

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

**Soutenue publiquement le 30 septembre 2015
Par M. CUVILLIER Alexandre**

**Miel, Propolis, Gelée royale :
Les abeilles alliées de notre système immunitaire.**

Membres du jury :

Président : (Mr HENNEBELLE Thierry, professeur à l'université Lille II)

Assesseur : (Mr GERVOIS Philippe, Maitre de conférence à l'université Lille II)

Assesseur : (Mr ROUMY Vincent, Maitre de conférence à l'université Lille II)

Membre extérieur : (Mr ROUSSEL Jean-Marc, Docteur en pharmacie à Lille)



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :

Vice- présidents :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE

Professeur Alain DUROCHER

Professeur Régis BORDET

Professeur Eric KERCKHOVE

Professeur Eric BOULANGER

Professeur Frédéric LOBEZ

Professeur Damien CUNY

Professeur Benoit DEPREZ

Professeur Murielle GARCIN

Monsieur Pierre RAVAUX

Monsieur Larbi AIT-HENNANI

Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :

Vice-Doyen, 1^{er} assesseur :

Assesseur en charge de la pédagogie

Assesseur en charge de la recherche

Assesseur délégué à la scolarité

Assesseur délégué en charge des

relations internationales

Assesseur délégué en charge de la vie étudiante

Professeur Damien CUNY

Professeur Bertrand DECAUDIN

Dr. Annie Standaert

Pr. Patricia Melnyk

Dr. Christophe Bochu

Pr. Philippe Chavatte

M. Thomas Morgenroth

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Thérapeutique 1 Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Thérapeutique 2 Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Thérapeutique 3 Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie

Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
Mme	HOUSSIN-THUILLIER	Pascale	Hématologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DROUET	Maryline	Pharmacie Galénique
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique

SOMMAIRE:

Introduction :	9
Partie 1 : Généralités, les produits de la ruche et le système immunitaire.	11
I : Le Miel	12
1) Histoire :	12
2) Composition du miel :	12
3) Méthode de fabrication par l'abeille :	15
4) Technique de récolte :	16
II : La Propolis	17
1) Histoire :	18
2) Composition de la propolis :	18
3) Méthode de fabrication par l'abeille :	20
4) Technique de récolte	21
III : La Gelée Royale.	22
1) Histoire :	22
2) Composition de la gelée royale :	22
3) Méthode de fabrication par l'abeille :	23
4) Technique de récolte :	24
IV : Le système immunitaire.	25
1) Composition :	25
2) Pourquoi sommes-nous plus fragiles en hiver?	27
Partie 2 : le miel.	28
I : De la ruche à la pharmacie.	29
II : Propriétés, posologie, CI, EI, conservation.	31
1) Propriétés cicatrisantes :	31
2) Propriétés antibactériennes :	36
3) Propriétés anti oxydantes :	38
4) Propriétés anti-inflammatoires :	39
5) Propriétés antifongiques :	39
6) Propriétés antivirales :	39
7) Qualités requises du miel en milieu médical :	40
8) Effets indésirables et contre-indications :	41
III : Conseils à l'officine et produits associés.	41
1) La sphère ORL :	42
2) En dermatologie :	42
3) Au niveau digestif :	43
Partie 3 : la propolis.	44
I : De la ruche à la commercialisation.	45
II : Propriétés, posologie, CI, EI, conservation.	45
1) Propriétés antimicrobiennes :	45
2) Propriétés cicatrisantes :	48
3) Propriétés anti-inflammatoires :	49
4) Propriétés anesthésiantes :	49
5) Autres propriétés :	49
6) Le CAPE (ester phényléthylique de l'acide caféique) :	50
III : Conseils à l'officine et produits associés.	57
1) Cas de comptoirs :	57
2) Sphère digestive :	59
3) En dermatologie :	60
4) Les atteintes broncho-pharyngées :	60

Partie 4 : la gelée royale.....	61
I : De la ruche à la pharmacie.....	62
1) Groupement de producteur de gelée royale (GPGR) :	62
2) ARKO ROYAL :	64
II : Propriétés, posologie, CI, EI, conservation.	64
1) Propriétés communes :	65
2) Propriétés plus spécifiques à la gelée royale :	67
3) Autres propriétés :	68
4) Effets indésirables :	69
5) Conservation :	69
6) Posologie :	69
III : Conseils à l'officine et produits associés :	69
1) Cas de comptoirs :	70
2) La place de la gelée royale en cosmétologie :	72
CONCLUSION :	73

Introduction :

Les abeilles, qui appartiennent à l'ordre des hyménoptères, sont apparues il y a plus de cent millions d'années. Un de leur nombreux rôles est de butiner le nectar des fleurs pour le transformer en miel, et c'est en butinant que les abeilles recueillent involontairement des grains de pollen en se frottant aux étamines (organe mâle de la plante) pour ensuite les déposer au niveau du pistil (organe femelle de la plante). C'est ce qu'on appelle la pollinisation permettant ainsi aux plantes de se reproduire. Les abeilles et les plantes sont interdépendantes. Sans les abeilles, les plantes à fleurs n'existeraient pas et sans les plantes à fleurs, il n'y aurait pas d'abeilles. Nous ne pourrions alors manger ni pommes, ni pêches, ni citrouilles ou autres fruits et légumes.

Les abeilles ont un rôle primordial dans l'écosystème et la survie de l'espèce. D'où l'inquiétude croissante de la disparition de l'insecte souvent rejeté par l'Homme, tué par les pesticides toxiques, par la disparition des espaces fleuris, le transport des ruches pour la pollinisation des champs agricoles. Les produits issus de la ruche sont utilisés depuis des millénaires et leurs emplois sont retrouvés dans plusieurs civilisations et croyances. Il est donc nécessaire de faire connaître l'importance de ce petit insecte et les produits dérivés de la ruche.

Certains composants sont utilisés dans la vie courante, notamment en alimentation (le miel), en médecine (l'apithérapie), en pharmacutique (le pollen, la propolis, la gelée royale, le miel et aussi le venin), en médecine vétérinaire ou encore en cosmétique.

L'essor des médecines naturelles, dites douces, inclut les produits de la ruche, comme le miel, la gelée royale ou la propolis, qui supplémentent le traitement conventionnel de certaines pathologies. Les patients envieux de traitements de plus en plus naturels, à base de plantes, peuvent accéder à des compléments thérapeutiques afin d'améliorer et de maintenir leur santé.

L'apithérapie (=soigner avec les produits de la ruche) est une science qui évolue d'une année à l'autre en fonction de la pollinisation, du type de plante butinée et de l'abeille. Les produits qui en découlent ne sont donc jamais identiques dans leur composition et les recherches scientifiques sur le bienfait des composés de la ruche se poursuivent.

Comment le miel, la propolis et la gelée royale peuvent-ils être bénéfiques à notre système immunitaire?

Quelles sont leurs actions sur le corps humain et leurs compositions ?

Quelle est la transformation du produit brut issu de la ruche à la forme galénique retrouvé en vente en pharmacie?

A quel patient peut-on conseiller d'associer l'apithérapie à son traitement conventionnel?

Pour répondre à ces questions, nous allons dans un premier temps définir la composition, la découverte, la fabrication et la technique de récolte du miel, de la propolis et de la gelée royale.

Ensuite, nous détaillerons les propriétés de ces 3 composés issus de la ruche à but thérapeutique appuyé d'essai clinique et nous comparerons les produits proposés par les différents laboratoires pharmaceutiques.

Finalement, nous développerons le rôle du pharmacien dans la recommandation de produits issus de l'apithérapie en complément du traitement conventionnel des patients.

**Partie 1 : Généralités, les produits
de la ruche et le système
immunitaire.**

I : Le Miel.

1) Histoire :

Le miel servait déjà en -4500 à sucrer les aliments. Durant l'Antiquité (-3500 ans av JC +476ans après JC) il était synonyme de vie éternelle et possédait une grande valeur religieuse. D'ailleurs, il persiste dans les rituels de naissance et de mort en Afrique. Il est symbole de pureté pour les Indo-Iraniens, de douceur dans le judaïsme, associé à la prophétie pour les Grecs, à un médicament dans l'islam.

Il était également utilisé pour sa richesse en sucre : aux Jeux Olympiques antiques, les sportifs buvaient un mélange à base de miel pour reprendre des forces rapidement.

D'autres le recommandaient pour embellir la peau et soigner les blessures. En -400 ans avant JC, Hippocrate recommandait le miel dans le traitement des plaies, de la fièvre, des ulcères et dans la préparation de pâtes médicinales.

D'autres médecins de l'époque le recommandaient en vue d'une amélioration de la vue, de l'activité sexuelle ou encore dans le traitement de la toux, des plaies ou des angines.

Au Moyen-Âge, le miel servait à fabriquer le pain d'épice.

Jusqu'en 1500, le miel était préconisé en médecine comme antiseptique pour la guérison des infections, pour le traitement des verrues, des boutons infectieux et furoncles.

Le miel est utilisé comme aliment mais est également recommandé pour la cicatrisation des plaies.

Il était d'ailleurs utilisé pendant les deux guerres mondiales pour accélérer la cicatrisation des blessures des soldats.

En 1962, White identifie l'inhibine qui est un composé bactéricide contenu dans le miel.

Au fil des différentes époques : Moyen-Âge, Renaissance, le miel était considéré comme une source bénéfique. (33 ; 34 ; 35)

2) Composition du miel :

Sa composition complexe est variable en fonction de la météo, de la température de la ruche ainsi que de la nature des plantes butinées.

Le miel se compose essentiellement d'eau, de sucres (glucose, saccharose, fructose), de sels minéraux, de vitamines, d'enzymes, d'acides organiques, d'acides aminés et de substances aromatiques.

Ses différents composants sont :

2)1) L'eau :

La teneur optimale de l'eau se trouve entre 15% et 20%. C'est cette teneur qui déterminera la qualité et le mode de conservation du miel. Elle doit aussi empêcher la fermentation du miel.

2)2) Les sucres :

Le miel se compose d'une multitude de sucres et sa concentration doit être comprise entre 95% et 99%. Les principaux sucres sont le glucose (monosaccharide), le fructose (monosaccharide), le maltose (disaccharide), le saccharose (disaccharide) et divers autres polysaccharides. La nature des sucres dépend du type de plantes butinés par l'abeille. Les deux sucres majeurs sont le glucose et le fructose. L'index glycémique varie donc d'un miel à l'autre (32 pour le miel d'acacia contre 80 pour le miel mille fleurs).

2)3) Les protéines :

- **Les inhibines** : biocides naturels (antibactérien) bactériostatiques et qui empêchent donc la multiplication des bactéries mais ne les détruisent pas.
- **Les défensines**, qui, elles, ont un rôle dans le système immunitaire.

Ces deux protéines ont des vertus bactériostatiques, démontrées dans des études in vitro, contre *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *staphylococcus aureus*.

2)4) Les vitamines :

Le miel est très pauvre en vitamines A et D, car elles sont liposolubles. Cependant, on retrouve tout de même des vitamines du groupe B (B1, B2, B3, B5, B6) et un peu de vitamine C.

2)5) Les pigments :

Le miel possède aussi des caroténoïdes et des flavonoïdes qui sont intéressants au niveau de l'alimentation.

Les caroténoïdes, pigments de couleur jaune ou rouge, se trouvent dans les fruits et légumes. Il en existe plusieurs, tels que le bêta-carotène, le phytofluène, le lycopène, le neurosporène et les xanthophylles, estérifié ou associé à du glucose ou des protéines. Dans notre organisme, les bêta-carotènes ont un rôle pour la vision en tant que précurseur de la vitamine A.

Les flavonoïdes sont classés en plusieurs types: flavonols, aurones, chalcones. Ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires, anti-oxydantes et antihémorragiques.

2)6) Autres composants :

- **Les arômes** offrent une odeur sucrée au miel. Cette sensation provient de l'acide phénylacétique des différents mélanges de plantes butinées.
- **Les grains de pollen** qui témoigne de la qualité du miel.
- **Les lipides** : ils sont en faibles quantités, néanmoins on retrouve du cholestérol libre, des esters de cholestérol ou encore des acide gras.
- **Les sels minéraux** : leur taux est compris entre 0,1% et 1%. On retrouve principalement du potassium, du manganèse, du **fer**, du calcium, du sodium, du chlore, du magnésium, du cuivre ainsi que de nombreux autres oligoéléments. Les miels foncés sont plus concentrés en sels minéraux que les miels de couleurs claires.
- **Les enzymes** : l'enzyme majeure est la gluco-invertase. Elle permet l'hydrolyse du saccharose pour libérer le glucose et le fructose. Il y a également l'amylase (qui donnera du glucose à partir d'amidon), la glucose oxydase, la catalase, la phosphatase, diastase, hydroxyméthylfurfural qui cotent la qualité du miel en fonction de leur teneur. Les enzymes contenues dans le miel sont réputées pour faciliter la digestion.
- **Les acides aminés** : l'acide glutamique, l'asparagine, la cystine, la glycine, la lysine, la tyrosine, la sérine ou encore la proline sont présents dans le miel.

Il existe différents types de miel, de saveur et d'aspect variés en fonction des fleurs butinées et de la région florale. Des miels ont pour origine une seule espèce de fleur, tandis que d'autres miels sont multif floraux.

Les miels les plus connus sont:

- Le miel de sapin des Vosges et du Jura : de couleur foncé. Le miellat, excrété par les pucerons vivants sur les arbres résineux, est récolté par les butineuses sur les branches de sapins. Il est réputé pour son goût prononcé et séduisant mais aussi pour sa capacité de bonne conservation.
- Le miel de romarin ou miel de Narbonne : de couleur blanc et de faible teneur en eau. Il est rare en France. Il est originaire des régions montagneuses du Languedoc Roussillon. C'est un miel mono floral, issu en grande partie (plus de 45%) d'une seule variété de fleur

- Le miel de Pitcairn : il est considéré comme le plus rare, le plus pur et le meilleur du monde. En effet l'île de Pitcairn, situé dans l'océan pacifique serait un des endroits le moins pollué du monde du fait de sa faible population et du peu d'aménagement : pas de voiture, pas de route, pas d'usine. De plus, les fleurs sauvages de cette île ne reçoivent aucun pesticide.

- Le miel du Yémen : récolté dans la péninsule arabique : un des plus chers au kilo (150€/kg)

3) Méthode de fabrication par l'abeille :

Le miel est produit grâce au butinage des abeilles, soit par aspiration du nectar en écartant les pétales de la fleur, soit à partir du miellat, déposé sur les végétaux. Il est issu de l'excrétion des pucerons. La transformation du nectar débute dans le système digestif de l'abeille, il est mis en contact avec des enzymes diverses dont l'invertase qui permet l'hydrolyse du saccharose en glucose et fructose.

Dans la ruche l'abeille butineuse régurgite le nectar à une autre abeille qui, elle-même, le rejettera puis le ré-avalera pour le mélanger à de la salive et des sucs gastriques.



Figure 1 : La trophallaxie (54)

Ensuite le miel sera stocké dans les alvéoles où il sera déshydraté grâce à la ventilation et à la chaleur dans la ruche. Le miel sera prêt lorsque sa teneur en eau atteindra moins de 20%. Il est ensuite « rangé » dans des alvéoles qui seront fermées afin d'assurer une bonne conservation.



Figure 2 : Stockage du miel dans les alvéoles (55)

Après avoir laissé mûrir le composé un certain temps l'apiculteur récolte le miel qui peut être sous forme fluide, épaisse ou cristallisé. Les abeilles se servent du miel comme réserve de nourriture au sein de la ruche en cas de périodes climatiques défavorables. (Périodes très sèches ou au contraire les rudes hivers). (37)

4) **Technique de récolte :**

Avant l'élevage des abeilles, on récoltait le miel dans les troncs d'arbres ou en broyant les ruches.

L'apiculture a permis de fournir une ruche aux abeilles : d'abord en paille, afin de récolter le miel plus aisément, par pressage. Puis François Huber de Genève inventa la ruche à cadre mobile. (38 ; 39) Mehring : la feuille gaufrée et Franz Hruschka : la centrifuge extracteur au XIXème siècle. (38)

Le miel est plus ou moins liquide lors de l'extraction, saturé en sucre qui cristallise plus ou moins rapidement en fonction de sa teneur en sucre principal : plus il est riche en fructose, plus il restera liquide longtemps, comme le miel d'acacia. Plus il est riche en glucose, plus il cristallisera vite, comme le miel de colza. Sa richesse en sucre dépend du type de plante butinée. Il existe des méthodes de cristallisation dirigée qui permettent de contrôler ce processus.

La récolte du miel s'effectue lorsque les cadres de la ruche sont remplis et que la floraison est terminée. Les apiculteurs prennent délicatement les cadres

situés en hauteur (ceux en bas sont laissés pour les réserves alimentaires des abeilles afin qu'elles puissent survivre l'hiver) tout en s'assurant que les abeilles redescendent dans la ruche.

A la miellerie, l'opercule de cire qui protège chaque alvéole contenant le miel est retiré avec précaution.

Les cadres sont ensuite placés dans un extracteur qui permet, grâce à la force centrifuge, de faire couler le miel dans la cuve.

Le produit obtenu est ensuite filtré pour éliminer les impuretés ou les restes de cire.



Figure 3 : récupération du miel (56)

Puis le miel est mis en cuve pendant 24h pour permettre aux impuretés restantes de remonter à la surface et être à nouveau éliminées après écumage.

Le miel est ensuite conditionné dans divers récipients, prêt à être consommé.
(40)

II : La Propolis.

La propolis est une substance résineuse, balsamique et gommeuse récoltée par les abeilles sur les bourgeons des arbres, auxquels s'ajoutent des composés apportés par les abeilles (cire et sécrétions salivaires). Elle est fabriquée dans le but de protéger la ruche comme le ciment permet de consolider une maison.

1) Histoire :

Depuis des millénaires, Égyptiens, Grecs, Romains, Mayas utilisaient les produits issus de la ruche à des fins préventives, curatives et alimentaires.

Dès l'Antiquité, la propolis était employée comme thérapeutique contre les affections de la peau, les plaies et les suppurations.

De -3200 à -1100 ans av JC, la propolis avait un rôle religieux dans l'Égypte ancienne.

Les Egyptiens utilisaient cette résine pour embaumer les morts, elle était réputée pour ses propriétés conservatrices et son arôme. On l'employait aisément lors de la momification.

De -700 à -600 ans av JC, les Grecs ont observé que cette substance résineuse se situait à l'entrée de la ruche comme barrière de protection contre les prédateurs. Ils ont alors donné le nom de « propolis » qui signifie pro=devant polis=la cité.

En Rome Antique, les soldats romains, eux, portaient au combat avec un morceau de propolis pour cicatriser leurs futures plaies.

La propolis était réputée pour réduire les œdèmes, apaiser les douleurs nerveuses et guérissait les plaies cutanées ou encore les abcès.

Durant la même période, en Amérique du Sud, les Incas utilisaient la propolis comme antiseptique. (41)

Au XVIème siècle, elle servait à cicatriser les blessures de flèches.

Hippocrate recommandait la propolis pour la guérison des plaies et des ulcères.

C'est surtout au XVIII - XIXème siècle que la propolis fut utilisée pour panser les plaies. Elle était très répandue sur les champs de batailles notamment lors de la guerre des Boers en Afrique du Sud pour soigner les soldats et accélérer le processus de cicatrisation.

Elle était reconnue pour son action antiseptique, anesthésique et cicatrisante.

On pouvait la trouver sous formes variées de pommade, d'emplâtre, de lotion ou de gaz. (42 ; 43)

2) Composition de la propolis :

La propolis est une substance résineuse, gluante et molle à haute température, comme dans la ruche (35°C) et devient solide à basse température, c'est pour cela qu'elle sera placée au congélateur afin de la manier plus facilement après la récolte.

Son odeur est douce, variant selon la provenance, son goût est pimenté, fort.

La composition varie en fonction des plantes butinées par l'abeille, cependant son activité thérapeutique reste inchangée.

Les composés sont répartis de la manière suivante :

- 50% de résine et de baumes
- 30% de cire végétale ou d'abeille
- 10% d'huiles essentielles
- 5% de pollen
- 5% de substances organique et minérale

On peut répertorier plus de 300 composés tels que :

2)1) Les flavonoïdes :

Tels que les flavones, flavonoles, chalcones, la quercétine, la chrysine, la galangine, la pinocembrine. La **pinobanksine** est le principal représentant de la propolis et agit comme antimicrobien et anti inflammatoire.

Les flavonoïdes luttent contre le stress oxydatif et permettent une bonne oxygénation.

Ils ont également un rôle antihémorragique et stimulent l'action protectrice de la vitamine C sur les vaisseaux sanguins, réduisant la fragilité et la perméabilité des capillaires.

2)2) Les composés phénoliques :

On retrouve de l'acide caféique (aux propriétés antalgiques et anti-inflammatoires), de l'acide ferrulique (anti inflammatoire, anti oxydant et favorisant la régénérescence cellulaire), l'acide myristique. L'ester phényléthylique de l'acide caféique est une molécule qui possède de nombreuses propriétés (entre autres, des activités anti-virales, anti-inflammatoires ou encore anti-cancéreuses) que nous développerons ultérieurement.

2)3) Les terpènes :

L'anéthol, eugénol, géraniol y sont également présentes, avec des propriétés antiseptiques et aromatisantes.

2)4) Les acides organiques :

L'acide salicylique (antalgique, anti-inflammatoires, anticoagulant et antipyrétique, utilisé plus communément sous le nom d'aspirine), l'acide benzoïque (propriété de conservation, antiseptique des muqueuses)

2)5) Les huiles essentielles :

Le guaïacol, eugénol, anéthol, le pinène ayant un rôle antiseptique.

2)6) Les vitamines :

On a pu constater la présence de vitamine A (antioxydant, protège la rétine de l'œil) et des vitamines du groupe B.

2)7) Les oligo-éléments :

Comme du magnésium, zinc, fer, nickel, aluminium, cuivre, strontium, silicium ou encore du manganèse.

2)8) Les sucres :

Tels que le glucose et le fructose.

2)9) Les acides aminés :

Comme l'arginine et la proline. L'arginine est à la base de la sécrétion de l'hormone de croissance par l'hypophyse, participe au développement de l'organisme et au renforcement du système immunitaire, brûle les graisses et accélère la cicatrisation. (44 ; 45)

3) Méthode de fabrication par l'abeille :

La propolis est récoltée durant tout l'été jusqu'à la fin de l'automne, par les abeilles butineuses. Elles trouvent cette substance sur les arbres à résine, au niveau des bourgeons ou de l'écorce de certains arbres (peuplier, bouleau, hêtre, écorce des pins, sapin.)

L'abeille attrape la résine avec ses pattes avant et après remodelage elle place la propolis au niveau de ses pattes arrière afin de faciliter le transport jusqu'à la ruche. C'est un travail long et fastidieux au cours duquel l'abeille réalise une boule de propolis.

Une fois rapportée à la ruche, les abeilles ouvrières vont étirer cette pelote pour en faire un fil. Elles vont y ajouter de la cire et des sécrétions salivaires pour obtenir la propolis.

L'abeille se sert de la propolis pour renforcer leur habitat, en enduisant de cette substance l'intérieur et l'extérieur de l'habitable mais également pour colmater les zones de fragilité afin d'éviter l'apparition de moisissures dues à l'humidité.

La propolis a un bon pouvoir thermique et permet de maintenir une température adéquate au bon développement des abeilles et de leurs descendances.

Ses propriétés antiseptiques sont exploitées pour recevoir la ponte de la reine et d'assurer un milieu stérile pour le développement des œufs; ou encore pour enduire les alvéoles de la ruche avant d'y déposer le miel et le pollen et de les recouvrir d'un opercule.

Cette substance résineuse va servir également à momifier les insectes ou

petits rongeurs (rat, souris) qui entreraient dans la ruche afin d'éviter toute colonisation bactérienne suite à la dégradation des prédateurs tués par pique, trop gros pour être expulsés de la ruche. (46)

4) Technique de récolte

Une colonie produit entre 100g et 300g de propolis par an. La propolis est récupérée, soit en raclant les cadres de la ruche, soit sur des grilles de plastique alimentaire à propolis, constituées de nombreux interstices, placées sur le dessus de la ruche. Les abeilles comblent les trous de la grille avec la propolis qui est ensuite récoltée par les apiculteurs. Pour avoir une propolis de meilleure qualité, on privilégiera davantage la seconde méthode.

Elle est ensuite mise au congélateur. La baisse de température permet de durcir la propolis qui devient cassante et plus facile à détacher des grilles (par simple torsion de la grille).

Après récolte de la propolis dans la ruche, elle est placée dans une solution basique hydro alcoolisée puis centrifugée et décantée afin d'extraire les impuretés (abeilles mortes, débris de bois), la cire, le pollen et ne conserver que les principes actifs (contenus dans la solution alcoolique) : résine, huiles essentielles qui seront utilisées en pharmacutique.

Des analyses sont effectuées afin de vérifier la composition de la substance récoltée (teneur en flavonoïdes, acides organique et de phénols) et d'assurer l'activité thérapeutique recherchée.

Elle est ensuite conservée à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité.

On la trouvera en vente sous formes diverses : gomme à mâcher, spray, teinture mère (forme brute). (46)



Figure 4 : La propolis brute (57)

III : La Gelée Royale.

1) Histoire :

Dans l'Antiquité, les Grecs associés à la gelée royale un pouvoir d'immortalité des dieux de l'Olympe.

A la même époque, les Chinois pensaient que la gelée royale augmentait la durée de vie et l'activité sexuelle. (47)

C'est en 1672 que Swammerdam différencia la reine des abeilles ouvrières. Plus tard, des scientifiques ont expliqué le rôle de la gelée royale au sein de la ruche et ses propriétés thérapeutiques.

Depuis le début du XXème siècle, elle s'est imposée dans le marché chinois avec des rôles divers : traitement du diabète, des douleurs articulaires, de la fatigue physique et intellectuelle, de l'hypertension artérielle, de l'hépatite chronique, des troubles menstruels et de l'infertilité. En médecine traditionnelle chinoise, la gelée royale est assimilée à un tonique en cas de carence du Yin. (48)

En Europe de l'Est et en Russie, la gelée royale est considérée comme une substance anti-stress, qui protège le corps contre les variations extérieures.

Au sein de la ruche, la reine et les larves durant les trois premiers jours de vie, se nourrissent exclusivement de gelée royale. On attribue à cette substance des propriétés miraculeuses dues aux effets constatés sur la reine de la ruche. En effet la reine a une taille beaucoup plus importante que les autres abeilles (poids six fois supérieur à celui des abeilles ouvrières) et sa durée de vie est d'environ 5 ans, tandis que les abeilles ouvrières ne vivent qu'un mois ou deux; d'où la possible présence de facteur de croissance dans la gelée royale.

La quantité de gelée royale produite dans une ruche est minime, les apiculteurs ont donc mis en place une technique pour inciter les abeilles nourricières à en produire d'avantage : en retirant leur reine de la ruche, les ouvrières augmentent la production afin de nourrir les larves afin que naisse une nouvelle reine.

Depuis le début du XXème siècle, la gelée royale est produite à un niveau industriel ce qui a permis de la diffuser et de la consommer partout dans le monde. (49 ; 50 ; 51)

2) Composition de la gelée royale :

La gelée royale est une sorte de gélatine, fluide, crémeuse, de couleur blanche et de saveur chaude, fabriquée grâce aux sécrétions pharyngées et mandibulaires des jeunes abeilles nourricières. Elle est utilisée comme aliment exclusif pour les larves et pour la reine.

Elle se compose de :

- 65% d'**eau**.
- 15% de **sucres** (fructose et glucose principalement, mais aussi du saccharose et du maltose) qui confèrent à la propolis un fort pouvoir

nutritif.

- 14% de **protéines** dont la **royalisine** intéressante pour son effet antibactérien. Mais aussi une forte concentration en acides aminés essentiels pour le bon fonctionnement de l'organisme, notamment en proline et hydroxyproline.
- 4,5% **d'acides gras** dont l'acide **10-hydroxy-2-décénoïque** aux propriétés antibactériennesbouche, antifongiques, anti-germinatives. Il sert de marqueur pour contrôler la pureté de la gelée royale.
- 1,5% de **minéraux** : calcium (favorise l'ossification, solidifie les dents, agit sur le système cardio vasculaire et nerveux en régulant le rythme cardiaque, la coagulation), fer, potassium (rôle dans le rythme cardiaque, la tension artérielle, l'excitabilité neuro musculaire, anti-crampe et stimulateur de la sécrétion d'insuline)

La gelée royale comporte également de nombreuses vitamines, notamment la B1 (la thiamine qui produit de l'énergie à partir de sucre, permettant ainsi le bon fonctionnement cérébral), la **B5** (l'acide pantothénique stimule l'immunité, diminue la fatigue physique et intellectuelle et antistress), qui participe au métabolisme cellulaire. Les vitamines C et B12 sont présentes en quantité moindre.

L'acétylcholine est aussi présente en forte concentration, 1mg/g de produit. C'est un neurotransmetteur essentiel pour le système nerveux central et pour le système nerveux autonome (activité musculaire et fonctions végétatives, vasodilatatrices)

Le pH de la gelée royale est acide compris entre 3 et 4, d'où son acidité en bouche. (48 ; 52 ; 53)

3) Méthode de fabrication par l'abeille :

La gelée royale est un des seuls constituants de la ruche qui n'est pas fabriqué à l'aide de matière extérieure comme le pollen ou le nectar des fleurs, mais entièrement composé de sécrétions des abeilles (sécrétion hypopharyngienne et des glandes mandibulaires).

La gelée royale est fabriquée pour nourrir la reine et toutes les larves de la ruche durant leurs trois premiers jours de vie, ce qui permet de multiplier leur poids par 1000. Par la suite elles seront nourries de pollen et de nectar, seule la reine et les larves destinées à le devenir continueront à se nourrir exclusivement de cette substance gélatineuse blanchâtre.

La tâche de fabrication de la gelée royale est confiée aux jeunes abeilles, âgées de 4 à 10 jours, nommées nourricières.

Pour pouvoir fabriquer cette substance, les nourricières doivent consommer du miel, du pollen et du nectar récoltés dans les fleurs afin de permettre la maturation de leurs glandes qui secrèteront la base de la gelée royale.

Les glandes hypo-pharyngiennes et mandibulaires, une fois bien développées, situées dans la tête de l'abeille ouvrière, secrètent les différents composants de la gelée royale.

Après leur dixième jour de vie, les glandes hypo-pharyngiennes vont s'atrophier et l'abeille ne pourra plus produire de gelée royale. (50)

4) **Technique de récolte :**

La gelée royale étant produite en quantité minime au sein de la ruche, les apiculteurs ont dû ruser pour augmenter la production de cette substance aux propriétés revitalisantes.

En effet, la gelée royale est produite grâce aux sécrétions hypopharyngées et des glandes mandibulaires des abeilles nourricières dans le but de nourrir les larves et la reine de la ruche. La production couvre à peine les besoins alimentaires.

Les apiculteurs ont instauré une technique pour amplifier la quantité de gelée royale. Ils retirent la reine de la ruche et placent des cadres dans la ruche avec des ébauches de cellules royales dans lesquelles ils placent des larves d'abeille âgées de 12 à 36 heures. Les ouvrières vont alors nourrir en abondance ces cellules royales en fabriquant de plus en plus de gelée royale pour donner naissance à une nouvelle reine.

Après 3 jours, les cellules sont remplies de gelée royale dans lesquelles baignent les larves. (49)



Figure 5 : Larves baignant dans la gelée royale. (58)

Ensuite les cadres sont retirés pour prélever la substance gélatineuse par aspiration cellule par cellule.

Une ruche peut donner de 300 grammes à un 1 kilogramme de gelée royale.

Ensuite, cette dernière est placée en flacon de verre hermétique puis stockée au froid (température inférieure à 5°C), à l'abri de l'humidité et de la lumière. La conservation peut être de plusieurs mois.

On trouve également de la gelée royale sous forme lyophilisée en capsule ou en gélule, en ampoule sous vide, en flacon, en comprimé ou mélangée avec du miel.

IV : Le système immunitaire.

1) Composition :

L'immunité désigne la résistance d'un organisme vis à vis d'un agent infectieux. Le système immunitaire est un ensemble coordonné d'éléments qui permet de différencier le « soi » : ce qui lui appartient; du « non-soi »: ce qui lui est étranger (les éléments étrangers, les agents infectieux mais également ses propres constituants altérés, comme des cellules tumorales)

C'est un mécanisme de défense contre les agents pathogènes (virus, bactéries, parasites, champignons), les cellules cancéreuses et certaines molécules « étrangères ».

La réponse immunitaire est l'activation des mécanismes du système de défense de notre organisme face à une agression extérieure.

Il est composé d'un système lymphoïde central (où se déroule la lymphopoïèse : le thymus produit les Lymphocytes T. La moelle osseuse produit les Lymphocytes B) et secondaire (lymphocytes, macrophages, cellules spécialisées dans la présentation des antigènes localisé dans des organes et tissus.). Les Lymphocytes mûrissent dans les organes lymphoïdes centraux et se différencient pour acquérir leur compétence. À la fin de leur développement, les lymphocytes sélectionnés sont libérés dans la circulation sanguine.

Le système lymphoïde périphérique comprend les ganglions, la rate, du tissu lymphoïde associé aux muqueuses. Ces organes sont colonisés par les lymphocytes immunocompétents sélectionnés par les organes lymphoïdes centraux. Les organes lymphoïdes secondaires participent au renouvellement des lymphocytes lors de la reconnaissance d'un antigène et permettent l'amplification de la réponse immunitaire.

Il existe deux types de mécanismes de défense :

1)1) L'immunité innée, non spécifique, à action immédiate :

Il comprend les barrières physiques (peau, muqueuse, acidité gastrique, larmes), la réaction inflammatoire localisée, les phagocytes (PNN), le système du complément et le système lymphatique (thymus, rate, amygdales, appendice, moelle osseuse)

- La phagocytose :

Le phénomène de phagocytose est une réponse non spécifique car il n'y a pas de mécanisme de mémorisation de l'élément « non- soi ».

Elle se déroule en plusieurs étapes : la réaction inflammatoire en réponse à l'intrusion d'un élément extérieur ou d'une agression de l'organisme. S'ensuit un déplacement des polynucléaires neutrophiles (appartenant à la famille des

phagocytes avec les cellules dendritiques et les macrophages) vers le lieu de l'inflammation par chimiotactisme.

Les phagocytes ou encore « mangeur de cellules » s'accrochent à l'élément étranger et le détruisent par endocytose. Les enzymes lytiques présents au sein du phagocyte digèrent l'élément étranger puis rejettent les déchets par exocytose. Dans certains cas l'antigène reste à l'intérieur et se loge dans les vésicules où il se multiplie et provoque la mort du phagocyte, annonçant une réaction inflammatoire.

Si la phagocytose se produit dans les organes lymphoïdes secondaires (rate, ganglions lymphatiques), les antigènes sont gardés en mémoire et participent à la réponse immunitaire spécifique par les lymphocytes T4.

- Le système du complément:

Le complément participe à l'élimination du complexe immun formé par Anticorps-antigène et contribue à la défense anti infectieuse

1)2) L'immunité spécifique ou acquise inclus :

- L'immunité à médiation cellulaire (les lymphocytes) :

Elle permet la défense contre les virus, les bactéries et les cellules cancéreuses.

Les principaux acteurs sont les Lymphocytes T (T= Thymus, organe où a lieu sa maturation), parmi lesquels on distingue deux groupes :

- Les CD8 dits cytotoxiques : mécanisme de reconnaissance de la cellule infectée par des récepteurs en surface de la cellule qui permettent de détruire la cellule infectée par le virus : **l'apoptose**

- Les CD4, dits auxiliaires, reconnaissent la partie antigénique présentée par CMH II des cellules présentatrices d'antigène, ils interagissent alors avec les macrophages, produisent des cytokines, induisant la prolifération des lymphocytes B et T.

Un déficit en lymphocytes entraîne des infections opportunistes dès les premiers mois de vie (ORL, pulmonaire, digestive.)

- L'immunité à médiation humorale (les anticorps) :

Les principaux acteurs sont les Lymphocytes B (B= bones; ils se développent dans la moelle osseuse). Certains servent de mémoire et d'autres seront transformés en plasmocytes.

Les plasmocytes produisent des immunoglobulines spécifiques de l'épitope. Les anticorps sont libérés dans le milieu extérieur et s'accrochent aux antigènes pour former le complexe immun qui sera éliminé par phagocytose.

Le complexe Ac-Ag active les protéines du complément. Le système du complément reconnaît les récepteurs de membrane de la cellule étrangère qui

a interagi avec l'anticorps et provoque la lyse de cette cellule.

Une partie des plasmocytes survivront pour ainsi devenir des lymphocytes B mémoires, c'est à dire qu'au cours d'une prochaine infection par un microorganisme identique, la réaction immunitaire sera beaucoup plus rapide, car ces plasmocytes produiront directement les anticorps nécessaires. (3)

2) Pourquoi sommes-nous plus fragiles en hiver?

La multiplication de patients malades lorsqu'il fait froid est due au fait que les virus sont sensibles à la chaleur et donc ils sont moins fréquents l'été. L'organisme est également moins résistant l'hiver et les personnes ont tendance à se confiner dans des espaces clos et peu aérés qui expose davantage le patient aux virus.

Le système immunitaire nous protège contre le froid grâce à deux mécanismes: les globules blancs qui détruisent les particules étrangères (bactérie, virus, champignons) qui essaient de pénétrer dans notre organisme, et la thermorégulation, contrôlée par l'hypothalamus permettant de conserver une température corporelle à 37°C.

Lorsqu'il fait froid, le système immunitaire est plus sollicité et l'organisme devient moins résistant aux attaques extérieures.

Le virus n'est pas une entité indépendante, il a besoin d'une cellule hôte vivante pour se reproduire. Le virus est plus fragile lorsqu'il y a une hausse des températures. Par exemple le virus respiratoire est entouré d'une enveloppe lipidique qui, exposée à la température, se désagrège et tue le virus. En revanche, il résiste bien au froid. Il attend donc d'être dans notre organisme pour « éclore ». Ainsi, les virus respiratoires, responsables de maladie comme la grippe (myxovirus influenzae), l'angine virale ou le rhume, se propagent plus l'hiver que l'été.

La prévention des contagions virales s'effectue tout d'abord par le lavage des mains, une bonne hygiène de vie, une aération régulière du logement et les vaccinations.

D'autre part, le corps essaie de réchauffer l'air inspiré avant son arrivée dans les poumons. Les muqueuses nasales transfèrent à cet air de l'eau à température corporelle (d'où le phénomène du « nez qui coule » en hiver). Ce transfert de chaleur entraîne l'assèchement de la barrière physique que constitue le mucus et permet aux virus et bactéries d'entrer plus facilement dans notre organisme.

Le froid ralentit l'efficacité de notre système immunitaire : les cellules se déplacent moins vite et laisse le temps au virus de s'installer. Les cils bronchiques sont également moins efficaces lorsque les températures diminuent.

Toutes ces données expliquent, en partie, la recrudescence hivernale des rhumes et autres infections virales de l'organisme. (2)

Partie 2 : le miel.

I : De la ruche à la pharmacie.

Le miel à visée alimentaire connaît une réglementation déjà bien précise, dictée par la directive européenne relative au miel en 1974 et par le Codex Alimentarius de 1993. Leur attention est particulièrement portée sur l'hygiène et la contamination. Il est également notifié que l'ajout d'additif doit être exclus.

En revanche, les miels utilisés à des fins médicales devront respecter la charte établie par l'Association Européenne d'Apithérapie que nous allons décrire sommairement. Elle est encore plus stricte que le codex. Chaque signataire de cette charte devra accepter tout contrôle inopiné et le non-respect des règles entraînera une interdiction de la fabrication de miel destiné au milieu médical.

1) Autour de la ruche.

- **La zone de butinage** : sera vierge de toute pollution (qu'elle soit industrielle, routière) dans un rayon de 3 kilomètres et les espèces mellifères seront d'ordre sauvages ou de cultures, mais exemptes de traitements toxiques (pesticides, fongicides, insecticides). De même, l'entretien de ces zones se fera uniquement de manière mécanique, afin de ne pas polluer cet environnement.

Un rucher (qui comporte 10 ruches au maximum) aura sa propre zone de butinage dans un rayon de 3 kilomètres. Chaque rucher sera identifié grâce à un numéro défini par la Direction des Services Vétérinaires du département où se trouve le rucher.

- **Le nourrissage** : sera intégralement au miel, en prenant soin de vérifier que les réserves en miel soient suffisantes en période hivernale.

- **En ce qui concerne l'élevage**, devra changer la reine des ruches tous les 2 ans. Pour le maniement des ruches, les règles d'hygiène sont très strictes avec obligation de porter une combinaison blanche et propre, une charlotte qui recouvre les cheveux et l'apiculteur devra effectuer un lavage des mains efficace. Après chaque visite de ruche, les engins apicoles seront nettoyés à l'eau et désinfectés à l'eau de javel. Si l'on constate une contamination, il y aura alors une destruction du matériel par le feu.

- **Les ruches** seront en bois. Les traitements d'entretien des bâtisses ne pourront être employés qu'à l'extérieur, afin d'éviter toute contamination au sein de la ruche. En revanche, le toit pourra être protégé par de la tôle en inox ou plastique.

- **Les soins vétérinaires** seront très fortement contrôlés et dès que les soins, à base d'antibiotiques ou autres, auront été prodigués, le rucher se verra retirer la capacité de produire du miel à visée médicale pendant un an et la mise en quarantaine sera également de mise (3 kilomètres minimum par rapport aux autres ruchers seront nécessaires).

2) De la récolte au stockage.

- **La récolte** sera faite à la brosse et lors du transport il faudra éviter toute contamination, au risque de jeter la production. Pour cela, les apiculteurs protégeront la marchandise à l'aide de linge propre durant le transport.
- **L'extraction** sera effectuée grâce à un extracteur en acier inoxydable (inférieur à 60 tours par minute) et tout le matériel sera apte à rentrer en contact avec les denrées alimentaires. Des maturateurs en acier inoxydable non chauffé seront nécessaires afin de faire mûrir le miel. La mise en pot se fera une fois que le miel est « mature » et ceux grâce à des pompes de transfert. Lors de toutes ces manipulations, la température maximale ne devra pas excéder 35°C. Une fois ces étapes terminées, on stockera le miel.
- **Le stockage** se fera dans un unique lieu sec, propre, tempéré (moins de 14°C), à l'abri de toute pollution capable de nuire aux produits finis et aéré, dont les ouvertures seront équipées de moustiquaires afin d'empêcher toute intrusion d'insectes ou de rongeurs. Chaque local sera clos par des portes séparatives fermées et il sera protégé par des matériaux imperméables pouvant supporter tout lavage, avant et après utilisation des locaux. Le nettoyage de l'appareillage se fera à l'eau de javel diluée à 1° chlorométrique, à la lessive de soude ou de potasse en vérifiant qu'il n'y ait plus de trace de ces produits avant l'utilisation des machines.

3) L'hygiène du personnel.

Lors de la manipulation des produits, que ce soit pendant l'extraction ou pendant le conditionnement, l'hygiène corporelle et vestimentaire du personnel devra être irréprochable avec un protocole bien défini :

- Avant chaque manipulation, un lavage de main sera opéré.
- Une combinaison de protection blanche sera également de mise, ainsi qu'une paire de bottes et de gants jetables.
- À l'intérieur des locaux, la consommation de tabac, la présence d'animaux seront prohibées.
- Toute personne susceptible de contaminer le miel sera écartée de la chaîne jusqu'à guérison totale et confirmée par un médecin.
- Les WC ne communiqueront pas avec les lieux de stockage. Après chaque passage aux toilettes, les mains devront être soigneusement lavées.

4) Étiquetage.

Il comportera :

- l'origine florale pour les miels mono-floraux
- l'appellation de formation végétale pour les miels multi-floraux (landes, garrigues, maquis, forêts, bocages, prairies, montagne, haute-montagne, culture) afin de bien qualifier le produit.
- le poids

- le nom et l'adresse de l'apiculteur
- la date de la récolte
- la date de conditionnement
- le numéro du lot de conditionnement
- la date limite d'utilisation ou de consommation (2 ans après le conditionnement du miel)
- l'inscription "produits préservés" attestant l'adhésion à la charte.

5) Qualité du miel.

- Un des points les plus importants est la teneur bactériologique dans le miel afin de ne pas contaminer l'Homme. La totalité des germes doit être inférieure à 30 UFC/g (Unité Formant Colonie/gramme) et la présence de germes coliformes fécaux et d'agents pathogènes tels que les levures ou champignons sera prohibée.
- La teneur en eau est importante. En effet, plus elle est basse, plus le miel sera de bonne qualité et elle ne devra pas excéder 18,5%.
- Pour le miel à usage alimentaire, il n'y a pas réellement de limite maximale de résidu fixée. En revanche, pour le miel thérapeutique aucun résidu ne devra être retrouvé.

II : Propriétés, posologie, CI, EI, conservation.

1) Propriétés cicatrisantes :

1)1) Le processus de cicatrisation :

La cicatrisation est un processus biologique naturel de réparation des lésions qui s'effectue en trois étapes :

- la détersion
- le bourgeonnement
- l'épithélialisation

• La première étape, la détersion, a pour but de supprimer les tissus dévitalisés. Ce nettoyage de la plaie peut se faire de manière :

-**naturelle**, notre organisme use de ses propres cellules de détersion, que sont les polynucléaires neutrophiles (pour la phagocytose), les monocytes (qui se transforment en macrophages dans les tissus) et les lymphocytes (qui permettent une réaction immunitaire spécifique).

-**mécanique**, à l'aide de ciseaux, de curette, de jet d'eau ou d'un bistouri.

-chimique, grâce à des enzymes protéolytiques sous forme de pommade.

-biologique, où des asticots vont venir se nourrir des tissus nécrosés.

-chirurgicale, par exérèse au bloc opératoire sous anesthésie locale ou générale, lorsque la nécrose est trop importante.

- La seconde étape, le bourgeonnement, intervient lorsque les tissus nécrosés ont bien été éliminés. A ce moment-là, un nouveau système de vascularisation est mis en place par notre organisme afin d'apporter les nutriments nécessaires au comblement de la plaie, au niveau du derme.



Figure 6 : Phase de bourgeonnement. (59)

- Suite au bourgeonnement, vient la dernière étape, l'épithélialisation. Elle se fait de manière centripète à partir des bords de la plaie, où il y aura tout d'abord une migration monocouche des kératinocytes, puis une prolifération en épaisseur de ceux-ci pour reformer l'épiderme.



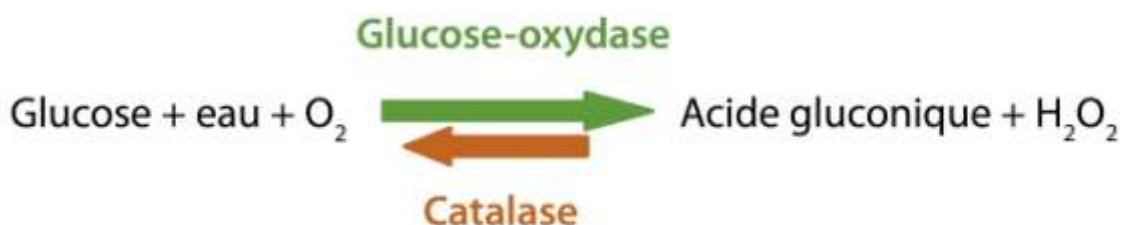
Figure 7 : L'épithélialisation (60)

- Il existe un certain nombre de facteurs dans la cicatrisation. En effet, celle-ci sera moins bonne avec l'âge, en cas de malnutrition, d'obésité ou encore de diabète. De même, la localisation de la plaie, son environnement, son hydratation, son degré de contamination et son état de vascularisation jouent des rôles très importants dans ce processus. En quoi le miel peut-il intervenir dans celui-ci? (1)

1)2) Influence du miel :

- Augmentation du degré d'hydratation : Grâce à sa forte teneur en sucre, le miel possède un pouvoir osmolaire ce qui permet une bonne hydratation au niveau de la plaie. Cette bonne hydratation permet, lors de la première phase (la détersion), d'activer davantage la flore bactérienne ainsi que les fibroblastes capables de supprimer les tissus dévitalisés.

De plus, l'oxydation de l'eau et du glucose donne deux composés : l'acide gluconique, qui rendra le milieu acide (Cf. prochain point), et le peroxyde d'hydrogène (« eau oxygénée ») qui, en présence de sang et de tissus, se transforme en H_2O et en oxygène permettant ainsi un nettoyage de la plaie par un effet mécanique lors de la détersion et une activité antimicrobienne.



- Le pH du miel est compris entre 3 et 6. Cet environnement acide, dû à la présence d'acide gluconique, favorise la migration, la prolifération des fibroblastes et la synthèse de collagène.
- La viscosité permet de faire une barrière physique au niveau de la plaie empêchant toute intrusion externe de bactéries.
- Le miel à un effet désodorisant : les bactéries de notre organisme se nourrissent des tissus nécrosés afin de les dégrader lors de la détersion, ce qui libère des composés à forte odeur. Cependant, en présence de miel sur la plaie, ces bactéries se nourrissent préférentiellement de celui-ci et produisent alors de l'acide lactique inodore.
- Les sucres (glucose et lévulose) présents en très forte concentration dans le miel sont une source d'énergie supplémentaire pour les cellules actives lors de l'épithélialisation (fibroblastes, macrophages etc.). De même, ces sucres confèrent au miel une forte osmolarité qui aide ainsi à l'élimination des tissus nécrosés.
- Le miel n'adhère pas à la plaie, ce qui permet de ne pas arracher les tissus néoformés. (4)

1)3) Protocoles opératoires pour la cicatrisation :

La préparation aux soins : le risque infectieux étant omniprésent, l'infirmier aura effectué une toilette préalable du patient et aura eu une attention toute particulière autour de la plaie. Le praticien se désinfectera les mains avant, pendant et après l'intervention, à l'aide d'une solution hydro-alcoolique. Une tenue adéquate sera également de mise, en fonction de la plaie. Par exemple, s'il y a un risque de projection, le praticien se munira de protections vestimentaires supplémentaires afin d'éviter toute contamination. De même, gants, masque et lunettes équiperont le soignant afin d'empêcher toute contamination oro-pharyngée.

Les plaies superficielles (brûlure de premier ou second degré superficiel, escarre précoce au stade de désépidermisation), quant à elles, seront remplies de miel jusqu'au débordement de celles-ci.

Les plaies profondes et cavitaires (ulcères, brûlures de second ou troisième degré, escarres profonds) ne pouvant cicatriser de manière spontanée, le miel agira sur les trois étapes du processus de cicatrisation. À chaque fois, la plaie sera préalablement nettoyée au sérum physiologique. Ensuite, le miel sera disposé sur le plancher de la plaie et une mèche absorbante sera placée par dessus. Le renouvellement des pansements se fera toutes les 48 heures.

1)4) Efficacité du miel dans le processus de cicatrisation :

Les revues Cochrane sont des publications qui identifient, évaluent et synthétisent une multitude d'études sur des sujets bien précis. Elles sont mondialement reconnues, car elles apportent un haut niveau de preuve sur ce qu'elles avancent. Une méta-analyse sera effectuée pratiquement à chaque fois, c'est à dire que les résultats des différentes études seront combinées afin d'obtenir des statistiques fiables par rapport au thème choisi. C'est pour cela que nous allons conclure ce paragraphe sur l'action cicatrisante du miel grâce à la publication: "Honey as a topical treatment for wounds" de Jull AB, Walker N et Deshpande S.

Pour cet article, la revue s'est appuyée sur des tests randomisés ou quasi-randomisés concernant 2987 participants de tout âge présentant des plaies aiguës ou chroniques.

Voici les résultats qui se dégagent de l'étude concernant :

- Les brûlures superficielles :

En 1996, d'après M.Subrahmanyam l'application du miel serait plus efficace sur ce type de brûlure par rapport aux pansements classiques tel que le tulle gras.

De même, les pansements à base d'argent et de sulfadiazine (SSD) seraient moins actifs que le miel. 6 essais ont permis d'en apporter la preuve. (Baghel 2009; Mashood 2006; Memon 2005; Subrahmanyam 1991; Subrahmanyam 1998; Subrahmanyam 2001a). En revanche, il n'y a pas eu de comparaison entre les pansements à base de miel et les hydrocolloïdes. Ces derniers étant, tous deux, plus efficaces que les SSD.

- Les blessures peu importantes:

À la suite de 3 essais (Ingle 2006; Marshall 2005; McIntosh 2006), sur 213 participants, traitant des blessures dues à l'ablation d'un ongle de l'orteil ou de lacérations, il apparaît que l'efficacité du miel ne soit ni meilleure ni moins bonne que l'application de tulle gras ou de pansement hydrogel. Néanmoins, ils n'excluent pas un effet supérieur en faveur du miel. D'autres tests seraient alors nécessaires afin de justifier cette supposée action bénéfique.

- Les plaies chroniques :

7 études ont été menées sur les plaies chroniques telles que les ulcères veineux des jambes, les ulcères du pied diabétique ou encore des plaies infectées en post-opératoire. 636 participants ont été regroupés. Malheureusement, les essais n'ont pu faire ressortir de résultats significatifs, car les travaux n'ont pas été effectués dans les mêmes conditions. Ainsi les

résultats obtenus ne pourront pas être combinés pour établir des statistiques fiables. Cependant, la plupart des résultats tendent vers une inefficacité du miel sur les plaies chroniques. Prenons pour exemple les ulcères veineux de jambes, 2 études (Jull 2008 et Gethin 2009) ne concluent pas que l'application du miel, associée à une compression, accélère la guérison.

Durant 20 ans, de 1996 à 2006, il y a eu un fort engouement pour le traitement des plaies par le miel ce qui a abouti à une multitude d'essais. Néanmoins, de nos jours, la recherche se penche davantage sur l'activité antibactérienne de certains miels, tels que le miel de Manuka. (19)

2) Propriétés antibactériennes :

Comme vu précédemment, les bactéries se nourrissent en priorité de miel plutôt que des lésions nécrotiques ce qui entraîne une acidification du milieu, par la synthèse d'acide lactique, et une diminution des odeurs nauséabondes. Grâce à cette acidité, le miel inhibe la croissance de bactéries pathogènes qui provoquent des surinfections.

La forte teneur en sucre offre au miel un effet osmotique qui permettra la déshydratation des bactéries et ainsi supprimera un élément capital au développement et à l'activité des bactéries. Dans le miel, il existe une enzyme importante : la Glucose oxydase (GOX), sécrétée par les glandes nourricières de l'abeille. En présence d'eau et de glucose, cette enzyme donnera de l'acide gluconique qui acidifiera davantage le milieu pour un développement moins favorable des colonies bactériennes et de l'eau oxygénée (= le peroxyde d'hydrogène) douée d'activité aseptisante. Cependant, en cas d'utilisation médicale du miel, il faudra le manier et le conserver avec précaution, car la GOX est une enzyme thermolabile et photosensible ce qui diminuerait son action antibactérienne.

En 2008, à l'université de Dresde en Allemagne, le professeur Thomas Henlé a mis en évidence un autre composé du miel doté d'un pouvoir bactéricide puissant: le « méthylglyoxal » (MGO), bien connu en biochimie alimentaire. Il est présent dans les milieux où le taux de sucre est important, après avoir subi un traitement par la chaleur. Sa concentration dans le miel varie en fonction de son origine florale. En effet, le miel de Manuka (*Leptospermum scoparium*), produit en Nouvelle-Zélande, en comporte dans des proportions élevées et ce, grâce à un niveau élevé de DHA (DiHydroxyAcétone) dans le nectar des fleurs de cette Myrtacée, qui convertissent le MGO sans passer par l'étape thermique.

Pour confirmer ses propos, nous allons comparer, sur différentes souches bactériennes (Cf. tableau ci-dessous), la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice en pourcentage) du miel de Manuka, riche en MGO, dont on a supprimé son activité peroxyde grâce à la catalase, avec un miel « X » doté d'une activité peroxyde moyenne, mais qui ne possède pas d'activité bactéricide annexe.

Espèce bactérienne	Miel de Manuka	Miel de prairie
<i>Escherichia coli</i>	3,7	7,1
<i>Proteus mirabilis</i>	7,3	3,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10,8	6,8
<i>Salmonella typhimurium</i>	6,0	4,1
<i>Serratia marcescens</i>	6,3	4,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,8	4,9
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3,6	2,6

D'après ce tableau, on constate que l'activité non peroxyde du miel de manuka a une forte action sur *E.Coli* ainsi que sur *Staphylococcus aureus* comparé au miel « X ». Les autres souches ne sont, en revanche, que très légèrement plus sensibles au miel « X ». Grâce à ces observations, nous pouvons donc approuver les propos de Thomas Henlé vis-à-vis du MGO. Celui-ci offre bien au miel une activité bactéricide supplémentaire à celle de la voie peroxydique, qui dépendra de la nature de chaque miel, de leur conservation ainsi que des traitements qu'ils ont subis.

Ce pouvoir bactéricide annexe peut être très important, notamment pour les souches bactériennes résistantes telles que *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, *Pseudomonas aeruginosa* ou encore l'enterocoque résistant à la vancomycine. Pour confirmer cette découverte, des laboratoires indépendants (ADAMS) ont effectué des recherches qui ont prouvé l'activité antibactérienne du miel en fonction de leur teneur en MGO. (4 ; 5 ; 6).

En revanche, d'autres travaux ont été faits (Cooper R. et Molan P.C.) pour montrer l'efficacité du miel sur différentes souches bactériennes résistantes aux antibiotiques. Sur les 58 souches de *Staphylococcus aureus* coagulase + qui ont été isolées de plaies infectées, on mesure une CMI de 3%. En ce qui concerne *Pseudomonas*, testé sur 20 souches, il faudra un peu plus de miel pour atteindre la CMI, variant de 5,5% à 9%. Ainsi, pour lutter contre les infections à *Staphylococcus aureus* résistant aux traitements antibiotiques dans les hôpitaux, l'utilisation du miel sur les plaies serait judicieuse. En témoigne ce tableau comparant les CMI de deux miels sur différentes souches bactériennes de *Staphylococcus aureus* méticilline résistant (SAMR) :

Souche de SAMR	CMI du miel de Manuka	CMI du miel de prairie
Acc 2243	2 %	2 %
MR97284 souche WSPP1	2 %	2 %
MR97285 souche WSPP2	2 %	2 %
ST86203 souche PNPB	2 %	4 %
ST85653 souche WNWH	2 %	2 %
Acc 1056	1 %	2 %
Acc 2891 souche SK18	2 %	2 %
MR96808	1 %	2 %

Nous remarquons bien qu'un grand nombre de souches à *Staphylococcus aureus* sont sensibles au miel.



Figure 8 : Photographie du Miel de Manuka. (9)

Encore plus récemment, à Amsterdam en 2009, le Docteur Zaat a fait ressortir une molécule peptidique du miel : le peptide **Bee-defensin 1**, situé dans l'hémolymphe de l'abeille. Il posséderait une activité antimicrobienne mais uniquement contre les GRAM+ incluant *B. subtilis*, *S. aureus* et *Paenibacillus larvae*. Bien que les propriétés de ce peptide soient avérées, il faut, cependant, rester prudent quant à l'énonciation de celles-ci, car leur intérêt pratique reste hypothétique. (4 ; 7 ; 8)

3) Propriétés anti oxydantes :

- **Définition :** le stress oxydatif correspond à l'oxydation des différents constituants de l'organisme qui entrent en contact avec l'oxygène environnant. Les espèces responsables de ce stress sont appelées radicaux libres. Cette oxydation attaque nos composants organiques comme les protéines, les sucres, l'ADN ou encore les membranes de nos cellules à l'origine de perturbations métaboliques, de vieillissement tissulaire accéléré ou pire encore, de cancer.

- **Les flavonoïdes**, qui appartiennent au groupe des polyphénols, sont présents en grande quantité autour de nous, qu'ils soient présents dans le règne végétal ou dans notre alimentation (particulièrement dans le miel). Ils sont reconnus pour leur action antioxydante, ce qui confère au miel des

propriétés protectrices vis-à-vis des radicaux hydroxyles. (4) D'après l'article de recherche « les composés phénoliques des miels : étude préliminaire sur l'identification et la quantification par familles » (10) plus le miel est de couleur foncée, plus il possède de flavonoïdes. Nous pouvons alors conclure, que la couleur du miel dépend de la quantité de flavonoïdes et ainsi du pouvoir antioxydant de celui-ci.

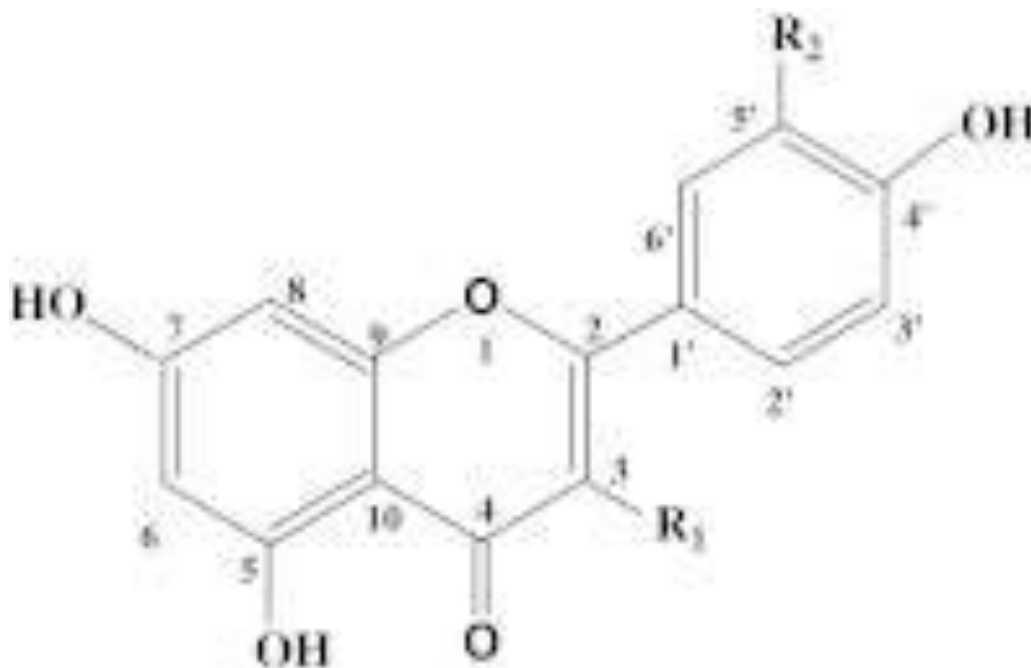


Figure 9 : structure classique de flavone, groupe courant de flavonoïdes (11)

4) Propriétés anti-inflammatoires :

En concentration suffisamment importante, les flavonoïdes du miel réduiraient l'état inflammatoire et permettraient ainsi de soulager les patients souffrant de brûlures, plaies etc.

Il a également été mis en évidence, par Abuharfeil et al (1999), une forte multiplication *in vitro* de lymphocytes B et T. De même, ils ont constaté une activation non négligeable de phagocytes *in vitro* en présence de miel.

En 2004, Edwards and Harding ont suggéré l'existence d'une infime quantité de bactéries à propriété osmotique contenue dans le miel, stimulant une réponse anti-inflammatoire.

5) Propriétés antifongiques :

Selon une étude (Obaseki-Ebor et Afonya, 1984), le miel aurait des propriétés contre *Candida albicans*. Il faudra cependant apporter plus de miel pour avoir un effet antibactérien.

6) Propriétés antivirales :

D'après Al-Waili et leurs tests cliniques : «Topical honey application vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. », le miel diminuerait davantage les douleurs et les symptômes de HSV, par rapport à l'aciclovir.

Bien que l'activité antivirale fut démontrée de manière empirique, nous ne pouvons expliquer que très sommairement cette action, en partie grâce aux flavonoïdes (Amoros et *al.* 1992) et au monoxyde d'azote (Torre, 2002) contenus dans certains miels.

7) Qualités requises du miel en milieu médical :

Nous venons de voir les différentes propriétés et les bienfaits du miel. Cependant, avant que le miel soit conforme à un usage médical il doit être soumis à une multitude de contrôles, car le miel de « tous les jours » connaît, au fil du temps, des modifications menant à une diminution de ses propriétés médicales. Des précautions sont alors prises pour en faire un miel à usage thérapeutique :

- L'innocuité : chaque plaie est une porte d'entrée pour les infections, c'est pourquoi le miel ne doit, en aucun cas, contenir d'éléments toxiques pour l'Homme. Pour cela, on ne doit, en aucun cas, avoir de trace de pesticides, métaux lourds (Pb, Hg, Cd), de contaminations d'origines bactériennes, de levures ou encore de grains de pollen (pour éviter tout risque d'allergie). De même, il a été défini que la charge bactérienne devait être inférieure à 30 UFC/gramme. On y arrive grâce à une stérilisation aux rayons gamma.
- Les contrôles : pour éviter tout problème, le miel doit satisfaire aux mêmes exigences qu'un médicament. Cependant, la teneur des composés actifs du miel diffère en fonction du lieu de production, mais également de la manière dont il est produit. Ainsi, les producteurs doivent mettre en place un cahier des charges strict, afin de produire un miel quasi identique à chaque fois. C'est l'Association Européenne d'Apithérapie présidée par Roch Domerego et l'équipe du Dr Descottes (chef

) qui ont mis en place cette charte « produits préservés » pour la confection de miel à visée thérapeutique (Cf annexe). Pour chaque lot de miel, on établit des contrôles physicochimiques et microbiologiques, on mesure l'activité peroxydasique et antibactérienne sur une multitude de bactéries pour garantir une activité constante. Grâce à toutes ces procédures, le producteur garantit que son miel est de qualité pour un usage médical.

Une date de péremption sera indiquée sur chaque lot qui garantira une activité bactéricide constante jusqu'au terme de cette date.

L'eau contenue dans le miel doit se trouver entre 17 et 18% pour éviter la diminution de l'activité peroxydasique.

- La conservation : le miel doit être préservé des chaleurs extrêmes (conservation entre 12 et 25°C) et de la lumière qui ont une action néfaste sur les composés actifs. D'où la mise en place d'un protocole d'utilisation, très strict, pour éviter toute contamination et modification thérapeutique du produit.

8) Effets indésirables et contre-indications :

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 1, le miel se compose de 30% de glucose, 30% de saccharose et de 40% de fructose. En raison de sa forte teneur en sucre, nous allons déconseiller le miel aux personnes diabétiques. Cependant, il n'est pas totalement proscrit, car le fructose, sucre majoritaire dans la composition du miel, a un pouvoir édulcorant plus important par rapport au saccharose, ce qui permet d'en utiliser en moindre quantité que le saccharose tout en ayant la même sensation sucrée. De même, le fructose stimule peu la sécrétion d'insuline. Grâce à ce pouvoir édulcorant, le miel peut alors entrer dans l'alimentation du patient diabétique mais dans des proportions très raisonnables.

On évitera de donner du miel au nourrisson, car le transporteur du fructose au niveau intestinal (GLUT5) est rapidement saturé ce qui provoque des malabsorptions. Ce fructose se retrouve alors au niveau du colon où il fermente et engendre ainsi des diarrhées, non anodines chez le nourrisson. Il en est de même chez l'adulte qui consomme du miel en trop grande quantité et/ou trop rapidement. Il y a également un risque de botulisme infantile chez les enfants de moins d'un an et en bonne santé consommant du miel. C'est une maladie neuroparalytique, causée par *Clostridium botulinum*, qui se traduit par une constipation, une faiblesse générale, une irritabilité ou encore une diminution des pleurs. Les spores de cette bactérie sont retrouvées au niveau du sol, dans la poussière et dans le miel. L'hypothèse est que les abeilles ramènent les agents pathogènes dans la ruche. Pour éviter toute contamination, les parents ne devront pas donner de miel à leur nouveau-né. En cas de contamination, une hospitalisation sera nécessaire. Si la prise en charge s'effectue à temps, il y aura un rétablissement total dans la grande majorité des cas. (23)

Si l'apport en fructose est trop important, le métabolisme de celui-ci va se diriger préférentiellement vers la lipogenèse, conduisant à une hypertriglycémie. C'est pour cette raison que les patients souffrant d'hypertriglycémie doivent éviter la consommation de miel.

III : Conseils à l'officine et produits associés.

Comme nous venons de le voir, le miel offre une multitude de possibilités thérapeutiques. Cependant, le conseil du pharmacien reste limité vis à vis des actions du miel. Pour le moment, il n'y a que les hôpitaux qui ont les moyens d'explorer une grande partie de leurs propriétés. Dans cette partie, nous

verrons les différents types de miel à consommer en fonction des symptômes et l'utilisation du miel en cosmétologie.

1) La sphère ORL :

Les petits maux hivernaux pourront être traités très largement par les différents miels et pourront être associés avec des huiles essentielles.

Pour un mal de gorge ou une toux, l'utilisation d'un miel quelconque adoucira et provoquera une sensation de bien-être pour le patient, grâce à leurs propriétés antitussives et adoucissantes.

En cas de rhume, de laryngite, de bronchite ou encore chez l'asthmatique, un miel de sapin ou d'eucalyptus sera bien approprié, car ces miels ont des propriétés anti-inflammatoires et antiseptiques qui aident à lutter contre les affections respiratoires. En complément, l'association avec des huiles essentielles d'eucalyptus sera bénéfique grâce à leurs propriétés expectorantes, décongestionnantes et modestement antiseptiques. 2 gouttes 3 fois par jour de cette huile essentielle dans une cuillère de miel seront suffisantes pour observer les bienfaits de cette association. L'huile essentielle de romarin, *Rosmarinus officinalis cineoliferum*, possède également des propriétés favorables en cas d'encombrement bronchique, de problèmes ou d'infections respiratoires. La posologie sera de 2 gouttes le matin sur du miel, jusqu'à obtention d'une amélioration de l'état général.

Si un patient vient nous voir à la pharmacie en raison d'un début de grippe (fatigue, courbatures, fièvre), nous lui conseillons de traiter les symptômes, c'est à dire de prendre du repos, du paracétamol pour la fièvre et du miel de thym qui va assainir le terrain général du patient, stimule, tonifie et facilite la récupération de l'organisme. Si notre patient est davantage porté sur la médecine naturelle, nous pourrions lui suggérer l'huile essentielle de menthe poivrée qui, de par ses propriétés antiseptiques, immunostimulantes, sera un bon complément. Le laurier commun, *Laurus nobilis*, est pareillement associé pour ses propriétés antalgiques, antivirales, tonifiantes et pour son efficacité à lutter contre les contractures musculaires. Il s'applique en usage externe sur le haut du dos ou sur la cage thoracique. En homéopathie, Oscilloccinum®, peut aussi être une alternative. Si les premiers symptômes apparaissent, une dose à consommer tout de suite sera nécessaire, à renouveler 2 ou 3 fois. En cas de grippe installée, la posologie sera de 2 doses par jour pendant 3 jours.

2) En dermatologie :

Nous laisserons les hôpitaux utiliser les soins à base de miel, en raison des risques infectieux. Comme nous l'avons déjà vu, le miel qui sera employé pour la cicatrisation de plaies, escarres, ulcères ou brûlures devra respecter la charte afin que le miel ait, entre autres, un minimum de bactéries.

En revanche, pour les soins antirides, quelques produits à base de miel sont sortis. Nous pouvons citer le sérum jeunesse Abeille Royale du laboratoire Guerlain qui réunit 4 produits issus de la ruche, dont 3 miels différents : le miel

d'Ouessant, de thym et un miel de trèfle de Nouvelle-Zélande. Ces associations, issue de la recherche Guerlain, auront une action sur la phase vasculaire afin d'apporter les nutriments et les fibroblastes nécessaires vers la zone altérée. La phase de prolifération sera également visée par ce sérum qui reconstruira les tissus grâce à la multiplication des fibroblastes. Une application matin et soir avant la crème montre une efficacité dès 7 jours (aspect lifté, meilleure élasticité).

Les laboratoires Nuxe° proposent également leur gamme de 9 produits « Rêve de Miel » allant de la crème pour le visage jusqu'au stick à lèvres en passant par le gel nettoyant. Les propriétés réparatrices et régénérantes du miel sont ainsi utilisées

3) Au niveau digestif :

Le miel joue un rôle important. Effectivement, le fort taux de fructose lui confère une activité osmotique, c'est à dire que le sucre fait un appel d'eau au niveau de la lumière intestinale ce qui provoque alors une action laxative douce. Le miel, notamment d'acacia, peut ainsi être conseillé chez les personnes constipées. (Ladas et *al.*, 1995)

Si notre patient se sent nauséux, un miel issu de fleurs montagneuses sera utile pour éviter les vomissements 1 à 2 gouttes d'huile essentielle de *Mentha × piperita* sur le miel, plusieurs fois par jour si nécessaire. Il en est de même si celui-ci a des soucis d'indigestion.

Le risque chez les patients atteints de gastro-entérite est la déshydratation. Pour éviter cela, le docteur Molan (2001) a voulu substituer le glucose présent dans les solutés de réhydratation par du miel à 5%. Il a ainsi pu observer une diminution des épisodes diarrhéiques causés par des bactéries, ce qui tend à prouver l'action antibactérienne du miel. En revanche, il n'a pu observer de réelle amélioration chez les sujets atteints de virus. En plus de sa composante antibactérienne, le miel a l'avantage, par rapport au glucose, d'absorber en plus grande quantité le potassium.

Partie 3 : la propolis.

I : De la ruche à la commercialisation.

Comme pour le miel, la production de propolis est soumise à un cahier des charges propre à chaque laboratoire, qui devra donner des indications sur la composition et sur les critères de pureté. La présence de métaux lourds et de pesticides sera étroitement contrôlée avec, pour chacun, un seuil maximal à ne pas dépasser.

Le cahier des charges contient généralement des informations sur :

- La zone de butinage (préférentiellement dans une zone non traitées par pesticides.)
- La méthodologie (matériel, période de récolte, entretien des ruches)
- Prévisions de récolte.
- La date de pose des grilles pour garantir une propolis fraîche.
- La récolte (date et congélation)
- L'extraction
- Le stockage pour offrir une bonne conservation
- Le conditionnement
- La traçabilité

Les tests, qui seront établis sur la propolis, concernent la recherche de métaux lourds, de pesticides, d'impuretés ou encore de pollen. (72)

II : Propriétés, posologie, CI, EI, conservation.

Dans notre chapitre 1, nous avons vu qu'il y avait différentes sortes de propolis. En effet, il existe une multitude de facteurs, notamment l'espèce florale, qui entre dans la composition de celle-ci. Malgré cette variabilité, les études ont permis de faire ressortir des caractéristiques communes pour chaque type de propolis. Parmi ces propriétés thérapeutiques, nous pouvons citer une activité :

- Antibiotique voir bactériostatique sur certaines souches.
- Antivirale.
- Antifongique.
- Anti germinative.
- Cicatrisante.
- Anesthésiante.
- Anti-oxydante.
- Anti-inflammatoire

1) Propriétés antimicrobiennes :

C'est vers les années 1950 qu'ont été découvertes les propriétés antibactériennes de la propolis. De là, découle une multitude de tests qui

permettent la mise en évidence des souches sensibles à la propolis. Les essais montrent que les différentes propolis ont un spectre antibactérien très large, avec une forte activité sur les GRAM positif, tels que *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Paenibacillus alvei*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis* ou encore sur les GRAM négatifs comme les salmonelles, *protéus mirabilis* ou *Helicobacter pylori*, responsable d'ulcère gastroduodéal. En revanche, on note une faible activité de la propolis sur *E. Coli* et les *Pseudomonas*. (12 ; 13)

Organismes	Actions	Sources
Bactérie		
<i>Bacillus larvae</i>	détruite	Mlagan et Sulimanovic, 1982
<i>B. subtilis</i>	détruite	Meresta et Meresta, 1985
<i>Helicobacter pylori</i>	inhibée	Itoh, et al, 1994
<i>Staphylococcus aureus</i>	effet synergique	Kedzia et Holderna, 1986
<i>Streptococcus sp.</i>	inhibé	Rojas et Cuetara, 1990
<i>Escherichia coli</i>	inhibé	Simuth et al, 1986
<i>Salmonella</i>	Potentiellement éliminée	Okonenko, 1986 et col

Figure 10 : Action de la propolis sur certains germes. (61)

D'après une étude menée au japon, la propolis inhibe la division cellulaire des bactéries et agit au niveau de la paroi bactérienne en la détruisant. La propolis doit ses propriétés antibactériennes à sa composition, avec entre autre, des flavonoïdes (ex : pinocembrine, galangine), des molécules aromatiques et phénoliques (acide cinnamique, acide caféique, acide férulique). La galangine serait un des composés les plus importants, car elle aurait une action anti staphylococcique. (20)

Pour illustrer cette hypothèse, l'article: "Detection of galangin-induced cytoplasmic membrane damage in *Staphylococcus aureus* by measuring potassium loss." par T.P. Tim Cushnie, Andrew J. Lamb, compare la CMI de la galangine, la novobiocine et de la penicilline G sur *Staphylococcus aureus* NCTC 6571. La galangine a une CMI de 50 microg/mL, tandis que les 2 autres composés ont des CMI respectives de 62,5 ng/mL et de 31,3 ng/mL. Cela montre que la galangine a un effet antibiotique semblable à la penicilline G mais d'efficacité moindre. D'après ces travaux, la galangine provoquerait des lésions au niveau de la membrane cytoplasmique en capturant le potassium des cellules. (21)

De même, des études (22) ont prouvé les vertus antifongiques de la propolis. En effet, elles montrent l'activité de la propolis sur 56 souches isolées de patients atteints de mycose au niveau des ongles. Les souches sont représentées de la manière suivante : 41% de *Candida parapsilosis*, 26% *C. tropicalis*, 15% *C. albicans*, 9% *C. lusitanea* et 9% d'autres espèces. Le but de ces travaux était de mesurer les CMI limitant le développement de ces levures à 50 et 90%. Les résultats sont reportés dans le tableau ci-dessous :

TABLE II
Variation interval of the minimum inhibitory concentrations (MIC) of propolis extract against 56^a different isolated yeasts and their MIC₅₀ and MIC₉₀ values

Microorganism	N	MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
		× 10 ⁻² mg/ml		
<i>Candida albicans</i>	8	1.25 - 5.00	2.50	2.50
<i>C. parapsilosis</i>	23	0.63 - 5.00	1.25	2.50
<i>C. tropicalis</i>	15	2.50 - 5.00	2.50	5.00
<i>C. lusitanea</i>	5	0.63 - 5.00	1.25	5.00
<i>Trichosporon</i> sp.	5	0.32 - 1.25	1.25	1.25

a: from the 67 yeasts submitted to the susceptibility test, for 11 samples (two *C. kefyr*, two *C. guilliermondii*, two *C. glabrata*, one *C. stellatoidea*, one *Geotrichum candidum*, and three *Saccharomyces cerevisiae*) the calculation of the MIC₅₀ and MIC₉₀ were not possible due to the lack of the required number of samples for the statistical test.

On remarque que *C. albicans* et *C. tropicalis* sont les espèces les plus résistantes. Pour atteindre les CMI 50%, il faudra 2,5.10⁻² mg/ml de propolis, tandis que pour les CMI 90%, il faudra 5.10⁻² mg/ml pour inhiber la croissance de *C. tropicalis* et *C. lusitanea*. L'espèce la plus sensible sera *Trichosporon* sp. avec comme CMI 1,25. 10⁻² mg/ml.

Les principaux composants responsables de l'activité antifongique sont :

- les flavonoïdes tels que la pinocembrine ou encore la pinobanksine

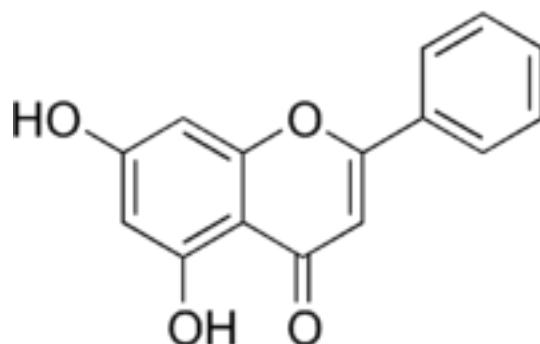


Figure 11 : formule chimique de la pinocembrine (62)

- l'acide caféique (composé phénolique et aromatique également à visée analgésique et anti-inflammatoire)

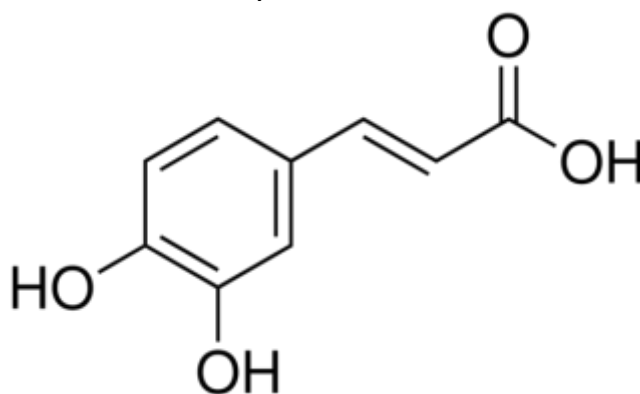


Figure 12 : formule chimique de l'acide caféique (63)

- l'ester benzylique
- la sakuranétine (C₁₆H₁₄O₅)
- le ptérostilbène

De même, l'augmentation de la production de macrophages induite par la propolis intervient dans son activité antifongique.

L'activité antivirale de la propolis, quant à elle, est due à sa composition en acide caféique, en lutéoline et en quercétine. La propolis agit sur les virus du type *Herpès*, sur les adénovirus ou encore la grippe. Nous reviendrons plus en détail sur le CAPE (ester phényléthylique de l'acide caféique) qui est un des plus puissants agents anti-intégrase du VIH et qui a, donc un rôle important dans l'activité antivirale. Ses bienfaits ne s'arrêtant pas là, nous consacrerons un point spécial pour le CAPE.

2) Propriétés cicatrisantes :

Ce sont les flavonoïdes qui sont, en partie, responsables de leurs bienfaits réparateurs. En effet, grâce à leurs propriétés antioxydantes, ils vont tendre un piège aux radicaux libres, responsables d'un stress oxydatif, qui

endommager les cellules. La propolis joue également un rôle important au niveau de la stimulation métabolique cellulaire, circulatoire et sur la synthèse des fibres de collagène pour un renouvellement plus rapide des tissus et une meilleure élasticité. (Ghisalberti, 1979, Krell 1996). D'après Sumano-Lopez, et col (1989), l'aloé vera potentialiserait l'effet de la propolis ce qui accélérerait la réparation tissulaire.

3) Propriétés anti-inflammatoires :

Encore une fois, ce sont les flavonoïdes qui jouent le rôle principal dans l'inflammation. En effet, ils inhibent la synthèse des prostaglandines, ainsi que la prolifération des lymphocytes B et T. On pourrait expliquer cela par le fait que les flavonoïdes ont la faculté d'inhiber l'action de protéines kinases (Protéine Kinase C ou encore protéine tyrosine kinase). Parallèlement, une stimulation des macrophages sera observée.

Certains composés aromatiques et phénoliques, tels que l'acide caféique ou l'acide férulique possèdent respectivement des propriétés analgésiques/anti-inflammatoires et anti-oxydantes, anti-inflammatoires, régénératrices cellulaires.

D'après Nutrition Clinique et Métabolisme, Volume 27, Supplement 1, December 2013, Page S85, l'association d'un extrait de pellicules de raisin riche en anthocyanes, dont la MVG (malvidine 3-O-glucoside), à la propolis, riche en d'autres polyphénols (flavonoïdes et acides phénols), limite la production de médiateurs de l'inflammation sur un modèle *in vitro*. De plus, dans une étude effectuée *in vivo* sur des rats arthritiques, il a été observé une diminution des signes inflammatoires de l'ordre de 41 % pour des rats traités par l'hydrocortisone, cette diminution des signes inflammatoires étant plus importante (67 %) pour des rats traités avec une association raisin/propolis (Mossalayi M.D. et al. 2013).

4) Propriétés anesthésiantes :

L'utilisation topique de la propolis engendre une diminution de la sensibilité cutanée. Il a été démontré que cet effet est dû en particulier à la pinocembrine, l'acide caféique ainsi qu'aux esters. (Paint et Metzner, 1979). D'autres tests ont été effectués (Rode 1977, Ghisalberti 1979) sur des cornées de lapin et ils montraient que l'activité anesthésiante était 3 fois plus puissante que la cocaïne et 52 fois que la procaine, tout en ayant moins d'effets indésirables. Outre l'exploitation cutanée de la propolis, on peut également l'utiliser au niveau dentaire pour les rages de dents.

5) Autres propriétés :

La propolis est également connue pour ses actions anti-oxydantes (dus en partie aux flavonoïdes), ses actions antiparasitaires (contre la toxoplasmose),

digestives en inhibant les spasmes et l'acidité gastrique ou encore pour son activité anti-cancéreuse *in vivo* sur des animaux.

6) Le CAPE (ester phényléthylique de l'acide caféique) :

Le CAPE est l'un des composants majeurs de la propolis, connu depuis 1979 pour son activité antifongique et antibactérienne (Metzner *et al.*, 1979). *In vitro*, le CAPE serait actif sur *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* (Kishimoto *et al.*, 2005, Velazquez *et al.*, 2007, Kujumgiev *et al.*, 1993). Suite à l'engouement que générerait le CAPE, une multitude de recherches ont été faites et ont, ainsi, permis de découvrir une activité cytotoxique toute particulière sur les cellules tumorales (Grundberger *et al.*, 1988). Comme nous l'avons vu précédemment (paragraphe 1)1.), une autre piste fut découverte sur l'activité anti-intégrase de CAPE, pouvant intervenir dans le traitement du HIV-1 (Burke *et al.*, 1995, Johnson *et al.*, 2004; Pommier *et al.*, 2005). Les recherches supposent également des propriétés anti-oxydantes (Serarslan *et al.*, 2007; Ozguner *et al.*, 2005), anti-inflammatoires (Michaluart *et al.*, 1999), mais aussi une action néphroprotectrice. (26 ; 29)

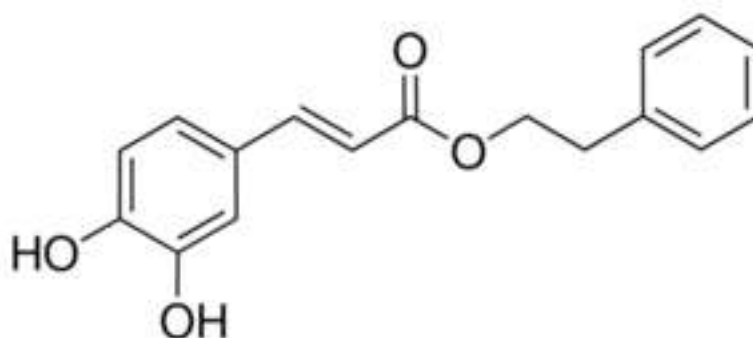


Figure 13 : Structure moléculaire de CAPE. (64)

Dans ce paragraphe, nous nous intéresserons davantage sur les études concernant les propriétés anti-intégrases (HIV-1) et anticancéreuses du CAPE.

6)1) Propriétés anti-intégrases sur HIV-1 :

Le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) est un rétrovirus, c'est à dire qu'il est capable de synthétiser lui-même l'ADN (viral) à partir d'ARN et ce grâce à la rétrotranscriptase.

Le cycle réplcatif se fait en 3 étapes majeures : l'entrée du virus dans le cytoplasme de la cellule hôte puis il y a la rétrotranscription pour donner un ADN viral double brin et enfin l'intégrase virale coupe, dans un premier temps, l'ADN hôte afin d'y intégrer l'ADN viral. Les études ont mis en évidence deux familles inhibitrices de l'intégrase :

- les dicétoacides, qui agissent sélectivement au niveau de la fusion ADN viral/ADN hôte.
- les polyphénols, qui inhibe l'intégrase aussi bien au niveau du clivage de l'ADN hôte qu'au niveau de la fusion ADN viral/ADN hôte.

Les études montrent une action anti-intégrase plus efficace pour les dicétoacides.

Nous nous intéressons particulièrement à la famille des polyphénols, car le CAPE, issu de la propolis, appartient à cette même catégorie. D'après des études (24 ; 25), ce serait l'ester phényléthylique de CAPE qui aurait une activité anti-intégrase en agissant préférentiellement au niveau de la fusion de l'ADN viral avec l'ADN de la cellule hôte, plutôt qu'à l'étape du clivage de l'ADN sain. En témoignent ces résultats :

- la CI 50 est de 19 microM pour inhiber la fusion de 2 brins.
- la CI 50 est de 220 microM pour inhiber l'intégrase au moment du clivage

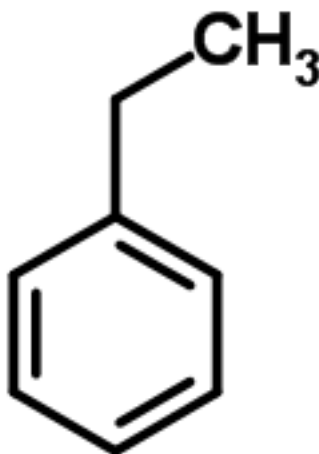


Figure 14 : structure moléculaire phényléthylique (65)

Grâce à ces découvertes, on a cherché à établir des relations structure/activité sur la base structurale de CAPE. En effet, il a été démontré qu'en position ortho d'un cycle aromatique, 2 groupements hydroxyles (-OH) augmentaient l'efficacité de l'activité anti-intégrase. Un troisième groupement hydroxyle sur le cycle aromatique potentialiserait davantage son action.

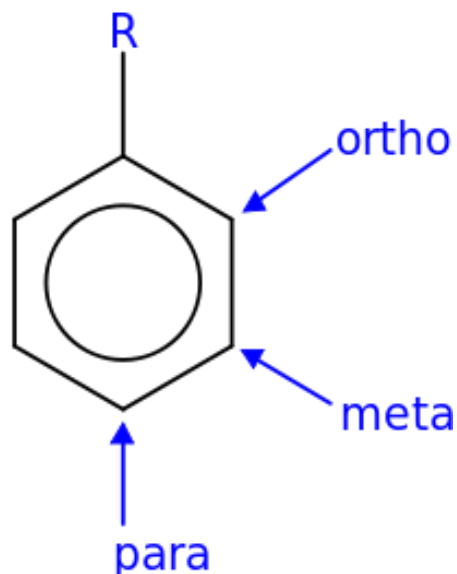


Figure 15 : Position ortho, méta et para d'un cycle aromatique. (66)

Au vu des travaux qui ont été menés il y a une vingtaine d'années, nous pouvons conclure que l'ester phényléthylique de l'acide caféique (CAPE) est un des plus puissants inhibiteurs naturels de la protéase et cela a amené de nouvelles voies de recherche sur le développement de stratégies thérapeutiques, tel que l'inhibition de l'intégrase.

6)2) Propriétés anticancéreuses :

Comme pour son action anti-intégrase, les chercheurs se sont penchés sur les propriétés anticancéreuses de CAPE. Bien qu'ayant quelques connaissances sur les propriétés anti-mitogènes de ce dernier, il restait à élucider les autres voies d'inhibitions. (27)

- Dans un premier temps, il a été démontré qu'en fonction de sa concentration, le CAPE avait un effet cytotoxique sur les cellules tumorales. Pour illustrer cela, des travaux ont été effectués sur des lignées de cellules tumorales mammaires (MDA-231 et MCF-7). Les résultats sont regroupés dans le tableau suivant :

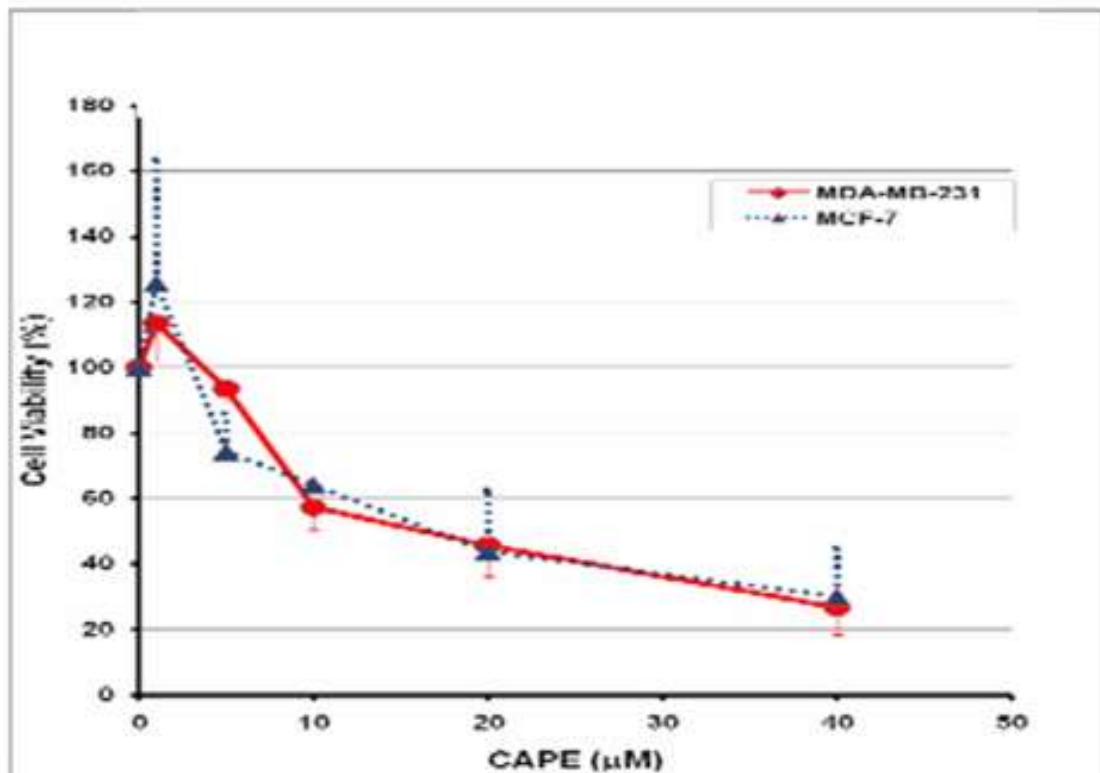
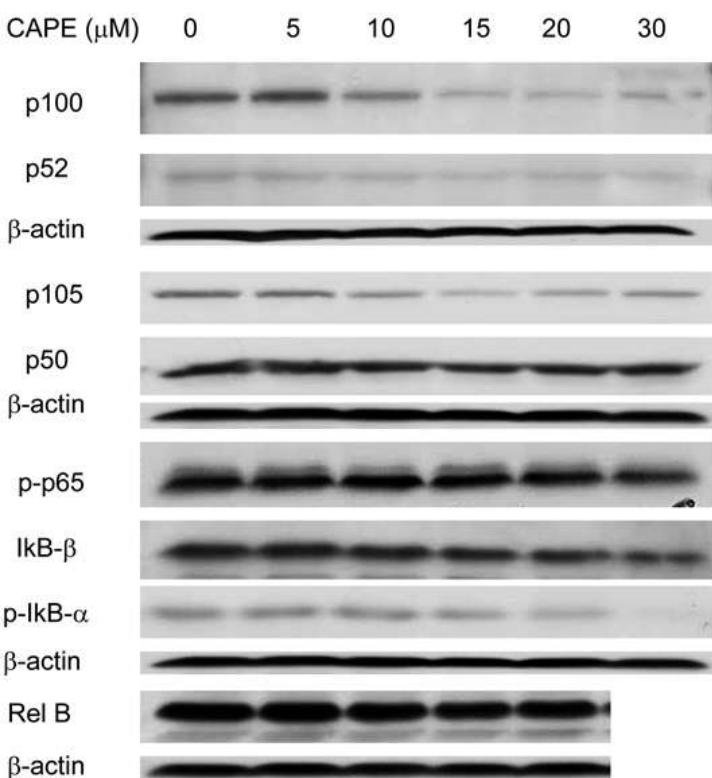


Figure 16 : Évolution des cellules tumorales mammaires (MDA-231 et MCF-7) en fonction de la concentration en CAPE. (27)

On constate une nette diminution de la lignée MDA-231 et MCF-7 lorsque la concentration de CAPE augmente. La CI50 est d'environ 15 microM. Cette étude a aussi démontré que le CAPE restait inoffensif sur les cellules non cancérigènes, ce qui est très avantageux pour les traitements.

- Le CAPE est un inhibiteur du facteur de transcription NF-κB, protéine située et régulée dans le cytoplasme de la cellule par un complexe protéique. Elle se compose de 5 sous-unités p50, p52, p65, p100, p105. Une fois activée, NF-κB entre dans le noyau afin de transcrire les gènes cibles, notamment des gènes anti-apoptotiques. Le fait d'inhiber cette protéine NF-κB, cela induit alors une apoptose. Une étude de 2011, concernant le cancer du sein, a mesuré la capacité de CAPE à inhiber NF-κB. Cette activité inhibitrice de l'expression des différentes protéines est dose dépendante et a pu être identifiée grâce au Western Blot :

a.



b.

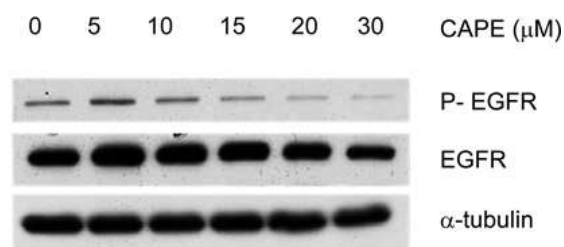


Figure 17 : Western Blot exprimant les protéines qui constituent NF-κB en fonction de la concentration de CAPE. (27)

D'après les résultats, on remarque une nette diminution de l'expression de p100 (environ 90%), p52 (environ 25%), p105 (environ 55%), p65 (environ 40%) lorsque CAPE est dosé à 20 microM. Ainsi, si NF-κB est inhibé, il devrait y avoir davantage d'apoptose. Pour illustrer cela, les scientifiques ont comparé, par cytométrie de flux, le nombre de cellules qui sont entrées en apoptose en fonction de la présence ou non de CAPE. Les travaux ont été effectués sur 2 lignées de cellules tumorales mammaires (MDA-231 et MCF-7), après incubation pendant 72 heures. Les résultats sont regroupés dans le tableau suivant :

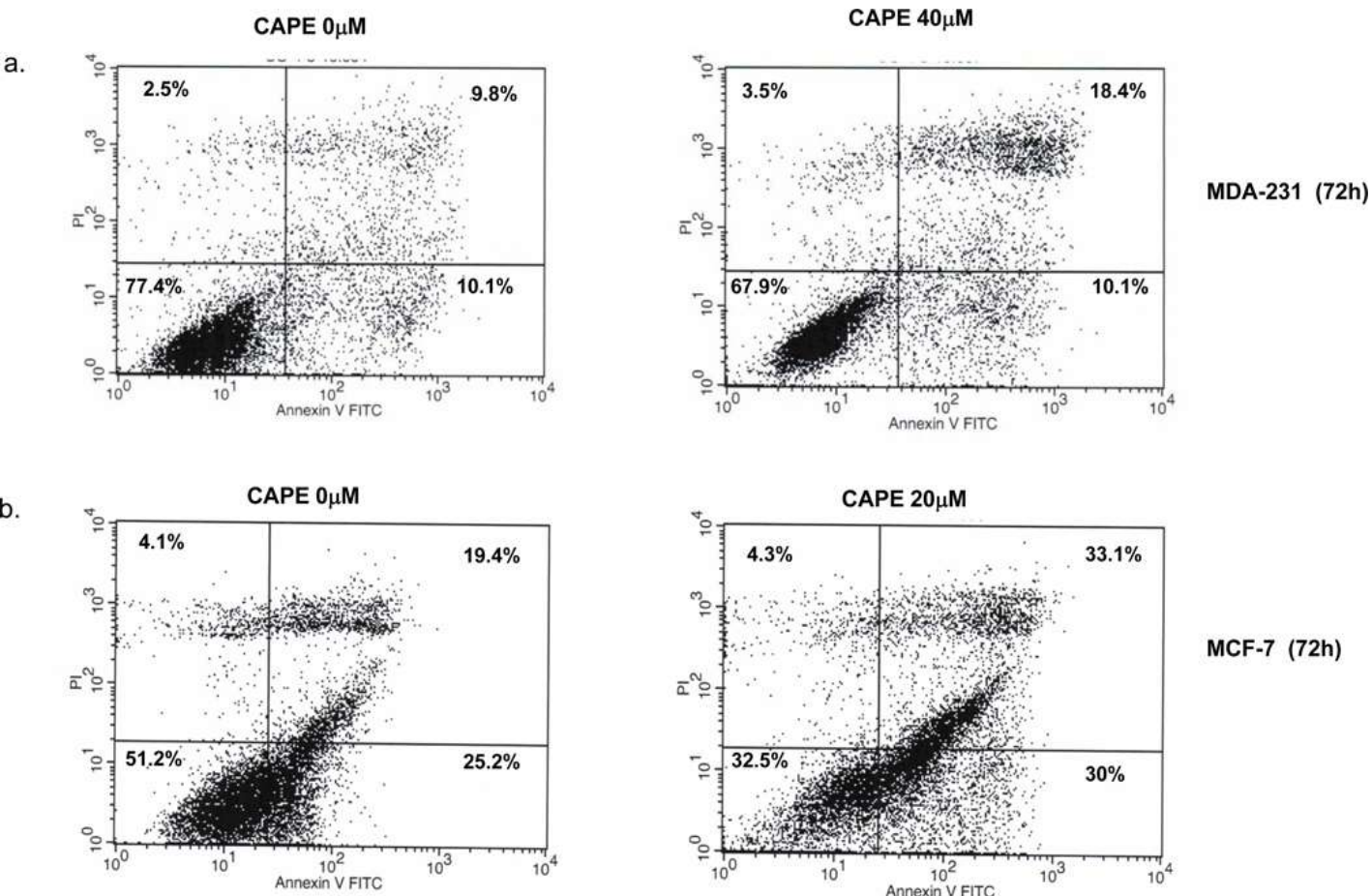


Figure 18 : Évaluation, par cytométrie de flux, de l'entrée en apoptose de cellules tumorales (MDA-231 et MCF-7). (27)

On observe une augmentation de l'apoptose (Partie droite des graphiques) de 8,6% des cellules, dosé à 40 microM de CAPE pour MDA-231. Cette augmentation ne paraît pas extraordinaire, mais reste, néanmoins, importante, sachant que la lignée MDA-231 est résistante à l'apoptose induite par Fas (= anticorps de contrôle). Pour l'autre lignée, MCF-7, on constate également une augmentation d'apoptose de 18,5% lorsque CAPE est dosé à 20 microM.

Grâce à ces résultats, nous pouvons émettre un lien de cause à effet entre l'inhibition de NF- κ B et l'induction de l'apoptose.

- Après avoir montrée l'effet du CAPE sur l'apoptose, nous allons voir comment il agit sur le cycle cellulaire. L'évolution du cycle cellulaire, en fonction de la concentration du CAPE, sera mise en évidence par la cytométrie en flux. MDA-231 et MCF-7 ont été traités pendant 48 heures à différentes concentrations de CAPE et on a pu remarquer, grâce à cette technique, que l'arrêt du cycle cellulaire se tenait préférentiellement en phase S. En effet, pour MDA-231, on voit que l'arrêt en phase S passe de 18,7 à 68,6% lorsque le CAPE est à 20 microM. Parallèlement, la phase G0/G1 baisse de 71,4% à 31,4%. La phase G2/M, quant à elle, est totalement inhiber.

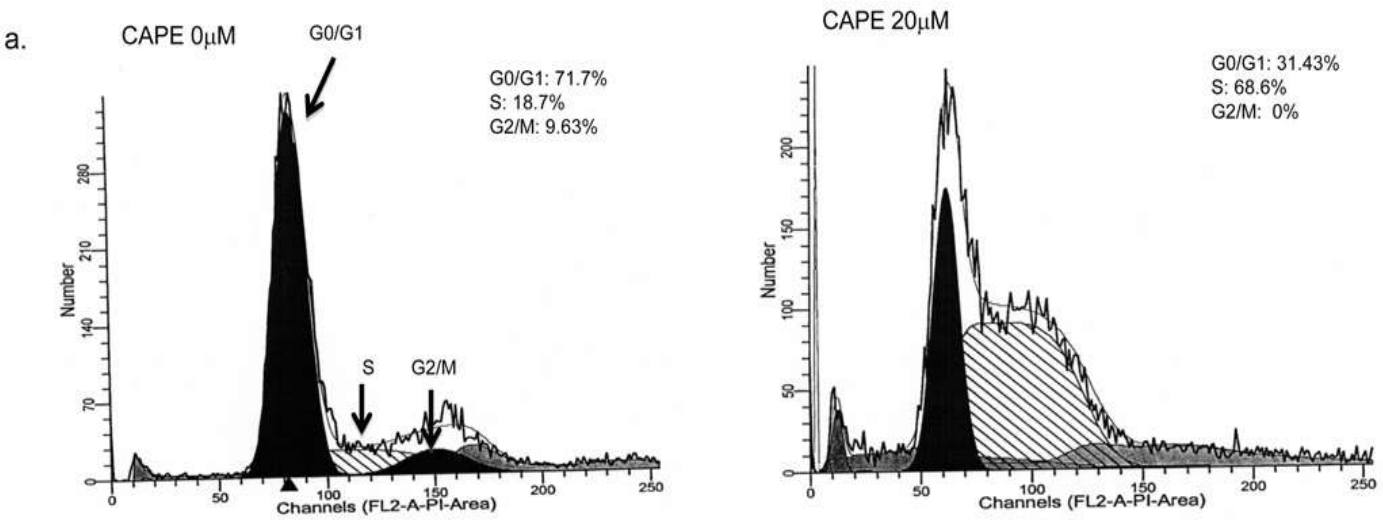


Figure 19 : Évolution du cycle cellulaire en fonction de la concentration de CAPE. (27)

Nous venons de voir l'effet du CAPE sur les cellules cancéreuses mammaires. Cependant, d'autres études ont été menées afin de montrer l'action du CAPE vis-à-vis d'une multitude d'autres cancers tels que le pancréas (Chen et al., 2008) ou encore le cancer de la prostate. (28)

6)3) Autres effets :

Le CAPE posséderait des propriétés neuroprotectrices vis-à-vis de certaines lésions cérébrales causées par une hypoxie néonatale. De même, le CAPE protège les reins en diminuant l'oxydation lors de pyélonéphrite à *E.Coli*. Enfin, on a pu constater une réduction de la production de vaisseaux ce qui limite l'expansion de systèmes circulatoires parallèles. (30 ; 31 ; 32)

7) Effets indésirables :

Ce qui nous vient en premier à l'esprit, c'est le risque d'allergie à la propolis. Celle-ci touche environ 1 personne sur 2000, principalement des personnes possédant déjà un terrain allergique et notamment aux piqûres d'abeilles. Pour vérifier si une personne est allergique, il est souhaitable d'appliquer un produit contenant de la propolis sur une zone peu dangereuse comme l'oreille. S'il y a apparition de démangeaisons, cela signifie que la personne doit s'abstenir de consommer la propolis, au risque d'être victime d'asthme en cas d'inhalation ou de dermite en cas d'application topique. L'apiculteur est plus souvent sujet qu'une autre personne aux dermatites, en raison de contacts prolongés avec les produits de la ruche. Les allergènes ont été clairement identifiés, ils dérivent de l'acide caféique. Cependant, la présence de flavonoïdes empêche

la libération d'histamine, responsable des réactions allergiques, en bloquant les canaux calciques des mastocytes.

8) Conservation :

Comme pour le miel, la propolis devra être conservée à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur afin qu'elle conserve toutes ses propriétés le plus longtemps possible. Sa consommation se fera aussi fraîche que possible.

III : Conseils à l'officine et produits associés.

Grâce à la stimulation du système immunitaire et à ses propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes, antifongiques et antivirales, la propolis trouve de plus en plus sa place en pharmacie et sous plusieurs formes. Bien que nous ayons vu les multiples propriétés de la propolis, son utilisation au quotidien reste tout de même restreinte. L'affection Oto-Rhino-laryngologique étant très largement traitée par la propolis, sous différentes formes telles que les teintures mères, sirops, sprays, gélules, gommes ou encore les pastilles, contrairement aux autres atteintes.

1) Cas de comptoirs :

- Cas de comptoir 1 : Un patient vient à la pharmacie et nous demande ce que l'on a pour prévenir les agressions de l'hiver et ainsi éviter les fatigues passagères. On lui recommande de faire une cure à base de propolis et de gelée royale. Le laboratoire SID NUTRITION propose des ampoules composées de 1000 mg de gelée royale et de 625 mg de propolis. L'association de ces deux produits favorise la stimulation du système immunitaire et la revitalisation de notre organisme. La cure se fait en 20 jours, 1 ampoule par jour. Elle sera à renouveler durant l'hiver.



Figure 20 : Ampoules de gelée royale et de propolis. (67)

De même, l'association de propolis et d'échinacée aide à renforcer nos défenses immunitaires.

Une prise de 3 à 5 pastilles par jour est recommandée à prendre pendant quatre jours.



Figure 21 : Pastilles pour la gorge du laboratoire SID Nutrition. (67)

- Cas de comptoir 2 : un patient vient à la pharmacie, car il a mal à la gorge et le nez bouché. Après s'être assuré de l'absence de fièvre ou de douleurs au niveau des ganglions, nous pouvons alors lui conseiller un collutoire (ou un sirop) pour désinfecter la gorge. ARKOPHARMA° produit des collutoires ou des sirops contenant des extraits de propolis (pour ses propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes), de l'eucalyptus, du pin ainsi que du thym qui permettent d'assainir le terrain, mais surtout pour dégager les voies respiratoires grâce à leurs propriétés décongestionnantes. La mauve et la matricaire permettent d'adoucir la gorge.



Figure 22 : Collutoire et sirop à base de propolis de chez ARKOPHARMA°. (68)

Pour le sirop, la posologie sera d'une cuillère à soupe 3 à 4 fois par jour, tandis que pour un enfant, ce sera 1 cuillère à soupe 2 à 3 fois par jour. En ce qui concerne le spray, 2 à 3 pulvérisations suffiront pendant 3 à 6 jours. Si les symptômes persistent, il faudra diriger notre patient vers son médecin. Ces produits sont déconseillés chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de 6 ans.

Des pastilles adoucissantes à la propolis pourront également être conseillées pour soulager la gorge, telles qu'OROPOLIS[®] cœur liquide qui tapissera la gorge pour une meilleure efficacité. Pour une meilleure observance, il faudra bien préciser au patient de ne pas croquer la pastille, afin de lui laisser le temps d'agir. La posologie sera alors de 4 à 5 pastilles par jour.



Figure 23 : Pastilles adoucissantes de chez MEDIFLOR[®]. (69)

2) Sphère digestive :

- En cas d'aérophagie, de ballonnement, de flatulence, d'indigestion, d'ulcère, l'administration de la propolis se fera prioritairement par voie orale (la galénique sera sous forme de poudre ou de granulé). La posologie est de 3 grammes par jour en 3 prises, avant les repas, et en début de traitement, une augmentation progressive des doses. 1 gramme à J1, 2 grammes à J2 et 3 grammes à J3. De même, il faudra diminuer petit à petit les doses dès lors que l'on observe une amélioration ou une guérison.

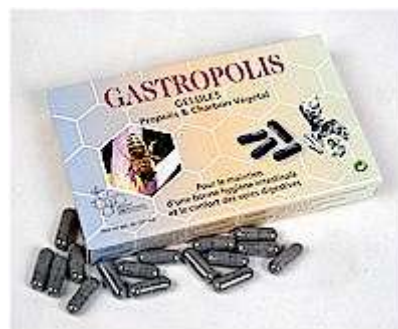


Figure 24 : Gélules de propolis. (70)

3) En dermatologie :

- La propolis peut aussi s'utiliser de manière topique, en onguent ou en pommade, en application 2 à 3 fois par jour, sous pansement occlusif (notamment pour la brûlure) ou encore d'emplâtre pour les verrues, les furoncles, l'eczéma, le psoriasis, les mycoses ou encore l'herpès.



Figure 25 : Pommade à base de propolis. (70)

- Comme nous venons de voir, la propolis peut se trouver sous plusieurs formes ce qui lui vaut d'être présente en cosmétologie pour traiter l'acné, les points noirs, les peaux enflammées ou encore les mycoses.

4) Les atteintes broncho-pharyngées :

- On peut également trouver la propolis sous forme de solution alcoolique. Cette galénique-là, peut être utilisée à différentes fins, par voie générale (diluée dans de l'eau et à concentration différentes en fonction de l'indication) ou voie externe (application cutanée, inhalation etc.). Pour les atteintes broncho-pharyngées (angines, bronchites), 6 gouttes sur du miel ou un morceau de sucre à laisser fondre dans la bouche seront nécessaires. Cette action pourra être répétée jusqu'à 6 fois dans la journée. Pour les verrues ou cors aux pieds, la teinture pourra être appliquée directement, à raison d'une goutte à deux.

Partie 4 : la gelée royale.

I : De la ruche à la pharmacie.

Tout comme les autres produits de la ruche, la gelée royale est un aliment qui est fortement surveillé et dont la qualité est contrôlée de manière très pointilleuse. Dans un premier temps, nous allons étudier un exemple de charte afin de montrer les différents points de contrôle. Ensuite, nous verrons les références qualités de chez ARKO ROYAL°, gamme présente en pharmacie.

1) Groupement de producteur de gelée royale (GPGR) :

Ce groupement fut créé en 1999, qui regroupe des producteurs de gelée royale et qui a mis en place une charte de qualité en plus des obligations réglementaires au niveau national, ce qui leur permet de se différencier des autres producteurs. Cette charte, propre au groupement, permet de préciser les conditions de production, de récolte, de conservation, de commercialisation et d'énoncer les caractères physico-chimiques de leur gelée royale. Elle sera alors commercialisée et identifiée par le logo suivant :



Figure 26 : Le logo du GPGR (71)

Tout adhérent devra pouvoir présenter les documents suivants, en cas de contrôle :

- le registre d'élevage.
- le cahier de traçabilité.
- l'étiquette pour la commercialisation.
- le certificat de provenance des produits de nourrissage.
- les factures effectuées aux clients revendeurs.
- les résultats d'analyses.

Au niveau de l'entretien des ruchers, il est interdit d'utiliser des produits chimiques de synthèses (herbicides, débroussaillants), afin de ne pas

endommager les abeilles. Il en est de même pour les matériaux de protections des ruches (de l'usure, des rongeurs) qui devront être non toxiques (huile de lin, vernis non toxique).

En ce qui concerne le soin des abeilles, certains composés sont interdits tels que les antibiotiques ou encore les organophosphorés.

Comme pour le miel, les locaux devront être irréprochables et réservés uniquement à l'extraction et au conditionnement. Pour une propreté exemplaire, ils devront être facile à entretenir, lessivables pour un lavage avant chaque extraction. Les produits de nettoyage auront l'agrément pour entrer en contact avec les denrées alimentaires. Pour le matériel d'extraction, il en est de même, il se lavera et se désinfectera facilement et cela devra être fait avant chaque récolte. Pour les personnes amenées à manipuler, elles devront avoir les mains lavées, les cheveux propres et attachés.

Les abeilles seront nourries uniquement au miel et/ou au pollen produit en France obtenus dans des conditions qui respectent la charte.

Pour permettre la récolte, il faut prélever les lattes contenant la gelée royale des ruches. Pour se faire, l'utilisation de fumée issue de combustibles organiques non polluants est autorisée, bien que les méthodes mécaniques soient tout aussi efficaces, afin d'atteindre plus facilement les ruches. Durant le transport, les lattes seront protégées de la chaleur, de la lumière, de la fumée, de la pluie et de la poussière.

Avant chaque extraction de gelée royale, il faudra retirer les larves sur chaque latte. Pour des raisons d'hygiène, s'il y a la présence de larves malades ou mortes, la gelée royale de cette cellule ne sera pas extraite. Dans le cas contraire, l'extraction devra être faite le jour même du retrait des lattes et dans le plus bref des délais. Ensuite, pour finaliser le travail, on filtrera l'extraction afin d'éliminer tous corps étrangers. Les lattes seront alors rincées à l'eau potable.

Une fois extraite, la gelée royale sera stockée immédiatement au froid (entre 2 et 5°C) dans un lieu réservé à cet usage. Lors du remplissage des récipients, une étiquette sera accolée avec la date de la première récolte avec un numéro de lot. Un cahier de traçabilité devra être tenu par chaque producteur avec notification des dates et de la quantité de la récolte, les dates et modes de conditionnement.

L'étiquetage devra comporter :

- Dénomination de vente.
- Date limite d'utilisation optimale au jour près (jj/mm/aa).
- Poids ou volume net.
- Nom ou raison sociale + adresse.

- Préconisations de conservation.

Chaque adhérent présentera son produit à l'état naturel et non sous une autre forme (congelé, déshydraté ou encore mélangé à d'autres ingrédients).

2) ARKO ROYAL :

Dans la troisième partie de ce chapitre, nous verrons les produits de la gamme ARKO, qui bénéficient de la certification ISO 22000 (norme internationale d'organisation pour la sécurité des aliments) et qui s'engagent dans l'agriculture biologique afin de garantir une gelée royale de bonne qualité, tout en respectant les Normes de Bonnes Pratiques de Fabrication, contrôlé par l'ANSM.

La certification ISO 22000 impose à ARKO Pharma de proposer des **produits sains**, de garantir la **sécurité des aliments** et d'être en conformité avec la réglementation européenne au niveau de l'**hygiène**.

Le laboratoire ARKO s'engage dans l'agriculture biologique entre autre pour préserver l'environnement grâce à des pratiques d'exploitations respectueuses de la faune et de la flore, mais aussi pour optimiser la qualité de la gelée royale. **ECOCERT** est l'organisme chargé de contrôler le respect de la production de gelée royale biologique. ARKO ROYAL garantie des produits sans :

- **Chloramphénicol**, antibiotique interdit en France depuis 1994, que l'on peut cependant retrouver dans le foie gras, le miel ou encore le lait de vache (à cause d'une production naturelle de ce composé par des micro-organismes dans le sol et des résidus d'avant 1994). Il est cancérigène et peut provoquer des anémies en cas d'absorption *per os*.
- **Antibiotique**, pour diminuer les risques d'allergies et de résistance. Soumis à la règl. 2377/90 liste III.
- **Pesticide**, source d'hypothermie, d'hypotension ou de bradycardie. Soumis à la conformité des Limites Maximales de Résidus (LMR) aux pesticides fixés au règl. 149/2008.

ARKO propose des produits avec une teneur en 10HDA (un principe actif de la gelée royale) à 1,4%, considéré comme gage de qualité.

II : Propriétés, posologie, CI, EI, conservation.

La gelée royale est le produit de la ruche le plus précieux, car la quantité produite est très limitée et elle possède un panel de propriétés très large, allant d'une activité antibactérienne jusqu'à des propriétés nutritives très riches. En témoigne, une nutrition exclusive de la reine au sein de la ruche. Dans un premier temps, nous allons voir les propriétés communes avec le

miel, notamment les actions au niveau cutané. Ensuite, nous verrons les spécificités de cette gelée royale, tout particulièrement ses bienfaits sur notre organisme.

1) Propriétés communes :

- Propriétés cutanées :

Comme nous l'avons vu dans le premier chapitre, la gelée royale renferme une forte concentration de proline et d'hydroxyproline. L'élastine et le collagène sont issus de ces deux acides aminés reconnus pour être les précurseurs de ces composants cutanés. Ils (les acides aminés) permettent donc une meilleure résistance, une plus grande fermeté, souplesse et une régénérescence plus importante des cellules de la peau. (Blanc, 2010).

D'après une parution de Majtan en 2010, les protéines majeures de la gelée royale, au nombre de cinq, auraient la possibilité de provoquer la prolifération des kératinocytes, cellules qui composent l'épiderme de la peau à 90%.

Sa richesse en vitamines B, surtout en B5, aide également au renouvellement cellulaire. En effet, elle est utilisée en cosmétologie. Nous pouvons prendre pour exemple la crème La Roche-Posay cicaplast à la vitamine B5, que l'on propose au patient en cas de coup de soleil. La B5 permettra de soulager davantage celui-ci.

Nous pouvons donc conclure que la gelée royale aide à lutter contre les agressions extérieures et contre le vieillissement de notre organisme, notamment au niveau des phanères et de la peau.

Grâce à son action proliférative et cicatrisante, la gelée royale est alors utilisée en cosmétique afin de lutter contre les taches brunes qui apparaissent après une exposition prolongée et répétée au soleil, ainsi que dans les soins anti-âge.

- Propriétés antibactériennes :

D'après des scientifiques, les propriétés antibactériennes de la gelée royale sont dues à sa concentration en protéine : la royalisine et en acide 10-hydroxy-2-décénoïque. En effet, ils ont mis en évidence l'activité d'un composé contenu dans la gelée royale, le **10-hydroxy-2-décénoïque** et l'ont associé à un rôle de frein au développement des bactéries notamment sur le *staphylococcus aureus*, *E. Coli* et certains bacilles, comme *Bacillus Subtilis*.

Pour démontrer cela, l'article scientifique : « Antibacterial effects of royal jelly on different strains of bacteria » (15) nous expose des expériences, dont je vais vous décrire les plus pertinentes. L'article nous propose trois tableaux. Le tableau 1 exprime l'activité inhibitrice de la gelée royale pure, à différentes concentrations, contre certaines souches. Le tableau 2 nous montre l'activité inhibitrice des composés de la gelée royale soluble dans l'alcool, dosée à 30mg/ml, sur les mêmes souches. Le tableau 3 traduit l'activité inhibitrice des composés non solubles dans l'alcool de la gelée royale, dosée à 30 et 300

mg/ml.

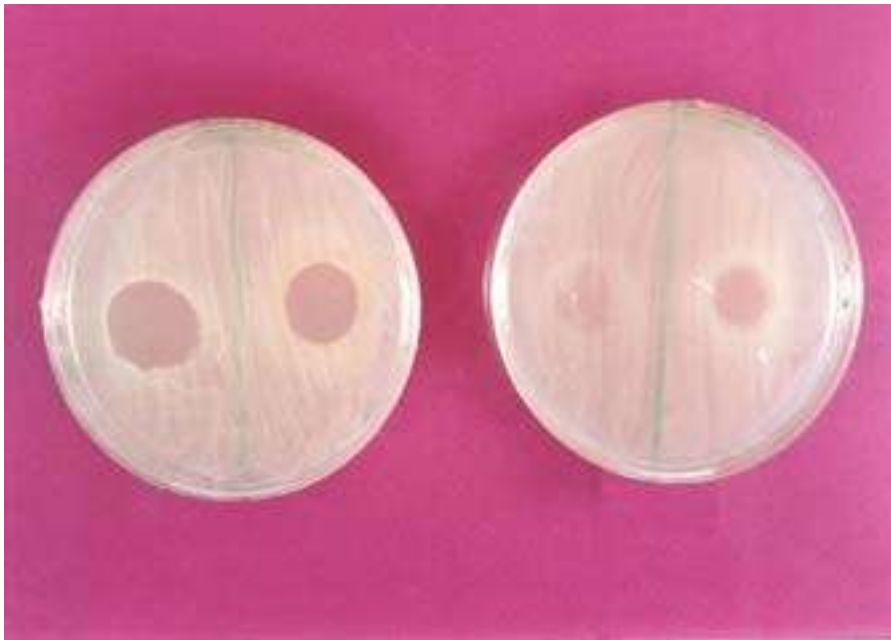


Figure 27 : *Staphylococcus aureus* à gauche ; *E. Coli* à droite. (15)

On remarque très nettement que les composés solubles dans l'alcool sont beaucoup plus bactéricides que la gelée royale pure ou les composés non alcoolo-solubles, même à doses plus élevées. Ainsi nous pouvons attribuer l'activité antibactérienne à l'acide 10-hydroxy-2-décénoïque, qui est le composé majoritaire dans la fraction alcoolo-soluble de gelée royale.

En parallèle, le 10-hydroxy-2-décénoïque stimule nos défenses immunitaires en augmentant la production d'anticorps, en présence de virus et est aussi capable de réguler l'inflammation qui l'accompagne.

En 2010, il en est de même avec la découverte de la **royalisine**. Des chercheurs japonais ont montré que cette protéine était impliquée dans la stimulation du système de défense de l'organisme. Son action antibactérienne vise les bactéries gram positif, *Bacillus larvae*, *Sarcina lutea*, de nombreux virus et champignons.

La gelée royale est une substance adaptogène, cela signifie qu'elle s'adapte aux besoins de chacun, ce qui permet à l'organisme de mieux lutter contre les agressions extérieures. La gelée royale est donc appropriée aux variations climatiques et saisonnières, où notre système immunitaire a souvent besoin d'être renforcé et stimulé. Une cure de gelée royale peut donc être recommandée en hiver afin de nous protéger des potentiels virus et microbes extérieurs. En plus de son activité antimicrobienne, la gelée royale aide à la régénération de la flore intestinale. Ainsi, elle pourra être associée chez un patient traité par antibiotiques, qui ont tendance à éliminer cette flore.

- **Propriétés anti-oxydantes :**

Sa richesse en antioxydants aide à lutter contre le vieillissement de nos cellules, favorise l'oxygénation de nos tissus et protège notre organisme des radicaux libres.

- **Propriétés anti-inflammatoires :**

En 2004 est sortie une étude sur les propriétés anti-inflammatoires de la gelée royale. Cet article, apparu en 2004 dans le 68^{ème} volume de Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry : « Royal Jelly Inhibits the production of proinflammatory cytokines by activated macrophages. », démontre la présence de facteurs responsables de l'inhibition, dose dépendante, des cytokines pro-inflammatoires, telles que TNF- α , IL-6 ou IL-1, par activation des macrophages. Après avoir effectué des analyses chromatographiques, la 3^{ème} protéine majeure de la gelée royale (MRJP3) serait responsable de cette activité.

2) Propriétés plus spécifiques à la gelée royale :

2)1) Propriétés stimulantes :

La gelée royale diminue la fatigue physique et intellectuelle ainsi que le stress. Ces propriétés étant utiles en période d'examen pour les étudiants ou chez les sportifs par son activité tonifiante sur l'organisme. (16)

La gelée royale possède des propriétés immunostimulante en augmentant l'hématopoïèse (production de globules rouges et blancs). Elle augmente les défenses immunitaires contre les infections hivernales. Par exemple, elle est utilisée en association aux traitements pour lutter contre l'herpès virus ou contre le Myxovirus influenzae (virus de la grippe).

Elle possède une activité agissant sur la régularisation du transit et stimule l'appétit. (17)

2)2) Propriétés régénératrices :

De part sa teneur élevée en Acétylcholine (1mg/g de gelée royale), la prise de gelée royale diminuerait le risque de développer des maladies dégénératives du système cérébral intervenant principalement chez les personnes âgées telle que la maladie d'Alzheimer. En effet, l'Acétylcholine est un neurotransmetteur essentiel pour le système nerveux central qui joue un rôle sur la mémoire, l'apprentissage et pour le système nerveux autonome impliqué dans les activités musculaires, les fonctions végétatives, ainsi que dans la vasodilatation des vaisseaux. Il en est de même que sa forte concentration en acétylcholine et en vitamine B procure à notre organisme un effet antidépressif, anxiolytique et participe à une meilleure oxygénation de

notre cerveau.

2)3) Propriétés antirhumatismales :

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune qui évolue par poussées, avec une prévalence d'1% dans le monde et se traduit par une inflammation chronique d'une ou plusieurs articulations à la fois (mains, poignets, genoux), qui peuvent se déformer au fil du temps. L'acteur majeur de cette maladie est la cytokine TNF-alpha qui, par cascade d'activation, stimule la production de MMPs (Matrix MetalloProteinases), responsables de la destruction du cartilage et des os (MMP-1 et MMP-3).

Des scientifiques asiatiques ont effectué des recherches sur le rôle de l'acide 10-hydroxy-2-décénoïque (10H2DA), contenu dans la gelée royale, sur la polyarthrite rhumatoïde. Ces chercheurs ont réussi à mettre en évidence l'activité inhibitrice de la 10H2DA sur MMP-1 et MMP-3. Parallèlement, cet article démontre que l'inhibition des MAPKinase p38 empêche la production de p38 (une des principales molécules impliquées dans la réponse inflammatoire, la mort cellulaire et le remodelage de la matrice extracellulaire), issu de la cascade d'activation initiée par TNF-alpha, et diminuerait ainsi les signes cliniques tels que l'inflammation synoviale, l'endommagement du cartilage et la perte osseuse.

Se basant sur ces découvertes, davantage de recherches *in vivo* devraient être faites sur l'activité inhibitrice de 10H2DA sur les MMP-1 et 3, pour ainsi trouver des moyens thérapeutiques qui permettraient de lutter contre la polyarthrite rhumatoïde. (18)

2)4) Propriétés anticancéreuses :

La gelée royale aurait également un effet anticancéreux. Des études *in vitro* au Japon ont montré que des composants de la gelée royale comme l'acide hydroxytransdecénoïque (10H2DA) et les acides gras, agissaient sur l'ADN des cellules cancéreuses de la souris. Son rôle préventif pour lutter contre les cancers n'a toutefois pas été démontré chez l'Homme.

Son action sur le système digestif permet également aux patients atteints de maladies chroniques comme les cancers ou leucémie, de reprendre des forces plus rapidement en stimulant leur appétit.

3) Autres propriétés :

La gelée royale favorise l'activité sexuelle, en effet la reine qui se nourrit exclusivement de cette substance peut être fécondée jusqu'à 10 fois par les mâles afin de remplir la spermathèque.

La gelée royale diminue les gênes menstruelles de la femme réglée grâce à ses composés oestrogéniques, elle agirait également sur l'équilibre hormonal des femmes ménopausées.

4) Effets indésirables :

À partir de l'âge de 6 ans, pratiquement tout le monde peut consommer de la gelée royale, sauf en cas d'allergie, car la réaction allergique n'est pas à exclure due à sa concentration en protéine. Chaque individu réagit différemment par rapport aux allergènes de notre environnement. Si la personne est allergique à d'autres produits de la ruche ou aux piqures d'abeilles, se traduisant souvent par de l'eczéma ou de l'asthme, on lui interdira la consommation de gelée royale. Pour ceux qui ne savent pas s'ils sont allergiques, nous conseillerons donc de commencer par de faibles doses afin de déceler toute allergie.

Une inflammation de la peau peut apparaître après application locale de gelée royale.

5) Conservation :

Comme tout produit frais, la gelée royale fraîche doit être conservée sous vide : atmosphère stérile et sans oxygène. Une fois le contenant ouvert, il doit être mis au réfrigérateur, à une température inférieure à 5°C, après chaque utilisation, pour préserver ses propriétés au maximum. Même au frais, la gelée royale ne se conserve pas plus d'un an.

La gelée royale sous forme de gélule, d'ampoule sous vide, en flacon, en comprimé peut être conservée à température ambiante. La lyophilisation diminue les propriétés de la gelée royale car sa transformation sous forme solide passe par une étape durant laquelle certains composants volatiles s'évaporent.

6) Posologie :

La prise de gelée royale dans une cure de revitalisation de l'organisme est conseillée avant le petit déjeuner, à jeun (30 minutes avant de prendre son petit déjeuner), pendant une durée d'environ 5 semaines. La posologie varie de 100 mg à 250 mg par jour sous forme lyophilisé (solide) ou 300 mg à 750 mg sous forme de gelée fraîche.

- En période de fatigue extrême ou d'épidémie hivernale, une cure d'attaque peut être proposée avec une prise de 0,5 g à 1 g de gelée royale fraîche le matin.

III : Conseils à l'officine et produits associés :

Comme nous venons de le voir, la gelée royale offre une multitude de propriétés. Les plus utilisées en pharmacie sont celles concernant la revitalisation et l'immunostimulation de l'organisme par voie orale. De nos jours, le souci de beauté et de jeunesse éternelle est bien présent, c'est pour cela que certains laboratoires (que nous décrirons ultérieurement) se sont

lancés dans l'utilisation de la gelée royale pour les soins de la peau, au vu de ses propriétés stimulantes et revitalisantes. Son utilisation en pharmacie reste tout de même minoritaire et réservée à une patientèle très aisée, à cause de son prix qui découle de la rareté du produit.

1) Cas de comptoirs :

- Cas de comptoir 1 : une patiente nous consulte au mois d'octobre, car elle se sent fatiguée. N'aimant pas trop consommer de médicaments et pensant au trou de la sécurité sociale, elle préfère venir à la pharmacie dans un premier temps pour y trouver des produits plus « naturels », plutôt que de solliciter son médecin traitant. En s'assurant que madame Y ne présente pas d'allergies aux produits de la ruche et qu'elle ne soit pas enceinte, nous la dirigeons vers la gamme OLIGOROYAL du laboratoire SID Nutrition qui présente une multitude d'association possible en fonction de ses symptômes. Dans notre cas, nous lui conseillons la gelée royale 1000mg associée à la taurine 500 mg, acide aminé qui contribue au métabolisme énergétique, qui lui redonnera un bon coup de fouet, en plus de l'action tonifiante de la gelée royale. Elle est également associée avec du cuivre 1 mg et du zinc 2,5 mg ayant des propriétés anti-inflammatoires et anti-infectieuses par stimulation du système immunitaire. Cette association à base de gelée royale, de cuivre et de zinc permettra à notre patiente de lutter en cas d'infection. La posologie est d'une ampoule par jour pendant 20 jours.



Figure 28 : Association de gelée royale, de taurine, de cuivre et de zinc. (67)

Si cette patiente était venue à cause d'un coup de fatigue physique, nerveuse et/ou d'une irritabilité passagère nous aurions pu lui préconiser la gelée royale avec du magnésium 58,25 mg. Effectivement, un manque de magnésium peut provoquer ce genre de symptômes, tout comme des crampes, les paupières qui vibrent, des fourmis dans les doigts. Pour parfaire notre conseil, nous pouvons lui indiquer les ingrédients riches en magnésium tels que les fruits secs, le chocolat noir, les crustacés ou encore certaines eaux minérales (ROZANA°, HÉPAR°).



Figure 29 : Association de gelée royale et de magnésium. (67)

- Cas de comptoir 2 : Un patient nous demande conseil, car il attrape souvent des petites sinusites ou rhino-pharyngites l'hiver. Le cuivre-manganèse est une association efficace, au vu ses propriétés anti infectieuses, pour lutter contre les récives. La cure sera également de 20 jours à raison d'une ampoule par jour.



Figure 30 : Association de gelée royale, de cuivre et de manganèse. (67)

- Cas de comptoir 3 : Cette même patiente nous demande si elle peut en donner à son fils de 5 ans afin de le préparer pour la saison hivernal. Nous lui indiquons qu'il est préférable d'adapter la posologie pour un enfant. ARKO ROYAL propose une gamme pour les enfants à base de gelée royale lyophilisée (166 mg équivalent à 500 mg) pour augmenter les défenses, 5 milliards de ferments lactiques qui cohabitent avec la flore intestinale pour une meilleure immunité. Ce sera une cure de 7 jours, un flacon au petit déjeuner. Un renouvellement 3 mois plus tard est recommandé.



Figure 31 : Association de gelée royale, de ferments lactiques et de Vit D3 de chez ARKOROYAL°. (68)

2) La place de la gelée royale en cosmétologie :

Bien que sa production soit rare (ce qui augmente la valeur du produit), quelques laboratoires se sont lancés dans les soins anti-âges à base de gelée royale, notamment pour leurs qualités nutritives, revitalisantes et stimulantes cellulaires. Entre autre, nous pouvons citer les laboratoires « Orlane », qui proposent quatre références : la crème royale pour le visage, pour le contour des yeux, pour le cou et l@ qui aboutiront aux rides. Grâce à ses multiples actions (meilleure résistance, plus grande fermeté, souplesse et régénérescence plus importante des cellules de la peau), la gelée royale retardera un maximum ces effets.

CONCLUSION :

Le miel est connu et employé depuis l'antiquité pour sa valeur nutritive et énergétique. L'Homme a ensuite accentué, de manière empirique, sa connaissance sur le miel, avec la découverte de propriétés cicatrisantes, antibactériennes, anti-oxydantes, anti-inflammatoires, antifongiques ou encore antivirales. De nos jours, la cicatrisation par le miel s'est même développé au sein d'hôpitaux, comme au CHU de limoges où les lésions cutanées telles que les escarres ou les brûlures sont soignées par des pansements à base de miel.

En ce qui concerne la propolis, elle a également traversé toutes les époques de l'Histoire. Grâce à son action cicatrisante, antivirale, antifongique, antibactérienne, la propolis était principalement appliquée en dermatologie. A la fin des années 70, un composé actif de la propolis a été mis en évidence grâce à une multitude d'études : l'ester phényléthylique de l'acide caféique (CAPE). Il a été prouvé que celui-ci avait une action antivirale (anti-intégrase) ce qui a permis une avancée thérapeutique considérable dans les recherches contre le SIDA. Au cours de ces mêmes années, les chercheurs ont également prouvé que le CAPE était doté d'une activité cytotoxique sur les cellules tumorales.

Les produits conseils à base de propolis en pharmacie sont, quant à eux, utilisés plutôt en ORL ou sous forme de cure afin de stimuler le système immunitaire en prévision de l'hiver, mais restent cependant restreints. En revanche, ceux faits à partir de gelée royale sont plus répandus, bien que la gelée royale soit un produit rare et donc potentiellement plus onéreux que les autres produits de la ruche. Qu'elle soit pure ou en association, la gelée royale est principalement utilisée pour réduire la fatigue ou prévenir les maux hivernaux, grâce à son action stimulantes, antibactérienne et à sa valeur nutritive.

Aujourd'hui, c'est en cosmétologie que le miel et la gelée royale connaissent un réel succès grâce à leurs compositions bien à elles qui apportent hydratation, cicatrisation, élasticité, douceur, stimulation et revitalisation de la peau. Tous ces paramètres vont jouer un rôle sur le vieillissement cutané.

L'apithérapie s'est développée au fil du temps et est parvenue à s'imposer comme une thérapeutique alternative naturelle dans une société qui recherche davantage de soins à base de produits naturels. Pour que l'apithérapie soit pérenne, il est nécessaire de changer notre mode de vie afin de préserver la survie de cet insecte, victime de la pollution, des changements climatiques, des pesticides ou encore des maladies. Mais le problème est bien plus profond que la cosmétologie, car l'abeille contribue à la pollinisation, très importante pour l'écosystème de la terre. Bien qu'il y ait d'autres moyens de pollinisation, si les abeilles ou autres insectes pollinisateurs étaient amenés à disparaître, notre alimentation serait

beaucoup moins variée (moins de fruits et légumes, moins de viandes, moins de produits issus du règne animal), en raison de l'absence de pollinisation de plantes ou d'arbres fruitiers que le vent ne permet pas de féconder. Il convient alors de se demander, comment l'Homme peut-il contribuer au rétablissement des colonies d'abeilles et autres insectes pollinisateurs afin d'éviter la disparition d'espèces végétales et animales?

Bibliographie :

- 1) http://traumatologie-chcambrai.com/questions/cicatrisation_plaies.pdf
- 2) <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2013/01/14/19697-pourquoi-froid-favorise-certaines-maladies>
- 3) <http://anne.decoaster.free.fr/immuno/ispe/ispe.htm>
- 4) <https://www.abcd-chirurgie.fr/mediastore/fckEditor/file/TAP.pdf>
- 5) http://www.academia.edu/5640875/These_exercice_pharmacie_Usages_proprietes_antibacteriennes_et_physico-chimie_de_miels_marocains_
- 6) <http://you.leparisien.fr/actu/2014/01/20/le-miel-de-manuka-avec-methylglyoxal-est-devenu-indispensable-pour-l-amelioration-et-une-bonne-sante-22110.html>
- 7) Bachanova, K.,Klaudiny, J.,Kopernicky, J., and Simuth, J. (2002) *Identification of honeybee peptide active against Paenibacillus larvae through bacterial growth-inhibition assay on polyacrylamide gel. Apidologie ; 33 : p259–269.*
- 8) Kwakman P.H., Te Velde A., De Boer L., Speijer D., Vandenbroucke-Grauls C. M. J. E., and Zaat S.A.J. (2010) *How honey kills bacteria. The FASEB Journal ; 24 : p2576–2582.*
- 9) <http://www.vegactu.com/actualite/le-miel-de-manuka-trouvaille-ou-intox-notre-avis-8777/>
- 10) M.J. Amiot, S. Aubert, M. GONNET, M. Tacchini. *Les composés phénoliques des miels : étude préliminaire sur l'identification et la quantification par familles. Apidologie, Springer Verlag (Germany), 1989 ; 20 (2) : p115-125.*
- 11) Terence P. N. Talorete, Mohamed Bouaziz, Sami Sayadi and Hiroko Isoda. *Influence of medium type and serum on MTT reduction by flavonoids in the absence of cells. Cytotechnology. 2006 Nov; 52(3): p189–198.*
- 12) Thèse du professeur LAVIE P. *Les substances antibactériennes dans la colonie d'abeilles (Apis Mellifica L.)* 1960.
- 13) Ghedira K., Goetz P., Lejeune R. *Propolis. Phytothérapie Springer, April 2009, Volume 7, p 100-105*
- 14) Tur E, Bolton L, Constantine BE. *Topical hydrogen peroxide treatment of ischemic ulcers in the guinea pig: blood recruitment in multiple skin sites. Journal Of the American Academy of Dermatology. 1995 ;33 : p217-221.*
- 15) S.Eshraghi, F.Seifollahi. *Antibacterial Effects of Royal Jelly on Different Strains of Bacteria. Iranian Journal of Public Health 2003 ; 32(1) : p25-30.*

- 16) . *faite ». Les produits apicoles.* . Tours juillet 2004.
- 17) ASSOCIATION EUROPEENNE D'APITHERAPIE, 1.0
- 18) Yang XY, Yang DS, Wei-Zhang, Wang JM, Li CY, Hui-Ye, Lei KF, Chen XF, Shen NH, Jin LQ, Wang JG. *10H2DA from royal jelly : A potential medicine for RA.* Journal of Ethnopharmacology, 2010.
- 19) Jull AB, Walker N et Deshpande S. *Honey as a topical treatment for wounds.* Cochrane Database System Revue. 2013
- 20) Cushnie TP, Hamilton VE, Chapman DG, Taylor PW, Lamb AJ. *Aggregation of Staphylococcus aureus following treatment with the antibacterial flavonol galangin.* Journal of Applied microbiology 2007. p1562-1567
- 21) T.P. Cushnie, AJ. Lamb. *Detection of galangin-induced cytoplasmic membrane damage in Staphylococcus aureus by measuring potassium loss.* Journal of Ethnopharmacology 2005. p 243-248
- 22) Oliveira AC, Shinobu CS, Longhini R, Franco SL, Svidzinski TI. *Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis lesions.* Memorias do Instituto Oswaldo Cruz 2006. p 493-497.
- 23) <http://www.beekeeping.com/articles/fr/botulisme.htm>
- 24) Singh, S.B.; Jayasuriya, H., Dewey, R.; Polishook, J.D.; Dombrowski, A.W.; Zink, D.L.; Guan, Z.; Collado, J.; Platas, G.; Pelaez, F.; Felock, P.J.; Hazuda, D.J. : *Isolation, structure, and HIV-1 integrase inhibitory activity of structurally diverse fungal metabolites.* Journal of Industrial Microbiologie & Biotechnology. 2003 ; 30 : p721-731.
- 25) Fesen, M.R.; Kohn, K.W.; Leteurtre, F.; Pommier, Y. : *Inhibitors of human immunodeficiency virus integrase.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1993; 90 : p2399- 2403.
- 26) Burke, T.R., Jr.; Fesen, M.R.; Mazumder, A.; Wang, J.; Carothers, A.M.; Grunberger, D.; Driscoll, J.; Kohn, K.; Pommier, Y. : *Hydroxylated aromatic inhibitors of HIV-1 integrase.* J. Med. Chem. 1995 ; 38 : p4171-4178.
- 27) Jing Wu, Coral Omene, Jerzy Karkoszka, Maarten Bosland, Jonathan Eckard, Catherine B. Klein, Krystyna Frenkel : *Caffeic acid phenethyl ester (CAPE), derived from a honeybee product propolis, exhibits a diversity of anti-tumor effects in pre-clinical models of human breast cancer.*

- 28) Chih-Pin Chuu, Hui-Ping Lin, Mark F. Ciaccio, John M. Kokontis, Ronald J. Hause, Jr, Richard A. Hiipakka, Shutsung Liao, and Richard Baker Jones : *Caffeic Acid Phenethyl Ester Suppresses the Proliferation of Human Prostate Cancer Cells through Inhibition of p70S6K and Akt Signaling Networks*
- 29) Celik S1, Gorur S, Aslantas O, Erdogan S, Ocak S, Hakverdi S. : *Caffeic acid phenethyl ester suppresses oxidative stress in Escherichia coli-induced pyelonephritis in rats*. Molecular and cellular biochemistry. 2007 ; 297 : p 131-138.
- 30) Messerli SM, Ahn MR, Kunimasa K, Yanagihara M, Tatefuji T, Hashimoto K, Mautner V, Uto Y, Hori H, Kumazawa S, Kaji K, Ohta T, Maruta H. *Artepillin C (ARC) in Brazilian green propolis selectively blocks oncogenic PAK1 signaling and suppresses the growth of NF tumors in mice*. Phytotherapy research. 2009 ; 23(3) : p423-427.
- 31) Sefa Celik, Sadik Gorur, Ozkan Aslantas, Suat Erdogan, Sabahattin Ocak, Sibel Hakverdi. *Caffeic acid phenethyl ester suppresses oxidative stress in Escherichia coli-induced pyelonephritis in rats*. Molecular and cellular biochemistry. 2007 Mar ; 297 : p131-138.
- 32) Xing Wei , Liming Zhao , Zhizhong Ma , David M. Holtzman , Chong Yan , Richard C. Dodel , Harald Hampel , Wolfgang Oertel , Martin R. Farlow , Yansheng Du. *Caffeic acid phenethyl ester prevents neonatal hypoxic–ischaemic brain injury*. Brain : a journal of neurology. 2004 Dec ; 127 : p2629-2635.
- 33) Jean-Christophe Doré, Claude Viel. *Histoire et emplois du miel, de l'hydromel et des produits de la ruche*. Revue d'histoire de la pharmacie 2003, Volume 91 (337).
- 34) <http://www.energie-sante.net/as/?p=231>
- 35) <http://oriimcq.oiiq.org/volume-02-numero-01/cliniquement-votre>
- 36) Frédéric Bonté, Alexis Desmoulière . *Le miel : origine et composition*. Actualités Pharmaceutiques, Volume 52 (531), Décembre 2013, p18-21.
- 37) Pascal ROMAN & Jean-Pierre GAUTHIER. *Les Abeilles et la fabrication du miel*; Editions de l'Astronome, 2009.
- 38) <http://www.catoire-fantasque.be/animaux/abeille/histoire-apiculture-18e-siecle.html>
- 39) <http://apisite.online.fr/huber.htm>
- 40) <http://musee-du-miel.com/saison/extraction-miel.html>
- 41) <http://bee.apinova.fr/pages/La-Propolis>

- 42) Caillas A. *LES PRODUITS DE LA RUCHE. LE MIEL, LA CIRE, LA PROPOLIS*. L'auteur, 3e édition, 1947.
- 43) MAKACHVILI, Z.A. - Quelques données historiques sur l'emploi de la propolis
- 44) Viviane Cristina Toreti, Helia Harumi Sato, Glaucia Maria Pastore, and Yong Kun Park. *Recent Progress of Propolis for Its Biological and Chemical Compositions and Its Botanical Origin*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2013
- 45) Xu Y, Luo L, Chen B, Fu Y. *Recent development of chemical components in propolis*. Frontiers of Biology in China. 2009. P385-391.
- 46) <http://www.propolis.fr/fr,introduction-et-generalites-propolis.html>
- 47) Produits de la ruche et (suite)
1980.
- 48) http://mr-ginseng.com/gelee-royale/#Gele_Royale_Origines
- 49) <http://altermedica.fr/content/16-gelee-royale>
- 50) <http://www.geleeroyale-gpgr.fr/la-fabrication-de-la-gelee-royale>
- 51) DE BELVEFER B. , Maloine, Paris, 1958.
- 52) <http://apitherapiefrancophone.com/les-remedes-de-la-ruche/242-la-gelee-royale>
- 53)
», , Donadieu Editions, 1987
- 54) <http://www.thehoneygatherers.com>
- 55) <http://apiruche.over-blog.com>
- 56) <http://www.photo-alsace.com>
- 57) <http://miel demontagne.fr>
- 58) <http://leslitseescitronnees.com>
- 59) http://campus.cerimes.fr/chirurgie-generale/enseignement/cicatrisation/site/html/2_2.html
- 60) <http://www.urgo.co.uk/uploaded-files/img/photos/epithelialisation.jpg>
- 61) <http://apihappy.fr/produits-de-la-ruche/118-propolis#effect>
- 62) <http://miel-et-propolis.e-monsite.com>
- 63) <http://www.mpbio.com>
- 64)
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/c8221?lang=fr®ion=FR>
- 65)

- 66) http://fr.wikipedia.org/wiki/Nomenclature_des_dérivés_benzéniques
- 67) <http://www.sidnsante.com/produit/oligoroyal>
- 68) <http://www.arkoroyal.fr/la-gamme/toute-la-gamme.php>
- 69) <http://www.laboratoire-mediflor.fr/nos-produits/complements-alimentaires/oropolis-coeur-liquide>
- 70) http://propolis-sana.com/francais/fr_propolis.htm
- 71) <http://www.geleeroyale-gpgr.fr>
- 72) <http://www.apiculteurs-midi-pyrenees.fr/apiculture-toulouse/wp-content/uploads/2015/01/propotoulouse1214.pdf>

Charte établie par l'Association Européenne d'Apithérapie.

Les apiculteurs signataires de la Charte produiront un miel qui sera réalisé en vertu d'une méthode de production définie. Ce miel, reconnu par les scientifiques, *aura pour vocation d'entrer dans le monde médical et paramédical.*

Chaque producteur de miel à vocation thérapeutique s'engagera à respecter la Charte. Il acceptera durant toutes les étapes de l'élevage, de la production et du conditionnement, la présence possible d'un **vérificateur chargé de contrôler** les différents points définis par celle-ci.

Le non-respect des présentes dispositions entraînera, pour l'apiculteur-récoltant, l'interdiction définitive de produire du miel à vocation thérapeutique.

L'apiculture définie pour accéder au label est une apiculture sédentaire, c'est-à-dire que les ruches, tout au long de l'année, devront être et rester à la même place, au sein du même rucher. Tout signataire de la charte du label produits préservés devra obligatoirement être membre de l'Association Européenne d'Apithérapie. Celle-ci s'engagera, chaque année, à définir le prix de vente du miel.

Zones de butinage – Nourriture des abeilles – élevage

1. Zones de butinage :

Absence de pollution et de culture intensive dans un rayon efficace de trois kilomètres autour du rucher.

La végétation mellifère dominante devra être sauvage ou de culture non traitée aux insecticides, fongicides, pesticides, etc...

Seront interdits : *les zones de pollution urbaine, industrielle et*

routière.

2. Le nourrissage :

Le cycle biologique des abeilles impose que la conduite apicole permette l'accumulation de réserves suffisantes pour la survie en hivernage. Le nourrissage au miel sera la règle. Le nourrissage se fera avec des cadres de miel et de pollen, du miel, du sirop de miel, ou du candi de miel de l'exploitation en nourrisseur.

3. L'élevage :

Il se fera à partir de l'abeille noire locale. Le renouvellement des reines s'effectuera tous les deux ans avec le changement périodique des cires. Les manipulations des abeilles se feront dans les règles d'hygiène les plus strictes. Pour chaque ruche visitée, il sera impératif d'utiliser une combinaison blanche et propre. Le lavage de mains, indispensable, sera soigneux. Les cheveux seront couverts d'un chapeau propre : les outils apicoles seront nettoyés à l'eau et désinfectés après la visite de chaque unité avec de l'Eau de Javel.

Ruchers – Identification – Entretien - Abreuvoirs

Les ruchers seront identifiés selon les règles en vigueur, par un numéro de la Direction des Services Vétérinaires du département (D.S.V. en France) dans les lieux où se trouvera implanté le rucher. Tout rucher ne pourra dépasser dix ruches ou essaims et devra être distant d'au moins trois kilomètres du rayon de butinage d'un autre rucher. L'entretien du rucher se fera uniquement par débroussaillage mécanique. Sont interdits : les herbicides, débroussaillants de synthèse ou tout autre produit de synthèse. Chaque abreuvoir du rucher ne contiendra que de l'eau qui sera changée impérativement au plus tard chaque semaine, en nettoyant préalablement le contenant ou l'élément à l'Eau de Javel.

Ruchers – Hausses – Matériaux Constructifs – Protection des Cires – Cires

Les ruches seront constituées de bois. Les plateaux et les toits devront être en bois. Les toits pourront être recouverts d'un élément protecteur (tôle de fer zingué, inox ou plastique).

Les protections utilisées pour le bois ne pourront être appliquées qu'à l'extérieur de la ruche, du toit et du plancher. Ces protections devront être refaites au minimum tous les deux ans. Elles ne contiendront dans leur composition aucun des produits interdits par la législation sur l'alimentation.

Les hausses destinées à recevoir les récoltes ne pourront être protégées des rongeurs et des parasites (teignes) que par des moyens :

- a-** physiques : froid, lumière, courant d'air
- b-** chimiques : soufre

Tout produit issu de la chimie de synthèse sera interdit.

Les cadres utilisés proviendront en priorité de bâtisses construites à 100 % par les abeilles ou d'amorces faites à partir de cire d'opercules. Les rayons des hausses seront obligatoirement exempts de traces de pollen et/ou de couvain. Ils seront changés tous les deux ans. Avant leur emploi, la cire gaufrée ou les rayons et les cadres de hausses, seront systématiquement désinfectés (voir annexes, commentaires A3).

Prophylaxie et soins vétérinaires

1. Prophylaxie :

- Nettoyage et désinfection du matériel (grattage, décapage, flamme, eau de Javel).
- Destruction par le feu du matériel contaminé. - Renouvellement

régulier et fréquent des cires (tous les 2 ans).

- Sélection de souches résistantes et renouvellement régulier des reines (tous les 2 ans).

2. Soins vétérinaires :

- Tout essaim traité aux antibiotiques verra sa production retirée du label pendant un an. Il en sera de même pour chaque essaim subissant un tout autre traitement médicamenteux.

- L'essaim malade sera mis en quarantaine dans un lieu éloigné de plus de 3 kilomètres de tout rucher de production répondant à la charte.

- Toutes les désinfections systématiques préventives aux antibiotiques seront à proscrire. Par ailleurs, le seuil de développement des mycoses devra être contrôlé méticuleusement. Il sera fixé à une quantité 0 à 5 cellules atteintes par face de cadre.

- Afin de vérifier son état sanitaire, tout essaim capturé ne pourra être mis en exploitation qu'à partir de sa deuxième année de production.

3. Pour la lutte anti – varroa :

L'utilisation de produits vétérinaires bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché (A.M.M.) sera conforme aux notices d'utilisation préconisées et ayant reçu l'agrément des services sanitaires autorisés.

Récolte – Extraction – Filtration – Ensemencement – Stockage du Miel

1. Récolte et retrait des hausses :

- Les cadres seront convenablement operculés.

- La récolte pourra se faire à la brosse, au chasse – abeilles mécanique, par secouage, par air pulsé. L'emploi de l'enfumeur sera réservé uniquement à la préparation de la ruche. Celui-ci ne devra contenir que des végétaux naturels, non toxiques et secs.

- Pendant le transport du miel en hausses, il ne devra pas y avoir de contamination.

- Il sera impératif de protéger celles-ci par un linge propre pendant le transport.

2. Extraction – Transfert :

- Pour extraire le miel, un extracteur en acier inoxydable à moins de 60 tours de rotation par minute devra être utilisé.
- Le miel pourra également être obtenu par égouttage.
- Pour désoperculer les cadres de miel, seuls les couteaux à froid en inox seront utilisés.
- La totalité du matériel de miellerie sera constituée de matériaux reconnus aptes au contact des denrées alimentaires.
- La maturation du miel se fera dans des maturateurs exclusivement en acier inoxydable non chauffés. Les filtres utilisés à tous les maillons de la chaîne devront être des filtres manuels en inox. Il n'existera aucune filtration mécanique. Les filtres rotatifs seront proscrits.
- Les pompes de transfert et la mise en pots ne pourront être assistées que par une chauffe de l'appareil ne pouvant dépasser les 35°C même pendant un court instant.
- Si l'extraction du miel ne peut s'effectuer en une seule fois, il faudra, préalablement à la reprise de cette opération, laver et désinfecter tous les appareils qui auront été en contact avec le miel.
- La cristallisation pourra être dirigée, mais l'ensemencement ne pourra se faire qu'avec un miel de même provenance, de même nature et de même label.
- Afin de prolonger la phase liquide du miel, il sera possible de le congeler à une température comprise entre -18°C et -30°C, et ce pendant une année maximum.

3. Extraction – Transfert :

Le stockage de la récolte de miel se fera dans un endroit sec, tempéré et propre ou en congélation.

Caractéristiques et Hygiène des Locaux d'extraction, de Conditionnement et de

Stockage du Miel

1. Implantation des locaux :

Les locaux d'extraction et/ou de conditionnement du miel ne devront être implantés qu'en un lieu situé à l'abri d'odeurs fortes et nauséabondes, et de toute cause de pollution susceptible de nuire à l'hygiène des produits traités.

2. Usage des locaux :

Lorsque l'extraction ou le conditionnement du miel sera en cours, aucune autre opération relative à l'activité apicole ne pourra avoir lieu (exemple : travail portant sur le pollen, la cire, la gelée royale, la réparation des cadres, etc.). Les locaux d'extraction et/ou de conditionnement du miel ne pourront communiquer avec d'autres lieux que par des portes assurant une bonne séparation, maintenues fermées.

3. Nature des sols, murs plafonds :

Le sol, les murs et les cloisons devront être revêtus de matériaux imperméables, imputrescibles et permettant un lavage efficace. Les plafonds devront être maintenus en bon état. Ces structures seront en conformité avec la législation en vigueur et nettoyés avant et après chaque utilisation.

4. Matériel d'extraction et de conditionnement :

Le matériel destiné à se trouver au contact du miel (extracteurs, bacs, collecteurs, tuyaux, maturateurs) devra être facile à nettoyer et conforme aux dispositions en vigueur en ce qui concerne les matériaux placés en contact avec des denrées alimentaires. Il sera nettoyé et désinfecté avant et après chaque utilisation.

5. Eaux, lavages, évacuation de l'eau :

Le sol devra être maintenu dans un état de propreté rigoureux en évitant un excès d'humidité qui pourrait être préjudiciable à la qualité du miel. Les opérations de nettoyage et lavage seront effectuées à l'aide des produits suivants :

- hypochlorite de soude (eau de Javel) – dilution préconisée : 1°

Chlorométrie

- lessive de soude

- lessive de potasse

Il sera prise toute disposition nécessaire pour qu'avant la mise en service du matériel d'extraction et de conditionnement, toute trace de produits nettoyants soit éliminée.

L'écoulement des eaux de lavage des locaux et du matériel devra être assuré.

6. Aération – ventilation :

Les conditions d'ambiance (température, hygrométrie) devront être maintenues compatibles avec le respect de la qualité du miel, éventuellement par des moyens appropriés (isolation du local, ventilation).

Les ouvertures d'aération devront permettre d'éviter l'intrusion d'abeilles, des autres insectes et des rongeurs durant le travail du miel grâce à des systèmes type "moustiquaire".

7. Stockage :

Les pots neufs en verre et leurs couvercles seront lavés dans un lave-vaisselle, programmé à une température minimum de 50°C.

Le stockage des pots de miel et du miel en pot se fera dans un endroit sec, frais (moins de 14°C), à l'abri de la lumière et propre.

L'utilisation des chambres chauffées à plus de 35°C est prohibée.

Le miel sera empoté avant toute cristallisation.

Les pots à utiliser seront toujours définis en début d'année. Ils permettront la mise en valeur du produit et de sa vocation : l'usage médical et paramédical. Ils devront donc obligatoirement préserver la

qualité des produits.

8. L'hygiène du personnel :

Les personnes appelées à manipuler le miel, tant au cours de son extraction que de son conditionnement, seront astreintes à la plus grande propreté corporelle et vestimentaire.

Le lavage des mains est indispensable avant chaque manipulation

L'usage d'une combinaison propre de protection sera obligatoire.

Le port de bottes et de gants jetables sera très vivement recommandé.

Il faudra également penser à désinfecter les véhicules (de la brouette au camion) avec un produit de type désinfectant vétérinaire ou à l'eau de Javel.

Il sera interdit de fumer dans les locaux d'extraction et/ou de conditionnement.

La présence d'animaux dans ces lieux sera interdite.

La manipulation du miel sera prohibée aux personnes susceptibles de le contaminer, notamment celles atteintes d'infections cutanées ou muqueuses, respiratoires ou intestinales.

Tout sujet présentant une telle affection, constatée ou non par examen clinique ou bactériologique, devra être écarté des opérations d'extraction et de conditionnement ainsi que des locaux destinés à cet effet jusqu'à guérison complète confirmée par attestation médicale.

Les cabinets d'aisance ne devront pas communiquer avec les lieux précités. Le lavage soigneux des mains en sortant des lieux d'aisance sera obligatoire.

Vivement recommandés pour les opérations du travail du miel :

l'usage de gants stériles et le port d'une coiffe recouvrant l'ensemble de la chevelure.

L'étiquetage du miel :

Il sera conforme à la législation en vigueur.

Il comportera :

- l'origine florale pour les miels mono-floraux
- l'appellation de formation végétale pour les miels multi-floraux (landes, garrigues, maquis, forêts, bocages, prairies, montagne, haute-montagne, cultures, ...) afin de bien qualifier le produit.
- le poids
- le nom et l'adresse de l'apiculteur
- la date de la récolte
- la date de conditionnement
- le numéro du lot de conditionnement
- la date limite d'utilisation ou de consommation (2 ans après le conditionnement du miel)
- l'inscription "produits préservés" attestant l'adhésion à la charte.

Normes de qualité relatives au miel

Le taux d'H.M.F. : 5 hydroxyméthyl – 2 furaldéhyde

En pot, le taux maximum admissible est de 60 mg/ kg (nouveau taux). L'H.M.F. provient de la décomposition du fructose en présence d'acide lorsque le miel est conservé longtemps à température ambiante élevée.

Teneur en eau :

Elle ne devra pas dépasser 18,5 %, à l'exception du miel de châtaignier (19 %) et du miel de callune (22 %). Le taux d'humidité le plus bas sera un gage de bonne qualité du miel.

Qualité bactériologique :

Les germes mésophiles seront inférieurs à 30 UFC/ g.
Il n'y aura pas de germes coliformes fécaux, ni de micro-organismes pathogènes pour l'homme (germes, levures, champignons).

Résidus exogènes :

Aucune Limite Maximale de Résidu (LMR) n'est fixée officiellement pour le miel alimentaire. Toutefois, les experts s'accordent sur une valeur de 3 mg/kg.

Pour le miel à vocation thérapeutique, on ne devra trouver aucun résidu quel qu'il soit.

Un miel non conforme aux dispositions ci-dessus énumérées sera retourné au producteur, et à ses frais.

rapie.

RÉSUMÉ :

Utilisé depuis des siècles, le miel, la propolis et la gelée royale sont connus pour leurs vertus nutritives, cicatrisantes, antibactériennes, anti-oxydantes, anti-inflammatoires, antifongiques ou encore antivirales. Au fil des années, l'Homme a renforcé ses connaissances, d'abord de manière empirique, puis de façon scientifique jusqu'à isoler et développer certaines molécules actives (Ex : le CAPE).

De nos jours, ces trois produits de la ruche s'emploient à la fois à l'hôpital (Ex : pansements à base de miel pour les ulcères et les brûlures) mais également en officine. A la pharmacie, on peut retrouver la gelée royale dans certaines crèmes ou sous différentes forme pour effectuer des cures avant et pendant l'hiver. La propolis, elle, peut être présente dans les pastilles contre les maux de gorge ou en association avec la gelée royale afin de stimuler les défenses immunitaires.

L'apithérapie s'est bien développée et est parvenue à s'imposer comme une thérapeutique alternative naturelle, dans une société qui recherche davantage de soins à base de produits naturels. Encore faut-il réussir à préserver cette population d'insectes!