

Gelée royale et santé humaine

Rapport scientifique complet - document source

Deep Search ChatGPT / Morgan Bertin

14 juin 2026

Table des matières

Résumé exécutif	1
Cadre scientifique et limites d'interprétation	2
Composition chimique détaillée	2
Mécanismes d'action et intérêt des principaux composants	5
Synthèse clinique des bénéfices démontrés, plausibles et hypothétiques	8
Risques, interactions, contre-indications et innocuité	11
Recommandations pratiques et lacunes prioritaires	12

Ce document complet a servi de base à la rédaction du résumé publié sur le site. Il est mis à disposition dans une démarche de transparence. Son contenu est informatif et ne remplace pas un avis médical.

Résumé exécutif

La gelée royale est un mélange biologiquement complexe, très variable selon l'alimentation des abeilles, l'origine botanique, le moment de récolte, le stockage et le procédé de transformation. Sur le plan chimique, elle contient surtout de l'eau, des protéines dominées par les **major royal jelly proteins** (MRJP), des lipides spécifiques dont l'acide **10-hydroxy-2-décénoïque** ou **10-HDA**, des sucres simples et oligosaccharides, des acides aminés libres, des vitamines surtout du groupe B, des minéraux, ainsi que de faibles quantités de composés phénoliques et flavonoïdes. La norme ISO 12824 fixe des seuils minimaux ou des plages pour plusieurs paramètres de qualité, notamment une teneur minimale de **10-HDA de 1,4 %**, des protéines de **11 à 18 %**, des sucres totaux de **7 à 18 %** et une humidité de **62,0 à 68,5 %**.

Sur le plan mécanistique, les **protéines MRJP** sont surtout étudiées pour des effets immunomodulateurs et hypocholestérolémiant, les **lipides de type 10-HDA / 10-HDAA / sebacic acid** pour des effets anti-inflammatoires, antimicrobiens, épigénétiques et potentiellement estrogéniques sélectifs du récepteur **ERβ**, tandis que des peptides comme **royalisine**, **jelleines** et **defensin-1** montrent surtout des activités antimicrobiennes et de cicatrisation dans des systèmes cellulaires ou animaux. Des petites molécules comme l'**acétylcholine** et des nucléosides oxydés décrits comme **AMP N1-oxide** ou **adénosine N1-oxide** dans la littérature ajoutent une plausibilité pour des effets sur la sécrétion lacrymale, l'inflammation et certaines voies neurotrophiques, mais ces données restent essentiellement précliniques.

Le point méthodologique central est le suivant : **les effets cliniques humains sont presque toujours évalués avec la gelée royale entière ou une forme enzyme-digérée**, et non avec des composants purifiés. Il est donc scientifiquement incorrect d'attribuer avec certitude à un composant isolé — 10-HDA, MRJP1, MRJP3, defensin-1, vitamines ou minéraux — un bénéfice démontré chez l'humain, sauf à parler de **plausibilité mécanistique** et non de preuve clinique directe.

À ce jour, **aucun bénéfice de la gelée royale ne peut être considéré comme définitivement prouvé avec une certitude élevée** au sens d'essais multicentriques, répétés, standardisés, avec

attribution solide à un constituant précis. Les signaux humains les plus crédibles concernent toutefois : une **réduction modeste du cholestérol total**, une **amélioration de certains symptômes ménopausiques** chez des femmes postménopausées, une **meilleure sécrétion lacrymale** dans le syndrome d'œil sec, une **accélération de la guérison des mucites orales** sous chimiothérapie/radiothérapie, et une amélioration de **marqueurs de stress oxydant** comme la capacité antioxydante totale et le MDA. En revanche, les données ne soutiennent pas un bénéfice clair sur le **contrôle glycémique** global, ni sur la **perte de poids** ou la **composition corporelle**.

Le principal enjeu de sécurité n'est pas hépatique mais **allergique**. La gelée royale est généralement bien tolérée, sans signal de toxicité hépatique intrinsèque, mais des cas parfois graves d'**urticaire**, **asthme**, **oedème laryngé**, **anaphylaxie** et plus rarement **colite hémorragique** ont été rapportés, surtout chez des sujets atopiques, asthmatiques ou sensibilisés aux produits de l'abeille. Un cas d'**interaction avec la warfarine** a aussi été publié. Par prudence, elle doit être évitée chez les personnes ayant des antécédents d'allergie aux produits de la ruche, d'asthme allergique, ou recevant des anticoagulants sans avis médical.

Cadre scientifique et limites d'interprétation

Ce rapport s'appuie prioritairement sur des **revues systématiques**, des **méta-analyses**, des **essais randomisés contrôlés** et des **études primaires analytiques ou mécanistiques** en anglais et en français, avec un accent particulier sur PubMed/PMC, PLOS, Springer, Nature, le standard ISO 12824 et quelques revues de chimie analytique ou de pharmacologie. La littérature est abondante mais hétérogène : certaines publications portent sur la gelée royale fraîche, d'autres sur des poudres lyophilisées, des extraits, des formes enzyme-digérées, des usages topiques ou des modèles animaux.

La comparabilité des études est limitée par plusieurs facteurs : variabilité inter-lots, absence fréquente d'une standardisation complète en **10-HDA**, différences de formulation, petites tailles d'échantillon, durées souvent courtes, populations majoritairement asiatiques ou moyen-orientales, et recours fréquent à des **critères substitutifs** plutôt qu'à des événements cliniques durs. La composition elle-même varie avec le régime des abeilles, le délai de récolte et le stockage ; l'ISO distingue d'ailleurs des gélées royales de **type 1** et **type 2** selon l'alimentation des colonies.

Le schéma ci-dessous résume le niveau de preuve le plus réaliste : la composition nourrit des mécanismes plausibles, ces mécanismes sont soutenus surtout par des données **in vitro** et **in vivo** animales, puis seulement une partie de ces signaux remonte jusqu'à des bénéfices cliniques humains, généralement modestes et encore incertains.

Composition chimique détaillée

La composition de la gelée royale peut être décrite à deux niveaux : une matrice **macrochimique** relativement stable, et une couche **bioactive** plus fine, plus variable et plus sensible aux procédés. Les valeurs ci-dessous doivent être lues comme des **plages analytiques usuelles**, pas comme une constante universelle.

Famille	Constituants clés	Niveaux typiques ou analytiques	Remarques analytiques et biologiques	Sources
Eau	—	62,0–68,5 %	Paramètre central de fraîcheur et de conservation dans la norme ISO	

Famille	Constituants clés	Niveaux typiques ou analytiques	Remarques analytiques et biologiques	Sources
Protéines totales	MRJP1-MRJP9 surtout	11-18 % de matière fraîche selon ISO	Les MRJP représentent >85 % des protéines ; MRJP1 ~46 %, MRJP2 ~11 %, MRJP3 ~13 % dans une analyse 2D SDS-PAGE rapportée par une étude mécanistique	
Lipides totaux	10-HDA, 10-HDAA, sebacic acid, autres hydroxyacides	2-8 %	Le 10-HDA est un marqueur caractéristique ; ISO : minimum 1,4 %. Certaines études rapportent ~1,7-2,5 % et d'autres jusqu'à ~5 %, montrant une forte variabilité inter-échantillons	
Sucres totaux	Fructose, glucose, sucrose	7-18 %	ISO : fructose 2-9 %, glucose 2-9 %, sucrose <3 %, erlose <0,5 %, maltose <1,5 %, maltotriose <0,5 %	
Oligosaccharides et sucres mineurs	Erlose, maltose, maltotriose, trehalose, melibiose, ribose	Traces à faibles pourcentages, selon l'origine	Très variables ; sensibles à l'alimentation des colonies et utiles comme indicateurs d'authenticité/adultération	

Famille	Constituants clés	Niveaux typiques ou analytiques	Remarques analytiques et biologiques	Sources
Acides aminés libres	Proline, lysine, glutamate, β -alanine, phénylalanine, aspartate, sérine	FAA totaux ~7,3 mg/g en moyenne	Les acides aminés libres changent avec le stockage ; dans des analyses récentes, l'aspartate domine souvent les AA totaux, et la leucine les AA essentiels ; le tryptophane n'était pas estimé dans une étude 2024	
Vitamines	B5, B3, B6, B2, B1, biotine, folates, B12, C, E, A	B5 souvent majoritaire ; 120-565 mg/kg dans 8 échantillons pour l'acide pantothénique	Les revues rapportent fréquemment B5 et B3 comme vitamines dominantes, mais les teneurs exactes varient fortement selon l'origine et la méthode	
Minéraux	K, Na, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu, Mn	Faibles teneurs absolues mais profil régulier	Le potassium figure régulièrement parmi les minéraux majeurs ; la composition minérale varie avec l'alimentation des abeilles	
Phénoliques et flavonoïdes	Acides phénoliques, flavones/flavonols	3-9 mg équivalents acide gallique/g ; 0,1-0,5 mg équivalents quercétine/g dans 6 échantillons méditerranéens	Fraction mineure mais corrélée à l'activité antioxydante et à certaines inhibitions enzymatiques in vitro dans cette étude	

Famille	Constituants clés	Niveaux typiques ou analytiques	Remarques analytiques et biologiques	Sources
Peptides antimicrobiens	Royalisine, jelleines, defensin-1	Non standardisé en routine	Fraction bioactive importante, mais rarement quantifiée de façon clinique dans les essais	
Petites molécules	Acétylcholine, AMP N1-oxide / adénosine N1-oxide	Non spécifié de manière standardisée	Très intéressantes pharmacologiquement, mais peu ou pas de quantification clinique harmonisée	

Dans la littérature, la nomenclature des acides gras de la gelée royale n'est pas parfaitement uniforme. Plusieurs articles utilisent **10-HDA** comme terme générique pour l'acide 10-hydroxy-2-décénoïque, tandis que d'autres distinguent **10-H2DA** pour la forme insaturée et **10-HDAA** pour l'acide 10-hydroxydécénoïque saturé. J'emploie ici 10-HDA comme terme le plus usuel, tout en conservant quand c'est utile la distinction 10-H2DA / 10-HDAA.

Mécanismes d'action et intérêt des principaux composants

Protéines MRJP, peptides et acides aminés

MRJP1 est le meilleur candidat protéique pour expliquer les effets hypocholestérolémiants attribués à la gelée royale entière. Dans une étude mécanistique, MRJP1 a montré une **liaison aux acides biliaires** in vitro, une réduction de la **solubilité micellaire du cholestérol**, une augmentation des **acides biliaires hépatiques** chez le rat, ainsi qu'une tendance à l'augmentation de **CYP7A1**, enzyme clé du catabolisme hépatique du cholestérol. Cette chaîne mécanistique est biologiquement cohérente avec les modestes effets observés chez l'humain sur le cholestérol total, mais **aucun essai humain n'a testé MRJP1 purifié**.

MRJP3 dispose d'une littérature immunologique plus abondante. Dans un modèle murin, cette glycoprotéine de 70 kDa a supprimé la production de **IL-4**, puis aussi de **IL-2** et **IFN- γ** , avec diminution de la prolifération des lymphocytes T et baisse des réponses **IgE/IgG1** anti-OVA in vivo. Cela soutient une **plausibilité antiallergique/immunomodulatrice**. Mais il existe un contrepoint majeur : chez l'humain, **MRJP3 a aussi été identifié comme allergène important**, impliqué dans des cas d'anaphylaxie et de réactivité croisée avec le nid/"honeycomb". Ainsi, un même composant peut être pharmacologiquement intéressant et cliniquement problématique.

Les **peptides antimicrobiens** forment un sous-ensemble distinct. Les **jelleines** ont été isolées comme une famille de petits peptides antimicrobiens ; la **royalisine** a été décrite comme une protéine antibactérienne puissante ; et **defensin-1** a montré, au-delà de l'antimicrobien, un effet direct sur la **cicatrisation** par induction de **MMP-9**, augmentation de la migration kératinocytaire et accélération de la réépithélialisation dans des modèles in vitro et chez le rat. Chez l'humain, cela rend plausible un rôle de la fraction peptidique dans les observations positives sur les mucites et la cicatrisation, mais il n'existe pas de preuve clinique robuste avec peptide purifié.

Les **acides aminés libres** et hydrolysats protéiques semblent participer surtout au **potentiel antioxydant** et nutritionnel. Des travaux expérimentaux ont montré que des peptides dérivés de la gelée royale peuvent réduire la peroxydation lipidique in vitro et chez l'animal, mais la traduction

humaine reste indirecte. Dans la pratique clinique, les quantités réellement ingérées via les doses testées de gelée royale restent modestes par rapport à l'apport protéique total de l'alimentation.

Lipides spécifiques, 10-HDA et acides gras apparentés

La fraction lipidique est probablement la plus pharmacologiquement distinctive. Les acides **10-HDA / 10-H2DA**, **10-HDAA** et **sebacic acid** sont les lipides emblématiques de la gelée royale. Dans des macrophages RAW264.7 stimulés par le LPS, ces acides gras ont inhibé de façon **dose-dépendante** la libération d'oxyde nitrique et de médiateurs inflammatoires ; d'autres études ont montré une modulation des cellules dendritiques et des PBMC avec baisse de **IL-2**, **IL-12**, **IL-1β** et **TNF-α** à certaines concentrations, et hausse de **IL-10** dans certains contextes. Les doses rapportées incluent **10 µg/mL** et **200 µg/mL** dans des co-cultures de cellules dendritiques, ainsi que **500 µM** dans des PBMC humains.

Le **10-HDA** possède aussi une activité **épigénétique**. Une étude classique a montré que la gelée royale a une activité **inhibitrice des histones désacétylases** et que le 10-HDA en est un porteur majeur, capable en outre de réactiver des gènes épigénétiquement silencés dans des cellules de mammifères. Une étude plus récente nuance toutefois cette idée en indiquant que 10-HDA et 10-HDAA sont des **HDAC inhibiteurs faibles**, probablement actifs surtout **en combinaison** avec d'autres acides gras de la gelée royale. Cette nuance est importante : la plausibilité est forte, mais l'effet pharmacologique isolé paraît probablement modeste aux concentrations physiologiques.

Plusieurs travaux attribuent aux acides gras de la gelée royale une **activité estrogénique faible à modérée**. Un article a conclu que la gelée royale a des effets estrogéniques in vitro et in vivo via les récepteurs aux estrogènes ; un autre essai clinique chez des femmes postménopausées discute explicitement le rôle de **10-HDA** et **10-HDAA** comme agonistes sélectifs de **ERβ**, ce qui pourrait expliquer en partie les signaux sur l'anxiété et les douleurs lombaires. Ici encore, l'attribution reste surtout déduite de mécanismes et non directement démontrée chez l'humain avec molécule purifiée.

Le 10-HDA a également une **activité antimicrobienne**. Des travaux ont rapporté une activité bactéricides contre plusieurs agents pathogènes et un effet fortement **pH-dépendant**, plus marqué en milieu plus acide. Cette propriété peut participer aux usages topiques ou à la protection locale, mais elle ne constitue pas une preuve d'efficacité systémique chez l'homme.

Glucides, vitamines, minéraux, phénoliques et petites molécules

Les **sucres** de la gelée royale sont surtout **fructose** et **glucose**, avec des quantités plus faibles de **sucrose**, **erlose**, **maltose** et **maltotriose**, puis des traces de **trehalose**, **melibiose** ou **ribose** selon les échantillons. Leur intérêt pharmacologique direct est beaucoup moins convaincant que celui des protéines ou lipides spécifiques. Ils jouent plutôt un rôle **matriciel**, énergétique et potentiellement analytique pour l'authenticité du produit. Les bénéfices revendiqués de type "prébiotique" ou "modulateur du microbiote" restent pour l'instant spéculatifs dans le cas de la gelée royale.

Les **vitamines**, surtout **B5** et **B3**, et les **minéraux** comme **K**, **Ca**, **Mg**, **P**, **Zn** ou **Fe**, confèrent un intérêt nutritionnel réel, mais il faut garder le sens des ordres de grandeur. Aux doses cliniques typiques de **800 mg à 3000 mg/j**, l'apport absolu en micronutriments reste généralement modeste et ne suffit probablement pas, à lui seul, à expliquer les effets physiologiques revendiqués. Leur rôle le plus plausible est celui d'un **cofacteur** au sein d'une matrice plus large.

Les **phénoliques et flavonoïdes** sont quantitativement mineurs mais pourraient contribuer de façon disproportionnée à certaines activités **antioxydantes** ou d'**inhibition enzymatique**. Dans l'étude méditerranéenne disponible, le contenu phénolique total était de **3 à 9 mg GAE/g**, les flavones/flavonols de **0,1 à 0,5 mg QE/g**, et les auteurs concluaient que les phénols/flavonoïdes contribuaient davantage que les protéines ou le 10-HDA aux activités antioxydante, anti-acétylcholinestérase et anti-xanthine oxydase observées in vitro. Cela justifie de ne pas réduire la gelée royale au seul 10-HDA. En revanche, **aucune preuve clinique humaine** n'attribue un bénéfice indépendant à cette fraction phénolique.

Deux petites molécules méritent une attention particulière. D'une part, l'**acétylcholine** semble,

avec certaines combinaisons d'acides gras de la gelée royale, nécessaire à l'effet observé sur la **sécrétion lacrymale** dans un modèle murin d'œil sec. D'autre part, des nucléosides oxydés décrits comme **AMP N1-oxide** ou **adénosine N1-oxide** selon les études montrent des effets **neurotrophiques, anti-inflammatoires** via la voie **PI3K/Akt/GSK-3β**, et pro-différenciation ostéoblastique dans des modèles cellulaires. Ce sont des pistes fascinantes, mais elles restent **précliniques**.

Tableau comparatif des composants

Composant ou famille	Mécanismes d'action les mieux étayés	Preuves in vitro / in vivo	Données humaines directes	Lecture critique
MRJP1	Liaison aux acides biliaires, baisse de la solubilité micellaire du cholestérol, hausse de CYP7A1	Oui : in vitro, hépatocytes, rats	Non avec MRJP1 isolé ; seulement avec gelée royale entière	Mécanisme convaincant, extrapolation clinique indirecte seulement
MRJP3	Suppression de IL-4, IL-2, IFN-γ ; modulation T-cellulaire ; baisse IgE/IgG1 dans un modèle allergique	Oui : cellules immunes murines + souris	Aucune preuve thérapeutique humaine directe	Forte plausibilité immunologique, mais allergène humain majeur possible
Jelleines / royalisine / defensin-1	Antimicrobien ; defensin-1 stimule MMP-9, migration kératinocytaire, réépithélialisation	Oui : antimicrobien in vitro ; cicatrisation in vitro et rat	Non avec peptide purifié	Potentiel topique réel, preuve clinique indirecte seulement
10-HDA / 10-H2DA	Anti-inflammation, activité antimicrobienne, HDAC inhibition, signalisation estrogénique faible/ERβ	Oui : macrophages, cellules immunes, autres modèles cellulaires ; données animales	Non avec molécule isolée ; seulement avec gelée royale entière	Composant phare, mais preuve humaine spécifique absente
10-HDAA / sebacic acid / 3,10-DDA	Modulation cytokines, cellules dendritiques, PBMC, effets anti-inflammatoires	Oui ; doses rapportées de 10 µg/mL à 200 µg/mL en DC et 500 µM en PBMC	Aucune	Importants pour la plausibilité immunitaire, pas pour une preuve clinique autonome
Acétylcholine	Contribution à la sécrétion lacrymale en synergie avec acides gras	Oui : modèle murin d'œil sec	Non avec ACh isolée	Rôle plausible pour l'œil sec, jamais validé seul chez l'homme

Composant ou famille	Mécanismes d'action les mieux étayés	Preuves in vitro / in vivo	Données humaines directes	Lecture critique
AMP N1-oxide / adénosine N1-oxide	Neurotrophie ; anti-inflammation via PI3K/Akt/GSK-3 β ; différenciation ostéogénique	Oui : cellules PC12, macrophages, MC3T3-E1, 3T3-L1	Aucune	Prometteur mais très précoce
Phénoliques / flavonoïdes	Piégeage oxydatif, inhibition AChE/XO selon certains tests	Oui : un jeu d'échantillons montre corrélation avec activités in vitro	Aucune	Sans doute contributifs mais très variables et minoritaires
Vitamines / minéraux / AA libres	Support nutritionnel et cofacteurs ; activité antioxydante indirecte	Données surtout analytiques	Non spécifiques ; impossible d'attribuer un effet autonome	Utile pour le profil nutritionnel, probablement pas moteur principal des effets pharmacologiques

Synthèse clinique des bénéfices démontrés, plausibles et hypothétiques

Le meilleur résumé honnête de la littérature humaine est le suivant : **la gelée royale montre plusieurs signaux positifs, mais aucun n'atteint aujourd'hui le niveau d'une preuve clinique définitive et hautement certaine.** Les essais sont trop petits, trop hétérogènes, trop courts et trop peu standardisés pour permettre des conclusions fortes, surtout quand on cherche à relier un effet à un composant particulier.

Tableau comparatif des études cliniques

Indication	Design et population	Produit et dose	Durée	Résultats principaux	Qualité méthodologique et limites
Vieillessement sain / biomarqueurs métaboliques	ECR en double aveugle, 61 volontaires sains de 42-83 ans	Gelée royale 3000 mg/j en boisson vs placebo	6 mois	Amélioration modeste de l'érythropoïèse, de certains indices de tolérance au glucose et du score de santé mentale ; modulation DHEA-S/testostérone	Population âgée saine, nombreux critères substitutifs, pas d'attribution composant-spécifique

Indication	Design et population	Produit et dose	Durée	Résultats principaux	Qualité méthodologique et limites
Symptômes ménopausiques	ECR en double aveugle, 42 femmes japonaises postménopausées	RJ enzyme-traitée 800 mg/j, standardisée à min. 3,5 % 10HDA et 0,6 % 10HDAA	12 semaines	Amélioration significative de l'anxiété et des douleurs lombaires/dorsales ; pas d'effet large sur tous les symptômes	Petit effectif, symptômes autoévalués, population unique, conflits d'intérêts industriels déclarés
Symptômes ménopausiques	ECR placebo-contrôlé	RJ orale 1000 mg/j	8 semaines	Le résumé accessible rapporte une amélioration des symptômes ménopausiques	Taille d'échantillon non spécifiée dans la source consultée ; détail méthodologique incomplet ici
Œil sec	ECR prospectif, randomisé, en double aveugle, 43 patients japonais	RJ en comprimés, dose rapportée comme 1200 mg/comprimé, 6 comprimés/j ; équivalence fraîche non précisée dans le résumé consulté	8 semaines	Amélioration du volume lacrymal ; l'effet paraît surtout visible chez les sujets avec faible sécrétion basale	Petit essai, formulation peu intuitive, critère principal surtout physiologique
Mucite orale sous radio/chimiothérapie	Essai clinique placebo-contrôlé, 103 patients	Bain de bouche standard + RJ ; dose rapportée secondairement comme ~1 g/j en plus du traitement local standard	Non précisé dans le résumé accessible	Temps de guérison plus court de la mucite	Contexte oncologique spécifique, dose/topique pas toujours uniformément décrite selon les sources secondaires
Mucite orale induite par chimioradiothérapie tête-cou	Étude préliminaire, petit essai simple aveugle, ~13 patients	Application topique de RJ ; une source secondaire mentionne 1 g trois fois/j	Non précisé	Réduction significative de la mucite	Très petit effectif, absence de double aveugle, étude préliminaire
Fonction endothéliale et foie	ECR en double aveugle, 100 volontaires sains	690 mg/j de complément RJ, équivalent ~2040 mg de gelée royale fraîche	28 jours	RH-PAT amélioré ; ALT et γ-GTP améliorés ; lipides inchangés	Critères substitutifs, courte durée, prévention chez sujets sains

Indication	Design et population	Produit et dose	Durée	Résultats principaux	Qualité méthodologique et limites
Lipides sanguins	Méta-analyse de 6 essais cliniques	Doses et formulations variables	Variable	Baisse du cholestérol total ; pas d'effet global cohérent sur TG, LDL-C ou HDL-C ; signal plus favorable dans les suivis ≥ 90 jours	Peu d'essais, faible puissance, produits hétérogènes
Glycémie	Revue systématique et méta-analyse d'ECR	Doses variables	Variable	Conclusion globale négative : la gelée royale n'améliore pas les marqueurs glycémiques	Petite base d'essais, résultats contradictoires, bénéfice global non confirmé
Poids / IMC / masse grasse	Revue systématique et méta-analyse, 10 études, 512 participants	Doses variables	Variable	Pas d'effet global sur la masse grasse ; réduction de BW et BMI seulement dans certains sous-groupes < 3000 mg/j	Résultats de sous-groupes exploratoires, faible puissance, hétérogénéité
Inflammation / stress oxydant	Méta-analyse de 6 essais, 7 jeux de données	Doses variables	Variable	hs-CRP non significatif au global ; TAC augmentée et MDA diminué ; effets plus marqués à ≥ 3000 mg/j dans certains sous-groupes	Hétérogénéité très élevée ; GRADE modéré pour TAC/MDA, faible pour hs-CRP

Ce qui paraît cliniquement le plus crédible

La **baisse du cholestérol total** est probablement le signal métabolique le plus cohérent, même si son ampleur semble modeste et que les autres fractions lipidiques ne bougent pas de manière robuste au niveau global. Ce signal cadre bien avec le mécanisme proposé pour **MRJP1**, mais la relation composant-effet reste inférentielle.

Les **symptômes ménopausiques** constituent le deuxième domaine le plus convaincant, surtout pour des dimensions ciblées comme l'**anxiété**, le **mal de dos** ou les **lombalgies**. Ici, une synergie entre faibles effets estrogéniques de type **ER β** , activité anti-inflammatoire et possiblement action sur la perfusion ou la signalisation sérotoninergique a du sens biologiquement, mais la preuve reste limitée à de petits essais menés dans des groupes spécifiques.

La **mucite orale** et l'**œil sec** sont deux indications où la logique "composants + application lo-

cale ou tissulaire” est particulièrement forte. Pour la mucite, les activités antimicrobiennes, anti-inflammatoires et pro-cicatricielles de **defensin-1**, des peptides et des lipides spécifiques offrent une explication plausible aux résultats des petits essais. Pour l’œil sec, l’association **acétylcholine + acides gras** est une hypothèse mécanistique crédible, cohérente avec le petit essai positif chez l’homme.

Les **biomarqueurs de stress oxydant** améliorés dans la méta-analyse récente sont intéressants, mais ils restent des **critères intermédiaires**. Ils soutiennent l’idée que la gelée royale a une activité antioxydante systémique mesurable, probablement liée à la combinaison de **phénoliques, peptides, acides aminés et acides gras hydroxy-dicarboxyliques**, sans pour autant prouver un bénéfice clinique tangible sur une maladie donnée.

Ce qui reste hypothétique, contradictoire ou non démontré

Le **contrôle glycémique** n’est pas actuellement soutenu par la synthèse des essais randomisés. Certaines études individuelles montrent des inflexions favorables de biomarqueurs, mais l’effet global sur les marqueurs glycémiques n’est pas confirmé. De même, les données sur le **poids**, l’**IMC** et la **masse grasse** restent négatives au global, avec des signaux de sous-groupes insuffisants pour une recommandation.

Les revendications plus ambitieuses — **anti-âge, neuroprotection, anticancer, amélioration immunitaire globale, ostéoprotection, fertilité** — restent surtout portées par des mécanismes cellulaires ou des modèles animaux. Elles sont scientifiquement intéressantes, mais pas cliniquement établies chez l’humain à ce stade.

Risques, interactions, contre-indications et innocuité

Sur le plan hépatique, le profil paraît plutôt rassurant : la gelée royale est considérée comme **généralement bien tolérée** et n’a pas été associée à des élévations significatives des aminotransférases ni à une hépatotoxicité clinique caractéristique. Ce point est souvent omis dans le débat public, qui insiste surtout sur les “bienfaits” sans distinguer le vrai principal risque, qui est allergique.

Le risque majeur est l’**hypersensibilité immédiate**. Des cas publiés décrivent de l’**asthme**, de l’**anaphylaxie**, des réactions orales allergiques, de l’**urticaire/angio-œdème**, voire un collapsus. Les sujets les plus à risque semblent être ceux ayant une **histoire d’atopie**, d’**asthme** ou d’**allergie aux produits de la ruche**. L’identification de **MRJP3** comme allergène important, avec réactivité croisée possible avec le nid d’abeille, renforce cette prudence.

Deux signaux non allergiques existent mais reposent surtout sur des cas isolés : une **colite hémorragique** associée à la prise de gelée royale et une **interaction avec la warfarine**. Le niveau de preuve est faible, mais suffisamment sérieux pour justifier d’éviter la supplémentation non encadrée chez les personnes sous anticoagulants, surtout si l’INR est difficile à stabiliser.

Une prudence supplémentaire est raisonnable dans les **situations hormono-sensibles**. La gelée royale et certains de ses acides gras ont une activité estrogénique faible ou sélective, surtout via **ERβ**, ce qui ne prouve pas un risque clinique chez les patientes ayant un cancer hormono-dépendant, mais suffit à recommander un **avis médical** avant usage dans ce contexte. Les données robustes sont également **non spécifiées** dans les sources cliniques consultées pour la **grossesse**, l’**allaitement** et l’**âge pédiatrique** en dehors de cas isolés d’allergie ; ces usages doivent donc être considérés comme insuffisamment documentés.

Tableau résumé bénéfices et risques

Usage ou objectif	Bénéfice clinique actuel	Risques principaux	Verdict pratique
Dyslipidémie légère	Signal modeste surtout sur le cholestérol total	Allergie ; interaction possible avec warfarine ; ne remplace pas un traitement de fond	Peut être envisagé comme adjuvant, pas comme substitut thérapeutique
Symptômes ménopausiques légers	Bénéfice plausible sur anxiété et lombalgies	Prudence en contexte hormono-sensible ; allergie	Option adjuvante possible chez femmes sélectionnées, avec attentes modestes
Œil sec	Petit signal positif sur la sécrétion lacrymale	Allergie ; données limitées ; formulation hétérogène	À réserver plutôt comme approche complémentaire, pas comme traitement standard
Mucite orale oncologique	Signal favorable sur guérison/réduction de sévérité dans petits essais	Allergie ; contexte oncologique nécessitant supervision	Usage potentiellement utile, mais uniquement encadré par l'équipe soignante
Stress oxydant / inflammation biologique	TAC ↑, MDA ↓ ; hs-CRP non confirmé	Bénéfice clinique final non démontré ; hétérogénéité forte	Intérêt de recherche, pas d'indication autonome
Glycémie / perte de poids	Non démontré au global	Retard de prise en charge si promesse exagérée	À ne pas recommander pour ces objectifs
Profil d'innocuité général	Bonne tolérance globale hors allergie	Anaphylaxie, asthme, urticaire, OAS, colite hémorragique rare	Tolérable chez sujets non allergiques, mais prudence élevée au premier essai

Recommandations pratiques et lacunes prioritaires

Si l'on choisit malgré ces limites d'utiliser la gelée royale comme complément, le plus rationnel est de privilégier un produit **traçable, réfrigéré ou congelé** selon les recommandations de conservation, avec une **teneur en 10-HDA déclarée**, idéalement conforme au seuil **ISO $\geq 1,4$ %**, et si possible des informations sur la méthode de transformation. Les essais humains les plus informatifs ont utilisé des doses orales allant d'environ **800 mg/j** de poudre enzyme-traitée à **3000 mg/j** de gelée royale pendant **4 semaines à 6 mois** ; il n'existe pas d'argument solide pour extrapoler à des doses nettement supérieures.

Les populations qui pourraient le plus raisonnablement bénéficier d'un essai encadré sont les **femmes postménopausées** présentant des symptômes légers et ne souhaitant pas d'hormonothérapie, des personnes avec **dyslipidémie modérée** en complément des mesures hygiéno-diététiques, et des patients souffrant de **mucite orale** ou d'**œil sec** uniquement sous supervision médicale adaptée. En revanche, la gelée royale ne devrait pas être utilisée comme stratégie de première ligne pour le **diabète**, l'**obésité**, la **prévention cardiovasculaire** au long cours ou les promesses de type "anti-âge".

Chez les sujets ayant des antécédents d'**asthme**, d', de **pol-lenose sévère**, d'**anaphylaxie**, ou prenant de la **warfarine**, l'attitude la plus prudente est de **s'abstenir** sauf avis médical spécialisé explicite. En présence d'une première prise, tout symptôme de rash, gêne respiratoire, douleur abdominale ou gonflement orofacial doit conduire à un arrêt immédiat et à une évaluation urgente si nécessaire.

Les lacunes de recherche prioritaires sont nettes : il faut des essais randomisés multicentriques avec **standardisation chimique rigoureuse** du produit testé, déclaration systématique des te-

neurs en **10-HDA**, **MRJP** et profil allergénique, études pharmacocinétiques des composants réellement absorbés, comparaison gelée royale entière versus **composants purifiés**, critères cliniques pertinents plutôt que seulement biologiques, et meilleure représentation des populations non asiatiques. Tant que ces conditions ne seront pas remplies, la discussion sur “les bienfaits des éléments de la gelée royale sur l’homme” restera dominée par la **plausibilité mécanistique** plus que par la preuve clinique forte.