonction du pH

<b>BACTÉRIE</b>	<b>Valeur de pH minimale pour la croissance bactérienne</b>
<i>Escherichia coli</i>	4,3
<i>Salmonella</i> spp.	4,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4,5

Nous pouvons donc conclure que le pH bas du miel lui permet d'inhiber la croissance de la majorité des bactéries, ce qui justifie ses qualités antimicrobiennes. (27)

## **2. Propriétés antioxydantes**

Le pouvoir antioxydant du miel est à l'origine de sa composition abondante en multiples constituants d'origine végétale comme les flavonoïdes (quercétine, hespéridine, chrysin etc.) qui sont des polyphénols. Cependant, cette composition n'est pas stable ; elle varie en fonction de la saisonnalité mais aussi des pratiques de préparation. Par exemple, les techniques impliquant un chauffage du produit ont tendance à abaisser le pouvoir antioxydant. (4)

## **3. Propriétés anti-inflammatoires**

Le pouvoir anti-inflammatoire est le résultat d'un mécanisme proche de celui des médicaments anti-inflammatoires. En effet, il intervient sur la cascade de réactions pro-inflammatoires, soit en inhibant les médiateurs inflammatoires (cytokines, prostaglandines etc.), soit en favorisant le développement des molécules anti-inflammatoires. (4)

## **F. Usages**

### **1. Cicatrisation**

Dès nos jours, la cicatrisation des plaies, des ulcères et des brûlures est un enjeu de santé crucial, mais qui impacte aussi de façon importante l'économie puisque le coût de leur prise en charge est souvent très élevé.

L'usage thérapeutique du miel pour ses propriétés cicatrisantes est l'un des remèdes naturels les plus anciens. C'est grâce à sa double action cicatrisante et antimicrobienne que le miel a traditionnellement été utilisé au niveau cutané. Les vertus cicatrisantes du miel ont été confirmées par plusieurs essais cliniques.

L'osmolarité du miel contribue au processus de drainage lymphatique qui se manifeste par le déplacement de la lymphe du tissu sous-cutané vers la surface. Les exsudats et les débris nécrotiques sont entraînés en même temps que la lymphe vers la surface, ce qui accélère le processus de cicatrisation.

Par ailleurs, d'après les études, la consommation de miel semble abaisser les niveaux de prostaglandine et élever les produits finaux d'oxyde nitrique.

Les prostaglandines sont des cytokines favorisant la réaction inflammatoire et l'oxyde nitrique est une molécule anti-inflammatoire, vasodilatatrice. L'application locale de miel est alors un véritable remède contre l'inflammation, responsable de l'accélération de la cicatrisation. (28)

De plus, le miel favorise l'activation du plasminogène dormant dans la matrice de la plaie, ce qui entraîne la prolifération d'enzymes protéolytiques. Parmi ces enzymes protéolytiques se trouve la plasmine, enzyme provoquant la décomposition des caillots de fibrine. Parallèlement, cette enzyme détruit aussi les tissus morts présents au niveau de la plaie, ce qui raccourcit le temps de cicatrisation. (19)

L'action cicatrisante n'est pas le seul atout du miel vis-à-vis des affections cutanées. Effectivement, ses propriétés antiseptiques expliquent son utilisation fréquente au niveau des plaies infectées. Le miel facilite le débridement autolytique et en même temps accélère la formation d'une couche de tissu cutané sain.

Finalement, cette substance peut s'utiliser pour masquer la mauvaise odeur d'une plaie infectée par une bactérie (souvent des bactéries anaérobies appartenant à *Bacteroides* spp. et *Peptostreptococcus* spp.). Ces bactéries sont responsables du métabolisme des acides aminés à partir des protéines. Pendant cette réaction, des composés malodorants comme l'ammoniac, les amines et le soufre sont dégagés. Le miel dispense une quantité importante de glucose, ayant un effet antagoniste aux acides aminés. Le glucose est donc métabolisé par les bactéries à la place des acides aminés, ce qui remplace la formation des composants malodorants par la formation d'acides lactiques. (19)

Le miel est très intéressant pour des affections cutanées telles que les brûlures, les escarres, les piqûres d'insectes, les furoncles etc. Il agit au niveau de la cicatrisation, il a un pouvoir anti-inflammatoire, antiseptique et de régénération tissulaire. (19)

Le CHU de Limoges est connu pour ses expériences portant sur l'évolution des plaies en utilisant des pansements au miel. Le Professeur Bernard Descottes, chef du service de chirurgie viscérale et transplantations du CHU de Limoges, s'intéressa à la prise en charge de la cicatrisation par le miel et y dévoua sa carrière. Même après son décès, la prise en charge des affections cutanées par le miel resta ancrée dans les pratiques du CHU de Limoges. Parmi les indications du miel dans la prise en charge de la cicatrisation se trouvent :

- Les plaies : Des pansements au miel peuvent être directement appliqués sur les plaies franches. Si la plaie est infectée, un prélèvement bactériologique doit être effectué afin de déterminer le miel le plus approprié selon les germes présents.
- Les escarres : Le miel est un bon remède cicatrisant pour les escarres.
- Les brûlures : L'application immédiate de miel soulage rapidement la douleur et empêche parallèlement la formation d'ampoules. De plus, le miel accélère le processus de cicatrisation et favorise le retour de la peau à l'aspect initial.
- Les gerçures et les crevasses : L'application de miel permet de soulager le caractère douloureux de ces lésions et diminuer la sécheresse cutanée. (63)

## **2. Diabète**

Le miel peut intervenir dans deux situations-type de cette pathologie :

Dans un premier temps, dans le contexte d'un ulcère du pied diabétique : Il s'agit d'une lésion cutanée, à l'origine d'une altération du flux sanguin ou de l'oxygénation des tissus. Cette affection cutanée est souvent accompagnée par des complications infectieuses qui ralentissent la guérison.

Le miel en utilisation locale est un outil efficace pour calmer, désinfecter et cicatriser les ulcères du pied de Charcot. De plus, il s'agit d'un traitement peu onéreux, faisant preuve d'une très bonne tolérance cutanée. (19)

Le deuxième cas-type implique la consommation alimentaire de ce produit. Chez les diabétiques, la consommation de cet aliment est possible malgré sa teneur élevée en sucres. Cela s'explique par sa composition riche en éléments nutritifs, combinée à un

index glycémique inférieur à celui du sucre. Cependant, cette consommation doit être modérée et doit se faire au cadre d'un régime personnalisé et équilibré.

Des études ont été faites chez les animaux afin d'étudier l'effet de l'association du miel à la metformine (médicament utilisé en première intention dans le traitement du diabète de type 2). D'après les résultats, cette association pourrait protéger les tissus des effets du diabète sur la microcirculation sanguine.

De plus, des essais d'hyperglycémie provoquée ont été effectués sur ces animaux. La valeur de la glycémie était plus faible chez les animaux ayant reçu les deux remèdes (metformine+miel). Toutefois, des études cliniques chez l'homme doivent encore avoir lieu avant d'instaurer cette association thérapeutique. (4)

### 3. Gastroentérologie

- Digestion : Le miel facilite la digestion grâce à sa composition abondante en enzymes favorisant l'absorption de plusieurs molécules comme les sucres et l'amidon. De plus, les sucres qui le composent sont facilement assimilables. Certains des minéraux, des composés flavonoïdes et d'autres composés phytochimiques contenus dans le miel permettent également d'accélérer la digestion.
- Microbiote : Étant riche en prébiotiques, le miel stimule l'augmentation de probiotiques et favorise la présence de micro-organismes bénéfiques pour le tractus gastro-intestinal. Il a donc une action positive sur le microbiote intestinal et favorise son enrichissement en micro-organismes, comme les bifidobactéries, qui sont régulateurs des fonctions digestives, métaboliques mais aussi immunitaires. Grâce à des essais *in vitro* et *in vivo*, les scientifiques ont découvert que les propriétés prébiotiques du miel sont à l'origine de certains de ses ingrédients comme l'inuline, l'oligofructose et les oligosaccharides. Les résultats des essais montrent que ces prébiotiques seraient capables d'un accroissement entre 10 et 100 fois du nombre de *Lactobacillus acidophilus* et *Lactobacillus plantarum*. (19)
- Gastro-entérite : Cette maladie est liée à une inflammation de la muqueuse du tube digestif d'origine bactérienne ou parasitaire, responsable de symptômes tels que les vomissements, la diarrhée et les douleurs abdominales. Le miel

peut atténuer l'inflammation et combattre les agents infectieux responsables (*Salmonelle, Shigella, Clostridium* etc.). Par ailleurs, grâce à sa teneur très élevée en sucres, le miel peut faire partie des composants des solutions de réhydratation orale (utilisées notamment pour les gastroentérites infantiles provoquant souvent une déshydratation). En effet, les sucres sont connus pour stimuler la réabsorption des électrolytes et de l'eau, ce qui rend ce remède très efficace. (19)

- **Ulcères** : Grâce à ses propriétés antibactériennes, le miel peut inhiber la propagation d'*Helicobacter pylori*. Il s'agit d'une bactérie néfaste pour la muqueuse gastrique, responsable de la majorité des ulcères gastroduodénaux. Par ailleurs, le miel diminue la sécrétion d'acide gastrique et favorise la cicatrisation, deux actions très importantes pour le rétablissement des ulcères. (4)
- **Reflux gastro-œsophagien** : C'est une affection très courante, touchant surtout des adultes exposés à certains facteurs de risque (tabagisme, obésité, repas copieux et lourd le soir, poly-médiqués etc.). La consommation de miel par voie orale permet de tapisser la muqueuse œsophagienne, la protégeant ainsi des remontées acides et de la sensation de brûlure. (4)
- **Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin** : Le miel peut être utilisé en tant que remède dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, pathologies entraînant des nombreux symptômes gastriques. Un des symptômes les plus contraignants est la constipation. Tenant compte de la fréquence de sa survenue, l'utilisation de laxatifs stimulants n'est pas recommandée dans le cadre de ces maladies (très efficaces mais très irritatifs à long terme). Des micro-lavements formulés à partir d'un complexe de miels combiné à une fraction végétale peuvent remplacer les laxatifs stimulants. La stimulation se fait à travers un mécanisme osmotique, consistant à exploiter les sucres pour attirer l'eau dans la lumière intestinale, ce qui hydrate les selles et facilite leur exonération. (4)

#### 4. Stomatologie et odontologie

Les propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires du miel justifient son usage pour combattre plusieurs pathologies dentaires :

- Parodontite : c'est une maladie bactérienne qui affecte les tissus supportant les dents. La bactérie responsable est *Porphyromonas gingivalis*, une Gram négative. L'action anti-inflammatoire et antibactérienne du miel favorise la croissance du tissu de granulation et joue un rôle dans la cicatrisation des tissus abîmés. (19)
- Stomatite : pathologie manifestée par l'inflammation des muqueuses buccales, pouvant être à l'origine de complications comme des ulcères. Le miel peut agir rapidement sur l'inflammation grâce à sa pénétration importante. (19)
- Halitose : affection provoquant une haleine malodorante, causée en grande partie par la prolifération microbienne. Plusieurs formes galéniques telles que les bains de bouches et les dentifrices incluent le miel dans leur composition ; puisque son action antibactérienne atténue l'odeur désagréable. (19)
- Prévention de la plaque dentaire, des gingivites, des aphtes et de la parodontite, qui sont toutes des affections souvent liées à l'hygiène buccale et à la présence de bactéries. (19)

#### 5. Sphère ORL

Le miel est traditionnellement utilisé dans la sphère ORL pour le traitement des pharyngites, rhinites, sinusite etc. Consommé par voie orale ou souvent avec du thé (remède de grand-mère), grâce aux avancées pharmaceutiques il existe aujourd'hui sous plusieurs formes galéniques (gouttes nasales, spray, sirop et autres).

Ses propriétés anti-inflammatoires, antivirales et antifongiques sont bénéfiques pour le traitement des maux de gorge associés à une pharyngite. De plus, le miel tapisse la paroi interne de la gorge et exerce un effet apaisant-calmant grâce à son action anti-inflammatoire.

Par ailleurs, le miel peut combattre la toux et améliorer le sommeil, notamment chez les populations jeunes dont l'endormissement est perturbé par une toux persistante. (19)

L'efficacité de ce remède est reconnue mondialement : l'OMS et la Société américaine de pédiatrie recommandent l'usage du miel contre la toux pour les enfants de plus de 12 mois. (4)

## **6. Santé cardiovasculaire**

Le miel est un outil important pour la lutte contre les facteurs de risque de maladies métaboliques et cardiovasculaires. Il possède des propriétés vasodilatatrices, participe à l'homéostasie vasculaire et apporte une amélioration au niveau du bilan lipidique. Ces actions sont à l'origine de certains composants du miel : (19)

- Les flavonoïdes : responsables de l'action vasodilatatrice (notamment une dilatation coronaire) ; ils diminuent la capacité des plaquettes à former des caillots et augmentent les HDL (high density lipoproteins).
- Les polyphénols : action anti-inflammatoire et angiogénique, ce qui abaisse le nombre de lésions athérosclérotiques.
- L'oxyde nitrique (NO) : possède des propriétés vasodilatatrices et cardioprotectrices.

Par ailleurs, selon une étude clinique réalisée sur des patients atteints d'une hyperlipidémie, le miel pourrait minimiser les valeurs de cholestérol total et légèrement interférer sur l'augmentation de la glycémie. (19)

## **7. Cancer**

D'après plusieurs études sur des lignées cellulaires, le miel pourrait être utile en cancérologie grâce à sa capacité de bloquer la multiplication et la croissance des cellules cancéreuses. De plus, ce remède aurait la capacité d'empêcher l'angiogenèse des tissus cancéreux. Cependant, ces résultats doivent encore être confirmés par des études cliniques. (4)

Voici les conclusions de quelques études expérimentales portant sur certains types de cancers :

- Cancer du sein :

C'est le cancer le plus fréquent chez les femmes avec environ une femme sur huit qui est atteinte au cours de sa vie. Il s'agit souvent d'une tumeur hormonosensible (environ 80% des cancers du sein sont hormono dépendants), ce qui signifie que les hormones féminines (œstrogènes, progestérone) que l'organisme produit naturellement jouent un rôle néfaste en stimulant la croissance de la tumeur. Les cellules cancéreuses ont à leur surface des récepteurs hormonaux. Ces récepteurs œstrogéniques (RE) détectent les hormones en question et la liaison RE-hormone déclenche la croissance des cellules tumorales. (48)

Selon les études expérimentales, le miel, étant riche en phytoestrogènes, peut intervenir sur la voie de signalisation du récepteur RE. De plus, le miel semble exercer une activité biphasique au niveau des cellules MCF-7 (Michigan Cancer Foundation-7), lignée de cellules tumorales du sein utilisée pour les recherches de ce type de cancer. L'activité biphasique se manifeste par un effet anti-oestrogénique à des concentrations plus faibles et l'inverse à des plus hautes concentrations.

Le miel contient également de la quercétine (composé de la famille des flavonoïdes) qui a une action apoptotique basée sur des mécanismes ER dépendants. Une étude a été menée sur les propriétés du miel de Tualang (miel produit par *Apis dorsata*, une abeille géante présente exclusivement dans la forêt équatoriale de Malaisie de l'Asie du Sud-Est). Selon les résultats de l'étude, ce miel possède des propriétés cytotoxiques très spécifiques et sélectives envers les lignées cancéreuses. En effet, les lignées cellulaires non malignes ne sont pas concernées et restent intouchées par la cytotoxicité, ce qui est un grand avantage thérapeutique. (19)

- Cancer du foie :

La forme la plus fréquente de ce type de cancer est le carcinome hépatocellulaire (CHC). Afin d'étudier l'impact de la consommation de miel dans ce type de cancer, des études ont été effectuées sur la lignée cellulaire HepG2. Cette lignée est issue du tissu hépatique d'une personne atteinte d'un CHC. Les résultats des études ont mis en évidence une diminution importante du nombre de cellules cancéreuses, ce qui confirme l'action cytotoxique, antimétastatique et antiangiogéniques du miel. (19)

- Cancer colorectal :

La majorité des cancers colorectaux se manifestent par l'apparition d'un polype, qui est une tumeur bénigne se développant sur la muqueuse (au niveau du côlon ou du rectum). Cette tumeur présente sous forme de lésion en relief de la muqueuse, peut

se transformer en cancer. Malgré sa bénignité, il faut donc la retirer rapidement. Les scientifiques se sont intéressés sur l'effet des miels monofloraux dans ce type de cancer. Ils ont conclu que ces miels exercent une action antiproliférative sur les cellules cancéreuses. (19)

## 8. Cosmétique

L'usage cosmétique du miel repose sur :

- Ses propriétés hydratantes et réparatrices : adaptées à la sécheresse cutanée → utilisation sous forme de crèmes mais aussi savons, laits, baumes pour les lèvres et autres.
- Ses propriétés antimicrobiennes : adaptées à la lutte contre la transpiration excessive → par exemple utilisation sous forme de déodorant. (4)

## G. Informations pratiques

### 1. Conservation et précautions de consommation

Le miel destiné à usage alimentaire se conserve à température ambiante, entre 20 et 25°C, à l'abri de la lumière, des sources de chaleur et de l'humidité. La date de péremption marquée sur le pot est un indicateur de fraîcheur, en réalité le miel peut se conserver plusieurs années, sans cependant garder toutes ses qualités nutritives. (4) Le miel est proscrit chez les personnes traitées par des immunosuppresseurs ou des statines. Effectivement, ce produit peut modifier l'activité des enzymes hépatiques et par conséquent interférer avec le traitement.

La consommation de miel est contre-indiquée chez les enfants de moins d'un an à cause du risque de botulisme. (56)

### 2. Formes disponibles en pharmacie

L'univers du miel est aujourd'hui en pleine expansion. Les rayons des pharmacies se remplissent progressivement de plus en plus de produits à base de miel, sous une multitude de formes galéniques répondant à des demandes différentes :

- **Gommes, bonbons, pastilles ou comprimés à sucer** : La liste de ces produits est très longue. Le miel est utilisé pour ses propriétés apaisantes, anti-inflammatoires pour la gorge mais aussi pour son parfum agréable. Plusieurs

laboratoires proposent des pastilles entièrement composées de miel ou en complexe avec d'autres ingrédients. Un exemple parmi plusieurs autres sont les pastilles pour le mal de gorge du laboratoire Apivita, composées de miel associé au thym. Des bonbons spécifiquement fabriqués pour les enfants existent chez certains laboratoires comme Ballot-Flurin et Ineldea (gamme Pediakid), composés de miel et autres produits de la ruche.

Les produits précédemment cités sont commercialisés sous forme de compléments alimentaires ; cependant certains autres ont le statut de dispositif médical, comme les comprimés Grintuss pour la toux pour adultes de la marque Aboca.

- **Sirop** : Plusieurs laboratoires ont commercialisé des sirops antitussifs ou apaisants pour la gorge à base de miel. Par exemple, le laboratoire Aboca propose un sirop à base de miel existant sous deux formes : version adulte et version enfant. Comme il s'agit d'un dispositif médical, ce produit s'utilise à des fins thérapeutiques et plus précisément ici, pour la toux et le bien-être respiratoire. Une multitude d'autres sirops sont actuellement commercialisés, certains d'entre eux existent sous forme de complément alimentaire, comme le sirop à base de miel pour l'endormissement des enfants du laboratoire Ballot-Flurin. D'autres, comme le sirop de Phytosun Arômes (complexe de plantes, huiles essentielles et miel) possèdent le statut de dispositif médical.
- **Tisanes** : Le miel est souvent l'ingrédient principal des tisanes en pharmacie. Le laboratoire Ballot-Flurin propose plusieurs tisanes à base de miel dont les indications varient selon l'origine botanique du miel utilisé : par exemple, la tisane à base de miel d'acacia est indiquée pour la digestion tandis que la tisane à base de miel de forêt est nommée tisane à but « réchauffant ». Une tisane à base de miel de tilleul existe également pour favoriser l'endormissement.
- **Miel « de cure » en pot** : Selon l'arrêté du 15/02/2002 fixant la liste des marchandises que les pharmacies peuvent commercialiser, le miel sous forme de denrée alimentaire ne peut y être vendu. Cependant, le miel médical, étant donné qu'il a le statut de dispositif médical, peut être commercialisé en pharmacie. (49) Souvent, il se présente sous forme de pot contenant un mélange de produits naturels dont le miel est protagoniste. Le laboratoire Ballot-

Flurin propose cette forme galénique ; avec des indications variables (relaxation, vision, transit, digestion...) en fonction de la composition de la cure.

- **Lavements** : Le laboratoire Aboca a récemment remis à la lumière du jour un ancien remède retrouvé dans des textes historiques de phytothérapie, consistant à utiliser le miel sous forme de microlavement. Il s'agit de leur produit appelé « MeliLax », indiqué pour les troubles de constipation.
- **Pommades cicatrisantes et pansements** : Grâce à ses propriétés antibactériennes et cicatrisantes, l'utilisation du miel en dermatologie est de plus en plus répandue. Les laboratoires s'investissent alors à la recherche de formes galéniques de plus en plus innovantes. Par exemple, le laboratoire URGO a créé une gamme de pansements cicatrisants au miel. Par ailleurs, le laboratoire Melibiotech propose une gamme entière de dispositif médicaux cicatrisants à base de miel. Il s'agit de la gamme Revamil, proposant plusieurs formes galéniques comme des tulles imprégnées au miel (semblables aux tulles gras), du baume et du gel cicatrisant.
- **Produits cosmétiques** : Un choix très large de produits cosmétiques composés de miel existe en pharmacie. Ils peuvent être sous forme de shampooing, baume de mains, pommades, masque, gel démaquillant, baumes pour les lèvres, déodorants et autres. Le miel est souvent mélangé à d'autres ingrédients, notamment des produits de la ruche. Par exemple, la « crème de l'Apicultrice Anti-Âge » du laboratoire Ballot-Flurin est composée d'un complexe de miel, gelée royale, propolis, huiles, chlorelle et autres excipients cosmétiques. Le laboratoire Apivita propose également une grande variété de produits cosmétiques aux ingrédients naturels, notamment du miel.

## H. Le miel de Manuka

Le miel de Manuka est un miel monofloral, fabriqué à partir du nectar de l'arbre de Manuka, le *Leptospermum scoparium* J.R Forst. & G.Forst (Myrtaceae). Appelé également arbre à thé, cet arbre pousse en Nouvelle-Zélande et dans le sud-est de l'Australie.



Figure 10 – *Leptospermum scoparium* (54)

Ce remède « miraculeux » a été découvert par les Maoris (population originaire de la Polynésie) qui se sont installés en Nouvelle-Zélande à partir du VIII<sup>e</sup> siècle. En explorant la flore de leur nouveau territoire, le Tohunga (sorcier et sage dans la culture Maorie) a été fasciné par les nombreuses qualités du *Leptospermum scoparium*, bénéfique pour la cicatrisation mais aussi pour des affections de la peau, affections respiratoires, urinaires etc. Les Maoris ont intégré cette plante dans leur culture thérapeutique pour soigner les blessures de guerre ainsi que les maux du quotidien (dysenteries, maladies respiratoires etc.). (4)

Aujourd'hui, ce miel monofloral de coloration foncée est devenu très populaire grâce à ses propriétés antimicrobiennes surprenantes qui le distinguent des autres miels.

De plus, dans le contexte actuel où à cause d'une utilisation souvent abusive des antibiotiques de plus en plus de résistances se développent, le besoin de nouvelles alternatives se ressent et explique la popularité de ce miel.

En effet, le miel de Manuka est actif contre un large panel d'agents pathogènes ; ce qui est dû à sa teneur en méthylglyoxal (MGO). Ce composé chimique est formé à partir de la dihydroxyacétone (DHA), qui est un composé du nectar de l'arbre de Manuka. Le MGO se forme à haute température. Plus le miel vieillit, plus il s'enrichit en MGO et par conséquent il devient plus puissant contre les bactéries. (4)

## 1. L'UMF, une unité spécifique du miel de Manuka

La puissance antimicrobienne du miel de Manuka possède sa propre unité spécifique : l'UMF (Unique Manuka Factor) ; appelée IAA (Indice d'Activité Antibactérienne) en France. Cette unité est corrélée à la teneur du miel en MGO. (4)

Le miel de Manuka contient d'autres composés chimiques comme du phénol, des flavonoïdes, des défensines qui participent de manière synergique avec le MGO à l'activité bactérienne. Toutefois, le MGO reste l'agent antimicrobien le plus puissant et reconnu par les consommateurs.

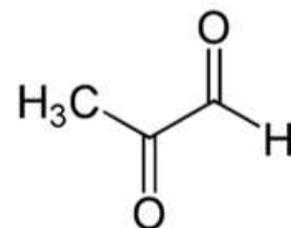


Figure 11 – Structure moléculaire du MGO (31)

Les classements du miel de Manuka au niveau du marché se basent souvent sur ces concentrations de MGO. Par ailleurs, l'UMF (Unique Manuka Factor) avait initialement été créé pour exprimer l'activité antibactérienne en unités équivalentes au pourcentage de phénol. Toutefois, après la découverte du MGO et de sa puissance antimicrobienne largement supérieure à celle du phénol, l'indice UMF a été rapporté à la teneur en MGO.

### Rapport entre l'indice UMF et les concentrations de MGO :

- UMF 5+ ≥ 83mg/kg de MGO
- UMF 10+ ≥ 263 mg/kg de MGO
- UMF 15+ ≥ 514 mg/kg de MGO

Au-delà de l'UMF 15+, les miels de Manuka ayant des concentrations supérieures en MGO ont théoriquement des propriétés antibactériennes encore plus puissantes, ce

qui explique leur coût très élevé. En effet, il s'agit des miels les plus chers du marché. Néanmoins, certains scientifiques pensent que l'UMF n'est pas toujours corrélé avec l'activité bactérienne car la composition chimique du miel peut modifier ce lien. Concrètement, la DHA est un précurseur du MGO, présent dans le nectar des fleurs de Manuka. Avec le processus de maturation du miel, une partie de DHA se transforme en MGO et donc la concentration de ce dernier accroît. Cette maturation commence à se produire après l'extraction du miel jusqu'à au moins un an de stockage. La conversion de DHA en MGO n'est pas entièrement prévisible à cause des multiples facteurs impliqués (température, réactions chimiques secondaires et autres). C'est la raison pour laquelle parfois des miels ayant un indice UMF bas peuvent avoir des propriétés antibactériennes plus importantes que des miels à indice UMF supérieur. Par conséquent, l'étiquetage ne reflète pas toujours la concentration MGO exacte au moment de la consommation. (29)

Tableau 5 - Indications du miel de Manuka selon son unité UMF

Valeur de l'unité UMF	Indications
5+ à 9+	Nutrition et bien-être
10+ à 16+	Nutrition, action sur le système digestif
17+ à 25+	Cicatrisation des plaies

Tableau 6 - Indications du miel de Manuka en fonction de sa teneur en MGO

Valeur de l'unité MGO (mg/kg)	Indications
30+	Nutrition
100+	Nutrition et bien-être
250+	Digestion, cicatrisation des plaies
400+	Brûlures, bronchites, angines, toux, aphtes
>500+	Gastro-entérites, ulcères digestifs

(4)

## 2. L'action antibactérienne du miel de Manuka

De nos jours, l'antibiorésistance est devenue un véritable enjeu de santé publique mondiale, ce qui explique l'intérêt des scientifiques porté à ce miel capable de faire

face même à certaines bactéries multi-résistantes. Le miel de Manuka exerce son pouvoir antibactérien par plusieurs moyens :

- Il perturbe le processus métabolique et le potentiel membranaire du *Staphylococcus aureus* et de *E.coli*.
- Selon des études transcriptomiques (=études de l'ARN), la bactérie *Staphylococcus aureus* produit des profils d'expression uniques lors de la consommation de miel de Manuka par rapport à ceux qui sont produits avec les antibiotiques typiques.
- Il existe une synergie *in vitro* entre le miel de Manuka et les antibiotiques conventionnels → les effets antibactériens sont potentialisés et l'inhibition de la croissance bactérienne est accélérée et accentuée. (29)
- Le miel de Manuka altère l'anneau septal et modifie par ce moyen la morphologie et croissance cellulaire des bactéries.
- La consommation de ce miel induit une stimulation des macrophages via la protéine apalbumine 1. Cette réaction entraîne la libération de plusieurs médiateurs tels que le TNF- $\alpha$  (facteur de nécrose tumorale), l'IL- $\beta$  et l'IL-6 (interleukines). Ces médiateurs sont primordiaux pour la réduction de l'infection microbienne et la cicatrisation des tissus. (30)

### **3. La place que le miel de Manuka occupe dans le traitement des affections cutanées**

#### **a) Affections cutanées**

L'utilisation du miel de Manuka au niveau des plaies était déjà connue par les Maoris, qui s'en servaient pour soulager les blessures de guerre. Cependant, le champ d'action de ce produit ne se limite pas uniquement à la cicatrisation. Voici une liste des affections cutanées concernées par l'utilisation de ce remède :

- **Cicatrisation**

Le miel de Manuka a la capacité d'accélérer le processus de cicatrisation via son activité antioxydante et antibactérienne.

Son mécanisme d'action consiste à maintenir la plaie humide et visqueuse ; afin d'instaurer une barrière protectrice capable de bloquer l'entrée des micro-organismes.

(31)

- **Cicatrisation des plaies chroniques**

Lors du processus physiologique de cicatrisation le tissu endommagé est retiré et remplacé par des tissus réparateurs. Cependant, au niveau des plaies chroniques, nous observons une accumulation de cellules qui favorise l'expression de cytokines pro-inflammatoires. Le maintien de la plaie en état inflammatoire entraîne sa chronicité ; des cellules bactériennes s'installent sous forme de biofilms, limitant ainsi la disponibilité des antibiotiques pour la cicatrisation des plaies.

Le miel de Manuka peut donc être appliqué localement sous forme de pansement ou de crème :

- D'un côté pour son effet anti-inflammatoire, bloquant la production prolongée de cellules inflammatoires au niveau de la plaie.
- D'un autre côté pour favoriser la production de cytokines pro-inflammatoires permettant une cicatrisation normale et la production de fibroblastes et cellules épithéliales.

De plus, ce miel limite les infections bactériennes et minimise le risque de résistance antibiotique. (31)

- **Brûlures**

La plaie de brûlure est un cas particulier ; les micro-organismes intrus sont issus de la flore respiratoire, gastro-intestinale, de la peau endogène ou des sources externes contaminées. Le pouvoir antibactérien du miel de Manuka permet l'élimination rapide de ces micro-organismes et favorise la cicatrisation. De plus, son application minimise la surface de la plaie et accélère la ré-épithélialisation.

Le miel de Manuka est particulièrement utile dans l'usage au niveau des plaies qui ne répondent pas aux antibiotiques et antiseptiques conventionnels car lui-même n'est pas concerné par les résistances. (31)

- **Ingénierie tissulaire**

En vue des propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires et cicatrisantes du miel de Manuka, les chercheurs étudient actuellement son potentiel dans le domaine de l'ingénierie tissulaire. En effet, ils ont incorporé du miel de Manuka dans certains modèles d'ingénierie tissulaire et des biomatériaux (=matériaux conçus pour remplacer une partie ou une fonction d'un organe ou un tissu). Normalement, la

présence des biomatériaux dans le corps humain favorise le dépôt de bactéries sur le site d'implantation. Or, le pouvoir antibactérien du miel de Manuka peut abaisser les taux de survenue d'infection. De plus, son action immunologique minimise l'inflammation et favorise la migration des fibroblastes ainsi que le dépôt de collagène, qui vont participer à la cicatrisation de la plaie. (32)

Nous pouvons donc conclure que le miel de Manuka occupe une place importante parmi les remèdes naturels utilisés dans la prise en charge de la cicatrisation. Toutefois, les mécanismes et les propriétés cicatrisantes précédemment énoncés ne sont pas propres au miel de Manuka.

Effectivement, comme nous avons découvert dans la partie énonçant les propriétés du miel, cette substance est à l'origine d'un effet osmotique favorisant la migration des débris cellulaires et bactériens, d'une protection bactérienne ainsi qu'une protection mécanique contre l'entrée des germes.

Le miel de Manuka se distingue donc par sa puissante action liée à sa teneur élevée en MGO, qui lui confère d'après certaines études une action antibactérienne plus importante que les autres miels.

Néanmoins, il ne faut pas oublier que le miel de Manuka a fait l'objet d'un très grand nombre de recherches financées par le gouvernement néo-zélandais contrairement à plusieurs autres miels dont les propriétés remarquables n'ont pas encore été étudiées. Par exemple, selon une étude comparative entre le miel de Manuka et le miel de sarrasin, le miel de sarrasin possède une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* comparable à celle du miel de Manuka. De plus, l'activité antioxydante cellulaire de ce miel est plus puissante que celle du miel de Manuka. (62)

#### **4. Les produits à base de miel de Manuka en pharmacie**

- Pansements : Le miel de Manuka peut être proposé sous forme de pansement pour ses propriétés antibactériennes et cicatrisantes. Par exemple, l'entreprise Medihoney propose des pansement tulle composés à 85% de miel de Manuka, commercialisés en tant que dispositif médical.
- La marque CicaManuka est une gamme consacrée exclusivement aux soins réparateurs à base de miel de Manuka. Plusieurs produits sont proposés,

comme des crèmes réparatrices pour les mains, des baumes réparateurs corporels et même un soin pour les lèvres.

- Le miel de Manuka fait partie de la composition de plusieurs complexes stimulants. Par exemple, il entre dans la composition des ampoules Arkoroyal (composées de propolis, pollen, gelée royale et miel de Manuka) du laboratoire Arkopharma. Ce produit est un complément alimentaire à visée immunitaire. Par ailleurs, le même laboratoire propose un autre complément alimentaire sous forme de pot de miel de Manuka mélangé avec de la gelée royale.

## VI. PROPOLIS

La propolis, désigne un produit résineux fabriqué par les abeilles à partir d'un mélange de leur salive, de cire d'abeille et d'exsudat de plantes (résines, bourgeons, tiges écorces).

Le mot propolis dérive de deux mots grecs : le préfixe « pro » et le mot « polis » qui signifie la cité. Le préfixe « pro » désigne le mot devant mais fait allusion aussi à la défense donc l'ensemble du mot veut dire « l'entrée - défense de la cité ». Comme le sous-entend ce mot grec, la propolis est un moyen de défense que les abeilles utilisent au sein de la ruche pour contrer les micro-organismes. Cette substance est avant tout une protection antibactérienne mais aussi un moyen de maintenir l'asepsie à l'intérieur du rucher.

Les abeilles se servent de cette substance en tant qu'antiseptique mais aussi comme scellant pour combler les trous de la ruche ou pour diminuer le diamètre de l'entrée pendant les périodes hivernales afin de maintenir la température interne du rucher. (33)

L'usage de la propolis date de l'Antiquité. En Égypte, elle était utilisée lors de l'embaumement des pharaons. En Grèce antique, l'utilisation de la propolis était populaire dans le traitement de cicatrisation des plaies ; le philosophe Aristote avait même fait l'éloge de ce remède dans son dans son ouvrage zoologique « *Histoire des animaux* ». (4)

### A. Composition

Généralement, la composition de la propolis est environ de :

- 50-60% de résines et de baumes → Plus la proportion de résine est importante, plus la propolis est riche en principes actifs, notamment les polyphénols.
- 30-40% de cires et d'acides gras
- 5-10% d'huiles essentielles → Elles sont responsables de l'odeur aromatique puissante de la propolis et des propriétés antimicrobiennes.
- 5% de pollen
- 5% d'un mélange de différentes substances : micronutriments, acides aminés, vitamines, polyphénols, acides aromatiques et autres.

L'ensemble des composants agissent en synergie pour maximiser les bienfaits de la propolis.

Toutefois, cette composition varie en fonction de la zone géographique, de la saison ainsi que des méthodes de récolte.

Ils existent plusieurs variétés de propolis ; nous allons citer celles qui sont les plus répandues (liste non exhaustive) :

- **Propolis de la zone tempérée** (surfaces dont les températures ne sont pas extrêmes : Europe, Amérique du Nord et Asie non tropicale) → propolis type peuplier. Le peuplier est un arbre du genre *Populus* de la famille des Salicacées. Pour ce type de propolis, les composants ayant une activité biologique sont surtout les flavonoïdes et les acides phénoliques. La propolis de peuplier est la plus riche en polyphénols.
- **Propolis méditerranéenne** → propolis de cyprès d'Italie ou de Provence. Les composants bioactifs de ce type de propolis sont les diterpènes.
- **Propolis de Russie** → propolis de bouleau verruqueux. Son activité biologique est à l'origine des flavonoïdes qui sont toutefois de nature différente des flavonoïdes de la zone tempérée.
- **Propolis des zones tropicales** → production importante et variée au Brésil, notamment dans l'état Paraná qui se consacre à la production de propolis destinée à être exportée aux pays de l'Asie qui sont des gros amateurs de cette substance. Parmi les différentes variétés tropicales, la plus connue est la propolis verte riche en phénylpropanoïdes et diterpènes et la propolis rouge, riche en flavonoïdes. (33)

## B. Production

La propolis, connue également sous l'appellation « colle d'abeille », est fabriquée par les abeilles ouvrières âgées. Elles récoltent des extraits de plantes (tiges, bourgeons, écorces, résines) et les triturent avec leurs mandibules pour minimiser leur volume et pouvoir les transporter.

L'anatomie de l'abeille prévoit un espace spécial au niveau du corps des abeilles ouvrières, consacré au transport de ces éléments (mais aussi consacré au transport

de pollen que nous allons étudier par la suite). Cet espace sont les « corbeilles », situées dans chacune des deux pattes arrière de l'insecte, du côté externe. Les éléments récoltés sont transportés dans les corbeilles sous forme de boules compactes afin de maximiser l'espace. Lors de la chaîne production de propolis, il n'existe pas d'étape de stockage : les abeilles maçonnes prennent directement le relais et mélangent les boules d'extraits de végétaux à un mélange de cire avec des sécrétions salivaires. Le produit final est donc gluant-collant (d'où l'appellation « colle d'abeille ») à une température d'environ 20°. Grâce à sa consistance, les abeilles l'utilisent pour tapisser la ruche et combler les fissures. Cependant, avec le vieillissement et la baisse de température, la propolis devient dure et cassante, d'où l'intérêt de la chaîne de production continue. (4)

### **C. Récolte**

Pour récolter la propolis, les apiculteurs grattent les corps et les cadres de la ruche. Certaines techniques existent pour augmenter le volume de récolte :

- Parfois les apiculteurs ajoutent des espaces supplémentaires au sein de la ruche (parois ou cadres). Les abeilles se précipitent à recouvrir ces espaces de propolis pour assurer l'asepsie et, par conséquent, le volume de production augmente.
- Les apiculteurs peuvent placer des grilles en dessus des cadres pour faciliter la récolte. Les abeilles recouvrent les grilles de propolis, ce qui augmente de la production. Au moment de la récolte plutôt que procéder par grattage, les apiculteurs doivent juste retirer la grille. Cette technique minimise également les pertes.

La récolte de propolis se fait généralement après la période de récolte de miel car à ce moment, la propolis sera plus pure (% de cire plus faible) et abondante. La production moyenne de propolis par colonie est environ entre 150 g et 300 g par an. Souvent, une dernière étape se rajoute avant la mise au marché qui est l'extraction. Cette étape sert à obtenir une propolis « pure », dépourvue de résines insolubles. Selon la nature du solvant (eau ou alcool), le produit final aura des qualités distinctes. La concentration des extraits en propolis s'élève à 70% environ.

Néanmoins, certains affirment que la propolis « brute » (n'ayant pas subi d'extraction) est d'un point de vue thérapeutique plus efficace. (4)

## **D. Propriétés**

### **1. Action antimicrobienne**

Le pouvoir antimicrobien de la propolis est sa qualité principale ; étant donné que les abeilles la fabriquent principalement pour l'asepsie de la ruche.

Ce pouvoir est le résultat de deux actions concomitantes : l'action antimicrobienne et l'activation du système immunitaire qui amplifie la première action.

Selon les études, cette substance est active sur plusieurs staphylocoques, des streptocoques, ainsi que des bactéries visant le tube digestif et l'estomac (*E.coli*, *Helicobacter pylori*, *Salmonella* spp, *Shigella* spp etc.).

Par ailleurs, la propolis serait une bonne alternative naturelle aux antibiotiques et s'avèrerait active même contre certains staphylocoques résistants aux antibiotiques. (4)

### **2. Action anesthésique locale**

La propolis a une teneur entre 5 et 10% d'huiles essentielles, ce qui lui confère une légère action anesthésique locale. La puissance anesthésiante varie en fonction de cette teneur en huiles essentielles et est intéressante notamment en odontologie. (4)

### **3. Action anti-inflammatoire**

Le pouvoir anti-inflammatoire de la propolis est variable selon sa composition plus ou moins abondante en molécules anti-inflammatoires. Or, la composition de la propolis est liée à son origine géographique. Par exemple, la propolis des zones tropicales ; notamment les variétés issues du Brésil, est connue pour sa richesse en molécules immunomodulatrices comme l'artepilline C, le néovestitol, l'apigénine et autres. Ces molécules bioactives sont capables d'inhiber les cytokines pro-inflammatoires telles que la TNF- $\alpha$  et les chimiokines. De plus, elles inhibent l'adhésion des polynucléaires neutrophiles dont le taux est augmenté lors des réactions inflammatoires. (34)

## E. Usages

### 1. Gastroentérologie

En cas d'infection parasitaire, plusieurs symptômes peuvent survenir comme les ballonnements, les nausées, les douleurs abdominales. Les propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes de la propolis pourraient contribuer à soulager ces manifestations. Afin de confirmer cette théorie, les scientifiques ont mené plusieurs études :

- Étude de l'effet *in vitro* de la propolis sur la croissance et adhésion des trophozoïtes de *Giardia duodenalis* : D'après les résultats de l'étude, la propolis inhibe la croissance des trophozoïtes ainsi que leur adhésion à l'intestin. Par ailleurs, elle favorise également leur détachement intestinal.
- Étude clinique *in vivo* de l'effet de la propolis sur des patients atteints d'une giardiose (enfants et adultes). Selon les résultats le taux de guérison des patients traités par la propolis était supérieur à celui des personnes traitées uniquement avec le traitement conventionnel.
- Étude de l'effet *in vitro* de la propolis sur l'infection par *Helicobacter pylori*. Cette bactérie est à l'origine d'ulcères gastroduodénaux et de cancers gastriques touchant 15-30% de la population française. Les résultats ont mis en évidence un activité anti-*H.pylori*.
- D'autres études ont souligné les propriétés anti-inflammatoires, antihistaminiques et antiacides de la propolis qui sont des propriétés très recherchées en gastroentérologie. (19)

### 2. Cancérologie

Selon plusieurs études réalisées en cancérologie, la propolis aurait une double activité bénéfique pour le cancer du sein. En effet, elle exerce un pouvoir apoptotique au niveau des cellules cancéreuses et parallèlement une toxicité minime voire inexistante envers les cellules non cancéreuses. La sélectivité de la propolis envers les cellules cancéreuses est une découverte très importante qui pourrait conduire à l'élaboration de nouvelles stratégies thérapeutiques dans la prise en charge du cancer du sein. Ce

phénomène de sélectivité de la toxicité a également été observé sur les cellules cancéreuses pulmonaires humaines. Précisément, la propolis induit l'apoptose des cellules cancéreuses pulmonaires par stress du réticulum endoplasmique et réduction du potentiel de la membrane mitochondriale. Cependant, cette attaque ne vise que les cellules pathologiques ; les cellules normales sont préservées.

Malgré ces résultats encourageants, des études cliniques doivent encore être effectuées pour avoir la certitude de l'effet sélectif de la propolis. (19)

### **3. Immunostimulation, asthénie, infections ORL mineures**

Comme la majorité des produits de la ruche, la propolis s'utilise pour stimuler les défenses immunitaires de notre corps. Elle peut être prise dans le cadre de la prévention des pollinoses, des infections liées à la saison ou pour lutter contre la fatigue. Souvent, les personnes sensibles aux affections hivernales (angines, bronchites, rhumes) font une cure de prévention en début de saison pour renforcer leur immunité et prévenir l'état asthénique.

La propolis est également intéressante pour ses propriétés antiseptiques dans le traitement symptomatique des « petites » infections ORL (angines, pharyngites, otites). En effet, elle est active contre les streptocoques du groupe A, qui sont responsables de la majorité des angines bactériennes. (4)

### **4. Gynécologie**

Le pouvoir antibactérien et anti-inflammatoire de la propolis est mis à profit dans le combat des problèmes gynécologiques, notamment des vaginites.

Les infections vaginales s'accompagnent souvent d'un déséquilibre de la flore vaginale (avec une diminution des bactéries du genre *Lactobacillus* qui protègent normalement de ces infections), d'une prolifération microbienne et d'une élévation du pH vaginal. Certains patients porteurs de pathologies comme le diabète sont plus à risque d'avoir une infection vaginale.

La propolis, tenant compte de ses propriétés antibiotiques et antimycosiques, peut être appliquée localement sous forme de solution aqueuse. Cette solution vise le ralentissement de la prolifération bactérienne et le rétablissement de la flore.

De plus, la propolis peut soulager les symptômes locaux des vaginites (prurit, sensation de brûlure, rougeur) à travers son effet anesthésiant et anti-inflammatoire. Son utilisation est alors très intéressante ; surtout chez les personnes poly-médiquées

et chez les personnes présentant des résistances aux antibiotiques. (19)

## **5. Dermatologie**

L'utilisation de la propolis en dermatologie est très intéressante non seulement pour ses qualités anti-inflammatoires et antibactériennes mais aussi parce qu'elle exerce un effet promoteur de la synthèse de collagène, indispensable pour la fermeté et l'élasticité de la peau. Ce remède est très efficace pour plusieurs affections de la peau telles que l'acné, la cicatrisation des plaies, les rides et autres.

Le pouvoir cicatrisant de la propolis repose sur plusieurs actions :

- Actions antibactérienne et antifongique dues à la présence de certains composants (flavonoïdes, enzymes, phénols...).
- Diminution de l'activité des ROS (radicaux libres de l'oxygène) ou activité antiradicalaire, ce qui diminue les réactions d'oxydation et contribue ainsi de façon positive au processus de réparation.
- Production de collagène (notamment de type I et III) et de fibronectines (protéines qui contribuent à la cicatrisation) au niveau des tissus de la plaie.

Les deux dernières actions contribuent également à réinstaurer l'équilibre de la matrice extracellulaire et à fabriquer des tissus de granulation. (19)

## **6. Stomatologie – odontologie**

L'utilisation de la propolis en stomatologie est très répandue grâce à son pouvoir antiseptique, cicatrisant et légèrement anesthésiant.

Par exemple, elle s'utilise souvent dans le traitement de la parodontite. Comme il s'agit d'une pathologie bactérienne, les propriétés antimicrobiennes de la propolis limitent la prolifération des micro-organismes et empêchent la formation de plaque. Les bains de bouche à base de propolis exercent une action cytotoxique similaire à celle des bains de bouche antiseptiques à base de chlorhexidine avec en même temps une activité cicatrisante.

Par ailleurs, le potentiel antiseptique, cicatrisant et anesthésiant de la propolis est utilisable dans plusieurs autres pathologies stomatiques comme l'halitose, les aphtes, les gingivites, l'hypersensibilité dentinaire et les maux de gorge. (19)

## 7. COVID-19

Dans le contexte de l'épidémie Covid-19, un grand nombre de laboratoires se sont dédiés à la recherche de médicaments capables de combattre ce virus.

Les chercheurs ont mis en évidence la protéase de type 3C (3-chymotrypsin-like cysteine enzyme) ou M<sup>pro</sup> (*main protease*) qui est la principale protéase du coronavirus. L'inhibition du site actif de cette enzyme est donc une cible médicamenteuse.

Des études récentes par amarrage moléculaire ont montré que certains des composants de la propolis comme l'acide caféique, l'ester phénéthylique de l'acide caféique et autres pourraient participer au mécanisme d'inhibition de M<sup>pro</sup>. Cependant, des études *in vivo* et *in vitro* doivent encore être réalisées pour confirmer ce mécanisme. De plus, la composition très variable de la propolis rend presque impossible de prévoir ses effets thérapeutiques ; la commercialisation d'un produit est par conséquent compliquée. (35)

### F. Informations pratiques

#### 1. Aspect et conservation

La coloration de la propolis est variable selon son origine : en général elle a un aspect jaune-brunâtre mais elle peut se présenter de couleur plus sombre ou presque noire.

Elle se conserve à température ambiante, sachant qu'elle devient visqueuse à partir de 20°C et qu'elle fond entre 60 et 70°C. (4)



Figure 12 – Aspect de la propolis (55)

#### 2. Formes disponibles en pharmacie

Les formes galéniques de la propolis sont diverses et varient en fonction de son indication :

## a) Immunité – affections ORL

Aujourd'hui, son utilisation la plus courante reste la lutte contre la fatigue et la stimulation du système immunitaire en prévention ou dans le cadre d'une petite infection ORL.

- Propolis brute, sous forme de barres ou petits morceaux à mastiquer ou avaler. Ce n'est pas la forme la plus courante mais une part de la patientèle préfère consommer la propolis brute, malgré son aspect moins attirant. Elle est commercialisée par certains laboratoires comme Propos' Nature, sous forme de complément alimentaire.
- Comprimés, gélules, pastilles à sucer, bonbons, gommes, capsules.
- Ampoules buvables, sirop, extrait à diluer, collutoire, spray nasal et buccal, stick pour le nez.
- Baume pectoral, baume à lèvres.

Pour ces indications, la propolis est souvent présentée sous forme de complexe l'associant à d'autres produits de la ruche (gelée royale, miel etc.) ou à des remèdes naturels utilisables contre l'asthénie (ginseng, acérola etc.).

### Quelques exemples de produit (liste non exhaustive) :

- Le laboratoire Ladrôme a consacré une gamme entière aux produits à base de propolis et propose toutes les formes galéniques précédemment citées (à part la forme brute). Ces produits sont commercialisés sous forme de complément alimentaire (par exemple les capsules, l'extrait, le spray buccal, le sirop, les pastilles...) ou sous forme de cosmétique écologique (baume pectoral, spray nasal...).
- Le laboratoire Ballot-Flurin propose un grand nombre de produits à base de propolis de différents origines botaniques (propolis noire, propolis blanche...). Ce sont des compléments alimentaires présentés sous forme d'extraits (gouttes), spray, gommes et gélules.

### **b) Affections bucco-dentaires**

Concernant l'usage odontologique, la propolis peut prendre des formes galéniques moins courantes : dentifrice, bains de bouche, spray buccal et pâte de massage gingival. La totalité de ces produits sont proposés par le laboratoire Ballot-Flurin sous forme de cosmétiques biologiques.

### **c) Cosmétique – cicatrisation**

Des extraits de propolis peuvent être contenus dans plusieurs produits cosmétiques (shampoings, crèmes de jour, émulsions, lotions). Des pains de savon avec une teneur élevée en propolis sont également commercialisés sous forme de cosmétique pour renforcer l'hygiène à travers de ses vertus antimicrobiennes.

Par ailleurs, la propolis est fréquemment utilisée en dermatologie pour son action cicatrisante sous forme de crème ou pansement en complexe avec d'autres produits de la ruche.

Une autre forme galénique surprenante est la lotion chauffante « friction tonique », proposée par le laboratoire Ballot-Flurin pour apaiser les raideurs musculaires et les jambes lourdes.

## **3. Posologie recommandée**

La posologie journalière recommandée est d'environ 3 grammes pour un adulte et la moitié pour un enfant de plus de 3 ans. En dessous de 3 ans, la consommation de propolis n'est pas recommandée.

Néanmoins, cette posologie peut varier en fonction de la variété de la propolis ; il est donc prudent de lire la quantité journalière recommandée dans la notice du fabricant qui figure sur le produit.

## VII. POLLEN

Le pollen d'abeille est produit à partir de cellules reproductrices de végétaux sexués que les abeilles récoltent au niveau de fleurs végétales. Les abeilles mélangent ces cellules végétales avec du nectar ou des sécrétions des glandes salivaires (voir annexe 1) des insectes et ensuite le transportent vers la ruche. Pendant le transport, l'abeille place le pollen sous forme de « pelotes » sur les corbeilles au niveau des pattes postérieures et le conduit à la ruche. Une fois arrivé, le pollen sert à nourrir la colonie, d'où son appellation « pain de l'abeille ». Cette substance est très riche en nutriments, notamment des protéines indispensables pour les abeilles. En outre, la composition du pollen est intéressante pour l'homme. Effectivement, ses qualités énergétiques, antioxydantes et diététiques justifient son surnom : « poussière vivifiante ». (33)

### A. Composition

Le pollen d'abeille est un produit à structure complexe, réunissant plusieurs composés (plus de 200 substances différentes.).

Sa paroi protectrice est constituée de cellulose, de sporopollénine et de fibres, mais c'est surtout son milieu interne qui est intéressant pour l'homme :

- L'eau est le composant le plus abondant.
- Quasiment  $\frac{1}{4}$  de la masse interne est occupée par les protéines, surtout des enzymes.
- 25-40% de glucides dont la majorité sont le glucose et le fructose.
- 5-6% d'acides aminés. La leucine, l'isoleucine, le tryptophane et la valine sont présents en quantité importante.
- Faible quantité de lipides (en général 5%) : acides gras essentiels polyinsaturés : (oméga 3 et oméga 6), cires, phytostérols.
- Huiles végétales volatiles (terpènes).
- Vitamines hydrosolubles (B, C, D, E) et liposolubles, polyphénols (flavonoïdes, acides phénoliques, caroténoïdes).
- Minéraux : macro-nutriments (sodium, magnésium, potassium, calcium) et micro-nutriments (fer, zinc, cuivre, manganèse, sélénium). La teneur en sélénium est importante, ce qui est intéressant étant donné qu'il est rarement présent dans les aliments.

- Acides organiques : acide oxalique, acide citrique, acide lactique et autres.
- Ferments lactiques vivants : surtout lactobacilles et bifidobactéries. Comme ils ne sont pas résistants à la chaleur, ils sont présents uniquement dans le pollen qui n'a pas été traité par la chaleur ; c'est-à-dire le pollen frais ou le pollen ayant été congelé. (4)

L'énergie alimentaire du pollen est assez élevée et varie selon son origine. Par exemple, le pollen d'abeille produit en Thaïlande à partir des maïs a une valeur énergétique correspondant à 397 kcal pour 100 grammes de pollen.

À noter que d'autres pollens ont une valeur énergétique encore plus élevée. (33)

## **B. Production**

Au niveau des fleurs, le pollen est produit par les étamines (organes reproducteurs mâles) en grande quantité. Des milliers de grains sont produits, enfermant chacun une cellule reproductrice mâle protégée par une enveloppe qui leur permet de résister aux conditions climatiques. Par ailleurs, les cellules contiennent aussi des constituants leur permettant de se nourrir et rester en vie jusqu'au moment de fécondation avec la cellule reproductrice femelle. C'est à ce moment que l'abeille intervient, afin d'assurer la pollinisation (transfert du pollen d'une fleur à une autre).

Pour collecter le pollen, l'abeille ouvrière se dirige vers la corolle et triture les étamines. Ainsi, des grains s'accrochent à sa bouche et s'humidifient par les sécrétions salivaires et le nectar. Parallèlement, d'autres grains s'accrochent aux poils des pattes et au corps de l'abeille, cette fois-ci sous forme sèche. Pour rassembler toutes les grains (sèches et humides), l'abeille brosse le pollen de tout son corps et le repousse vers ses pattes d'arrière, au niveau des deux corbeilles.

Cette manœuvre est effectuée très rapidement et se fini par la formation de « pelotes » de pollen au niveau des corbeilles, grandissant au fur et à mesure de la récolte. Les pelotes sont ensuite conduites à la ruche, où elles sont triturées et mâchées pour être finalement stockées dans les alvéoles avec le miel.

La conservation au niveau de la ruche entraine une fermentation du pollen, grâce à laquelle il devient plus facilement digestible, stable et capable de se conserver longtemps. En général, la production quotidienne de pollen d'une colonie se situe entre 50 et 250 grammes, ce qui correspond à environ 40 kg par an. (4)

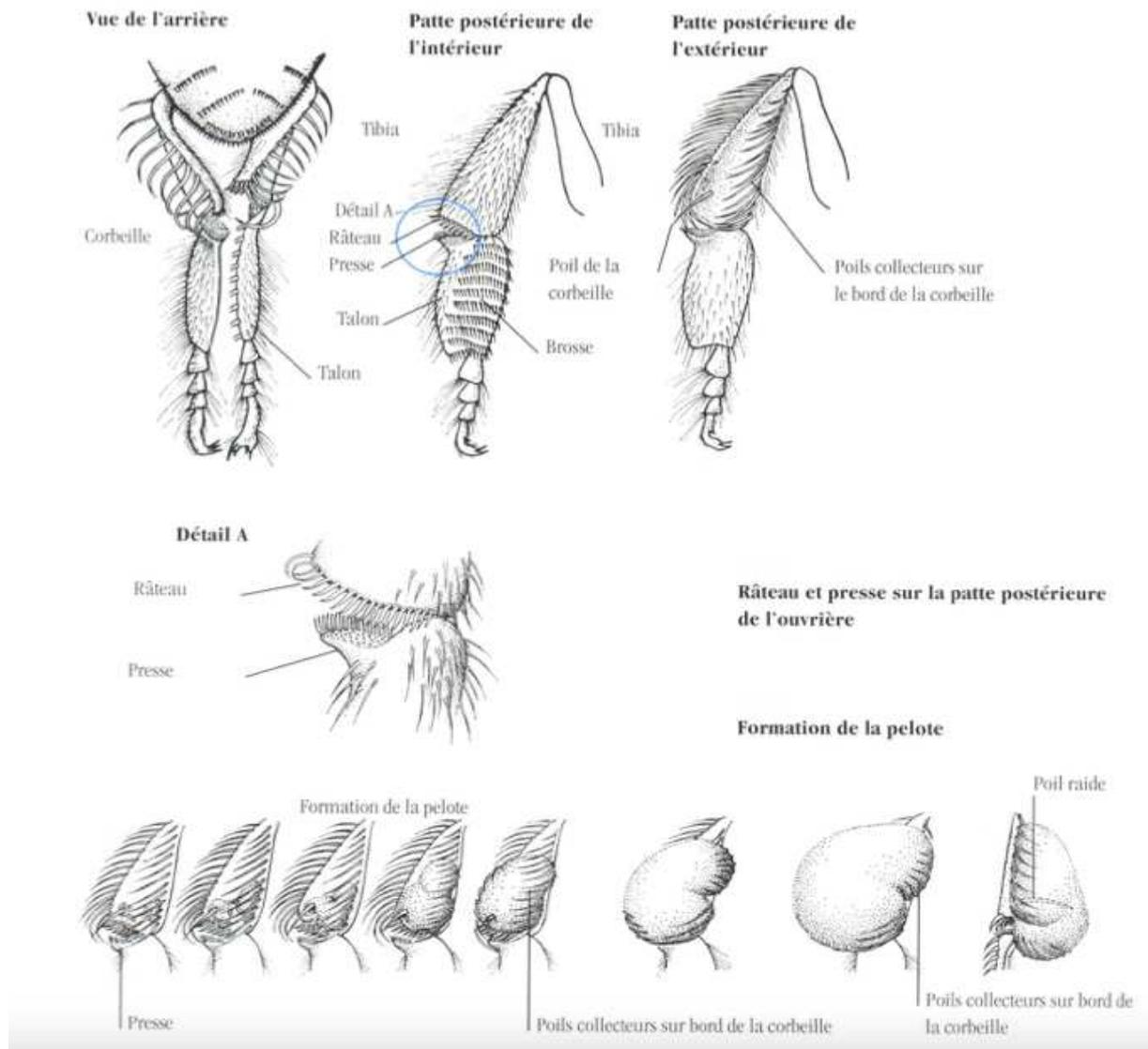


Figure 13 – La récolte du pollen par les abeilles (52)



Figure 14 – Les pelotes de pollen (52)

## **C. Récolte**

Afin de récupérer leur pollen, les apiculteurs ont développé des techniques « pièges » permettant de séparer les pelotes des pattes des abeilles.

Ils installent à l'entrée de la ruche une grille trop étroite à travers laquelle les pelotes ne passent pas. Par conséquent, quand les abeilles franchissent la grille les pelotes se coincent et tombent dans un bac de réception. Ce bac est aéré et se vide quasiment tous les jours pour éviter les problèmes de conservation. Cette technique consiste à prélever qu'une partie de la récolte de l'abeille car l'insecte a besoin de pollen pour sa survie. (4)

## **D. Propriétés**

### **1. Antioxydant**

Le pollen d'abeille a un pouvoir antioxydant qui repose sur deux actions concomitantes :

- D'une part, l'atténuation de la détérioration de la barrière antioxydante,
- D'autre part, l'inhibition du processus de peroxydation lipidique.

Les composants responsables de cette activité sont plusieurs micro- et macro-aliments (cuivre, manganèse, sélénium, fer, zinc...) ainsi que les polyphénols, les caroténoïdes et les vitamines C et E. (33)

Le stress oxydant est un type d'agression cellulaire qui se manifeste par un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les propriétés antioxydantes des cellules.

À cause de ce déséquilibre, les ERO ciblent les lipides, les protéines et l'ADN et provoquent des dommages au niveau du matériel génétique et des membranes cellulaires. Cela favorise l'apparition de plusieurs maladies chroniques comme le diabète, des cancers, des maladies neurodégénératives et autres.

Cette rupture d'homéostasie peut être due à une surproduction d'ERO ou à une diminution de l'activité antioxydante.

- L'augmentation de production d'ERO est souvent observée avec le vieillissement ou des pathologies comme l'athérosclérose.

- La diminution de l'activité antioxydante est plutôt liée à des personnes exposées à des substances toxiques (tabac, pollution, métaux lourds, alcool) ou souffrant de surpoids.
- Certaines personnes en situation pathologique par exemple les personnes souffrant d'un cancer présentent les deux actions en même temps et de façon prolongée. (36)

## **2. Anti-inflammatoire**

Les propriétés anti-inflammatoires du pollen sont à l'origine des caroténoïdes et des flavonoïdes de sa composition. Ces derniers expriment des gènes pro-inflammatoires tels que la COX2 et des cytokines.

Parmi les caroténoïdes, le  $\beta$ -carotène se distingue pour sa puissante activité anti-inflammatoire, grâce à laquelle le pollen est couramment utilisé dans des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou en tant que traitement symptomatique de l'hypertrophie bénigne de la prostate. (4)

## **3. Antimicrobien**

L'activité antimicrobienne du pollen est très variable selon la source géographique, climatique et selon la procédure d'extraction. Les composés responsables sont généralement les flavonoïdes, pouvant agir sur un large spectre de bactéries (Gram positives et négatives).

De plus, des études chez l'animal ont montré que l'activité antimicrobienne du pollen cible uniquement les pathogènes et non pas le microbiote intestinal. Cette découverte n'est pas négligeable ; la perturbation de la flore intestinale par suite d'un traitement antibiotique est un enjeu pharmaceutique majeur. La sélectivité de la propolis est très intéressante ; toutefois des études cliniques doivent encore être réalisées avant de confirmer cette théorie de ciblage. (37)

## **4. Probiotique**

Le pollen frais ou congelé contient des ferments lactiques qui ont des propriétés probiotiques. Sa consommation permet alors de rééquilibrer la flore intestinale et est un atout pour les patients souffrant de troubles de transit, des patients dont la flore a été déséquilibrée après la prise d'antibiotiques ou des personnes ayant un syndrome du côlon irritable. (4)

## **E. Usages**

### **1. Immunité – fatigue – pollinoses**

Comme le pollen contient des quantités importantes de fer et de vitamine B12, il est souvent utilisé en cas d'asthénie, d'anémie martiale ou en cure pour stimuler l'immunité après une affection aiguë. (4)

Afin de confirmer les effets immunostimulants et protecteurs du pollen d'abeille, les scientifiques ont effectué des études sur des rats nourris avec un régime contenant des mycotoxines alimentaires.

La consommation de pollen chez ses rats a entraîné une augmentation de la prolifération des lymphocytes qui est expliquée par plusieurs facteurs tels que la présence de polysaccharides, d'acides aminés, minéraux et vitamines qui sont tous des éléments immunostimulants.

Paradoxalement, malgré le fait que le pollen soit un allergène, il a également une action antiallergique. Cette action se manifeste par l'inhibition de la liaison des IgE aux mastocytes, ce qui bloque la libération des médiateurs pro-inflammatoires et minimise les manifestations allergiques. Les extraits phénoliques contenus dans le pollen contribuent également à l'inhibition des médiateurs inflammatoires et à la diminution de production d'IgE et IgG. (38)

### **2. Nutrition**

Grâce à sa haute valeur énergétique, le pollen constitue un remède pour les patients anorexiques qui doivent prendre rapidement du poids ou pour les personnes dénutries, notamment les personnes âgées.

Comme sa valeur nutritive est très haute, il permet de combler les carences et apporter de l'énergie sans nécessité de consommer des grosses portions.

Le pollen peut même être proposé après une opération chirurgicale pour stimuler l'immunité, combler le manque d'apports et favoriser la cicatrisation grâce à son apport protéique élevé.

Enfin, ce produit peut répondre à la demande des sportifs. Cette population est souvent à la recherche de produits naturels stimulant l'immunité et la résistance physique. De plus, la richesse protéique du pollen est intéressante pour le régime sportif. (4)

### **3. Cardiovasculaire**

Le pollen, grâce à son effet antioxydant, peut être efficace pour la prévention des problèmes cardiaques ; notamment chez les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde.

Cet effet cardio-protecteur a été observé chez les rats atteints de troubles cardiaques : Selon les images histopathologiques, le groupe ayant reçu la dose la plus élevée de pollen présentait à la fin de l'étude le moins de lésions cardiaques.

L'athérosclérose est le résultat du dépôt lipidique sur la paroi des artères, causé par un processus inflammatoire d'oxydation.

Étant donné que le pollen est riche en métabolites antioxydants comme les flavonoïdes et les polyphénols, il peut être consommé pour contrer l'athérosclérose. (38)

### **4. Métabolisme osseux**

Le pollen a un effet anabolisant au niveau des composants osseux.

D'après les études *in vivo*, en présence de pollen la teneur en calcium des tissus osseux augmente. En même temps, nous constatons une augmentation d'ALP qui est une des enzymes responsables de la minéralisation de l'os. De plus, l'un des métabolites actifs du pollen est la vitamine D qui joue un rôle dans l'absorption du calcium. (38)

### **5. Cosmétique**

Le pollen peut faire partie de la composition de plusieurs produits cosmétiques, en général à faible concentration (entre 0,5 et 5%). Sa composition riche en flavonoïdes et en vitamine C contribue au renforcement des capillaires.

Il intervient également au niveau du métabolisme cellulaire et stimule la division mitotique et la régénération des cellules.

Par ailleurs, la présence de zinc, phospholipides et méthionine réduisent la sécrétion de sébum et rétablissent son équilibre de production. Cette propriété est très intéressante par exemple pour la formulation des produits cosmétiques destinés aux cheveux gras. De plus, la présence de cystéine joue un rôle de renforcement de la tige pileuse.

Enfin, le pollen est inclus dans la composition de produits antipelluculaires pour ses propriétés antimicrobiennes afin de minimiser la prolifération des champignons et limiter la sensation de démangeaison. (39)

## **6. Obésité et stéatose hépatique non alcoolique**

Selon les résultats d'une étude de l'Inserm menée en France en 2015, 17% de la population adulte était touchée par l'obésité (contre 13% de la population mondiale adulte).

L'obésité est un enjeu majeur de santé publique car elle s'accompagne de multiples complications comme le diabète, les maladies vasculaires ou la stéatose hépatique non alcoolique. Cette dernière se caractérise par une accumulation de graisse dans le foie et une inflammation. (50)

Selon les études, les composés phénoliques contenus dans le pollen pourraient non seulement exercer une activité anti-inflammatoire et antioxydante mais aussi améliorer l'absorption des nutriments et accélérer le métabolisme lipidique. Ces composés interviennent également au niveau de l'expression du gène de la synthèse d'acide gras et augmentent l'autophagie hépatique. L'ensemble de ces mécanismes cités conduit à une réduction du poids, ce qui souligne le rôle bénéfique du pollen dans l'obésité.

Les scientifiques ont étudié cet effet chez les souris obèses. D'après les résultats des études menées, une diminution importante du poids corporel (variant entre 18 et 19%) a été observée chez les souris obèses ayant reçu une supplémentation en pollen. (38)

## **7. Cancérologie**

Les propriétés antioxydantes du pollen sont un véritable atout pour la lutte contre la peroxydation lipidique provoquée par certains traitements anti-cancéreux comme la cisplatine.

La cisplatine est un traitement chimio-thérapeutique utilisé dans plusieurs types de cancers (cancers de l'ovaire, du testicule, de la sphère ORL, de l'endomètre, etc.). Malheureusement, ce traitement est accompagné d'une toxicité hépatique et rénale. Le pouvoir antioxydant du pollen peut intervenir au niveau de cet effet indésirable et atténuer les lésions hépatorénales. Cette hypothèse a été confirmée par des études chez des rats ayant reçu une injection de cisplatine. Effectivement, les rats supplémentés avec des fortes doses de pollen ont eu des lésions hépato-rénales moins importantes par rapport aux rats sans supplémentation pollinique. (38)

## **8. Dépression**

Le tryptophane est un acide aminé essentiel pour l'organisme et à la fois un des précurseurs de la sérotonine intervenant dans la régulation de l'humeur. Comme le pollen contient du tryptophane, sa consommation peut être bénéfique pour les patients ayant des troubles mineurs de dépression. Le tryptophane permet l'augmentation de sécrétion de sérotonine, chargée d'améliorer la communication neuronale au niveau du cerveau et de réguler l'humeur. (4)

## **9. Autres**

Comme pour le miel, les pollens d'abeille existent sous forme monoflorale ou polyflorale.

En général, les pollens monofloraux ont des propriétés et indications spécifiques à leur composition. Par exemple :

- Pollen monofloral d'aubépine : Ce pollen est riche en fer et donc utilisable chez les personnes dénutries ou ayant une carence martiale. De plus, il est très populaire chez les personnes végétariennes/végétaliennes, pour combler l'apport de fer issu habituellement de la consommation animale.
- Pollen monofloral de saule : Ce pollen est particulièrement riche en antioxydants, caroténoïdes, sélénium, zinc et d'autres composants bénéfiques pour la rétine. Il est souvent préconisé dans la prévention de certaines maladies de la rétine comme la DMLA. (4)

## **F. Informations pratiques**

### **1. Conservation**

Après la récolte, le pollen est :

- Soit congelé (à condition que la chaîne du froid soit respectée). Il devra être mis au réfrigérateur 2 heures avant la consommation. Une fois décongelé, le pollen devra être consommé dans les 5 jours qui suivent. L'avantage de la congélation est la préservation des ferments lactiques ainsi que du goût.

- Soit déshydraté par exposition à un courant d'air à haute température (30-35°C) pendant un jour. Il est ensuite conditionné et souvent réduit en poudre. L'intérêt de cette technique est de conserver sa texture originale ; cependant il perd certains de ses composants, notamment les ferments lactiques. (4)

## **2. Formes disponibles en pharmacie**

Les cures de pollen brut sont un moyen efficace de stimuler le système immunitaire. Cependant, sa saveur amère ainsi que sa texture farineuse expliquent la tendance des consommateurs à l'ingérer en mélange avec d'autres aliments (compotes, yaourts, miel et autres). De plus, son enveloppe protectrice peut être indigeste. Il est donc conseillé d'hydrater et de conserver longtemps le pollen dans la bouche avant de le consommer afin de favoriser son assimilation. (4)

Sous forme pure, le pollen se présente en pot ou en stick. Ce complément alimentaire est proposé par plusieurs laboratoires : Herbesan, Ballot-Flurin et autres.

Le pollen existe aussi sous forme de complexe :

- Ampoules à visée immunitaire, associant presque tous les produits de la ruche. Un grand nombre de laboratoires (Superdiet, Herbesan...) ont mis à disposition ce type de produit sous forme de complément alimentaire.
- Cosmétique : Le pollen peut intégrer la composition de certains produits cosmétiques comme des crèmes. Toutefois, cet usage est limité ou le pollen est utilisé à très faible teneur par rapport à la composition totale.

## **3. Posologies recommandées**

### **a) Adulte**

Chez l'adulte, la dose recommandée est d'environ 15 à 20 g de pollen frais par jour (ce qui correspond à 20-25 g de pollen déshydraté).

Compte tenu de son effet stimulant, il est recommandé de consommer le pollen le matin lors du petit-déjeuner. La cure doit débiter par des faibles doses afin de prévenir dans un premier temps toute réaction allergique.

Concernant les produits renfermant du pollen d'abeille dans leur composition, les posologies indiquées sont variables selon la forme de conservation et la teneur ; il faut dès lors se référer à la notice du fabricant.

La dose recommandée est une référence pour l'adulte mais elle peut être dépassée, notamment en début de traitement où elle peut aller jusqu'au double voire le triple des indications. Les prises devront être espacées dans la journée.

Nous pouvons effectuer jusque 3 cures de 1 à 3 mois par an. (4)

#### **b) Enfant et adolescent**

Chez l'enfant de plus de 3 ans la dose recommandée est la moitié de la dose adulte tandis que celle de l'adolescent correspond à 3/4 de l'adulte. (4)

#### **4. Précautions de consommation**

Contrairement aux idées reçues le pollen d'abeille présente peu de risque d'intolérance et de toxicité. En effet, les allergies aux pollens sont majoritairement dues aux pollens anémophiles tandis que les pollens entomophiles sont rarement responsables des allergies. (58)

La consommation de pollen est proscrite chez les personnes allergiques et asthmatiques. (4)

## VIII. CIRE

La cire d'abeille, sécrétée par la glande cirière des abeilles, est un matériel de construction indispensable à la ruche.

L'utilisation de cette matière grasse remonte à l'Égypte antique. Les Égyptiens utilisaient cette substance antibactérienne et hydrophobe pour la momification mais aussi dans le domaine pharmaceutique. Le papyrus Ebers témoigne de cette utilisation thérapeutique, puisqu'il renferme une multitude de formulations de crèmes, pommades et autres contenant de la cire. Ces formulations avaient plusieurs indications comme le soin des brûlures, des blessures ainsi que les douleurs articulaires.

Selon Hippocrate, la cire était un remède efficace pour l'amygdalite purulente.

Par ailleurs, Galien donna naissance à la première crème cosmétique en utilisant de la cire d'abeille.

Pendant l'Empire Romain, une préparation contenant de la cire d'abeille combinée avec de l'huile olive et de l'eau de rose était populaire pour son efficacité contre les plaies, les fractures et les brûlures.

La cire d'abeille est également ancrée dans la culture de la médecine indienne où elle est appelée « Madhuchishtha ». Son utilisation traditionnelle repose sur le soin local des plaies et des brûlures. (40)

Actuellement, son usage est majoritairement consacré au domaine cosmétique. (4)

### A. Composition

La cire est un mélange complexe composé de plus de 300 constituants. Sa couleur et senteur peut varier en fonction des familles d'abeilles et leur régime alimentaire. Ces variations affectent peu la composition de la cire qui généralement reste assez constante. (40)

Tableau 7- Composition de la cire d'abeille

Composant	Teneur (%)	Caractéristiques
Hydrocarbures	12-16%	La longueur de chaîne des hydrocarbures présents varie en fonction de l'âge de l'abeille productrice mais en général la longueur prédominante est de C27 à C33.
Acides gras libres	12-14%	Longueur de chaîne entre C24 et C32
Alcools gras libres	1%	Longueur de chaîne entre C28 et C35
Monoesters et hydroxymonoesters	35-45%	Longueur de chaîne entre C40 et C48 Ils dérivent majoritairement des acides oléiques, palmitiques et 15-hydroxypalmitiques.
Esters complexes de cire	15-27%	Contiennent de l'acide 15-hydroxypalmitique qui se lie aux acides gras par son groupement hydroxyle
Substances exogènes	6%	Résidus de pollen, propolis et autres

La pollution ainsi que les fongicides et acaricides utilisés par l'apiculteur s'ajoutent malheureusement aux substances exogènes contenues dans la cire. (40)

## B. Production

Ce sont les abeilles « cirières » qui sécrètent la cire. Ce terme désigne les abeilles entre le 13<sup>ème</sup> et 18<sup>ème</sup> jour de leur vie adulte, période où les glandes cirières sont encore fonctionnelles (elles dégénèrent par la suite). Les quatre paires de glandes cirières se trouvent sous l'abdomen de l'insecte et sécrètent la cire sous forme liquide (voir annexe 1). Celle-ci est immédiatement solidifiée à sa sortie avec le contact de l'air et prend la forme d'écailles. Ces écailles translucides sont ensuite transmises aux abeilles maçonnes qui les mastiquent pour les rendre plus malléables. La préparation change alors de couleur : elle passe d'une couleur translucide-blanchâtre à une coloration jaunâtre, qui est à l'origine de l'incorporation de résidus polliniques et de propolis. Ces résidus sont issus des mandibules des abeilles maçonnes.

La production de cire a souvent lieu en printemps, période où les abeilles ont des quantités importantes de miel et de pollen à leur disposition pour pouvoir assurer les dépenses énergétiques nécessaires à la production : pour produire 1 kg de cire, 8,5kg de miel doivent être ingérés par les abeilles. Afin de compenser son coût énergétique élevé, la cire est recyclée plusieurs fois. (4)

## C. Récolte

Les apiculteurs peuvent récolter la cire constituant les opercules des alvéoles de la ruche. Celle-ci est de très bonne qualité car elle n'a pas été mélangée aux autres produits de la ruche (propolis, miel etc.). Toutefois, le rendement de cette opération est très faible.

Pour compenser, les apiculteurs peuvent fondre à une température de 64°C les anciens rayons de la ruche. La qualité de cette cire est moins bonne à cause des impuretés. En effet, cette cire est mélangée à la propolis (utilisée pour combler les trous) et a été en contact avec le miel. Cette procédure se fait dans une chaudière à vapeur ou dans un certificateur solaire. (4)

## D. Propriétés

### 1. Antimicrobien et antifongique

La cire est un agent antimicrobien et antifongique. Elle a été prouvée efficace contre plusieurs bactéries Gram positives et Gram négatives.

De plus, elle peut agir en synergie avec les autres produits de la ruche ou d'autres remèdes naturels. Par exemple, le mélange de cire d'abeille avec du miel et de l'huile d'olive serait efficace dans l'inhibition de la croissance de *Candida albicans* et dans le traitement de pityriasis versicolor :

- Une étude a été menée *in vivo* chez des nourrissons présentant un érythème fessier dû à une candidose. L'utilisation locale de ce mélange a entraîné une nette amélioration dans 50% des nourrissons (disparition complète ou en voie de disparition) après 7 jours de traitement et une amélioration légère dans le reste des nourrissons (candidose toujours présente mais amélioration de l'ampleur des lésions).
- Une étude *in vivo* a été menée chez des patients atteints de pityriasis versicolor. Il s'agit d'une mycose superficielle induite par des levures du genre *Malassezia*. Le but de l'étude était d'observer les effets antifongiques du mélange précédemment cité. Effectivement, après 4 semaines de traitement, les signes cliniques des patients se sont atténués, ce qui confirme l'efficacité de la synergie entre les composants du mélange.

L'utilisation des antibiotiques, fongicides et pesticides en apiculture rend malheureusement possible la présence de résidus de ces substances au niveau de la cire d'abeille. Il est donc possible que les résultats des études soient faussés par la présence de ces substances. Des nouvelles études doivent être effectuées avec, cette fois-ci, de la cire d'abeille pure dont la composition chimique sera garantie. (40)

## **E. Usages**

### **1. Dermo-cosmétique**

La cire d'abeille peut être utilisée dans le traitement de plusieurs affections dermatologiques : la dermatite atopique, l'érythème fessier (causé par *Candida albicans*), les furoncles et les plaies. Elle s'applique par voie locale sous forme de crèmes, liniments et onguents. La cire joue le rôle d'agent émulsifiant.

En cosmétique, ce produit est utilisé pour sa malléabilité afin d'apporter une élasticité permettant d'augmenter l'adhésion cutanée. En outre, la cire a des propriétés adoucissantes, lubrifiantes et minimise la perte d'eau au niveau cutané.

La présence de stéroïdes et de flavonoïdes dans sa composition lui confère une action antimicrobienne qui protège la peau des agressions extérieures.

De plus, la présence du  $\beta$ -carotène constitue une source abondante de vitamine A, vitamine connue pour retarder la dégradation du collagène et favoriser la régénération de l'épiderme. La présence de cette vitamine attribue alors des vertus anti-âge à la cire d'abeille. (39)

## **F. Informations pratiques**

La cire se conserve à température ambiante. Plusieurs formes différentes sont disponibles en pharmacie :

- **Cosmétique** : La cire peut être un des ingrédients principaux de plusieurs produits tels que les baumes à lèvres, les pains, les crèmes hydratantes (visage, mains, corps, crèmes dépilatoires), les cérats (dont le cérat de Galien qui contient traditionnellement de la cire d'abeille), les pommades, les shampoings secs etc. (4)

Plusieurs fabricants intègrent ce produit naturel dans leurs formules, comme le laboratoire Apivita qui propose par exemple une crème pour les mains à base

de cire d'abeille mélangée à des plantes, de la propolis, de l'huile d'olive et de l'huile essentielle de lavande.

- **Dermatologie** : crèmes, onguents, liniments indiqués pour des affections cutanées telles que les brûlures, la dermatite, l'érythème fessier... (39)  
Par exemple, la crème de change du laboratoire Mustela contient de la cire d'abeille utilisée pour la régénération de l'épiderme.

## **IX. Précautions à prendre avec les produits de la ruche**

Comme nous l'avons constaté, les produits de la ruche sont un véritable trésor pour le monde pharmaceutique et leur popularité auprès des consommateurs est en augmentation constante. Cependant, ils ne sont pas démunis de risques, notamment le risque d'allergie qui peut même engager le pronostic vital chez les personnes allergiques à ces produits.

En effet, les produits de la ruche contiennent des allergènes issus des produits récoltés (nectar, pollen...) ainsi que des produits fabriqués (gelée royale, miel, propolis) par l'abeille.

### **A. Allergies et réactions anaphylactiques**

#### **1. Allergie**

L'allergie est un défaut du système immunitaire, manifesté par la perte de tolérance envers des substances à priori inoffensives. Ces substances sont les allergènes.

C'est le contact avec les allergènes qui déclenche l'allergie, combiné à la prédisposition génétique de l'individu concerné.

Les allergies se déroulent en deux étapes successives :

- Première étape, appelée sensibilisation à l'allergène : Il s'agit du premier contact avec l'allergène. Le corps commence à produire des anticorps (IgE) mais les symptômes cliniques n'apparaissent pas encore. La durée de cette étape est variable.
- Deuxième étape, dite révélation : Cette étape est déclenchée lors d'un deuxième contact avec l'allergène. La rencontre de l'allergène avec les anticorps produits lors du premier contact par l'organisme entraîne réaction inflammatoire couplée avec l'apparition de symptômes. Cette réaction est presque immédiate (réaction apparue en quelques minutes). (41)

La majorité des allergies sont IgE-dépendantes, c'est-à-dire causées par des immunoglobulines de type E. Chez un sujet sain, le rôle de ces immunoglobulines consiste à défendre l'organisme contre les parasites. Les IgE libres circulent dans le sang mais elles peuvent aussi se trouver sous forme associée à des cellules

immunitaires (polynucléaires basophiles, mastocytes) à plusieurs localisations comme les poumons, la peau et le tube digestif. Ces localisations expliquent la nature des effets indésirables (atteinte cutanée, respiratoire et digestive).

Quand l'allergène vient en contact avec l'IgE associé aux cellules immunitaires, ces cellules déclenchent la sécrétion des médiateurs chimiques pro-inflammatoires : les prostaglandines, l'histamine, la tryptase et autres. Ces médiateurs sont responsables des symptômes manifestés chez l'individu allergique (gonflement, œdème, bronchospasme...). (42)

## 2. Réactions anaphylactiques

Selon la HAS l'anaphylaxie est un « syndrome clinique combinant de manière variable des signes respiratoires (bronchospasme, dyspnée), circulatoires (hypotension, collapsus, tachycardie) et le plus fréquemment des signes cutanéomuqueux tels que l'œdème, l'urticaire et autres. ». Des signes digestifs tels que les vomissements, les diarrhées et les douleurs abdominales peuvent également s'ajouter. L'anaphylaxie est la forme la plus grave des réactions d'hypersensibilité immédiates et selon l'ampleur des symptômes nous distinguons quatre grades. (43)

Tableau 8 - Les quatre grades de réaction anaphylactique

Grade	Symptômes caractérisant la réaction
I	Manifestations majoritairement cutanées : urticaire, érythème, angioœdème
II	Manifestations cutanées, circulatoires (tachycardie, hypotension et autres), toux, altération de la respiration. Ces manifestations n'engagent pas le pronostic vital.
III	Symptômes engageant le pronostic vital : perturbation du rythme cardiaque (tachycardie, arythmie, bradycardie), bronchospasme
IV	Arrêt cardiorespiratoire

(43)

### B. Les allergènes des produits de la ruche

Ils existent plusieurs catégories d'allergènes : les trophallergènes (pénétration par consommation alimentaire), les pneumallergènes (pénétration par voie respiratoire), les allergènes de contact, les médicaments et les venins d'hyménoptères.

Un allergène est une substance capable de générer une réaction allergique chez un individu. Concernant les produits de la ruche, l'allergène en cause est le plus souvent le pollen. Il peut être présent même à très faible dose, par exemple existence de traces de pollen dans la gelée royale ou le miel.

Les allergènes polliniques font partie des protéines PR (Pathogenesis-Related) qui se divisent en 17 familles. Les familles impliquées aux réactions polliniques sont : PR-3 (chitinase), PR-2 (bêta-1,3-glucanases), PR-5 (thaumatine), PR-10 (ribonucléase), PR-12 (défensines) et PR-14 (protéines de transfert lipidique).

D'autre part, certains allergènes polliniques sont sous forme de protéines à rôle structural comme les expansines, à rôle métabolique comme les polcalcines ou à rôle enzymatique comme les ribonucléases. (44)

Le venin est un cas particulier car il s'inscrit à une catégorie d'allergènes différente : les venins d'hyménoptères. Les abeilles injectent entre 50 et 100 µg de venin par piqûre. Le risque d'incidence de réaction systémique est de 1-7%. Ce taux est un peu plus élevé chez les apiculteurs à cause de leur exposition régulière au venin à des courts intervalles de temps.

Par ailleurs, concernant le venin d'abeille, il existe également le risque de réaction toxique lié à une accumulation de produit toxique (venin). La toxicité survient généralement au-delà de 100 piqûres d'abeilles chez les adultes (la moitié pour les enfants) mais son effet n'est pas immédiat. L'effet maximal est atteint en quelques heures voire plusieurs jours. Il s'exprime sous forme de rhabdomyolyse, hémolyse intravasculaire, toxicité rénale et/ou hépatique, lésions myocardiques, troubles de la coagulation... La dose peut être létale à partir de 200 piqûres mais il existe une grande variabilité interindividuelle.

Des réactions inhabituelles peuvent aussi apparaître après une exposition au venin d'abeille. Celles-ci sont indépendantes des réactions allergiques (non IgE dépendantes) et se manifestent par un large panel de symptômes cliniques : arthralgies, neuropathies périphériques, urticaires au froid, syndromes extrapyramidaux, néphrites, anémies... (45)

## **C. Les dispositifs de recensement des réactions allergiques**

### **1. Dispositif Nutrivigilance de l'ANSES**

En 2008, l'ANSES a publié un avis concernant la consommation des produits de la ruche. En effet, ces produits sont régulièrement à l'origine des déclarations auprès du Dispositif Nutrivigilance. Ce dispositif est une plateforme de signalement d'effets indésirables, permettant d'évaluer les risques d'exposition.

Suite à un grand nombre de déclarations et survenue de certains accidents graves, l'ANSES a décidé de lancer un rappel de mise en garde des consommateurs. Ce rappel concerne notamment les personnes allergiques aux pollens qui sont sujets « à risque ».

En effet, les produits de la ruche peuvent contenir des traces de pollen, ce qui rend leur utilisation dangereuse pour les personnes allergiques. Par ailleurs, leur consommation est déconseillée également chez les personnes ayant un terrain allergique, atopique (ayant une prédisposition génétique aux allergies) ou asthmatique. (46)

### **2. Réseau d'Allergo-Vigilance**

Le Réseau d'Allergo-Vigilance a été créé en 2002, dans le contexte de l'augmentation des maladies allergiques. Cet outil permet de dénombrer les cas de réaction allergique sévère et étudier les circonstances de leur survenue afin d'apporter les données nécessaires à la Santé Publique.

Un grand nombre de cas d'anaphylaxie alimentaire aux produits de la ruche ont été déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance entre 2002 et juin 2021 :

32 cas d'anaphylaxie ont été recensés (ce qui correspond à 1,26% de la totalité des déclarations d'anaphylaxie alimentaire déclarées au Réseau d'Allergo-Vigilance).

Parmi ces 32 cas :

- 16 cas étaient associés à la consommation de pelotes de pollen,
- 14 cas étaient liés à la consommation de miel,
- 2 cas étaient liés à la consommation de gelée royale,
- 1 cas était lié à l'ingestion de propolis.

Concernant le profil de la population touchée (âge, grade de la réaction, conséquences) :

- 81,3% d'adultes,
- 50% des réactions anaphylactiques étaient de grade 2 et 1/3 des réactions étaient de grade 3,
- 21,9% des patients ont nécessité un traitement par adrénaline et 37,5% des patients ont été hospitalisés ou placés sous surveillance. (47)

## **D. Les précautions à prendre**

### **1. Pour les personnes sans terrain atopique**

En parallèle avec la publication de l'avis de l'ANSES au sujet des risques allergiques des produits de la ruche, certaines recommandations/précautions à prendre visant les consommateurs de ce type de produit ont été partagées :

- En cas de survenue d'effets indésirables après avoir consommé des produits de la ruche, il faut toujours le signaler à un professionnel de santé. Les professionnels de santé sont responsables de déclarer ces effets indésirables au dispositif de nutrivigilance, ce qui constitue une mission de la santé publique.
- Lire attentivement la notice, respecter les conditions et durées d'emploi recommandées par le fabricant.
- Consulter un professionnel de santé plutôt que multiplier, prolonger ou répéter les prises au cours de l'année. Ces produits doivent être des traitements ponctuels et en cas d'inefficacité, une consultation est nécessaire.
- Être attentifs face aux allégations abusives de certains produits. Par ailleurs, il faut être vigilant avec les achats dans des circuits non contrôlés, principalement sur internet. (46)

D'autres recommandations pourraient être ajoutées pour compléter cette liste :

- Ne pas échanger ces produits avec d'autres personnes : Le pharmacien

conseille un produit adapté pour une personne donnée, le même produit peut être inadapté voire dangereux pour un tiers (par exemple contre-indiqué en fonction de l'âge, des pathologies, des médicaments pris ou du terrain de la personne).

- Ne pas banaliser la prise de ces produits et ne pas tomber dans le piège du raccourci « tout ce qui est naturel est anodin » ! Il faut informer le patient des risques existants.

## **2. Pour les personnes à risque ou allergiques**

Comme pour toute allergie, l'éviction des allergènes en cause est le principal remède. Par ailleurs, la consommation des produits de la ruche est vivement déconseillée aux personnes à terrain atopique et asthmatiques. (46)

Ces personnes doivent être particulièrement attentives aux compositions des compléments alimentaires (notamment ceux visant la stimulation de l'immunité, catégorie dans laquelle les produits de la ruche sont très répandus), aux produits diététiques ou énergétiques, aux compositions de tout dispositif médical (sirops, spray nasal etc.) et aux compositions d'herboristerie sans étiquette.

Finalement, les patients ayant un antécédent de réaction systémique doivent être toujours munis d'une trousse d'urgence contenant des antihistaminiques et une seringue d'adrénaline prête à l'emploi.

## **X. Rôle du pharmacien dans le conseil des produits de la ruche à l'officine**

Le pharmacien d'officine joue un rôle primordial dans le conseil des produits de la ruche :

- Il est responsable de prodiguer un conseil adapté à la personne. Pour cela, il doit poser les bonnes questions : âge du patient, pathologies présentes, médicaments utilisés, terrain allergique, situation physiologique. Par exemple, une personne asthmatique, ayant un terrain atopique ou allergique (aux pollens, au venin d'abeille...) ou un enfant très jeune sont des profils de personnes inadaptés à l'utilisation des produits de la ruche que le pharmacien doit savoir repérer et orienter vers d'autres alternatives.
- Mettre en avant les produits de la ruche, encourager et accompagner le patient dans leur utilisation pour soulager les symptômes des petits maux du quotidien (fatigue après une période de maladie, petites infections ORL bénignes...) plutôt qu'il ait recours à l'automédication.
- Assurer l'utilisation conforme de ces produits : Souvent les patients font le raccourci « tout ce qui est naturel est anodin ». C'est une fausse idée reçue ! Il faut prévenir le patient que le risque zéro n'existe pas et l'informer des effets indésirables existants, notamment du risque allergique. Par ailleurs, il faut introduire aux patients la notion de « traitement adapté » car un traitement parfaitement adapté et efficace chez un individu peut générer des effets indésirables et engager même le pronostic vital d'un autre patient. Les patients ne doivent pas s'échanger leurs traitements, il faut souligner l'importance de l'avis des professionnels de santé avant toute prise de complément alimentaire ou dispositif médical quel qu'il soit.
- Encourager le patient à lire la notice et respecter les conditions d'utilisation du produit (durée, posologie, conditions de consommation selon l'âge ou l'état physiologique) car le même produit, les recommandations peuvent varier d'un fabricant à l'autre.

- Le pharmacien doit respecter les limites de son domaine d'expertise et savoir repérer les cas de patients nécessitant une consultation médicale pour pouvoir les rediriger. Lors d'une délivrance, il doit rappeler aux patients qu'en cas de persistance ou aggravation des symptômes une consultation médicale est impérative. Les produits de la ruche sont des produits ponctuels dont l'utilisation prolongée n'est pas conseillée ; ces produits de confort ne peuvent en aucun cas substituer un traitement prescrit par un médecin (antibiotiques ou autre).
- Rôle d'écoute et signalement de tout effet indésirable décrit par les patients afin de maximiser la sécurisation de l'utilisation de ces produits.

Comme nous pouvons voir, le pharmacien est un acteur irremplaçable au sein du circuit de délivrance des produits de la ruche. Il assure la sécurité et la consommation optimale.

## XI. Conclusion

Comme nous l'avons rappelé dans la partie consacrée à leur histoire, les produits de la ruche ne sont pas des trésors nouvellement découverts. En effet, leur utilisation médicinale remonte à plusieurs millénaires et leur panel d'indications thérapeutiques est très large.

Cependant, avec l'expansion du monde pharmacologique depuis la fin du XIX<sup>e</sup> siècle et notamment avec la découverte des antibiotiques par Alexander Fleming en 1928, les remèdes naturels se sont retrouvés à l'ombre de ces avancées technologiques.

Récemment, ces produits sont revenus au cœur de l'actualité sous forme de divers dispositifs médicaux, compléments alimentaires et autres ; proposés aux consommateurs dont l'intérêt porte de plus en plus vers les remèdes naturels.

Plusieurs raisons expliquent ce « retour vers le naturel » des consommateurs :

- D'une part, l'apparition et l'amplification progressive des antibiorésistances. Effectivement, la découverte des antibiotiques a été accompagnée par une sensation de « toute puissance » chez l'Homme, ce qui a généré un abus de consommation. Cette surconsommation est à l'origine d'une des plus grandes menaces de la santé publique dans le monde entier. Heureusement, de nos jours de plus en plus de personnes se sensibilisent à ce sujet et prennent la décision de consommer des produits naturels lorsque les antibiotiques ne sont pas impératifs (sur avis médical ou de leur pharmacien bien évidemment).
- D'autre part, la préoccupation environnementale des consommateurs. L'écologie est un enjeu de plus en plus important aux yeux des patients qui préfèrent éviter les médicaments de synthèse au profit des remèdes naturels. En effet, les médicaments de synthèse sont malheureusement néfastes pour l'environnement, notamment pour la pollution des eaux de surface. Par ailleurs, la consommation de cette eau infestée par les antibiotiques accentue le problème d'antibiorésistance que nous avons pu aborder.

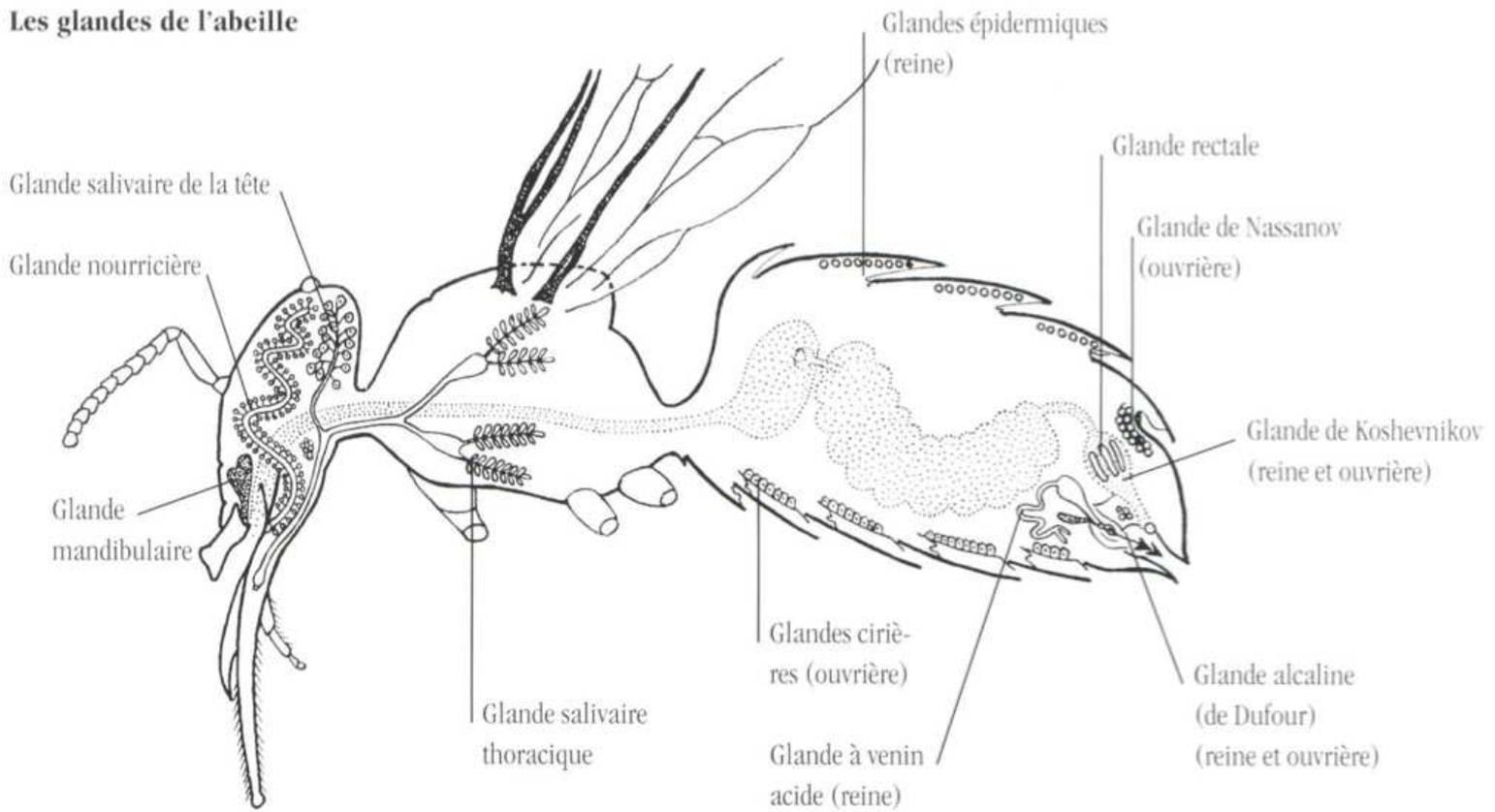
Pour conclure, les produits de la ruche sont une excellente alternative pour prévenir ou soigner certains maux du quotidien (infections bénignes, asthénie, cicatrisation...).

Quel qu'il en soit, l'accompagnement par un professionnel de santé est indispensable car même si ces produits sont d'origine naturelle ils ne sont pas dépourvus de risques et de contre-indications.

Le pharmacien est un acteur irremplaçable dans le circuit de délivrance de ces produits et joue le rôle de conseiller, tout en assurant la sécurité et l'utilisation optimale.

## XII. Annexe

### Les glandes de l'abeille



Annexe 1 – Les glandes de l'abeille (52)

### **XIII. Bibliographie**

- (1) IQVIA Pharmastat. Flash Marché Consumer Health à La Pharmacie-Marché Des Compléments Alimentaires. **2021**.
- (2) Pichard, A. S. Les Trésors de La Ruche Sur Vos Rayons. Le quotidien du pharmacien n°3735. 2021, 17, p 21.
- (3) Viel, C.; Doré, J.-C. Histoire et emplois du miel, de l'hydromel et des produits de la ruche. *Revue d'Histoire de la Pharmacie* 2003, 91 (337), 7–20. <https://doi.org/10.3406/pharm.2003.5474>.
- (4) Richard, D. La santé par les abeilles : Bienfaits et limites de l'apithérapie, Ulmer, N°102-01; Ulmer, 2020.
- (5) Rosales, G. R. O. Medicinal Uses of Melipona Beecheii Honey, by the Ancient Maya. In *Pot-Honey*; Vit, P., Pedro, S. R. M., Roubik, D., Eds.; Springer New York: New York, NY, 2013; pp 229–240. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4960-7\\_15](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4960-7_15).
- (6) Laguërenne, C. de. Abeille, miel et cire au XVII<sup>e</sup> siècle dans des recettes manuscrites en thérapeutique et cosmétologie. *Revue d'Histoire de la Pharmacie* 2003, 91 (337), 37–48. <https://doi.org/10.3406/pharm.2003.5477>.
- (7) Breed, M. D. Honeybees. In *Encyclopedia of Animal Behavior*; Elsevier, 2019; pp 100–108. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809633-8.20834-0>.
- (8) Breed, M. D. Honeybees. In *Encyclopedia of Animal Behavior*; Elsevier, 2010; pp 89–96. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-045337-8.00044-9>.
- (9) ANSES. Santé Des Abeilles (Rencontre Scientifique). **2021**. <https://www.anses.fr/fr/content/rencontres-scientifiques-de-l-anses-sant%C3%A9-des-abeilles>
- (10) Kim, W. Bee Venom and Its Sub-Components: Characterization, Pharmacology, and Therapeutics. *Toxins* **2021**, 13 (3), 191. <https://doi.org/10.3390/toxins13030191>.

- (11) Sung, S.-H.; Lee, G. Bee Venom Acupuncture Effects on Pain and Its Mechanisms: An Updated Review. *Toxins (Basel)* **2021**, *13* (9), 608. <https://doi.org/10.3390/toxins13090608>.
- (12) Zahran, F.; Mohamad, A.; Zein, N. Bee Venom Ameliorates Cardiac Dysfunction in Diabetic Hyperlipidemic Rats. *Exp Biol Med (Maywood)* **2021**, *246* (24), 2630–2644. <https://doi.org/10.1177/15353702211045924>.
- (13) Kurek-Górecka, A.; Komosinska-Vassev, K.; Rzepecka-Stojko, A.; Olczyk, P. Bee Venom in Wound Healing. *Molecules* **2020**, *26* (1), 148. <https://doi.org/10.3390/molecules26010148>.
- (14) Alqutub, A. N.; Masoodi, I.; Alsayari, K.; Alomair, A. Bee Sting Therapy-Induced Hepatotoxicity: A Case Report. *World J Hepatol* **2011**, *3* (10), 268–270. <https://doi.org/10.4254/wjh.v3.i10.268>.
- (15) Yann Cornillier-Korsia-Meffre, Stéphane-Senart. VIDAL: Guide des compléments alimentaires <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/gelee-royale.html>.
- (16) Bălan, A.; Moga, M. A.; Dima, L.; Toma, S.; Elena Neculau, A.; Anastasiu, C. V. Royal Jelly—A Traditional and Natural Remedy for Postmenopausal Symptoms and Aging-Related Pathologies. *Molecules* **2020**, *25* (14), 3291. <https://doi.org/10.3390/molecules25143291>.
- (17) Ahmad, S.; Campos, M. G.; Fratini, F.; Altaye, S. Z.; Li, J. New Insights into the Biological and Pharmaceutical Properties of Royal Jelly. *Int J Mol Sci* **2020**, *21* (2), E382. <https://doi.org/10.3390/ijms21020382>.
- (18) Khoshpey, B.; Djazayeri, S.; Amiri, F.; Malek, M.; Hosseini, A. F.; Hosseini, S.; Shidfar, S.; Shidfar, F. Effect of Royal Jelly Intake on Serum Glucose, Apolipoprotein A-I (ApoA-I), Apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I Ratios in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial Study. *Canadian Journal of Diabetes* **2016**, *40* (4), 324–328. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2016.01.003>.

- (19) Pasupuleti, V. R.; Sammugam, L.; Ramesh, N.; Gan, S. H. Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. *Oxid Med Cell Longev* **2017**, 2017, 1259510. <https://doi.org/10.1155/2017/1259510>.
- (20) Le Monde. Une Année 2021 “Désastreuse Pour La Récolte Du Miel En France.” October 19, 2021.
- (21) Ministère de l’Agriculture et de l’Alimentation. Le miel et l’apiculture <https://agriculture.gouv.fr/infographie-le-miel-et-lapiculture>.
- (22) Institut National de l’Origine et de la Qualité- Ministère de l’Agriculture et de l’Alimentation. Les signes officiels d’identification de la qualité et de l’origine <https://www.inao.gouv.fr/Les-signes-officiels-de-la-qualite-et-de-l-origine-SIQO/Appellation-d-origine-protgee-controlee-AOP-AOC#>.
- (23) Syndicat AOP Miel de Corse. Miel de Corse – AOC ? AOP ? Qu’est-ce que c’est ? <https://mieldecorse.com/2015/05/23/aoc-aop/>.
- (24) Organisme de Défense et de Gestion de l’Appellation d’Origine Protégée. AOP Miel de Sapin des Vosges une histoire, un territoire, un produit d’exception <https://www.mieldesapindesvosges-aop.fr>.
- (25) ODG Miels d’Alsace. Miel d’Alsace IGP -Origine et Composition Certifiées- <https://miel.alsace>.
- (26) Institut National de l’Origine et de la Qualité- Ministère de l’Agriculture et de l’Alimentation. Le “Miel des Cévennes” obtient l’IGP <https://www.inao.gouv.fr/Archives-des-actualites-de-l-INAO/Le-Miel-des-Cevennes-obtient-l-IGP>.
- (27) Mandal, M. D.; Mandal, S. Honey: Its Medicinal Property and Antibacterial Activity. *Asian Pac J Trop Biomed* **2011**, 1 (2), 154–160. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(11\)60016-6](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(11)60016-6).
- (28) Al-Waili, N.; Salom, K.; Al-Ghamdi, A. A. Honey for Wound Healing, Ulcers, and Burns; Data Supporting Its Use in Clinical Practice. *ScientificWorldJournal* **2011**, 11, 766–787. <https://doi.org/10.1100/tsw.2011.78>.

- (29) Girma, A.; Seo, W.; She, R. C. Antibacterial Activity of Varying UMF-Graded Manuka Honeys. *PLoS One* **2019**, *14* (10), e0224495. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224495>.
- (30) Johnston, M.; McBride, M.; Dahiya, D.; Owusu-Apenten, R.; Nigam, P. S. Antibacterial Activity of Manuka Honey and Its Components: An Overview. *AIMS Microbiol* **2018**, *4* (4), 655–664. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.4.655>.
- (31) Alvarez-Suarez, J. M.; Gasparrini, M.; Forbes-Hernández, T. Y.; Mazzoni, L.; Giampieri, F. The Composition and Biological Activity of Honey: A Focus on Manuka Honey. *Foods* **2014**, *3* (3), 420–432. <https://doi.org/10.3390/foods3030420>.
- (32) Minden-Birkenmaier, B. A.; Bowlin, G. L. Honey-Based Templates in Wound Healing and Tissue Engineering. *Bioengineering (Basel)* **2018**, *5* (2), E46. <https://doi.org/10.3390/bioengineering5020046>.
- (33) Kocot, J.; Kielczykowska, M.; Luchowska-Kocot, D.; Kurzepa, J.; Musik, I. Antioxidant Potential of Propolis, Bee Pollen, and Royal Jelly: Possible Medical Application. *Oxid Med Cell Longev* **2018**, *2018*, 7074209. <https://doi.org/10.1155/2018/7074209>.
- (34) Franchin, M.; Freires, I. A.; Lazarini, J. G.; Nani, B. D.; da Cunha, M. G.; Colón, D. F.; de Alencar, S. M.; Rosalen, P. L. The Use of Brazilian Propolis for Discovery and Development of Novel Anti-Inflammatory Drugs. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2018**, *153*, 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.06.050>.
- (35) Berretta, A. A.; Silveira, M. A. D.; Córdor Capcha, J. M.; De Jong, D. Propolis and Its Potential against SARS-CoV-2 Infection Mechanisms and COVID-19 Disease: Running Title: Propolis against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19. *Biomed Pharmacother* **2020**, *131*, 110622. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110622>.
- (36) Migdal, C.; Serres, M. Espèces Réactives de l'oxygène et Stress Oxydant. *Med Sci (Paris)* **2011**, *27* (4), 405–412. <https://doi.org/10.1051/medsci/2011274017>.

- (37) Didaras, N. A.; Karatasou, K.; Dimitriou, T. G.; Amoutzias, G. D.; Mossialos, D. Antimicrobial Activity of Bee-Collected Pollen and Beebread: State of the Art and Future Perspectives. *Antibiotics (Basel)* **2020**, *9* (11), E811. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9110811>.
- (38) Khalifa, S. A. M.; Elashal, M. H.; Yosri, N.; Du, M.; Musharraf, S. G.; Nahar, L.; Sarker, S. D.; Guo, Z.; Cao, W.; Zou, X.; Abd El-Wahed, A. A.; Xiao, J.; Omar, H. A.; Hegazy, M.-E. F.; El-Seedi, H. R. Bee Pollen: Current Status and Therapeutic Potential. *Nutrients* **2021**, *13* (6), 1876. <https://doi.org/10.3390/nu13061876>.
- (39) Kurek-Górecka, A.; Górecki, M.; Rzepecka-Stojko, A.; Balwierz, R.; Stojko, J. Bee Products in Dermatology and Skin Care. *Molecules* **2020**, *25* (3), E556. <https://doi.org/10.3390/molecules25030556>.
- (40) Fratini, F.; Cilia, G.; Turchi, B.; Felicioli, A. Beeswax: A Minireview of Its Antimicrobial Activity and Its Application in Medicine. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* **2016**, *9* (9), 839–843. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.07.003>.
- (41) L'Assurance Maladie - ameli.fr. Reconnaître une allergie <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/allergies/comprendre-allergies>.
- (42) INSERM. Allergies - Un dérèglement du système immunitaire de plus en plus fréquents <https://www.inserm.fr/dossier/allergies/>.
- (43) HAS, Service des bonnes pratiques professionnelles. *Conduite à tenir après le Traitement d'urgence d'une suspicion d'anaphylaxie* ; rapport d'élaboration 2013. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1695744/fr/conduite-a-tenir-apres-le-traitement-d-urgence-d-une-suspicion-d-anaphylaxie](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1695744/fr/conduite-a-tenir-apres-le-traitement-d-urgence-d-une-suspicion-d-anaphylaxie)
- (44) Barre, A.; Benoist, H.; Rougé, P. Allergènes moléculaires des pollens : où en sommes-nous ? *Revue Française d'Allergologie* **2019**, *59* (8), 592–604. <https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.07.005>.
- (45) Hausmann O.; Jandus P.; Haeberli G.; Müller U.R.; Helbling A. Allergie aux venins d'insectes : Les piqûres de guêpes et d'abeilles en sont les principaux déclencheurs. *Forum Med Suisse* 2010;10(41): 698-704.

(46) ANSES. Allergies Aux Pollens et Compléments Alimentaires : L'ANSES Rappelle Les Précautions à Prendre. 2018. <https://www.anses.fr/fr/content/allergies-aux-pollens-et-compl%C3%A9ments-alimentaires-l%E2%80%99anses-rappelle-les-pr%C3%A9cautions-%C3%A0-prendre>

(47) Jarlot-Chevaux, S.; Dumond, P.; Tscheiller, S.; Pirson, F.; Renaudin, J. M. Anaphylaxie alimentaire aux produits de la ruche : à propos de 32 cas déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance®. *Revue Française d'Allergologie* **2022**, S187703202100419X. <https://doi.org/10.1016/j.reval.2021.11.004>.

(48) L'Assurance Maladie - ameli.fr. Comprendre le cancer du sein <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-sein/comprendre-cancer-sein>.

(49) Legifrance. Arrêté Du 15 Février 2002 Fixant La Liste Des Marchandises Dont Les Pharmaciens Peuvent Faire Le Commerce Dans Leur Officine. Modifié Par l'Arrêté Du 14 Juin 2021.

(50) INSERM. Obésité, une maladie des tissus adipeux <https://www.inserm.fr/dossier/obesite/>.

(51) Image de la peinture Néolithique, <https://levainbio.com/cb/crebesc/la-decouverte-du-sucre/>

(52) BRICK, D., Fédération Royale Provinciale Liégeoise d'Apiculture. Anatomie. 2012.

(53) Figure du développement de l'abeille domestique, adapté par Pascal Combemorel d'après Cridge et coll., 2015 Licence : CC-BY <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/developpement/controle-du-developpement/la-differenciation-des-abeilles-en-reines-et>

(54) Elisa.rolle, 5/08/2012 Leptospermum scoparium  
<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/deed.en>  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Leptospermum\\_scoparium.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Leptospermum_scoparium.jpg)

(55) Goldmull, 21/05/2015, Propolisstücke

<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>

<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Propolisstücke.jpg>

(56) ANSES. Pas de miel pour les enfants de moins d'un an : Risques de botulisme infantile liés à la consommation de miel chez les nourrissons. 2013

<https://www.anses.fr/fr/content/pas-de-miel-pour-les-enfants-de-moins-d'un>

(57) Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Royal Jelly

<https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/royal-jelly>.

(58) RNSA. Les pollens : Principaux pollens allergisants

<https://www.pollens.fr/le-reseau/les-pollens>

(59) HAS. Commission de la Transparence : Évaluation des médicaments homéopathiques soumis à la procédure d'enregistrement prévue à l'article L.5121-13 du CSP. 2019

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-06/homeopathie\\_pic\\_avis3\\_cteval415.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-06/homeopathie_pic_avis3_cteval415.pdf)

(60) Homéopathie Conseils : Apis mellifica. 2011-2022

[https://homeopathie-conseils.fr/affichage-nom\\_souche-Apis\\_mellifica.html](https://homeopathie-conseils.fr/affichage-nom_souche-Apis_mellifica.html)

(61) Homéopathie Conseils : Pollens. 2011-2022

[https://homeopathie-conseils.fr/affichage-nom\\_souche-Pollens.html](https://homeopathie-conseils.fr/affichage-nom_souche-Pollens.html)

(62) Deng J.; Liu R.; Lu Q.; Hao P.; Xu A.; Zhang J.; Tan J. Biochemical properties, antibacterial and cellular antioxidant activities of buckwheat honey in comparison to manuka honey. Food Chemistry 2018, volume 252, 243-249.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.01.115>

(63) CHU Limoges. Peau de miel. 2013

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733645/document>

<b>Dépôt du sujet</b>
Thèse d'Exercice <input checked="" type="checkbox"/> Internat <input type="checkbox"/>

Ces renseignements **dactylographiés** sont à fournir au bureau des thèses, minimum 2 mois avant la date prévue de soutenance.

Nom : ROCA PHYLACTOPOULOU Prénom : CATALINA

Année d'étude : 2021-2022

Adresse : 5, rue Jean Bart (appartement H35)  
59000 LILLE



**SUJET**

Thèmes abordés : Les produits de la ruche en pharmacie d'officine et leurs propriétés

Mots clés : gelée royale, miel, miel de Manuka, propolis, pollen, cire

Titre prévu : Les produits de la ruche en pharmacie d'officine

**DÉSIGNATION ET AVIS DU CONSEILLER OU DIRECTEUR DE THÈSE**

Nom : SAHPAZ..... Prénom : SEVSER

Fonctions (si extérieur à la Faculté) : .....

Remarque : .....

L'étudiant	Le Conseiller ou directeur de thèse	Avis et signature du Doyen	
Date : 15/10/2021 Signature : 	Date : 19/10/2021 Signature :  <b>Professeur S. SAHPAZ</b> Laboratoire de Pharmaco-génétique Faculté de Pharmacie B.P. 83 - 59006 LILLE Cedex - France	<input checked="" type="checkbox"/> Avis Favorable Date : 22/10/21	<input type="checkbox"/> Avis défavorable  Le Doyen  <b>B. DECAUDIN</b>

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2021/2022

**Nom : ROCA PHYLACTOPOULOU**

**Prénom : CATALINA**

**Titre de la thèse : Les produits de la ruche en pharmacie d'officine**

**Mots-clés : abeille, venin, gelée royale, miel, propolis, pollen, cire, rôle du pharmacien dans le conseil des produits de la ruche en pharmacie**

---

**Résumé :**

Les produits de la ruche occupent aujourd'hui une place importante en pharmacie d'officine, notamment parmi les compléments alimentaires.

Effectivement, les Français semblent conquis par l'utilisation de ces remèdes naturels avec un pourcentage de 58% d'entre eux les considérant bénéfiques pour la santé (selon l'étude Opinionway/Synadiet de janvier 2020).

Cependant, l'utilisation thérapeutique des produits de la ruche n'est pas une découverte récente ; ces remèdes sont traditionnellement utilisés depuis l'Antiquité dans un grand nombre de cultures (mayas, grecque, romaine, chinoise etc.).

L'objectif de cette thèse est d'explorer les vertus de chacun de ces produits : le venin d'abeille, l'abeille elle-même, la gelée royale, le miel, la propolis, le pollen et la cire.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Madame Sahpaz Sevser, Professeur de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de Lille, Université de Lille

**Assesseur :** Madame Rivière Céline, Maître de conférences de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de Lille, Université de Lille

**Membre extérieur :** Monsieur Basilios Alexandre, Pharmacien titulaire à Libercourt