



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

T/PH/N/2005/85

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ – NANCY 1 *Jougle*

2005

FACULTE DE PHARMACIE



LE MIEL : DE LA SOURCE A LA
THERAPEUTIQUE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 8 décembre 2005

pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Clémence HOYET

née le 21 mars 1980

Jougle

Membres du jury

Président : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur

Juges : M. Max HENRY, Professeur

M. Hervé WEISBECKER, Docteur en Pharmacie

BU PHARMA-ODONTOL



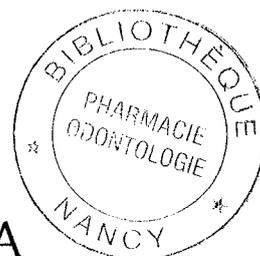
104 071420 4

D

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ – NANCY 1

2005

FACULTE DE PHARMACIE



LE MIEL : DE LA SOURCE A LA
THERAPEUTIQUE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 8 décembre 2005

pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Clémence HOYET

née le 21 mars 1980

DB 32128

Membres du jury

Président : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur

Juges : M. Max HENRY, Professeur

M. Hervé WEISBECKER, Docteur en Pharmacie

Membres du personnel enseignant 2005/2006

Doyen

Chantal FINANCE

Vice Doyen

Francine PAULUS

Président du Conseil de la Pédagogie

Pierre LABRUDE

Responsable de la Commission de la Recherche

Jean-Claude BLOCK

Directeur des Etudes

Gérald CATAU

Responsable de la Filière officine

Gérald CATAU

Responsables de la Filière industrie

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Isabelle LARTAUD

Responsable de la Filière hôpital

Jean-Michel SIMON

DOYEN HONORAIRE

M. VIGNERON Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

Mlle BESSON Suzanne

Mlle GIRARD Thérèse

M. JACQUE Michel

M. LECTARD Pierre

M. LOPPINET Vincent

M. MARTIN Jean-Armand

M. MORTIER François

M. MIRJOLET Marcel

M. PIERFITTE Maurice

PROFESSEURS EMERITES

M. BONALY Roger

M. HOFFMAN Maurice

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Mme FUZELLIER Marie-Claude

Mme POCHON Marie-France

Mlle IMBS Marie-Andrée

PROFESSEURS

M. ASTIER Alain

Pharmacie clinique

M. ATKINSON Jeffrey

Pharmacologie cardiovasculaire

M. AULAGNER Gilles

Pharmacie clinique

M. BAGREL Alain

Biochimie

Mlle BATT Anne-Marie

Toxicologie

M. BLOCK Jean-Claude

Santé publique

Mme CAPDEVILLE-ATKINSON Christine

Pharmacologie cardiovasculaire

Mme FINANCE Chantal

Virologie, immunologie

Mme FRIANT-MICHEL Pascale

Mathématiques, physique, audioprothèse

Mlle GALTEAU Marie-Madeleine

Biochimie clinique

M. HENRY Max

Botanique, mycologie

M. JOUZEAU Jean-Yves

Bioanalyse du médicament

M. LABRUDE Pierre

Physiologie, orthopédie, maintien à domicile

Mme LARTAUD Isabelle

Pharmacologie

Mme LAURAIN-MATTAR Dominique

Pharmacognosie

M. LALLOZ Lucien

Chimie organique

M. LEROY Pierre

Chimie physique générale

M. MAINCENT Philippe

Pharmacie galénique

M. MARSURA Alain

Chimie thérapeutique

M. MERLIN Jean-Louis

Biologie cellulaire oncologique

M. NICOLAS Alain

Chimie analytique

M. REGNOUF de VAINS Jean-Bernard

Chimie Thérapeutique

M. RIHN Bertrand (Professeur associé)

Biochimie

Mme SCHWARTZBROD Janine

Bactériologie, parasitologie

M. SIMON Jean-Michel

Droit officinal, législation pharmaceutique

M. VIGNERON Claude

Hématologie, physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme	ALBERT Monique	Bactériologie - virologie
Mme	BANAS Sandrine	Parasitologie
Mme	BENOIT Emmanuelle	Communication et santé
M.	BOISBRUN Michel	Chimie Thérapeutique
Mme	BOITEUX Catherine	Biophysique, Audioprothèse
M.	BONNEAUX François	Chimie thérapeutique
M.	CATAU Gérald	Pharmacologie
M.	CHEVIN Jean-Claude	Chimie générale et minérale
M	CLAROT Igor	Chimie analytique
Mme	COLLOMB Jocelyne	Parasitologie, conseils vétérinaires
M.	COULON Joël	Biochimie
M.	DANGIEN Bernard	Botanique, mycologie
M.	DECOLIN Dominique	Chimie analytique
M.	DUCOURNEAU Joël	Biophysique, audioprothèse, acoustique
M.	DUVAL Raphaël	Microbiologie clinique
Mme	FAIVRE Béatrice	Hématologie
M.	FERRARI Luc	Toxicologie
Mle	FONS Françoise	Biologie végétale, mycologie
M.	GANTZER Christophe	Virologie
M.	GIBAUD Stéphane	Pharmacie clinique
Mle	HINZELIN Françoise	Mycologie, botanique
M.	HUMBERT Thierry	Chimie organique
M.	JORAND Frédéric	Santé, environnement
Mme	KEDZIEREWICZ Francine	Pharmacie galénique
Mle	LAMBERT Alexandrine	Biophysique, biomathématiques
Mme	LEININGER-MULLER Brigitte	Biochimie
Mme	LIVERTOUX Marie-Hélène	Toxicologie
Mle	MARCHAND Stéphanie	Chimie physique
Mme	MARCHAND-ARVIER Monique	Hématologie
M.	MENU Patrick	Physiologie
M.	MERLIN Christophe	Microbiologie environnementale et moléculaire
M.	NOTTER Dominique	Biologie cellulaire
Mme	PAULUS Francine	Informatique
Mme	PERDICAKIS Christine	Chimie organique
Mme	PERRIN-SARRADO Caroline	Pharmacologie
Mme	PICHON Virginie	Biophysique
Mme	SAUDER Marie-Paule	Mycologie, botanique
Mle	THILLY Nathalie	Santé publique
M.	TROCKLE Gabriel	Pharmacologie
M.	ZAIYOU Mohamed	Biochimie et biologie moléculaire appliquées aux médicaments
Mme	ZINUTTI Colette	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme	GRISON Geneviève	Pratique officinale
-----	------------------	---------------------

PROFESSEUR AGREGE

M.	COCHAUD Christophe	Anglais
----	--------------------	---------

ASSISTANTS

Mme	BEAUD Mariette	Biologie cellulaire
Mme	BERTHE Marie-Catherine	Biochimie
Mme	MOREAU Blandine	Pharmacognosie, phytothérapie
Mme	PAVIS Annie	Bactériologie

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

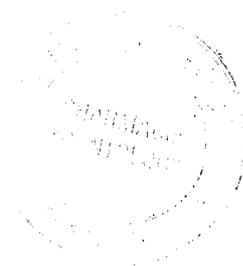
Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS



Mes remerciements s'adressent tout d'abord à Mme Laurain-Mattar qui a accepté la direction de ma thèse, ainsi que la présidence de mon jury.

Je remercie également M. Henry et M. Weisbecker qui ont bien voulu faire partie de mon jury.

Je dédie cette thèse à mon arrière-grand-mère Suzanne.

Merci infiniment à mes parents et à Pauline pour avoir toujours été à mes côtés.

A Franck mon apiculteur adoré.

Merci à toute ma famille et tout particulièrement à ma grand-mère et à ma tante.

A Martine, François, Virginie, Sébastien et Sébastien avec toute mon affection.

Aux mabouls pour ces belles années nancéennes.

Aux Blaz à leurs moitiés, leurs frères et sœurs

A Magali, Véro et au chef pour cette entrée idéale dans la vie active.

A tous ceux qui m'ont aidé à réaliser ce travail de thèse. Un merci tout particulier à M. Yves Faucher et au service de chirurgie du Professeur Descottes pour leurs précieuses informations. Je remercie également Rémy pour toute la documentation vétérinaire.

INTRODUCTION.....	6
I. Un peu d'histoire.....	7
1. L'utilisation du miel au fil des siècles	7
2. Mythe, symboles et tradition populaire	8
3. Le miel dans l'histoire de la pharmacie.....	8
II. De la fleur à la ruche, l'élaboration du miel.....	16
1. A partir du nectar	16
2. A partir du miellat	17
3. Pour aboutir au miel : de multiples transformations.....	18
III. La récolte du miel par l'apiculteur.....	20
1. La récolte des hausses.....	20
2. La désoperculation et l'extraction du miel	21
3. La maturation et la mise en pots.....	23
4. La conservation du miel	24
IV. Composition et caractéristiques physico-chimiques du miel....	27
1. Les caractéristiques organoleptiques du miel	27
2. La composition chimique du miel.....	30
3. Les caractéristiques physico-chimiques.....	34
V. Propriétés thérapeutiques du miel.....	37
1. Les propriétés cicatrisantes du miel	37
2. Les propriétés antibactériennes du miel	41
3. L'effet antioxydant.....	45
4. L'effet anti-inflammatoire	47
5. L'activité antifongique.....	48
6. L'activité antivirale.....	48
7. L'activité anti-mycobactérienne.....	49
8. Effet anti-néoplasique	50

VI. Les utilisations thérapeutiques du miel	52
1. Le "cahier des charges" du miel à usage thérapeutique.....	52
2. Usages externes.....	55
3. Usages internes	61
4. Les usages vétérinaires du miel.....	63
5. Effets secondaires, précautions d'emploi.....	64
VII. Un miel exceptionnel : le miel de Manuka	66
1. Origines botanique et géographique	66
2. Propriétés	67
3. Produits commercialisés à base de miel de Manuka.....	69
4. Analyse critique	71
5. Pansements inspirés des mécanismes antimicrobiens du miel.....	71
VIII. Intérêts et limites à l'utilisation du miel.....	72
1. Intérêts	72
2. Limites	73
CONCLUSION	75
BIBLIOGRAPHIE.....	76
ANNEXES.....	87



Figures

Figure 1: Vase de montre de forme globulaire en faïence bleutée à décor bleu et portant l'inscription <i>theriaca</i>, Nevers fin du XVIIème siècle.....	12
Figure 2: Schéma représentant les différentes parties d'une ruche	20
Figure 3: Cadre rempli de miel avec les alvéoles operculées	21
Figure 4: Couteau à désoperculer	21
Figure 5: Herse à désoperculer	22
Figure 6: Extracteur manuel	22
Figure 7: Cadres désoperculés dans le panier de l'extracteur.....	23
Figure 8: Maturateur.....	23
Figure 9: Filtre situé dans la partie supérieure du maturateur et servant à séparer le miel et divers débris (cire, abeilles...)	24
Figure 10: Evolution au fil du temps de la teneur en HMF dans le miel	26
Figure 11: La roue des odeurs et des arômes des miels et la petite roue des arômes et sensations exogènes.....	29
Figure 12: structure de base d'un flavonoïde.....	46
Figure 13: structure chimique de la quercétine	46
Figure 14: Fleurs de <i>Leptospermum scoparium</i>	66
Figure 15: Aire de répartition de <i>Leptospermum scoparium</i>.....	67

Tableaux

Tableau 1 : Les différentes couleurs des miels en fonction de leur origine florale.....	27
Tableau 2 : Composition moyenne des miels européens.....	31
Tableau 3 : Concentrations Minimales Inhibitrices des miels (%v/v sur gélose agar) sur des souches bactériennes responsables de mammites chez les bovins	63
Tableau 4 : Concentrations minimales de miel de Manuka et de miels avec une activité peroxydasique (%v/v) inhibant la croissance de diverses souches bactériennes in vitro.....	68

INTRODUCTION



L'abeille, insecte social de l'ordre des hyménoptères, est née au Crétacé, il y a plus de cent millions d'années. Associée à l'image du miel, elle a toujours fasciné les hommes qui ont progressivement appris à l'élever, à l'entretenir et à la soigner. C'est *Apis mellifera* qui est l'espèce la plus intéressante en apiculture. Originnaire d'Asie, elle a été disséminée par l'Homme à travers le monde.

Avant l'apparition du sucre de canne, le miel était la seule substance sucrée disponible pour les préparations culinaires.

Il était aussi considéré comme un remède capable de prévenir et de guérir de nombreux maux, et ce, dans diverses civilisations. Mais, avec l'avènement de la chimie moderne, son usage est tombé dans l'oubli. N'ont subsisté que des utilisations empiriques.

Des études scientifiques commencent à redonner au miel et aux produits de la ruche, la juste place que les anciens leur avaient attribuée.

Des chercheurs ont récemment démontré scientifiquement les multiples vertus du miel : antibactérien, antifongique, antiviral, cicatrisant....

A l'heure où la médecine moderne se trouve confrontée à divers problèmes (résistances aux antibiotiques, augmentation des dépenses de santé...), les thérapeutiques dites naturelles suscitent un regain d'intérêt.

Le miel, au vu de ses multiples propriétés, mériterait plus d'attention de la part du corps médical.

Son coût peu élevé en fait une thérapeutique idéale tant dans les pays en voie de développement où les médicaments manquent cruellement que dans les pays développés où les économies de santé sont devenues le maître mot.

Il est temps de redécouvrir les vertus du miel.

I. Un peu d'histoire

1. L'utilisation du miel au fil des siècles

La connaissance et l'utilisation du miel remontent aux temps les plus reculés de l'histoire de l'Homme.

On sait que le miel est un aliment connu depuis fort longtemps : sur les parois de la grotte de l'Araignée (cueva de araña) près de Valence en Espagne, on a retrouvé des peintures préhistoriques montrant que l'homme pratiquait la cueillette d'essaims. On y voit un homme suspendu à des lianes, portant un panier pour recueillir sa récolte, la main plongée dans un tronc d'arbre à la recherche de rayons de miel.

On lui reconnaît aussi depuis la plus haute Antiquité des propriétés médicinales préventives et curatives qui ont été longtemps utilisées empiriquement.

Dès 2700 avant J.C., des tablettes d'argile mésopotamiennes mentionnent le miel non pas comme un aliment, mais comme un médicament.

Mille ans plus tard, le papyrus d'Ebers écrit à Thèbes, donne la formule d'un mélange de miel et de pain de Saint Jean indiqué comme médicament propre à la diurèse.

Les égyptiens connaissaient bien le miel dont ils se servaient mélangé à de la propolis pour embaumer leurs morts et les empêcher de se putréfier. Ils l'utilisaient également pour panser les blessures et pour soigner les yeux.

A Babylone, des textes médicaux assyriens font état de l'utilisation du miel en friction: "Tu froteras la bouche du malade avec du miel et du beurre purifié".

Les philosophes grecs Démocrite et Pythagore, affirmaient que leur exceptionnelle longévité était due à leur consommation régulière de miel.

Lors des jeux Olympiques les athlètes buvaient de l'eau miellée pour recouvrer rapidement leurs forces

Les médecins hindous déclaraient, il y a 5000 ans que les hommes ne s'alimentant que de lait et de miel pouvaient vivre 500 ans.

Hippocrate (460-377 avant J.C.), père spirituel de la médecine, conseillait le miel dans le but de prolonger l'existence dans toute sa vigueur. Il faisait du miel un fortifiant de la vue et des organes sexuels, un remède contre les douleurs d'oreille et un cicatrisant efficace des plaies de toutes sortes.

Nikandros de Colophon (135 avant J.C.) donne des formules à base de miel: ce sont

les fameux thériaques.

Les armées napoléoniennes transportaient dans leurs campagnes du miel afin de soigner les soldats blessés.

Le miel est aussi le premier aliment sucré de l'Histoire avant la découverte de la canne à sucre.

2. Mythe, symboles et tradition populaire

Les abeilles et le miel ont depuis toujours fasciné les hommes.

Chez les grecs, le miel représentait l'éloquence. Ils comparaient les talents des grands orateurs au miel produit par les abeilles.

On retrouve cette même comparaison dans la tradition chrétienne (Saint Ambroise patron des apiculteurs était reconnu pour ces talents d'orateur), ainsi que chez les hébreux (en hébreu, le nom donné à l'abeille signifie parole).

Le Dieu Zeus était appelé l'homme abeille en référence à son enfance durant laquelle il avait été nourri au lait de chèvre et au miel.

Dans de nombreuses cultures, le miel symbolise la fécondité et la richesse.

Dans le Coran, la description du paradis mentionne la présence de rivières de miel.

3. Le miel dans l'histoire de la pharmacie

Le miel a depuis toujours été utilisé dans des préparations pharmaceutiques.

Il figure en tant que matière médicale dans le manuel de stage en pharmacie de Camille et Marcel Guillot datant de 1942. Dans ce livre, les auteurs distinguent le miel de Narbonne (ou miel blanc du Languedoc), le miel ambré du Gâtinais et le miel brun de Bretagne. Les deux premiers étant réservés à la préparation de mellite, l'autre utilisé pour faire des lavements et en médecine vétérinaire.

3.1 *Les préparations pharmaceutiques contenant du miel*

Le miel entre dans la composition de nombreuses préparations pharmaceutiques. Bon nombre d'entre elles sont aujourd'hui inusitées comme les mellites, les

oxymellites et les électuaires; mais d'autres ont émergé plus récemment comme les aromiels.

3.1.1 Mellites

Les mellites sont des préparations liquides ayant une consistance sirupeuse dues à une forte proportion de miel dans leur composition. Ils doivent avoir la même densité et la même consistance que les sirops.

Les liquides servant à dissoudre le miel sont l'eau ou diverses solutions médicamenteuses.

Le miel dont on se sert ordinairement est celui de Narbonne ou du Gâtinais. Il doit être très blanc et de bonne qualité, exempt de toute cire et de toute matière étrangère.

Les mellites se préparent en général comme des sirops, par solution à chaud, en évitant une ébullition prolongée.

Préparation du mellite simple (sirop de miel):

Miel blanc4000

Eau1000

On fait dissoudre à chaud, on écume, on chauffe puis on filtre.

Laxatif et rafraîchissant, utilisable en lavement à la dose de 30 à 100 grammes.

• Mellite de mercuriale

Mercuriale sèche....125g

Eau distillée.....1000g

Miel blanc.....1000g

Préparation laxative et purgative prescrite autrefois en lavement.

Posologie : 50 à 100 g pour 400 g d'eau.

• Mellite de roses rouges

Poudre de pétales de roses rouges..... 1000g
Miel blanc.....6000g
Alcool à 50°.....5000g

Ce mellite, très astringent du fait de sa forte teneur en tanins contenus dans les pétales de roses, était utilisé en gargarismes et collutoires.

3.1.2 Oxymellites

Si l'on emploie comme solvant le vinaigre, les mellites prennent le nom d'oxymellites ou oxymels.

Préparation de l'oxymellite simple:

Vinaigre blanc.....50g
Miel blanc.....2000g

Cette préparation est aujourd'hui inusitée.

On trouve aussi dans la 23^{ème} édition de l'Officine de Dorvault la formule de l'oxymel scillitique.

• Oxymel scillitique:

Vinaigre scillitique.....1000g
Miel blanc.....4000g

Le vinaigre scillitique s'obtient par macération de squames de scille (plante appartenant à la famille des Liliacées et dont le bulbe renferme des hétérosides cardiotoniques) dans un mélange d'acide acétique cristallisé et de vinaigre blanc.

Cette préparation était utilisée autrefois comme tonicardiaque. Dans le livre

"Eléments de Pharmacie théorique et pratique", cet oxymel scillitique est indiqué "pour évacuer les humeurs visqueuses des poumons et de l'estomac, dans l'asthme et pour résoudre certaines obstructions".

3.1.3 Electuaires

On entend sous les dénominations d'électuaires des médicaments d'une consistance de pâte molle, composés de poudres très fines divisées soit dans du sirop, soit dans un mellite ou dans une résine liquide.

La préparation de ces médicaments était pour les anciens le summum de l'art.

L'électuaire thériaque (du grec *theriakos* qui signifie "bon contre les bêtes sauvages") était un remède universel qui pouvait tout guérir. Galien qui tenait une officine sur la voie sacrée à Rome, contribua à la renommée extraordinaire de la thériaque. A cette époque, elle contenait 74 composants; puis au fil des siècles, la formule s'est réduite.

Entre autre dans la formule de l'électuaire thériaque, on trouve des racines (d'iris, de gingembre, de valériane, de rhapontic...), des écorces (cannelle, citron), des sommités fleuries (marrube, scordium, ...), des feuilles de laurier, du poivre, des vipères sèches, de l'agaric blanc, de la gomme arabique, de la myrrhe, du miel blanc, du vin de malaga....

Dans l'Officine de Dorvault (23^{ème} édition), on trouve de nombreuses formules d'électuaires :

• Electuaire ferrugineux:

Carbonate de fer20g
Quinquina.....10g
Cannelle.....5g
Miel120g

Cette préparation était employée comme tonique emménagogue; la posologie était de deux cuillères par jour.

• Electuaire expectorant

Miel blanc..... 100g

Oxyde d'antimoine0,3 à 0,6 g

Vin d'ipéca2 à 4 g

Cette préparation était préconisée dans les cas d'œdème pulmonaire, de bronchite,...

Ces préparations étaient jadis conservées dans des vases de faïence ou de porcelaine afin de les protéger de la lumière et de l'humidité (figure 1).



Figure 1: Vase de montre de forme globulaire en faïence bleutée à décor bleu et portant l'inscription *theriaca*, Nevers fin du XVIIème siècle
(www.ordre.pharmacien.fr)

3.1.4 Aromiels

Il s'agit d'association entre du miel et des huiles essentielles.

Le miel serait, en effet, un excellent vecteur pour faire pénétrer les huiles essentielles au sein de l'organisme.

De là est née l'idée de mélanges associant les vertus des plantes à celle du miel. Selon Roch Domerego (2001) un aromiel à prendre par voie buccale se fait selon la proportion de 3 à 5 grammes d'huiles essentielles pour 100 gramme de miel. Pour les applications à usage externe, la proportion doit être ramenée à 25 gouttes d'huiles essentielles pour 100 grammes de miel.

La posologie usuelle pour un adulte est la suivante:

- Trois cuillères à café par jour pendant dix jours pour les pathologies aiguës
- Une cuillère à soupe deux fois par jour, jusqu'à un mois, pour des pathologies chroniques.

Exemple d'un aromiel préconisé pour les furoncles (Domerego, 2001): miel de Thym + huile essentielle de Thym à géraniol + huile essentielle de *Melaleuca alternifolia*.

Les pharmaciens peuvent être confrontés à ce type de thérapeutique bien qu'elle ne soit que peu connue. Il ne faut pas manquer de rappeler qu'un diagnostic médical doit être posé avant de commencer tout traitement par aromiel.

La présence d'huiles essentielles dans ces préparations doit les contre indiquer strictement chez les femmes enceintes, les femmes qui allaitent ainsi que chez les enfants avant 12 ans (sauf prescription médicale).

De plus, il faut conseiller l'utilisation d'huiles essentielles chémotypées, c'est-à-dire chimiquement définies et qui garantissent une sécurité d'utilisation optimale.

3.1.5 Propomiels

Ce sont des préparations dans lesquelles sont mélangés de l'extrait de propolis et du miel. La propolis est un genre de résine produite par les abeilles et qui a des propriétés antibactériennes très intéressantes. L'association de ces deux produits est préconisée dans des cas où en raison de l'éthanol qu'il contient, l'extrait de propolis ne peut être employé pur (par exemple en cas de brûlures). Dans les propomiels à visée cicatrisante, la propolis intervient à raison de 0,5% de matière active dans le miel. Dans ces préparations, le miel est d'une part un excipient puisqu'il sert de véhicule à l'extrait de propolis et d'autre part un principe actif de par ses propriétés cicatrisantes entre autres.

3.1.6 Pan-miels

Ce sont des préparations employées à Cuba et qui sont composées d'un mélange de pollen et de miel.

3.1.7 Apipharmacopée

L'Apipharmacopée est une idée du Professeur Roch Domerego, président de l'association européenne d'Apithérapie, qui vise à créer une Pharmacopée des produits de la ruche. Cette Apipharmacopée est un chaînon qui manque aujourd'hui entre l'apiculture et l'apithérapie. Définir des protocoles de production, avoir des matières standardisées, tout cela permettrait de mieux comparer les études scientifiques et surtout d'avoir une reproductibilité dans les effets thérapeutiques obtenus.

3.2 Les spécialités pharmaceutiques contenant du miel en France

Dans les spécialités vendues dans les pharmacies françaises, le miel joue essentiellement un rôle d'excipient. On en trouve dans différentes spécialités indiquées pour traiter les maux de gorge : les pastilles Drill®, Strepils miel-citron®, Pulmoll®...

On retrouve le miel comme excipient dans des sirops contre la toux comme Apitussine® qui contient 93 grammes de miel de Pin.

Feromiel® est un sirop à base de miel d'acacia (72,9%) et de fer (0,6%) qui a comme indication les besoins nutritionnels spécifiques des enfants et des adolescents en période de croissance.

Dolodent®, solution gingivale destinée au traitement symptomatique des douleurs liées à la poussée dentaire, compte dans ses excipients du miel.

On trouve du miel dans des gels destinés à la lubrification des muqueuses ou des

instruments médicaux comme Taido® ou Hyalomiel®.

Le miel entre dans la composition de nombreux compléments alimentaires indiqués pour le tonus et la vitalité (Phytofluid® ...)

En cosmétologie, le miel est présent dans de nombreuses crèmes, soins, masques...

Le miel adoucit, tonifie et nourrit la peau. Le laboratoire Nuxe propose dans sa gamme Rêve de miel® des baumes pour les lèvres, une crème pour le visage, une crème pour les mains et un gel nettoyant.

II. De la fleur à la ruche, l'élaboration du miel

L'appétence naturelle des abeilles pour tout ce qui est sucré les amène à butiner différentes sources. Le miel est élaboré par les abeilles à partir de substances sucrées végétales provenant soit :

- des nectars de plantes (essentiellement de fleurs)
- des exsudats rejetés par des insectes piqueurs et suceurs (pucerons essentiellement)
- exceptionnellement, de jus de fruits déjà attaqués par d'autres insectes ou par de petits animaux (les pièces buccales de l'abeille ne lui permettant pas de perforer les fruits)

1. A partir du nectar

1.1 Définition et origine du nectar

Le nectar est produit par des organes propres aux végétaux supérieurs, qui portent le nom de nectaires. Ce sont des structures glandulaires de petite dimension dont la localisation est très variable, qui reçoivent un canal (faisceaux libéro-ligneux) acheminant la sève de la plante. On distingue les nectaires floraux (à la base des fleurs), des nectaires extra floraux (sur les feuilles, les tiges ou les autres parties de la plante). Le nectar reste accumulé sur le nectaire ou passe dans un organe spécialisé, le plus souvent un éperon dans lequel il est protégé de la dessiccation.

1.2 Composition du nectar

Le nectar se forme à partir de la sève de la plante, mais sa composition diffère de celle de la sève.

C'est une solution aqueuse plus ou moins visqueuse en fonction de sa teneur en eau qui peut être très variable : la matière sèche représente de 5 à 80 % du nectar.

Cette matière sèche est formée à 90% de sucres dont les plus courants sont le

saccharose, le glucose et le fructose. Outre les sucres, largement majoritaires, on peut trouver des acides organiques (acide fumarique, acide succinique, acide malique, acide oxalique), des protéines dont des enzymes et des acides aminés (acide glutamique, acide aspartique, méthionine, sérine, tyrosine...), des substances aromatiques et des composés inorganiques (phosphate entre autre). Tous ces éléments vont donner au miel sa couleur et ses arômes.

1.3 Récolte du nectar par les butineuses

Les nectaires sont généralement situés au fond de la corolle des fleurs. Pour y accéder, la butineuse doit pénétrer dans la fleur et allonger sa langue. Elle aspire le nectar, par pompage et par capillarité. Lorsque son jabot est rempli, elle rentre à la ruche où elle transfère le nectar "prédigéré" aux ouvrières manutentionnaires; cet échange de nourriture se nomme trophallaxie.

Chaque fleur butinée laisse dans le miel sa carte d'identité, au travers de son nectar mais surtout de ses micro-éléments (pigments, arômes, grains de pollens...)

2. A partir du miellat

2.1 Définition et origine du miellat

Le miellat est un produit sucré élaboré par divers insectes à partir de la sève des végétaux et dont se nourrissent certaines abeilles et fourmis.

L'origine du miellat est restée longtemps un mystère. Dans l'Antiquité, Pline pensait qu'il provenait du ciel et cette idée a perduré jusqu'au milieu du XVIII^e siècle. Puis, deux écoles vont s'affronter, l'une soutenant la thèse d'une origine végétale, l'autre d'une origine animale. Pour ceux qui croient à la thèse végétale, le miellat est une sécrétion des feuilles produite sous certaines conditions météorologiques. Les partisans de l'origine animale considèrent que ce sont des insectes, les pucerons, qui excrètent une substance sucrée après avoir sucé la sève des plantes.

Depuis, on sait que le miellat provient des insectes et non des plantes.

2.2 Les insectes producteurs de miellat et leurs plantes hôtes

Les insectes producteurs de miellat sont tous des hémiptères homoptères, c'est à dire que ce sont des insectes qui possèdent des pièces buccales leur permettant de piquer les tissus végétaux pour en prélever la sève. Ce sont des cigales, des psylles, des cochenilles et surtout des pucerons.

Ils perforent les tissus végétaux de la plante pour atteindre les faisceaux dans lesquels circule la sève. Celle-ci passe dans le tube digestif de l'insecte où elle est transformée en miellat qui est ensuite excrété par l'anus.

Les plantes hôtes de ces insectes sont surtout des arbres forestiers ou d'ornementation. Il s'agit principalement du sapin, de l'épicéa, du pin sylvestre, du mélèze et du chêne. Bien d'autres arbres peuvent héberger des insectes producteurs de miellat : le châtaignier, l'érable, le bouleau, l'aulne, le frêne, le charme...mais, ces miellats sont produits en plus petite quantité et sont de qualité inférieure à celle des miellats de sapin ou d'épicéa.

2.3 La récolte du miellat par l'abeille

Les récoltes de miellat ont lieu entre la fin du printemps et l'été. Les quantités récoltées sont très variables d'une année à l'autre. En effet, les pucerons sont très sensibles aux conditions météorologiques défavorables, et sont exposés à de multiples prédateurs (coccinelles, punaises, guêpes). Il faut noter qu'en présence d'une abondance de nectar, cette source est délaissée par les abeilles. Les butineuses recueillent le miellat par léchage et remplissent progressivement leur jabot. Ce dernier plein, elles regagnent la ruche.

3. Pour aboutir au miel : de multiples transformations

3.1 Dans le tube digestif des abeilles

Le changement de la solution sucrée en miel commence déjà dans le jabot de la butineuse où diverses enzymes entrent en action.

A la ruche, le nectar récolté et "prédigéré" par la butineuse est pris en charge par de plus jeunes abeilles, qui se l'échangent plusieurs fois (trophallaxie) et l'enrichissent en matières spécifiques et notamment en enzymes.

Les principales enzymes sont :

- La diastase qui permet de modifier l'amidon
- L'invertase qui divise le saccharose en glucose et en fructose
- La glucose oxydase qui, à partir du glucose, produit de l'acide gluconique et du peroxyde d'hydrogène.

Au fil des échanges entre les abeilles, la composition de la miellée évolue : des sucres se scindent, d'autres s'assemblent afin de former de nouveaux sucres plus complexes. Les ouvrières complètent ainsi la transformation commencée dans le jabot de la butineuse.

3.2 *La déshydratation du miel*

Quand la butineuse arrive à la ruche, la teneur en eau du nectar est supérieure à 50%. Le miel va être déshydraté par les ouvrières. Pour cela, elles régurgitent à plusieurs reprises une goutte de leur jabot et l'étalent dans l'atmosphère sèche de la ruche. Quand la concentration en eau atteint 40 à 50%, elles entreposent le miel dans les cellules. Les abeilles ventilent également la ruche : elles font rentrer de l'air extérieur que la colonie va chauffer à plus de 30°C et de ce fait, le miel va s'assécher. L'air chaud et chargé de l'humidité excessive du miel est rejeté vers le milieu extérieur. La teneur en eau du miel doit ainsi être abaissée jusqu'à atteindre environ 18%. La cellule est alors fermée avec un opercule de cire qui permet une bonne conservation.

La colonie dispose en réserve d'un aliment hautement énergétique, stable, de longue conservation et peu sensible aux fermentations.

III. La récolte du miel par l'apiculteur

La récolte du miel peut se pratiquer dès la fin de la miellée quand les cadres des hausses sont remplis de miel operculé.

1. La récolte des hausses

Une ruche, exploitée de façon rationnelle, est divisée en deux parties : le corps et la hausse (figure 2).

Le corps est la partie inférieure ; il contient de hauts cadres dans lesquels les abeilles stockent du miel, et du pollen.

C'est aussi dans cette section de la ruche que se trouve le couvain. L'apiculteur se contente de surveiller le corps de ruche et ne prélève pas le miel qui y est entreposé ; celui-ci servira à nourrir les jeunes larves et permettra à la colonie de passer la mauvaise saison.

La hausse constitue la partie supérieure de la ruche ; elle est généralement séparée du corps par une grille qui empêche la reine de venir y pondre. L'apiculteur la place dès le printemps. Elle est composée de cadres (généralement moitié moins haut que ceux du corps) destinés à recevoir le surplus de miel.

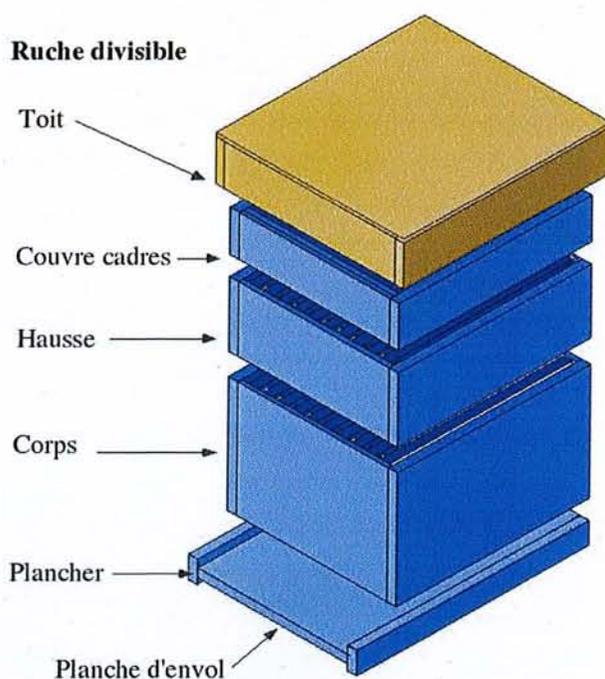


Figure 2: Schéma représentant les différentes parties d'une ruche

A la fin de la miellée quand les cadres sont remplis de miel et operculés (figure 3), l'apiculteur ramasse les hausses des ruches et les ramène dans sa miellerie afin d'extraire le miel.



Figure 3: Cadre rempli de miel avec les alvéoles operculées

2. La désoperculation et l'extraction du miel

L'apiculteur retire, à l'aide d'un lève cadres, les cadres remplis de miel. Il doit désoperculer les alvéoles gorgées de miel. Plusieurs outils permettent d'effectuer ce travail : le couteau à désoperculer (figure 4) ou la herse (figure 5)(méthode manuelle), la machine Caillas (méthode mécanique).

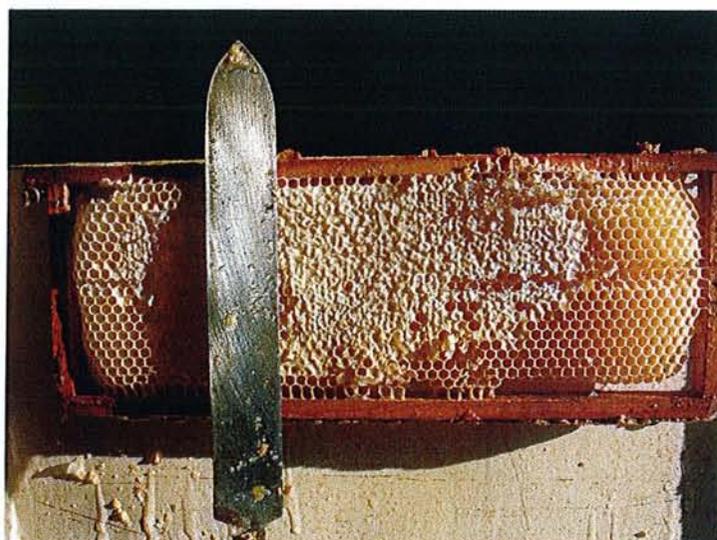


Figure 4: Couteau à désoperculer

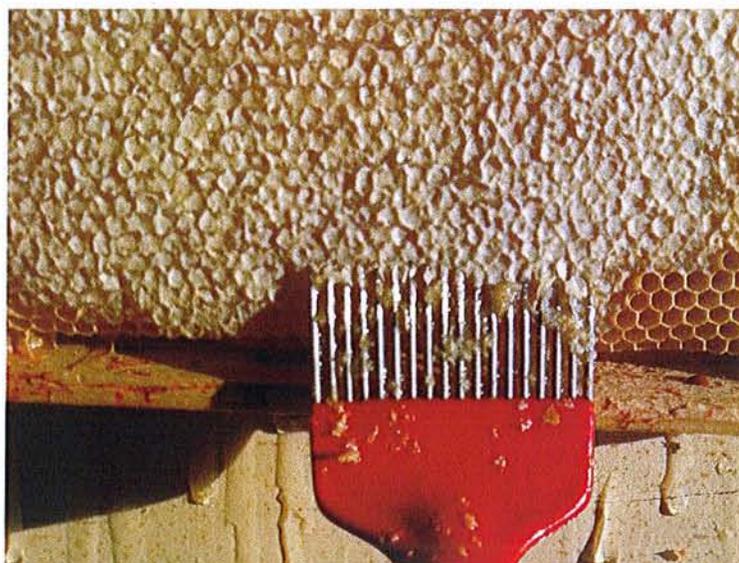


Figure 5: Herse à désoperculer

Les cadres sont ensuite mis dans un extracteur (figures 6 et 7). C'est une sorte de centrifugeuse manuelle ou automatisée où ils vont tourner très rapidement. La force centrifuge fait alors sortir le miel des alvéoles. Projeté sur les parois, le miel coule au fond de l'appareil.



Figure 6: Extracteur manuel

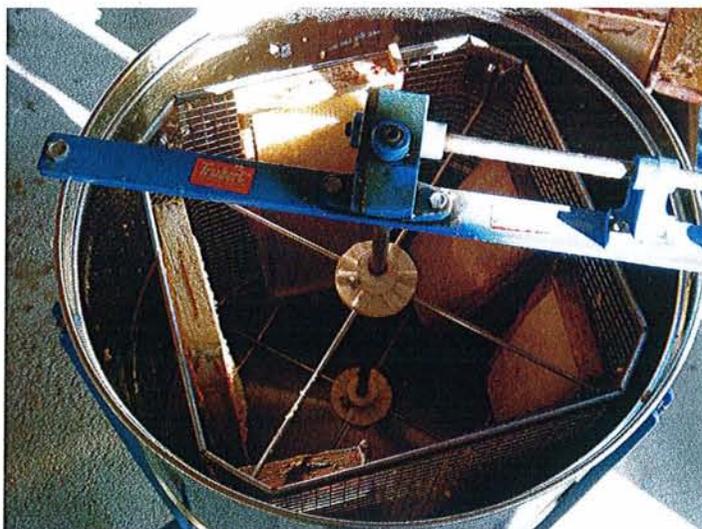


Figure 7: Cadres désoperculés dans le panier de l'extracteur

3. La maturation et la mise en pots

Le miel, à la sortie de l'extracteur, est versé dans un maturateur (figure 8). Il s'agit d'un simple récipient de décantation surmonté d'un filtre (figure 9) destiné à retenir les impuretés qui pourraient y être contenues (bulles d'air, fragments de cire...). Il faut deux à trois jours pour que les impuretés et l'air remontent à la surface afin d'être éliminés. Il est indispensable que le maturateur soit placé dans un endroit propre et surtout sec. Enfin, l'apiculteur soutire le miel du maturateur et le conditionne dans des pots.



Figure 8: Maturateur

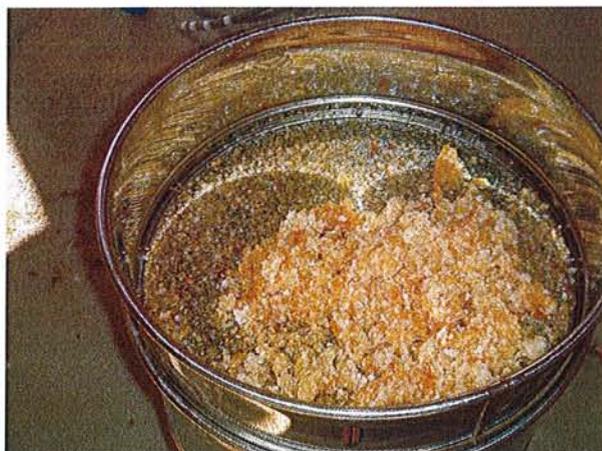


Figure 9: Filtre situé dans la partie supérieure du maturateur et servant à séparer le miel et divers débris (cire, abeilles...)

4. La conservation du miel

Le miel est une solution aqueuse, sucrée et acide qui va se dégrader au fil du temps, va subir des transformations, des modifications de ses caractéristiques physico-chimiques.

4.1 L'eau

Le miel est une solution aqueuse; or les microorganismes ont besoin d'eau pour se développer. Une teneur trop importante d'eau dans le miel constitue un environnement favorable à la prolifération de ces microorganismes: il se produit alors un phénomène de fermentation.

Pour éviter ce désagrément, l'apiculteur doit veiller à ce que le miel récolté soit suffisamment sec. Idéalement, la teneur en eau d'un miel ne doit pas dépasser 18%. Le codex alimentarius (ensemble de normes alimentaires internationales sur la qualité et l'innocuité des aliments élaborées par la Commission mixte Food and Agriculture Organization -Organisation mondiale de la santé) limite à 21% la teneur en eau des miels. Seuls les miels de Bruyère et de Trèfle peuvent avoir une teneur supérieure sans toute fois dépasser 23%.

4.2 *Le rôle des enzymes*

Les miels contiennent des enzymes qui viennent des abeilles ou des insectes qui ont rejeté les miellats (pucerons, cochenilles...).

Les enzymes sont des protéines fragiles qui vont se dégrader lentement et ce processus est accéléré par la chaleur.

En fonction de l'origine botanique du miel, la quantité d'enzymes présentes varie fortement.

La mesure de l'activité des enzymes va indiquer si le miel a subi ou non une dégradation. Deux enzymes peuvent être analysées dans le miel: l'amylase et l'invertase.

La mesure de leurs activités permet de savoir si un miel a été chauffé ou conservé à une température trop élevée.

Normalement, les opérations réalisées par l'apiculteur de la récolte au conditionnement ne portent pas préjudice à ces enzymes.

4.3 *L'hydroxyméthylfurfural*

Les monosaccharides, et tout particulièrement le fructose, sont dégradés en milieu acide par déshydratation moléculaire avec formation d'hydroxyméthylfurfural (HMF).

Le taux d'HMF est le critère le plus fiable pour déterminer l'âge d'un miel. ainsi que pour étudier son éventuelle dégradation. Ni les nectars, ni les miellats, ni les miels frais ne contiennent de l'HMF.

Ce produit se forme très lentement au fil du temps et son évolution est exponentielle (figure 10).

La production de HMF est favorisée par la forte teneur en fructose et par l'acidité du milieu.

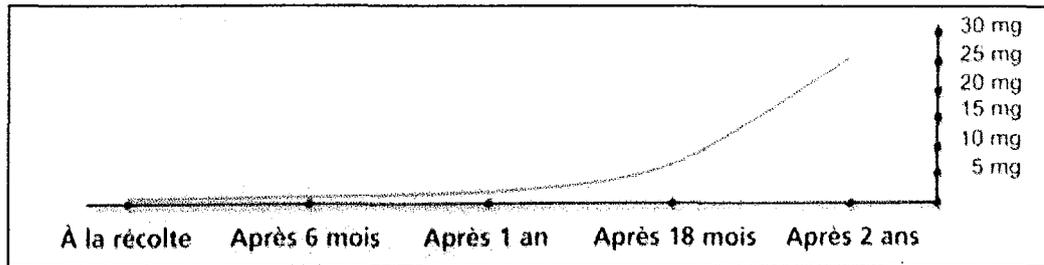


Figure 10: Evolution au fil du temps de la teneur en HMF dans le miel

(traité Rustica de l'apiculture)

Tous les miels n'évoluent pas de la même façon : les miels de nectar atteignent entre 5 et 15 mg/kg de HMF au bout de deux ans, alors que les miels de miellats (souvent plus riches en fructose et plus acides), peuvent atteindre 25 mg/kg de HMF.

La concentration en HMF est augmentée par des chauffages excessifs.

Le volume 11 du "Codex alimentarius", qui est consacré aux produits sucrés, précise que le miel ne doit pas posséder une teneur en HMF supérieure à 80 mg/kg. (Cette teneur élevée s'explique par la nécessité de prendre en compte l'ensemble des miels produits dans le monde et notamment les miels tropicaux). Mais pour les miels produits dans l'Union Européenne, le taux maximum d'HMF a été fixé à 40 mg/kg.

4.4 Date limite d'utilisation optimale (DLUO)

Jusqu'à la DLUO le miel doit conserver ses propriétés sensorielles et physico-chimiques. Cette date limite garantit au consommateur que le miel possède toutes ses qualités. Généralement la DLUO est de deux ans.

IV. Composition et caractéristiques physico-chimiques du miel

1. Les caractéristiques organoleptiques du miel

Les miels récoltés peuvent être très divers, tant par leur coloration que par leur consistance et leur arôme.

1.1 La couleur

En fonction de ses origines florale et géographique, le miel peut présenter différents coloris. Il existe des miels limpides comme de l'eau, des miels jaunes, ambrés, verdâtres, rougeâtres, et certains presque noirs. À l'exception du violet et du bleu la couleur des miels varie à l'infini.

Tableau 1 : Les différentes couleurs des miels en fonction de leur origine florale

(Le traité Rustica de l'apiculture)

Origine florale	Couleur
<i>Acacia</i>	Incolore
<i>Lavande, Tilleul</i>	Ivoire
<i>Tournesol, Pissenlit</i>	Jaune
<i>Châtaignier, Bruyère</i>	Brun
<i>Saule, Sapin</i>	Très foncée avec des reflets verts

1.2 La texture

Cristallisé finement ou grossièrement, dur ou souple, pâteux ou liquide, le miel peut se présenter sous de nombreux aspects.

S'il est parfaitement fluide au moment de son extraction, le miel ne reste cependant pas dans cet état de façon indéfinie.

La vitesse de cristallisation varie avec la composition en sucres, la teneur en eau, la température de conservation. Certains miels cristallisent dans les jours qui suivent la mise en pot (comme le miel de colza), alors que d'autres restent à l'état liquide pendant des années à température ordinaire (c'est le cas du miel d'acacia et des miels de miellat)

L'aptitude à cristalliser d'un miel est fonction du rapport glucose/eau selon White et al. (1962). La cristallisation est nulle ou très lente pour un indice inférieur à 1,6. Elle est rapide et totale lorsque l'indice dépasse 2.

La cristallisation est particulièrement fine dans les miels de luzerne, trèfle, colza, bruyère. Elle est plutôt grossière dans ceux de châtaignier, oranger, sapin, tilleul.

Les consommateurs souhaitent souvent avoir un miel crémeux. Il est possible de diriger la cristallisation afin d'obtenir une texture crémeuse. La méthode utilisée le plus fréquemment s'appelle l'ensemencement; il s'agit de travailler avec un mélangeur un miel à grains fins cristallisés jusqu'à l'obtention de la texture recherchée. Ce miel va servir à semer (à une concentration de 5%) un autre fût de miel et il lui confèrera la texture recherchée.

1.3 Le goût et les arômes

Suivant son origine florale, le miel peut présenter une grande variété de saveurs et d'arômes différents. Il existe une roue des odeurs et des arômes (figure 11) qui permet de décrire, comme on sait le faire pour les vins, les sensations perçues tant au niveau olfactif que gustatif lors de la dégustation d'un miel.

Le Centre Apicole de Recherche et d'Information (CARI) est une association wallonne à but non lucratif qui œuvre pour la promotion et le développement de l'apiculture. Le CARI a mené des recherches sur les saveurs et les arômes des miels et a réalisé une roue des odeurs et des arômes.

Voici quelques exemples de dégustation de miel:

- Le miel de Châtaignier

Son odeur est dominée par une note "boisée" et ensuite par des notes de "chaud" et de "chimique". En bouche, l'arôme est très proche et, à côté des notes de "boisé" toujours dominante, les notes de "chaud", puis de "chimique" ressortent davantage.

- Le miel de Tilleul

Hormis les notes "floral fruit frais", toutes les classes sont perçues. Viennent d'abord le "chaud", le "chimique", le "frais" et le "boisé", ensuite "l'avancé" et enfin le "végétal". En bouche, le caractère "frais" domine nettement devant le "chimique" et couvre le "chaud", le "boisé" et le "floral fruit frais".

- Le miel de Tournesol

L'odeur est considérée comme "avancée" et, dans une moindre mesure, comme "végétale".

En bouche, le caractère "végétal" domine avec le caractère "chaud". Les notes "avancé" et "floral fruit frais" sont difficilement perçues.

2. La composition chimique du miel

Le miel, comme nous l'avons vu précédemment, est élaboré en plusieurs étapes et chacune influence sa composition chimique. Il n'existe donc pas un miel mais des miels ; tout dépend du type de plante visitée par les abeilles, de la source récoltée (nectar ou miellat)...

La composition moyenne des miels européens est résumée dans le tableau qui suit.

Tableau 2 : Composition moyenne des miels européens

(Les techniques de l'ingénieur, 2000)

Composition	Pourcentage total	Type de composés	Principaux composants
Eau	15 à 20% (moyenne 17%)		
Hydrates de carbone	75 à 80 %	Monosaccharides	Glucose (33%) Fructose (39%)
		Disaccharides	Maltose (0,9%), Isomaltose, Saccharose (2,3%)
		Polysaccharides	Erllose, Raffinose, (mélézitose), (kojibiose), (dextrantriose), (mélibiose)
Substances diverses	1 à 5 %	Acides (0,1 à 0,5%)	Gluconique (0,1 à 0,4 %), (maléique), (succinique), (oxalique), (glutamique), (pyroglutamique), (citrique), (glucuronique), formique (0,01 à 0,05%)
		Protéines et acides aminés (0,2 à 2%)	Matières albuminoïdes, matières azotées, (proline), (tyrosine), (leucine), (histidine), (alanine), (glycine), (méthionine), (acide aspartique)
		Vitamines	B,C, (A,D,K)
		Enzymes provenant des glandes hypopharyngiennes	Amylases α et β , gluco-invertase, glucose oxydase
		Enzymes provenant du nectar	(Catalase), (amylases), (phosphatases acides)
		Minéraux	K, Ca, Na, Mg, Mn, Fe, Cu, (Co, B, Si, Cr, Ni, Au, Ag, Ba, P, Cs)
		Arômes	
		Aldéhydes et acétone	Formaldéhyde, acétaldéhyde...
		Alcools	Méthanol, éthanol, isobutanol, 2-phényléthanol...
Flavones			Flavanol, catéchine, quercétine
Lipides	Traces	Acides gras	(Acides palmitique, butyrique, caprique, caproïque, valérique)
Les substances indiquées entre parenthèses sont à l'état de traces; les % sont donnés par rapport au poids total du miel			

2.1 *Les sucres*

Les hydrates de carbone constituent la partie la plus importante du miel. Il s'agit en grande partie de monosaccharides (glucose et fructose), du saccharose, du maltose, et d'autres sucres présents à l'état de traces (erlose, mélézitose, isomaltose, nigérose, turanose, maltulose...)

La présence de glucose et de fructose est le résultat de l'action d'une enzyme sur le saccharose : l'invertase.

La présence des autres sucres semble dépendre des plantes qui ont été butinées.

2.2 *L'eau*

La teneur en eau est en moyenne de 17 %, mais le miel étant un produit biologique, ce chiffre peut fluctuer. Les abeilles ferment avec un opercule les alvéoles remplies de miel quand la teneur en eau avoisine les 17%. Il faut noter que certains miels de Bruyères peuvent contenir jusqu'à 22-25% d'eau.

2.3 *Les acides*

Le miel contient aussi des acides. Le plus important est l'acide gluconique mais on trouve aussi une vingtaine d'acides organiques, comme l'acide acétique, l'acide citrique, l'acide lactique, l'acide malique, l'acide oxalique, l'acide butyrique, l'acide pyroglutamique et l'acide succinique. A l'état de traces, le miel contient de l'acide formique, de l'acide chlorhydrique et de l'acide phosphorique. Les lactones participent également à l'acidité du miel.

2.4 *Les oligo-éléments*

Le miel est un aliment qui apporte de nombreux oligo-éléments qui sont indispensables à la santé de l'homme.

Suivant leurs origines florales, les miels présentent des concentrations variables en oligo-éléments. Il est intéressant de constater que des miels de différentes saisons et

de différentes origines géographiques se complètent; ainsi une consommation variée tout au long de l'année assure des apports intéressants en oligo-éléments.

Potassium, phosphore, calcium, soufre, magnésium, manganèse, silicium, bore, fer, zinc, cuivre et baryum sont retrouvés en plus ou moins grande quantité dans le miel.

Ces substances participent au bon fonctionnement de notre organisme.

Quelques rôles d'oligo-éléments dans l'organisme humain:

- Le potassium est un cation intracellulaire d'une grande importance puisqu'il est utilisé entre autre par les cellules du muscle cardiaque.
- Le phosphore entre dans la composition de l'adénosine triphosphate.
- Les ions calcium jouent un rôle dans les phénomènes liés à la coagulation du sang et à l'excitation neuromusculaire.
- Le soufre est un oxydant; il entre dans la composition de nombreuses molécules organiques intervenant dans de nombreux métabolismes.

De plus, le miel facilite l'assimilation des oligo-éléments; en effet les travaux du Professeur Bengsch (1997) ont montré que les oligo-éléments sont mieux assimilés par l'organisme lorsqu'ils sont dans du miel que lorsqu'on les consomme seuls.

2.5 Les protéines

Le miel est une substance assez pauvre en protides. On y trouve des peptones, des albumines, des globulines ainsi que des acides aminés comme la proline, l'acide aspartique, l'acide glutamique, l'alanine, la cystéine...

2.6 Les enzymes

De nombreuses enzymes existent dans le miel : l'invertase, l' α -amylase, la β -amylase, l' α -glucosidase, la glucose oxydase, une catalase et une phosphatase. Elles proviennent soit des nectars (origine végétale), soit des sécrétions salivaires des abeilles (origine animale).

L'invertase est responsable de l'hydrolyse des disaccharides.

Les amylases transforment l'amidon en glucose.

La glucose-oxydase donne de l'acide gluconique et du peroxyde d'hydrogène à partir du glucose.

Ces enzymes étant thermolabiles, leur présence ou leur absence peut servir d'indicateur de surchauffe du miel.

2.7 Les vitamines

Le miel contient peu de vitamines. On y trouve essentiellement des vitamines du groupe B: vitamines B1, B2 B3 (appelée aussi PP), B4 et B5. Parfois on y trouve aussi de la vitamine C, ainsi que les vitamines A, K et D.

2.8 Divers

Plusieurs facteurs antibiotiques naturels ont été trouvés dans le miel : peroxyde d'hydrogène, flavonoïdes,...

Le miel contient également des éléments figurés : grains de pollen, spores de champignons, algues microscopiques, levures, etc., dont l'identification sous le microscope permet d'obtenir des renseignements sur l'origine florale et géographique (analyse pollinique des miels ou mélikso-palynologie).

L'étude microscopique du miel permet de lui attribuer une appellation: miel toutes fleurs, miel de lavande, de châtaignier... Un miel n'est jamais issu à 100% du même type de fleur; on donne au miel le nom de l'espèce qui est majoritaire.

Les pigments colorent et aromatisent les miels. Ce sont principalement des caroténoïdes, des xanthophylles et des flavonoïdes.

3. Les caractéristiques physico-chimiques

3.1 Monographie du miel

Le miel possède une monographie dans la Pharmacopée française X^{ème} édition (1996).

Y sont présentés les caractères du miel, les opérations à réaliser afin d'en faire l'identification, ainsi que les différents essais auxquels il doit répondre.

3.1.1 Caractères

D'après la Pharmacopée française, X^{ème} édition (1996):

"Le miel, immédiatement après sa récolte, est un liquide épais plus ou moins coloré, légèrement trouble. Il peut devenir grenu et prendre une consistance plus ou moins ferme. Il présente une odeur caractéristique variant légèrement selon son origine botanique et une couleur variant du blanc au brun rouge."

3.1.2 Identification

La Pharmacopée française décrit une chromatographie sur couche mince qui permet d'identifier les sucres du miel.

3.1.3 Essai

La X^{ème} édition de la Pharmacopée française (1996) décrit une douzaine d'essais à pratiquer sur le miel.

Entre autre y est décrit un essai concernant l'amidon:

"A 20 grammes de miel, ajoutez 20 millilitres d'eau et agitez. Dans deux tubes à essai de même diamètre, introduisez 10 ml de la dispersion homogène obtenue. Dans le premier tube à essai, ajoutez 0,1 ml de solution alcoolique d'iode iodurée R. Agitez. La coloration obtenue n'est pas plus prononcée que celle du deuxième tube à essai témoin"

3.2 Le pH

Le pH du miel est acide ; il oscille entre 3 et 6.

3.3 Solubilité

Le miel est soluble dans l'eau, l'alcool dilué et insoluble dans l'alcool fort, l'éther, le chloroforme, le benzène.

3.4 Densité

Pour une teneur moyenne en eau de 17,2% à 20°C, la densité moyenne est de 1,42 et varie généralement de 1,39 à 1,44 selon la nature des miels analysés.

3.5 Viscosité

Elle varie en fonction de la température, de la teneur en eau et de la composition chimique du miel. A 35°C, tous les miels sont fluides. Certains sont thixotropes (c'est-à-dire que ces miels lorsqu'on les agite deviennent liquides mais reprennent leur viscosité première après repos) comme ceux d'*Erica* et surtout de *Calluna*. Ils ont une viscosité anormale, leur consistance étant celle d'un gel.

V. Propriétés thérapeutiques du miel

Le miel a toujours été utilisé comme remède à de nombreux maux. Quelques usages empiriques ont traversé le temps comme le fait de prendre une cuillère de miel lorsque la gorge se fait douloureuse, mais les autres sont tombés dans l'oubli. Partant de constatations cliniques impressionnantes, des chercheurs de toutes les parties du globe travaillent afin de démontrer scientifiquement les atouts du miel.

1. Les propriétés cicatrisantes du miel

Le miel est reconnu depuis longtemps comme favorisant la cicatrisation de plaies qu'elles soient profondes, étendues, nécrosées, surinfectées....

1.1 Observations cliniques

Les cas rapportés de cicatrisation grâce à des applications de miel ne manquent pas. C'est sous l'impulsion du Professeur Bernard Descottes au début des années 80 que le miel a fait son entrée à l'hôpital de Limoges.

Le miel a été utilisé pour la première fois chez une jeune fille de 20 ans qui avait subi une résection importante de l'intestin grêle. Suite au drainage d'un abcès de paroi important, la patiente présentait une perte de substance au niveau de la partie centrale de sa plaie abdominale.

Une application de miel au niveau de cette cavité a conduit en huit jours à une cicatrisation pratiquement complète.

Monsieur L., malade polytraumatisé a été admis dans le service de chirurgie du Professeur Descottes après un mois et demi passé en réanimation. Il présentait une volumineuse escarre au niveau de la malléole externe droite. L'excision nécessaire d'une plaque de nécrose ayant mis à nu le tendon, l'équipe médicale a instauré un traitement au miel. Après quatre jours de traitement, l'aspect de la plaie est devenu très vascularisé.

Après douze jours, la perte de substance était pratiquement comblée.

Au bout de dix huit jours, le patient a pu quitter l'unité de soins et la cicatrisation s'est achevée sans problème.

Des cicatrisations ont aussi été obtenues chez des animaux.

Des vétérinaires (Simon A. *et al.*, 1997) ont traité avec du miel et du sucre une génisse Prim'Holstein âgée d'un an qui présentait trois plaies infectées suintantes et malodorantes.

Au bout d'une semaine, la mauvaise odeur et les suppurations ont disparu. En un mois, le bourgeonnement conjonctif comblait complètement les plaies. Au bout de deux mois, la cicatrisation était totale.

1.2 Données scientifiques

1.2.1 Rappels sur la cicatrisation

La cicatrisation d'une plaie se déroule en trois temps:

✧ La détersion

C'est la phase de nettoyage de la plaie; elle a pour but d'éliminer les tissus nécrotiques et de favoriser la cicatrisation par bourgeonnement.

Elle peut se faire mécaniquement (avec un bistouri), chimiquement (avec des enzymes), chirurgicalement (par exérèse quand la nécrose est trop épaisse), biologiquement (avec des asticots), ou de façon auto lytique (par l'action des polynucléaires et des macrophages).

✧ Le bourgeonnement

Cette deuxième phase se caractérise par l'apparition de nouveaux capillaires qui apportent les nutriments nécessaires à la multiplication cellulaire.

✧ L'épithélialisation

C'est pendant cette phase que les cellules épidermiques de la berge de la plaie prolifèrent avant de migrer vers la surface cutanée.

1.2.2 Hydratation

D'après Lusby *et al.* (2002), le miel contribue à l'hydratation de la plaie. Et un environnement humide est favorable à la première étape de la cicatrisation: la détersion. En effet, la détersion en milieu humide permet de solliciter la flore bactérienne normalement présente sur la peau qui est capable d'éliminer les débris nécrotiques et/ou fibrineux.

1.2.3 pH

Les fibroblastes jouent un rôle fondamental dans le processus de cicatrisation. Or, leur migration, leur prolifération et surtout la synthèse de collagène sont optimales dans un environnement légèrement acide. Le pH du miel varie entre 3 et 6 : les pansements au miel favorisent donc l'activité fibroblastique.

1.2.4 Viscosité

Le caractère visqueux du miel (plus ou moins prononcé suivant son origine florale), crée une barrière protectrice autour de la plaie, empêchant ainsi toute surinfection de la lésion et ce d'autant plus que le miel est aussi doté de propriétés antibactériennes.

1.2.5 Osmolarité

Le miel possède une forte osmolarité qui provoque un "appel" de lymphes et de plasma qui draine les exsudats et favorise l'arrivée massive des cellules entrant dans le processus de cicatrisation (macrophages, fibroblastes,...)

1.2.6 Les sucres

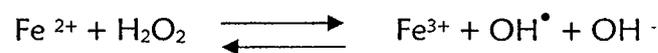
Les sucres et notamment le lévulose et le fructose présents dans le miel améliorent

localement la nutrition de la plaie et donc accélère le processus d'épithélialisation. Les cellules (macrophages, fibroblastes...) impliquées dans le processus de cicatrisation trouvent grâce à ces sucres une source d'énergie supplémentaire qui contribue à leur bon fonctionnement.

1.2.7 Le peroxyde d'hydrogène

Subrahmanyam (1996) évoque le rôle du peroxyde d'hydrogène produit par la glucose oxydase dans la phase de détersion. Le peroxyde d'hydrogène réagit avec les ions fer ce qui entraîne la formation de radicaux hydroxyles; c'est la réaction de Fenton.

Réaction de Fenton :



1.2.8 Rôle désodorisant

Molan (1998) a remarqué que les plaies traitées avec du miel ne dégagent aucune mauvaise odeur. Les bactéries dégradent normalement les acides aminés issus du sérum ou des cellules mortes en rejetant des composés malodorants; mais, si du miel est à leur disposition, alors elles vont le dégrader en priorité. Ce processus aboutit à la formation d'acide lactique inodore. Le miel appliqué sur une plaie a un effet désodorisant.

1.2.9 Non adhérent aux plaies

Lusby *et al.* (2002) souligne aussi le fait que les pansements au miel n'adhèrent pas aux plaies. Ainsi le tissu nouvellement formé est respecté et le changement de pansement se fait sans douleur.

2. Les propriétés antibactériennes du miel

2.1 Observations cliniques

L'application de miel sur des plaies infectées aboutit à leur aseptie. A partir de ce constat de nombreux essais cliniques ont été conduits à travers le monde.

Au département de Chirurgie du CHU de Bujumbura au Burundi (Ndayisaba *et al.*, 1992), quarante patients avec des plaies diverses et infectieuses ont été traitées avec du miel. Les prélèvements bactériologiques effectués avant le traitement ont montré la prédominance des *Staphylococcus aureus*, suivis d'*Escherichia coli* et des *Pseudomonas spp.* Ont aussi été isolés des plaies: des *Klebsiella*, des *Enterobacter cloacae* des *Proteus*, des *Acinetobacter*, des *Citrobacter* et des Staphylocoques autres que *S.aureus*.

Au fur et à mesure du traitement, le nombre de prélèvements bactériologiquement positifs a diminué. Au stade cicatrisation des plaies, seules quelques plaies présentaient encore des germes.

Le miel a aussi été testé sur des souches bactériennes présentant des résistances aux antibiotiques. Cooper *et al.* (2002) ont réalisé une étude qui démontre l'efficacité *in vitro* du miel de Manuka et du miel pasteurisé sur une souche de *Staphylococcus aureus* résistante à la Méthicilline ainsi que sur des souches d'entérocoques résistant à la vancomycine.

Le miel est capable d'inhiber la croissance d'*Helicobacter pylori* (Osato *et al.*, 1999 ; Al Somai *et al.*, 1994) qui provoque des gastrites, des ulcères gastriques et des ulcères duodénaux.

Dans un contexte où de plus en plus de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques émergent, ces résultats sont encourageants; le miel pourrait être une alternative intéressante dans la thérapeutique anti-infectieuse.

2.2 Données scientifiques

Les chercheurs ont montré que c'est l'action combinée de propriétés physiques et chimiques qui confère au miel son activité antibactérienne.

2.2.1 Effet osmotique

Le miel est une solution de sucres hyper saturée puisque composée à 80% environ de fructose et de glucose.

Les sucres auraient une activité antibactérienne par leur pouvoir d'abaissement de l'activité de l'eau (Molan, 1992). L'activité de l'eau (appelée aussi activité hydrique) exprime le degré de disponibilité de l'eau dans un milieu ou un produit donné.

Entre les sucres du miel et les molécules d'eau, se produit une forte interaction. Par conséquent, il y a très peu d'eau disponible pour le développement de microorganismes.

Cette eau libre est mesurable; son unité est "aw" (water activity). Dans le miel, l'eau libre est comprise entre 0,562 et 0,62. Seules quelques levures réussissent à se développer dans ces conditions.

Mais les propriétés antibactériennes du miel ne sont pas dues uniquement à cette haute teneur en sucres. En effet, des études scientifiques comparant les effets antibactériens du miel et du sucre ont été menées (Bose, 1992; Drouet, 1983) ; il en résulte que le miel a un pouvoir antibactérien supérieur à celui du sucre. Il y a donc dans le miel des composés autres que les sucres qui empêchent les microorganismes de se développer.

2.2.2 Acidité

Le pH du miel est suffisamment acide (entre 3 et 6) pour inhiber le développement de nombreux microorganismes pathogènes. Le pH du miel non dilué est un facteur antibactérien significatif; cependant, si on le dilue, le pH peut ne plus être assez bas pour limiter la prolifération des bactéries. Les fluides corporels peuvent être responsables de la dilution du miel; c'est une donnée dont il faut tenir compte lorsque l'on est dans une démarche de soins.

2.2.3 Viscosité

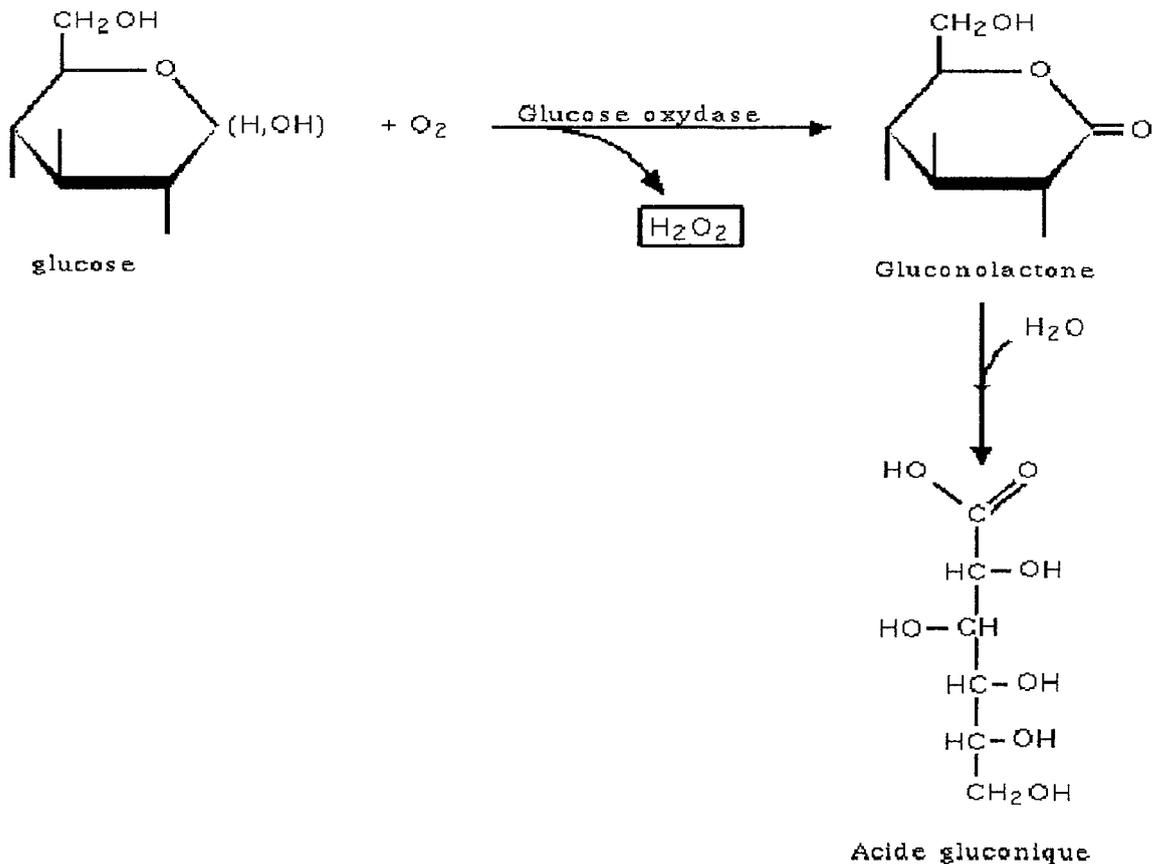
Du fait de sa viscosité, le miel va former une barrière protectrice qui va préserver la

zone à traiter de toute surinfection. C'est une propriété purement mécanique.

2.2.4 Peroxyde d'hydrogène

La principale activité antibactérienne du miel est liée à la production enzymatique de peroxyde d'hydrogène. La glucose oxydase est une enzyme qui est sécrétée par les glandes hypopharyngiennes des abeilles. Au moment de la récolte du nectar ou du miellat, ainsi que pendant les trophallaxies successives, cette enzyme est mélangée au mélange sucré qui va devenir le miel.

L'enzyme au contact du glucose produit la réaction suivante :



Le peroxyde d'hydrogène ainsi produit sert d'agent "stérilisant".

De nombreuses études ont mis en évidence le fait que la glucose oxydase n'est opérationnelle que lorsque le miel est dilué. En effet, son pH optimal est beaucoup plus basique que celui mesuré dans le miel non dilué.

Avant son identification par White en 1962, le peroxyde d'hydrogène était appelé inhibine. La glucose oxydase est une enzyme thermolabile et photosensible : les miels qui ont été stockés dans de mauvaises conditions perdent donc la capacité de produire du peroxyde d'hydrogène et ont une activité antibactérienne moindre. Le peroxyde d'hydrogène est détruit par les catalases et notamment celles de la peau; ceci est un inconvénient non négligeable pour l'utilisation topique de miel.

2.2.5 Autres facteurs antibactériens

L'activité peroxydasique n'est pas la seule responsable de l'effet antibactérien, car lorsque l'on chauffe un miel, on inactive la glucose oxydase sans pour autant inhiber totalement les propriétés antibactériennes de ce miel. De même le pouvoir antibactérien du miel ne semble pas affecté quand on le traite avec des catalases qui détruisent le peroxyde d'hydrogène.

D'autres facteurs contribuent à faire du miel un produit antibactérien.

Des travaux ont montré la présence d'autres facteurs antibactériens dans des miels à l'état naturel : flavonoïdes (Taormina *et al.*, 2001), acides phénoliques (Dimitrova *et al.*, 2003; Wahdan, 1998), ...

Certains miels sont doués d'une activité qualifiée de "non peroxydasique", c'est-à-dire qu'ils conservent un fort pouvoir antibactérien même quand leur activité peroxydasique est neutralisée (catalase, chauffage...); c'est le cas notamment de miels néo zélandais et australien issus d'arbustes *Leptospermum spp*s (Molan, 1999)

2.2.6 Variation de l'activité antibactérienne

L'origine florale a une influence sur l'activité antibactérienne.

De nombreuses publications scientifiques rapportent que les miels sont plus ou moins actifs sur les souches bactériennes et que leur efficacité dépend de leur origine florale. Dans la thèse de Nadine Guillon (1996), le miel de thym (*Thymus vulgaris* L., Lamiacées) présente l'une des activités antibactériennes les plus fortes. Compte tenu que cette plante contient une huile essentielle riche en phénols (thymol, carvacrol) dont les propriétés antibactériennes sont bien connues, il n'est pas étonnant que ce

miel soit parmi les plus efficaces.

Il faut noter aussi, qu'en fonction de sa concentration et de son origine botanique, un miel peut être bactéricide (c'est-à-dire qu'il peut totalement tuer les bactéries) ou être bactériostatique (les bactéries ne sont pas tuées, mais leur développement est stoppé).

3. L'effet antioxydant

3.1 *Le stress oxydant*

Le stress oxydant, défini comme le déséquilibre entre la production de radicaux libres et le système de défense antioxydant, joue un rôle significatif dans l'apparition de nombreuses maladies.

En effet, l'agression de l'ADN cellulaire par les radicaux libres peut générer des cancers, des perturbations métaboliques, mais aussi accélérer le vieillissement tissulaire et cérébral.

3.2 *Les flavonoïdes*

Les miels sont riches en flavonoïdes. Ce sont des pigments présents dans les végétaux (figure 11) et qui constituent une protection contre les rayons ultra violets et la photo oxydation. Ils sont aussi protecteurs vis-à-vis des radicaux libres.

Il existe un lien entre la couleur et le pouvoir antioxydant d'un miel : plus ce dernier est foncé, et plus il contient de pigments protecteurs. (Taormina et *al.*, 2001)

Martos et *al.* (2000), ont isolé dans des miels d'Eucalyptus par des flavonoïdes tels que la myricétine (3,5,7,3',4',5'-hexahydroxyflavone), la tricétine (5,7,3',4',5'-pentahydroxyflavone), la quercétine (3,5,7,3',4'-pentahydroxyflavone), la lutéoline (5,7,3',4'-tetrahydroxyflavone) et le kaempférol (3,5,7,4'-tetrahydroxyflavone).

Des flavonoïdes plus particuliers que l'on retrouve aussi dans la propolis ont été mis en évidence dans les miels d'Eucalyptus; il s'agit de la pinobanskine (3,5,7-trihydroxyflavanone), de la pinocembrine (5,7-dihydroxyflavanone), et de la chrysin (5,7-dihydroxyflavone).

Les flavonoïdes contribuent à l'effet antioxydant du miel.

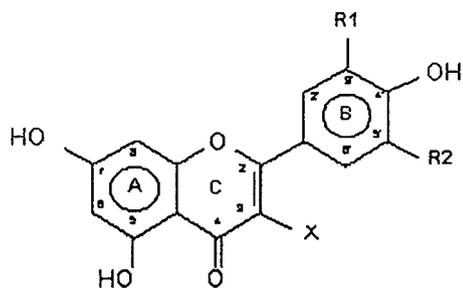


Figure 12: structure de base d'un flavonoïde

(www.unsa.jouy.inra.fr/nutos/FLAVONOIDES.htm.)

3.3 Effet sur la peroxydation des lipides

Le miel limite la peroxydation des lipides (Gheldof N. *et al.*, 2002) et notamment du LDL cholestérol et donc pourrait jouer un rôle préventif dans la formation des plaques d'athérome. La quercétine (figure 12), un flavonoïde présent dans certains miels est capable d'inhiber l'oxydation du cholestérol (Valenzuela *et al.*, 2003)

Remplacer le sucre blanc par du miel dans son alimentation quotidienne est une façon simple de consommer davantage d'antioxydants.

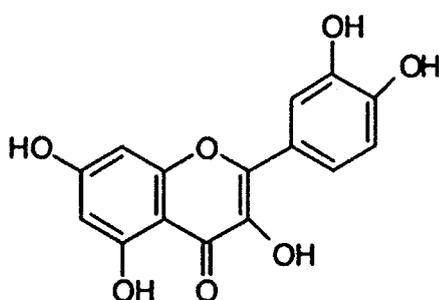


Figure 13: structure chimique de la quercétine

(www.nutranews.org/fra/index.php?articleid=4613)

4. L'effet anti-inflammatoire

4.1 Observations cliniques

Lorsqu'une agression infectieuse (bactérie, virus, levures...), chimiques (antigènes, allergènes,...), ou physique (traumatismes, corps étrangers, radiations...) se produit dans notre organisme, aussitôt une réaction de défense se met en place: c'est l'inflammation.

Dans une étude menée en 2003 par Al-Waili, des patients souffrant de psoriasis et de dermatite atopique ont été traités grâce à une mixture composée en quantités égales de miel, de cire d'abeille et d'huile d'olive. Il a montré que le miel réduit les oedèmes, les exsudats ainsi que les douleurs engendrés par les lésions cutanées.

4.2 Données scientifiques

Des recherches ont mis en évidence l'action du miel sur les cellules responsables du phénomène inflammatoire.

Abuharfeil et *al.* (1999) ont montré que des cultures *in vitro* de lymphocytes B et T ont une prolifération accrue en présence de miel. Ils ont aussi constaté que les phagocytes étaient activés *in vitro* par du miel.

Tonks et *al.* (2001) ont, eux aussi, étudié l'influence du miel sur les cellules de l'inflammation.

Ils ont aboutit aux résultats suivants: le miel à une concentration de 1% stimule *in vitro* la libération par les monocytes de cytokines (tumeur necrosis alpha, interleukines 1 et 6) qui sont les acteurs de la réponse immunitaire en cas d'infection. Au sein du subtil mélange qu'est le miel, on trouve des flavonoïdes; or, de nombreux travaux scientifiques ont mis en évidence l'action anti-inflammatoire des flavonoïdes.

5. L'activité antifongique

5.1 Mycoses cutanées

Al Waili (2004 a) a mené l'essai clinique suivant: pendant un mois, des patients atteints de mycoses dermiques, dues notamment à *Pytiriasis versicolor* et à *Epidermophyton inguinale*, ont été traités trois fois par jour avec une mixture composée à parts égales de miel, d'huile d'olive et de cire d'abeille.

Il a obtenu des réponses cliniques dans 86% des cas pour les patients atteints par *Pytiriasis versicolor*, et dans 79% des cas chez ceux touchés par *Epidermophyton inguinale*.

Une guérison complète a été observée dans 79% des cas pour *Pytiriasis versicolor* et dans 71% des cas pour *Epidermophyton inguinale*.

5.2 Mycoses vaginales

Une autre publication scientifique (Obaseiki- Ebor et Afonya, 1984) rapporte que le miel a une efficacité comparable aux antifongiques classiques sur des candidoses vaginales provoquées par *Candida albicans*.

Il faut souligner que pour traiter des mycoses, les concentrations en miel sont plus élevées que pour obtenir un effet antibactérien.

6. L'activité antivirale

6.1 Observations cliniques

Les Herpès Simplex Virus (HSV) provoquent des lésions très douloureuses soit au niveau labial, soit au niveau génital. Ces virus se "réveillent" plus ou moins fréquemment consécutivement à un traumatisme, à une exposition au soleil, à un stress ou encore pendant les menstruations.

La principale molécule à usage topique utilisé pour traiter ces poussées herpétiques est l'aciclovir.

Al-Waili (2004 b) a réalisé un essai clinique avec des patients souffrant de poussées récurrentes d'herpès labiaux et génitaux.

Le miel (origine multi florale) diminue de 35% la durée de l'attaque pour l'herpès labial.

Avec le miel, les douleurs de l'herpès labial sont calmées plus vite, les croûtes se forment plus rapidement et la guérison est constatée plus tôt qu'avec l'aciclovir.

Il en est de même pour les herpès génitaux.

De plus, dans deux cas pour l'herpès touchant la lèvre, et dans un cas pour l'herpès touchant la sphère génitale, le miel a endigué les poussées. L'aciclovir n'a endigué aucune poussée au cours de cet essai.

6.2 Données scientifiques

L'effet anti-viral du miel n'est à ce jour pas expliqué. Cependant, certains composants présents dans le miel sont connus pour leurs effets anti-viraux sur l'HSV comme les flavonoïdes (Amoros et *al.*, 1992), le cuivre (Sagripanlı et *al.*, 1997).

Le monoxyde d'azote (NO) jouerait aussi un rôle anti-viral (Torre, 2002); or on retrouve le NO dans de nombreux miels (Al-Waili, 2003).

7. L'activité anti-mycobactérienne

Avicenne recommandait à son époque le miel comme remède à la tuberculose.

Asadi-Pooya et *al.* (2003), ont étudié *in vitro* le potentiel bactéricide du miel sur les mycobactéries. Ils ont démontré que la croissance des mycobactéries était inhibée lorsque l'on ajoute du miel (à des concentrations de 10% à 20%) au milieu de culture.

8. Effet anti-néoplasique

8.1 Données scientifiques

Des chercheurs japonais (Swellam *et al.*, 2003) se sont intéressés au pouvoir antinéoplasique du miel *in vitro* et *in vivo*.

Ils ont cultivé des lignées de cellules tumorales responsables de cancers de la vessie chez l'Homme mais aussi chez les souris et les ont mis en présence de différentes dilutions de miel. Le miel inhibe *in vitro* la croissance de ces cellules cancéreuses. Le miel semble capable de provoquer l'apoptose des cellules cancéreuses.

Cet effet *in vitro* est dépendant de la lignée cellulaire et de la concentration en miel.

Les chercheurs ont provoqué chez des rats et des souris des lésions cancéreuses au niveau de leur vessie.

Les animaux ont été divisés en quatre groupes:

- un groupe a reçu du miel dans l'eau de boisson
- un groupe a reçu des injections au niveau de la lésion tumorale de miel à 6%
- un groupe a reçu des injections au niveau de la lésion tumorale de miel à 12%
- le dernier groupe a reçu une injection de solution saline au niveau de la lésion tumorale

Cette étude *in vivo* a mis en évidence que le miel ralentit la croissance des tumeurs chez les animaux ayant reçu du miel comparativement à ceux traités avec la solution saline.

L'étude conclue que l'administration de miel dilué a un effet inhibiteur sur la croissance de tumeurs vésicales provoqués chez des rats et des souris; il inhibe aussi la croissance de certaines lignées cellulaires cancéreuses murines et humaines.

L'étude n'apporte pas d'explication sûre quant à l'effet anti-tumoral du miel; cependant les chercheurs émettent l'hypothèse suivante: l'acide caféique et ses esters, les flavonoïdes ainsi que d'autres composants du miel possèderaient un effet inhibiteur sur les tumeurs.

8.2 *Consommer du miel pour prévenir les cancers*

Le rapport entre les habitudes alimentaires et l'apparition de cancer est aujourd'hui bien connu. Une alimentation équilibrée en vitamines et minéraux antioxydants diminue l'incidence du risque de cancer comme l'a montré l'étude SU.VI.MAX (2004).

Le miel est riche en antioxydants et de ce fait joue un rôle intéressant dans la prévention du vieillissement cellulaire et des cancers. Ce produit sucré apporte des polysaccharides, des minéraux, des fibres, des vitamines ... là où le saccharose n'apporte que des calories vides. Remplacer le sucre par le miel au quotidien est une façon simple d'améliorer son alimentation.

Le miel est un aliment à redécouvrir, car si l'on ignore encore beaucoup de ses propriétés on en sait suffisamment pour comprendre qu'il est bénéfique à la santé.

VI. Les utilisations thérapeutiques du miel

Certaines utilisations thérapeutiques sont devenues courantes comme au CHU de Limoges où le miel est employé quotidiennement. D'autres usages restent théoriques ou marginaux mais seraient très utiles à développer.

1. Le "cahier des charges" du miel à usage thérapeutique

Le miel utilisé à l'hôpital n'est évidemment pas un miel ordinaire. Les produits destinés à une utilisation médicale doivent être d'une qualité irréprochable.

Afin de mieux comprendre comment est géré l'approvisionnement du miel thérapeutique, j'ai pris contact avec le CHU de Limoges qui, depuis le début des années quatre-vingt, utilise avec succès le miel comme agent cicatrisant.

La pharmacie de l'hôpital s'occupe de commander, de réceptionner et de contrôler la qualité du miel.

1.1 Entretien téléphonique avec M. Faucher cadre préparateur de la Pharmacie Centrale du CHU de Limoges

- De quelles origines florales sont les miels que vous commandez ?

Nous commandons à près de 90% du miel de Thym, car c'est celui qui est le plus réclamé par les services du CHU. Nous commandons aussi occasionnellement du miel de Châtaignier.

- Pourquoi et comment avez-vous choisi ces miels ?

Le miel de Thym est riche en essences qui sont connues pour leurs propriétés anti-inflammatoires, antiseptiques... Une thèse encadrée par le Professeur Bernard Descottes et soutenue par Nadine Guillon (1996) a démontré l'efficacité du miel de thym et sa supériorité par rapport à d'autres miels d'origines différentes.

- Comment ont été sélectionnés les apiculteurs qui vous fournissent ?

Nous sommes allés directement voir comment ils travaillaient. Nous leur avons expliqué quelles étaient nos exigences en matière de qualité bactériologique. Un cahier des charges a été établi de sorte que les miels fournis au CHU de Limoges ne doivent pas dépasser 50 unités formant colonies (UFC) par grammes analysés.

- Ces apiculteurs produisent-ils un miel certifié « Bio »?

Non, et ce pour une raison pratique: les infirmières préfèrent utiliser un miel de texture liquide car il est plus simple d'utilisation que le miel cristallisé. Or, pour qu'un miel réponde aux normes "Bio" il ne doit pas avoir été chauffé... et l'un de nos fournisseurs chauffe un peu son miel afin de le rendre liquide.

- Quels contrôles faites-vous sur les miels qui vous sont livrés ?

A la réception, des échantillons de miel sont envoyés au service de bactériologie afin de vérifier qu'ils répondent bien au cahier des charges.

- A par un contrôle bactériologique, recherchez-vous d'autres substances telles que les métaux lourds, les pesticides...?

Non. A priori nous nous fournissons chez des apiculteurs qui possèdent des ruchers situés dans des zones géographiques préservées. Mais, nous avons conscience que ces contrôles seraient importants à réaliser; d'autant que l'hôpital est doté d'infrastructures qui pourraient les effectuer (laboratoire de pharmacologie).

- Hormis le service du Professeur Descottes, y a-t-il d'autres services qui vous commandent et utilisent du miel ?

Entre cinq et six services du CHU commandent régulièrement du miel. Et notamment la réanimation.

- Et quel(s) usage(s) en font-ils ?

Au sein du CHU de Limoges, le miel n'est utilisé qu'en usage externe dans le but de cicatriser des plaies.

Par exemple, en réanimation, les infirmières ont obtenu la cicatrisation d'une cavité importante consécutive à l'ablation d'un poumon, en appliquant des compresses stériles imbibées de miel.

- Quelle est la consommation annuelle de miel au CHU ?

La pharmacie centrale commande environ 100 kg de miel par an.

- Quel est le coût d'un traitement par le miel ?

C'est difficile à évaluer; cependant je peux vous dire à quel prix nous achetons le miel. Un kilo coûte entre 12 et 15€.

- Au sein de l'hôpital, réalisez-vous des préparations à base de miel ?
Faites-vous des mélanges avec d'autres substances comme des huiles essentielles ?

De façon anecdotique, j'ai déjà préparé des mélanges de miel et de propolis. Mais, sinon, nous ne faisons pas de préparation avec le miel.

Pour ce qui est d'ajouter des huiles essentielles au miel, je ne pense pas que les miels obtenus soient plus efficaces que le miel de thym seul (celui-ci contient déjà naturellement des huiles essentielles).

De plus, rajouter des huiles essentielles augmenterait considérablement le coût des traitements.

1.2 Charte du label "produits préservés" pour le miel

Cette charte a été établie par l'Association Européenne d'Apithérapie.

Les apiculteurs signataires de la Charte produiront un miel qui sera réalisé en vertu d'une méthode de production définie.

Ce miel, reconnu par les scientifiques, aura pour vocation d'entrer dans le monde médical et paramédical.

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

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

L'apiculture définie pour accéder au label est une apiculture sédentaire, c'est-à-dire que les ruches, tout au long de l'année, devront être et rester à la même place, au sein du même rucher.

Tout signataire de la charte du label "produits préservés" devra obligatoirement être membre de l'Association Européenne d'Apithérapie.

Celle-ci s'engagera, chaque année, à définir le prix de vente du miel.

Les détails de la charte sont en annexe 1.

2. Usages externes

2.1 Les applications sur la peau et les muqueuses

De nombreux rapports médicaux dans le monde décrivent les effets bénéfiques du miel sur la guérison des plaies. Ont été traités avec succès, des escarres, des brûlures, des plaies post chirurgicales, des lésions eczémateuses, des lésions psoriasiques...

L'efficacité du miel a été démontrée tant sur des lésions saines qu'infectées.

2.1.1 Protocoles de soins

A l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus en ce qui concerne l'application du miel sur les plaies.

- Dans des essais cliniques réalisés en Australie (Molan, 1998), la plaie est d'abord irriguée avec une solution stérile saline, puis le miel est appliqué directement sur la

surface lésée, le tout étant recouvert par de la gaze stérile. Ce type de pansement est renouvelé tous les jours ou tous les deux jours.

- Dans le service de chirurgie viscérale et transplantations du Professeur Descottes à Limoges, c'est un autre protocole de soin qui est réalisé.

Les patients sont informés oralement et par écrit grâce à un feuillet signé du Professeur Descottes. S'ils sont d'accord pour être traités avec du miel, ils signent une feuille d'autorisation.

Le protocole de pansement est le suivant:

Stade de déterision:

Les infirmières réalisent une déterision chimique avec de l'eau oxygénée et de la Bétadine scrub (ou de la chlorhexidine si le patient est allergique à l'iode).

Puis, elles effectuent une déterision mécanique avec une brosse à dents chirurgicale souple et stérile qui permet, d'une part d'éliminer les produits de déterision et d'autre part, de stimuler les tissus sous jacents.

Si nécessaire, les produits de déterision sont évacués de la plaie avec une sonde d'aspiration souple.

La plaie est ensuite irriguée avec du sérum physiologique, ce qui permet d'évaluer les effets de la déterision. Le séchage de la plaie se fait délicatement par tamponnements.

Les miels utilisés pour réaliser les pansements sont des miels de thym, de lavande et des miels toutes fleurs à dominante châtaigner.

Le miel est étalé en une fine couche uniforme sur toute la surface de la plaie.

Pour les surfaces difficiles d'accès, le miel est coulé directement sur une compresse sèche qui est appliquée contre la plaie.

Un pansement occlusif sec et stérile recouvre la plaie.

La réfection des pansements se fait tous les jours ou deux fois par jour si nécessaire.

Stade de bourgeonnement

Quand la plaie arrive à ce stade, les étapes de déterision à l'eau oxygénée et avec la brosse à dents sont progressivement abandonnées.

La plaie est irriguée doucement au sérum physiologique puis tamponnée avec des compresses stériles.

Le miel est appliqué de la même façon que précédemment. La plaie est recouverte d'une feuille de Jelonet® et de Moviplast®.

Les pansements sont refaits toutes les 48 heures.

Stade d'épithélialisation

Le nettoyage est réalisé au sérum physiologique.

La plaie est laissée à l'air; éventuellement une application de miel peut être faite.

De l'éosine alcoolique est appliquée en fin de cicatrisation.

2.1.2 Escarres

Van der Weyden (2003) a montré l'efficacité du miel pour soigner des escarres (l'une située à la cheville l'autre concernant la région sacrée) chez deux de ses patients. Il a constaté une guérison rapide et complète des plaies. De plus il souligne les effets désodorisant et anti-inflammatoire du miel ainsi qu'une atténuation de la douleur avec ce traitement mellifère.

2.1.3 Ulcères veineux

Des patients souffrant d'ulcères veineux ne répondant pas favorablement à la contention veineuse ont été traités avec du miel (Dunford, 2004). Pendant douze semaines et en complément d'une contention veineuse adaptée, un pansement au miel a été appliqué sur les lésions. La douleur a été considérablement diminuée, la taille des ulcères a réduit et les mauvaises odeurs ont été neutralisées par le miel.

2.1.4 Lésions provoquées par des radiothérapies

Les patients souffrant de cancers doivent parfois subir des séances de radiothérapie et ce type de traitement entraîne des lésions et des ulcérations très douloureuses. Lorsque les tumeurs affectent l'appareil digestif haut, les patients souffrent d'ulcérations du tube digestif. Celles-ci provoquent de douloureuses dysphagies ce qui rend difficile l'acceptabilité et l'observance du traitement. Ces souffrances ont aussi une incidence sur leur état général puisqu'ils s'alimentent beaucoup plus difficilement.

Des chercheurs ont essayé de soulager ces patients avec du miel (Biswal *et al.*, 2003; Chiba *et al.*, 1985). Leurs résultats sont encourageants : le miel protège les muqueuses et ainsi la plupart des patients ne développent que des lésions partielles beaucoup moins douloureuses.

2.1.5 Dermatite atopique et Psoriasis

Al-Waili (2003) a testé sur des patients atteints de dermatite atopique et de psoriasis une mixture composée à parts égales de miel, de cire d'abeille et d'huile d'olive. La mixture à base de miel, de cire et d'huile d'olive réduit la douleur, l'œdème et l'exsudat ; elle améliore et accélère la cicatrisation.

Pour les patients n'ayant aucun traitement avant cette étude, dans 80% des cas, on constate une amélioration de leur dermatite atopique.

Chez le groupe de patients souffrant de dermatite atopique et bénéficiant d'un traitement par corticoïdes avant l'essai clinique, la mixture à base de miel permet une diminution des posologies des corticoïdes sans aggravation de leurs lésions.

Chez 50% des sujets souffrant de psoriasis, on constate une amélioration des symptômes et comme pour les patients atteints de dermatite atopique, ceux qui étaient traités par des corticoïdes avant l'essai ont diminué leurs posologies.

2.1.6 Brûlures

Le miel est capable de soigner des brûlures aussi bien voire mieux que les traitements conventionnels. Subrahmanyam, un chercheur indien a beaucoup travaillé sur ce thème. Il a comparé l'efficacité du miel avec des traitements comme Opsite® (Subrahmanyam, 1993), la sulfadiazine argentique (Subrahmanyam, 1997) et la peau de pomme de terre bouillie qui est un remède traditionnel indien (Subrahmanyam, 1996). Les résultats de ses différentes études montrent que les pansements au miel soignent plus rapidement les brûlures, les désinfectent, diminuent la douleur et l'inflammation, et enfin, favorisent la formation du tissu de granulation et ainsi la cicatrisation. De plus, lorsque l'épiderme est brûlée, la peau perd sa barrière défensive naturelle; du fait de sa texture visqueuse, le miel recrée cette barrière et empêche ainsi toute surinfection. Le miel est un traitement adapté au soin des brûlures légères à modérées.

2.1.7 Ulcères gastro-intestinaux et dyspepsies

Empiriquement le miel a toujours été indiqué pour soulager les dyspepsies.

Helicobacter pylori est une bactérie qui provoque des gastrites et des ulcères gastriques ou duodénaux. Connaissant les pouvoirs antibactériens du miel, des chercheurs (Osato, 1999; Al Somal *et al.*, 1994) ont testé la sensibilité d'*Helicobacter pylori* vis-à-vis du miel.

Le miel affecte *in vitro* la croissance et la viabilité de cette bactérie, d'une part, du fait de l'effet antibactérien (peroxydasique et non peroxydasique) et, d'autre part, du fait de l'effet osmotique.

Gharzouli *et al.* (2002) ont évalué le potentiel gastro protecteur de différents miels ainsi que d'une solution sucrée. Ils ont donné à des rats des substances agressives pour l'estomac telles que l'éthanol, l'indométacine et l'aspirine et ont observé l'effet des miels et de la solution sucrée sur les lésions. Que ce soit avec les miels ou avec la solution à base de sucres, les chercheurs ont constaté une nette réduction de l'étendue des lésions hémorragiques des muqueuses gastriques. Cependant les miels se sont montrés plus protecteurs que la solution sucrée; la forte concentration en hydrates de carbone n'est donc pas la seule responsable de l'effet protecteur.

2.2 En ophtalmologie

Le miel était utilisé dans des temps anciens pour soigner des pathologies oculaires.

Emarah (1982), a étudié l'effet thérapeutique du miel sur des pathologies oculaires telles que des kératites, des conjonctivites et des blépharites. Le miel a été appliqué comme une pommade ophtalmique sous la paupière inférieure des patients. 85% des sujets traités au miel ont présenté une amélioration notable de leur pathologie. Pour les 15% restants, il n'y a pas eu d'aggravation de leur inflammation oculaire. Certains patients se sont plaints de douleurs à l'application (brûlures, picotements...) mais aucun n'a arrêté l'essai.

Un laboratoire Australien (Medihoney®) s'intéresse aux effets bénéfiques que les miels de *Leptospermum spp* auraient sur différentes pathologies : sécheresse oculaire, pathologie des paupières (blépharites) ou de la surface de l'œil (conjonctivite). Leurs études sont en cours; les résultats ne sont pas à ce jour publiés.

2.3 En art dentaire

Peu de publications scientifiques concernent la place du miel dans les soins dentaires. Des recherches ont cependant été menées pour connaître l'effet du miel sur le processus cariogène.

La carie dentaire est une maladie d'origine bactérienne qui entraîne une destruction progressive de la structure minéralisée de la dent à partir d'un point superficiel. En l'absence de traitement, elle aboutit à une infection du parenchyme pulpaire et à des complications pouvant aboutir à la perte de la dent. Les bactéries le plus souvent associées aux lésions carieuses sont *Streptococcus mutans*, des lactobacilles et *Weillonellae*. Ces micro-organismes vont transformer les hydrates de carbones (essentiellement le saccharose) en composés acides qui vont attaquer la surface des dents. De plus, les *S. mutans* ont la capacité de synthétiser des dextrans et des levans qui vont constituer un réseau autour des dents; réseau qui va faciliter l'adhésion d'autres bactéries.

Molan (2001 b), a étudié l'effet du miel sur certaines bactéries de la plaque dentaire (*Streptococcus mitis*, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus casei*).

Le résultat de cette étude montre que le miel stoppe la croissance de ces bactéries, et bloque ainsi la sécrétion de composés acides.

Cependant, cette étude ne prend pas en compte le *Streptococcus mutans* qui joue pourtant un rôle important dans la formation des caries. Il faudrait d'autres recherches pour mieux évaluer la place du miel dans le traitement des caries.

Cette indication thérapeutique semble tout de même assez paradoxale. En effet, même si le miel ne contient que de faibles quantités de saccharose, il est principalement composé de sucres. Il apparaît donc surprenant de préconiser le miel pour soigner les caries.

Les propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes pourraient trouver des applications en art dentaire.

3. Usages internes

3.1 *Traitement des gastro entérites*

Le traitement des gastro entérites infantiles consiste essentiellement en une réhydratation avec des solutés à base de glucose et d'électrolytes.

Molan (2001 a), a remplacé le glucose des solutés de réhydratation par du miel concentré à 5% (v/v). Pour ce qui est des troubles digestifs provoqués par des bactéries, les épisodes diarrhéiques ont été raccourcis chez le groupe de sujets traités avec la solution à base de miel en comparaison avec celui des individus ayant reçu la solution avec le glucose. Par contre lorsque les troubles sont liés à des virus, l'épisode diarrhéique n'est pas plus court avec les solutions à base de miel. Ces résultats tendent à montrer que c'est la composante antibactérienne qui entre en jeu dans cette thérapie mellifère.

En Europe, les gastro entérites sont très majoritairement d'origine virale (Rotavirus) ; par contre, dans les pays en voie de développement, ce sont les bactéries (Salmonelles, colibacilles, shigelles) qui sont le plus souvent impliquées.

De plus, le miel est tout aussi efficace que le glucose pour la réhydratation. Tout comme le glucose, le miel favorise l'absorption de l'eau et du sodium mais il présente un avantage supplémentaire: le fructose facilite l'absorption du potassium.

Les effets anti-inflammatoire et cicatrisant du miel sont aussi bénéfiques pour traiter l'inflammation et les éventuelles lésions liées à ces troubles gastro intestinaux.

3.2 *Les affections respiratoires*

Le miel possède des effets antitussifs, expectorants et adoucissants qui aident à lutter contre les rhinites, les sinusites et le rhume des foins. Le miel a aussi un effet béchique. Ainsi les miels d'Eucalyptus, de Lavande, de Thym sont préconisés pour traiter ces infections. Or ces plantes contiennent des huiles essentielles qui sont connues pour leurs effets antiseptiques de la sphère respiratoire. Les propriétés anti-inflammatoires des miels peuvent aussi apaiser les gorges douloureuses.

3.3 *L'effet laxatif*

En raison de sa concentration élevée en sucres (et notamment en fructose), le miel est un laxatif osmotique doux. Les sucres créent un "appel" d'eau dans la lumière intestinale ce qui facilite le transit intestinal (Ladas *et al.*, 1995).

4. Les usages vétérinaires du miel

4.1 Traitement des mammites chez les bovins

Le miel s'est révélé intéressant en usage vétérinaire. L'inflammation des mamelles des vaches laitières est une pathologie courante. Classiquement, une antibiothérapie est instaurée. Mais, ce traitement présente des inconvénients: d'une part son coût élevé, et d'autre part, le lait ne peut être commercialisé avant la disparition de toute trace d'antibiotique.

Une étude néo zélandaise (Allen *et al.*, 1997) a montré que le miel inhibe la croissance des bactéries les plus fréquemment impliquées dans les mammites (tableau 3) comme *Actinomyces pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*... L'utilisation du miel présente un double avantage: le coût du traitement est relativement faible et le lait n'est pas "pollué" comme avec les antibiotiques.

Le miel apparaît donc comme une alternative intéressante à l'antibiothérapie pour traiter les mammites.

Tableau 3 : Concentrations Minimales Inhibitrices des miels (%v/v sur gélose agar) sur des souches bactériennes responsables de mammites chez les bovins

(ALLEN *et al.*, 1997)

Bactéries	Miel de Manuka	Miel avec activité peroxydasique	Miel artificiel
<i>Actinomyces pyogenes</i>	1-5%	1-5%	5-10%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5-10%	5-10%	> 10%
<i>Nocardia asteroides</i>	1-5%	5-10%	> 10%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-5%	1-5%	> 10%
<i>Staphylococcus agalactiae</i>	1-5%	5-10%	> 10%
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1-5%	5-10%	> 10%
<i>Streptococcus uberis</i>	1-5%	5-10%	> 10%

4.2 Traitement de plaies

Du fait de ses qualités cicatrisantes, le miel intéresse aussi les vétérinaires. Simon *et al.* (1997) rapporte le cas d'une génisse Prim'Holstein âgée d'un an soignée par du miel. L'animal présentait trois plaies profondes suite à un chevauchement de barrière. Au bout de deux mois de traitement, les vétérinaires ont obtenu une cicatrisation totale des lésions.

5. Effets secondaires, précautions d'emploi

5.1 Allergies, intolérances

Le miel a l'avantage de ne provoquer aucun effet indésirable grave.

Les allergies et les intolérances sont extrêmement rares (Kiistala *et al.*, 1995); elles sont pour la plupart expliquées par des allergies aux grains de pollen présents dans les miels. Cependant, il sera déconseillé à tous les patients présentant des allergies aux hyménoptères d'utiliser le miel comme thérapeutique.

Quelques sensations de brûlures, de picotements sont décrites (Molan, 1998; Emarah, 1982) notamment au moment de l'application du miel.

Ces sensations désagréables ne persistent pas et ne conduisent qu'exceptionnellement à l'arrêt du traitement.

5.2 Botulisme

Le botulisme est une intoxication due à l'ingestion de neurotoxine d'un bacille anaérobie gram plus appelé *Clostridium botulinum* et dont les spores sont particulièrement résistantes à la chaleur. Après une incubation de un à trois jours, la maladie débute par des troubles digestifs d'apparence banale : nausées, vomissements, douleurs épigastriques et une constipation qui devient de plus en plus opiniâtre. A ces symptômes s'ajoutent une asthénie, une ophtalmoplégie double, une

parésie diffuse de la gorge avec sécheresse de la bouche, une dysurie et une rétention d'urine. Le botulisme aboutit très souvent à la mort s'il n'est pas combattu par la vaccination et la sérothérapie.

Le miel peut contenir des spores de *Clostridium botulinum* et ainsi provoquer le botulisme notamment chez les enfants (Postmes et al., 1993). Le botulisme infantile affecte des enfants âgés de moins d'un an ayant consommé du miel non pasteurisé. Les cas mortels sont très rares en occident.

Le traitement des miels à usage thérapeutique par les rayons gamma permet d'éliminer les spores du bacille botulique sans altérer les propriétés thérapeutiques du miel (Molan et Allen, 1996).

5.3 Diabète

Le miel, qui contient en moyenne 39% de fructose, 33% de glucose et divers autres polysaccharides parmi lesquels du saccharose, ne peut en aucun cas être considéré comme un aliment recommandable au diabétique.

Mais, le miel n'est pas pour autant contre-indiqué et peut être intégré dans l'alimentation d'un diabétique dans le cadre strict de la ration de glucides qui lui est permise quotidiennement.

Si un patient souffrant de diabète reçoit un traitement à base de miel pour soigner des plaies, alors il faudra tenir compte du passage systémique des sucres et opérer un contrôle glycémique renforcé.

5.4 Hypertriglycémies

Les personnes présentant un excès de triglycérides dans le sang se voient déconseiller l'ingestion de miel.

VII. Un miel exceptionnel : le miel de Manuka

1. Origines botanique et géographique

Le miel de Manuka provient d'un arbuste qui porte le nom latin de *Leptospermum scoparium*. On l'appelle aussi arbre à thé néo-zélandais car les explorateurs britanniques en manque de thé utilisaient ses feuilles parfumées en infusion.

Les botanistes classent le Manuka dans la famille des Myrtacées. C'est un arbrisseau à feuilles persistantes et à écorce écaillée qui pousse à l'état sauvage en Nouvelle-Zélande, en Australie et en Tasmanie. Il est sensible aux gelées.

Ce sont ses petites fleurs parfumées que viennent butiner les abeilles pendant les mois de mai et juin afin de produire le miel de Manuka.



Figure 14: Fleurs de *Leptospermum scoparium*
([http : //mobot.mobot.org/W3T/Search/vast.html](http://mobot.mobot.org/W3T/Search/vast.html))

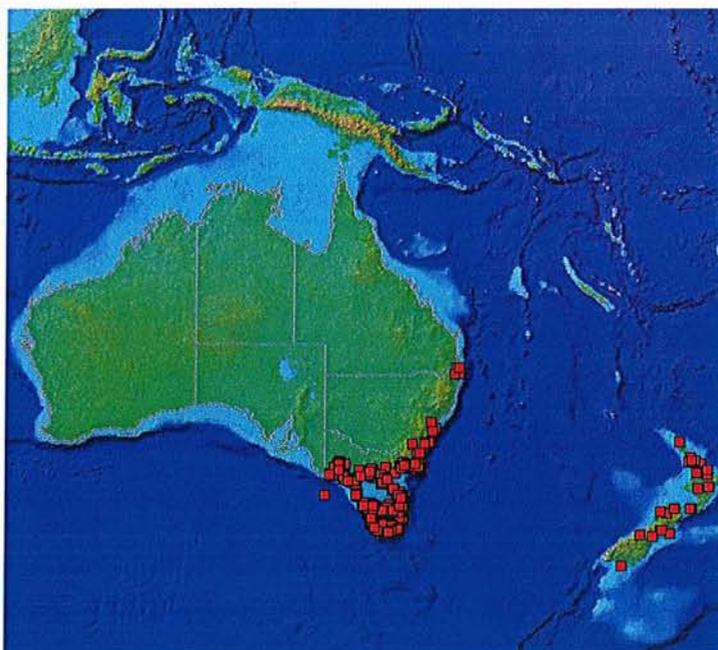


Figure 15: Aire de répartition de *Leptospermum scoparium*
 ([http : //mobot.mobot.org/W3T/Search/vast.html](http://mobot.mobot.org/W3T/Search/vast.html))

2. Propriétés

Le miel de Manuka possède des propriétés remarquables comparativement aux autres miels que l'on peut trouver aujourd'hui.

2.1 Pouvoir antibactérien non peroxydasique

En 1991, Allen *et al.* ont observé les conséquences de l'ajout de catalases au miel de Manuka. Les catalases sont des enzymes qui détruisent le peroxyde d'hydrogène; or H_2O_2 est le support principal de l'activité antibactérienne des miels. Cependant le miel de Manuka, même traité avec ces enzymes conserve un pouvoir antibactérien conséquent: c'est l'activité non peroxydasique. A ce jour, le miel de Manuka est le seul avec le miel australien de Jellybush (issu de *Leptospermum polygalifolium*) à présenter de telles qualités. Des études ont comparé les concentrations minima inhibitrices (%v/v) de miel de Manuka et d'autres miels doués seulement d'activité peroxydasique sur diverses souches bactériennes. Quelques résultats de ces études sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Concentrations minimales de miel de Manuka et de miels avec une activité peroxydasique (%v/v) inhibant la croissance de diverses souches bactériennes in vitro

Souches bactériennes	Miel de Manuka	Autre miel doué uniquement d'activité peroxydasique
20 prélèvements de plaies infectées avec des souches de <i>Pseudomonas</i> (Cooper et Molan, 1999)	5,5-8,7%	5,8-9,0%
58 souches de <i>Staphylococcus aureus</i> (Cooper et al., 1999)	2-3%	3-4%
7 souches bactériennes responsables de mammites chez les bovins (Allen et Molan, 1997)	5-10%	5-10%

Ces résultats montrent que l'activité antibactérienne du miel de Manuka n'est pas très différente de celle des autres miels. Cependant, il y a plusieurs bonnes raisons de préférer le miel de Manuka en thérapeutique. Tout d'abord, le peroxyde d'hydrogène est sensible aux catalases. Or, ces enzymes, sont présentes dans les tissus et le sérum; ce qui signifie qu'en réalité, les miels dotés seulement d'une activité peroxydasique sont rapidement neutralisés au contact de la peau et des muqueuses. En laboratoire, les activités des miels sont relativement comparables, mais en situation clinique, le miel de Manuka s'avère plus efficace d'autant qu'il pénètre mieux que les autres au sein des tissus.

2.2 Unique Manuka Factor (UMF)

L'UMF est un indice qui a été créé pour permettre aux consommateurs néo-zélandais de connaître le potentiel antibactérien non peroxydasique du miel de Manuka qu'ils

achètent. Le chiffre qui suit le sigle UMF correspond à la concentration de phénol qui a la même activité antibactérienne que le miel sur *Staphylococcus aureus* ATCC 9144. Par exemple, un miel avec un UMF 15 possède une activité antibactérienne sur *S. aureus* équivalente à une solution de phénol titrée à 15%. (Allen *et al.*, 1991)

L'UMF a été déposée en tant que marque par les producteurs de miel de Manuka "thérapeutique" pour les différencier des autres miels n'ayant pas le même potentiel antibactérien. Pour avoir le label UMF il faut que le miel de Manuka réponde à des normes strictes.

Tous les miels de Manuka ne présentent pas les mêmes UMF:

- Un UMF compris entre 0 et 4 ne permet pas de dire que le miel a un pouvoir antibactérien
- Un miel avec un UMF compris entre 5 et 9 possède un très léger pouvoir antibactérien et ne sera pas recommandé en thérapeutique
- Pour des UMF compris entre 10 et 15, les miels sont reconnus par l'unité de recherche sur le miel de l'Université de Waikato (Nouvelle Zélande) comme ayant une bonne activité antibactérienne.
- Pour un UMF supérieur à 15, le miel possède une très haute activité antibactérienne.

3. Produits commercialisés à base de miel de Manuka

Le miel de Manuka qui est commercialisé est traité par radiations gamma, 25 kGy suffisent pour assurer la stérilité. Ce procédé n'altère pas ses qualités (Molan et Allen, 1996).

3.1 Le miel de Manuka

On trouve à la vente sur Internet des miels de Manuka titrés à différents UMF. En dessous de 10 UMF, les miels sont vendus comme miels de table. Les miels indiqués en thérapeutique présentent des UMF supérieurs à dix.

Le laboratoire Medihoney leader mondial en ce qui concerne la commercialisation des miels de *Leptospermum spp*, propose un produit appelé Medihoney active + honey®. Il s'agit d'un mélange de miel de Manuka et de Jellybush qui est indiqué

pour traiter les petits maux de la bouche (aphtes, ulcérations...) et les maux de gorge
Les indications sont diverses: en usage externe les brûlures, les plaies, l'eczéma...; en usage interne, les dyspepsies, les gastrites, les ulcères gastriques,...

Le laboratoire néo-zélandais Comvita commercialise deux catégories de miel de Manuka : Manuka honey® (miel de table) et UMF Manuka honey® (miels à des UMF de 10,15 et 20)

3.2 Pansements imprégnés de miel

En 1999, The Therapeutic Goods Administration of Australia (l'équivalent de la Food and Drug Administration aux Etats-Unis), a approuvé l'utilisation de pansements imprégnés à 100% commercialisés par le laboratoire Medihoney. Une étude menée en 2004 (Dunford et Hanano, 2004) a montré que les pansements Medihoney® sont bien acceptés, bien tolérés par les patients.

Le laboratoire Comvita commercialise Apinate dressing® à base de miel de Manuka et d'alginate. Ce pansement est non adhérent, absorbant et est conforme aux normes CE.

Le laboratoire britannique Advancis Medical commercialise Activon tulle®, un pansement non adhérent imprégné avec du miel de *Leptospermum* (Manuka et Jellybush).

3.3 Crèmes

Le miel de Manuka est aussi commercialisé sous forme de crème. Le miel de Manuka peut être le seul composé actif mais peut aussi être associé à d'autres produits (propolis, argent, huiles essentielles, vitamine E...). Les indications vont de l'acné aux brûlures en passant par la sécheresse cutanée.

Le laboratoire Medihoney propose des crèmes indiquées pour le traitement des plaies (Antibacterial Honey barrier® (annexe 2), Antibacterial wound gel®), pour traiter l'eczéma (Eczema cream®), pour les érythèmes fessiers du nourrisson (Antibacterial barrier cream®) ainsi qu'un baume pour soigner les crevasses des seins des femmes qui allaitent (Medihoney Nipple balm®).

Chez Advancis on peut se procurer Activon tube® : c'est une crème stérile qui peut

être utilisée en complément du pansement Activon tulle®.

4. Analyse critique

Bien que le miel ait été utilisé dans des applications thérapeutiques par la plupart des civilisations sur tous les continents, seuls les miels de *Leptospermum spp* sont aujourd'hui valorisés. De plus, le critère principal de choix du miel pour fabriquer des produits thérapeutiques est leur pouvoir antibactérien. Or comme nous l'avons vu précédemment, le miel possède bien d'autres propriétés qui mériteraient d'être prises en compte.

De plus, l'intérêt économique semble avoir été oublié car les miels commercialisés sous forme de pansement ou de crèmes sont assez onéreux.

5. Pansements inspirés des mécanismes antimicrobiens du miel

Le laboratoire britannique Insense Ltd a développé un produit appelé Oxyzyme®. C'est un pansement à base d'hydrogel et de glucose oxydase qui reproduit certaines propriétés antiseptiques du miel. Quand le pansement est retiré de son emballage hermétique, l'oxygène déclenche l'action de la glucose oxydase. Cette réaction enzymatique va produire du peroxyde d'hydrogène qui a une action antimicrobienne. Cette technologie reprend le processus "peroxydasique" du miel.

VIII. Intérêts et limites à l'utilisation du miel

1. Intérêts

1.1 Facilité de production, de conservation et d'utilisation

Les abeilles peuplent une grande partie de la planète à l'exception des zones polaires. L'apiculture est possible dans la majeure partie des régions du globe. L'élevage des abeilles est relativement simple et ne nécessite pas un équipement coûteux. La récolte du miel est facile et ne nécessite pas de transformations compliquées. Le miel est une denrée qui se conserve bien si elle a été extraite dans de bonnes conditions. Enfin, rien de plus simple que son utilisation thérapeutique qui ne nécessite aucune formation ni infrastructure particulières. Toutes ces qualités font du miel un produit utilisable partout, par tous et pour tous.

1.2 Coût

Le miel présente l'avantage d'être un produit peu onéreux. A l'heure où les économies en matière de santé sont le maître mot en France, cet aspect joue indéniablement en faveur d'une utilisation élargie du miel. D'autant plus que les pansements commercialisés sur le marché français sont très coûteux. Il faut aussi souligner, que les patients traités par le miel, guérissent généralement plus rapidement. Leur séjour à l'hôpital est écourté ce qui est économiquement positif. Pour les pays en voie de développement le faible coût des traitements mellifères est un atout majeur. L'association Apimondia a d'ailleurs mis en place à Cuba un grand programme de valorisation du miel en thérapeutique afin de proposer aux patients des traitements efficaces et peu chers. Les médecins cubains sont formés aux techniques de l'apithérapie et le projet a été déclaré d'intérêt national. Enfin, le miel peut être produit sur place ce qui permet une indépendance totale.

1.3 Le miel, une entité naturellement active

Le miel est un produit complexe élaboré naturellement : l'homme n'est là que pour récolter le fruit de la rencontre entre les abeilles et les végétaux. Dans sa composition on trouve des principes actifs que l'on pourrait isoler des plantes, mais il est impossible de recréer en laboratoire l'alchimie mellifère. De plus, le miel agit comme un catalyseur pour les substances qu'il renferme. En effet comme nous l'avons vu dans le paragraphe 2.4, le miel facilite l'assimilation des oligo-éléments. Le Professeur Bengsch (1997) a mis en évidence le fait que l'assimilation des oligo-éléments est meilleure quand ceux-ci sont consommés *via* le miel. Il en est de même avec les huiles essentielles. D'après Roch Domerego (2001), leurs actions sont potentialisées quand elles sont administrées sous forme d'aromiél.

Le miel est donc une entité active qui ne peut être imitée mais qu'il faut cependant s'efforcer de comprendre.

1.4 Innocuité

Comme nous l'avons vu précédemment, le miel présente très peu d'effets indésirables. Il peut être employé chez tous les patients quelque soit leur âge. Il y a des précautions à prendre pour les sujets diabétiques chez lesquels la surveillance glycémique devra être renforcée. Cette mesure de précaution est aussi valable en cas d'usage externe sur des plaies étendues. Les personnes souffrant d'hypertriglycéridémie se verront déconseiller l'ingestion de miel

Il est intéressant de souligner qu'il n'existe aucune interaction entre le miel et les médicaments.

2. Limites

2.1 Les réticences du corps médical

Avec l'avènement des molécules de synthèse, la chimie moderne a supplanté les médecines "naturelles" et aujourd'hui pour une grande partie du corps médical, le

miel fait figure de "remède de grand-mère". Malgré des publications scientifiques sérieuses, il faudra encore du temps pour faire accepter l'idée que le miel est une thérapeutique efficace. Le retour à des thérapeutiques "naturelles" est une tendance en forte croissance qui pourrait être favorable aux thérapeutiques mellifères.

2.2 Les réticences des patients

L'opposition aux traitements mellifères peut aussi venir du côté des patients. Car tout comme pour le personnel soignant, le miel peut apparaître comme un traitement léger, peu crédible... Le développement des traitements à base de miel passera aussi par une bonne information des patients.

2.3 Lobbying des laboratoires

Les laboratoires pharmaceutiques sont puissants et les intérêts financiers que concurrencerait le développement des soins par le miel sont énormes. Il suffit de voir les prix des pansements utilisés dans le traitement des escarres pour se rendre compte que les laboratoires n'ont aucun avantage à voir se généraliser les thérapeutiques à base de miel. De plus, le miel est une substance facile à produire qui ne nécessite pas de transformations majeures pour être utilisable.

2.4 Etudes scientifiques

Il reste encore beaucoup de points d'interrogation quant aux principes actifs du miel. Et tant qu'ils subsisteront, ils seront comme autant d'arguments pour les détracteurs de cette thérapeutique. Il faudra encore beaucoup de recherches pour élucider ces points d'ombre. Il y a aussi le problème des recherches menées entre autre par les pays de l'Est et qui sont décriées par les occidentaux car considérées comme non fiables.

CONCLUSION

Fruit de la rencontre entre les végétaux et les abeilles, le miel est un cadeau de la nature. Utilisé depuis toujours par les hommes, les thérapeutiques mellifères ont empiriquement traversé les siècles. Des études internationales viennent aujourd'hui confirmer ce que les anciens savaient déjà : le miel possède de nombreuses propriétés thérapeutiques.

Même si tous les mystères du miel n'ont pas encore été élucidés, ces données scientifiques sont nécessaires pour faire accepter l'idée que c'est un remède efficace et qu'il offre de formidables perspectives.

Dans les pays développés il serait une alternative envisageable pour des traitements coûteux (escarres, plaies post opératoires, ...) ou devenus inefficaces (résistance bactériennes aux antibiotiques).

Pour les pays en voie de développement, le miel pourrait être une solution thérapeutique intéressante d'autant qu'il peut être produit de façon indépendante.

Force est de constater que malgré toutes ses qualités ce produit n'est que très peu intégré dans les protocoles de soins actuels.

A l'image de ce qui existe en Océanie et au Royaume-Uni, la commercialisation de produits thérapeutiques à base de miel pourrait émerger en Europe. Mais il semble paradoxal que des groupes pharmaceutiques, dont les produits sont accusés de décimer les abeilles, s'intéressent au miel...

Il ne faudrait pas attendre que les abeilles aient disparues pour se rendre compte à quel point le miel est précieux.

BIBLIOGRAPHIE

ABUHARFEIL N., AL-ORAN R., ABO-SHEHADA M.

The effect of bee honey on the proliferative activity of human B and T lymphocyte and the activity of phagocytes. *Food Agric Immunol*, 1999, 11:169-77

AIACHE J.M.

Manuel du préparateur en pharmacie, éditions Masson, 1996, pp 644

ALLEN K.L., MOLAN P.C.

The sensitivity of mastitis-causing bacteria to the antibacterial activity of honey. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 1997, (40), 537- 540

ALLEN K.L., MOLAN P.C., REID G.M.

A survey of the antibacterial activity of some New Zealand honeys. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1991, , 43(12), 817-22

AL SOMAI N., COLEY K., MOLAN P.C., HANCOCK B.M.

Susceptibility of *Helicobacter pylori* to the antibacterial activity of Manuka honey. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 1994, 87 (1), 9-12

AI WAILI N.S.

Identification of nitric oxide metabolites in various honeys effects of honey on plasma and urinary nitrite/nitrate concentration. *J. Med Food*, 2003, (6), 359-364

AI WAILI N.S.

An alternative treatment for pityriasis versicolor, tinea cruris, tinea corporis and tinea faciei with topical application of honey, olive oil and beeswax mixture: an open pilot study. *Complementary Therapies in Medicine*, 2004 a, (12), 45-47

AI WAILI N.S.

Topical honey application vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. *Medical Science Monitor*, 2004 b, 10 (8), 94-98

AMOROS M., SIMOES M., CIRRE L., SAUVAGER F.

Synergistic effect of flavonone and flavonols against herpes simplex virus type 1 in cell culture. *J. Nat Prod*, 1992, 55, 1732-40

ASADI-POOYA A.A., PNJEHSHAHIN M.R., BEHESHTI S.,

The antimycobacterial effect of honey: an in vitro study. *Riv. Biol*, 2003 Sep-dec; 96(3), 491-5

BAUME M.

Éléments de Pharmacie théorique et pratique, éditions Samson, 5^{ème} édition, 1784, pp 884

BENGSCHE E.

Connaissance du miel : des oligo-éléments pour la santé, UNAF, n°spécial Apithérapie, 1997,14-16

BENGSCHE E.

Le miel exceptionnel aliment d'énergie vitale..., UNAF, n°spécial Apithérapie, 1997,17-18

BIRI M.

Le grand livre des abeilles, l'apiculture moderne, éditions de Vecchi, 1999, pp 260

BISWAL M.B., ZAKARIA A., AHMAD N.M.

Topical application of honey in the management of radiation mucositis; a preliminary study. Supportive Care in Cancer, 2003, 11, 242-8

BOSE B.

Honey or Sugar in treatment of infected wounds ? The Lancet, 1982, (1), 8278, 963

BRADY, N. F.; MOLAN, P. C.; HARFOOT, C. G.

The sensitivity of dermatophytes to the antimicrobial activity of manuka honey and other honey. Pharmaceutical Sciences, 1997, 2, 1-3.

BRUNEAU E, BARBIER E., GALLET L.M., GUYOT-DECLERCK C.

La roue des arômes des miels. Abeilles et cie, avril 2000, n°77

CHAUVIN R.

La ruche et l'homme, éditions Calmann-Lévy, 1987

CHIBA M., IODABATA K., KOBAYASHI N., SATO Y., MURAMUTSU Y.

Use of honey to ease the pain of stomatitis during radiotherapy. Kangogaku Zasshi, 1985, 49(2), 171-6

CLEMENT H.

Le traité Rustica de l'apiculture, éditions Rustica, 2003, pp 528

COOPER R.A., MOLAN P.C., KRISHNAMOORTHY L., HARDING K.G.
Manuka honey used to heal a recalcitrant surgical wound. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2001,(20), 758-9

COOPER R.A., MOLAN P.C., HARDING K.G.
The sensitivity to honey of Gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. *Journal of Applied Microbiology*, 2002, 93, 857-863

COOPER R.A., MOLAN P.C.
The use of honey as an antiseptic in managing *Pseudomonas* infection. *Journal of Wound Care*, 1999, 8(4), 161-4

COOPER R.A., MOLAN P.C., HARDING K.G.
Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* from infected wound. *Journal Royal of the Society of Medicine*, 1999, 92, 283-5

DENEUCHE A.
Miel et sucre peuvent aider à traiter les plaies. *La semaine vétérinaire*, 2005 Jan, n°1167, 10

DIMITROVA B., GEVRENOVA R., ANKLAM E.
Aromatic and arylaliphatic carboxylic acids as markers for the floral origin of heather honey. *European Journal of drug metabolism and pharmacokinetics*, 2003, 28 (1), Special issue, 44

DOMEREGO R.
Ces abeilles qui nous guérissent, éditions J-C Lattès, 2001, pp 205

DONADIEU Y.
Les thérapeutiques naturelles, Le miel, 2^{ème} édition, Maloine s.a. éditeur, 1978, pp 42

DONADIEU Y.
Aide mémoire d'apithérapie, éditions pocket nature, 2003, pp 8

DORVAULT
L'officine, éditions Vigot, 23^{ème} édition, 1995, pp 2089

DOUBLIEZ G., DURAND C., PAUTARD G., REIXTOUEIX E.

Miel et cicatrisation. travail réalisé à l'initiative du Pr Descottes dans le service de Chirurgie Générale B du CHRU de Limoges, pp 24

DROUET N.

L'utilisation du sucre et du miel dans le traitement des plaies infectées. La Presse Médicale, octobre 1983, (12), n°38, 2355-6

DUNFORD C.E., HANANO R.

Acceptability to patients of a honey dressing for non-healing venous leg ulcers. Journal of Wound Care, 2004 May, 13 (5), 193-7

EMARAH M.H.

A clinical study of the topical use of bee honey in the treatment of some ocular diseases. Bull. Islamic Med, 1982, 2(5), 422-5

FOUASNON A.

Le miel : rôle nutritionnel et diététique, actions thérapeutiques et utilisations. Thèse, Faculté de pharmacie d'Angers, 1985

GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., DELAMARE T.

Dictionnaire des termes de médecine, édition Maloine, 2000, 26^{ème} édition, pp 991

GHAZOU LI K., AMIRA S., GHARZOU LI A., KHENNOUF S.

Gastroprotective effects of honey and glucose-fructose-sucrose-maltose mixture against ethanol-, indomethacin-, and acified aspirin-induced lesions in the rat. Exp. Toxicol. Pathol., 2002 Nov, 54(3), 217-21

GHELDOLF N., ENGESETH N.J.

Antioxidant capacity of honeys from various floral sources based on the determination of oxygen radical absorbance capacity and inhibition of in vitro lipoprotein oxidation in human serum samples. J.Agric. Food Chem., 2002, 50 (10), 3050-3055

GUILLON N.

Etude de l'activité antibactérienne du miel, Thèse, faculté de pharmacie de Limoges, 1996

GUILLOT C., GUILLOT M.

Manuel de stage en pharmacie, éditions Vigot frères, 1942, pp 542

HERCBERG S., GALAN P., PREZIOSI P., BERTRAI S., MENNEN L., MALVY D., ROUSSEL A.M., FAVIER A., BRIANCON S.

The SU.VI.MAX Study : A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Health Effects of Antioxidant Vitamins and Minerals. *Arch Intern Med*, 2004, 164, 2335-42

KARAYIL S., DESHPANDE S.D., KOPPIKAR G.V.

Effect of honey on multidrug resistant organisms and its synergistic action with three common antibiotics. *J Postgrad Med*, 1998, (44), 93-6

KIISTALA R., HANNUKSELA M., MAKINEN-KIJUNEN S., NIINIM A., HAAHTELA T.

Honey allergy is rare in patients sensitive to pollens. *Allergy*, 1995, 50 (10), 844-7

LADAS S.D., ILARITOS D.N., RAPITIS S.A.

Honey may have a laxative effect on normal subjects because of incomplete fructose absorption. *Am J Clin Nutr*, 1995, 62, 1212-5

LE MONITEUR DES PHARMACIES ET DES LABORATOIRES

Les escarres, cahier II, 11 mai 2002

LISBALCHIN M., HART S.L., DEAN S.G.

Pharmacological and antimicrobial studies on different tea-tree oils (*Melaleuca alternifolia*, *Leptospermum scoparium* or Manuka and *Kunzea ericoides* or Kanuka) originating in Australia and New Zealand. *Phytotherapy Research*, 2000 Dec, 14(8), 623-9

LOBREAU-CALLEN D., CLEMENT M.C., MARMION V.

Les miels. *Les Techniques de l'Ingénieur, traité agroalimentaire*, 2000 Juin, F 7000, 1-20

LUSBY P.E., COOMBES A., WILKINSON J.M.

Honey: a potent agent for wound healing? *Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*, 2002 Nov, 6 (29), 295-300

MARTOS I., FERRERES F., YAO L., D'ARCY B., CAFFIN N., THOMAS-BARBERAN F.A.

Flavonoids in monospecific eucalyptus honeys from Australia, *J. Agric. Food Chem.*, 2000 Oct, 48(10), 4744-8

MIDURA T.F, SNOWDEN S., WOOD R.M., ARNON S.S.

Isolation of *Clostridium botulinum* from honey. *Journal of clinical microbiology*, 1979 Feb, 9(2), 282-3

MIORIN P.L., LEVY JUNIOR N.C. CUSTODIO A.R. BRETZ W.A. MARCUCCI M.C.

Antibacterial activity of honey and propolis from *Apis mellifera* and *Tetragonisca angustula* against *Staphylococcus aureus*. *Journal of applied microbiology*, 2003, (95), 913-920

MOLAN P.C.

The antibacterial activity of honey. *Bee World*, 1992, 73, 5-28

MOLAN P.C.

A brief review of the use of honey as a clinical dressing. *Aust J Wound Manage*, 1998, (6), 148-58

MOLAN P.C.

Selection of honey as a wound dressing. Waikato Honey research Unit, University de Waikato, <http://honey.bio.waikato.ac.nz/selection.html>

MOLAN P.C., ALLEN K.L.

The effect of gamma-irradiation on the antibacterial activity of honey. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1996, 48, 1206-9

MOLAN P.C.

Why honey is effective as a medicine, *Honey healing*, 2001(a), editions P. Munn and R. Jones, International bee research Association, Cardiff, UK

MOLAN P.C.

The potential of honey to promote oral wellness, *General Dentistry*, 2001(b), 49(6), 584-9

MOORE O, SMITH L et al.

Systematic review of the use of honey as a wound dressing, *Complementary and Alternative medicine*, 2001

NDAYISABA G., BAZIRA L., HABONIMANA E.

Traitement des plaies par le miel, 40 observations. *La Presse Médicale*, 1992 Oct, (21), n°32, 1515-8

OBASEIKI-EBOR E.E., AFONYA T.C.A.

In vitro evaluation of the anticandidiasis activity of honey distillate (Ily-1) compared to that of some antimycotic agents. J. Pharm. Pharmacol., 1984, 36,283-4

OSATO M., REDDY S.G., GRAHAM D.Y.

Osmotic effect of honey on growth and viability of *Helicobacter pylori*. Digestive diseases and sciences, mars 1999,(14), 462-4

PAROJIC D., STUPAR D., MIRICA M.

Theriac : medicine and antidote. Vesalius, juin 2003;9(1):28-32

PHAM-DELEGUE M.

Connaître & découvrir les abeilles, éditions Minerva, 1999, pp 206

POSTMES T., VAN DEN BOGAARD A., HAZEN M.

Honey for wounds, ulcers, and skin graft preservation. The Lancet, 1993, 8847(341), 756

QUEVAUVILLIERS J., PERLEMUTIER L.

Dictionnaire médical de l'infirmière, éditions Masson, 5^{ème} édition, 1997, pp 1071

RADEMAKER M.

Superficial dermatophyte infections. New Zealand Medicine Journal, 1993, 106, 14-16

REGARD A.

Le manuel de l'apiculteur néophyte, Technique et documentation Lavoisier, 1988, pp 163

RICORDEL J., BONMATIN J.M.

Honey's virtues in theriacs. Rev Hist Pharm (Paris), 2003,51(337), 21-8

SAGRIPANLI L., ROUTSON B., BONILACION C.

Mechanism of copper mediated inactivation of herpes simplex virus. Antimicrobial Agent Chemother, 1997, 41, 812-7

SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE ET TRANSPLANTATIONS DU Pr DESCOTTES

Miel et cicatrisation, protocole de pansement, 1998 octobre

SHAMALA T.R. SHRI JYOTHI Y.P. SAIBADA P.

Antibacterial effect of honey on the *in vitro* and *in vivo* growth of *Escherichia coli*. World Journal of microbiology & biotechnology, 2002, (18), 863-5

SIMON A., LE GOIC D., DROUART A.

Utilisation du sucre et du miel dans le traitement des plaies : à propos d'un cas clinique. Bulletin des GTV, Septembre 1997, 3, 73-77

SONCOURT M.P.

Intérêt thérapeutique et diététique des produits de la ruche, Thèse, Faculté de pharmacie de Nancy, 1984

SUBRAHMANYAM M., HEMMADY A.R., PAWAR S.G.

The sensitivity to honey of multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa from infected burns. Annals of burns and fire disasters, juin 2003, 16

SUBRAHMANYAM M.

Honey dressing versus boiled potato peel in the treatment of burns: a prospective randomised study. Burns, 1996, 22, 491-3

SUBRAHMANYAM M.

Honey impregnated gauze versus polyurethane film (Opsite®) in the treatment of burns- a prospective randomised study. Br. J. Plast. Surg, 1993, 46, 322-3

SUBRAHMANYAM M.

A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. Burns, 1997, 24, 157-61

SUBRAHMANYAM M.

Topical application of honey in treatment of burns. Br. J. Surg., 1991, 78, 497-8

SWELLAM T., MIYANAGA N., ONOZAWA M., HATTORI K., KAWAI K., SHIMAZUI T., AKAZA H.

Antineoplastic activity of honey in an experimental bladder cancer implantation model: *in vivo* and *in vitro* studies. International Journal of Urology, 2003, (10), 213-9

TANZI M.G., GABAY M.P.

Association between honey consumption and infant botulism. Pharmacotherapy, 2002 Nov, 22(11), 1479-83

TAORMINA P.J., NIEMIRA B.A., BEUCHAT L.R.

Inhibitory activity of honey against foodborne pathogens as influenced by the presence of hydrogen peroxide and level of antioxidant power. *International Journal of Food Microbiology*, 2001, 69(3), 217-25

TONKS A., COOPER R.A., PRICE A.J., MOLAN P.C., JONES K.P.

Stimulation of TNF-alpha release in monocytes by honey. *Cytokine*, 2001, 14 (4), 240-2

TORRE D., PUGLIESE A., SPERANZA F.

Role of nitric oxide in HSV1 infection: friend or foe? *Lancet Infectious Diseases*, 2002, 2, 273-80

UNAF

Numéro spécial apithérapie de la Revue Française d'Apiculture, 1997, pp 80

UNAF

Supplément au numéro spécial apithérapie de la Revue Française d'Apiculture, 1997, pp 47

VALENZUELA A., SANHUEZA J, NIETO S

Cholesterol oxidation : health hazard and the role of antioxidant in prevention. *Biol. Res.*, 2003, 36(3-4), 291-302

VAN DER WEYDEN E.A.

The use of honey for the treatment of two patients with pressure ulcers. *Br J Community Nurs*, 2003 Dec, 8(12), 14-20

VERON BUSNEL C.

Un autre regard sur le miel, Thèse, Faculté de pharmacie d'Angers, 2001

VIDAL, éditions du Vidal, 2005, pp

WAHDAN H.A.

Causes of the antimicrobial activity of honey. *Infection*, 1998 Jan-Feb, 26(1), 26-31

WHITE J.W., SUBERS M.H., SCEPARTZ A.I.

The identification of inhibine, the antibacterial factor in honey, as hydrogen peroxide and its origin in a honey glucose oxidase system. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1963, (73), 57-70.

@ SITES INTERNET

- www.ordre.pharmacien.fr

Site consulté le 27/12/2004

KASSEL D.

La Thériaque, 20 siècles d'histoire, documents de référence - Histoire de la pharmacie,

- <http://www.apicultura.com/>

Site consulté régulièrement entre octobre 2004 et octobre 2005

- www.cari.be/cari/association.html

Site consulté le 30/08/05

- <http://honey.bio.waikato.ac.nz/selection.shtml>

Site consulté régulièrement entre octobre 2004 et octobre 2005

- <http://bio.waikato.ac.nz/honey/honey-intro.shtml>

Site consulté le 09/09/04

- <http://nhb.org>

Site consulté le 10/09/05

- <http://www.manuka-skincare.com/manuka-honey-in-medicine.html>

Site consulté le 25/09/05

- <http://www.manukahoney.co.uk/skincare.html>

Site consulté le 25/09/05

- <http://www.newzealandbeauty.com>

Site consulté le 25/09/05

- <http://mobot.mobot.org/W3T/Search/vast.html>

Site consulté le 11/10/2005

- <http://www.insense.biz>

Site consulté le 12/10/2005

- <http://www.advancis.co.uk/>

Site consulté le 18/10/2005

CD-ROM

- Traité d'apithérapie, Commission d'apithérapie d'Apimondia, 2001

ANNEXES

ANNEXE 1

Charte du label "produits préservés" pour le miel

("La médecine par les abeilles" Traité d'Apithérapie; CD Rom Apimondia)

1. Zones de butinage – Nourriture des abeilles – élevage

Zones de butinage

Absence de pollution et de culture intensive dans un rayon efficace de trois kilomètres autour du rucher. La végétation mellifère dominante devra être sauvage ou de culture non traitée aux insecticides, fongicides, pesticides, ...

Seront interdits : les zones de pollution urbaine, industrielle et routière.

Le nourrissage

Le cycle biologique des abeilles impose que la conduite apicole permette l'accumulation de réserves suffisantes pour la survie en hivernage.

Le nourrissage au miel sera la règle. Le nourrissage se fera avec des cadres de miel et de pollen, du miel, du sirop de miel, ou du candi de miel de l'exploitation en nourrisseur.

L'élevage

Il se fera à partir de l'abeille noire locale. Le renouvellement des reines s'effectuera tous les deux ans avec le changement périodique des cires.

Les manipulations des abeilles se feront dans les règles d'hygiène les plus strictes. Pour chaque ruche visitée, il sera impératif d'utiliser une combinaison blanche et propre. Le lavage de mains, indispensable, sera soigneux. Les cheveux seront couverts d'un chapeau propre : les outils apicoles seront nettoyés à l'eau et désinfectés après la visite de chaque unité avec de l'Eau de Javel.

2. Ruchers – Identification – Entretien – Abreuvoirs

Les ruchers seront identifiés selon les règles en vigueur, par un numéro de la Direction des Services Vétérinaires du département (D.S.V. en France) dans les lieux

où se trouvera implanté le rucher.

Tout rucher ne pourra dépasser dix ruches ou essaims et devra être distant d'au moins trois kilomètres du rayon de butinage d'un autre rucher.

L'entretien du rucher se fera uniquement par débroussaillage mécanique. Sont interdits : les herbicides, débroussaillants de synthèse ou tout autre produit de synthèse.

Chaque abreuvoir du rucher ne contiendra que de l'eau qui sera changée impérativement au plus tard chaque semaine, en nettoyant préalablement le contenant ou l'élément à l'eau de Javel.

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

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

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

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

- ✧ physiques : froid, lumière, courant d'air
- ✧ chimiques : soufre

Tout produit issu de la chimie de synthèse sera interdit.

Les cadres utilisés proviendront en priorité de bâtisses construites à 100 % par les abeilles ou d'amorces faites à partir de cire d'opercules.

Les rayons des hausses seront obligatoirement exempts de traces de pollen et/ou de couvain. Ils seront changés tous les deux ans. Avant leur emploi, la cire gaufrée ou les rayons et les cadres de hausses, seront systématiquement désinfectés.

4. Prophylaxie et soins vétérinaires

Prophylaxie

Nettoyage et désinfection du matériel (grattage, décapage, flamme, eau de Javel).

Destruction par le feu du matériel contaminé.

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

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

Soins vétérinaires

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

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

Toutes les désinfections systématiques préventives aux antibiotiques seront à proscrire. Par ailleurs, le seuil de développement des mycoses devra être contrôlé méticuleusement. Il sera fixé à une quantité 0 à 5 cellules atteintes par face de cadre. Afin de vérifier son état sanitaire, tout essaim capturé ne pourra être mis en exploitation qu'à partir de sa deuxième année de production.

Pour la lutte anti – varroa

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

5. Récolte – Extraction – Filtration – Ensemencement – Stockage du Miel

Récolte et retrait des hausses

Les cadres seront convenablement operculés.

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

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

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

Extraction – Transfert

Pour extraire le miel, un extracteur en acier inoxydable à moins de 60 tours de

rotation par minute devra être utilisé.

Le miel pourra également être obtenu par égouttage.

Pour désoperculer les cadres de miel, seuls les couteaux à froid en inox seront utilisés.

La totalité du matériel de miellerie sera constituée de matériaux reconnus aptes au contact des denrées alimentaires.

La maturation du miel se fera dans des maturateurs exclusivement en acier inoxydable non chauffés. Les filtres utilisés à tous les maillons de la chaîne devront être des filtres manuels en inox. Il n'existera aucune filtration mécanique. Les filtres rotatifs seront proscrits.

Les pompes de transfert et la mise en pots ne pourront être assistées que par une chauffe de l'appareil ne pouvant dépasser les 35°C même pendant un court instant.

Si l'extraction du miel ne peut s'effectuer en une seule fois, il faudra, préalablement à la reprise de cette opération, laver et désinfecter tous les appareils qui auront été en contact avec le miel.

La cristallisation pourra être dirigée, mais l'ensemencement ne pourra se faire qu'avec un miel de même provenance, de même nature et de même label.

Afin de prolonger la phase liquide du miel, il sera possible de le congeler à une température comprise entre -18°C et -30°C, et ce pendant une année maximum.

Stockage

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

6. Caractéristiques et Hygiène des Locaux d'extraction, de Conditionnement et de Stockage du Miel

Implantation des locaux

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

Usage des locaux

Lorsque l'extraction ou le conditionnement du miel sera en cours, aucune autre

opération relative à l'activité apicole ne pourra avoir lieu (exemple : travail portant sur le pollen, la cire, la gelée royale, la réparation des cadres,...).

Les locaux d'extraction et/ou de conditionnement du miel ne pourront communiquer avec d'autres lieux que par des portes assurant une bonne séparation, maintenues fermées.

Nature des sols, murs plafonds

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

Matériel d'extraction et de conditionnement

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

Eaux, lavages, évacuation de l'eau

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

- ✧ hypochlorite de soude
- ✧ lessive de soude
- ✧ lessive de potasse

Il sera prise toute disposition nécessaire pour qu'avant la mise en service du matériel d'extraction et de conditionnement, toute trace de produits nettoyants soit éliminée. L'écoulement des eaux de lavage des locaux et du matériel devra être assurée.

Aération – ventilation

Les conditions d'ambiance (température, hygrométrie) devront être maintenues compatibles avec le respect de la qualité du miel, éventuellement par des moyens appropriés (isolation du local, ventilation). Les ouvertures d'aération devront permettre d'éviter l'intrusion d'abeilles, des autres insectes et des rongeurs durant le

travail du miel grâce à des systèmes type "moustiquaire".

Stockage

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

Le stockage des pots de miel et du miel en pot se fera dans un endroit sec, frais (moins de 14°C), à l'abri de la lumière et propre. L'utilisation des chambres chauffées à plus de 35°C est prohibée.

Le miel sera empoté avant toute cristallisation.

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

L'hygiène du personnel

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

Le lavage des mains est indispensable avant chaque manipulation

L'usage d'une combinaison propre de protection sera obligatoire. Le port de bottes et de gants jetables sera très vivement recommandé.

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

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

La présence d'animaux dans ces lieux sera interdite.

La manipulation du miel sera prohibée aux personnes susceptibles de le contaminer, notamment celles atteintes d'infections cutanées ou muqueuses, respiratoires ou intestinales. Tout sujet présentant une telle affection, constatée ou non par examen clinique ou bactériologique, devra être écarté des opérations d'extraction et de conditionnement ainsi que des locaux destinés à cet effet jusqu'à guérison complète confirmée par attestation médicale.

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

Vivement recommandés pour les opérations du travail du miel : l'usage de gants stériles et le port d'une coiffe recouvrant l'ensemble de la chevelure.

7. L'étiquetage du miel

Il sera conforme à la législation en vigueur.

Il comportera :

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

8. Normes de qualité relatives au miel

Le taux de HMF

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

Teneur en eau

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

Qualité bactériologique

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

Résidus exogènes

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

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

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





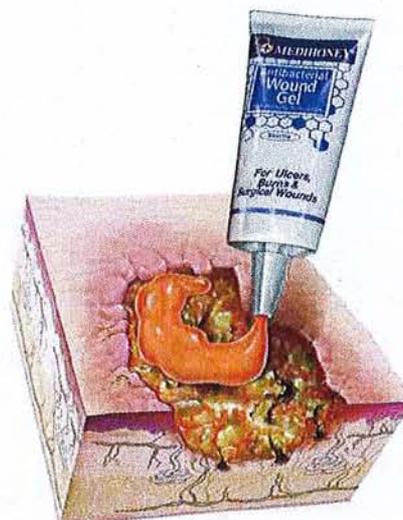
Antibacterial Wound Gel™* ONE SYSTEM – 3 ACTIONS^{1,2,3,4,5}

- Cleaner Wound Beds
- Protection against Wound Pathogens including MRSA & VRE
- Helps Restore Moisture Balance

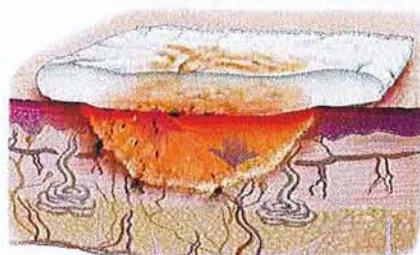
Medihoney Antibacterial Wound Gel™* is a Second Generation wound care product. The "One System - 3 Actions" offers cost and time saving benefits by reducing the need for separate wound cleansing and antibacterial barrier products.

References:

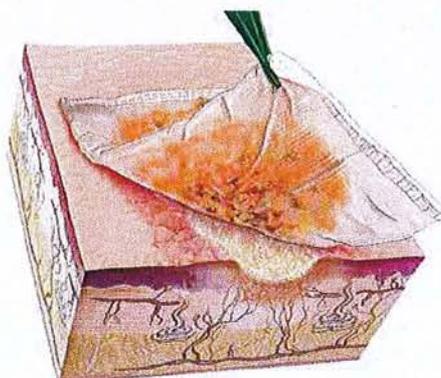
- 1 'The use of honey in wound management', Dunford C et al; Nursing Standard 2000, 15 (11): c3-69
- 2 'Therapeutic honey used to reduce pain and bleeding associated with dressing changes'; Stewart J, 4th Australian Wound Management Association Conference, Mar 2002
- 3 'Honey and Drug Resistant Pathogens', Shorta Blair, Joint Scientific Meeting of The Australian Society for Microbiology, July 2003
- 4 'The effectiveness of the antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* isolated from infected wounds', Cooper RA, Molan P C, Harding K G; Journal Royal Society Medicine 1999; 92: 283-285
- 5 Data on file



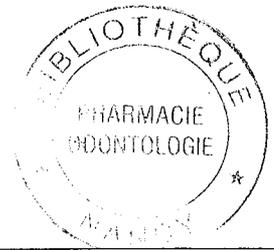
- Powerful Antibacterial Barrier effective against more than 200 clinical strains MRSA, MSSA and *Ps aeruginosa*

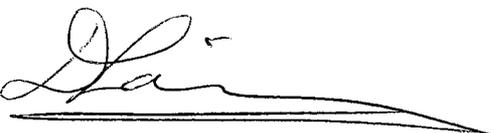
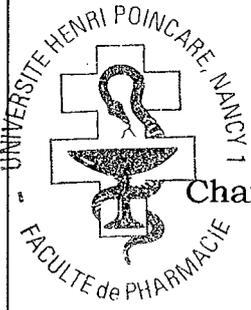
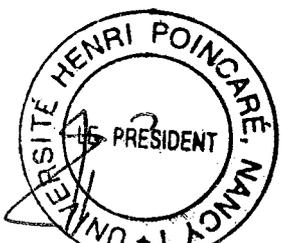


- The high osmotic potential of the honey causes softening and lifting of necrotic tissue.
- Waxes migrate onto wound bed to form a protective layer.



DEMANDE D'IMPRIMATUR



<p>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>Présenté par Clémence HOYET</p> <p><u>Sujet:</u></p> <p>Le miel : de la source à la thérapeutique</p> <p><u>Jury:</u></p> <p>Président: Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur</p> <p>Juges: M. Max HENRY, Professeur M. Hervé WEISBECKER, Pharmacien</p>	<p>Vu,</p> <p>Nancy le 20 octobre 2005</p> <p>Le président du Jury Le directeur de Thèse</p>  <p>Mme Dominique Laurain Mattar, Professeur</p>
<p>Vu et approuvé,</p> <p>Nancy, le 26 octobre 2005</p> <p>Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université Henri Poincaré-Nancy 1,</p>   <p>Chantal FINANCE</p>	<p>N° 2369</p> <p>Vu,</p> <p>Nancy, le 7 novembre 2005</p> <p>Le Président de l'Université Henri Poincaré-Nancy 1</p>  <p>Jean-Pierre FINANCE</p>

N° d'identification : PH Nancy 05 n°857

TITRE

LE MIEL : DE LA SOURCE A LA THERAPEUTIQUE

Thèse soutenue le 8 décembre 2005

Par Clémence HOYET

RESUME :

Les produits de la ruche sont depuis des millénaires exploités par l'homme. Parmi eux, le miel a toujours été apprécié, d'une part pour ses qualités gustatives et d'autre part, parce que c'est un produit doté de nombreuses vertus thérapeutiques. Les usages empiriques ont traversé les siècles, mais l'avènement de la chimie moderne, les a progressivement fait tomber dans l'oubli. Aujourd'hui, des chercheurs du monde entier publient des travaux qui montrent que le miel est : antibactérien, anti-inflammatoire, anti-oxydant, cicatrisant... Mais il est dommage de constater qu'autant de propriétés soient aussi peu exploitées. En effet, il y a encore beaucoup à faire pour que le miel soit reconnu par le corps médical comme une thérapeutique efficace. Et alors que les abeilles sont menacées de disparaître, il serait grand temps de redécouvrir le miel.

MOTS CLES : Miel, Abeille, Apiculture, Apithérapie, Propriétés antibactériennes, Cicatrisation.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme Dominique LAURAIN MATTAR	Laboratoire de Pharmacognosie	Expérimentale <u>Bibliographique</u> Thème

Thèmes

1-Sciences fondamentales

2-Hygiène/Environnement

3-**Médicament**

4-**Alimentation / Nutrition**

5-Biologie

6-Pratique professionnelle