



L'apithérapie

Mathilde Baudel

► To cite this version:

| Mathilde Baudel. L'apithérapie. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01735147

HAL Id: dumas-01735147

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01735147>

Submitted on 15 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le vendredi 28 avril 2017

Par **Mathilde BAUDEL**

Née le 18/04/1989 à Amiens (80)

L'apithérapie

JURY :

Président et directeur de thèse : Monsieur le Professeur Jean-Marc CHILLON

Membres : Madame Alice BOINET, Docteur en pharmacie

Madame Pauline DUSAUSSOY, Docteur en pharmacie

Thèse n° 3027

Remerciements

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Jean-Marc Chillon, vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse. Je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité et pour vos conseils apportés lors de l'élaboration de ma thèse.

A Alice, tu me fais l'honneur d'être dans mon jury, je t'en suis reconnaissante. Je te remercie pour ton écoute, ton soutien et pour tes conseils toujours bien avisés qui m'ont permis d'avancer.

A Pauline, tu me fais également l'honneur d'être dans mon jury, je t'en remercie sincèrement. Je te remercie pour ton aide, pour ton écoute et ta bienveillance à mon égard.

A ma famille, mes amis ainsi qu'aux personnes m'ayant soutenue lors de l'écriture de ma thèse

A mes parents, je vous remercie pour votre courage, votre patience ainsi que votre soutien indéfectible.

A mes sœurs, Juliette et Agathe, à Charles mon beau-frère, je vous remercie de m'avoir soutenue pendant l'élaboration de cette thèse.

Je remercie mes grands-parents pour leur soutien et leur amour, qui se sont toujours intéressés et suivi le déroulement de mes études.

A Dimitri, je te remercie pour l'aide précieuse que tu m'as apportée lors de l'écriture de ma thèse, je t'en suis reconnaissante.

A mes amis : Aline, Audrey, Chloé, Claire B, Claire L, Fabien, Marie-jo, Marion, Pénélope. Nos caractères pourtant si différents, ainsi que la distance qui nous sépare parfois, ne nous

empêchent pas d'avoir scellé depuis les bancs de la fac une très belle amitié. La joie et le plaisir de se retrouver restent et resteront je l'espère toujours intacts.

A mes amis Anne-Sophie, Antoine, Clément, Justine, Marie-Laure, Nicolas, Ophélie, Pierre-Antoine ; je vous remercie pour votre soutien ainsi que pour tous les bons moments passés ensemble.

A Hélène, Jennifer, Lara, Léa et Marie, je vous remercie pour tous les bons souvenirs passés à vos côtés, en espérant trouver après ma thèse plus de disponibilité à vos côtés.

Je tiens à remercier toute l'équipe de la pharmacie du 14 juillet pour leur soutien et leur bienveillance. Je remercie également toute l'équipe de la pharmacie de la Vigne qui a suivi la préparation de ma thèse.

Je remercie également les apiculteurs que j'ai pu rencontrer lors de l'écriture de ma thèse, qui travaillent avec passion et qui aiment transmettre leur savoir.

Table des matières

Remerciements	1
Liste des abréviations.....	8
Liste des figures	9
Liste des tableaux	11
Introduction	12
I. Présentation de l'abeille.....	13
I.1. Histoire de l'apithérapie.....	13
I.1.1. Préambule	13
I.1.2. Préhistoire.....	13
I.1.3. Civilisation Egyptienne	15
I.1.4. Civilisation Hindou.....	16
I.1.5. Grèce et Rome Antique	17
I.1.6. Civilisation Maya	17
I.1.7. Moyen-âge.....	18
I.1.8. Epoque moderne.....	20
I.2. Classification de l'abeille	21
I.2.1. Taxonomie de l'abeille domestique.....	21
I.2.2. Les espèces de la famille des Apidés.....	22
I.2.3. Les principales sous-espèces de <i>Apis mellifera</i> en Europe.....	22
I.3. Physiologie de l'abeille	24
I.3.1. Tête de l'abeille.....	25
I.3.2. Le thorax de l'abeille.....	27
I.3.3. L'abdomen de l'abeille	28
I.3.4. Le système vulnérant	29
I.3.5. Le système circulatoire, respiratoire et nerveux	30
I.4. Reproduction de l'abeille.....	31
I.4.1. Développement de l'ouvrière	32
I.4.2. Développement des faux-bourdons	33
I.4.3. Développement de la reine	33
I.5. La vie dans la ruche	33
I.5.1. Communication des abeilles.....	33
I.5.2. La ruche.....	35

II. Le miel.....	38
II.1. La pollinisation.....	39
II.2. Le nectar	40
II.2.1. Définition	40
II.2.2. Composition du nectar.....	41
II.2.3. Transformation du nectar en miel.....	41
II.3. Le miellat	42
II.4. Récolte du miel	42
II.5. Composition du miel.....	44
II.6. Les différentes variétés de miels	46
II.6.1. Les miels polyfloraux.....	46
II.6.2. Les miels monofloraux.....	47
II.7. Propriétés thérapeutiques du miel.....	47
II.7.1. Rôle antioxydant	47
II.7.2. Rôle nutritionnel.....	51
II.7.3. L'activité antibactérienne du miel.....	52
II.7.4. Rôle cicatrisant du miel.....	56
II.7.5. Exemple au CHU de Limoges.....	60
II.7.6. Autre étude sur le rôle cicatrisant du miel.....	61
II.7.7. Les miels à but thérapeutiques commercialisés en France.....	62
II.7.8. Propriétés digestives.....	65
II.7.9. Rôle du miel sur la toux sèche	65
II.7.10. Posologie et précautions d'emploi	65
III. La propolis	66
III.1. Définition	66
III.2. Récolte.....	67
III.3. Composition moyenne de la propolis	68
III.4. Les différents chémotypes de propolis	70
III.5. Les propriétés thérapeutiques de la propolis	72
III.5.1. Propriétés antivirales	72
III.5.2. Propriétés antibactériennes.....	73
III.5.3. Propriétés anti-inflammatoires	74
III.5.4. Propriétés antifongiques.....	75
III.5.5. Propriétés antiparasitaires	75
III.5.6. Propriétés antioxydantes	76
III.5.7. Propriétés cicatrisantes	76

III.5.8.	Posologie et précautions d'emploi	76
IV.	Le pollen	77
IV.1.	Définition	77
IV.2.	Récolte.....	79
IV.3.	Conditionnement.....	79
IV.4.	Composition.....	80
IV.5.	Propriétés thérapeutiques du pollen	82
IV.5.1.	Propriétés antioxydantes	82
IV.5.2.	Propriétés nutritionnelles.....	83
IV.5.3.	Hypertrophie bénigne de la prostate.....	83
IV.5.4.	Propriétés digestives.....	85
IV.5.5.	Désensibilisation aux pollens de graminées	85
IV.5.6.	Posologie et précautions d'emploi	86
V.	La gelée royale	86
V.1.	Définition	86
V.2.	Production de la gelée royale	87
V.3.	Récolte.....	88
V.4.	Critères de qualité de la gelée royale.....	89
V.5.	Composition de la gelée royale.....	90
V.6.	Propriétés thérapeutiques de la gelée royale	93
V.6.1.	Propriétés nutritionnelles et immunostimulantes	93
V.6.2.	Propriétés antibactériennes.....	93
V.6.3.	Rôle dans la dermatite atopique	94
V.6.4.	Propriétés oestrogéniques.....	95
V.6.5.	Posologie et précautions d'emploi	95
VI.	La cire d'abeille	95
VI.1.	Définition	95
VI.2.	Récolte.....	96
VI.3.	Conservation.....	96
VI.4.	Composition.....	97
VI.5.	Propriétés thérapeutiques de la cire.....	97
VII.	Le venin d'abeille	99
VII.1.	Mode d'action.....	99
VII.2.	Récolte et conservation	99
VII.3.	Composition.....	100

VII.4. Propriétés thérapeutiques du venin d'abeille	102
VII.4.1. Propriétés anti-inflammatoires	102
VII.4.2. Désensibilisation au venin d'abeille.....	103
VII.4.3. Le venin d'abeille : un avenir dans la lutte contre le cancer ?	105
Conclusion.....	106
Bibliographie.....	107

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
CAPE	Ester phényléthyl de l'acide caféique
GAE	Equivalent en acide gallique
GOX	Gluko-oxydase
GPGR	Groupements des producteurs de gelée royale
HMF	Hydroxyméthylfurfural
HSH type 2	Herpes simplex de type 2
IG	Index glycémique
IgE	Immunoglobuline de type E
IL-6	Interleukine 6
J.-C.	Jésus-Christ
LB	Lymphocytes B
LTH	Lymphocytes T helper
MCD	Mast cell degranulating
MGO	Méthylglyoxal
MPM	Métalloproétases
MRJP	Major royal jelly protein
ORAC	Oxygen radical absorbance capacity
TIMP	Tissue inhibitors of mettalo proteinases
UMF	Unique manuka factor
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
10H2DA	10-hydroxy-2-décénoïque

Liste des figures

- Figure n° 1 : Première peinture de l'apiculture découverte dans la grotte de l'araignée
- Figure n° 2 : Ruches découvertes à Tel Rehov
- Figure n° 3 : Couvercle d'une des ruches découvertes à Tel Rehov
- Figure n° 4 : Illustration de l'apiculture au Moyen-âge
- Figure n° 5 : Ruche en paille
- Figure n° 6 : Carte représentant la principale répartition des sous-espèces d'*Apis mellifera*
- Figure n° 7 : Représentation générale de l'abeille
- Figure n° 8 : Tête d'une abeille
- Figure n° 9 : Proboscis d'une abeille
- Figure n° 10 : Hamuli au niveau des ailes de l'abeille
- Figure n° 11 : Représentation de l'appareil vulnérant de l'abeille
- Figure n° 12 : Les principaux organes de l'abeille ouvrière
- Figure n° 13 : Représentation d'une ruche Dadant
- Figure n° 14 : Apiculteur muni d'une vareuse
- Figure n° 15 : Processus de pollinisation
- Figure n° 16 : La trophallaxie
- Figure n° 17 : Composition moyenne du miel
- Figure n° 18 : Pathologies mises en cause par le stress oxydant
- Figure n° 19 : Etiquette laboratoire CARI pour miel « contient des antioxydants »
- Figure n° 20 : Etiquette laboratoire CARI pour miel « riche en antioxydants »
- Figure n° 21 : Etiquette laboratoire CARI pour miel « très riche en antioxydants »
- Figure n° 22 : Effet osmotique du miel
- Figure n° 23 : Formation du peroxyde d'hydrogène
- Figure n° 24 : *Leptospermum scoparium*
- Figure n° 25 : Les phases de la cicatrisation
- Figure n° 26 : Action des TIMP et MPM
- Figure n° 27 : Suivi de l'évolution de la cicatrisation par le miel suite à une ablation d'une colostomie latérale gauche
- Figure n° 28 : Les différentes présentations du miel Revamil®
- Figure n° 29 : Différentes formes de présentation du miel Medihoney®

Figure n° 30 : Les formes disponibles du miel Melectis®

Figure n° 31 : Présentation du miel Antiscar®

Figure n° 32 : Mécanisme d'action du miel sur la constipation

Figure n° 33 : Corbeilles de l'abeille ouvrière remplies de propolis

Figure n° 34 : Grille en plastique souple où sera récoltée la propolis

Figure n° 35 : Composition moyenne de la propolis

Figure n° 36 : Abeille récoltant de la propolis sur *Baccharis dracunculifolia*

Figure n° 37 : Abeille récoltant de la propolis sur *Dalbergia ecastophyllum*

Figure n° 38 : Abeille récoltant de la propolis sur un peuplier

Figure n° 39 : Abeille avec ses corbeilles à pollen pleines

Figure n° 40 : Pollen frais récolté par l'apiculteur

Figure n° 41 : Différentes mesures à appliquer au conditionnement du pollen

Figure n° 42 : Composition moyenne du pollen

Figure n° 43 : Test Oxygen radical absorbance capacity

Figure n° 44 : Schéma de l'hypertrophie bénigne de la prostate

Figure n° 45 : Larve entourée de gelée royale

Figure n° 46 : Latte avec cupules de gelée royale

Figure n° 47 : Producteur de gelée royale retirant l'excédant de cire

Figure n° 48 : Extraction de la gelée royale à l'aide d'une pompe à vide

Figure n° 49 : Logo du groupement GPGR

Figure n° 50 : Composition moyenne de la gelée royale

Figure n° 51 : Composition moyenne de la cire

Figure n° 52 : Coques en cire pour la prévention des crevasses mammaires

Figure n° 53 : Electro-stimulateur utilisé pour la récolte du venin d'abeille

Figure n° 54 : Composition moyenne de la matière sèche du venin

Figure n° 55 : Physiologie des étapes lors de la première rencontre de l'allergène

Liste des tableaux

Tableau n° 1 : Taxonomie de l'abeille

Tableau n° 2 : Les différentes caractéristiques des principales sous-espèces d'*Apis mellifera* présentes en Europe

Tableau n° 3 : Durée des stades de développement des différentes castes de l'abeille

Tableau n° 4 : Composition moyenne du miel

Tableau n° 5 : Teneur en polyphénols de miels d'origines différentes

Tableau n° 6 : Index glycémique de quelques miels

Tableau n° 7 : Résultats de l'étude menée sur des plaies post-hystérectomie et césarienne

Tableau n° 8 : Résultats de l'étude sur l'effet de la propolis sur HSV type 2

Tableau n° 9 : Posologie de la propolis selon les différentes présentations

Tableau n° 10 : Résultats de l'étude sur l'efficacité du Cernilton®

Tableau n° 11 : Concentrations moyennes en sels minéraux présents dans la gelée royale

Tableau n° 12 : Formule du cérat de Galien

Tableau n° 13 : Formule du cold cream inscrite à la pharmacopée française

Introduction

Les abeilles sont apparues sur Terre depuis des millions d'années et ce bien avant l'Homme. Dans cette thèse, nous allons tenter de rendre compte des propriétés thérapeutiques imputées aux produits de la ruche. Ces dernières années, ils connaissent une fascination grandissante. Ils ont été délaissés au début du siècle dernier avec l'arrivée de la médecine allopathique par le biais des grands laboratoires pharmaceutiques. Cependant, nombreux sont les patients en quête d'une médecine plus traditionnelle utilisant les produits issus de la nature comme source thérapeutique.

L'apithérapie, qui est l'art de soigner par les abeilles, est l'une des alternatives des plus anciennes et présentant un regain d'intérêt pour ses différentes vertus connues à ce jour et celles en devenir. Pour cela, une bonne maîtrise de la connaissance de l'abeille permettra de mieux appréhender ses propriétés.

Dans une première partie, l'histoire de l'apithérapie sera approfondie avec les caractéristiques de l'abeille *Apis mellifera*, de son anatomie à sa reproduction en passant par son mode de vie.

Dans un second temps, les produits issus de la ruche à savoir, le miel, la propolis, la gelée royale, le pollen, le venin ainsi que la cire seront détaillés : leurs origines, leurs compositions ainsi que leurs modes de récolte. Les propriétés thérapeutiques particulières à chaque produit de la ruche seront développées.

Nous tenterons de définir si les propriétés thérapeutiques actuellement imputées aux produits de la ruche sont scientifiquement prouvées ou relèvent de considérations empiriques.

I. Présentation de l'abeille

I.1. Histoire de l'apithérapie

I.1.1. Préambule

Le terme apithérapie vient du latin « apis » qui signifie abeille, et du grec « therapeia » qui veut dire cure. L'apithérapie est donc l'art de soigner par les abeilles (41).

L'apiculture consiste en l'élevage d'abeilles pour en exploiter les produits de la ruche. Les abeilles sont apparues il y a 100 millions d'années lors de l'apparition des angiospermes, les plantes à fleurs. Les insectes ont eu un rôle primordial dès la naissance des plantes à fleurs. En effet, la reproduction des plantes passe par l'étape de transportation du pollen par les insectes appelée la pollinisation.

C'est dans les pays Baltes qu'a été retrouvé le plus ancien fossile d'abeille dans de l'ambre, datant d'il y a environ 65 millions d'années (14).

I.1.2. Préhistoire

Aux temps préhistoriques, l'apiculture à proprement parler n'existe pas encore. L'Homme récolte le miel en détruisant des colonies sauvages. C'est ce qu'atteste la première représentation iconographique de la récolte du miel. Cette peinture rupestre mésolithique, datée de quatre à sept mille ans, a été découverte en 1924 à la grotte de l'Araignée, près de Valence en Espagne. Elle représente un homme tenant un vase suspendu à des lianes qui recueille du miel avec des abeilles autour de lui (figure n° 1).

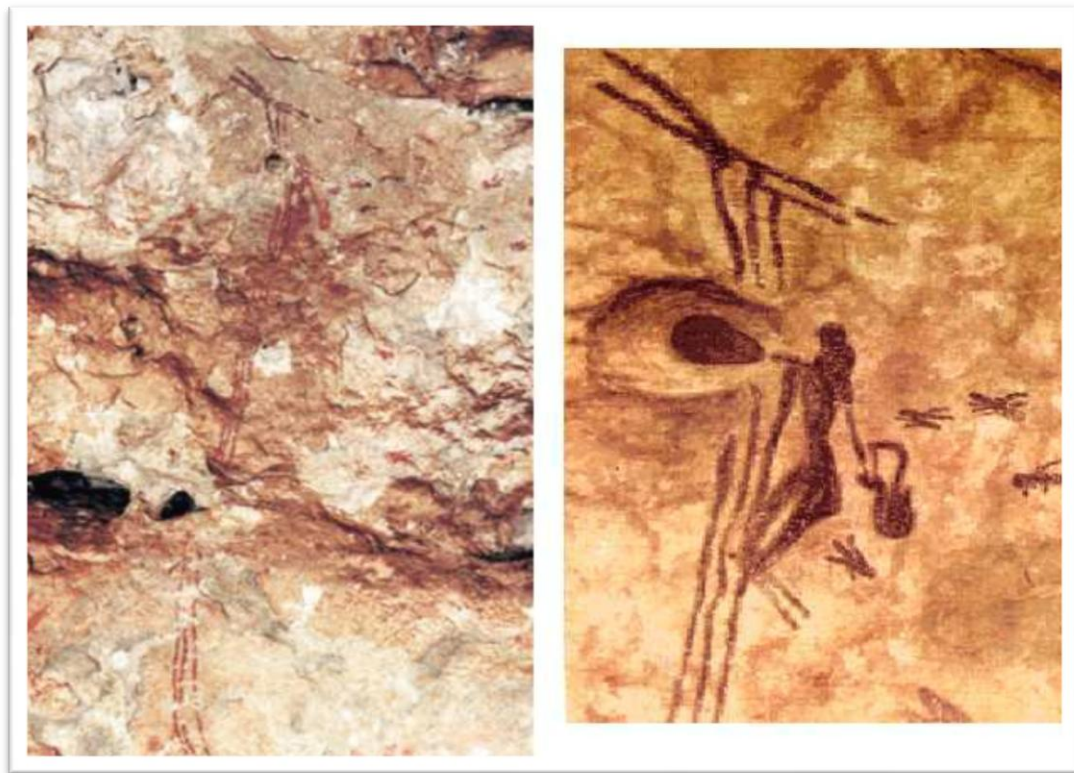


Figure n° 1 : Première peinture de l’apiculture découverte dans la grotte de l’araignée (60)

De nombreuses traces chimiques de miel et de cire ont été retrouvées dans des pots en argiles sur de nombreux sites archéologiques d'Europe, du Proche Orient et d'Afrique du Nord. Les plus anciennes traces datent de 7000 ans avant Jésus-Christ (J.-C.) (14).

La période Néolithique est principalement marquée par la sédentarisation des hommes dans des zones favorables dont la plus connue reste le Croissant fertile (zone allant de l'est du bassin méditerranéen au golfe Persique). L'agriculture se développe et c'est probablement par accident que l'apiculture est née, lorsque des essaims ont nidifié des paniers d'osier ou de boue à proximité d'habitation, comme l'attestent 30 ruches intactes découvertes à Tel Rehov, datées du milieu du Xe siècle avant J.-C. (figures n° 2 et n° 3) (14) (39).



Figure n° 2 : Ruches découvertes à Tel Rehov (80)



Figure n° 3 : Couvercle d'une des ruches découvertes à Tel Rehov (80)

I.1.3. Civilisation Egyptienne

C'est en Egypte que sont retrouvées les plus anciennes preuves de domestication de l'abeille et donc d'apiculture (27). Ceci est notamment le cas dans le tombeau du roi Niouserrê à Abou Ghorab (- 2400 avant J.-C.) dans lequel des bas reliefs représentant des scènes de récolte et de conservation du miel ont été mises en évidence.

Vers 1500 avant J.-C., l'apiculture était pratiquée à grande échelle en Egypte. Il existait une véritable filière économique gérée par l'administration : les scribes consignaient le nombre de jarres de miel remises par les paysans comme impôt, et des prêtres avaient la charge de récupérer le miel offert dans les temples.

Une fresque retrouvée sur la tombe du premier ministre Rekhmire à Louxor (1500 avant J.-C.) montre que le miel était jugé selon sa qualité et sa couleur. Le miel faisait office d'offrande aux dieux car il était considéré comme source d'immortalité et connu pour ses propriétés antibactériennes et antifongiques. La cire d'abeille et la propolis étaient utilisées pour embaumer les morts (14).

Ebers, un égyptologue d'origine allemande, a traduit un papyrus datant de 1550 avant J.-C. qui constitue l'un des plus vieux traités médicaux, dans lequel sont décrites les propriétés curatives du miel et de la cire d'abeille (129). Il est ainsi détaillé l'usage du miel aussi bien par voie interne que par voie externe. Ce dernier était entre autre utilisé pour soulager les brûlures d'estomac, mais également les troubles urinaires, respiratoires, oculaires, intestinaux, rénaux ou encore en tant qu'onguent.

D'autres papyrus décrivent l'utilisation en médecine des produits de la ruche, notamment celui de Chester Beatty numéro VI, qui décrit des remèdes oraux à base de miel.

I.1.4. Civilisation Hindou

Sushruta était un chirurgien de l'Inde ancienne dont les dates de naissance et de décès ne sont pas connues avec certitude. Il est l'un des auteurs du traité de chirurgie Sushruta Samhita, traité collectif parmi les textes fondateurs de la médecine ayurvédique dont la fin de la rédaction est estimée vers le IV^{ème} siècle (80). C'est un traité de chirurgie humaine où sont décrits plus de 300 procédures et 120 instruments chirurgicaux. Sushruta appliquait sur les plaies des préparations à base de miel, de beurre, d'orge et d'herbes (14).

I.1.5. Grèce et Rome Antique

Dans la mythologie grecque, c'est le Dieu Aristée, fils d'Apollon, qui est présenté comme le premier apiculteur qui transmet son savoir aux hommes.

Aristote, philosophe grec de renommée, né en 384 avant J.-C. à Stagire et décédé en 322 à Chalcis, consacra le tome IX de son ouvrage « l'Histoire des animaux » à la ruche et aux abeilles où il dresse l'état des lieux des connaissances en apiculture (14) (80).

Hippocrate, médecin grec né en 460 avant J.-C et décédé en 370 avant J.-C. recommandait l'utilisation du miel en cas de fièvre mais aussi en traitement local des plaies purulentes, des abcès, furoncles et brûlures. L'utilisation du miel est citée de nombreuses fois dans son corpus hippocratique.

Galien, médecin grec né en 131 à Pergame et décédé en 201 à Rome propose de nombreuses préparations à base de cire d'abeille et de miel. Il est à l'origine d'une préparation des plus connues qui porte d'ailleurs son nom, le cérat de Galien, dans laquelle est retrouvée de la cire d'abeille blanche (80).

L'apiculture était très développée dans la Rome Antique, enrichie par 2000 ans de pratique. De nombreux vestiges ont été retrouvés, tels que des ruches en divers matériaux (pierre, céramique, tresses végétales) mais aussi des enfumoirs et d'autres outils apicoles.

I.1.6. Civilisation Maya

Les explorateurs espagnols qui découvrirent le Yucatan au XVI^{ème} siècle, s'étonnèrent de la quantité de ruches. Les apiculteurs Mayas savaient comment les diviser pour en accroître le nombre et favoriser la production du miel sans surexploiter les abeilles. Les Espagnols trouvèrent de vastes ruchers (1000 à 2000 ruches faites de troncs d'arbre évidés) et un commerce du miel développé (14).

I.1.7. Moyen-âge

Au Moyen-âge, avant le développement des ruches, l'apiculture était une activité forestière. Elle était pratiquée dans des arbres abritant des essaims. Le tronc était aménagé afin de fournir un habitat favorable aux abeilles. Cela pouvait aboutir à la création de « forêts pour abeilles » qui contenaient parfois 100 à 500 arbres porteurs de cavités. Les seigneurs avaient recours à des agents forestiers, les "bigres", qui recueillaient les essaims sauvages et les entretenaient (figure n° 4).



Figure n° 4 : Illustration de l'apiculture au Moyen-âge (80)

Par la suite, ce sont des ruches artificielles qui sont développées, principalement en paille (figure n° 5). Les ruches étaient disposées dans des niches juxtaposées aux maisons ou aux murs des vergers. L'abeillage était un droit féodal qui permettait aux rois et seigneurs de prélever une certaine quantité d'essaims, de ruches, de cire ou de miel dans les ruchers de leurs vassaux (14).

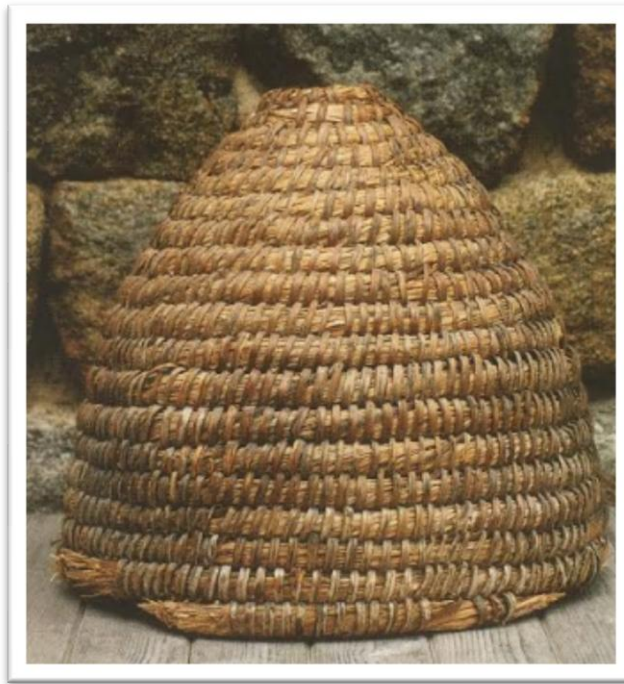


Figure n° 5 : Ruche en paille (80)

Devenant une activité économique à part entière, l'apiculture est régie par des textes de lois, notamment le *Rectitudines singularum personarum*, daté de l'an 1000 qui récapitule les droits et les devoirs des artisans anglais. Chaque travailleur y est cité par ordre d'importance et l'apiculteur arrive en deuxième position après le porcher (80).

Dans la religion Chrétienne, Saint Ambroise, né en 337 à Trèves et décédé en 397 à Milan est le Saint patron des apiculteurs (14). La légende raconte qu'étant jeune enfant, il aurait été couvert d'un essaim d'abeille au niveau du visage sans avoir été piqué. Il se passionna pour l'apiculture, devint évêque de Milan et pris comme symbole l'abeille.

Les vertus thérapeutiques des produits de la ruche sont bien connues. Charlemagne, (742-814) roi des Francs, réputé pour soigner ses rhumatismes par des bains d'eau thermale, eut également recours au venin d'abeille afin de soulager ses douleurs (80).

I.1.8. Epoque moderne

L'époque Moderne est marquée par le développement des sciences en partie après la création de l'imprimerie par Gutenberg vers 1440 après J.-C. Bon nombre de scientifiques s'intéressent aux abeilles et à leur physiologie. C'est ainsi que de nombreux traités et ouvrages sont rédigés dans toute l'Europe et permettent le développement du savoir en ce qui concerne les abeilles et l'apiculture.

En Europe, l'exploitation intensive du miel date de la fin du XVIII^{ème} siècle avec l'invention de la hausse qui permet d'améliorer la production du miel, en évitant de détruire la colonie lors de la récolte.

Au XX^{ème} siècle, avec l'avènement de la médecine moderne, les vertus thérapeutiques des produits de la ruche sont délaissées. Cependant, au cours de la première guerre mondiale, les Allemands eurent recours au miel comme substitut aux antiseptiques naturels.

Au début du XXI^{ème} siècle, l'apithérapie est remise au goût du jour. Ce regain pour l'apithérapie arrive notamment dans un contexte de résistance bactérienne aux antibiotiques et dans lequel les produits de la ruche démontrent de nombreuses qualités antimicrobiennes. De plus, l'augmentation importante de l'incidence des maladies inflammatoires pousse les scientifiques à explorer toutes les pistes en ce qui concerne le développement de traitements anti-inflammatoires parmi lesquelles le venin d'abeille semble faire ses preuves.

Selon Albert Einstein, éminent physicien du XX^{ème} siècle, l'abeille prend place au cœur des rouages de la vie sur Terre : « Si les abeilles devaient disparaître, l'humanité n'aurait plus que quatre années à vivre ».

Après avoir passé en revue l'histoire de l'apithérapie, il en vient de s'intéresser à l'origine et la classification de l'abeille ainsi qu'à sa biologie.

I.2. Classification de l'abeille

L'abeille qui va être principalement étudiée dans cette thèse est l'*Apis mellifera*. « *Mellifera* » vient du latin qui signifie « transporte du miel ». Ce nom provient de Carl Von Linne avec sa nomenclature binomiale en 1758 : le premier nom correspondant au nom du genre suivi du nom de l'espèce (143). Cependant, trois ans après avoir nommé l'abeille occidentale *Apis mellifera*, il se rend compte qu'il aurait dû l'appeler *Apis mellifica* qui signifie « fabrique du miel ». Or, les règles de dénomination précisent bien que le nom gardé est le plus ancien. C'est pour cela que dans certains ouvrages la dénomination *Apis mellifica*, qui n'est donc pas la bonne, est retrouvée. D'autres ouvrages ont recours à la dénomination trinomiale, et dans ce cas le dernier nom est celui de la sous-espèce : *Apis mellifera mellifera*.

I.2.1. Taxonomie de l'abeille domestique

La taxonomie est une science des lois de la classification. Ici, elle permet de classer l'abeille et ainsi de voir de quel ordre, famille ou bien encore genre elle appartient (tableau n° 1).

Tableau n° 1 : Taxonomie de l'abeille (42)

ORDRE	Hyménoptères
SOUS-ORDRE	Apocrites
SUPERFAMILLE	Apoidea (Apoïdes)
FAMILLE	Apidae (Apidés supérieurs)
SOUS-FAMILLE	Apinae
GENRE	<i>Apis</i>
ESPECE	<i>Apis mellifera</i>
SOUS-ESPÈCE	<i>Apis mellifera mellifera</i>

I.2.2. Les espèces de la famille des Apidés

La famille Apidé du genre *Apis* auquel appartient l'abeille comprend cinq espèces (143) :

- *Apis mellifera* : c'est l'abeille commune occidentale
- *Apis dorsata* : une abeille géante
- *Apis laboriosa* : mêmes particularités que l'*Apis dorsata*
- *Apis cerana* : abeille orientale
- *Apis florea* : abeille naine

I.2.3. Les principales sous-espèces de l'*Apis mellifera* en Europe

Il existe de nombreuses sous-espèces de l'*Apis mellifera* avec principalement quatre sous-espèces plus répandues en Europe ; *Apis mellifera* : *mellifera*, *ligustica*, *carnica*, *caucasica* (42). Dans le tableau qui suit, y sont détaillées ces principales sous-espèces avec leurs principales caractéristiques (tableau n° 2).

Tableau n° 2 : Les différentes caractéristiques des principales sous-espèces d'*Apis mellifera* présentes en Europe (143)

<u>Nom de l'abeille</u>	<u>Caractéristiques</u>
<i>Apis mellifera mellifera</i>	Originaires de Russie, elles sont plus agressives que les autres abeilles. Ce n'est cependant pas un défaut car cela leur a permis de se défendre face aux nombreux parasites. Elles sont dénommées aussi abeilles noires.
<i>Apis mellifera ligustica</i>	Également nommée abeille italienne, l' <i>Apis mellifera ligustica</i> est la plus répandue. Leur particularité est d'avoir une langue assez longue qui leur permet de butiner des fleurs à grande corolle, et assure un grand rendement de miel.
<i>Apis mellifera carnica</i>	L' <i>Apis mellifera carnica</i> est originaire de Yougoslavie, des Alpes du sud et de la vallée du Danube. Ce sont des abeilles qui sont très résistantes au froid et très dociles, tout comme les précédentes. Elles sont aussi retrouvées sous le nom d'abeille carnioliennes en référence à une région d'Autriche nommée Carniole d'où proviennent les reines de cette sous-espèce.
<i>Apis mellifera caucasia</i>	Elles sont aussi appelées abeilles caucasiennes. Elles sont presque équivalentes aux abeilles carnioliennes vu précédemment. Leur principal inconvénient est qu'elles récoltent beaucoup de propolis, qui est une substance résineuse butinée par les abeilles, pour maintenir la ruche en place ce qui ne les rend pas très manipulables par l'apiculteur.

L'*Apis mellifera mellifera* est l'abeille la plus représentée en France, ainsi qu'en Europe (figure n° 6).

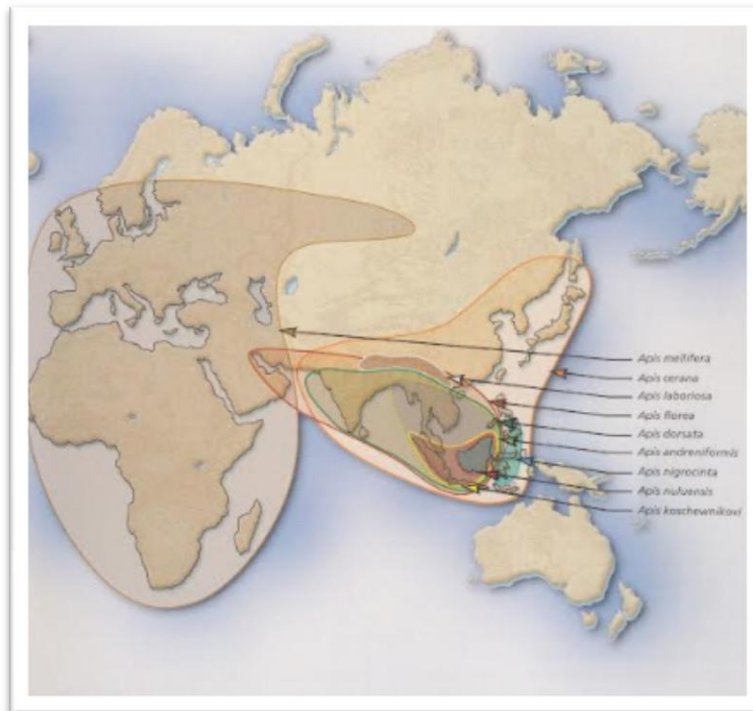


Figure n° 6 : Carte représentant la principale répartition des sous-espèces d'*Apis mellifera* (42)

Après la description des espèces d'*Apis mellifera* ainsi que leur répartition géographique, la connaissance de la physiologie de l'abeille est nécessaire afin d'appréhender son mode de vie et de fonctionnement.

I.3. Physiologie de l'abeille

L'abeille est constituée de différentes parties avec la tête, le thorax, l'abdomen, les ailes et les pattes (figure n° 7).

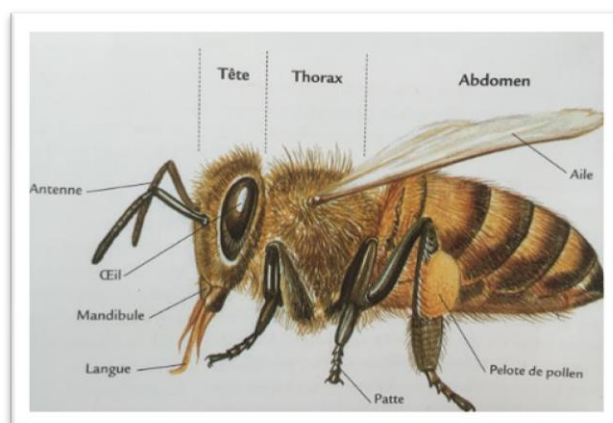


Figure n° 7 : Représentation générale de l'abeille (42)

I.3.1. Tête de l'abeille

La tête de l'abeille contient les yeux, les antennes ainsi que la bouche (figure n° 8).



Figure n° 8 : Tête d'une abeille (42)

I.3.1.1. Les yeux

L'abeille possède deux yeux composés et trois yeux simples. Les yeux composés sont situés sur les deux faces externes de la tête et contiennent des centaines de facettes appelées **ommatidies**. Ces dernières sont au nombre d'environ 3000 chez les abeilles ouvrières et 7000 chez les faux-bourçons (57). Ceci leur permet d'avoir un champ de vision très large. Ce complexe d'yeux composés permet à l'abeille d'avoir **une vision à 360°**. L'abeille possède également trois yeux simples disposés en triangle communément appelés **les ocelles**. Ils sont situés au-dessus de la tête et ont un rôle dans la détection de l'intensité lumineuse ainsi que dans la vision de près. De plus, ils permettent à l'abeille de se diriger. Il faut savoir que la vision chez l'abeille est différente de celle de l'homme. Elle ne distingue pas le rouge mais perçoit à l'inverse de l'homme les ultra-violets. Chez elle, l'enchaînement des images se fait à environ 300 images par seconde contre 25 chez l'homme (81).

I.3.1.2. Les antennes

Elles sont situées à la base du front entre les yeux complexes et sont au nombre de deux. Elles sont segmentées et sont divisées en trois parties : **scape**, **flagellum** et **pédicelle**. Le flagellum est relié au scape par l'intermédiaire du pédicelle. L'antenne est reliée à la tête par l'intermédiaire du socket antennaire. Dans le pédicelle, il est retrouvé l'organe de Johnston responsable de l'équilibre et sensible aux mouvements. En 1967 un biologiste nommé Karl Von Frish démontra le rôle olfactif des antennes en mettant en évidence la présence de neurones sensoriels dans les sensilles. Ces neurones sensoriels sont dénombrés entre 3000 et 30000 (143). Les antennes contiennent également des récepteurs au goût qui ne sont pas contenus dans la bouche.

I.3.1.3. La bouche

La bouche est constituée de deux paires de mâchoires nommées les **maxilles**. Ces dernières contiennent des ramifications, les **palpes**. Il y a également une paire de pinces appelées **mandibules** ainsi qu'une langue contenant un tube capillaire et une ventouse formant **le proboscis** (figure n° 9) (143).



Figure n° 9 : Proboscis d'une abeille (124)

La longueur du proboscis (comprise entre 5,3 et 7,2 millimètres), détermine les fleurs que les abeilles pourront butiner (en fonction de la hauteur du calice). Les mandibules ont pour rôle de nettoyer, de s'alimenter, de se défendre, de récolter et travailler la cire. L'association palpes labiaux et galéas maxillaires forment une trompe à l'intérieur de laquelle se situe la langue.

Au bout de la langue est situé le flabellum également appelé **willeron** qui permet de transporter et d'absorber les liquides vers la bouche et jusqu'à la gouttière linguale, ceci grâce notamment à la pilosité de la langue. Lors de l'ouverture de la gouttière linguale l'abeille peut déverser son contenu à d'autres abeilles. Enfin un conduit déverse à la base de la langue le contenu des glandes hypopharyngiennes. Ces glandes ont un rôle dans la production de la gelée royale.

I.3.2. Le thorax de l'abeille

Le thorax de l'abeille est composé des pattes ainsi que des ailes.

I.3.2.1. Les pattes

L'abeille possède **trois paires de pattes** : deux pattes antérieures, deux médianes ainsi que deux postérieures. Chaque paire de pattes a un rôle propre. A chaque extrémité des pattes une ventouse et des griffes facilitent l'accrochage. Les pattes antérieures servent non seulement à la locomotion tout comme les deux autres paires de pattes, mais aussi au nettoyage des yeux et des antennes. Cette fonction est rendue possible grâce à la brosse d'antennes et au velum présents sur ces pattes. En dehors de leur rôle de locomotion, les pattes médianes peuvent également décrocher les pelotes de pollen grâce à la présence d'une épine appelée **éperon** (143). Les pattes postérieures diffèrent des autres de par notamment leur rôle. En effet, elles interviennent dans la récolte et le transport du pollen. La présence d'une pince tibio-tarsienne permet de comprimer le pollen afin qu'il puisse rentrer dans la corbeille à pollen. Pour rendre cette action possible il existe un poussoir à pollen qui assure son acheminement.

I.3.2.2. Les ailes

L'abeille possède **deux paires d'ailes**, une paire postérieure et une paire antérieure. Les ailes correspondent à des excroissances du squelette, traversées de l'hémolymphe. Les ailes antérieures sont plus grandes que les postérieures. Les deux paires d'ailes sont situées sur le segment supérieur du thorax. Lors du vol elles sont attachées ensemble et lorsque le vol est terminé les ailes postérieures se détachent des antérieures. Cet « attachement-détachement » des paires d'ailes est rendu possible grâce aux « **hamuli** », crochets situés sur le côté des ailes antérieures (figure n° 10).



Figure n° 10 : Hamuli au niveau des ailes de l'abeille (42)

Les ailes permettent à l'abeille d'atteindre une vitesse maximale de 25 km/heure (42).

I.3.3. L'abdomen de l'abeille

L'abdomen est composé de 7 segments bien individualisés. A son extrémité, un aiguillon rétractile venimeux libère le dard en cas d'agression. L'abdomen contient huit glandes cirières qui permettent la fabrication de la cire. Il contient également les glandes de Nasanox à son extrémité, glandes qui secrètent des phéromones de regroupement afin que les

abeilles se rassemblent quand cela est nécessaire (81). Enfin l'abdomen contient l'œsophage à l'extrémité duquel se situe le **jabot**. Ce dernier est un organe de stockage où est retrouvé le réservoir de nectar.

I.3.4. Le système vulnérant

Le système vulnérant de l'abeille est présent chez l'abeille ouvrière et la reine mais pas chez le mâle (38). Ce système vulnérant est situé dans le bas de l'abdomen. Il comporte un aiguillon composé de deux lancettes barbelées supportées par des plaques dures et des muscles puissants et reliées à une glande à venin et une glande contenant des substances d'alarme (figure n° 11).

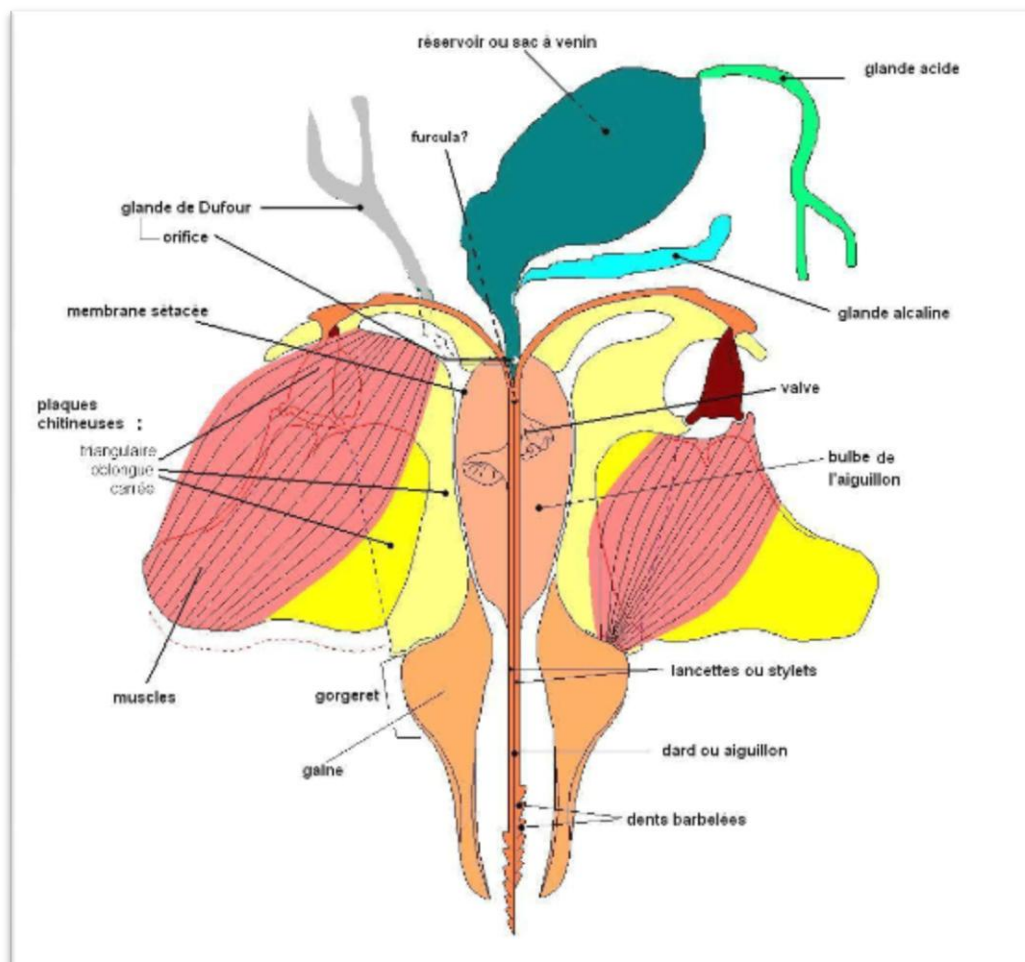


Figure n° 11 : Représentation de l'appareil vulnérant de l'abeille (58)

I.3.5. Le système circulatoire, respiratoire et nerveux

I.3.5.1. Le système respiratoire

L'abeille ne possède pas de poumon. Elle est dotée d'un système de trachées qui achemine l'oxygène vers les cellules et élimine le dioxyde de carbone. Ce système communique avec l'extérieur grâce à la présence de stigmates dans la cuticule, l'exosquelette de l'abeille. Il est dénombré 10 stigmates chez l'abeille : trois au niveau du thorax et sept au niveau de l'abdomen (38). Une couronne de soie protège les stigmates autour de leur ouverture extérieure, jouant le rôle de filtre protecteur. Il n'y a donc pas d'intervention de sang pour l'apport de l'oxygène aux tissus.

I.3.5.2. Le système circulatoire

La particularité chez les insectes est qu'ils ont un système circulatoire ouvert (figure n° 12). Le système circulatoire de l'abeille est composé du cœur situé dans l'abdomen et de l'aorte située dans le thorax. L'aorte débouche de façon libre au niveau du cerveau. Le cœur comprend cinq ventricules dont chacun contient deux ouvertures appelées **ostioles**. Celles-ci sont à sens unique. Les muscles des diaphragmes dorsal et ventral pompent l'hémolymph à travers le corps et le retour vers le cœur. En effet chez l'abeille il n'y a ni globules rouges ni hémoglobine (143). L'hémolymph circule librement dans tout le corps et ainsi les organes y baignent tous. L'hémolymph est essentiellement composée d'eau qui est retrouvée à 85-90%. Le reste comprend des protéines, des sucres, des sels minéraux et des enzymes. De plus des cellules sanguines telles que les proleucocytes, les éosinophiles, les leucocytes, les ventrophiles, les basophiles, les pycnonucléocytes et les hyalinocytes sont également présentes. Les tubes de Malpighi permettent l'élimination des déchets notamment l'acide urique contenus dans l'hémolymph.

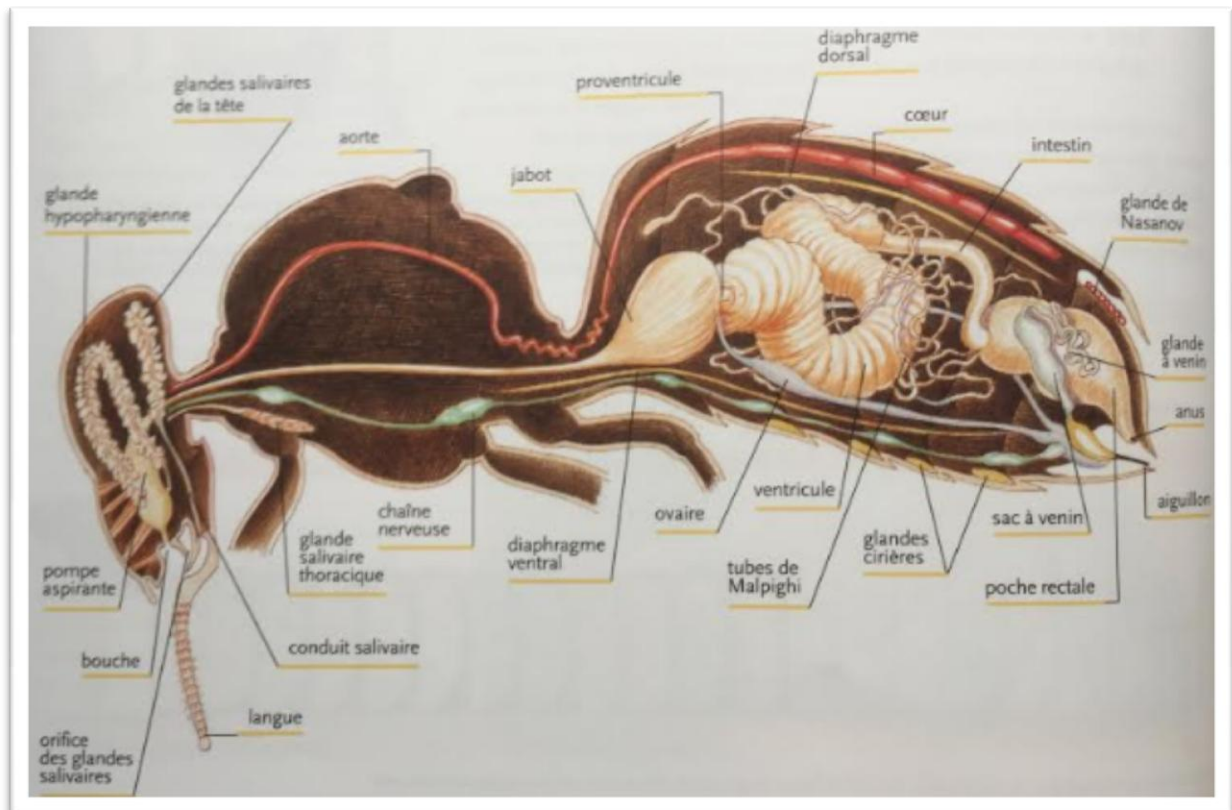


Figure n° 12 : Les principaux organes de l'abeille ouvrière (42)

Après avoir décrit les parties anatomiques de l'abeille, son mode de reproduction ainsi que ses stades de développement vont être détaillés.

I.4. Reproduction de l'abeille

Les abeilles sont regroupées en trois castes : les ouvrières qui sont les plus nombreuses, la reine et les faux-bourçons également appelés les mâles.

Dans la ruche il y a entre 30000 à 100000 abeilles ouvrières selon la saison. Elles assurent toutes les tâches nécessaires au développement ainsi qu'à la survie de la colonie. Elles sont entièrement dévouées à la reine. Cette dernière a pour principal rôle d'assurer la descendance de la colonie. Les faux-bourçons ont pour rôle de féconder la reine.

Lorsque la reine quitte la colonie et prend son envol un groupe de faux-bourçons la poursuit. Environ dix mètres au-dessus du sol a lieu l'accouplement entre la reine et un des faux-bourçons qui aura été le plus rapide : c'est **le vol nuptial**. Le faux-bourçon à l'aide de ses six

pattes s'agrippe à la reine et la féconde. Les deux tombent à même le sol : seule la reine survivra. Après ce premier vol nuptial, la reine s'accouple dans les jours qui suivent avec d'autres mâles jusqu'à ce que sa spermathèque soit remplie. A ce stade elle rejoint le nid et pondra quelques jours plus tard dans les alvéoles conçues pour cet effet, à raison d'environ 2000 œufs par 24 heures (143).

La reine dépose les œufs dans les cellules vides. Les œufs fécondés donneront naissance soit à des ouvrières soit à des reines, et les œufs non fécondés donneront systématiquement naissance à des faux-bourçons. Les ouvrières prennent ensuite le relais pour s'occuper des œufs pondus. Ces derniers éclosent trois jours après pour donner une larve : c'est le stade larvaire (23). Ensuite la nourriture donnée aux larves conditionnera le futur de l'abeille.

I.4.1. Développement de l'ouvrière

A partir du moment où la reine a déposé l'œuf, c'est le stade « œuf ». Ces derniers éclosent 3 jours après pour donner une larve : c'est le stade larvaire. Durant ce stade les larves sont nourries exclusivement de gelée royale pendant 3 jours. Ensuite les abeilles sont nourries pendant 6 jours d'une bouillie larvaire composée de miel, de pollen et d'eau. A la suite de ces six jours l'alvéole est operculée grâce à une capsule de cire. La larve se transforme en nymphe : cette phase dure 12 jours (143).

Après ces douze jours, à J21 donc, les organes et le corps de l'ouvrière étant formés, l'abeille ouvrière est devenue une adulte. A l'aide de ses mandibules elle défait l'opercule et sort de son alvéole. Au cours des trois premières semaines de sa vie, l'ouvrière ne sortira pas de la ruche. Elle aura comme objectif de nettoyer la ruche puis sera nourricière des larves. Les autres tâches que l'ouvrière devra effectuer seront : magasinière (J9-12), cirière (J12-18), architecte, ventileuse (82). Après ces premières semaines, l'abeille ouvrière sortira enfin et deviendra butineuse, afin de recueillir le nectar et le pollen.

I.4.2. Développement des faux-bourçons

Les faux-bourçons sont issus d'un œuf qui n'a pas été fécondé: c'est la **parthénogenèse**. Concernant les stades de développement, ce sont les mêmes que pour l'abeille ouvrière à la différence que le stade larvaire dure environ 6,5 jours. Puis après l'operculation il se passe environ 14,5 jours avant de devenir adulte (42).

I.4.3. Développement de la reine

Elle est issue d'un œuf fécondé. La reine est nourrie de façon exclusive à la gelée royale. Le stade larvaire durera 5,5 jours chez elle puis 7,5 jours après operculation. Lors du 16ème jour elle sera adulte et percera l'opercule afin de sortir de la cellule (143). La première reine qui sort tue les autres à l'aide de son aiguillon afin d'être la seule à régner. Les différentes étapes de développement des différentes castes d'abeille sont récapitulées dans le tableau (tableau n° 3) :

Tableau n° 3 : Durée des stades de développement des différentes castes de l'abeille (143)

CASTE	OEUF	LARVE	NYMPHE	TOTAL
Ouvrière	3	6	12	21
Faux-bourdon	3	6,5	14,5	24
Reine	3	5,5	7,5	16

I.5. La vie dans la ruche

I.5.1. Communication des abeilles

I.5.1.1. La danse de l'abeille

Lorsque les abeilles éclaireuses partent à la recherche d'un lieu de récolte et l'ont trouvé, elles reviennent à la ruche et vont indiquer aux autres ouvrières où se trouve ce lieu. Pour cela, elles procèdent à leur retour à la « danse de l'abeille » (81). Cette dernière a été

découverte par Karl Von Frish ce qui lui a notamment valu un prix Nobel de physiologie et de médecine en 1973 avec ses collaborateurs. Leur principal repère est le soleil. En fonction de leur déplacement par rapport au soleil et au départ de la ruche, elles transmettront la position de récolte aux autres abeilles :

- si elles partent de la ruche en direction du soleil c'est que le lieu de récolte se situe sur cet axe : de la ruche vers le soleil ;
- si elles partent en direction opposée au soleil, c'est que le lieu est sur la direction opposé au soleil ;
- si le lieu se situe à un angle de 80° entre le soleil et ce dernier elles vont commencer leur danse en direction de ce lieu et revenir vers le soleil pour atteindre un angle de 80° .

En plus d'exercer cette danse en huit, elles émettent des frémissements qui renseigneront sur la distance à parcourir. Plus le lieu de butinage sera éloigné, moins les frémissements seront abondants. Et à l'inverse plus le lieu sera proche plus le frémissement sera important.

I.5.1.2. Les phéromones

Afin d'assurer une bonne cohésion dans la ruche, les abeilles et en particulier les reines secrètent des substances chimiques naturelles par l'intermédiaire de leurs différentes glandes. Ces substances sont appelées des phéromones (81). Elles interviendront tout au long de la vie d'une abeille du stade de la reproduction jusqu'à la mort de la reine pour assurer notamment la descendance de cette dernière.

Les principales phéromones de la reine se situent au niveau de ses antennes. C'est en se frottant à ces dernières que les ouvrières permettent de diffuser à toute la colonie les phéromones de la reine. Ceci montre également l'importance des signaux tactiles par l'intermédiaire des antennes de l'abeille.

La communication entre les abeilles se passe principalement à l'intérieur de la ruche, habitat des abeilles constitué de plusieurs parties.

I.5.2. La ruche

I.5.2.1. Composition d'une ruche

Il existe différents modèles de ruche, mais toutes sont construites sur le même principe. Une ruche se découpe en plusieurs parties que sont (39) :

- **la planche d'envol** qui comme son nom l'indique favorise le décollage et l'atterrissage des butineuses. Elle se situe au niveau de l'entrée de la ruche ;
- **le corps de la ruche** qui est la pièce maîtresse de la ruche. Il est composé de cadres où les abeilles bâtissent leurs rayons. C'est à ce niveau que la reine pond ses larves, où les abeilles stockent le pollen et mettent en réserve le miel ;
- **La hausse** qui est située au-dessus du corps de la ruche et sert surtout à l'apiculteur. En effet les abeilles y stockent leur surplus dans les cadres disposés pour cet effet. Ces cadres alvéolés sont composés d'une feuille de cire gaufrée qui est entourée de barrettes de bois. L'apiculteur peut ainsi retirer ces cadres quand ils sont remplis de miel sans abîmer le corps de la ruche et donc préserver l'intégrité de la colonie ;
- **un couvre-cadre** situé au-dessus des cadres de la hausse qui permet de conserver un taux d'humidité et une chaleur optimale pour la ruche grâce notamment à un trou d'aération présent au milieu de ce dernier ;
- **un toit**, nécessaire qui préserve la colonie des intempéries.

Les ruches sont placées de sorte que l'entrée soit **orientée vers l'est** (44). En effet le soleil levant réveille et dynamise les abeilles dès le matin. Le meilleur emplacement est donc sud-sud-est pour une ruche. Par ailleurs un endroit où il y a trop de courants d'air ne convient pas. De plus le rehaussement des ruches est indispensable afin qu'elles ne soient pas à même le sol,

les abeilles ne supportant pas l'humidité.

I.5.2.2. Les différents modèles de ruche

Il existe de très nombreux modèles de ruche, mais principalement deux d'entre eux sont actuellement les plus répandus : le modèle **Dadant** et le modèle **Langstroth**. D'autres modèles existent comme les modèles Voirnot, Warre et Layens.

Le modèle Dadant est celui qui est le plus utilisé en France et en Europe (figure n° 13). Le modèle Langstroth est quant à lui le plus utilisé au niveau mondial. La grande différence entre ces deux modèles réside au niveau de la hauteur de la hausse. La hausse et le corps ont la même hauteur pour le modèle Langstroth alors que pour le Dadant la hausse est presque de mi-hauteur par rapport au corps (29).

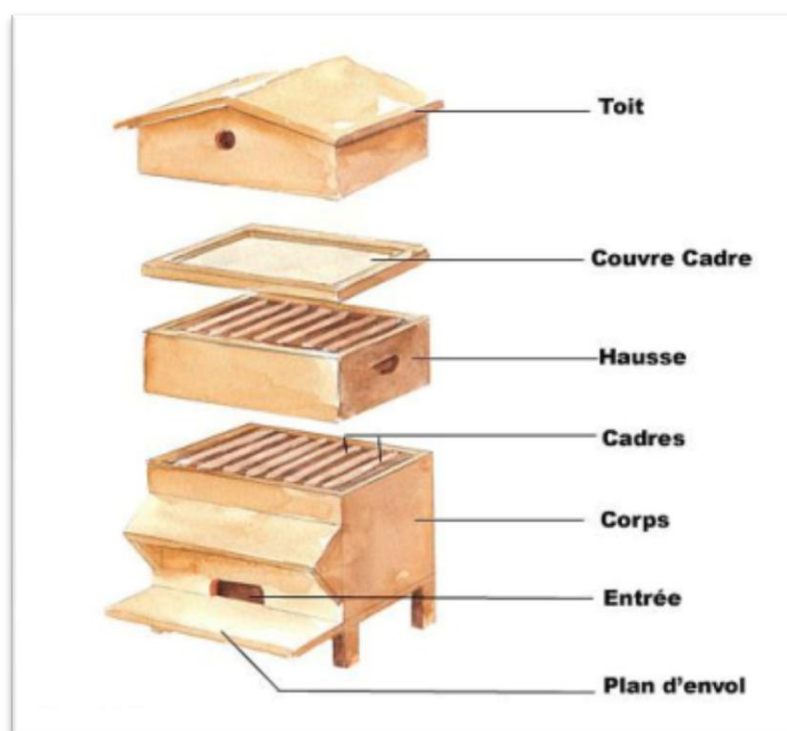


Figure n° 13 : Représentation d'une ruche Dadant (42)

Les principaux avantages de la ruche Dadant sont la capacité de stockage de provisions pour l'hiver et une maniabilité plus facile en raison de la taille des hausses. Pour la ruche Langstroth le principal avantage est l'interchangeabilité de la hausse et du corps en raison de leurs hauteurs équivalentes. En contrepartie la hausse est beaucoup plus lourde à manipuler

lorsque l'apiculteur récolte le miel (43). De plus les abeilles ont moins de réserves pour l'hiver.

Lorsque l'apiculteur travaille à la ruche, il doit employer certains outils et habillages afin d'être dans les conditions optimales de travail.

I.5.2.3. Les outils nécessaires à l'apiculteur

L'apiculteur se munit d'une **vareuse blanche** avec un chapeau composé d'un tulle noir devant le visage (figure n° 14).



Figure n° 14 : Apiculteur muni d'une vareuse (80)

La vareuse est en effet de couleur blanche, couleur qui apaise les abeilles à la différence des couleurs foncées qui les excitent. Elle est en coton associée à du polyester. Cet ensemble est indispensable pour la protection de l'apiculteur contre les éventuelles piqures d'abeilles.

Un autre outil est indispensable à l'apiculteur pour le travail au rucher : **l'enfumoir**. Il permet de maîtriser le comportement des abeilles. Il se compose d'une boîte métallique qui contient les combustibles et d'un soufflet qui entretient la combustion. Goillot en 1957 a découvert que la fumée inhibe les phéromones d'alarme qui sont normalement émis par les ouvrières en cas

d'attaque voir d'agression extérieure (44). Dans l'enfumoir afin d'avoir une fumée épaisse les apiculteurs utilisent la plupart du temps des aiguilles de pin, des écorces ou des feuilles d'eucalyptus, des copeaux de bois, du foin mais également de la bouse de vache séchée.

La connaissance de l'abeille ainsi que de la ruche permettent de développer plus facilement les produits issus des abeilles : le miel, la propolis, le pollen, la gelée royale, le venin ainsi que la cire. L'origine, la composition, la récolte ainsi que les produits thérapeutiques de ces produits seront détaillés.

II. Le miel

De manière légale le miel est défini dans le décret n°2003-587 du 30 Juin 2003 article L.214-1 du code de la consommation : « le miel est la substance sucrée naturelle produite par les abeilles de l'espèce *Apis mellifera* à partir du nectar de plantes ou des sécrétions provenant de parties vivantes des plantes ou des excréments laissés sur celles-ci par des insectes suceurs, qu'elles butinent, transforment, en les combinant avec des matières spécifiques propres, déposent, déshydratent, entreposent et laissent mûrir dans les rayons de la ruche. A l'exception du miel filtré, aucun pollen ni aucun autre constituant propre au miel ne doit être retiré, sauf si cela est inévitable lors de l'élimination de matières organiques et inorganiques étrangères ».

Les différentes étapes qui aboutissent à la récolte du miel par les abeilles seront détaillées, de la pollinisation à la transformation du nectar en miel, puis la récolte du miel par l'apiculteur.

II.1. La pollinisation

La connaissance de la structure d'une fleur est nécessaire afin de mieux comprendre le fonctionnement de la pollinisation (figure n° 15).

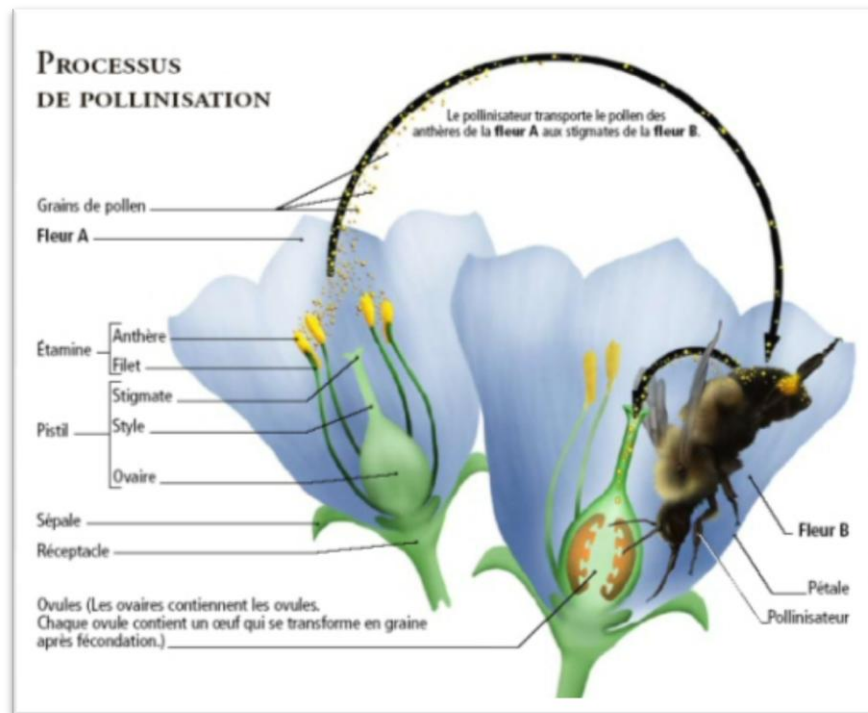


Figure n° 15 : Processus de pollinisation (136)

Les organes reproducteurs mâles des fleurs sont appelés les étamines. Ces derniers produisent des grains de pollen qui correspondent aux cellules reproductrices mâles. Le pistil est quant à lui l'organe reproducteur femelle de la fleur. Il est composé d'ovaires qui renferment des ovules, cellules reproductrices femelles. De plus, le pistil est surmonté d'une partie appelée stigmate dans laquelle le pollen se dépose.

La pollinisation consiste à transporter des grains de pollen sur le stigmate d'une même fleur ou d'une autre fleur, afin que les plantes puissent s'accoupler (136). Les grains de pollen ne pouvant pas se déplacer seuls, cela nécessite l'intervention d'agents extérieurs. Dans la majorité des cas la pollinisation se fait par l'intermédiaire des insectes dont l'abeille la plupart du temps. Lorsque l'abeille butine la fleur, c'est-à-dire se nourrit du nectar de celle-ci, du pollen s'accroche sur son pelage velu. Quand elle butinera d'autres fleurs le pollen se disséminera sur d'autres fleurs (12). L'abeille comme il sera détaillé dans un chapitre suivant

recupère également du pollen de manière volontaire afin d'alimenter la colonie.

Afin que ce processus de pollinisation ait lieu il faut que l'abeille butine la fleur et pour que l'abeille butine la fleur il faut une bonne raison : le nectar en récompense.

II.2. Le nectar

II.2.1. Définition

Le nectar est sécrété par une glande située au niveau interne ou externe de la fleur. Cette glande se dénomme le nectaire (38). Lorsqu'il est libéré il se transforme en nectar. L'abeille pompe ce nectar et le stocke dans son jabot. Celui-ci peut contenir jusqu'à 75 mg de nectar ou miellat (143). Dès lors que le jabot est rempli, l'ouvrière rentre à la ruche afin de le vider. Pour cela les ouvrières se passent de bouche en bouche le nectar récolté : c'est la **trophallaxie** (figure n° 16).



Figure n° 16 : La trophallaxie (55)

Lors de cette trophallaxie le nectar subit des transformations suite aux mélanges des différentes sécrétions glandulaires (14). Le nectar devient du miel à la fin de la succession de trophallaxie grâce à la présence d'enzymes notamment. En effet les ouvrières secrètent

certaines enzymes indispensables dans la transformation du nectar en miel.

II.2.2. Composition du nectar

Le nectar est une solution aqueuse concentrée en sucres. La concentration de ces derniers varie selon l'espèce végétale et peuvent être présents de 40 à 90%. Les principaux sucres présents dans le nectar sont le saccharose, le glucose et le fructose. Il est également retrouvé dans le nectar des lipides, des acides aminés, des vitamines (acide ascorbique), des substances aromatiques, des composés inorganiques tels que des ions et des sels minéraux. Enfin le nectar renferme de nombreuses enzymes apportées par la salive des abeilles, dont les plus importantes sont (17) (82) :

- **l'invertase ou saccharase** : elle permet l'hydrolyse du saccharose en glucose et fructose. De plus lors de cette réaction, il y a également une libération d'eau ;
- **l'amylase** également appelée diastase : elle entraîne l'hydrolyse de l'amidon en dextrine puis en maltose ;
- **la gluco-oxydase (GOX)** : elle permet la transformation du glucose en acide gluconique. Cette réaction d'oxydation qui a lieu en présence d'eau entraîne la libération de peroxyde d'hydrogène.

II.2.3. Transformation du nectar en miel

Comme déjà précisé, une fois que le jabot de l'abeille est rempli de nectar, elle retourne à la ruche. Ce nectar subit plusieurs trophallaxies. Les modifications physico-chimiques débutées dans le jabot de l'abeille dès le butinage se poursuivent lors de la trophallaxie.

Une fois cette étape terminée le nectar est déposé sur les alvéoles par les abeilles. La proportion en eau contenue dans le nectar au début du butinage est de l'ordre de 80%. Cette proportion en eau diminue grâce à l'intervention d'enzymes dans le jabot de l'abeille mais

également lors des trophallaxies. Cependant cette diminution n'étant pas assez importante, les abeilles dites « ventileuses » battent des ailes devant le nectar déposé au niveau des cellules alvéolaires. Cette étape dure entre 2 et 5 jours.

Lorsque la proportion en eau est inférieure à 20% les abeilles recouvrent le miel d'un opercule de cire : **le miel est operculé** (45). Cette cire provient des glandes cirières présentes au niveau de l'abdomen des abeilles ouvrières âgées de 12 à 18 jours. Ces glandes sont composées de 4 paires de plaques qui libèrent la cire sous forme d'écailles. Cet opercule de cire qui recouvre le miel est imperméable. Il permet la conservation et le stockage du miel afin de maintenir des réserves nécessaires durant l'hiver.

Il faut tout de même noter qu'un nectar qui est pauvre en eau sera déposé rapidement par les ouvrières dans les alvéoles et subira donc moins de trophallaxie et par conséquent sera moins riche en enzymes. A l'inverse il sera plus riche en saccharose car il aura subi moins d'activité diastasique (38).

II.3. Le miellat

Au lieu de récolter le nectar des fleurs ou des plantes, certaines abeilles récoltent le miellat. Celui-ci est la résultante **des déjections de pucerons sur les arbres résineux**. En effet les pucerons présents sur ces résineux se nourrissent de leur sève. **Une fois digérée la sève est excrétée : c'est le miellat** (12). En cas de récolte peu fructueuse de nectar, le miellat est récolté par les butineuses. Il est de saveur sucrée et de consistance gluante. Il subira les mêmes transformations et le même mode de conservation que le nectar. Il est retrouvé sous la dénomination de « miel de sapin » ou « miel de pin » par exemple dans le commerce.

II.4. Récolte du miel

La récolte du miel est possible lorsque les cadres contenus dans la ruche sont remplis. Une fois les cadres remplis et ôtés des hausses, l'apiculteur rejoint la miellerie afin de récupérer du miel. Pour cela, il procède à plusieurs étapes : la désoperculation, l'extraction, la filtration, la décantation, la conservation, l'étiquetage (12) (14) (44).

- La désoperculation

A l'aide d'un couteau à désoperculer, l'apiculteur retire l'opercule de cire qui avait été déposée par les abeilles devant les alvéoles afin d'assurer la bonne conservation du miel.

- L'extraction

Une fois les cadres désoperculés, ils sont placés dans un extracteur pour évacuer le miel par centrifugation. Le miel est projeté sur les parois de l'extracteur pour couler au fond de ce dernier.

- La filtration

Un filtre est placé à la sortie de l'extracteur, puis le miel est recueilli dans un récipient : le maturateur. Il assure la décantation du miel et ainsi permettra l'élimination des impuretés telles que le pollen ou la cire.

- La décantation

Le miel est laissé en place pendant environ 3 jours à 20°C afin que l'air et les impuretés qui restent remontent à la surface. Une fois cette opération terminée il se forme une fine pellicule blanche prénommée « écume » à la surface qui contient des bulles d'air et des particules de cire.

- La conservation

Après avoir ôté cette écume, le miel est stocké dans des pots hermétiques conservés à une température qui oscille entre 15 et 20°C.

- L'étiquetage

Les étiquettes doivent contenir des mentions obligatoires imposées par la législation. Ces mentions sont :

- mention « miel » ;
- poids net ;
- nom et adresse de l'apiculteur ou du conditionneur ;
- date et numéro de lot du conditionnement ;
- date limite d'utilisation optimale : en général deux ans après la mise en pot ;
- indication du pays d'origine.

Il est possible de compléter ces mentions obligatoires par :

- origine florale ou végétale ;
- le terroir ou la région d'origine : par exemple : « miel des Pyrénées ».

Par ailleurs il est interdit d'indiquer sur les étiquettes « miel naturel », « miel de terroir », « 100% miel », « miel de pays », « pur miel ».

II.5. Composition du miel

Le miel est composé entre autre d'eau, de glucides, d'acides organiques, d'enzymes et de vitamines (tableau n° 4) (17) (45).

Tableau n° 4 : Composition moyenne du miel (45)

Carbohydrates (75-80 %)	Acides (0,1-0,5%)	Protéines et acides aminés (0,2-2 %)	Minéraux (0,1-1,5%)	Vitamines	Autres constituants
<u>Monosaccharides</u> (70-75%) Fructose Glucose	Acide glucuronique Acide acétique Acide butyrique Acide citrique	Différents types de protéines d'abeilles et de la plante d'origine	Potassium Sodium Calcium Magnésium Fer	Acide ascorbique Riboflavine Acide pantothenique Niacine	Esters Aldéhydes Cétones Alcools ...
<u>Disaccharides</u> Maltose Isomaltose Saccharose Nigerose Kojibiose ...	Acide formique Acide lactique Acide malonique Acide malique Acide oxalique Acide pyroglutamique Acide succinique Acide fumarique Acide tartarique Acide αkétoglutarique	<u>Acides aminés libres :</u> Proline Lysine Histidine Arginine Acide aspartique Thréonine Serine Acide glutamique Glycine Alanine Cystine Valine Méthionine Isoleucine Leucine Tyrosine Phénylalanine Tryptophane	Cuivre Manganèse Chlore Phosphore Sulfure Aluminium Iode Bore Titane Molybdène Cobalt Zinc Plomb Etain Antimoine Chrome Nickel	Thiamine Pyridoxine Biotine Acide folique	
<u>Autres saccharides</u> ...	<u>Probablement présents :</u> Acide glycolique α ou β glycerophosphate Acide 2 ou 3- phosphoglycerique glucose 6- phosphate Acide pyruvique			Enzymes	
				α et β amylase Glucosylfructosyl Fructosylglucose Glucose oxydase Catalase Acide phosphatase	

Le miel contient entre 14 et 25 % d'eau sachant que la meilleure valeur requise est de 18%. Les miels destinés à l'industrie en tant qu'ingrédient ajouté à d'autres denrées alimentaires contiennent en moyenne 23% d'eau.

Le miel est composé de **glucides** simples ou complexes. Ils représentent 70 à 99 % de la matière sèche (figure n° 17). Les deux principaux sucres sont le **fructose** et le **glucose**. Le fructose représente 30 à 50 % de la composition du miel. Le glucose quant à lui représente 20 à 42% du miel. Ces deux sucres proviennent dans la majorité des cas de l'hydrolyse du saccharose contenu dans le nectar ou le miellat lors du butinage par les abeilles.

Des disaccharides sont également présents en moins grande quantité. Parmi ces sucres il y a le saccharose présent de l'ordre de 1,3% et du maltose représenté à 7,3%. D'autres sucres sont présents en moindre quantité tel que le mélézitose, l'isomaltose, l'erlose, le mélibiose et bien d'autres présents en très faible concentration.

Dans le miel, la présence **d'acides organiques** permet de déterminer le pH du miel situé entre 3,5 et 6. L'acide organique le plus représenté est l'**acide gluconique**. Cependant une vingtaine d'acides organiques est retrouvé dans le miel tel que l'acide acétique, l'acide citrique, l'acide lactique, l'acide succinique et l'acide formique (17).

Comme il a été vu dans le chapitre précédent des **enzymes** comme l'alfa et la beta amylase, la gluco-oxydase ainsi que l'invertase sont présentes dans le miel.

La plupart des **vitamines du groupe B** tels que la thiamine (Vit B1), la riboflavine (Vit B2), la pyridoxine (Vit B6), la biotine (Vit B8), l'acide pantothenique (Vit B5), l'acide folique (Vit B9) et le nicotinamide (Vit B3) sont présentes également dans le miel (17).

Il est également retrouvé des **pigments** qui sont responsables de la coloration du miel. Les deux principaux pigments dans le miel sont les caroténoïdes et les flavonoïdes.

Le miel contient une trentaine d'**oligoéléments**. Parmi les plus nombreux il y a le fer, le calcium et surtout du potassium.

Il y a également la présence d'**inhibines** dans le miel. Ce sont des substances antimicrobiennes naturelles. Elles n'ont pas toutes été identifiées. Les principales sont le methyglyoxal (MGO), la defensine-1 ainsi que des flavonoïdes (17).

L'hydroxyméthylfurfural (HMF) est un composant du miel issu de la dégradation de monosaccharides et plus particulièrement du fructose. Sa concentration dans le miel au départ est nulle. **Sa concentration augmente avec le temps et la température.** Si le miel est chauffé la concentration en HMF augmentera. Par conséquent il a un rôle très important pour déterminer si un miel a subi un chauffage trop important. De plus, plus le miel sera âgé plus la concentration en HMF sera importante. La limite légale de HMF est de 40mg/kg. La limite conseillée étant de 15mg/kg.

Le miel contient également des traces de pollen, des spores végétales ainsi que des **ferments lactiques** (*Lactobacillus* et *Bifidobacterium*). Bien que présents en très faibles quantités, leurs effets ne sont pas mineurs.

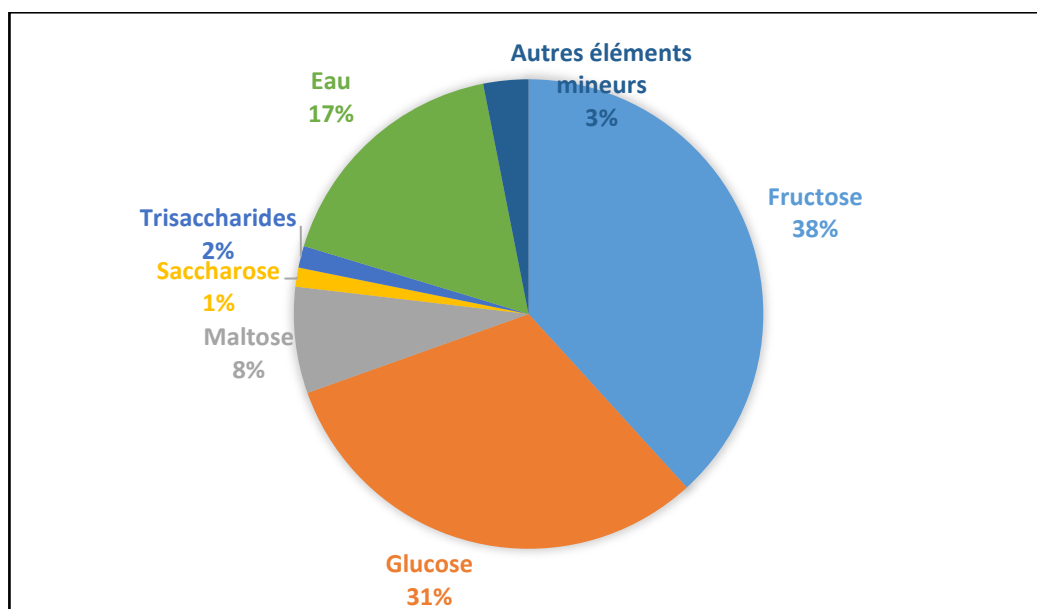


Figure n° 17 : Composition moyenne du miel (42)

II.6. Les différentes variétés de miels

II.6.1. Les miels polyfloraux

Les miels polyfloraux sont la résultante de **plusieurs espèces de plantes butinées** par les abeilles. Cette variété de miel est la plus représentée en France. Ces miels sont trouvés par exemple sous le nom de « miel de montagne » ou « miel de garrigue ». Ils sont également

nommés par les apiculteurs avec le nom de la région d'où ils proviennent (par exemple « miel de Picardie ») (42).

II.6.2. Les miels monofloraux

Les miels monofloraux sont représentés par **une espèce de plante dominante visitée** par les abeilles. Pour les identifier il est nécessaire d'avoir recours à l'étude des pollens également appelée la palynologie. Cette identification met en avant l'espèce prédominante dans le miel concerné. Ces miels monofloraux sont identifiables par leur dénomination qui indique l'espèce majoritaire, par exemple « miel de colza » ou « miel de bruyère ».

II.7. Propriétés thérapeutiques du miel

II.7.1. Rôle antioxydant

II.7.1.1. Définition

Les antioxydants sont des composés qui permettent de contrer le stress oxydant défini comme une agression des cellules de notre corps par des espèces réactives à l'oxygène appelées les radicaux libres. Il s'agit d'un processus physiologique qui est accéléré par différents facteurs tels que la pollution, l'alimentation, le sport excessif. Le stress oxydant induit un vieillissement des cellules et est à l'origine de nombreuses pathologies, comme la maladie d'Alzheimer, les cancers ainsi que les pathologies cardiovasculaires (figure n° 18).

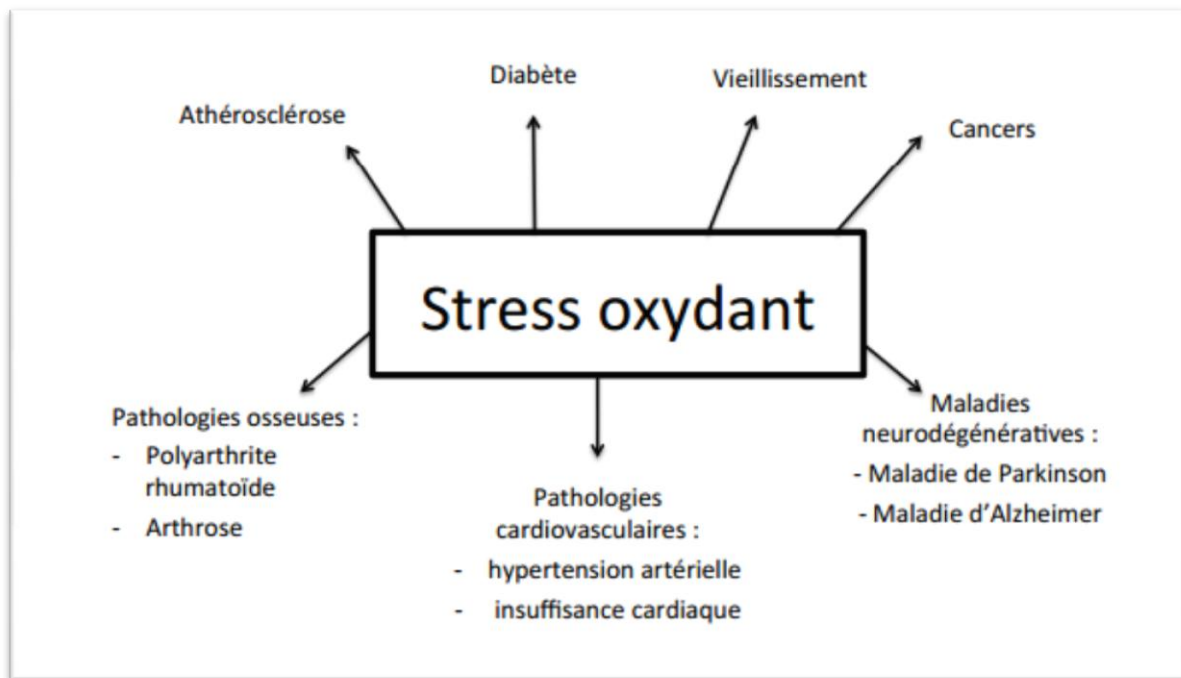


Figure n° 18 : Pathologies mises en cause par le stress oxydant sur les pathologies (117)

Ce stress oxydant peut être ralenti par les antioxydants qui rétablissent un équilibre dans la balance radicaux libres/antioxydants.

II.7.1.2. Le miel antioxydant

Les propriétés antioxydantes du miel sont principalement dues aux **polyphénols et à leur sous-classe les flavonoïdes** (8) (135). Les polyphénols sont des composés chimiques composés d'au moins deux groupes phénoliques. Leur action antioxydante a été mentionnée et prouvée dans de nombreux articles. Bien que l'origine florale des miels soit différente, ils sont tous riches en polyphénols. Cependant il est à noter que certains miels contiennent plus de polyphénols que d'autres (tableau n° 5).

Tableau n° 5 : Teneur en polyphénols de miels d'origines différentes (32)

TYPE DE MIEL	TENEUR EN POLYPHENOLS (mg GAE/100g)
Bruyère	110-164-190
Sarrasin	87-110-180
Miellat	56-65-72
Tilleul	41
Châtaignier	21-43
Pissenlit	32-45-63
Colza	18-33-41
Acacia	5-22-33
Trèfle	7-13

Légende : GAE : équivalent d'acide gallique, polyphénol de référence utilisé pour ce dosage.

Le miel de bruyère est un des miels les plus concentrés en polyphénols à l'inverse du miel de trèfle. De plus, **plus un miel est foncé plus il est riche en polyphénols** et donc a une activité antioxydante plus importante. Un laboratoire nommé CARI, a mis en place des étiquettes pour permettre au consommateur de connaître la composition en polyphénols du miel (figures n° 19, n° 20, n° 21). Lors de l'analyse du miel demandé par l'apiculteur à ce laboratoire, il lui sera remis une étiquette sur la concentration en polyphénols que contient son miel (32). L'apiculteur pourra ainsi mettre sur ses pots cette étiquette et valoriser son miel. Il y a trois sortes d'étiquettes qui pourront être attribuées (les résultats sont exprimés en équivalent d'acide gallique : GAE) :

- « Contient des anti-oxydants » pour une teneur $< 50,0$ mg GAE/100 g miel (figure n° 19) ;



Figure n° 19 : Etiquette laboratoire CARI pour miel « contient des antioxydants »
(32)

- « Riche en anti-oxydants » pour une teneur $\geq 50,0$ et $< 100,0$ mg GAE/100 g miel (figure n° 20) ;



Figure n° 20 : Etiquette laboratoire CARI pour miel « riche en antioxydants » (32)

- « Très riche en anti-oxydants pour une teneur » $\geq 100,0$ mg GAE/100 g miel (figure n° 21).



Figure n° 21 : Etiquette laboratoire CARI pour miel « très riche en antioxydants »
(32)

L'initiative de ce laboratoire permet ainsi au consommateur d'être rassuré sur la provenance et la composition du miel. Quant à l'apiculteur, cela permet de valoriser son produit.

II.7.2. Rôle nutritionnel

Comme il a été vu précédemment le miel est composé en moyenne de 80 % de sucre, le glucose et le fructose étant les plus représentés. Il constitue donc un très bon complément alimentaire pour les personnes âgées, les malades ainsi que pour les sportifs.

Premièrement de part son fort pouvoir calorique qui est de 300 kcal pour 100g, le miel représente un apport intéressant chez les sujets dénutris (62). Etant rapidement assimilé par l'organisme (il n'a pas besoin de subir une hydrolyse comme le saccharose) le miel constitue donc une source d'énergie rapidement utilisable notamment en cas d'efforts physiques.

La principale caractéristique nutritionnelle des sucres est l'index glycémique (IG). Il s'agit d'un indicateur qui mesure la capacité d'un aliment à augmenter la glycémie (taux de sucre dans le sang). Si cet IG est élevé il entraîne une augmentation rapide de la glycémie avec une libération importante d'insuline. La valeur de référence de l'IG est le glucose avec un IG à 100. A partir de cette référence l'IG des aliments est classé en 3 classes : élevé (IG supérieur à 50), moyen (IG compris entre 35 et 50) et faible (IG inférieur à 35). Les sucres à IG élevé favorisent le stockage des graisses ainsi que la prise de poids. Ceci a des conséquences à long terme avec l'apparition de pathologies chroniques telles que les pathologies cardiovasculaires ou le diabète de type 2. De plus les IG élevés ont pour caractéristique de ne pas favoriser la satiété.

Le miel, bien que riche en sucre, possède un IG modéré grâce à sa teneur élevée en fructose. Les sucres à IG faible ou modéré (donc comme le miel) ont un intérêt nutritionnel dans la prévention des pathologies cardiovasculaires et du diabète de type 2 (17). Ils favorisent également le bon contrôle glycémique des sujets diabétiques et donc la prévention des complications du diabète liées à des hyperglycémies chroniques. Les miels ayant les plus faible IG sont le miel de tilleul, d'acacia, de bruyère et de châtaignier (tableau n° 6).

Tableau n° 6 : IG de quelques miels (30)

TYPE DE MIEL	INDEX GLYCEMIQUE
Miel de tilleul	49
Miel d'acacia	53
Miel de bruyère	53
Miel de châtaignier	53

II.7.3. L'activité antibactérienne du miel

Le miel possède des propriétés antibactériennes connues dans de nombreuses civilisations depuis des millénaires. La médecine occidentale, encore appelée médecine moderne n'a établi un lien entre les pathologies infectieuses et les micro-organismes qu'à partir du XIXème siècle. Ce n'est que plus tardivement qu'à été étudiée la composition du miel et son rôle anti bactérien, notamment dans une problématique de recherche de solutions alternatives aux antibiotiques en perte de vitesse face à l'émergence de bactéries de plus en plus résistantes à ces derniers. C'est pour cette raison que les propriétés antibactériennes du miel ne sont pas toutes connues et restent encore à ce jour énigmatique. Cependant, quelques mécanismes ont été identifiés : l'osmolarité, le pH acide, le système peroxyde d'hydrogène, la présence du système non-peroxyde (22).

II.7.3.1. L'osmolarité élevée et viscosité

De par sa forte concentration en sucres et la faible teneur en eau, le **miel possède une osmolarité très élevée** (figure n° 22) (77). Pour rappel l'osmolarité est définie par le nombre de moles de particules en solution dans 1 litre de solution. Le miel étant saturé en monosaccharides, il constitue **une solution hypertonique** qui draine l'humidité au niveau de la plaie ce qui facilite l'arrivée et l'action des macrophages et des polynucléaires au sein des tissus nécrotiques. Ce drainage diminue l'œdème local, réduit les risques de macération et déshydrate les bactéries ce qui aboutit à une lyse de leur membrane (78). L'ensemble de ces phénomènes limite le développement des micro-organismes. Par ailleurs, la viscosité du miel constitue une barrière protectrice en regard des plaies, entravant la formation de biofilms qui

constituent un agrégat complexe de nombreuses bactéries à l'origine d'infections croisées mais aussi d'infections résistantes aux traitements antibiotiques (97) (114) (90).

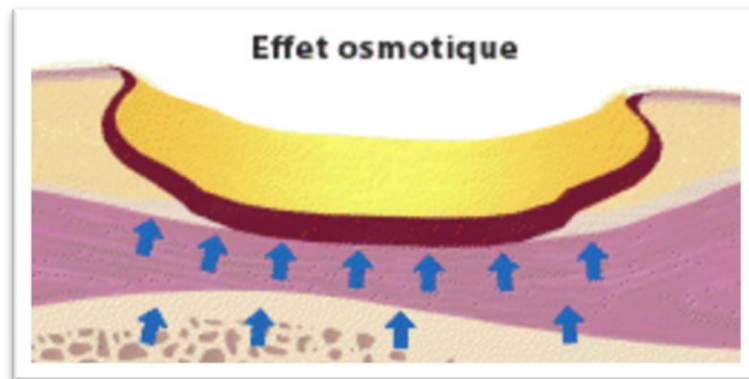


Figure n° 22 : Effet osmotique du miel (87)

II.7.3.2. pH acide

Le pH du miel varie entre 3,5 et 6. Ce pH est expliqué entre autre par la présence d'acide gluconique. Ce pH acide est défavorable au développement de nombreuses bactéries ce qui confère un rôle antibactérien au miel (77). Le pH de l'organisme est neutre et étroitement régulé. Toute modification de pH, notamment dans le sens d'une acidification est considérée par l'organisme comme une agression ce qui stimule l'activité des macrophages qui constituent le premier rempart cellulaire dans l'immunité humaine. Le caractère acide du miel stimule donc la réponse immunitaire. Lorsque le pH du miel est neutralisé il y a une augmentation de concentrations minimales inhibitrices du miel (78) (97).

II.7.3.3. Peroxyde d'hydrogène

Le peroxyde d'hydrogène, plus connu sous le nom d' « eau oxygénée », provient de la dégradation enzymatique du glucose par la GOX en présence d'eau (figure n° 23) (77).

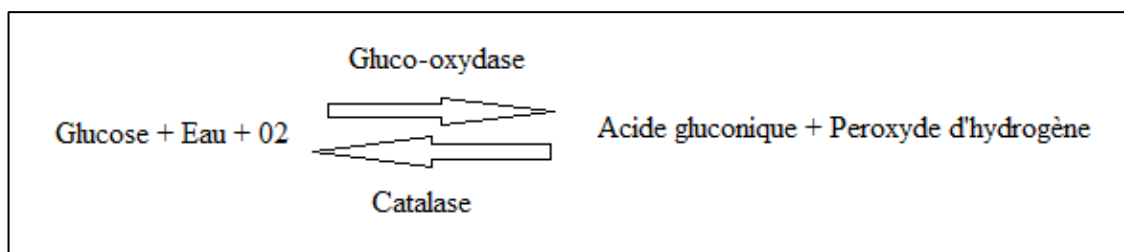


Figure n° 23 : Formation du Peroxyde d'hydrogène (141)

Cette GOX est sécrétée par les glandes hypopharyngiennes des abeilles. La réaction nécessite de l'eau provenant des exsudats de la plaie, tandis que la GOX provient du miel (15). Il s'en suit une **oxydation du glucose qui libère du peroxyde d'hydrogène et de l'acide gluconique**. Ce dernier acidifie le pH local qui inhibe la croissance bactérienne. La libération de peroxyde d'hydrogène est lente mais régulière ce qui exerce une action antiseptique prolongée sans dégradation tissulaire locale du fait des faibles concentrations (142). L'action antiseptique du peroxyde d'hydrogène est basée sur la libération d'oxygène et de radicaux hydroxyles qui ont une forte action cytotoxique en entraînant la dégradation de systèmes enzymatiques tels que les ribosomes empêchant donc la synthèse protéique et la réplication de l'ADN bactérien (114). Il désorganise également la bicouche lipidique de la bactérie la rendant donc vulnérable.

II.7.3.4. Facteurs dits « non peroxydes »

Des miels traités par catalase (enzyme qui dégrade le peroxyde d'hydrogène) présentent toujours une activité antibactérienne (3). Cela laisse à penser que le peroxyde d'hydrogène ne constitue qu'en partie à l'action antibactérienne du miel et suggère l'existence de facteurs antibactériens non peroxydes contribuant à son activité antibactérienne. En effet, le miel contient d'autres composés qui assurent une action antibactérienne, et qui sont appelés les facteurs dits « non peroxydes ». Dans la littérature, les études sont partagées en ce qui concerne l'origine de ces facteurs non peroxydes. L'origine végétale ou l'hypothèse de composés ajoutés par les abeilles lors de l'élaboration du miel restent débattus. Les variations d'activité antibactérienne selon l'origine florale du miel suggèrent une provenance phytochimique des facteurs non peroxydes (99).

Afin de s'assurer d'une origine végétale des facteurs non peroxydes, l'action antibactérienne du miel produit par deux colonies (une nourrie artificiellement avec du sirop de sucre et l'autre nourrie naturellement) a été évaluée (99). Les facteurs non peroxydes du miel de sucre présentaient une action antibactérienne légèrement moindre que celle du miel naturel. Ce travail constitue une preuve forte que les abeilles contribuent considérablement aux propriétés antibactériennes du miel (22).

II.7.3.5. Méthylglyoxal

Le MGO est un agent antibactérien retrouvé principalement dans le **miel de Manuka** (2). Le Manuka est une plante issue de l'arbre *Leptospermum scoparium* (figure n° 24), arbuste très présent en Nouvelle Zélande ainsi qu'en Australie.



Figure n° 24 : *Leptospermum scoparium* (13)

Le MGO assure au sein du miel des propriétés antibactériennes dites « non peroxyde » (98) (87). De plus la neutralisation du MGO lève l'inhibition de bactéries pathogènes telles que le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, *Pseudomonas aeruginosa* ou encore *Escherichia Coli* (94) (4) (90). Afin d'évaluer l'action antibactérienne du MGO, un indice a été mis en place dans les pays anglo-saxons : l'UMF (Unique Manuka Factor). Cet indice établit une relation entre l'activité antibactérienne d'un miel en comparaison à celle d'une solution de phénol sur le *Staphylococcus aureus* (un UMF supérieur à 15, qui permet de considérer un miel comme fortement bactéricide, correspond à une activité antibactérienne sur le *Staphylococcus aureus* équivalente à une solution de phénol dosée à 15%) (95).

II.7.3.6. La défensine-1

Il s'agit d'un petit peptide cationique, élaboré par les glandes hypopharyngiennes et mandibulaires des abeilles, et retrouvé aussi bien dans le miel, la gelée royale (également appelée royalisine) ou encore dans l'hémolymphe des abeilles. Chez l'abeille, ce peptide intervient tout comme chez l'Homme dans la réponse immunitaire innée. Ce peptide possède un large spectre d'activité antimicrobienne et module la réponse immunitaire face aux bactéries, champignons et virus (22). Après avoir neutralisé l'ensemble des facteurs

bactéricides identifiés dans le miel, la persistance d'une forte activité antimicrobienne a permis d'identifier le rôle de la défensine-1 (78). Les mécanismes par lesquels la défensine-1 perméabilise et traverse les membranes bactériennes ne sont pas complètement élucidés et sont très diversifiés (146). La défensine-1 interagit avec la membrane plasmique des bactéries ou le peptidoglycane des bactéries à Gram + et à Gram -.

II.7.4. Rôle cicatrisant du miel

II.7.4.1. Rappel sur la cicatrisation

La peau est une structure subdivisée en quatre régions superposées : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme. L'épiderme est un épithélium de revêtement qui n'est pas vascularisé et constitué à 80% de kératinocytes (qui assurent sa cohésion et sa protection) et de mélanocytes qui assurent un rôle photoprotecteur. Le derme et l'hypoderme sont des tissus conjonctifs richement innervés et vascularisés. Ils sont constitués de fibroblastes qui synthétisent des fibres élastiques et de collagène. Ces dernières assurent une fonction essentiellement mécanique et confèrent à la peau sa solidité.

La cicatrisation est composée de trois grandes phases cliniques: la détersion, le bourgeonnement et l'épidermisation. A l'échelle physiopathologique, trois autres phases sont décrites : la phase vasculaire, la phase inflammatoire et la phase de réparation tissulaire (figure n° 25) (47).

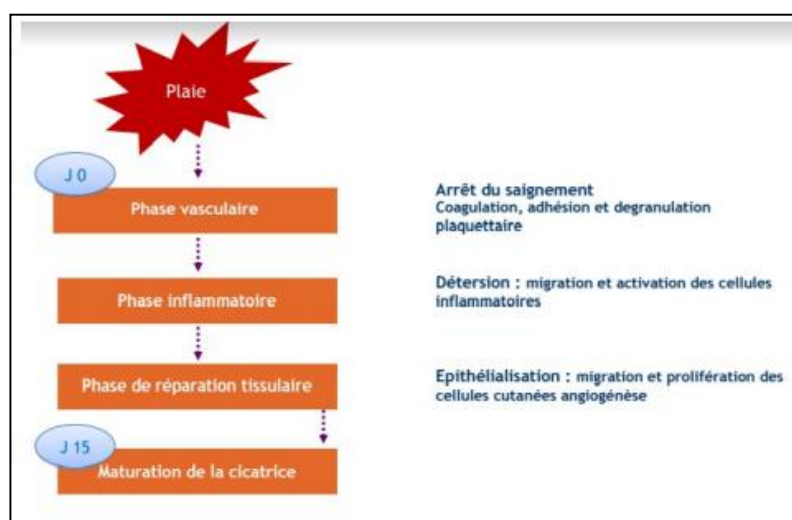


Figure n° 25 : Les phases de la cicatrisation (48)

- **La phase vasculaire**

L'altération de l'endothélium vasculaire permet la libération de facteurs de croissance : le facteur de croissance dérivé des plaquettes, le facteur de croissance fibroblastique, le transforming growth factor alpha et bêta. Ces derniers activent des polynucléaires neutrophiles et des macrophages qui favorisent la détersion (qui est un nettoyage de la plaie) et assurent un rôle anti infectieux.

- **La phase inflammatoire**

Une vasodilatation apparaît médiée par des cytokines permettant aux polynucléaires et aux macrophages d'affluer et de nettoyer la plaie. Ces derniers produisent également des cytokines qui amplifient la réponse inflammatoire et induisent la prolifération des fibroblastes ainsi que la formation du tissu de granulation.

- **La phase de réparation tissulaire**

Un tissu de granulation est formé au niveau du derme, sur lequel les kératinocytes migrent. Sous la dépendance de cytokines, les fibroblastes migrent dans la plaie et synthétisent une matrice extra-cellulaire. Des myofibroblastes possèdent une fonction contractile qui favorise le rapprochement des berges de la plaie.

- **La phase de maturation**

C'est une phase inflammatoire et proliférative qui correspond au remodelage de la matrice extra-cellulaire.

II.7.4.2. Rôle du peroxyde d'hydrogène

Le peroxyde d'hydrogène intervient également dans le phénomène de cicatrisation. Pour rappel, il provient de la dégradation du glucose par la GOX et assure une action antiseptique qui est un atout majeur au cours de la phase de détersion (phase qui a pour but d'éliminer tous les tissus dévitalisés) (114). De part son action oxydante, le peroxyde d'hydrogène constitue un véritable signal d'agression locale. Il favorise la cicatrisation en stimulant la prolifération des fibroblastes, des kératinocytes et permet le renouvellement de l'endothélium (15). Les faibles concentrations de peroxyde d'hydrogène apportées par le miel

permettent une action antiseptique tout en respectant les tissus et cellules locales. Les polynucléaires et macrophages peuvent donc assurer la détersion de la plaie et les fibroblastes peuvent synthétiser la nouvelle matrice. L'action oxydante active des enzymes plasmatiques de type métalloprotéase synthétisées par les fibroblastes et qui assurent la lyse des débris cellulaires et bactériens.

II.7.4.3. Effet osmotique

L'osmolarité élevée du miel lui confère une action antimicrobienne, décrite précédemment, la stérilité de la plaie étant indispensable au cours du phénomène de cicatrisation. Cette capacité osmotique du miel à extraire l'eau permet de conserver un milieu humide dynamique qui favorise le drainage des débris cellulaires au cours de la phase de détersion. La logique dirait que cet effet osmotique du miel deshydrate le lit de la plaie par l'entraînement d'eau, mais ce n'est pas le cas. Si la circulation du sang sous la plaie est suffisante pour remplacer le liquide perdu des cellules, alors l'effet osmotique du sucre sur la surface crée simplement un écoulement de la lymphe (94). Cette humidité est également propice au bon développement des cellules de l'immunité ainsi qu'aux fibroblastes et permet la protection du tissu de granulation (96).

II.7.4.4. pH acide

Les métalloprotéases matricielles (MPM) synthétisées par les fibroblastes, dégradent des structures tissulaires modifiées (118). Elles agissent en équilibre avec leurs inhibiteurs naturels «tissue inhibitors of metalloproteinases» (TIMP) et exercent ainsi un rôle important lors de la réépithélialisation. Le pH de la plaie joue un rôle prépondérant dans l'équilibre entre les MPM et leurs inhibiteurs TIMP (68). L'action excessive des MPM entraîne la dégradation des principaux facteurs de croissance des cellules de la peau et retarde donc la cicatrisation. La diminution du pH par l'acidité du miel rétablit l'équilibre en MPM et TIMP et favorise la cicatrisation (figure n° 26).

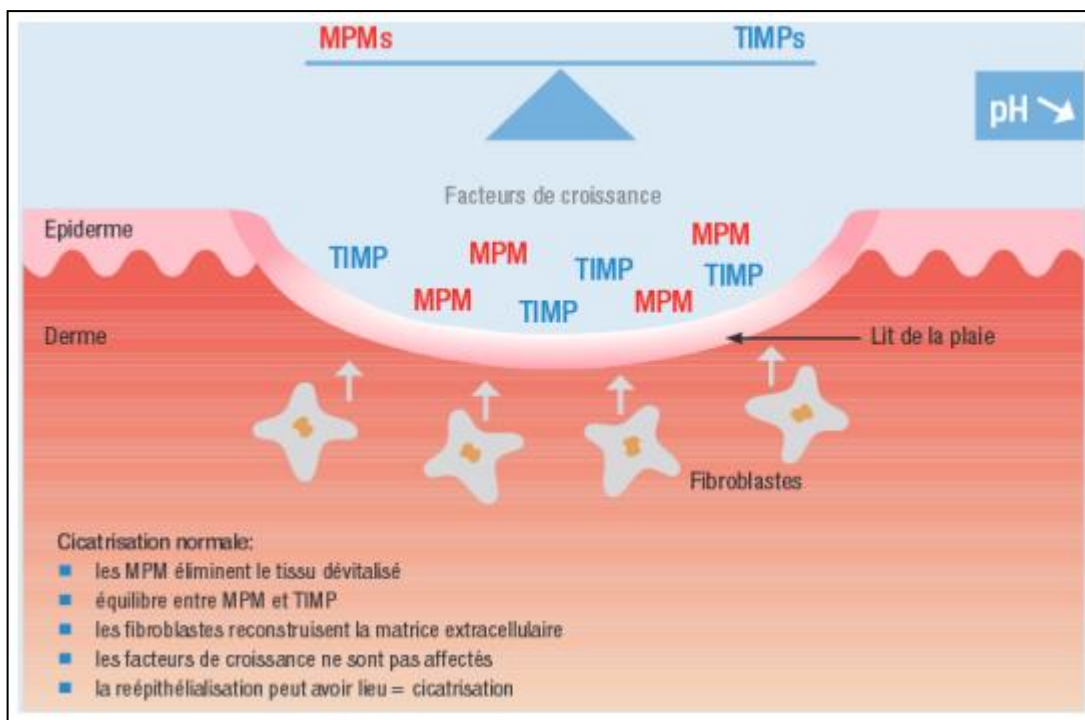


Figure n° 26 : Action des TIMT et MPM (118)

II.7.4.5. Présence de glucides

La teneur élevée en glucides du miel permet la diminution des mauvaises odeurs. En l'absence de miel, les bactéries prolifèrent plus facilement, digèrent les protéines des cellules endommagées et produisent des composés soufrés et ammoniaqués à l'origine des mauvaises odeurs d'une plaie. En présence de miel, les bactéries sont moins nombreuses et digèrent préférentiellement le glucose ce qui est à l'origine de la production d'acide lactique, composé inodore (133). De plus, les propriétés nutritionnelles du miel constituent un substrat nutritif de choix pour assurer le bon fonctionnement de toutes les cellules intervenant dans le processus de cicatrisation.

Le miel est notamment utilisé au centre hospitalier universitaire de Limoges. Son utilisation a été mise en place par le Professeur Descottes qui a traité de nombreuses plaies par le miel (52).

II.7.5. Exemple au CHU de Limoges

Pendant 25 ans, de 1984 à 2009 le Pr Descottes, chef du service chirurgie viscérale et transplantation au CHU de Limoges a traité les lésions de 3012 patients avec du miel (52). Ces travaux ont permis de démontrer et prouver l'efficacité du miel sur des plaies infectées, des plaies traumatiques, des plaies chirurgicales, sur des abcès, des brûlures ou encore sur des ulcères (figure n° 27).

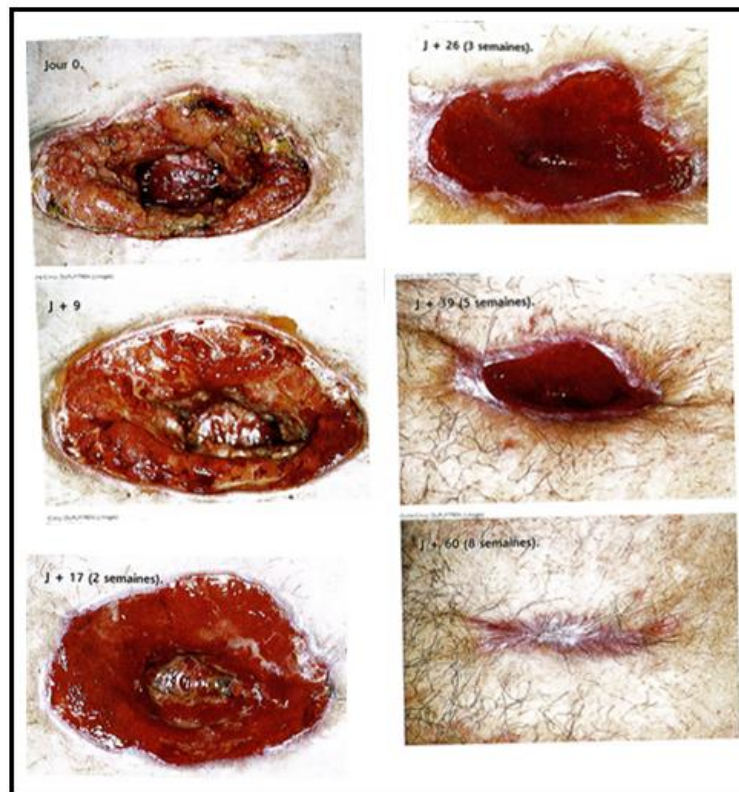


Figure n° 27 : Suivi de l'évolution de la cicatrisation par le miel suite à une ablation d'une colostomie latérale gauche (52).

Le protocole utilisé est simple : en premier lieu la plaie est nettoyée avec du sérum physiologique, puis elle est brossée en surface avec une brosse stérile préalablement nettoyée à la Bétadine®. Ensuite, la plaie est recouverte de miel directement ou par l'intermédiaire d'une compresse. Le tout est recouvert d'un pansement occlusif. Dans la majorité des cas le pansement est changé quotidiennement.

En présence de miel, le temps moyen de cicatrisation des plaies inférieures à dix centimètres carrés était de 21 jours. En ce qui concerne les plaies, voir surtout les nécroses de taille

supérieure à trente centimètre carrés, le temps moyen de cicatrisation était de 75 jours. Une étude comparative également menée par l'équipe du professeur Descottes a démontré que la vitesse de cicatrisation de plaies traitées par le miel était deux fois plus élevée (0.78 cm²/jour) que celle des plaies traitées avec des pansements gras pro-inflammatoires classiques : Biogaze® (0,39 cm²/jour) et Debrisan® (0,42 cm²/jour) (52).

II.7.6. Autre étude sur le rôle cicatrisant du miel

Une étude a été menée sur 50 patientes hospitalisées en post-hystérectomie ou césariennes et ayant une cicatrice infectée (9). Tous les patients de l'étude ont reçu un traitement antibiotique, mais un groupe a reçu des soins antiseptiques à base d'éthanol à 70% et de povidone iodé ou Bétadine® (groupe A) et un autre groupe a été traité par du miel (groupe B).

Tableau n° 7 : Résultats de l'étude menée sur des plaies post-hystérectomie et césarienne (9)

	Durée de l'éradication des bactéries responsables de l'infection (en jours)	Durée de la prise de l'antibiotique (en jours)	Temps de cicatrisation complète (en jours)	Jours d'hospitalisation
Groupe A	15	15	22	20
Groupe B	6	7	11	10

Les résultats de l'étude indiquent que l'utilisation du miel a permis d'éliminer plus rapidement les infections bactériennes et a diminué le temps de cicatrisation ainsi que la durée de prise des antibiotiques (tableau n° 7).

II.7.7. Les miels à but thérapeutiques commercialisés en France

En France, il existe des miels commercialisés à des fins thérapeutiques sous forme de tulles, de pansements ou de crèmes. Ces miels ont été irradiés par des rayons gamma afin d'assurer leur stérilité et d'obtenir une qualité constante du miel. Ces produits sont inscrits à la classe II B des dispositifs médicaux et ne nécessitent de ce fait pas d'AMM. Ils ne font pour l'instant pas l'objet de remboursement par la sécurité sociale.

II.7.7.1. Revamil®

Le miel Revamil® est commercialisé par le laboratoire Melibiotech. Les différentes formes sous lequel il existe sont en monodose gel hydrophile, en tube, en compresses imprégnées de miel ou en baume (figure n° 28).



Figure n° 28 : Les différentes présentations du miel Revamil® (88)

Le gel hydrophile est employé dans plusieurs indications que sa monographie réfère ci-après : les plaies chroniques avec nécrose, les plaies chroniques avec fibrines adhérents, les plaies chroniques exsudatives avec fibrines, les plaies chroniques infectées, les plaies en épidermisation ainsi que les plaies en granulation ou greffe. Pour l'utilisation du gel il est recommandé d'humidifier la plaie au sérum physiologique puis d'appliquer le gel directement sur la plaie et de recouvrir avec une compresse stérile.

Les compresses imprégnées de miel également appelées pansement au miel sont indiquées dans les plaies chirurgicales (les escarres, les ulcères et les plaies infectées), les plaies aiguës ainsi que les brûlures de 1^{er} et 2^{ème} degré et de radiothérapie.

Enfin le baume composé à 25 % de miel contient également de la cire d'abeille. Ses indications sont multiples : pour les peaux avec lésions inflammatoires (érythème, eczéma, dermatite atopique, psoriasis), pour les peaux abimées et fragilisées (les brûlures du 1^{er} degré et radioinduites, les dermabrasions, les irritations), pour les peaux infectées (les infections à staphylocoques, l'acné, la varicelle, l'impétigo), ainsi que pour les peaux cicatricielles (les cicatrices chéloïdes et hypertrophiques, les gerçures et les crevasses).

II.7.7.2. Medihoney®

Le miel Medihoney® est commercialisé par le laboratoire Apotecnia. Sa particularité est qu'il est issu du Manuka. Les différentes formes galéniques sont en gel, en pâte, avec un pansement hydrogel, avec de l'alginate de calcium et sous forme de pansement colloïdal (figure n° 29).



Figure n° 29 : Différentes formes de présentation du miel Medihoney® (131)

II.7.7.3. Melectis®

Le laboratoire Melipharm commercialise le miel Melectis®. Ce miel est issu de l'assemblage de miels mono-floraux. Les différentes formes disponibles pour ce miel sont en monodose ou en tube (figure n° 30).



Figure n° 30 : Les formes disponibles du miel Melectis® (89)

Melectis® est recommandé pour le traitement des plaies aigües (telles que les crevasses, les dermabrasions, les plaies chirurgicales et les plaies traumatiques), dans les brûlures du premier et du second degré ainsi que dans les plaies chroniques telles que les escarres.

II.7.7.4. Antiscar®

Le dispositif médical Antiscar® est commercialisé par les laboratoires Vitro-bio. Il contient majoritairement 29 % de miel et 68 % de glycérol (137). Une seule forme est disponible, en tube (figure n° 31).



Figure n° 31 : Présentation du miel Antiscar®
(53)

Antiscar® est indiqué dans le traitement des plaies chroniques de types escarres et ulcères.

II.7.8. Propriétés digestives

Le miel est doté d'un pouvoir laxatif doux. Par sa teneur en fructose, il entraîne un effet osmotique dans l'intestin, à savoir un appel d'eau qui hydrate les selles et favorise l'exonération (figure n° 32) (115). Il peut donc être recommandé en traitement de première intention de la constipation.

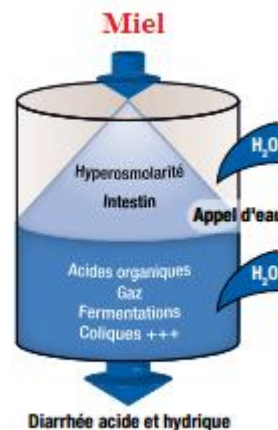


Figure n° 32 : Mécanisme d'action du miel sur la constipation (115)

II.7.9. Rôle du miel sur la toux sèche

L'efficacité du miel sur la toux sèche a été mise en évidence (46) (109) (126). Elle serait due à la présence de sucres dans le miel qui entraîne une augmentation de la salivation avec une induction de la sécrétion de mucus agissant sur l'inflammation du pharynx et du larynx.

II.7.10. Posologie et précautions d'emploi

Il n'existe pas de posologie à proprement parlé pour l'utilisation du miel par voie orale. L'usage du miel en thérapeutique a été vu précédemment et ce fait en milieu médical pour les plaies de type ulcère, brûlures du 2^{ème} degré ainsi que pour les escarres. Pour toutes les petites plaies du quotidien, le miel commercialisé à visée thérapeutique est à appliquer directement.

Le miel pasteurisé peut être gardé à une température de 18 à 24 °C pendant 2 ans. Le miel qui n'a pas été pasteurisé peut fermenter plus rapidement. C'est pourquoi il est recommandé de le conserver à une température qui n'excède pas les 10°C.

Le miel n'est pas recommandé chez les enfants en dessous de 1 an. Cela est dû au risque qu'ils développent le botulisme (116). Le botulisme est une affection neurologique due à la bactérie *Clostridium botulinum*. L'intestin des nourrissons étant encore immature, lors de l'ingestion de miel contenant des toxines botuliques, ces derniers peuvent contaminer l'intestin sans possibilité de défense. Dans les cas les plus graves, le botulisme peut provoquer une paralysie ainsi qu'une insuffisance respiratoire.

Après le miel, un autre produit de la ruche est abordé : la propolis.

III. La propolis

III.1. Définition

Le mot propolis est d'origine grecque ("pro" - devant et "polis" - cité), en référence aux observations des apiculteurs qui avaient mis en évidence cette résine à l'entrée de la ruche (35). La propolis est une substance généralement brune mais qui peut être également de couleur rouge, verte voir même jaune. Elle est de saveur pimentée et brûlante. Elle est produite par les abeilles à partir de la récupération de résine de végétaux, principalement des conifères mais aussi sur les bourgeons des peupliers, des saules et des aulnes. Les ouvrières recueillent ces résines avec leurs mandibules puis la transportent dans les corbeilles de leurs pattes arrière (sacs à pollens) (figure n° 33). Ces pelotes de propolis sont immédiatement retravaillées par les maçonnes qui y apportent de la cire et leurs sécrétions salivaires.



Figure n° 33 : Corbeilles de l'abeille ouvrière remplies de propolis (7)

Au sein de la ruche, la propolis a un double intérêt, architectural et sanitaire (36) :

- **un intérêt architectural** : les abeilles l'utilisent comme un véritable mortier qui permet le colmatage des fissures ou interstices et donc l'étanchéité. Par ailleurs il est aussi utilisé pour le renforcement des rayons ou parties endommagées de la ruche ce qui permet d'assurer la protection de la colonie en réduisant les possibilités d'entrée dans la ruche ;
- **un intérêt sanitaire** : la propolis est la substance aseptisante de la ruche de par ses propriétés anti-infectieuses (antibactérienne et antifongique). Une fine couche y est déposée dans les alvéoles où les reines pondent les œufs afin d'éviter la prolifération de bactéries telle que le *paenibacillus larvae* (loque américaine). Elle sert également à momifier les animaux intrus morts (souris par exemple), trop imposants pour être évacués de la ruche par les abeilles elles-mêmes, ce qui évite leur décomposition.

III.2. Récolte

L'apiculteur possède deux moyens principaux de récolter la propolis, par raclage et grattage ou par des grilles (67) (139) :

- **la méthode par raclage et grattage** des cadres et parois de la ruche est réalisée à l'aide d'un couteau. Si cette méthode est utilisée, elle se passe la plupart du temps l'hiver. En effet c'est la saison idéale pour cette mission car la propolis est plus dure et plus friable et de ce fait se décollera plus facilement de ses supports. L'inconvénient de cette méthode est qu'il y a beaucoup d'impuretés telles que des débris de bois, des

petits clous, des fragments d'abeilles et autres qui devront être éliminés après la récolte. De ce fait cette méthode n'est pas très utilisée ;

- la seconde méthode consiste à **placer des grilles en plastique souple au-dessus des cadres**. Etant donné que les abeilles ne supportent pas les trous, elles s'empressent de les boucher avec de la propolis. L'avantage de cette méthode est la récolte de propolis avec très peu d'impuretés (figure n° 34). Les grilles sont ensuite mises au congélateur afin que la résine soit cassante et donc plus facile à récolter.



Figure n° 34 : Grille en plastique souple où sera récoltée la propolis (7)

III.3. Composition moyenne de la propolis

La propolis contient en moyenne (figure n° 35) (29) :

- 50-55% de résines et baumes ;
- 25 à 35 % de cires et d'acides gras ;
- 10 % d'huiles essentielles ;
- 5 % pollen ;
- 5% de matières organiques et minérales diverses.

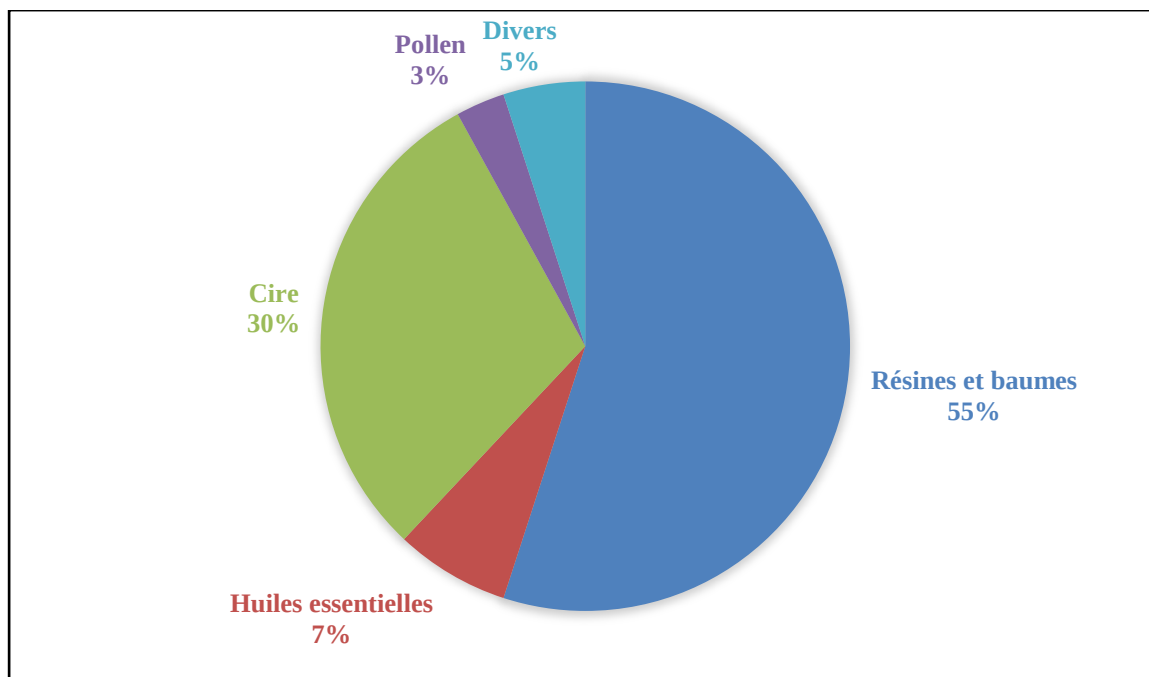


Figure n° 35 : Composition moyenne de la propolis (42)
(Divers = sels minéraux et hydrates de carbone)

Les composés aromatiques sont les composés les plus représentés dans la propolis, de par leur nombre mais aussi par leurs qualités biochimiques. Parmi ces composés il y a :

- **l'acide benzoïque** ainsi que ses dérivés que sont l'acide hydroxybenzoïque, l'acide gallique, l'acide salicylique et également l'acide protocatéchique ;
- **le benzaldéhyde** et ses dérivés, la vanilline, l'isovanilline, l'acétophénone, l'hydroxyacétophénone et la méthylacétophénone ;
- **l'acide et l'alcool cinnamique** et leurs dérivés comme l'acide caféique, l'acide férulique, l'acide isoferulique. Le plus représenté est l'ester phénylétyl de l'acide caféique (CAPE) qui représente plus de 20 % de la composition de la propolis. Il y a également la présence d'artepilline C ou bien encore du phényléthyl-3-méthylcaféate ;
- **les flavonoïdes** qui sont environ 60 dans la propolis et font de ce fait de la propolis l'une des sources de flavonoïdes des plus concentrées. Parmi les principaux flavonoïdes il y a la chrysine, la pinocembrine, la galangine, la quercétine, pinobanskine ;

- **des composés terpéniques** : farnésol, bêta-bibabolol, terpinéol, acide 15-oxo-3,13Z-kolavadièn-17-oïque.

La propolis est aussi composée de **lipides**, et principalement d'acides gras tels que l'acide arachidonique, l'acide caprilique, l'acide eicosénoïque, l'acide eptadécanoïque, l'acide érucique, l'acide laurique, l'acide linoléique, l'acide linoléique, l'acide miristique, l'acide oléique, l'acide palmitique, l'acide palmitoléique et l'acide stéarique.

Il y a également la présence **d'acides aminés** dont les principaux sont l'arginine et la proline ainsi que des minéraux et oligoéléments que sont le fer, le calcium, le zinc, le cuivre et le manganèse. De plus la propolis contient des **vitamines** telles que la provitamine A, les vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8 et B12. Enfin il est retrouvé dans la propolis des coumarines représentées par l'esculetol et la scopolétol (29).

III.4. Les différents chémotypes de propolis

Selon la région où la propolis est récoltée, elle n'aura pas la même couleur ni tout à fait les mêmes concentrations en composés. Les différentes propolis qui existent sont les propolis verte, rouge et brune (66) :

- la propolis verte, vient du Brésil et est issue de *Baccharis dracunculifolia* (figure n° 36).



Figure n° 36 : Abeille récoltant de la propolis sur *Baccharis dracunculifolia* (21)

- La propolis rouge, provient essentiellement de Cuba, du Mexique, du Brésil et est issue de *Dalbergia ecastophyllum* (figure n° 37).



Figure n° 37 : Abeille récoltant de la propolis sur *Dalbergia ecastophyllum* (111)

- La propolis brune ou européenne est issue la plupart du temps des peupliers (figure n° 38).

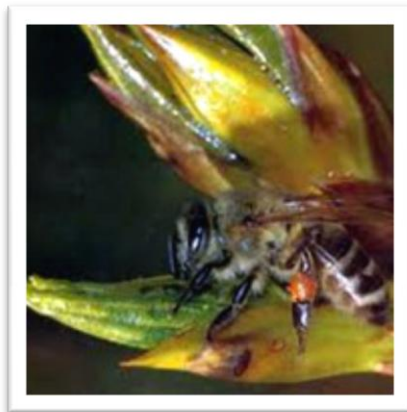


Figure n° 38 : Abeille récoltant de la propolis sur un peuplier (7)

Comme déjà mentionner, la composition de la propolis varie selon la région où elle a été récoltée. En effet dans les zones où le climat est tempéré comme en Europe, la propolis est plus riche en flavonoïdes, acide phénolique et ses esters. A l'inverse dans les régions au climat tropical comme par exemple le Brésil, la propolis récoltée est plus riche en acides coumariques, benzophénones ou terpènes.

III.5. Les propriétés thérapeutiques de la propolis

De nombreuses propriétés sont attribuées à la propolis. Cependant elles sont essentiellement basées sur des données empiriques issues de l'utilisation ancienne de la propolis dans l'exercice de la médecine et parfois sur des études à faible niveau de preuves scientifiques. La propolis est surtout reconnue pour ses propriétés antivirales, antibactériennes, antifongiques, antioxydantes et antiparasitaires.

III.5.1. Propriétés antivirales

Les propriétés antivirales de la propolis ont été découvertes pour la première fois en 1972, avec la mise en évidence de l'inhibition par la propolis du virus de la mosaïque du concombre, du virus des taches du tabac ainsi que du virus de la nécrose du tabac. A la suite de cette découverte de nombreuses études ont été menées sur le pouvoir antiviral de la propolis (19) (101) (123).

Une étude a été menée sur 90 personnes, hommes et femmes confondus, porteurs du virus herpes simplex de type 2 (HSV de type 2) responsable d'une infection sexuellement transmissible à l'origine de l'herpès génital (138). Les patients ont été répartis en trois groupes:

- groupe 1 : patients traités par l'aciclovir (traitement de référence pour ce virus, le gold standard) ;
- groupe 2 : patients traités par la propolis ;
- groupe 3 : patients traités par un placebo.

Tableau n° 8 : Résultats de l'étude sur l'effet de la propolis sur HSV type 2 (138)

	Aciclovir	Propolis	Placebo
J3 : apparition des croûtes	8	15	0
J7 : diminution des symptômes	4	10	3
J10 : plus de symptômes	14	24	12

Cette étude montre que les personnes traitées par la propolis sont soulagées beaucoup plus rapidement et que leurs lésions disparaissent plus vite que les personnes traitées par l'aciclovir (tableau n° 8).

D'autres études ont également été menées sur l'effet de la propolis contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (76). Les résultats obtenus montrent que le CAPE a une action à type d'anti-intégrase sur le VIH (27). L'intégrase est une enzyme qui catalyse l'intégration de l'acide désoxyribonucléique (ADN) étranger dans la cellule hôte. En ayant une action contre cette intégrase la propolis empêche l'ADN étranger de rentrer dans la cellule hôte afin de s'y répliquer.

III.5.2. Propriétés antibactériennes

Les propriétés antibactériennes de la propolis sont les plus connues et les plus documentées. Ainsi les Egyptiens l'utilisaient pour embaumer les morts et ainsi éviter la putréfaction.

Les principaux agents antibactériens identifiés dans la propolis sont les flavonoïdes avec la quercétine, la galangine et la pinocembrine. D'autres agents ont également été identifiés comme l'acide caféique, l'acide benzoïque, l'acide cinnamique. Ces derniers agiraient plutôt sur la membrane cellulaire ce qui expliquerait que l'activité bactéricide a été démontrée avec une plus grande efficacité sur les bactéries Gram+ que sur les Gram-, et laisse fortement supposer une action directe sur le peptidoglycane.

Le spectre antibactérien de la propolis est large avec une activité antibactérienne démontrée sur de nombreux germes : *Staphylococcus aureus* et mutans, *Streptococcus sanguinis* et mutans, *Bacillus cereus* et *subtilis*, *Proteus vulgaris* et *mirabilis*, *Pseudomonas*, *Listeria*, *Salmonelles*, *Clostridium*, *Escherichia Coli* et *faecalis* et *Helicobacter pylori* (liste non exhaustive) (18) (20) (41) (54) (72) (75) (76) (104) (109) (134) (145).

Les mécanismes antibactériens de la propolis sont multifactoriels : blocage de la division cellulaire, désorganisation du cytoplasme, inhibition de la synthèse protéique ou encore inhibition du processus d'adhésion de la bactérie (122).

En 2005, une étude s'est intéressée à l'utilisation d'extrait éthanolique de propolis associée à différents antibiotiques contre les espèces de Staphylocoques. Associée à l'ampicilline, la gentamycine et la streptomycine, la propolis augmentait de manière significative la bactéricidie des ces antibiotiques contre les espèces de staphylocoques. Quant à son association avec le chloramphenicol, la ceftriaxone et la vancomycine, son action synergique était plus modérée (104).

Une autre étude menée en 2006 s'est interrogée sur l'effet synergique de la propolis associée à la clarithromycine sur *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* est une bactérie qui colonise la muqueuse gastrique et s'avère être la principale cause des ulcères gastro-duodénaux (102). Son traitement repose sur une trithérapie associant un inhibiteur de la pompe à protons avec soit de l'amoxicilline et de la clarithromycine soit de l'amoxicilline et du métronidazole. Le résultat montre que la propolis augmente l'effet bactéricide de la clarithromycine sur *Helicobacter pylori*. Etant donné les nombreuses résistantes bactériennes sur la clarithromycine qui existent aujourd'hui, cette étude est une piste prometteuse.

III.5.3. Propriétés anti-inflammatoires

L'inflammation est le résultat de plusieurs mécanismes biochimiques qui induisent la synthèse de molécules pro-inflammatoires : les prostaglandines, les leucotriènes et le thromboxane. Deux mécanismes anti-inflammatoires de la propolis ont été identifiés (24) (73) (92) (119):

- le premier mécanisme consiste en une inhibition de l'interleukine 6 (IL-6). L'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire majeure, ce qui en fait donc une cible privilégiée en thérapeutique. A titre d'exemple, des anticorps anti monoclonaux la ciblant spécifiquement ont été développés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde ;
- le second mécanisme implique le CAPE, qui intervient comme un puissant modulateur du métabolisme de l'acide arachidonique, composé à l'origine de la synthèse des leucotriènes et prostaglandines.

III.5.4. Propriétés antifongiques

Les propriétés antifongiques de la propolis sont fortement suspectées par le fait qu'il ne soit pas retrouvé de moisissures sur les cadavres de petits animaux dans la ruche. Cette activité antifongique provient essentiellement de l'acide caféique, le coumarate de benzyle, la pinocembrine et la pinobanksine. Le spectre antifongique de la propolis est large : *Candida albicans*, *Aspergillus*, *Microsporum ferrugineum*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton cerebriiform* (liste non exhaustive) (76) (105) (109) (144). Les mécanismes ne sont pas complètement élucidés. La principale hypothèse évoque une action antifongique par inhibition de la réplication de l'ADN et donc une inhibition de la division cellulaire. De plus il existe une action antifongique indirecte par stimulation du système immunitaire et plus particulièrement des macrophages.

Une étude menée en 2002 sur des souches de *Candida albicans* prélevées sur des patients atteints du VIH a comparé l'action antifongique d'un extrait éthanolique de propolis avec des antifongiques : la nystatine, le fluconazole, l'éconazole et le cotrimazole (86). L'extrait éthanolique de propolis s'est avéré aussi efficace que la nystatine et même plus efficace que les autres molécules testées.

III.5.5. Propriétés antiparasitaires

La propolis s'est révélée être efficace sur certains parasites. Une action antiparasitaire a été démontrée *in vitro* sur de nombreux parasites : *Trypanosomas*, *Leishmanias*, *Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis*, *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Trichocephalus dispar*, *Trichomonas vaginalis* (liste non exhaustive) (1) (50) (85).

L'efficacité de la propolis a été évaluée contre la giardose, parasitose due à *giardia intestinalis*, protozoaire colonisant l'intestin et responsable d'une symptomatologie abdominale marquée avec diarrhées et douleurs abdominales (93). Le traitement de la giardose a recours aux nitro-imidazolés dont la Fasigyne® (tinidazole). Cet essai clinique a tenté de comparer l'efficacité de la propolis contre la giardose par rapport au traitement de référence, le tinidazole. Il s'est avéré que le groupe de patients traités à une concentration de propolis

dosée à 30% a obtenu 60% de guérison contre 40% de guérison avec le groupe de patients traités par le tinidazole.

III.5.6. Propriétés antioxydantes

Les propriétés antioxydantes de la propolis sont dues aux très nombreux flavonoïdes qu'elle contient (127). En effet les flavonoïdes et polyphénols de la propolis inhibent la lipoperoxydation de l'acide linoléique et par cette action ont un rôle antioxydant (41). Plus récemment des études ont montré que le CAPE aurait également des propriétés antioxydantes (103).

III.5.7. Propriétés cicatrisantes

La propolis est utilisée pour favoriser les processus de cicatrisation notamment lors de brûlures (56). L'efficacité d'une crème à base de propolis a été comparée face au traitement de référence des brûlures à base de sulfadiazine argentique (69). Les patients traités avec de la crème contenant de la propolis ont vu l'inflammation diminuer plus rapidement qu'avec le sulfadiazine argentique, et leur cicatrisation a été plus rapide.

La propolis est composée d'acides aminés, dont l'arginine et la proline. Or la proline est impliquée dans la synthèse du collagène, composé essentiel du tissu conjonctif et ayant un rôle majeur dans la structure architecturale du derme. L'arginine est un acide aminé fortement impliqué dans le renouvellement cellulaire ce qui confère à la propolis un rôle cicatrisant (44). De plus, la propolis stimule la multiplication des fibroblastes, cellules intervenant dans l'élaboration de l'architecture protéique du tissu conjonctif, en synthétisant l'élastine et le collagène.

III.5.8. Posologie et précautions d'emploi

Une propolis de qualité doit contenir très peu d'impuretés, ne doit pas contenir de contaminant tels que des pesticides ou des antibiotiques, doit avoir une proportion faible en cire et élevée en résine ainsi qu'une teneur élevée en principes actifs. Une propolis de qualité

doit également contenir une certaine quantité de polyphénols (au moins 21%) ou une concentration importante en flavonoïdes (au moins 11%) (30).

La propolis est retrouvée sous plusieurs formes : fraîche, micronisée ou extrait sec alcoolique, teinture ou bien encore en teinture alcoolique (tableau n° 9).

Tableau n° 9 : Posologie de la propolis selon les différentes présentations (56)

Présentation de la propolis	Posologie
Propolis fraîche	3 grammes par jour
Poudre micronisée ou extrait sec alcoolique	3 x 100 à 200 milligrammes par jour
Teinture mère	3 x 50 gouttes par jour
Teinture alcoolique	3 x 30 gouttes par jour

De plus il est à noter qu'il existe un risque d'allergie croisée entre la propolis et le baume du tigre utilisé pour soulager les douleurs articulaires.

IV. Le pollen

IV.1. Définition

Le pollen est le premier aliment des abeilles, le second étant le miel. Il se présente sous forme de grains microscopiques ovales à sphériques, qui correspondent aux cellules reproductrices mâles de la fleur. Ces grains sont situés au niveau des anthères de la fleur. Lorsque l'abeille butine une fleur, elle récolte également du pollen. Pour cela elle s'aide de ses pattes arrière sur lesquelles se trouvent des corbeilles à pollen (figure n° 39) (143).

Les abeilles se déplacent ainsi de fleur en fleur pour récolter mais également disséminer le pollen afin d'assurer la reproduction végétale. Une fois leurs corbeilles remplies elles se rendent alors à la ruche pour nourrir la colonie.



Figure n° 39 : Abeille avec ses corbeilles à pollen pleines (58)

La couleur du pollen est variable d'une plante à une autre. Elle peut aller du jaune très pâle jusqu'au noir en passant par le marron (figure n° 40).



Figure n° 40 : Pollen frais récolté par l'apiculteur (112)

Chaque plante a un pollen spécifique. Leur étude dans le miel permettra d'identifier l'origine des ou de la plante butinée et ainsi déterminer si c'est un miel monofloral ou plurifloral.

IV.2. Récolte

Afin de récolter le pollen amené par les abeilles, l'apiculteur place une trappe à pollen à l'entrée de la ruche. Elle est composée d'une grille dont la taille des mailles permet aux abeilles de rentrer dans la ruche mais pas les pelotes (43). Les pelotes de pollen tombent sur un tamis lorsque l'abeille rentre et sont recueillies dans un tiroir non accessible aux abeilles. Le pollen présent sur ce tiroir sera récolté par l'apiculteur (139). La récolte se fera idéalement tous les jours et au grand maximum tous les quatre jours. En effet il ne faut pas que le pollen prenne l'humidité.

IV.3. Conditionnement

Avant de conditionner le pollen il est nécessaire de le nettoyer. Pour cela l'apiculteur s'aide d'un tarare qui permet de laisser passer les particules de poussière, les fourmis et autres impuretés (43). Une fois le pollen nettoyé, il sera conservé selon deux méthodes, soit par séchage, soit par congélation :

- la première méthode consiste donc à **sécher le pollen à l'aide d'une ventilation chaude** (40°C) pour le déshydrater au maximum afin d'éviter le développement des levures et des moisissures. Il pourra par la suite être conservé à température ambiante pendant une période assez longue. Il est ensuite conditionné dans des pots en verre conservés à l'abri de la lumière et de l'humidité ;
- la seconde méthode consiste à **congeler directement le pollen** après la récolte pour lui garder toutes ses qualités nutritionnelles, perdues avec le chauffage. Le point négatif est que ce pollen congelé devra être consommé rapidement, de l'ordre d'une dizaine de jours, après la décongélation.

Les conditions d'étiquetage du pollen mentionnent qu'il est souhaitable d'avoir une date limite d'utilisation après ouverture, la mention « potentiellement allergène » ainsi que les conditions de conservation (figure n° 41) (139).

Mentions conseillées sur les emballages (pollen séché ou congelé) :

1. Une DLUO fixée sous responsabilité du producteur (fréquemment de 1 ou 2 ans)
2. La mention « produit potentiellement allergène » ;
3. Les conditions particulières conservation : ○ « A conserver au frais ($\pm 15^{\circ}\text{C}$) » pour le pollen séché ; ○ « A conserver au congélateur (-18°C) » pour le pollen congelé.
4. Si le pollen congelé est conservé au frigo, il est conseillé de le consommer dans les 5 jours.

Figure n° 41 : Différentes mesures à appliquer au conditionnement du pollen (36)

IV.4. Composition

La composition du pollen diverge selon l'origine florale du pollen, il est cependant possible d'en détailler la composition moyenne (figure n° 42) (74) (110).

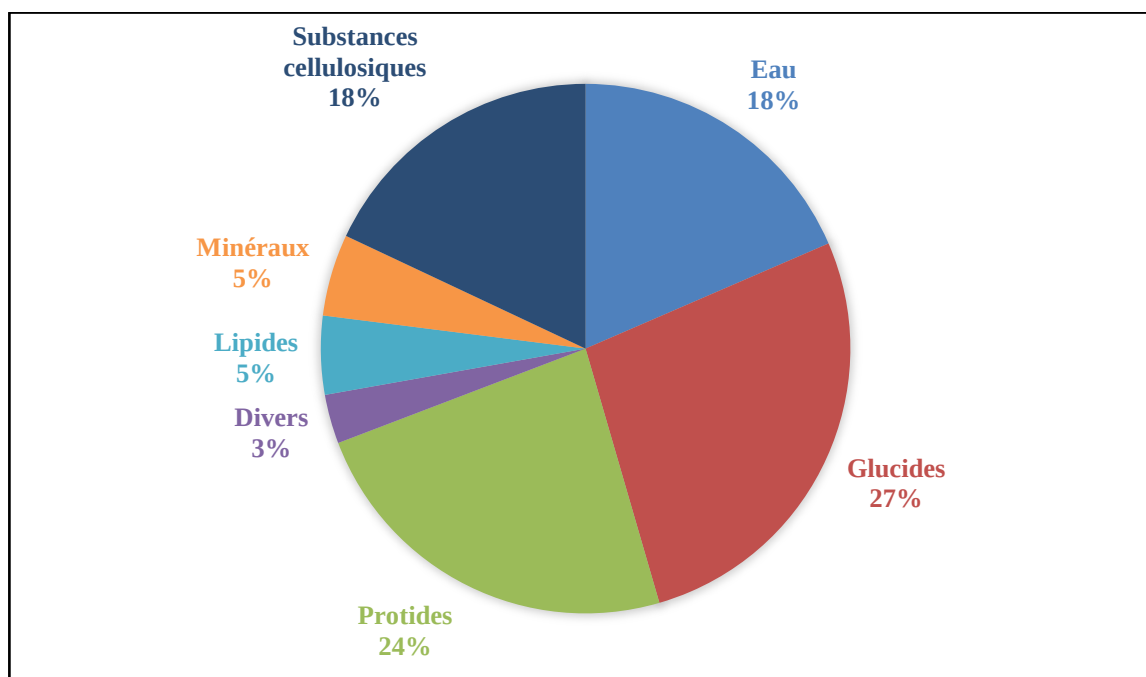


Figure n° 42 : Composition moyenne du pollen (42)

Le pollen frais est composé d'environ 15 % d'eau. Ce pourcentage après séchage passe à 5 %.

La composition en **glucides** dans le pollen oscille entre 25 et 35 %. Les glucides les plus représentés sont le glucose et le fructose. D'autres saccharides, tels que la cellulose et l'amidon, sont également retrouvés en très petites quantités.

Le pollen contient également de très nombreuses **protéines** de l'ordre de 23 %. Ainsi le pollen est source d'acides aminés essentiels non synthétisés par l'homme.

Les **lipides** sont présents en quantité moindre que les protéines et représentent 4,5 % de la composition du pollen. Parmi les lipides présents dans le pollen il est retrouvé des hydrocarbures, des cires et surtout essentiellement des acides gras essentiels qui représentent 40% des lipides présents dans le pollen.

Le pollen contient environ 1,93 % de **minéraux**. Parmi les minéraux et oligoéléments présents dans le pollen il peut être cité le potassium (qui est le plus abondant), le magnésium, le calcium, le cuivre, le fer, le silicium, le phosphore, le soufre, le chlore, le manganèse, le sélénium et le zinc.

Les **vitamines B** sont les vitamines les plus représentées dans le pollen avec les vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 et B12. La vitamine C et les carotènes, précurseurs de la vitamine A, sont également retrouvés. Enfin, les vitamines D et E, sont également retrouvées en quantité beaucoup moins importante.

Le pollen contient de très nombreuses **enzymes**. Celles retrouvées en plus grande quantité sont la diastase, la phosphatase et l'amylase.

Le pollen contient également de nombreux **flavonoïdes**. Parmi eux il y a la présence de rutine qui participe à la résistance capillaire notamment. Il y a par ailleurs dans le pollen frais des bactéries lactiques également appelées lactoferments. Des facteurs antimicrobiens également appelés inhibines sont aussi retrouvés dans le pollen. Il y a également la présence de facteurs de croissance et des hormones que sont les hormones gonadotrophiques, les oestrogènes et les androgènes. De plus, la présence de caroténoïdes et de flavonoïdes est responsable de la pigmentation du pollen. Des substances cellulosiques sont retrouvées sur la paroi de grains de pollen avec notamment de la cellulose et de l'hémicellulose.

IV.5. Propriétés thérapeutiques du pollen

IV.5.1. Propriétés antioxydantes

Le pollen possède des propriétés antioxydantes qui lui sont principalement dues à la présence de Sélénium. En effet le pollen est l'aliment naturel, avec la noix du Brésil, qui contient le plus de sélénium. Le sélénium potentialise l'action de la glutathion peroxydase, enzyme impliquée dans l'élimination des radicaux libres (74). Cette dernière est également potentialisée par d'autres composés présents dans le pollen, comme la pro-vitamine A, les vitamines C et E, le manganèse et le zinc, substances aux propriétés antioxydantes reconnues.

Quelque soit l'origine botanique des pollens, ils possèdent également tous un effet antioxydant grâce à leur teneur en flavonoïdes. Cependant il a été observé que certains pollens possèdent une activité antioxydante plus élevée que d'autres (figure n° 43).

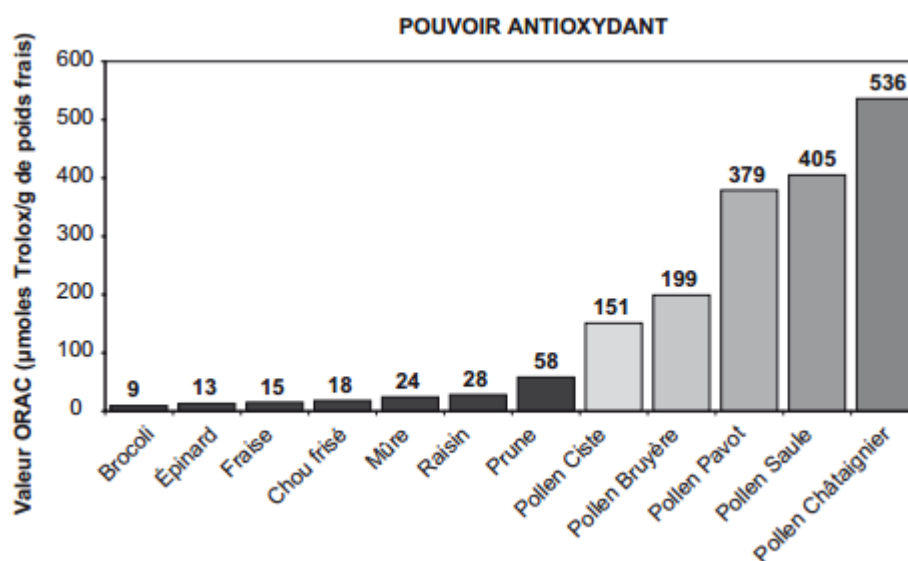


Figure n° 43: Test Oxygen radical absorbance capacity (ORAC) (32)

Le test ORAC permet de mesurer *in vitro* la capacité antioxydante en comparant différents aliments ou molécules. Il ressort sans équivoque de ce test que le pollen contient beaucoup plus de polyphénols que certains légumes et par conséquent a un pouvoir antioxydant beaucoup plus élevé. En effet les polyphénols sont présents en grande quantité dans les légumes, les fruits et les céréales. Ils sont principalement sous forme de flavonoïdes,

composés présentant des propriétés protectrices vis-à-vis des radicaux libres générés suite aux différentes agressions de l'environnement (117).

IV.5.2. Propriétés nutritionnelles

Les propriétés nutritionnelles du pollen sont dues à sa richesse en protéines, en acides aminés, en vitamines, en minéraux ainsi qu'en glucose et fructose. Ces composés lui confèrent une action dynamisante et stimulante (51) (74).

Le pollen trouve son intérêt dans le traitement de la malnutrition. Il est également recommandé aux personnes en période de convalescence post-chirurgie ainsi qu'aux personnes ayant une activité physique (tels que les sportifs) et mentale intense (les étudiants en période d'examen à titre d'exemple) (110).

IV.5.3. Hypertrophie bénigne de la prostate

IV.5.3.1. Définition

L'hypertrophie bénigne de la prostate comme son nom l'indique se caractérise par une augmentation de la taille de la prostate due à une prolifération bénigne des cellules prostatiques. Il s'agit d'une affection très courante chez l'homme de plus de 50 ans. En augmentant de volume, la prostate exerce une pression sur l'urètre ainsi que sur le col de la vessie ce qui entraîne des troubles mictionnels (figure n° 44). Il existe un score international nommé « international prostate symptom scor », qui permet d'évaluer le retentissement de l'hypertrophie. Ce score regroupe 7 symptômes, classés de 0 à 5 selon leur intensité (49). Ces symptômes sont : une pollakiurie diurne, une pollakiurie nocturne, des besoins impérieux, une diminution de la force du jet, une sensation de miction incomplète, une miction en plusieurs temps et une nécessité de pousser.

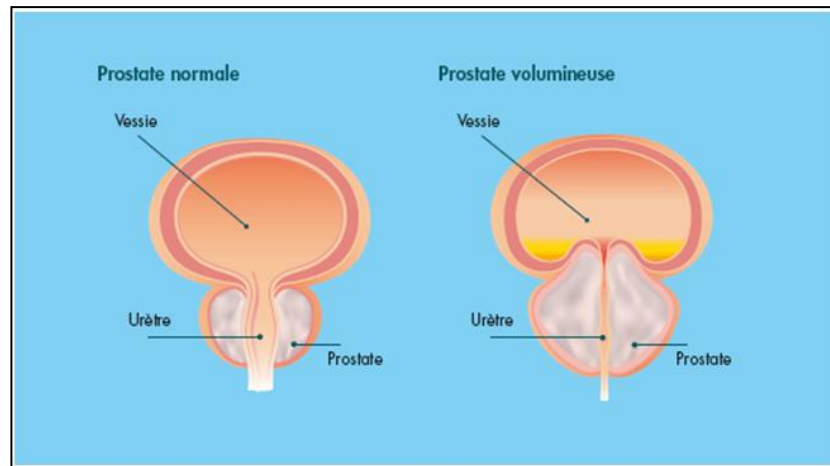


Figure n° 44 : Schéma de l'hypertrophie bénigne de la prostate (49)

IV.5.3.2. Le pollen dans l'hypertrophie bénigne de la prostate

Certains pollens sont utilisés pour traiter l'hypertrophie bénigne de la prostate. C'est le cas du pollen de seigle. Il est commercialisé sous le nom de **Cernilton®**. Une dose de Cernilton® contient :

- 60 mg de Cernitin T60 : correspond à une fraction soluble dans l'eau de l'extrait de pollen ;
- 3 mg de Cernitin GBX : c'est une fraction soluble dans l'acétone de l'extrait de pollen.

Plusieurs études ont mis en évidence ses capacités à diminuer les symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Une d'entre elle a été effectuée sur 60 patients. Durant 6 mois les patients ont été traités soit par un placebo soit par Cernilton®. Les résultats montrent une amélioration de la nycturie et de la vidange de la vessie associées à une diminution du volume de la prostate avec Cernilton® (tableau n° 10) (26).

Tableau n° 10 : Résultats de l'étude de l'efficacité de Cernilton® versus placebo (26)

	Cernilton®	Placebo
Amélioration nycturie	69 %	30 %
Amélioration vidange de la vessie	57 %	10 %
Autres symptômes améliorés	Diminution du volume de la prostate	Rien

IV.5.4. Propriétés digestives

Le pollen frais agit sur le système digestif en régulant le microbiote intestinal (51). Cela est dû aux lactoferments spécifiques présents dans le jabot des abeilles : des lactobacilles et des bifidobacterium. Le pollen qui contient le plus de lactoferments est le pollen de Ciste. Par leur présence, les lactoferments restaurent et protègent la flore intestinale et aident ainsi à la régulation du transit.

IV.5.5. Désensibilisation aux pollens de graminées

Le pollen est responsable de bon nombre d'allergies. Un médicament mis récemment sur le marché utilise un extrait de pollen de phléole des près (phleum pratense) dans le traitement de désensibilisation afin d'éviter la rhinite allergique provoquée par le pollen des graminées. Ce médicament se nomme **Grazax 75000 SQ-T®**. Il fait l'objet d'un remboursement par la sécurité sociale à hauteur de 15% et nécessite une prescription médicale étant listé I (137). Son indication est requise pour les personnes ayant un test positif aux pollens de graminées avec également si possible la présence d'immunoglobulines de type E (IgE) spécifiques à ces pollens. Il est recommandé chez les enfants à partir de 5 ans. La première prise du lyophilisat se fait sous surveillance médicale d'au moins 20 minutes. Le traitement est débuté 4 mois avant la période prévue de la saison des graminées, et cela pendant 3 ans.

IV.5.6. Posologie et précautions d'emploi

En cure d'entretien, la prise de pollen est recommandée entre 15 et 20 grammes par jour. En cure d'attaque, la posologie peut être augmentée entre 30 et 40 grammes. Il est conseillé de consommer plutôt du pollen frais, qui conserve toutes ses qualités nutritionnelles. Le prix de revient moyen du pollen frais se situe aux alentours des 10 € les 250 grammes. Comme pour tous les produits de la ruche, et encore plus particulièrement pour le pollen, il convient de ne pas le consommer en cas d'allergie.

V. La gelée royale

V.1. Définition

La gelée royale est la nourriture exclusive des larves d'abeilles et ce jusqu'à leur troisième jour (figure n° 45). La gelée royale sera la nourriture de la reine pendant toute sa vie (42).



Figure n° 45 : Larve entourée de gelée royale (23)

La gelée royale est une substance nacréée blanchâtre au goût âcre. Elle est produite suite à la récolte de pollen et de nectar par les abeilles. Ces derniers seront transformés afin d'obtenir de la gelée royale par les sécrétions des glandes mandibulaires et hypopharyngiennes des abeilles ouvrières âgées de 5 à 15 jours nommées nourricières (80).

V.2. Production de la gelée royale

La production de gelée royale repose sur l'élevage de nouvelles reines. Pour cela il existe une méthode se déroulant en deux étapes que sont le greffage et l'introduction de latte (107) :

- **le greffage** : il consiste à repérer les larves datant de moins de 24 heures. Celles-ci une fois repérées sont introduites dans des cellules royales artificielles appelées cupules ;
- **introduction de latte** : les lattes contenant les cupules sont introduites dans la ruche productrice de gelée royale (figure n° 46) ;



Figure n° 46 : Latte avec cupules de gelée royale (120)

Cette ruche contient deux compartiments distincts : un compartiment où la reine pond librement, et un autre compartiment où sont insérées les lattes avec les cupules. Dans ce dernier compartiment, les reines n'y ont pas accès. En effet les deux compartiments sont séparés par une grille dont la taille permet seulement aux ouvrières de passer afin d'éviter que les reines ne tuent les larves greffées. Ces larves greffées sont exclusivement nourries de gelée royale.

V.3. Récolte

La récolte de la gelée royale se fait trois jours après que l'apiculteur ait déposé les larves (80). Il extrait alors les cupules et les ramène à son laboratoire. De là il retire tout d'abord la cire entreposée au-dessus par les abeilles (figure n° 47).

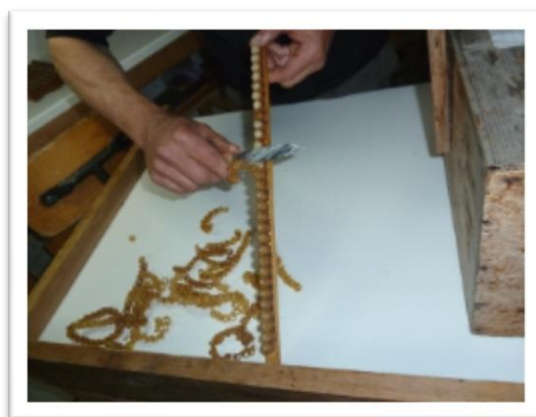


Figure n° 47 : Producteur de gelée royale retirant l'excédent de cire (65)

Ensuite à l'aide d'une pince il retire les larves puis extrait la gelée royale avec une pompe à vide (figure n° 48). Celle-ci est ensuite entreposée dans des pots en verre aseptisés. Il ne faut surtout pas utiliser de bouchon ou de pot en métal, le pH de la gelée royale étant acide (compris entre 3 et 5). Les pots en verre sont ensuite placés immédiatement au réfrigérateur à une température comprise entre +1 et +5°C ainsi qu'à l'abri de la lumière (42). La date limite d'utilisation optimale après cette mise au réfrigérateur est de 18 mois.

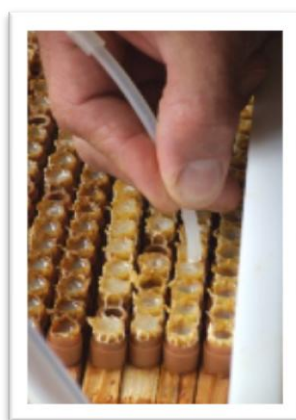


Figure n° 48 : Extraction de la gelée royale à l'aide d'une pompe à vide (65)

V.4. Critères de qualité de la gelée royale

Avant les années 70, la production française de gelée royale permettait une bonne diversification pour les apiculteurs et leur permettait également une rentrée d'argent sûre. Cependant après les années 70 la Chine a commencé à exporter sa production de gelée royale sachant que c'était un marché en bon devenir. Il s'est alors posé le problème de l'absence de contrôle concernant sa conservation ou bien encore sur ses qualités sanitaires. La provenance n'était pas non plus indiquée sur les pots de gelée royale. Il était alors possible de confondre une gelée royale d'origine française avec une gelée royale d'origine asiatique, le problème étant que la Chine ne respecte pas certaines conditions, notamment dans l'alimentation des larves. En effet en Chine des apiculteurs nourrissent les abeilles avec des équivalents de pollen (farines de soja par exemple) ou avec des équivalents de nectar (sirop de glucose). De plus certaines abeilles sont traitées par des antibiotiques (14). C'est pour cela qu'en 1995 des producteurs français de gelée royale ont voulu créer un groupement pour permettre une meilleure qualité de contrôle afin que le consommateur puisse s'y retrouver et qu'il ne soit pas lésé. Ce groupement se nomme le groupement de producteurs de gelée royale (GPGR) (66). Pour faire partie de ce groupement une charte a été mise en place à laquelle doit répondre tous ceux qui veulent en faire parti (66). Actuellement 80 % des apiculteurs français qui produisent de la gelée royale sont inscrits à ce groupement.

Pour savoir si la gelée royale provient de producteurs appartenant à cette charte il existe un logotype « gelée royale française » qui figure sur chaque pot de gelée royale (figure n° 49). Ce logotype a été déposé à l'institut national de la propriété industrielle.



Figure n° 49 : Logo du groupement GPGR (66)

V.5. Composition de la gelée royale

La gelée royale est très riche en protides, glucides et minéraux (figure n° 50) (17). Ceci explique ses nombreuses vertus thérapeutiques comme il sera vu dans un chapitre suivant.

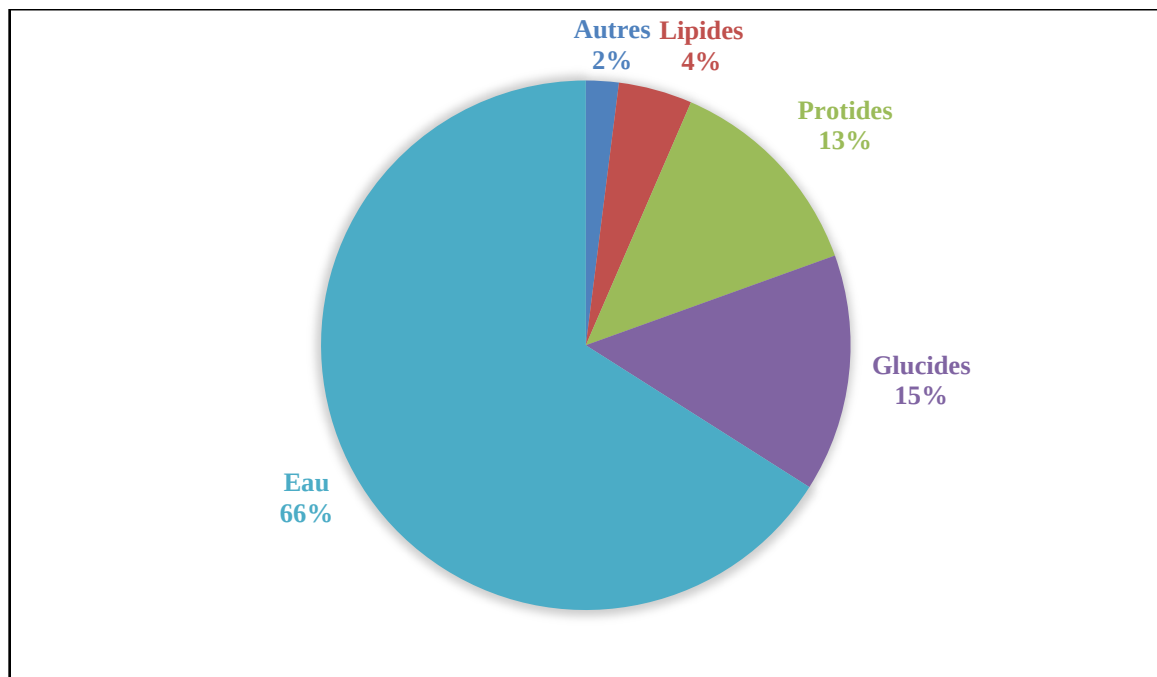


Figure n° 50 : Composition moyenne de la gelée royale (42)

La gelée royale contient une très grande quantité d'**eau** : de 60 à 70 % d'eau.

La gelée royale est composée de 9 à 18 % de **protides**. Parmi ces protides il y a les huit acides aminés essentiels non synthétisés par l'homme que sont l'isoleucine, la leucine, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la thréonine, le tryptophane et la valine. Une protéine au rôle antibactérien et antibiotique a été mise en évidence, la royalisine (63). Cette dernière possède notamment une action contre les bactéries Gram+.

La majorité des protéines dans la gelée royale est représentée par un groupe de protéines appelé les **Major Royal Jelly Protein** (MRJP) (6) (28). Ce groupe contient 5 protéines nommées MRJP1, MRJP2, MRJP3, MRJP4 et MRJP5. Ce groupe de protéines représente plus de 80 % de la quantité totale de protéines. Elles sont également retrouvées sous le nom d'apalbumine.

Une autre protéine nommée **royalactine**, jouerait quant à elle un rôle majeur dans la différenciation des différentes castes d'abeille, et ne serait retrouvée que chez la reine. En effet, la royalactine activerait une enzyme, la kinase p70 S6, elle-même impliquée dans le développement et la croissance du corps de la reine, ainsi que dans la production d'hormones participant à l'augmentation du volume des ovaires. De plus un récepteur au facteur de croissance serait activé par la royalactine et influencerait également l'activation de la kinase p70 S6.

Les **glucides** sont présents dans la gelée royale à hauteur de 14 %. Les plus représentés sont le glucose et le fructose. Ils sont en quantité quasi-équivalente dans la gelée royale. Le saccharose est également présent en quantité moindre (42).

Le pourcentage de **lipides** retrouvés dans la gelée royale est de 4,5 %. Les lipides les plus représentés sont les acides gras libres à longue chaîne. Celui aux propriétés thérapeutiques les plus intéressantes est l'acide 10-hydroxy-2-décénoïque (10H2DA) dont la formule a été mise en évidence en 1957 par Butenandt (qui eut un prix Nobel) et ses collaborateurs. Les autres principaux acides gras à longue chaînes qui sont retrouvés dans la gelée royale sont l'acide palmitique et l'acide oléique. Il y a également la présence de stérols en très faible quantité, de l'ordre de 0.3%.

Il est retrouvé dans la gelée royale du potassium, du sodium, du manganèse, du calcium et du zinc en prédominance. Dans une quantité moindre du fer, du cuivre, du chrome ainsi que des traces de plomb sont également retrouvés (tableau n° 11).

Tableau n° 11: Concentrations moyennes en sels minéraux présents dans la gelée royale (17)

Sels minéraux	Concentration en mg/kg de gelée royale fraîche
Calcium	143
Magnésium	300
Potassium	1930
Sodium	817
Zinc	20
Fer	18
Cuivre	6
Chrome	1
Plomb	Traces

Les **vitamines** les plus représentées sont celles du **groupe B** avec les vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B7, B8, B9 et, en quantité moins importante B12. La gelée royale est l'aliment naturel qui contient le plus de vitamine B5. Enfin, les vitamines A, D, C et E sont également retrouvées dans la gelée royale sous forme de traces.

La gelée royale contient également d'autres composés que sont : des flavonoïdes, des hormones sexuelles (oestradiol, testotérone et progestérone), des grains de pollen, une gammaglobuline ainsi que de l'acétylcholine (neurotransmetteur impliqué dans le système nerveux central et autonome) (17).

V.6. Propriétés thérapeutiques de la gelée royale

V.6.1. Propriétés nutritionnelles et immunostimulantes

La forte concentration en vitamines, minéraux et oligo-éléments confèrent à la gelée royale des propriétés stimulantes, revitalisantes et dynamiques grâce à la synergie de ces éléments (17) (113). La gelée royale comme vu dans le chapitre précédent, contient des acides aminés essentiels non synthétisés par l'homme et notamment du tryptophane (30). Le tryptophane est le précurseur d'un neurotransmetteur, la sérotonine. Cette dernière est impliquée dans la régulation de l'humeur, les troubles du sommeil et de l'appétit ainsi que dans la stimulation de la mémoire.

L'utilisation de la gelée royale pour ses effets thérapeutiques chez l'homme reste essentiellement d'usage traditionnel, peu d'études scientifiques ayant été conduites. C'est pourquoi les laboratoires qui commercialisent les compléments alimentaires à base de gelée royale notamment en pharmacie n'ont pas le droit d'apposer sur leurs produits des allégations tels que « stimule l'activité du système immunitaire ». Il est possible d'apposer ces mentions à condition que la gelée royale soit associée à un ou des composants pour lesquels cette allégation est autorisée. Ces allégations sont notifiées dans le règlement communauté européenne n°1924/2004. Ceci explique pourquoi il n'y a pas d'indication notifiée sur les produits à base de gelée royale pure.

V.6.2. Propriétés antibactériennes

Comme il a été vu précédemment, la gelée royale contient une défensine appelée royalisine. C'est cette dernière qui est impliquée dans le rôle antibactérien de la gelée royale. En effet une étude a été réalisée sur 18 espèces de bactéries Gram+ et 7 espèces de bactéries Gram- (63). Les résultats de cette étude montrent que la royalisine inhibe fortement la croissance des bactéries Gram+ à la concentration efficace de 1 micro molaire. A l'inverse les bactéries Gram- ne sont pas sensibles à la royalisine.

V.6.3. Rôle dans la dermatite atopique

La dermatite atopique est une dermatose chronique inflammatoire et prurigineuse qui alterne des phases de poussées et de rémanences. La dermatite atopique est également connue sous le nom d'eczéma atopique. Chez les personnes atteintes de dermatite atopique, il est retrouvé dans plus de la moitié des cas une mutation du gène codant pour la filaggrine. La filaggrine est une protéine présente en très grande quantité dans la couche superficielle de l'épiderme produite par les kératinocytes. Son rôle dans la barrière cutanée est très important : elle évite l'entrée de bactéries, de champignons et d'allergène. De plus elle intervient dans la constitution de l'hydratation naturelle de la peau. Lorsque ce gène est muté, la barrière cutanée est moins efficace. Les allergènes peuvent alors pénétrer plus facilement au niveau cutané et entraîner l'activation des IgE. Le traitement de fond de la dermatite atopique vise à utiliser des émollients afin d'assurer et de restaurer le rôle de la barrière cutanée.

Récemment le groupe pharmaceutique Pierre Fabre a isolé une molécule de la gelée royale, la 10H2DA. C'est un acide gras mono insaturé retrouvé dans les sécrétions mandibulaires de la reine. Pierre Fabre s'est intéressé à cette molécule et à ses effets sur la dermatite atopique. Ils ont notamment découvert que la **10H2DA pouvait augmenter la synthèse de filaggrine**. Suite à ces travaux 2 molécules issues de la synthèse du 10H2DA ont été brevetées (57) :

- **la filaxerine** : elle est associée le 10H2DA obtenu par synthèse à l'huile d'onagre riche en Omega 6. Elle est retrouvée dans la gamme Exomega du laboratoire A-derma associée aux plantules d'avoine Rhealba. La gamme Exomega est indiquée dans la réduction des sécheresses des peaux à tendance atopique afin de reconstituer la barrière cutanée ;
- **l'hydroxydecine** : elle est retrouvée dans le produit Ictyane HD du laboratoire DUCRAY. L'Ictyane HD est une crème émolliente qui aide à restaurer la barrière cutanée.

V.6.4. Propriétés oestrogéniques

Comme il a été vu dans la composition de la gelée royale, celle-ci contient des hormones dont de l'estradiol. Pour cette raison de nombreux compléments alimentaires composés de gelée royale sont indiqués dans les troubles de la ménopause (132). Bien qu'il n'y ait pas d'études à ce jour, la gelée royale de par cette composition en hormones, n'est pas recommandée chez les patients ayant un antécédent de cancer hormono-dépendant ou en traitement en cours.

V.6.5. Posologie et précautions d'emploi

Il est recommandé de consommer la gelée royale fraîche (122). La dose d'entretien est de 600 mg à 1 g de gelée royale le matin à jeun, pendant une durée de 5 à 6 semaines, à raison de 3 cures par an. Il est conseillé de la laisser fondre sous la langue pour une meilleure diffusion de ses composants. En ce qui concerne la gelée royale en gélule, 200 à 350 milligrammes par jour sont recommandés.

Le prix de la gelée royale est intéressant à connaître. En effet le prix varie presque du simple au double s'il s'agit d'une gelée royale d'origine française (2300 € le kilo) ou si c'est une gelée royale importée (1000 € le kilo).

VI. La cire d'abeille

VI.1. Définition

La cire d'abeille est une substance fabriquée par les abeilles ouvrières âgées de 12 à 18 jours. Les abeilles possèdent 8 glandes cirières situées sur leur abdomen qui participent à l'élaboration de la cire (143). Au départ la cire est une substance grasse qui est excrétée sous forme d'écaille. De là l'abeille, à l'aide de ses pattes postérieures, récupère ces écailles pour les ramener jusqu'à ses mandibules où elles seront enrichies en divers substances par les glandes mandibulaires. Elles seront malaxées puis déposées sur les rayons en construction ou

pour obturer les alvéoles. En effet la cire est utilisée au sein de la ruche pour la fabrication des alvéoles où sont déposés le couvain et les récoltes de miel. Les alvéoles sont ainsi fabriquées par les abeilles avec de la cire. Les abeilles placées en grappe se passent la cire qui est disposée de façon hexagonale (143). La cire fraîche est de couleur blanche mais elle tend vers le jaune après contact avec le pollen et la propolis.

VI.2. Récolte

L'apiculteur récolte soit la cire des opercules soit la cire obtenue par la fonte des vieux rayons. La récolte de la cire se fait en 2 étapes. La première est l'étape d'extraction et la seconde l'étape d'épuration (42). Il existe différentes méthodes d'extraction de la cire :

- la première méthode consiste à utiliser la chaleur solaire à l'aide d'un **cérificateur solaire**. Celui-ci est composé d'un bac en métal noir avec une grille à l'intérieur. Les vieux cadres seront déposés sur cette grille. Ce bac est recouvert d'une vitre transparente inclinée à 60° pour augmenter la chaleur. Une fois la cire fondue elle tombe dans le bas du bac sur une plaque récupérée par l'apiculteur. Cette méthode est très utilisée chez les apiculteurs aux petites productions ;
- les deux autres méthodes de chauffage consistent soit en un **chauffage à l'eau bouillante**, ou bien en un **chauffage électrique**. Cette dernière méthode est très utilisée par les industriels.

VI.3. Conservation

La cire peut être conservée dans un récipient hermétique pendant une durée assez longue. En effet c'est un corps gras chimiquement stable se dégradant très peu avec le temps. Toutefois la cire fond à 40°C. Il faut donc éviter qu'elle soit exposée à cette température et au-delà.

VI.4. Composition

La cire est composée de très nombreux esters d'acides gras à longues chaînes et d'alcool (figure n° 51). Elle contient ainsi des monoesters, des diesters, des triesters, des esters acides, des hydroxymonoesters, des hydroxypolyesters, des hydrocarbures, des acides libres et des alcools libres (42).

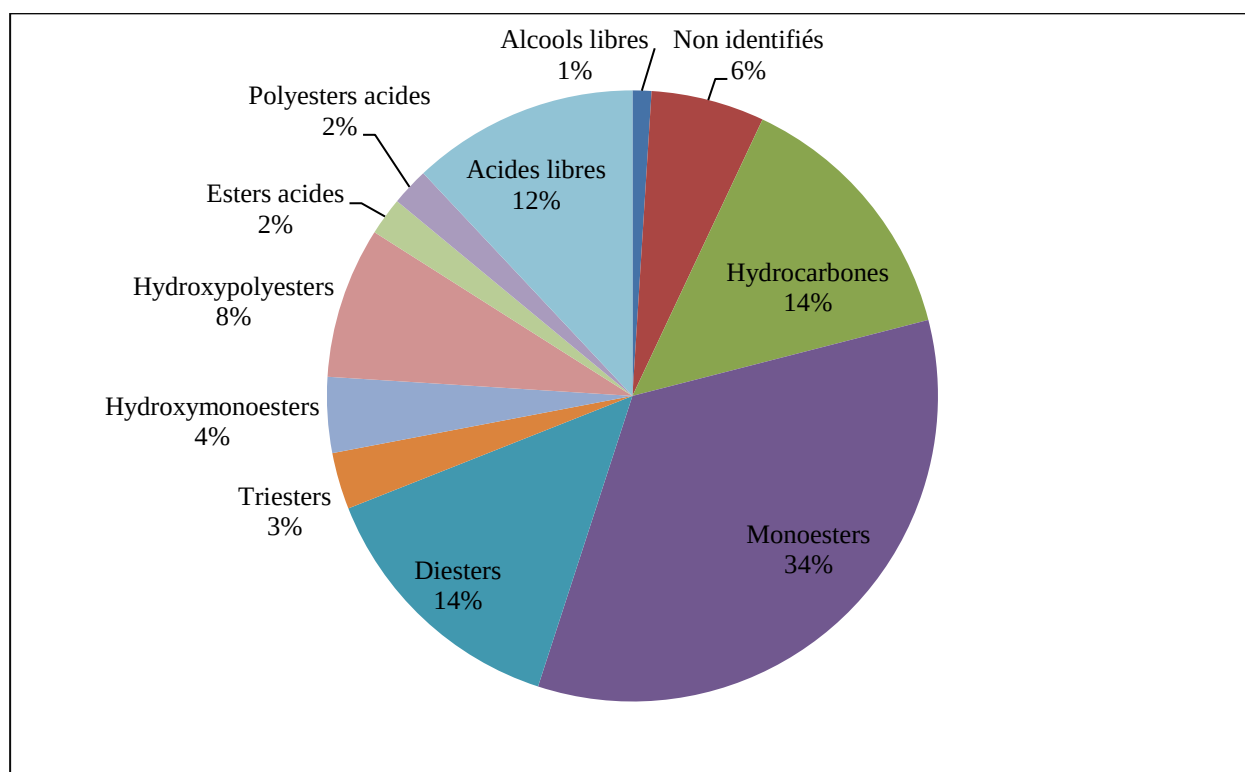


Figure n° 51: Composition moyenne de la cire (42)

VI.5. Propriétés thérapeutiques de la cire

La cire d'abeille est très employée en dermatologie et en cosmétologie (16). Elle entre dans la composition de nombreuses préparations officinales. La plus connue est notamment le cérat de Galien inscrit à la pharmacopée européenne ayant les indications d'émollient et de dermoprotecteur (tableau n° 12).

Tableau n° 12 : Formule du cérat de Galien inscrite à la pharmacopée française (4)

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Cire d'abeille blanche	13,00 g	Épaississant	Ph. Eur.
Huile d'amande raffinée	53,50 g	Adoucissant	Ph. Eur.
Borax	0,50 g	Conservateur	Ph. Eur.
Eau aromatisée de rose	33,00 g	Solvant et aromatisant	Ph. Fr.

Il existe également une formule proche du cérat de galien, le cold cream. Sa composition diverge de celui du cérat de galien par la présence notamment de la teinture de benjoin (tableau n° 13).

Tableau n° 13 : Formule du cold cream inscrite à la pharmacopée française (4)

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Cétyle (palmitate de)	16,00 g	Épaississant	Ph. Eur.
Cire d'abeille blanche	8,00 g	Épaississant	Ph. Eur.
Huile d'amande raffinée	55,00 g	Adoucissant	Ph. Eur.
Teinture de benjoin	4,00 g	Aromatisant	Ph. Fr.
Borax	0,50 g	Conservateur	Ph. Eur.
Eau aromatisée de rose	16,50 g	Solvant et aromatisant	Ph. Fr.

Il existe également de nombreux produits à base de cire mettant à profit ses propriétés malléables et imperméables : les suppositoires, les bouchons d'oreille à base de cire (Quies®) ainsi que l'enrobage de certains médicaments. La cire d'abeille peut également être employée pour former des coques en prévention des crevasses mammaires chez la femme qui allaite. Le laboratoire Melipharm l'a commercialisé dans cette indication (figure n° 52).



Figure n° 52 : coques en cire pour la prévention des crevasses mammaires (89)

Ces coques en cire sont à placer directement dans le soutien-gorge entre deux tétées. Elles hydratent les mamelons et les protègent des mouvements des tissus.

VII. Le venin d'abeille

VII.1. Mode d'action

Lorsque qu'une abeille pique, les lancettes perforent la peau et les barbes permettent la fixation de l'abeille. Les muscles du sac à venin se contractent et libèrent le venin pendant une durée d'environ 30 à 60 secondes (143). En se retirant l'abeille tire sur son aiguillon qui arrache l'abdomen et entraîne la propre mort de l'abeille. Cela se produit surtout chez l'homme et l'animal. S'il s'agit d'un autre insecte piqué par l'abeille, cette dernière se retirera plus facilement grâce aux faibles résistances des tissus piqués et de ce fait ne mourra pas après avoir piqué.

VII.2. Récolte et conservation

La principale méthode de récolte de venin d'abeille repose sur l'électrostimulation. A l'entrée de la ruche il est déposé une fine membrane en caoutchouc sur laquelle est diffusé un courant électrique lorsque l'abeille se pose dessus (figure n° 53).



Figure n° 53 : Electro-stimulateur utilisé pour la récolte du venin d'abeille (79)

L'abeille, se sentant agressée, réagit en libérant son aiguillon sur la membrane. Le venin est alors récolté en dessous. En piquant la membrane, l'abeille libère des phéromones d'attaque

signalant un danger aux autres abeilles. Ces dernières rejoignent la première abeille et piquent également la membrane. Le venin d'abeille est ensuite récupéré puis lyophilisé. Il se présente sous forme de poudre blanche. Cette méthode présente l'avantage majeur de ne pas tuer les abeilles après qu'elles aient piqué. En effet la fine membrane permet le retrait de l'abeille sans arrachement de son système digestif. Cependant cette technique est surtout pratiquée en laboratoire pour faciliter la récolte mais également parce que les abeilles sont agressives plusieurs jours après cette stimulation électrique.

VII.3. Composition

Le venin d'abeille est composé de 85 % d'eau, de 3% de composés volatils ainsi que de 12% d'enzymes, de protéines et de composés non aminés (42). Les composés de la matière sèche du venin d'abeille ne représentent que 15% de la composition totale du venin (figure n° 54).

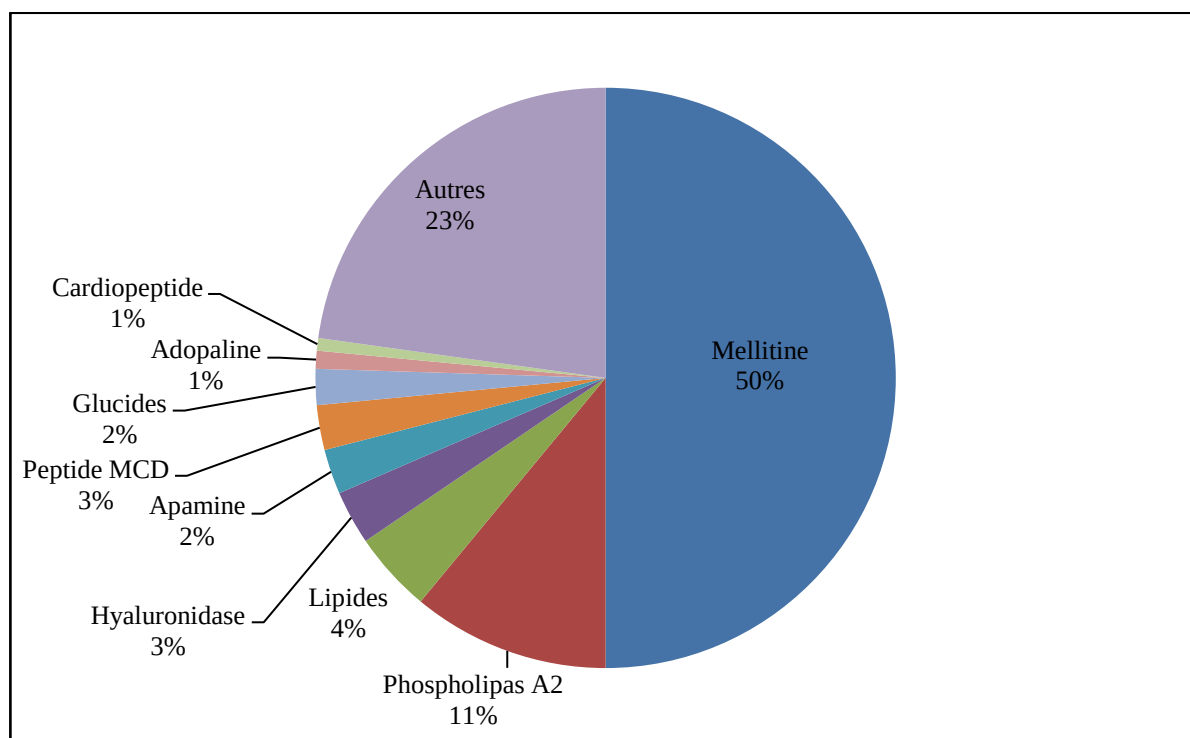


Figure n° 54 : Composition moyenne de la matière sèche du venin (42)

Le venin d'abeille contient un très grand nombre de peptides et de protéines. Parmi les plus importants il est retrouvé :

- **la mellitine**, peptide de 26 acides aminés qui potentialise l'action d'une enzyme très importante, la phospholipase A2 ;
- **l'apamine**, peptide de 18 acides aminés, qui agit sur le système nerveux en ayant un rôle neurotoxique ;
- **l'adopaline**, peptide au rôle anti-inflammatoire et analgésique ;
- **le peptide Mast Cell Degranulating (MCD)**, également appelé peptide 401, peptide de 22 acides aminés. Il induit la libération d'histamine par dégranulation des mastocytes (cellules principalement présentes au niveau du tissu conjonctif).

Les enzymes sont également présentes en très grand nombre dans le venin d'abeille. Les plus importantes sont :

- **la phospholipase A2**, enzyme contenant 128 acides aminés qui a une action synergique avec la mellitine ;
- **la hyaluronidase A2** : elle augmente la perméabilité tissulaire et permet ce fait une meilleure diffusion du venin.

Le venin d'abeille contient également des lipides surtout représentés par les phospholipides ainsi que des glucides simples. Il est également retrouvé de l'histamine, de l'acétylcholine, de la dopamine ainsi que du GABA dans le venin d'abeille.

VII.4. Propriétés thérapeutiques du venin d'abeille

Le problème qui se pose dans l'utilisation du venin en thérapeutique est que les études sur son efficacité thérapeutique sont très peu nombreuses. La plupart de ses utilisations reposent principalement sur des témoignages de cas personnels. C'est pourquoi son utilisation requière la plus grande prudence.

VII.4.1. Propriétés anti-inflammatoires

La principale indication du venin d'abeille en apithérapie est le traitement de l'arthrite grâce à ses propriétés anti-inflammatoires. En effet le venin d'abeille possède une action anti-inflammatoire qui est due à plusieurs substances qu'il contient. La principale substance responsable de l'effet anti-inflammatoire du venin est la mellitine. C'est un peptide qui entraîne la libération de cortisol par les glandes surrénales. La présence du peptide MCD est également dotée de propriétés anti-inflammatoires par blocage de la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines impliquées dans l'inflammation (40) (70).

Les propriétés anti-inflammatoires du venin d'abeille sont utilisées pour soigner certaines pathologies (125) (130). Pour cela une méthode utilise le même principe que l'acupuncture. En effet l'acupuncture est une méthode qui consiste à traiter certaines pathologies par l'application d'aiguilles sur le corps. L'apipuncture a un principe similaire mais utilise le dard d'abeille pour piquer au lieu d'une aiguille. C'est une méthode consistant à utiliser le venin d'abeille comme traitement et notamment dans le traitement de l'arthrose mais aussi de la sclérose en plaque (80). Elle est très utilisée outre-manche ainsi qu'en Chine ou en Roumanie.

La sclérose en plaque est une pathologie neurodégénérative auto-immune qui entraîne une destruction des gaines de myéline et à terme un arrêt de la conduction nerveuse. Elle touche principalement les femmes, avec une prévalence augmentée dans l'hémisphère nord. La maladie évolue par poussées, signes clinique de l'inflammation du système nerveux central. Lors de ces poussées les symptômes qui peuvent survenir sont des troubles moteurs qui se manifestent par une faiblesse musculaire lors de l'effort, des troubles sensitifs avec des engourdissements et des fourmillements, des troubles visuels, des troubles de l'équilibre, des troubles urinaires ainsi qu'une asthénie et une altération des fonctions cognitives.

Aux Etats-Unis plus de 60000 personnes utilisent le venin d'abeille contre la sclérose en plaque. La méthode consiste simplement à induire plusieurs piqûres d'abeilles à différents endroits du corps plusieurs fois par jour : c'est la *Bee Venom therapy* (34) (91) (140). L'utilisation du venin d'abeille est également utilisé par application directe pour soulager les douleurs musculosquelettiques et les douleurs liées à l'arthrite (83) (84) (100). Cependant son utilisation reste à ce jour très controversée. Elle se base plus sur des faits rapportés par les patients que sur des études et preuves scientifiques.

VII.4.2. Désensibilisation au venin d'abeille

Le venin d'abeille est principalement utilisé à l'heure actuelle en médecine afin de désensibiliser les personnes allergiques à ce dernier.

VII.4.2.1. Définition

Lors de la première piqure (figure n° 55) les molécules présentes dans le venin sont phagocytées par les macrophages puis digérées en antigènes. Ces antigènes présents à la surface des macrophages entrent en contact avec les lymphocytes T helper (LTH) qui les reconnaissent et les mémorisent. Les LTH secrètent des cytokines qui stimulent les lymphocytes B (LB) et qui transmettent les informations sur l'allergène en question. Les LB se différencient en plasmocytes qui produisent des anticorps spécifiques à l'antigène. Ces Anticorps sont nommés IgE. Ces IgE passent dans le sang et se fixent à la surface des mastocytes situés au niveau de la peau et des muqueuses. Les mastocytes sont donc sensibilisés à une activation en cas de rencontre ultérieure avec le même allergène.

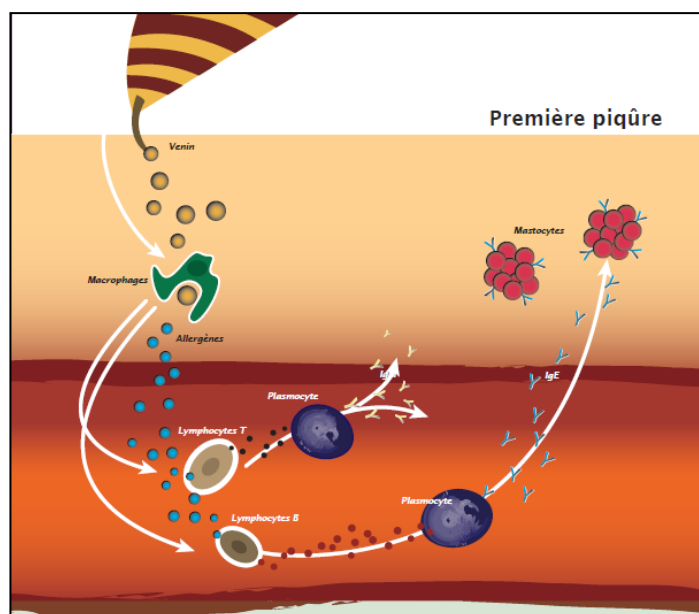


Figure n° 55 : Physiologie des étapes lors de la première rencontre de l'allergène (31)

Lors de la deuxième pique, donc deuxième contact avec l'allergène, celui-ci est capté directement par les IgE fixés sur les mastocytes qui entraînent la dégranulation des mastocytes avec libération des médiateurs de l'allergie et de l'inflammation : l'histamine, les prostaglandines et les leucotriènes dans une première phase. Puis il se produit une libération de cytokines. Le risque le plus grave encouru lors de cette réaction allergique est le choc anaphylactique qui peut conduire au décès par désamorçage de la pompe cardiaque. Elle peut également entraîner une asphyxie par un œdème s'il est localisé au niveau cervico-facial plus communément appelé l'œdème de Quincke.

La désensibilisation à l'allergène également appelée immunothérapie allergénique, consiste à administrer des doses répétées et croissantes de l'allergène en question afin d'induire un mécanisme immunologique de tolérance.

VII.4.2.2. Produits commercialisés dans la désensibilisation au venin d'abeille

En France il existe deux produits pour la désensibilisation au venin d'abeille : Albey® et Alyostal venin d'abeille®. Ils s'administrent sous surveillance médicale par voie sous-cutanée. Une fois que le médecin a trouvé la dose d'entretien, elle sera administrée au patient toutes les 4 à 6 semaines pendant une durée de 3 à 5 ans voir plus selon les cas (137).

VII.4.3. Le venin d'abeille : un avenir dans la lutte contre le cancer ?

Il a été démontré que la fixation de la melittine sur les cellules cancéreuses a permis de bloquer leur multiplication et leur propagation (106). Un autre avantage est que l'utilisation de la mellitine a épargné les tissus sains et n'a entraîné aucun effet secondaire. Pour ces expériences, la mellitine a été fabriquée de manière synthétique et encapsulée dans des nanoparticules. Cette encapsulation dans des nanoparticules a permis d'assurer la libération et l'action de la mellitine uniquement au niveau des cellules cancéreuses.

Conclusion

Le miel est l'un des produits de l'apithérapie contenant le plus d'études scientifiques. En effet, il est actuellement employé dans certains hôpitaux pour la cicatrisation des plaies aiguës et chroniques. Il se pose en rival des traitements actuellement utilisés dans ce domaine. La propolis est, quant à elle, principalement utilisée pour ses vertus antibactériennes, antifongiques et antivirales. L'utilisation du pollen en thérapeutique est variée : de ses vertus nutritionnelles en passant par la diminution des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate mais également pour la désensibilisation aux pollens de graminées. La gelée royale est considérée dans la population actuelle comme le caviar de la ruche pour ses propriétés notamment stimulantes sur l'immunité. Cependant, les études scientifiques à son égard restent faibles et en nécessiteraient d'avantage de travaux. Le venin d'abeille est surtout connu pour les effets néfastes qu'il entraîne chez les personnes allergiques. Cependant, c'est un produit aux propriétés fascinantes qui mérite un autre regard sur lui. Ses propriétés anti-inflammatoires méritent d'être développées. Quant à la cire d'abeille, ses propriétés malléables lui permettent d'être utilisée dans de nombreuses préparations ainsi que dans des utilisations très variées.

Actuellement, de plus en plus d'antibiotiques font face à des résistances qui pourraient devenir très néfastes si elles ne sont pas endiguées. La synergie d'action de certains produits de la ruche avec les antibiotiques a montré son efficacité.

De grandes questions restent en suspens notamment sur les mécanismes d'action, sur les propriétés ainsi que sur l'utilisation en thérapeutique. En effet, de nombreuses utilisations des produits de la ruche se basent sur des données empiriques sans qu'il n'y ait de preuves scientifiques. Espérons que dans l'avenir des laboratoires pharmaceutiques orienteront leurs recherches dans les études scientifiques sur les produits de la ruche. Le venin d'abeille sera-t-il un jour un traitement contre le cancer ? La propolis sera-t-elle employée en association avec certains antibiotiques pour en augmenter leur efficacité et en diminuer leurs résistances ?

Bibliographie

1. Abdel-Fattah NS, Nada OH. Effect of propolis versus metronidazole and their combined use in treatment of acute experimental giardiasis. *J Egypt Soc Parasitol.* 2007 Aug;37(2 Suppl):691-710.
2. Adams CJ, Manley-Harris M, Molan PC. The origin of methylglyoxal in New Zealand manuka (*Leptospermum scoparium*) honey. *Carbohydr Res.* 2009 May;344(8):1050-3.
3. Adcock D. The effect of catalase on the inhibine and peroxyde values of various honey. *J Apis Res.* 1962;1(1):38-40.
4. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Base de données en ligne. [En ligne] 2005. www.ansm.fr
5. Alandejani T, Marsan J, Ferris W, Slinger R, Chan F. Effectiveness of honey on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Jul;141(1):114-8.
6. Albert S, Klauding J, Simuth J. A family of major royal jelly proteins of the honeybee *Apis mellifera* L. *Cellular and Molecular Life Sciences.* 1998;54(9):1020-1030.
7. Aloe magazine. Récolte de la propolis. [En ligne] 2011. <http://www.aloemagazine.com/propolis-abeille/>
8. Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Baltino F. Honey as a source of dietary antioxidants: structures, bioavailability and evidence of protective effects against human chronic diseases. *Current medicinal chemistry.* 2013;20(5):621-38.

9. Al-Waili NS, Saloom KY. Effects of topical honey on post-operative wound infections due to gram positive and gram negative bacteria following caesarean sections and hysterectomies. *Eur J Med Res.* 1999 Mar;4(3):126-30.
10. Apimab laboratoires. La propolis. [En ligne] 2009. <http://www.apimab-laboratoires.fr/fr,notre-laboratoire,passion-de-la-propolis.html>
11. Apimab laboratoires. La propolis : une barrière naturelle protectrice. [En ligne] 1999. <http://propolia.com/monde-de-l-abeille/perles-de-la-ruche/la-propolis>
12. Andreanie E. Les secrets du miel. Larousse éditions. 2011 (119p).
13. Aromatherapy essential. Manuka: leptospermum scoparium. [En ligne] 2011. <http://aromatherapy-essentials.com/learn/manuka-leptospermum-scoparium/>
14. Avisse I. Grands traités des miels. Editons Le Sureau. 2014 (343p.).
15. Bang LM, Bunting C, Molan PC. The effect of dilution on the rate of hydrogen peroxide production in honey and its implications for wound healing. *J Altern Complement Med.* 2003 Apr;9(2):267-73.
16. Ballot-Flurin C. Les bienfaits de l'apithérapie. Editions Eyrolles. 2010 (157p.).
17. Ballot-Flurin C. Miels et gelée royale : leur origine, leur nature, leur composition et leurs propriétés reconnues. *Phytothérapie.* 2009;7:87-90.
18. Baltas N, Karaoglu SA, Tarakci C, Kolayli S. Effects of propolis in gastric disorders inhibition studies on the growth of *Helicobacter pylori* and production of its urease. *J Enzyme Inh Med Chem.* 2016 May;31(sup2):46-50.
19. Bankova V, Galabov AS, Antonova D, Vilhelmova N, Di Perri B. Chemical composition of propolis extract ACF® and activity against herpes simplex virus. *Phytomedicine.* 2014 Sep;21(11):1432-8.

20. Banskota AH, Tezuka Y, Adnyana IK, Ishii E, Midorikawa K, Matsushige K, Kadota S. Hepatoprotective and anti-Helicobacter pylori activities of constituents from Brazilian propolis. *Phytomedicine*. 2001 Jan;8(1):16-23.
21. BioVontade laboratoires. La propolis verte. [En ligne] 2009. <http://www.biovontade.com/produits/categories/produits-de-la-ruche/propolis/6-propolis-verte>
22. Bogdanov S, Blumer P. Propriétés antibiotiques naturelles du miel. *Revue Suisse d'apiculture*. 2001; 98(3):107-114.
23. Boileau apiculture. Gelée royale française. [En ligne] 2009. <http://www.gelee-royale-francaise.fr/>
24. Borrelli F, Maffia P, Pinto L, Ianaro A, Russo A, Capasso F, Ialenti A. Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. *Fitoterapia*. 2002 Nov;73(1):53-63.
25. Brudzynski K, Lannigan R. Mechanism of Honey Bacteriostatic Action Against MRSA and VRE Involves Hydroxyl Radicals Generated from Honey's Hydrogen Peroxide. *Front Microbiol*. 2012;3:36.
26. Buck AC, Cox R, Rees RW, Ebeling L, John A. Treatment of outflow tract obstruction due to benign prostatic hyperplasia with the pollen extract, cernilton. A double-blind, placebo-controlled study. *Br J Urol*. 1990 Oct;66(4):398-404.
27. Burke TR Jr1, Fesen MR, Mazumder A, Wang J, Carothers AM, Grunberger D, Driscoll J, Kohn K, Pommier Y. Hydroxylated aromatic inhibitors of HIV-1 integrase. *J Med Chem*. 1995 Oct;38(21):4171-4178.
28. Buttstedt A, Moritz RF, Erler S. Origin and function of the major royal jelly proteins of the honeybee (*Apis mellifera*) as members of the yellow gene family. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2014 May;89(2):255-69.

29. Cardinault N, Cayeux MO, Percie du Sert P. La propolis : origine, composition et propriétés. *Phytothérapie*. 2012;10:298-304.
30. Cardinault N. Soignez vous avec les produits de la ruche. Editions Thierry Souccar. 2016 (240p.).
31. Cari Laboratoire. L'allergie aux piqûres d'abeille. [En ligne] 2007. <http://www.cari.be/medias/actuapi/actuapi30.pdf>
32. Cari Laboratoire. Teneur des miels en polyphénols. [En ligne] 2007. http://www.cari.be/medias/abcie_articles/160_produits.pdf
33. Cari Laboratoire. Test ORAC. [En ligne] 2007. http://www.cari.be/medias/abcie_articles/149_produits.pdf
34. Castro H.J., Mendez-Lnocencio J.I., Omidvar B., Omidvar J., Santilli J., Nielsen H.S. Jr, Pavot A.P., Richert J.R., Bellanti J.A. A phase I study of the safety of honeybee venom extract as a possible treatment for patients with progressive forms of multiple sclerosis. *Allergy Asthma Proc*. 2005 Nov-Dec; 26(6):470-6.
35. Cayet C. La propolis : hier et aujourd'hui. Thèse de pharmacie. Université de Picardie Jules Vernes. 2007 (81p.).
36. Chambre d'agriculture d'Alsace. Mémento de l'apiculteur. [En ligne] 2013. http://www.alsace.chambagri.fr/fileadmin/documents_alsace/INTERNET/elevage/f lash_abeilles/Memento_de_lapiculteur_V1.1_janvier_2013.pdf
37. Chauvin R. Les abeilles et moi. Editions Hachette. 1976 (161p.).
38. Chauvin R. Traité de biologie de l'abeille. Editions Masson. 1968(566p.).
39. Chauvin R. La ruche et l'homme. Editions Calmann-Levy. 1994 (168p.)

40. Chen J, Lariviere W. The nociceptive and anti-nociceptive effects of bee venom injection and therapy: A double-edged sword. *Prog. Neurobiol.* 2010 Jun;92(2):151-183.
41. Choi YM, Noh DO, Cho SY, et al. (2006) Antioxidant and antimicrobial activities of propolis from several regions of Korea. *LWT.* 2006 Sep;39(7):756-761.
42. Clément H. *Le traité rustica de l'apiculture.* Editions Rustica. 2011 (528p.).
43. Clément H. *Une ruche au jardin.* Editions Rustica. 2004 (79p.).
44. Clément H. *Guide des techniques de l'apiculteur.* Editions Rustica. 2002 (p.264-315.).
45. Clément H. *Guide des miels.* Dans *Le traité rustica de l'apiculture.* Editions Rustica. 2002 (p.464-519.).
46. Cohen HA, Rozen J, Kristal H, Laks Y, Berkovitch M, Uziel Y, Kozar E, Pomeranz A, Efrat H. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics.* 2012 Sep;130(3):465-71.
47. Collège des enseignants de dermatologie de France. *Comprendre la peau: histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes.* *Ann Dermatol Venereol.* 2005;132:8S5–48.
48. Collège des enseignants en dermatologie de France. *La cicatrisation cutanée.* 2011. Cours sémiologie.
49. Davody A. *Le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.* [En ligne] 2008. <http://urologie-davody.fr/adenome-de-la-prostate/traitement/approches/>
50. De Castro SL, Higashi KO. Effect of different formulations of propolis on mice infected with *Trypanosoma cruzi*. *J Ethnopharmacol.* 1995 Apr;46(1):55-8.

51. Denisow B, Denisow-Pietrzyk M. Biological and therapeutic properties of bee pollen: a review. *J Sci Food Agric*. 2016 Oct;96(13):4303-9
52. Descottes B. Cicatrisation par le miel, l'expérience de 25 années. *Phytothérapie*. 2009 Apr ;7(2)112-116.
53. Dimepol laboratoires. Produit Antiscar®. [En ligne] 2014. www.dimepol.fr
54. Dolci P, Ozino OI. Study of the in vitro sensitivity to honey bee propolis of *Staphylococcus aureus* strains characterized by different sensitivity to antibiotics. *Annal of Microbiology*. 2003;53(2):233-243.
55. Domaine apicole de Chezelles. La trophallaxie. [En ligne] 2010. <http://www.laviedesabeilles.fr/organisation-et-harmonie/>
56. Donadieu Y. La propolis. Editions Dangles. 2008 (90p.).
57. Duplan H, Questel E, Hernandez-Pigeon H, Galliano MF, Caruana A, Ceruti I, Ambonati M, Mejean C, Damour O, Castex-Rizzi N, Bessou-Touya S, Schmitt AM. Effects of Hydroxydecine(®) (10-hydroxy-2-decenoic acid) on skin barrier structure and function in vitro and clinical efficacy in the treatment of UV-induced xerosis. *Eur J Dermatol*. 2011 Nov;21(6):906-15.
58. Encyclopédie universelle. L'appareil vulnérant de l'abeille. [En ligne] 2015. <http://www.encyclopedia-universelle.net/abeille1/abeille-anatomie-abdomen.html>
59. Encyclopédie universelle. Le pollen. [En ligne] 2015. <http://www.encyclopedia-universelle.net/abeille1/abeille-pollen.html>
60. Encyclopédie universelle. Les abeilles et les hommes [En ligne] 2015. <http://www.encyclopedia-universelle.net/abeille1/abeille-histoire-hommes-civilisations.html>

61. Fernandes Júnior A, Balestrin EC, Betoni JE, Orsi Rde O, da Cunha Mde L, Montelli AC. Propolis: anti-Staphylococcus aureus activity and synergism with antimicrobial drugs. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2005 Aug;100(5):563-6.
62. Fournier R. ABC de l'apithérapie. Editions Grancher. 2009 (p.140.).
63. Fujiwara S. et al. A potent antibacterial protein in royal jelly. Purification and determination of the primary structure of royalisin. J Biol Chem. 1990 Jul 5;265(19):11333-7.
64. Gabrys J, Krol W, Scheller S, Shani J. Free amino acids in bee hive product (propolis) as identified and quantified by gas-liquid chromatography. Pharmacol. Res Commun. 1986 Jun;18(6):513-8.
65. Gelée royale info. Les produits techniques. [En ligne] 2012. <http://www.geleeroyale-info.fr/une-production-technique>
66. Ghedira K, Goetz P, Le Jeune R. Propolis. Phytothérapie. 2009;7:100-105.
67. Groupement des producteurs de gelée royale. Logo du groupement. [En ligne] 2006. <http://www.geleeroyale-gpgr.fr/>
68. Greener B, Hughes AA, Bannister NP, Douglass J. Proteases and pH in chronic wounds. J Wound Care. 2005 Feb;14(2):59-61.
69. Gregory SR, Piccolo N, Piccolo MT, Piccolo MS, Heggors JP. Comparison of propolis skin cream to silver sulfadiazine: a naturopathic alternative to antibiotics in treatment of minor burns. J Altern Complement Med. 2002 Feb;8(1):77-83.
70. Hanson J, Morley J, Soria-Herrera C. Anti-inflammatory property of 401 (MCD-peptide), a peptide from the venom of the bee Apis mellifera. Br J Pharmacol. 1974 Mar;50(3):383-392.

71. Haute autorité de santé. Medihoney® recommandations. [En ligne] 2004.
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4671_MEDIHONEY_27_janvier_2015_\(4671\)_avis.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4671_MEDIHONEY_27_janvier_2015_(4671)_avis.pdf)
72. Kayaoglu G, Ömürlü H, Akca G, Gürel M, Gençay Ö, Sorkun K, Salih B. Antibacterial activity of propolis versus conventionale endodontic disinfectants against *Enterococcus faecalis* in infected dentinal tubules. *Journal of endodontic*. 2011;37(3):376–81.
73. Khayyal MT, el-Ghazaly MA, el-Khatib AS. Mechanisms involved in the antiinflammatory effect of propolis extract. *Drugs Exp Clin Res*. 1993;19(5):197-203.
74. Komosinska-Vassey K, Olczyk P, Kazmierczak J, Mencner L, Olczyk K. Bee pollen: chemical composition and therapeutic application. *Evid based complement alternat med*. 2015;2015:297425.
75. Koo H, Rosalen PL, Cury JA, Park YK, Bowen WH. Effects of compounds found in propolis on *Streptococcus mutans* growth and on glucosyltransferase activity. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002 May;46(5):1302-9.
76. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R, Popov S. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol*. 1999 Mar;64(3):235-40.
77. Kwakman PH, Zaat SA. Antibacterial components of honey. *IUBMB Life*. 2012 Jan;64(1):48-55.
78. Kwakman PH, te Velde AA, de Boer L, et al. How honey kills bacteria. *Faseb J*. 2010 Jul;24(7):2576-82.
79. Kwon YB, Kim JH, Yoon JH, et al. The analgesic efficacy of bee venom acupuncture for knee osteoarthritis: a comparative study with needle acupuncture. *Am J Chin Med* 2001;29:187–99.2.

80. La bible de l'apiculteur. Editions Delachaux et Niestlé. 2013 (412p.).
81. Le Conte Y. Mieux connaître l'abeille. Dans Le traité rustica de l'apiculture. Editions Rustica. 2002 (p.12-51.).
82. Le Conte Y. La vie sociale de la colonie. Dans Le traité rustica de l'apiculture. Editions Rustica. 2002 (p.54-83.).
83. Lee J.D., Park H.J., Chae Y., Lim S. An overview of bee venom acupuncture in the treatment of arthritis. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2005;2:79–84.
84. Liu X.D., Zhang J.L., Zheng H.G., Liu F.Y., Chen Y. Clinical randomized study of bee-sting therapy for rheumatoid arthritis. Zhen Ci Yan Jiu. 2008 Jun;33(3):197-200.
85. Machado GM, Leon LL, De Castro SL. Activity of Brazilian and Bulgarian propolis against different species of Leishmania. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007 Feb;102(1):73-7.
86. Martin RS, Pereira ES, Lima SM, Senna MI, Mesquita RA, Santos VR. Effect of commercial ethanol propolis extract on the in vitro growth of *Candida albicans* collected from HIV-seropositive and HIV-Seronegative Brazilian patients with oral candidiasis. J Oral Sci. 2002 Mar;44(1):41-8.
87. Mavric E, Wittman S, Barth G, Henle T. Identification and quantification of methylglyoxal as the dominant antibacterial constituent of Manuka (*Leptospermum scoparium*) honeys from New Zealand.C. Mol Nutr Food Res. 2008 Apr;52(4):483-9.
88. Melibiotech laboratoires. Les présentations de Revamil®. [En ligne] 2013. <http://www.melibiotech.fr/>

89. Melipharm laboratoires. Produits des laboratoires Melipharm. [En ligne] 2007. www.melipharm.com
90. Merckoll P, Jonassen TØ, Vad ME, Jeansson SL, Melby KK. Bacteria, biofilm and honey: a study of the effects of honey on “planktonic” and biofilm-embedded chronic wound bacteria. *Scand J Infect Dis*. 2009;41(5):341-7
91. Mirshafiey A. Venom therapy in multiple sclerosis. *Neuropharmacology*. 2007 Sep;53(3):353-361.
92. Mirzoeva OK, Calder PC. The effect of propolis and its components on eicosanoid production during the inflammatory response. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*. 1996 Dec;55(6):441-449.
93. Miyares C, Hollands I, Castaneda C, Gonzalez T, Fragoso T, Curras R, Soria C. Clinical trial with a preparation based on propolis « popolisina » in human giardiasis. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1988;18(3):195-20.
94. Molan PC, Rhodes T. Honey: A Biologic Wound Dressing. *Wounds*. 2015 Jun;27(6):141-51.
95. Molan PC, Russell KM. Non-Peroxide Antibacterial Activity in Some new Zealand Honeys. *Journal of Apicultural Research*. 1988;27(1):62-67.
96. Molan PC. Potential of honey in the treatment of wounds and burns. *Am J Clin Dermatol*. 2001;2(1):13–9.
97. Molan PC. The antibacterial activity of honey: 1. The nature of the antibacterial activity. *Bee World*. 1992;73(1):5-28.
98. Molan PC. The antibacterial activity of honey: 2. Variation in the potency of the antibacterial activity. *Bee World*. 1992;73(2):59-76.

99. Mphande AN, Killowe C, Phalira S, Jones HW, Harrison WJ. Effects of honey and sugar dressings on wound healing. *J Wound Care*. 2007 Jul;16(7):317-9.
100. Myeong Soo Lee, Max H. Pittler, Byung-Cheul Shin, Jae Cheol Kong, Edzard Ernst. Bee venom acupuncture for musculoskeletal pain: a review. *The Journal of Pain*. 2008 April;9(4):289–297.
101. Nolkemper S, Reichling J, Sensch KH, Schnitzler P. Mechanism of herpes simplex virus type 2 suppression by propolis extracts. *Phytomedicine*. 2010 Feb;17(2):132-8.
102. Nostro A, Cellini L, Di Bartolomeo S, Cannatelli MA, Di Campli E, Procopio F, Grande R, Marzio L, Alonzo V. Effect of combining extracts (from propolis or *Zingiber officinale*) with clarithromycin on *Helicobacter pylori*. *Phytother Res*. 2006 Mar;20(3):187-90.
103. Okutan H, Ozcelik N, Yilmaz HR, Uz E. Effects of caffeic acid phenethyl ester on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in diabetic rat heart. *Clin Biochem*. 2005 Feb;38(2):191-6.
104. Orsi R, et al. Propolis: anti-staphylococcus aureus activity and synergism with antimicrobial drugs. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2005;100(5):563-566.
105. Ozcan M. Inhibition of *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 by pollen and propolis extracts. *J Med Food*. 2004;7(1):114-6.
106. Pan D, Misra SK, Ye M, Kim S. Defined nanoscale chemistry influences delivery of peptide-toxins for cancer therapy. *PLoS One*. 2015 Jun;10(6):0125908.
107. Pasquier-Jaffré H. *Les produits de la ruche*. Editions Jouvence. 2016 (156p.).
108. Paul IM, Beiler J, McMonagle A, Shaffer ML, Duda L, Berlin CM Jr. Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality

- for coughing children and their parents. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007 Dec;161(12):1140-6.
109. Pavilonis A, Baranauskas A, Puidokaite L, Mazeliene Z, Savickas A, Radziūnas R. Antimicrobial activity of soft and purified propolis extracts. Medicina (Kaunas). 2008;44(12):977-83.
 110. Percie du Sert P. Les pollens apicoles. Phytothérapie. 2009;7:75-82.
 111. Pollenergie laboratoires. La propolis rouge. [En ligne] 2000. <https://www.pollenergie.fr/site/medias/dossierpropolisrouge.pdf>
 112. Pollenergie laboratoires. Les pollens frais. [En ligne] 2000. <http://www.pollenergie.fr/nos-produits/nos-pollens-congeles/>
 113. Ramadan MF, Al-Ghamdi A. Bioactive compounds and health-promoting properties of royal jelly: a review. J Funct Foods. 2012;4(1):39–52.
 114. Revue Actualités pharmaceutiques. Le miel, quel intérêt en cicatrisation. 2013, cahier n°131.
 115. Revue Actualités pharmaceutiques. Savoir conseiller les laxatifs à l'officine. 2010, cahier n°492.
 116. Revue Abeilles et fleurs. Le botulisme et le miel. 1989, cahier n°742.
 117. Revue Abeilles and Cie. Polyphénols : des alliés pour la santé. 2012, cahier n°149.
 118. Revue Laboratoire 3M™. Activation ciblée de la cicatrisation. 2007
 119. Rossi A, Ligresti A, Longo R, Russo A, Borrelli F, Sautebin L. The inhibitory effect of propolis and caffeic acid phenethyl ester on cyclooxygenase activity in J774 macrophages. Phytomedicine. 2002 Sep;9(6):530-5.

120. Ruchers apistory. Abeilles et fleurs. [En ligne] 2010. <http://apistory.fr/PAGES/laproductiondegeleeroyale.html>
121. Sabatini A.G, et al. Quality and standardisation of Royal Jelly. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science* 2009;1(1):1-6.
122. Scazzocchio F, D'aurai FD, Allessandrini D, Pantanella F. Multifactorial aspects of anti microbial activity of propolis. *Microbiol Res.* 2006;161(4):327-33
123. Schnitzler P, Neuner A, Nolkemper S, Zundel C, Nowack H, Sensch KH, Reichling J. Antiviral activity and mode of action of propolis extracts and selected compounds. *Phytother Res.* 2010 Jan;24(sup1):S20-8.
124. Sciences de la vie et de la terre. L'appareil buccal de l'abeille domestique. [En ligne] 2012. <http://www.svtaucclairjj.fr/coevolution/gaura/appareil%20buccal.htm>
125. Senel E., Kuyucu M., Suslu I. Honey and bee venom in dermatology: A novel possible alternative or complimentary therapy for psoriasis vulgaris. *Anc. Sci. Life.* 2014;33:192-193.
126. Shadkam MN, Mozaffari-Khosravi H, Mozayan MR. A comparison of the effect of honey, dextromethorphan, and diphenhydramine on nightly cough and sleep quality in children and their parents. *J Altern Complement Med.* 2010 Jul;16(7):787-93. doi: 10.1089/acm.2009.0311.
127. Shigenori K, Hamasaka T, Nakayama T (2004) Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. *Food Chemistry.* 2004 Feb;84(3):329-339.
128. Siqueira AB, Gomes BS, Cambuim I, Maia R, Abreu S, Souza-Motta CM, de Queiroz LA, Porto AL. Trichophyton species susceptibility to green and red propolis from Brazil. *Lett Appl Microbiol.* 2009 Jan;48(1):90-6
129. Smith GE. Ancient Egyptian medicine: the papyrus ebers. 1974.

130. Son DJ, Lee JW, Lee YH, et al. Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. *Pharmacol Ther* 2007;115:246–70.
131. Sorbion austria. Miels Medihoney®. [En ligne] http://www.medicalss.net/fileadmin/Bibliothek/pdf_Dokumente/Wound_Gel_reiner_Honig_Gel_Sheet_Apinate_Tulle_Sheet_2013_CH_FRANZ.pdf
132. Suzuki KM, Isohama Y, Maruyama H, Yamada Y, Narita Y, Ohta S, Araki Y, Miyata T, Mishima S. Estrogenic activities of Fatty acids and a sterol isolated from royal jelly. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2008 Sep;5(3):295-302.
133. Topham J. Sugar for wounds. *J Tissue Viability*. 2000 Jul;10(3):86-9.
134. Truscheva B et al. Antibacterial mono- and sesquiterpene esters of benzoic acids from Iranian propolis. *Chem Cent J*. 2010;4:8.
135. Uthurry CA, Hevia D, Gomez-Cordoves C. Role of honey polyphenols in health. *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science*. 2011;3(4):141-159.
136. Vaissière B. Pollinisation, apiculture et environnement. Dans *Le traité rustica de l'apiculture*. Editions Rustica. 2002 (p.122-152.).
137. Vidal 2015. *Le dictionnaire*. 2015. 101ème édition.
138. Vynograd N, Vynograd I, Sosnowski Z. A comparative multi-center study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in treatment of genital herpes (HSV). *Phytomedicine*. 2000;7(1):1-6.
139. Waring C, Waring A. *Abeilles tout savoir sur l'apiculture*. Artemis éditions. 2012 (179p.).

140. Wesselius T., Heersema D.J., Mostert J.P., Heerings M., Admiraal-Behloul F., Talebian A., van Buchem M.A., De Keyser J. A randomized crossover study of bee stinging therapy for multiple sclerosis. *Neurology*. 2005 Dec 13;65(11):1764-8.
141. White JW. The identification of inhibine, the antibacterial factor in honey, as hydrogen peroxyde and its origin in a honey glucose-oxydase system. *Biochim Acta*. 1963;73(1):57-7.
142. White JW, Subers MH. Studies on Honey Inhibine. 2. A Chemical Assay. *Journal of Apicultural research*. 1963;2(2):93-100
143. Winston M. *La biologie de l'abeille*. Editions Nauwelaerts et Frison-Roche. 1993 (276p.).
144. Xu BH, Shi MZ. An in vitro test of propolis against *Trichomonas vaginalis*. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*. 2006 Dec;24(6):477-8.
145. Yang HY, Chang CM, Chou CC. Inhibitory effect of propolis extract on the growth of *Listeria monocytogenes* and the mutagenicity of 4-nitroquinoline-N-oxide. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2006 Mar;86(6):937-943.
146. Yeaman MR, Yount NY. Mechanisms of antimicrobial peptide action and resistance. *Pharmacological reviews*. 2003 Mar;55(1):27-5

BAUDEL Mathilde

L'apithérapie

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne – 2017

Mots clés : *Apis mellifera* ; miel ; propolis ; pollen ; gelée royale ; cire ; venin ; thérapeutiques

RESUME

L'apithérapie consiste à soigner grâce aux produits issus de la ruche parmi lesquels on distingue le miel, la propolis, le pollen, la gelée royale, la cire et le venin d'abeille. Ces produits sont le résultat d'un long et rigoureux travail mené par l'abeille.

De ce fait l'étude de l'anatomie et de la physiologie de l'abeille nous permet de mieux comprendre son fonctionnement et son mode de vie. C'est également le cas lors de l'observation des méthodes de récolte des produits de la ruche par l'apiculteur. La connaissance de l'origine de ces produits permet une meilleure compréhension dans l'étude de leurs propriétés. Ces dernières sont nombreuses et variées. Elles sont aussi bien utilisées en traitement préventif qu'en traitement curatif. Leurs propriétés thérapeutiques sont utilisées à la suite de travaux scientifiques menés à leur égard. Il faut toutefois être attentif sur certaines indications qui se basent plutôt sur des faits empiriques.

JURY :

Président et directeur de thèse : Monsieur le Professeur Jean-Marc CHILLON

Membres : Madame Alice BOINET, Docteur en pharmacie

Madame Pauline DUSAUSSOY, Docteur en pharmacie

