



الجمهورية الشعبية الديمقراطية الجزائرية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique

Université des Frères Mentouri Constantine 1
جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Immunologie Moléculaire et Cellulaire*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Cancer du côlon : Propriétés anti-inflammatoires du miel
et de la cire sur un modèle murin d'inflammation aiguë**

Présenté par : AZIL Assala

Le 17/06/2023

GHANEMI Fahd

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : ARIBI Boutheyna (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadrant : MECHATI Chahinez (MAA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : MESSAOUDI Sabar (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire

2022 - 2023



الجمهورية
الشعبية الديمقراطية الجزائرية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique

Université des Frères Mentouri Constantine 1
جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Immunologie Moléculaire et Cellulaire*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Cancer du côlon : Propriétés anti-inflammatoires du miel
et de la cire sur un modèle murin d'inflammation aiguë**

Présenté par : AZIL Assala

Le 17/06/2023

GHANEMI Fahd

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : ARIBI Boutheyna (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadrant : MECHATI Chahinez (MAA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : MESSAOUDI Sabar (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire

2022 - 2023

Remerciements

A l'issue de ce modeste travail, nous exprimons nos profonds remerciements à notre encadrante, **Mme MECHATI Chahinez** pour avoir accepté de nous diriger tout au long de ce projet de mémoire et pour la qualité de son encadrement. Nous lui sommes extrêmement reconnaissants surtout pour ses encouragements, sa disponibilité et ses précieux conseils pendant la réalisation de ce travail de recherche.

Nous tenons également à remercier **Mr. MESSAOUDI Sabar** d'avoir accepté d'être notre examinateur et également à **Mme. ARIBI Boutheina** d'être la présidente de jury de ce mémoire et pour le temps qu'ils ont consacré à son évaluation.

Nos remerciements s'adressent également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles. Un grand merci à toutes et à tous !

Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail à mes chers parents, **Djamel** et **Faouzia** ;
Il est le résultat des efforts et sacrifices qu'ils ont fournis pour mon éducation et ma
formation universitaire.*

Quoique je fasse, je ne pourrais vous récompenser.

*Je vous dédie ce travail en priant DIEU le tout puissant de vous procurer santé,
miséricorde et longue vie.*

*Je dédie également ce travail à ma chère sœur, **Amina Amel** ; A mon cher frère, **Anis** ;*

*Et surtout à mon trésor ! et adorable nièce, **Felicia Aline**.*

*A mon binôme **Fahd GHANEMI** pour sa coopération et son soutien dans la
réalisation de travail*

*A tous mes ami(e)s et collègues de promotion
que j'admire énormément, et qui n'ont jamais cessé de m'encourager.*

*Enfin à tous ceux ou celles qui me sont chers, et qui ont participé de près ou de loin à la
réalisation de ce travail.*

Assala AZIL

Dédicaces

Ma chère maman, ma chère famille, mes encadrants et mon binôme,

Ce mémoire est dédié à vous tous, piliers de mon succès. Votre

*Soutien inestimable a été une source d'inspiration et de motivation tout au long de ce
parcours.*

*À ma chère maman, merci pour ton amour inconditionnel et ton soutien constant. À ma
famille, je vous suis reconnaissant pour votre confiance et vos encouragements.*

*À mes encadrants, je vous exprime ma profonde gratitude pour votre expertise et vos
conseils précieux. Et à mon binôme, notre collaboration a été essentielle et je vous remercie
pour notre partenariat fructueux.*

Cette dédicace est une marque de ma reconnaissance éternelle envers chacun de vous.

Fahd Ghanemi

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Listes des abréviations Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 1

Partie bibliographique

Chapitre 1 : Le cancer du côlon

1.1	Anatomie et physiologie du côlon	5
1.1.1	Anatomie du côlon	5
1.1.2	Physiologie du colon	8
1.2	Histologie du côlon	9
1.2.1	La Muqueuse	9
1.2.2	L'épithélium glandulaire	9
1.3	Rôle du côlon	12
1.4	Le rôle immunitaire du microbiote intestinal	12
1.5	Le cancer du côlon	13
1.6	Epidémiologie du cancer colorectal	13
1.7	Facteurs de risque du cancer du côlon	14
1.7.1	Facteurs de risques individuels et facteurs génétiques	14
1.7.2	Facteurs de risques nutritionnels	15
1.8	Anatomie pathologique	15
1.8.1	Localisation de la pathologie	15
1.8.2	Macroscopie	15
8.3	Microscopie	16
1.9.	Les étapes de la carcinogenèse	17
1.9.1	Mécanismes génétiques de la carcinogenèse	18
1.10	Classification et types des tumeurs	20
1.10.1	Classifications TNM des cancers colorectaux	21
1.11	Le traitement du cancer colorectal	22
1.11.1	La chirurgie.....	22
1.11.2	La chimiothérapie et les thérapies ciblées.....	22
1.11.3.	La radiothérapie.....	23

1.11.4. L'immunothérapie du cancer colorectal	23
---	----

Chapitre 2 : Le miel et la cire

2.1 Le miel	25
2.1.1 Caractéristiques physiologiques du miel	25
2.1.2 Activités biologiques du miel	26
2.2. La cire	27
2.2.1 Caractéristiques physiologiques de la cire.....	28
2.2.2 Activités biologiques de la cire	28

Partie Pratique

1. Matériel et méthodes.....	31
1.1 Matériel.....	31
1.1.1 Produits de la ruche.....	31
1.1.2 Choix des animaux	32
1.2 Méthodes.....	33
1.2.1 Pommade de cire et du miel.....	33
1.2.2 Traitement des souris	33
1.3 Les paramètres suivis au cours du traitement	36
1.3.1 Le poids	36
1.3.2 L'aliment	36
1.3.3 Evolution de l'œdème	36
1.4 Analyses statistiques	38
2. Résultats et discussions	40
2.1 Effet des produits de la ruche sur le poids des souris et la consommation d'aliment. .40	
2.1.1 Variation du poids.....	40
2.1.2 Consommation de l'aliment.....	41
2.2 Résultats et discussions : poids et épaisseurs des oreilles	44
2.2.1 Résultats	44
2.2.2 Discussions	48
Conclusion et perspectives.....	53
Références bibliographiques	55

Annexes

Résumés

Liste des abréviations

- **ADK**: adénocarcinome
- **AJCC** : American Joint Commission for Cancer
- **ANOVA** : Analysis of Variance
- **APC** :adenomatous polyposis coli
- **CCR** : Le cancer colorectal
- **CIN** : chromosomal instability
- **CMS** :La classification moléculaire consensuelle
- **COX** : Cyclooxygénase
- **DCC** :deleted in colorectal cancer
- **HNPCC** : Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer
- **KRAS** :Kirsten rat sarcoma
- **l'ADN** :Acide DésoxyriboNucléique
- **LOH** : Loss Of Heterozygosity
- **MMR** :MisMatch Repair
- **MSI** : Microsatellite Instability
- **ONAB** : OFFICE NATIONAL DES ALIMENTS DU BÉTAIL
- **PAF**: la polypose adénomateuse familiale
- **RER** : Réplication Error
- **TNF- α** : (Tumor necrosis factor alpha)
- **TNM** : Tumeur, Node, Metastasis.

Liste des figures

Figure 1	Anatomie du gros intestin	6
Figure 2	Vascularisation artérielle du colon	7
Figure 3	Muqueuse colique normale (HESx20) : section longitudinale	10
Figure 4	Muqueuse colique normale (HESx20) : section transversale	10
Figure 5	Les différentes couches du côlon	11
Figure 6	Observation sous microscope photonique des différents degrés de différenciation des adénocarcinomes coliques au grossissement X400	16
Figure 7	Les étapes de cancérogenèse	17
Figure 8	Etapes de la carcinogénèse colorectale	18
Figure 9	Les mécanismes de la carcinogénèse colorectale	19
Figure 10	Les divers stades de cancer colorectal	22
Figure 11	Le miel	25
Figure 12	La cire d'abeille	27
Figure 13	Miel de Montagne	31
Figure 14	La cire	32
Figure 15	Application du traitement (miel et cire) sur les oreilles des souris	34
Figure 16	Application du déclofénac sodique sur les oreilles des souris	34
Figure 17	Injection du xylène sous l'oreille droite des souris	35
Figure 18	Mensuration du diamètre de l'oreille droite	36
Figure 19	Séparation des oreilles des souris	37
Figure 20	Mensuration du poids des oreilles avec une balance de précision	38
Figure 21	Effet de la cire et du miel sur le poids des souris	41
Figure 22	Effet de la cire et du miel sur la consommation d'aliment	42
Figure 23	Représentation photographique de l'oreille droite (œdémateuse) des souris dans le modèle d'inflammation induite par le xylène	44
Figure 24	Effet de l'application locale du xylène sur l'oreille de souris chez tous les groupes expérimentaux	45
Figure 25	Effet de l'administration cutanée de cire et du miel sur l'œdème induit par le xylène a 15 minutes et a 45 minutes	46
Figure 26	Effet de l'administration cutanée de cire et miel sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le xylène	48

Liste des tableaux

Tableau I	Incidence du cancer du côlon et du rectum dans le monde	14
Tableau II	Classifications TNM des cancers colorectaux	21
Tableau III	Traitement des souris	33

Introduction

Introduction

L'inflammation est un mécanisme de réponse et de défense qui élimine l'élément irritant et qui répare et restaure l'homéostasie ainsi que les tissus endommagés. Bien que l'inflammation est bénéfique, voire nécessaire pour la guérison, elle peut causer des détériorations tissulaires provoquant de graves maladies y compris le cancer, qui est une grave maladie entraînée par le développement anormal des cellules dans le corps (**Pinto, 2005**).

Le cancer colorectal est un type de cancer qui touche le gros intestin (le côlon et le rectum). Il se compose à partir des polypes qui résident sur la paroi colorectale et qui deviennent, avec le temps, cancéreuses. Comme tous les cancers, le cancer colorectal est une maladie se développant des cellules saines du colon et du rectum, ces dernières reçoivent plusieurs mutations génétiques qui provoquent une multiplication cellulaire incontrôlée et désordonnée, cela mène à la formation d'une masse tumorale pouvant se développer et se généraliser à tout l'organisme via des métastases (**Triantafyllou et al., 2015**).

Il y a un rapport assez complexe entre le cancer colorectal et l'inflammation. Quand l'inflammation de la muqueuse intestinale est chronique, le risque d'avoir un cancer colorectal est augmenté.

Le traitement du cancer dépend du stade, du type de cancer et de l'état de santé général du patient. Essentiellement, Il se base sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'immunothérapie qui incite le système immunitaire. Cependant, ces types de traitement du cancer colorectal ont de nombreux effets secondaires tels que la perte de cheveux, l'anémie et les problèmes digestifs comme les nausées, la diarrhée ou l'inflammation de l'intestin (**Sheikh-Wu et al., 2023**).

C'est pourquoi, il est important de recourir à des traitements naturels tels que l'utilisation du miel et de la cire d'abeille. Ces deux substances naturelles ne sont pas assez souvent utilisées pour traiter le cancer colorectal bien qu'elles possèdent des propriétés médicinales bénéfiques pour la santé.

Le miel, qui possède des propriétés antibactériennes, anti-oxydantes et anti-inflammatoires ainsi que la cire d'abeille, qui possède également un effet anti-inflammatoire en raison de sa substance riche composée des esters, des acides gras, des alcools gras et des vitamines sont deux produits naturels apicoles ayant un effet anti-inflammatoire. Leurs

propriétés servent à éliminer l'inflammation en modulant la réaction immunitaire et en empêchant la production inflammatoire.

C'est dans ce but que s'inscrit notre travail qui consiste à évaluer l'activité anti-inflammatoire de la cire et du miel.

Objectifs :

- Evaluer l'activité anti-inflammatoire de l'onguent préparé à base de pollen et un autre à base du miel tous deux sont proviens de l'abeille *Apis mellifera*.
- Évaluer l'effet thérapeutique et estimer l'efficacité de l'application locale de miel et de cire proviens de l'abeille *Apis mellifera* par apport à l'application locale de l'anti-inflammatoire de référence (Diclofénac).

Partie Bibliographique

Chapitre 1

Le cancer du côlon

1.1 Anatomie et physiologie du côlon

1.1.1 Anatomie du côlon

La dernière partie du tube digestif de l'être humain incorpore le colon et le rectum représentant ainsi le gros intestin. En effet, le colon se situe entre l'intestin grêle et le rectum. Il s'étale de l'extrémité distale de l'iléum à l'anus. Ce n'est qu'avec le Caecum¹ qu'il forme le gros intestin. Il mesure approximativement 1,5m, dans l'appareil digestif, et il se compose de quatre parties (**Ratto, 2017**) :

- **Le côlon ascendant** : appelé aussi le côlon droit, est le premier fragment du côlon qui s'étale du caecum à l'angle colique droit. Il s'étend du flanc droit à l'hypochondre droit, juste sous le foie ; et il forme l'angle hépatique (l'angle colique droit) en allant vers la gauche. Puis, il passe à travers l'abdomen pour aller jusqu'à l'hypochondre gauche. Ainsi, il représente la partie du côlon la plus volumineuse.
- **Le côlon transverse** : il s'étend du côté droit vers le côté gauche de la cavité abdominale et du colon ascendant au colon descendant. Il se situe plus particulièrement juste sous la rate. Cette partie du côlon tourne vers le bas et constitue ainsi l'angle splénique (l'angle colique gauche).
- **Le côlon descendant** : appelé aussi le côlon gauche, il prend le côté gauche de l'intestin du corps humain.
- **Le côlon sigmoïde** : il se trouve entre la fosse iliaque gauche de l'abdomen et le petit bassin, appelé également le côlon pelvien (**Matthew et al., 2010**) (**Figure 1**).

¹ **Caecum** ou **cécum** : est un organe de l'appareil digestif qui se présente sous forme d'une poche d'environ 8cm. Il relie le côlon à la dernière partie de l'intestin grêle (l'iléon). Dans le cas où le cancer se manifeste dans le cæcum, il s'agit ainsi du cancer du côlon (**Matthew et al., 2019**).

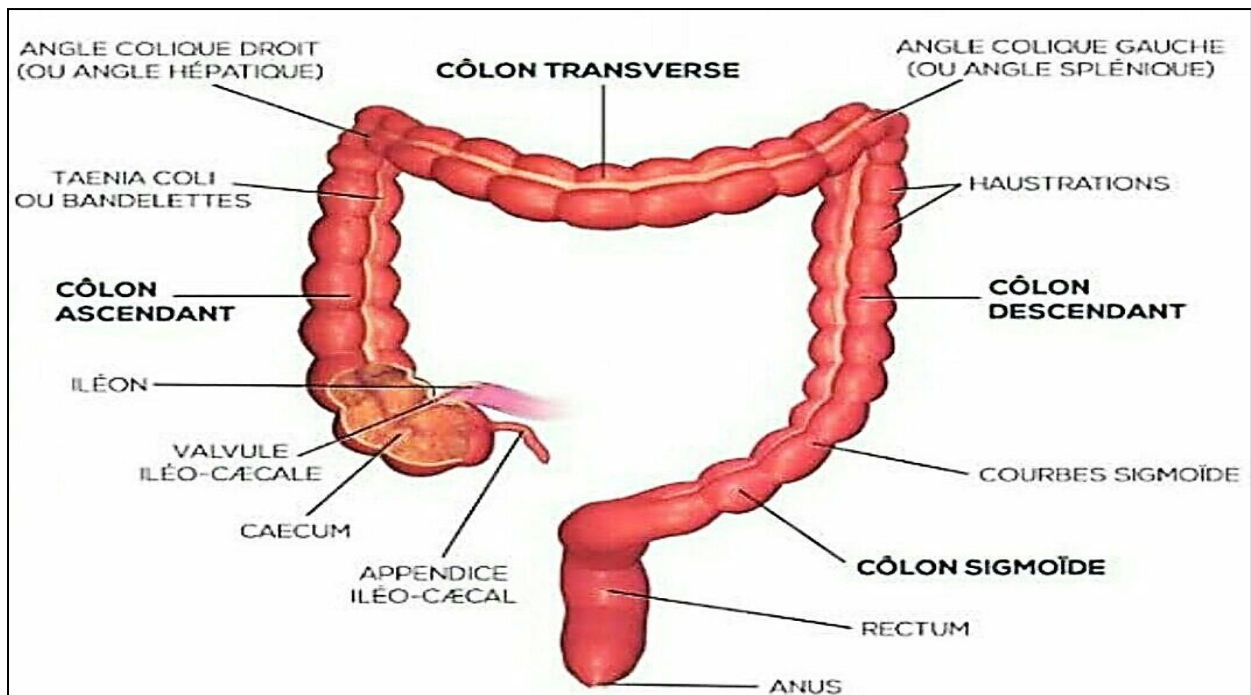


Figure 1 : Anatomie du gros intestin (Gallot, 2006).

1.1.1.1 Vascolarisation du colon

1.1.1.1.1 Vascolarisation artérielle du colon

La Vascolarisation artérielle pour le côlon droit est assurée par l'artère mésentérique supérieure et pour le colon gauche, par l'artère mésentérique inférieure.

- **L'artère mésentérique supérieure** : naît de la face antérieure de l'aorte abdominale, au-dessous du tronc cœliaque « L1 », avec une longueur de 20 à 25cm, elle se porte en bas et à droite et chemine à gauche de la veine mésentérique supérieure.
- **L'artère mésentérique inférieure** : Elle naît de la face antérieure de l'aorte, et descend en bas et à gauche jusqu'à l'artère iliaque commune qu'elle croise. Elle vascularise la moitié gauche du colon transverse, le colon descendant, et le colon ilio-pelvien (Gallot, 2006) (Figure 2).

1.1.1.1.2 Vascolarisation veineuse

Le drainage veineux du colon dépend du système porte, par les veines mésentériques supérieure et inférieure, la disposition veineuse est analogue à la disposition artérielle.

- **La veine mésentérique supérieure** : elle part de l'accolement iléo-caecale et aboutit dans le mésentère à droite de l'artère mésentérique supérieure et reçoit les veines du caeco-appendice et celles des coliques droites inférieure, moyenne et supérieure par le tronc gastro-colique de Henlé.

- **La veine mésentérique inférieure** : elle naît de la jonction des veines rectales supérieures à l'accolement recto-sigmoïdienne et monte en haut à gauche de D4. Ensuite, elle se positionne en arrière du pancréas et se jette dans la veine splénique et elle reçoit les veines coliques gauches inférieure, moyenne et supérieure (**Gulik, 2005**) (**Figure 2**).

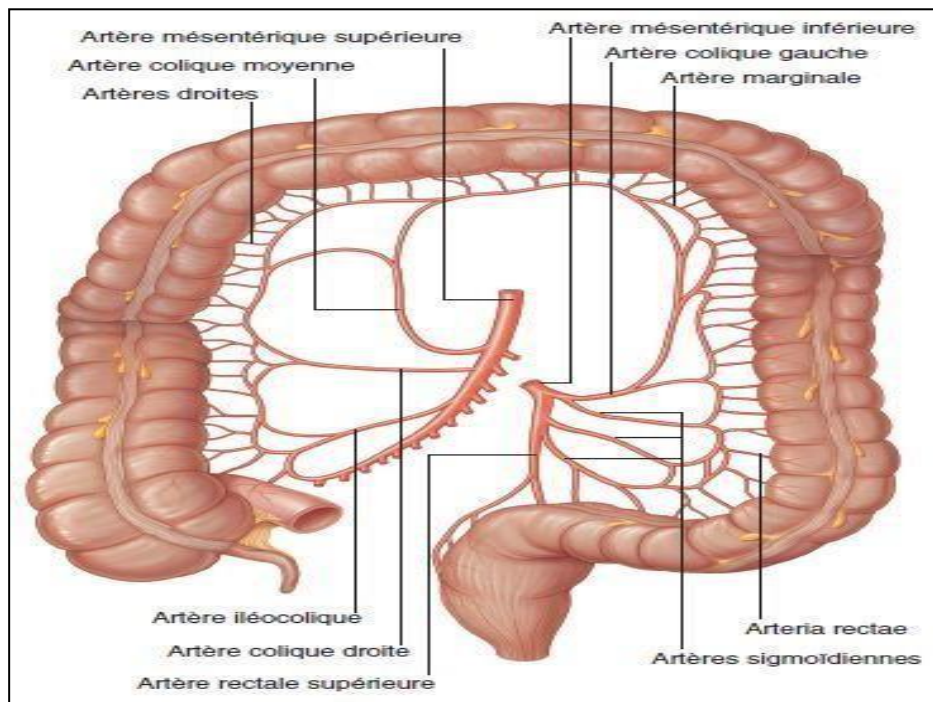


Figure 2 : Vascularisation artérielle du colon (**Richard, 2011**).

1.1.1.1.3 Vascularisation lymphatique

Les lymphatiques coliques cheminent le long des pédicules artério-veineux en passant par des groupes de lymphonoeuds ganglionnaires continus ; le groupe *épi-colique* (situés dans la paroi du colon intestinale), *para-colique* : (situés le long des arcades artérielles), *intermédiaire* (situé le long des artères coliques), *principale* (situé près de l'origine des branches coliques sur l'artère mésentérique), et le groupe *central* (situé à l'origine des artères mésentériques) (**Gallot, 2006**).

1.1.1.1.4 L'innervation du colon

L'innervation du colon est assurée par les plexus inter-mésentérique ; elle est située entre les ganglions mésentériques supérieurs et inférieurs, et les fibres nerveuses sont satellites des artères coliques droites et gauches (**Richard, 2011**).

1.1.2 Physiologie du colon

Physiologiquement, l'absence de villosité ne permet pas au colon de déployer qu'une surface épithéliale, de sécréter d'enzymes et de participer à l'absorption digestive. En effet, l'absorption digestive par le côlon n'est faite que dans une proportion de 4 %. Même si le rôle du côlon dans la digestion est limité, son rôle pour la formation et le stockage des selles est important (**Ogobuiro et al., 2022**).

Les fonctions essentielles du gros intestin sont :

- Absorption d'eau et d'électrolytes transformant les résidus alimentaires liquides de l'intestin grêle en fèces. Cette absorption, d'environ 1,5L d'eau par jour à partir des selles, s'effectue par le côlon droit. Il s'agit également d'absorber la vitamine K fournie par la flore colique et d'absorber le chlorure en échange de bicarbonate. Dès lors, une hypokaliémie et une acidose métabolique se manifeste après une diarrhée aiguë occasionnant une baisse révélatrice de potassium et de bicarbonate dans les selles.
- Entreposage et évacuation des fèces vers le rectum. Il s'agit de la lubrification et de la propulsion des selles et des gaz vers le côlon sigmoïde mobile et le côlon descendant.
- Digestion des aliments par la flore intestinale bactérienne qui assure la synthèse des vitamines (**Ogobuiro et al., 2022**).
- Par ailleurs, la fonction principale du colon s'accomplit par ses deux parties : le colon droit (caecum et colon ascendant) et le colon gauche (colon descendant, colon sigmoïde et rectum). Le colon droit sert à absorber l'eau et les électrolytes, et à fermenter des sucres non digérés ; alors que le colon gauche s'occupe de l'évacuation et de l'entreposage des selles avant qu'elles soient transformées en matières fécales (**Drake et al., 2015**).

1.2 Histologie du côlon

Sur le plan histologique, la paroi du côlon contient quatre couches tissulaires qui sont de l'intérieur vers l'extérieur: la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse et la séreuse. Elle se distingue de la paroi de l'intestin grêle par le manque de certains dispositifs d'amplification de surface particulièrement, les valvules conniventes ou les villosités (**Guennouni, 2014**).

1.2.1 La muqueuse

La muqueuse est la couche la plus interne de la paroi du côlon, et son aspect interne rose pâle épouse les différentes bosselures et plis. Contrairement à l'intestin grêle, cette muqueuse est dépourvue de plis et de villosités, elle est formée par l'épithélium glandulaire, la lamina propria et la muscularis mucosae (**Stevens et al., 2004**).

1.2.2 L'épithélium glandulaire

Il assure l'absorption sélective des aliments et se présente comme une seule couche qui recouvre la muqueuse. Cette dernière se compose de différentes cellules reliées les unes des autres par des jonctions occlusives². Les deux grandes principales cellules de la couche de l'épithélium sont les cellules exocrines et les cellules endocrines. Les premières servent à sécréter du mucus dans la lumière alors que les secondes servent à libérer des hormones dans le sang (**Friemel, 2004**).

1.2.2.1 La lamina propria

C'est une couche de tissu conjonctif lâche qui sépare l'épithélium d'un tissu musculaire lisse. Cette couche est très riche en leucocytes et en capillaires lymphatiques et sanguins. Son système cellulaire agit comme une défense contre les microorganismes qui pourraient transpercer l'épithélium (**Ameya, 2022**).

1.2.2.2 La muscularis mucosae

La muscularis mucosae est une couche de cellules musculaires fines et lisses qui agit immédiatement sur les plis de l'épithélium. Ces plis, nommés également *haustrations*, occupent entre le tiers et la moitié de la circonférence du colon.

Ils sont transverses à l'axe du côlon et ils surgissent à la surface de la muqueuse par la couche musculaire (**Friemel, 2004**).

² Jonctions occlusives : Une jonction serrée est une connexion spécialisée de deux membranes cellulaires animales adjacentes de sorte qu'il n'y ait pas d'espace entre elles. Des jonctions serrées constituées de deux protéines, la claudine et l'occludine, entre les couches adjacentes les plus externes (voisines), constituent une barrière à l'entrée des macromolécules (lipides, protéines) dans la cellule. (**Parent-Prévost, 2020**)

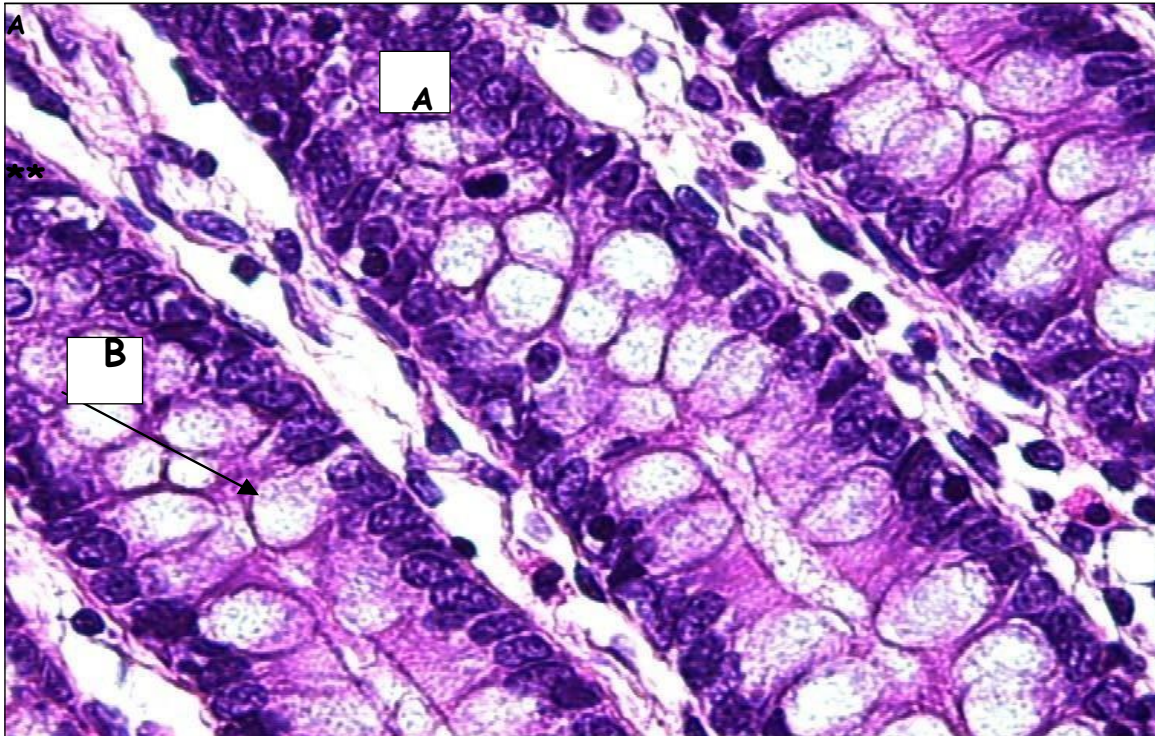


Figure 3 : Muqueuse colique normale (HESx20) : section longitudinale
 A : entérocyte ; B : cellule caliciforme (Simony, 2007).

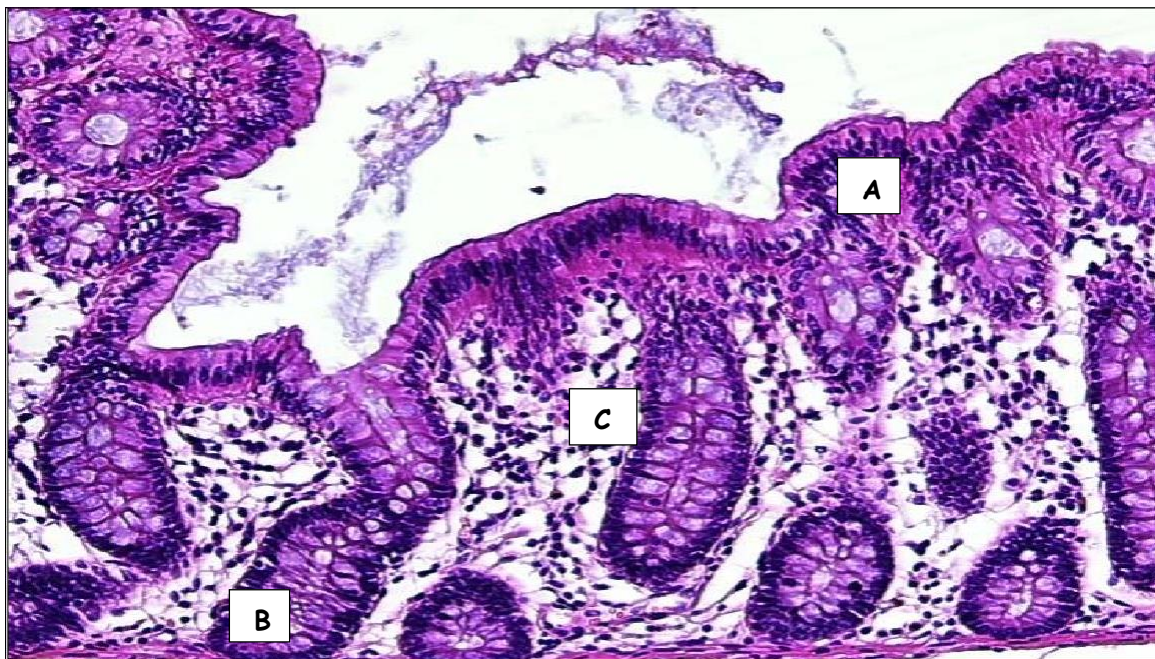


Figure 4. Muqueuse colique normale (HESx20) : section transversale.
 A: épithélium de revêtement ; B: crypte ; C : chorion (Simony, 2007)

1.2.2.3 La sous muqueuse

Elle apparait comme une couche de tissu conjonctif comprenant différentes cellules (lymphocytes, plasmocytes et macrophages). La sous muqueuse est traversée par de nombreux vaisseaux sanguins et de différents éléments de plexus nerveux ou muqueux et ou de plexus de Meissner (**Tortora, 2000**).

1.2.2.4 La musculuse

La musculuse est une couche épaisse de muscle qui se situe après la sous-muqueuse. Elle contient une couche musculaire circulaire interne et une couche longitudinale externe ayant des cellules musculaires lisses (**Guyton, 2002**).

1.2.2.5 La séreuse

La séreuse est la couche externe du colon qui sert aux différents segments du tube digestif à se replier et de se glisser les uns sur les autres (**Friemel, 2004**) (**Figure 5**).

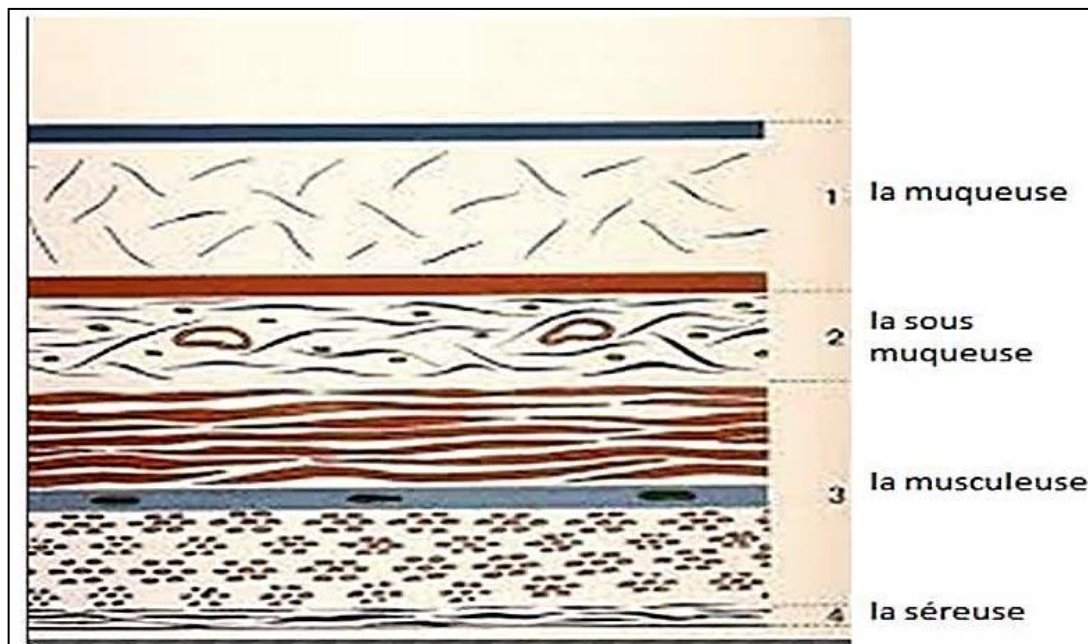


Figure 5 : Les différentes couches du côlon (**Chin et al., 2008**).

1.3 Rôle du côlon

Le rôle principal du côlon est l'élimination de la matière fécale et des gaz coliques formés à partir du mixage entre le chyle³, le mucus et les bactéries intestinales. En effet, le chyle de l'intestin grêle n'absorbe que (10 %) des nutriments qui se trouvent déjà absorbés par le système digestif. En plus de sa fonction principale, l'élimination des déchets, le côlon sert également à absorber de l'eau, certaines vitamines et à maintenir l'équilibre hydrique. Le côlon est aussi capable d'assimiler les nouvelles molécules formées par les bactéries digérant les fibres (**Prud'homme, 2012**).

D'autre part, il est important de discuter l'activité métabolique du côlon qui sert à abriter environ 99% des bactéries existantes dans l'organisme. Ces bactéries coliques contribuent dans le cycle entéro-hépatique de l'urée dans le sens où elles dégradent les 40% de l'urée produite par le foie en ammoniac qui est, à son tour, se trouve absorbé par la muqueuse colique et tourner de nouveau au foie. L'action enzymatique des bactéries coliques sert également, par le biais de la fermentation, à dégrader dans le côlon les glucides non absorbés dans l'intestin grêle (**Kiela, 2016**).

1.4 Le rôle immunitaire du microbiote intestinal

Le système intestinal joue également le rôle de la défense immunitaire de l'organisme dans la mesure où un grand nombre des cellules immunitaires se trouve dans l'intestin. En effet, ce dernier, et plus particulièrement les bactéries qu'il abrite (Microbiote), joue un rôle primordial de défense contre les éléments pathogènes. Ainsi, le microbiote⁴ intestinal, étant l'élément principal dans l'immunité intestinale, devient une partie vitale dans l'écosystème immunitaire intestinal (**Torre et al., 2012**).

Parmi d'autres microorganismes, le microbiote intestinal humain se compose d'environ 1014 bactéries et ainsi constitue un écosystème très complexe. Il a été montré que le microbiote intestinal a des fonctions majeures pour la physiologie de l'hôte non seulement métaboliques mais encore d'effet de barrière et de maturation du système immunitaire. En fait dans de nombreuses pathologies humaines, des changements structuraux ainsi que fonctionnels du microbiote⁴ sont impliqués, notamment digestives et métaboliques. (**Landman et al., 2016**).

³ le chyle : est une lymphe de couleur blanc laiteux, chargée de triglycérides, formée dans les vaisseaux lymphatiques des villosités de l'intestin. Il retourne à la circulation sanguine au niveau du cou (veine subclavière gauche). Le vaisseau est qualifié de chylifère. Il s'écoule de l'intestin grêle dans le système lymphatique pendant la digestion (**Prud'homme, 2012**).

1.5 Le cancer du côlon

Le cancer du côlon « est une maladie des cellules qui tapissent la paroi interne du côlon. Il se développe à partir d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique, jusqu'à former une masse appelée tumeur maligne (ou cancer) » (**Breton, 2021**).

Dans 80% des cas, les cancers du côlon se développent à partir d'une tumeur bénigne (non cancéreuse) appelée polype adénomateux ou adénome. Ces derniers sont très fréquents et restent généralement sans gravité. Cependant, 2 à 3% d'entre eux se développent, grossissent et finissent par se transformer en cancer. Cette transformation est lente et prend en moyenne plus de 10 ans. Le risque qu'un adénome se transforme en cancer dépend de plusieurs facteurs :

- le type d'adénome dont il s'agit ;
- sa taille, plus un adénome est gros, plus le risque de cancer augmente ;
- le nombre d'adénomes, plus il est élevé, plus la probabilité que l'un d'entre eux se transforme en cancer augmente (**Torre et al., 2012**).

Le cancer du côlon-rectum ou le cancer colorectal (CCR) est provoqué par des mutations des gènes qui modifient progressivement la cellule intestinale normale en cellule cancéreuse. En effet, le CCR est le cancer le plus fréquent chez l'homme, et il est l'une des causes de décès par cancer chez l'homme (**Lecomte et al., 2016**).

Le cancer colorectal atteint plus d'hommes que de femmes et il touche surtout des patients âgés de plus de 64 ans. (**Roger et al., 2022**).

1.6 Épidémiologie du cancer colorectal

Dans la littérature médicale, l'épidémiologie des cancers colorectaux se distingue par leur reproduction, leur évolution et leur austérité (**Faivre, 2001**).

Le tableau suivant explique la répartition géographique et la fréquence du cancer du côlon et du rectum dans le monde. Il montre les nuances qui distinguent chaque pays par rapport à l'incidence du cancer colorectal.

Tableau I : Incidence du cancer du côlon et du rectum dans le monde (Faivre, 2001)

Pays	Côlon		Rectum	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Algérie, Sétif	0,5	0,6	2,7	2,3
Mali, Bamako	3,1	1,4	2,9	0,7
Colombie, Cali	6,6	6,3	5,4	4,6
USA, Connecticut	30,4	21,6	16,1	9,4
USA, Seattle	26,5	20,2	13,6	8,8
Inde, Bombay	3,7	3,0	3,9	2,7
Japon, Nagasaki	25,7	15,7	18,0	9,5

1.7 Facteurs de risque

Différentes études précisent que le cancer du côlon se rapporte à divers facteurs, qui sont non seulement hérités, mais aussi acquis, comme l'environnement et le mode de vie (Jemal *et al.*, 2011).

1.7.1. Facteurs de risques individuels et facteurs génétiques

- **Âge** : Des études récentes indiquent que l'avancement en âge (plus de 50ans) favorise l'apparition du Cancer Colorectal.
- **Tabac** : Des études en cancérogénicité chez l'être humain confirment le rapport existant entre la consommation du tabac et les cancers colorectaux. Le tabagisme est l'un des principaux facteurs de risques d'affectation du cancer du côlon.
- **Génétique et antécédents familiaux** : Des études épidémiologiques confirment la corrélation entre les facteurs génétiques et le CCR. Environ 10% des cas, ce cancer se produisent dans un contexte héréditaire. Les sujets ayant des antécédents familiaux sont plus exposés au risque de CCR comme c'est le cas pour de nombreux cas de cancers. Cette prédisposition peut être doublée, voire même triplée au risque (Lievre *et al.*, 2005). Le syndrome de LYNCH ou HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) et la polypose adénomateuse familiale (PAF) (syndrome de Gardne) sont des maladies héréditaires et génétiques du cancer colorectal (Chuong *et al.*, 2003).

1.7.2 Facteurs de risques nutritionnels

Parmi les facteurs cancérigènes influençant sur l'apparition des tumeurs du côlon sont :

- **Alcool** : La consommation chronique d'alcool est associée à un risque relatif de 1,2 de CCR au-delà de 40 g/jour.
- **Surpoids et obésité** : Une obésité de type androïde et la sédentarité sont liées à un risque augmenté du cancer colique (**Boutron-Ruault et al., 2001**).
- **Consommation de viande rouge ou de charcuterie (viande transformée)**
- Cette consommation augmente le risque du cancer colorectal de 29% par portion de 100g de viande rouge et de charcuterie consommée par jour et de 21% par portion de 50g de charcuterie consommée par jour.
- **Le stress oxydatif** multipliant les radicaux libres qui représentent des mutations dans les gènes de la muqueuse colique (**Boyle et al., 2000**).

1.8. Anatomie pathologique

1.8.1. Localisation de la pathologie

En général, plus de 50% des cancers coliques sont localisés à la partie du sigmoïde. Toutefois, il n'est pas exclus de dire que le cancer du côlon peut apparaître sur n'importe quel segment (cæcum, côlon droit, côlon transverse, côlon gauche et sigmoïde, bas rectum et haut rectum). A vrai dire, l'incidence du cancer colique gauche est plus alarmante que celui du côté droit (**Millat, 2005**).

1.8.2. Macroscopie

Comme dans tous les cancers de surface, l'aspect macroscopique est une combinaison d'ulcération et d'infiltration. Dans l'étude macroscopique du cancer colorectal les trois types anatomiques les plus courants sont :

- les formes bourgeonnantes ;
- les formes ulcéreuses ;
- les formes infiltrantes :

Parfois, on atteste également des formes mixtes telles que les formes ulcéro-bourgeonnantes et ulcéro-infiltrantes qui sont les plus fréquentes des formes macroscopiques (65%). Elles sont faites d'une ulcération mesurant plusieurs centimètres de diamètre, à versant externe recouvert de muqueuse normale et à versant interne carcinomateux (**Pinto et al., 2005**).

1.8.3. Microscopie

Dans l'étude microscopique du cancer colorectal, on constate généralement la présence d'un adénocarcinome (ADK) qui constitue l'immense majorité des cancers colorectaux et représentent 95 % des cas développés par l'épithélium glandulaire (tubulaires, acineuses ou papillaires). Il existe :

- ADK lieberkuhnien ;
- ADK colloïde muqueux contenant un mucus dans la tumeur ayant un pronostic plus sombre ;
- ADK avec des cellules en bague à chatons. (**Zeitoun et al., 2014**).

Par ailleurs, l'étude microscopique du cancer colorectal permet de classer, selon le caractère d'organisation des cellules tumorales, les carcinomes coliques en 3 classes :

- Grade 1: bien différencié, contenant ≥ 95 % de structures glanduliformes
- Grade 2 : moyennement différencié, contenant de 50 à 95% de structures glanduliformes.
- Grade 3: peu différencié, contenant $< 50\%$ de structures glanduliformes. (**Zeitoun et al., 2014**) (**Figure 5**).

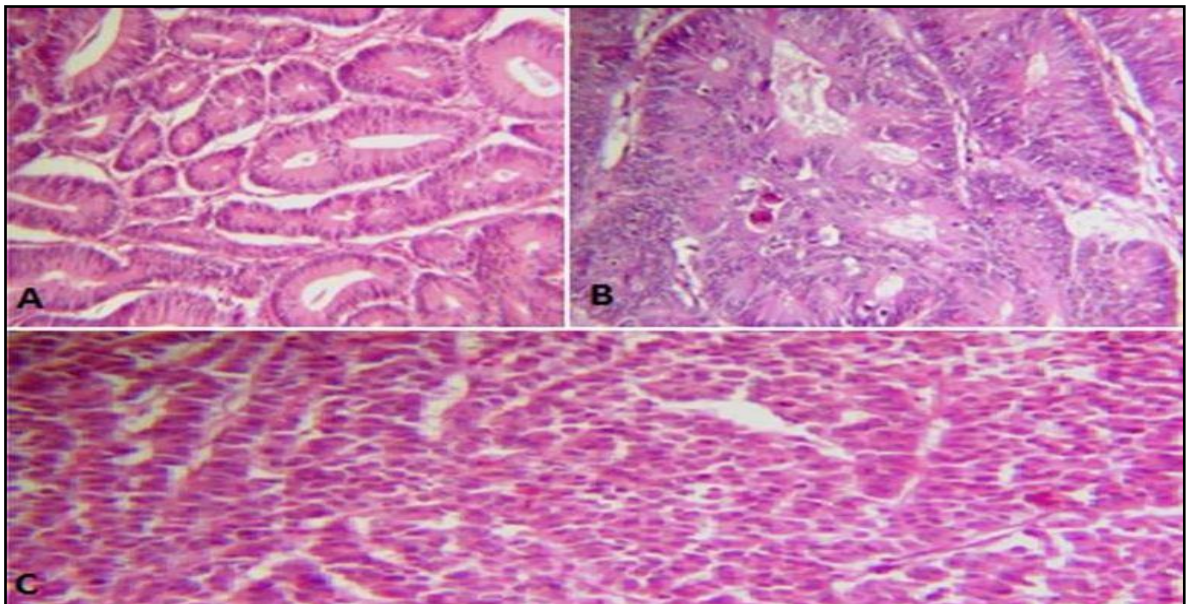


Figure 6 : Observation sous microscope photonique des différents degrés de différenciation des adénocarcinomes coliques au grossissement x400 (**Abes et al., 2015**).

1.9 Les étapes de la carcinogénèse

La carcinogénèse colorectale renvoie à un mécanisme compliqué de transformation des altérations génétiques qui se succèdent l'une après l'autre. « L'accumulation de ces anomalies génétiques conduit à l'apparition d'une crypte aberrante, puis d'un adénome, puis d'un cancer colorectal (CCR) avec un phénotype invasif associant prolifération, migration et néoangiogénèse » (Tougeron, 2014).

La carcinogénèse colorectale passe par trois grandes étapes complémentaires qui sont :

- l'instabilité chromosomique (75 % des CCR),
- l'instabilité microsatellitaire (15 % des CCR) et
- l'hyperméthylation des îlots CpG (25 % des CCR) (Tougeron, 2014).

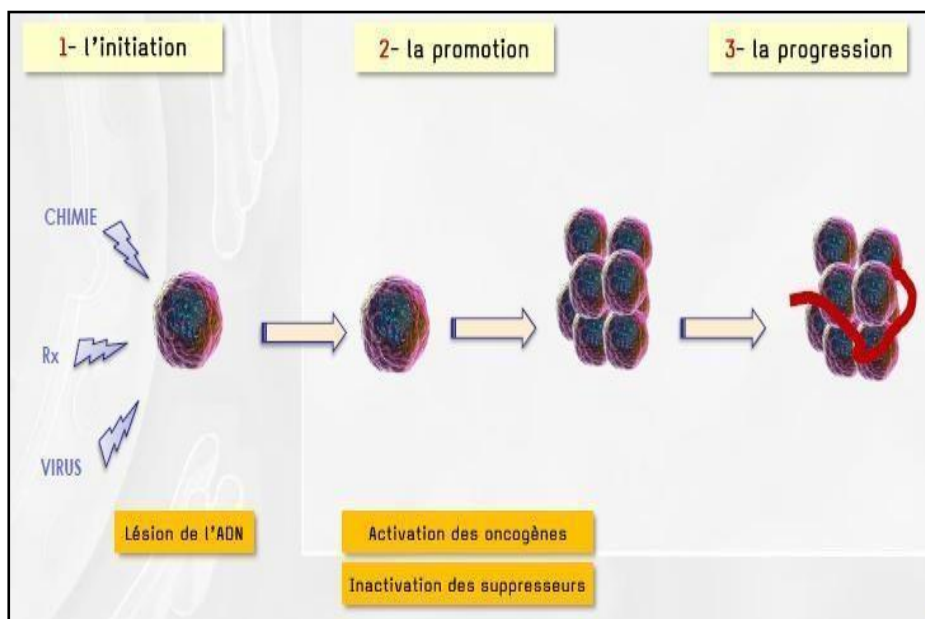


Figure 7 : les étapes de cancérogénèse (Yokota, 2000)

Sur le plan moléculaire, l'évolution d'un adénome puis d'un cancer colorectal (CCR) s'accorde à la centralisation graduelle de mutations des gènes du noyau des cellules épithéliales coliques, la stimulation d'oncogène et l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs (Agnantis *et al.*, 2012).

Les étapes moléculaires qui correspondent aux changements morphologiques de la séquence adénome-cancer sont :

- l'activation de l'oncogène KRAS conduit à l'hyperplasie sans dysplasie ;
- l'inactivation du gène suppresseur APC qui appartient à une voie de signalisation intracellulaire ayant t au moins une des composantes est toujours déplacée en cas de carcinome colorectal. La désactivation du gène p16 par hyperméthylation du promoteur de ce gène nous laisse alors observer une lésion de faible degré de dysplasie ;
- l'activation de la télomérase contribue à l'immortalité des cellules malignes dans l'évolution vers des adénomes de haut degré de dysplasie ;
- l'inactivation des gènes : DCC et KRAS contribue alors au développement de phénotype métastatique ;
- Enfin, l'inactivation du gène suppresseur p53 aide à la progression des lésions vers un carcinome (Scotté *et al.*, 2002).

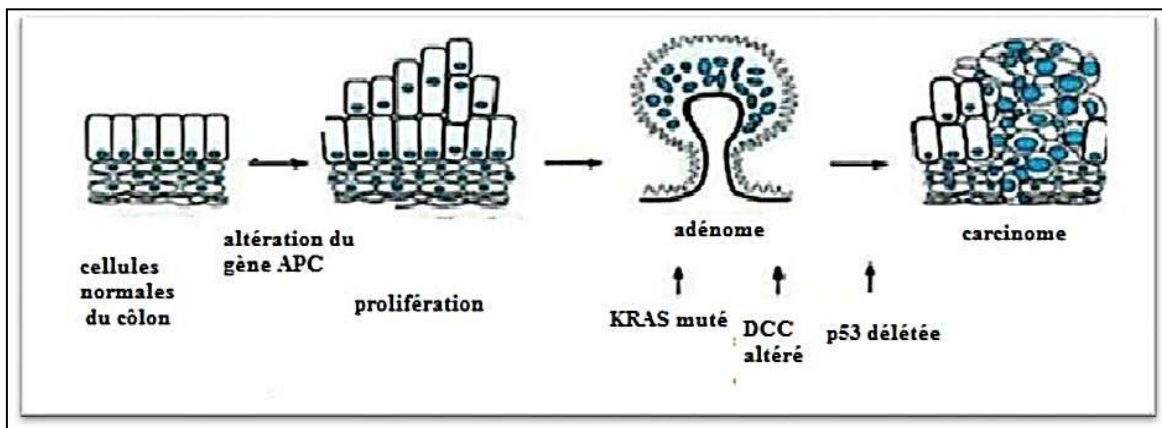


Figure 8: étapes de la carcinogenèse colorectale (Diep, 2006).

1.9.1. Mécanismes génétiques de la carcinogenèse

La carcinogenèse colorectale est liée à des altérations génétiques successives. Ces dernières sont des anomalies génétiques conduisant respectivement à l'apparition d'une crypte aberrante, d'un adénome, et d'un CCR avec un phénotype invasif qui associe la prolifération, la migration et la néo-angiogenèse. La carcinogenèse colorectale est principalement liée à trois importants mécanismes sur lesquels se fondent les altérations des gènes impliqués dans la carcinogenèse colorectale :

1.9.1.1. Instabilité chromosomique (CIN)

Le mécanisme moléculaire de cancérogenèse le plus fréquent dans le CCR est le CIN (Chromosomal instability) qui est observé de façon caricaturale au cours de la PAF et

recouvre 80 à 85 % des CCR sporadiques (**Paillas, 2011**).

1.9.1.2 Instabilité des locus microsatellites (MSI)

Le MSI se présente dans des cancers appelés RER+ (Réplication Error) ou MSI+, et ce autour de 15 % des cancers du côlon sporadique et dans 95% des cas dans le syndrome de Lynch ou syndrome HNPCC (**Paillas, 2011**).

1.9.1.3. Méthylation de l'ADN

Assez fréquente dans les CCR, la méthylation de l'ADN représente des modifications épigénétiques qui sont un ensemble de phénomènes influençant l'expression d'un gène sans pour autant modifier sa séquence d'ADN (**Morere et al., 2011**).

L'inflammation chronique et certains facteurs environnementaux, particulièrement nutritionnels, peuvent favoriser la carcinogénèse colorectale. Cependant, on peut noter que des progrès sérieux des techniques de biologie moléculaire ont mieux amélioré la compréhension de la carcinogénèse colorectale- comme la découverte des mutations des gènes des polymérase- et qui surtout permettent une caractérisation personnalisée de chaque tumeur pour une meilleure prise en charge thérapeutique. Ces avancées ont contribué au développement de nouvelles thérapies ciblées, spécialement les anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement des CCR métastatiques.

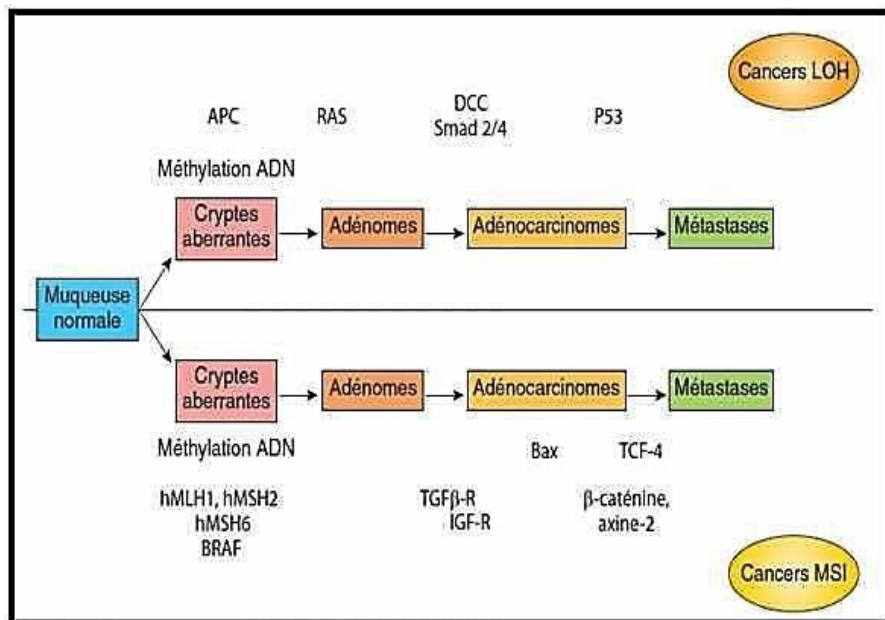


Figure 9: Les mécanismes de la carcinogénèse colorectale (**Tougeron, 2014**).

1.10. Classification et types des tumeurs

Pour le cancer colorectal, la genèse de la tumeur correspond à la première séquence de transformation d'un épithélium colique sain en un adénocarcinome invasif. Cette première séquence a permis la classification des altérations génétiques ou chromosomiques du CCR permettant de distinguer deux grands types (**Phelip *et al.*, 2016**) :

- les tumeurs avec instabilité génétique représentant 15% des CCR. Ce sont les tumeurs qui attestent une instabilité des microsatellites (MSI). Elles sont des détenteurs de mutations sur les gènes du système MMR (MisMatch Repair) qui réparent des erreurs de réplication de l'ADN (réparation du mésappariement de l'ADN). Ce type de tumeur se développe essentiellement dans le côlon droit et surtout chez la femme.
- les tumeurs avec instabilité chromosomique (CIN+), qui représentent 85% des CCR. Ces tumeurs se caractérisent par la disparition d'un morceau de chromosome (Loss Of Heterozygosity), c'est-à-dire la perte d'une partie du bras long du chromosome 5 (LOH 5q) mais également des chromosomes 2p, 17p, 18q. Il s'agit des mutations et d'une perte d'APC (adenomatous polyposis coli). Ce type de tumeur se localise principalement dans le côlon gauche et se trouve principalement chez l'homme.

1.10.1. Classifications TNM des cancers colorectaux

La classification TNM (Tumeur, Nodule et Métastase) des cancers colorectaux a été proposée par American Joint Committee on Cancer (AJCC) depuis 1959 (**Edge *et al.*, 2010**).

Le tableau suivant représente la dernière édition est adaptée depuis 2017 :

Tableau II : Classifications TNM des cancers colorectaux 8^{ème} édition (Amin *et al.*, 2017)

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.
TO	Pas de signe de tumeur primitive.
Tis	Carcinome <i>in-situ</i> : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria (chorion de la muqueuse).
T1	Tumeur envahissant la sous-muqueuse.
T2	Tumeur envahissant la musculature.
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonisés.
T4	Tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures et/ou perforant le péritoine viscéral.
	T4a : tumeur perforant le péritoine viscéral.
	T4b : tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures.
NX	Renseignements insuffisants pour classer les ganglions lymphatiques régionaux.
NO	Pas de métastase ganglionnaire régionale.
N1	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux.
	N1a : métastases dans 1 seul ganglion régional.
	N1b : métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux.
	N1c : nodules tumoraux (c'est-à-dire satellites) dans la sous-séreuse ou dans les tissus mous non péritonéalisés péri-coliques ou péri-rectaux sans atteinte ganglionnaire lymphatique.
N2	Métastases dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.
	N2a : métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux.
	N2b : métastases dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.
MO	Pas de métastase à distance.
M1	Présence de métastase(s) à distance.
	M1a : métastases dans un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régional (aux)).
	M1b : métastases dans plus d'un organe ou dans le péritoine.
	M1c : métastases dans le péritoine avec ou sans atteinte d'un autre organe.

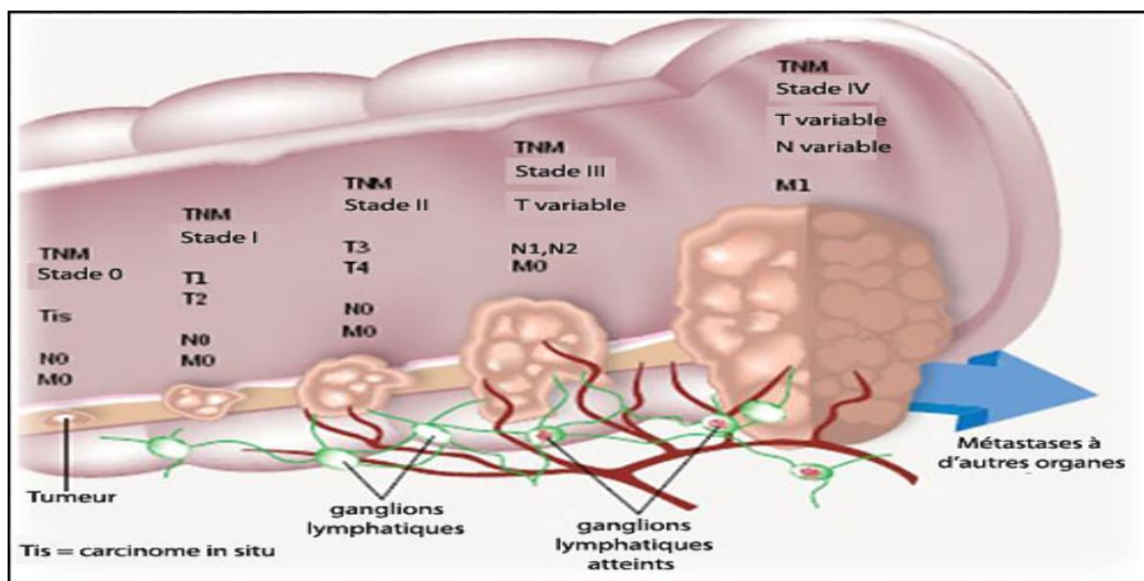


Figure 10 : Les divers stades de cancer colorectal.

(<http://santealternative.exprimetoi.net/t24-les-divers-stades-du-cancer-colorectal>).

1.11. Le traitement du cancer colorectal

1.11.1. La chirurgie

En cas de petite tumeur circonscrite et en l'absence d'atteinte des ganglions lymphatiques, la chirurgie seule peut être suffisante ; on parle alors de chirurgie curative. Elle est le traitement primordial de ce cancer et consiste à ôter la partie de l'intestin où se localise le cancer tout en respectant une marge de tissu « sain » d'environ 5 centimètres. Dans la majorité des cas, la possibilité de remettre instantanément la continuité de l'intestin évite, l'anus artificiel, provisoire ou définitif. Toutefois, la colostomie est obligatoire s'il existe d'importants signes inflammatoires ou des risques de non cicatrisation (Faive, 2017).

1.11.2. La chimiothérapie et les thérapies ciblées

Les médicaments de chimiothérapie tels que fluoro-uracile, Capécitabine, uracile, Oxaliplatine, Raltitrexed, ou bevacizumab agissent sur les mécanismes de la division des cellules cancéreuses dans l'organisme, et les thérapies ciblées (ou anticorps monoclonaux) arrêtent les mécanismes de multiplication de ces cellules. Ils sont fournis soit après la chirurgie relative aux cancers avec atteinte ganglionnaire pour diminuer les risques de récives et progresser les chances de guérison, soit dans les cancers avec métastases en unissant chimiothérapie et thérapie ciblée. L'adaptation du traitement du cancer colorectal à chaque patient est faite selon le type de cancer et de tolérance au traitement, qui peut quelques

semaines à plus d'un an (**Faive, 2017**).

1.11.3. La radiothérapie

La radiothérapie, associée à la chirurgie, est employée spécialement dans le cancer du bas rectum. Elle aide à diminuer les rechutes locales. Le plus fréquemment, cette radiothérapie est utilisée avant la chirurgie et en association avec une chimiothérapie pour réduire la taille de la tumeur. En outre, la radiothérapie peut être utilisée dans le traitement des métastases. Une rougeur de la peau et des brûlures urinaires (cystites) peuvent être ses effets secondaires. A cet effet, les patients sont conseillés de boire en abondance de l'eau riche en bicarbonates (**Faive, 2017**).

1.11.4. L'immunothérapie du cancer colorectal

La classification moléculaire consensuelle (CMS) des cancers colorectaux permet d'éclairer divers systèmes d'échappement immunitaire spécifiques à chaque sous-type. Le sous-type CMS1 dit « immune » qui montre un profil hypermuté avec un profil immunitaire favorable à l'activité des inhibiteurs de checkpoints immunitaires n'est pas limité aux seuls patients MSI et englobe également les tumeurs POLE-mutées dans la sphère exonucléasique qui sont, à leur tour de bons sujets à l'immunothérapie. Par ailleurs, la contribution potentielle de la charge mutationnelle et de l'Immunoscore® dans le cancer colorectal est étudiée en tenant compte de la classification moléculaire et en considérant les entraves à la restauration d'une activité immunologique anti-tumorale (**Romain et al., 2019**).

Chapitre 2

Le miel et la cire

Introduction

Les abeilles sont des insectes sociaux qui ont fasciné les humains depuis des milliers d'années. Au-delà de leur rôle crucial dans la pollinisation des plantes, les abeilles produisent également des substances précieuses pour l'homme, telles que le miel et la cire d'abeille. Le miel est un aliment sucré et visqueux, produit par les abeilles à partir du nectar des fleurs, tandis que la cire d'abeille est une substance solide produite par les glandes cirières des abeilles. Ces deux substances ont été utilisées par l'homme depuis l'Antiquité, pour leur goût, leurs propriétés curatives et leurs multiples usages artisanaux. Aujourd'hui, le miel et la cire d'abeille sont toujours très prisés, que ce soit pour leurs qualités gustatives, leurs vertus thérapeutiques ou leurs applications industrielles(Tautz, 2009). .

2.1 Le miel



Figure 11 : Le miel

Le miel est un produit naturel utilisé depuis des siècles pour ses bienfaits sur la santé et ses multiples utilisations culinaires. Doté d'un large éventail d'activités biologiques et de caractéristiques physiologiques (Balas, 2015).

2.1.1 Caractéristiques physiologiques du miel

- Le miel est une substance sucrée et visqueuse produite par les abeilles à partir du nectar des fleurs.

- Le miel a une densité relativement élevée, ce qui lui permet de couler lentement.
- Le miel est soluble dans l'eau, mais sa solubilité dépend de sa teneur en eau.
- Le miel est composé principalement de glucose et de fructose, qui sont des sucres simples.
- Le miel est riche en antioxydants et en enzymes, qui lui confèrent des propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires.
- Le miel a une faible teneur en eau, ce qui lui permet de se conserver pendant de longues périodes sans se détériorer.
- Le miel est hygroscopique, c'est-à-dire qu'il a la capacité d'absorber l'humidité de l'air, ce qui le rend utile pour la fabrication de produits de soins de la peau.
- Le miel a une grande variété de couleurs et de saveurs, qui dépendent de la plante dont il est issu.
- Le miel a des propriétés adoucissantes et cicatrisantes pour la peau, ce qui en fait un ingrédient courant dans les produits de soins de la peau.
- Le miel a un indice glycémique relativement faible, ce qui signifie qu'il est moins susceptible de provoquer une augmentation rapide de la glycémie que d'autres édulcorants (**Bonté et Desmoulière, 2013**).

2.1.2 Activités biologiques du miel

2.1.2.1 Activités antibactériennes

Le miel a des propriétés antibactériennes naturelles qui aident à protéger contre les infections. Il peut être utilisé pour traiter les infections de la peau, des yeux, des voies urinaires et gastro-intestinales (**Balas, 2015**).

2.1.2.2 Activités antifongiques

Le miel a des propriétés antifongiques naturelles qui peuvent aider à lutter contre les infections fongiques, telles que les infections à levures (**Ilia et al., 2021**).

2.1.2.3 Activités antivirales

Le miel peut aider à lutter contre les virus en inhibant leur croissance et leur propagation. Il peut être utilisé pour traiter les infections virales telles que la grippe et le rhume (**Mionet et al., 2019**).

2.1.2.4 Activités anti-inflammatoires

Le miel peut aider à réduire l'inflammation dans le corps. Il peut être utile dans le traitement de l'arthrite, des maladies inflammatoires de l'intestin et d'autres maladies chroniques (**Domerego *et al.*, 2006**).

2.1.2.5 Activités antioxydantes

Le miel contient des antioxydants qui aident à protéger les cellules du corps contre les dommages causés par les radicaux libres. Ces antioxydants peuvent aider à réduire le risque de maladies chroniques telles que les maladies cardiaques et le cancer (**Causse, 2004**).

2.1.2.6 Activités cicatrisantes

Le miel peut aider à accélérer le processus de guérison des plaies. Il aide à réduire l'inflammation, à prévenir les infections et à favoriser la croissance des tissus (**Amblard, 2004**).

2.1.2.7 Effet régulateur de la glycémie

Le miel peut aider à réguler la glycémie en réduisant l'index glycémique des aliments et en améliorant la sensibilité à l'insuline (**Ferland, 2007**).

2.2 La cire

La cire d'abeille est une substance naturelle produite par les abeilles à partir des glandes situées sur leur abdomen. C'est une matière solide et légèrement collante qui est utilisée par les abeilles pour construire leur nid et stocker le miel, et tout comme ce dernier, la cire a des caractéristiques physiologiques et des activités biologiques (**Dutau et Rancé, 2009**).



Figure 12 : La cire d'abeille

2.2.1 Caractéristiques physiologiques de la cire

- La cire d'abeille est une substance naturelle produite par les glandes cirières des abeilles.
- La cire d'abeille est une substance solide à température ambiante, mais elle devient molle à des températures légèrement plus élevées, ce qui permet aux abeilles de la travailler pour construire des rayons dans leur ruche.
- La cire d'abeille est insoluble dans l'eau, mais elle peut être dissoute dans des solvants organiques tels que l'éthanol et l'essence de térébenthine.
- La cire d'abeille a une densité relativement faible, ce qui lui permet de flotter sur l'eau.
- La cire d'abeille a une faible conductivité thermique, ce qui lui permet de servir d'isolant thermique dans la ruche.
- La cire d'abeille est très résistante aux dégradations biologiques, ce qui lui permet de conserver son intégrité physique pendant de longues périodes.
- La cire d'abeille est un matériau non toxique et inoffensif pour l'environnement, ce qui en fait un choix écologique pour une variété d'applications.
- La cire d'abeille a une grande capacité d'absorption, ce qui la rend utile pour la fabrication de cosmétiques et de produits de soins de la peau.
- La cire d'abeille a une faible tension de surface, ce qui lui permet de servir d'agentémulsifiant dans les cosmétiques et les produits de soins de la peau.
- La cire d'abeille a une texture douce et crémeuse, ce qui la rend facile à travailler pour la fabrication de bougies et d'autres produits artisanaux.

2.2.2 Activités biologiques de la cire

La cire d'abeille a plusieurs activités biologiques importantes, notamment :

2.2.2.1 Effet antibactérien

La cire d'abeille contient des composés antibactériens naturels qui aident à protéger les abeilles contre les infections. Ces propriétés antibactériennes peuvent également être utiles pour les humains dans le traitement des infections cutanées (**Crousilles, 2014**).

2.2.2.2 Propriétés anti-inflammatoires

La cire d'abeille peut aider à réduire l'inflammation dans le corps. Elle contient des composés anti-inflammatoires naturels qui peuvent aider à soulager les symptômes de

l'arthrite, des douleurs musculaires et des douleurs menstruelles (**Selkaet *al.*, 2022**).

2.2.2.3 Propriétés antioxydantes

La cire d'abeille contient des antioxydants qui peuvent aider à protéger les cellules du corps contre les dommages causés par les radicaux libres. Ces antioxydants peuvent également aider à réduire le risque de maladies chroniques telles que les maladies cardiaques et le cancer (**Balas, 2015**).

2.2.2.4 Effet antibactérien

Propriétés hydratantes : La cire d'abeille peut aider à hydrater et à protéger la peau contre la sécheresse. Elle est souvent utilisée dans les produits cosmétiques pour aider à prévenir la déshydratation de la peau (**Tan, 2009**).

2.2.2.5 Propriétés cicatrisantes

La cire d'abeille peut aider à accélérer le processus de cicatrisation des plaies. Elle aide à protéger la plaie contre les infections et à sceller l'humidité, ce qui favorise la guérison plus rapide de la peau endommagée (**Balas, 2015**).

2.2.2.6 Effet antibactérien

Propriétés analgésiques : La cire d'abeille peut aider à soulager la douleur. Elle peut être utilisée pour soulager la douleur associée à des conditions telles que l'arthrite, les douleurs musculaires et les douleurs menstruelles (**Serkima *et al.*, 2021**).

Partie pratique

1. Matériel et méthodes

1.1 Matériel

1.1.1 Produits de la ruche

Dans notre expérience, nous avons utilisé deux produits, du miel et de la cire, pour générer un effet préventif sur les oreilles droites des souris.

1.1.1.1 Miel

- L'abeille : *Apis mellifera*.
- عسل جبلي من ازهار مختلفة Montagne de Miel (**Figure 13**).
- Source ; Miellerie SEBIHI Rafik, Ibn Ziad, Constantine.



Figure 13 : Miel de Montagne.

1.1.1.2 Cire

- La cire utilisée dans cette étude provient de l'abeille : *Apis mellifera*. (**Figure 14**)
- Source ; Miellerie SEBIHI Rafik, Ibn Ziad, Constantine.



Figure 14 : La cire.

1.1.2 Choix des animaux

Afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire, nous avons utilisé un groupe de **24** souris appartenant à la race Albinos, espèce *Mus musculus* et ayant un poids moyen d'environ **27,5g**.

Les souris ont été maintenues dans des conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie centrale de l'université des Frères Mentouri Constantine 1, à une température de 25 à 30°C, un taux d'humidité entre 45 et 60% et une photopériode de 12 heures jour et 12 heures nuit.

Les souris sont élevés dans des cages en plastique qui sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages ont été nettoyées et la litière changée tous les jours jusqu'à la fin de l'expérimentation. Ils ont accès libre à l'eau et à l'aliment.

Les souris ont été réparties en **6 lots de 4** souris chacun; la répartition et le traitement des souris est résumé dans le (**Tableau III**).

Tableau III : Traitement des souris.

Groupe expérimental	Nombre d'animaux	Traitement	Dose du traitement	Injection de xylène	Voie d'administration du traitement	Dose
GC (groupe control)	4	/	/	/	/	
GS (standard ou référence)	4	Diclofénac pommade	1fois /j	+++	Par voie cutanée	2.5g / souris
EI (expérimental I) Miel	4	Miel	1fois/J	+++	Par voie cutanée	2.5g / souris
EII (expérimentalII) Miel	4	Miel	2fois/J	+++	Par voie cutanée	2.5g / souris
EI (expérimental I) Cire	4	Cire	1fois/J	+++	Par voie cutanée	2.5g / souris
EII (expérimentalII) Cire	4	Cire	2fois/J	+++	Par voie cutanée	2.5g / souris

/ : Non traité

+ + + : injection

1.2 Méthodes

1.2.1 Pommade de la cire et du miel

- Préparation: 30 ml huile d'olive + 30 gr cire + chauffage pendant 5minutes.
- Préparation: 30 ml huile d'olive + 30 gr miel + chauffage pendant 5minutes.

1.2.2 Traitement des souris

Le traitement sera appliqué 3 jours avant l'expérience (72h)

Les substances à évaluer (miel et cire) et le traitement anti-inflammatoire de référence (le Diclofénac sodique) ont été administrés selon une application locale. On a appliqué soigneusement une quantité équivalente à un grain de blé ($\approx 2,5g$) soit de la pommade à base de Diclofenac diéthylamine (Voltrène®) ou (miel et cire), cette application a été effectuée sur l'oreille droite de chaque souris à traiter. **(Figure 15) (Figure 16).**

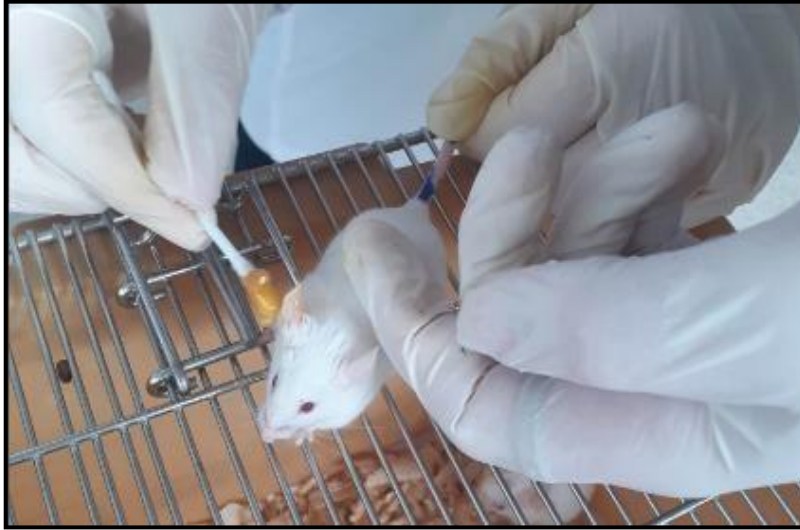


Figure 15: Application du traitement (miel et cire) sur les oreilles des souris.



Figure 16: Application du diclofénac sodique sur les oreilles des souris.

1.2.2.1 Induction de l'arthrite par le Xylène

Notre expérience a été basée sur la méthode décrite par (Al Amin *et al.*, 2012) avec quelques modifications, qui consiste à un test *in vivo* : l'œdème l'oreille induit par le xylène (xylene induce earodema).

On a effectué pratiquement une inflammation cutanée a sur la face interne et externe de l'oreille droite de chaque souris ; et ceci par l'application locale de 30 µl d'une solution de xylène pure à l'aide d'une micropipette. (Les souris ont été réparties et elles ont reçu leurs traitements avant l'application de xylène).

La méthode a été réalisée de la manière suivante : on a pris les dimensions des oreilles droites st gauches deux fois. La première fois, 15 minutes après l'application de xylène. Et la deuxième mensuration est faite après 45minutes uniquement pour l'oreille droite afin de mesurer son diamètre après l'application de xylène. Après l'induction de l'inflammation, les souris ont été sacrifiées par dislocation cervicale, des disques d'environ 6mm ont été prélevés de l'oreille droite (œdémateuse) et ont été pesées et comparées à celles récupérées de l'oreille gauche qui sert de référence. (**Figure 17**).



Figure 17:Injection du xylène sous l'oreille droite des souris.

1.3 Les paramètres suivis au cours du traitement

1.3.1 Le poids

Le poids vif des animaux est mesuré tous les jours à l'aide d'une balance Sartorius, précision : 0,01 g).

1.3.2 L'aliment

Durant la période d'expérimentation, les souris sont alimentées avec l'aliment ONAB sous forme de granulés (**Annexe**) et de l'eau de robinet ad libitum.

- Ils sont pesés tous les jours à la même heure (9h 30).
- La quantité de l'ingesta a été enregistrée quotidiennement.
- Nous mettons 100 g d'aliment à chaque jour d'accès libre.

1.3.3 Evolution de l'œdème

1.3.3.1 Évaluation de l'œdème

Le suivi de l'évolution de l'œdème se fait par mesure du diamètre de l'oreille droite (mm) de chaque groupe à l'aide d'un pied à coulisse électronique digital (précision 0,03mm), par mensuration de l'oreille gauche pour faire la comparaison (**Figure 18**).



Figure 18: Mensuration du diamètre de l'oreille droite.

L'évaluation de l'œdème chez les différents groupes est donné par la formule suivante (Rahmaniet *al.*, 2016)

$$\Delta E = E_j - E_0$$

Avec,

Δ : la différence de l'œdème entre j_0 et j_x ;

E_0 : l'épaisseur initiale (mm) de la oreille gauche (avant l'injection du xylène);

E_j : l'épaisseur de la oreille gauche (mm) à jour « j » après l'injection du xylène.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire se fait grâce au calcul des pourcentages d'inhibition de l'œdème dans l'oreille droite des souris traité ; par les différents produits Testé (le Diclofénac et l'onguent à base de la cire et à base du miel).

1.3.3.2 Mensuration du poids des oreilles gauche et droite

A la fin de l'expérience, et après la sacrifiées des souris, les oreilles droite et gauche ont été coupées puis pesées immédiatement à l'aide d'une balance de précision (Figure 19), (Figure 20).

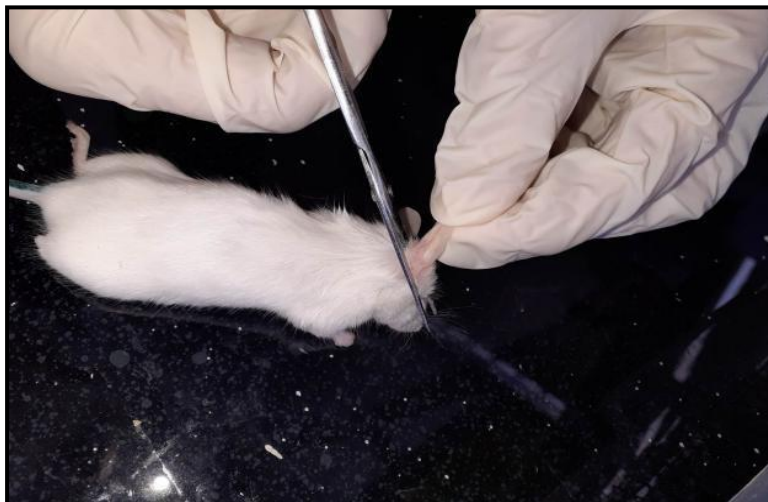


Figure 19: Séparation des oreilles des souris.



Figure 20: Mensuration du poids des oreilles avec une balance de précision.

1.4 Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. La comparaison des moyennes entre les quatre groupes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey pour classer les moyennes deux à deux, grâce à un logiciel SPSS, version 26.0.

La comparaison ou la corrélation est considérée, selon la probabilité (p), comme suit :

- Non significative si $p > 0,05$.
- Significative (*) si $p < 0,05$.
- Hautement significative (**) si $p < 0,01$.
- Très hautement significative (***) si $p = 0,000$.

Résultats et discussions

2.1 Effet des produits de la ruche sur le poids des souris et la consommation d'aliment

2.1.1 Variation du poids

La courbe de l'évolution pondérale (**Figure 21**) indique que dans le groupe (Contrôle), le poids des animaux durant les 4 jours est de 23,25 g, 26,5 g, 26.75 g et 27 g respectivement. Donc, il existe une augmentation hautement significative du poids des souris, $p < 0,01$.

Dans le groupe standard le poids des animaux est de 28,75 g, 27,5 g, 28.25 g et 30 g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p = 0.002$.

Aussi, Dans le groupe (Expérimental 1 cire) le poids durant les 4 Jours est de 24 g, 26.5 g, 27 g et 26.25 g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

De plus, Dans le groupe (expérimental 2 cire) le poids durant les 4 Jours est de de 28.25 g, 29g, 28.25 g et 28 g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Dans le groupe (Expérimental 1 miel), le poids durant les 4 jours est de 26.25 g, 27.5 g, 24.75g et 26.75g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Enfin, Dans le groupe (Expérimental 2 miel), le poids durant les 4 Jours est de 23.25 g, 26 g, 26.25 g et 26.75g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

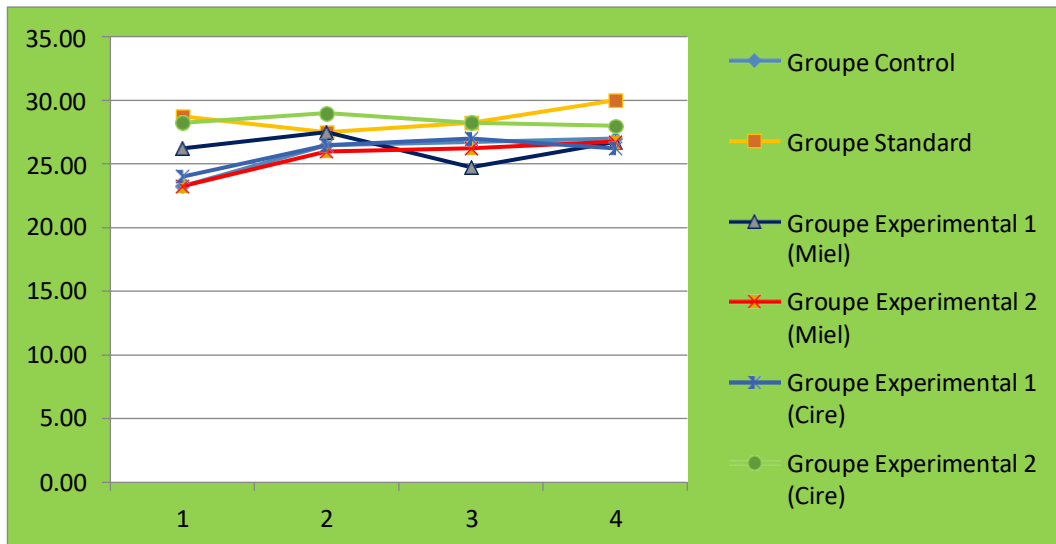


Figure 21: Effet de la cire et du miel sur le poids des souris.

2.1.2 Consommation de l'aliment

Au cours de traitement, le groupe recevant le traitement par la cire et le miel présente une quantité de nourriture consommée plus élevée, $p=0,001$ par rapport au groupe (Contrôle).

Le traitement par la cire et le miel induit une augmentation significative de consommation d'aliment, $p<0,05$ par rapport au groupe (Contrôle) (**Figure 22**).

Aussi, dans le groupe (Standard), la consommation d'aliment durant les 4 jours est de 38g, 33g, 33g et 35g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

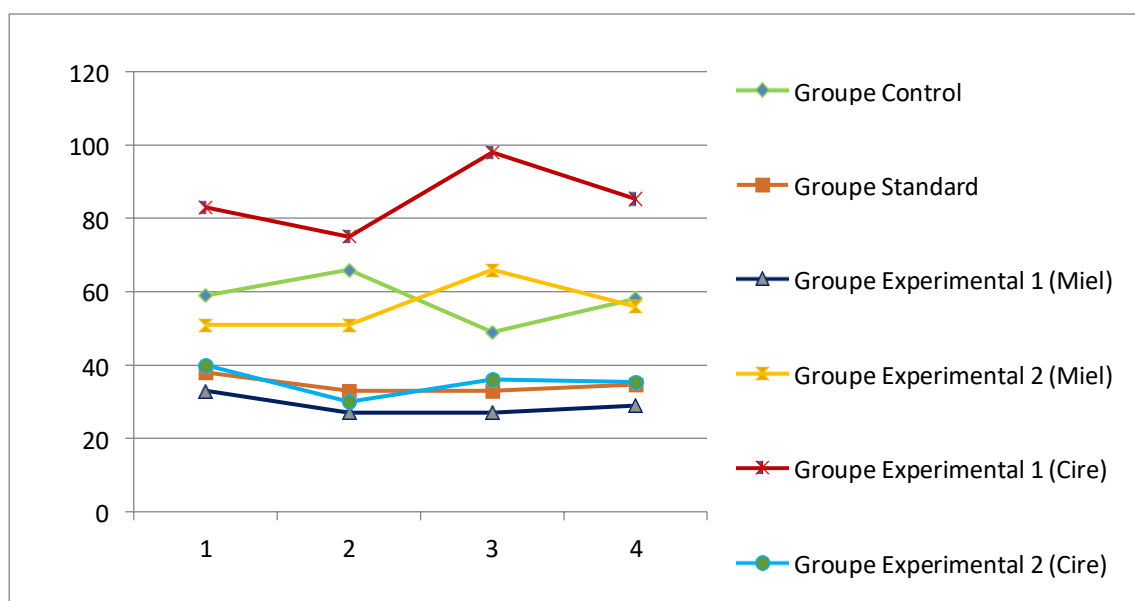


Figure 22: Effet de la cire et du miel sur la consommation d'aliment.

Dans notre expérimentation, le poids vif des souris des groupes (Cire et miel) est significativement plus élevé par rapport au groupe (Contrôle).

Cette augmentation du poids vif des souris est associée à des altérations des métabolismes glucidique, lipidique et protéique similaires à celles observées au cours de l'obésité humaine (**Kopelman, 2000**).

Il apparaît clairement que le traitement par la cire et le miel induit chez les souris une meilleure capacité de rétention des protéines et des lipides, favorisant une croissance pondérale importante (**Bouananeet al., 2009**).

Dans notre expérimentation, le traitement par la cire et le miel induit une augmentation du poids vif chez les souris. Il peut expliquer l'augmentation du poids corporel chez les souris traités par la cire et le miel, ce qui confirme nos résultats qui sont en accord avec les travaux précédents (**Armitageet al., 2005**).

Cette observation serait en accord avec ce qui a été rapporté par (**Hussein et al., 2012; Rezaeiet al., 2019**) concernant l'action du miel sur le poids corporel des souris normales.

Cette observation serait en accord avec ce qui a été rapporté par (**Raveloet al., 2010; Molinaet al., 2016**) concernant l'action de la cire sur le poids corporel des souris normales.

Les résultats d'évaluation de l'effet des différents traitements sur l'évolution du poids des souris montrent, une augmentation significative des poids des souris dans tous les groupes. Ces résultats vont en direction avec ceux trouvés par l'étude de (**Zerizer et al., 2008**) qui a montré une augmentation significative de poids chez des souris traités pendant 18 jours. Vu les résultats obtenus, on peut conclure une véritable relation entre le traitement et le poids des souris.

En ce qui concerne la consommation d'aliment, les résultats ne présentent aucune différence significative de consommation d'aliment dans tous les groupes. Ces résultats montrent une relation probable entre le traitement par la cire, le miel et l'appétit des souris.

Les souris du groupe (Contrôle) ont présenté un gain de poids corporel lié à une croissance normale des animaux.

Les souris du groupe expérimental traités par la cire, le miel ont un gain de poids supérieur à celui des souris du groupe (Contrôle) (mais avec $p > 0,05$); ce qui pourrait signifier que le traitement par la cire, le miel a augmenté légèrement la croissance des souris.

L'amélioration des poids corporels chez les souris des groupes (expérimental) pourrait être expliquée par le pouvoir de la cire, le miel à restaurer le stock en triglycérides, grâce à l'amélioration de l'insulino sécrétion et de la glycémie observée par (**Farnier, 2002; Babuet al., 2007**).

Nos résultats ont montré qu'il y a une augmentation du poids des souris dans tous les groupes, mais pas de manière significative. L'étude de (**Zerizer, 2006**) a rapporté une augmentation du poids des souris traités pendant 18 jours. Nous pouvons conclure qu'il existe une relation entre le traitement par la cire et le miel et le poids de la souris.

Ces résultats sont en accord avec celles de (**Ravelo-Calzado et al., 2011; Mendoza et al., 2013 ; Puiget et al., 2016**) concernant l'action de la cire sur la consommation d'aliment chez les souris.

Ces résultats sont en accord avec celles de (**Ghaderi et al., 2010 ; Ghaderi et Afshar, 2015**) concernant l'action du miel sur la consommation d'aliment chez les souris.

2.2 Résultats et discussions : poids et épaisseurs des oreilles

2.2.1 Résultats

Les signes de l'inflammation sont apparus chez tous les groupes qui ont subi l'injection de xylène après quelques minutes, ces signes ont atteint leur niveau maximal 20-25min suivant l'injection et les symptômes comportent une rougeur et un gonflement comme le montre la figure (1).

L'observation visuelle a montré clairement une douleur traduite par une hyperactivité et des démangeaisons chez tous les groupes de souris juste après l'injection du xylène, aussi il a été clair que les groupes traités par la cire et le miel (E1C, E2C, E1M, E2M) ont présenté des signes modérés par rapport au groupe contrôle.



Figure23 : Représentation photographique de l'oreille droite (œdémateuse) des souris dans le modèle d'inflammation induite par le xylène

La figure (2) représente le poids de l'oreille œdémateuse par rapport à l'oreille normale chez tous les groupes expérimentaux, en effet, l'application locale de l'agent irritant (xylène) a provoqué une augmentation du poids de l'oreille inflammée en comparant avec celle normale.

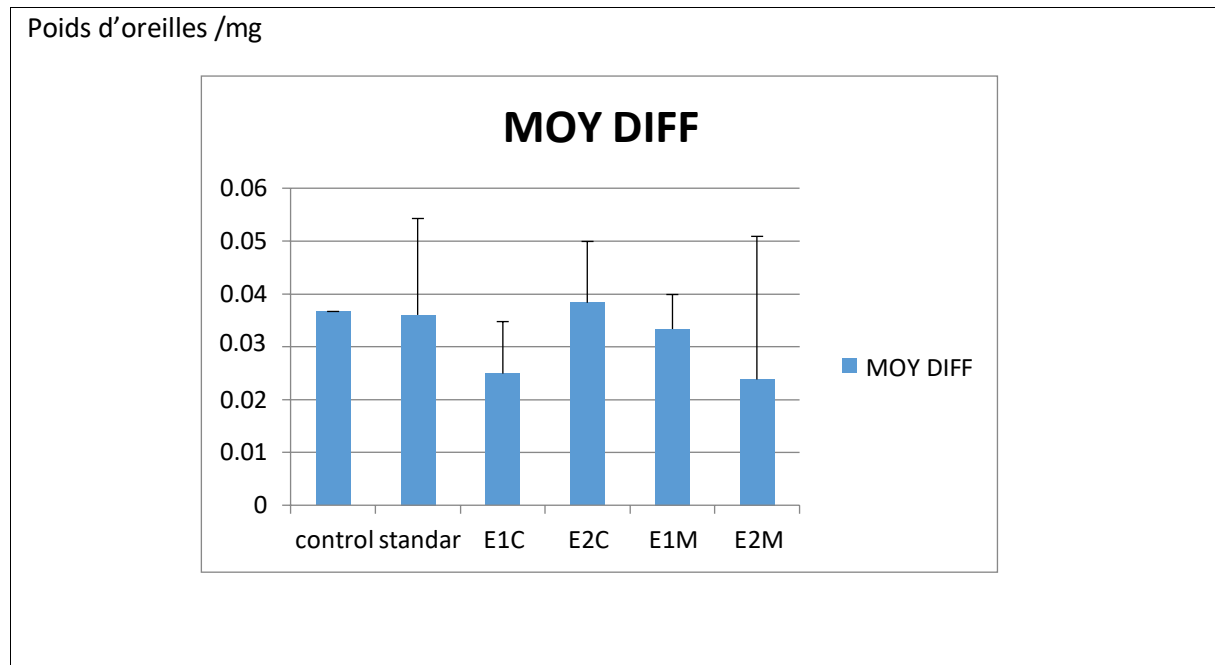


Figure24 : Effet de l'application locale du xylène sur l'oreille de souris chez tous les groupes expérimentaux

Les valeurs sont représentées en moyennes \pm l'Ecart type pour un nombre de (4) souris par groupe. La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme suit : * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Groupe **contrôle** non traité ; Groupe **standard** traité par Diclofénac sodique (100mg/Kg par voie cutanée) ; **E1C** : groupe expérimental 1 traité par La cire (100mg/Kg par voie cutanée) ; **E2C** : groupe expérimental 2 traité par le miel (200mg/Kg par voie cutanée) ;

E1M : groupe expérimental' 1 traité par le miel (100mg/Kg par voie cutanée) ; **E2M** : groupe expérimental' 2 traité par le miel (200mg/Kg par voie cutanée).

La figure (3) représente l'effet du traitement en administrant l'anti inflammatoire standard Diclofénac, l'effet du traitement à base de la cire par deux doses (30 mg/Kg) et l'effet du traitement à base de le miel par deux doses (dose 30 mg/Kg) respectivement. Les résultats ont montré l'efficacité du traitement dans la réduction de la taille de l'œdème. En effet, l'administration cutanée des deux doses a montré une activité plus importante par rapport à l'administration du traitement de référence.

On constate une réduction de l'œdème de l'oreille représenté par la différence entre les diamètres des oreilles enflammé et non enflammé dans les quatre lots prétraités par la ruche (les deux doses) et le standard mais de façon inégale, cette diminution est plus importante dans les groupes traités par la cire par rapport au groupe standard.

Les données de la figure (3) également montrent qu'il existait une activité anti-œdémateuse exercée par le traitement préventif par voie cutanée à base de miel par contre dans les groupes traités par la cire il y'a un effet biphasique qui donne un résultat contradictoire entre les deux doses. et elle est comparable par rapport à la période de mesure de l'épaisseur de l'oreille à 15 minutes et a 45 minutes.

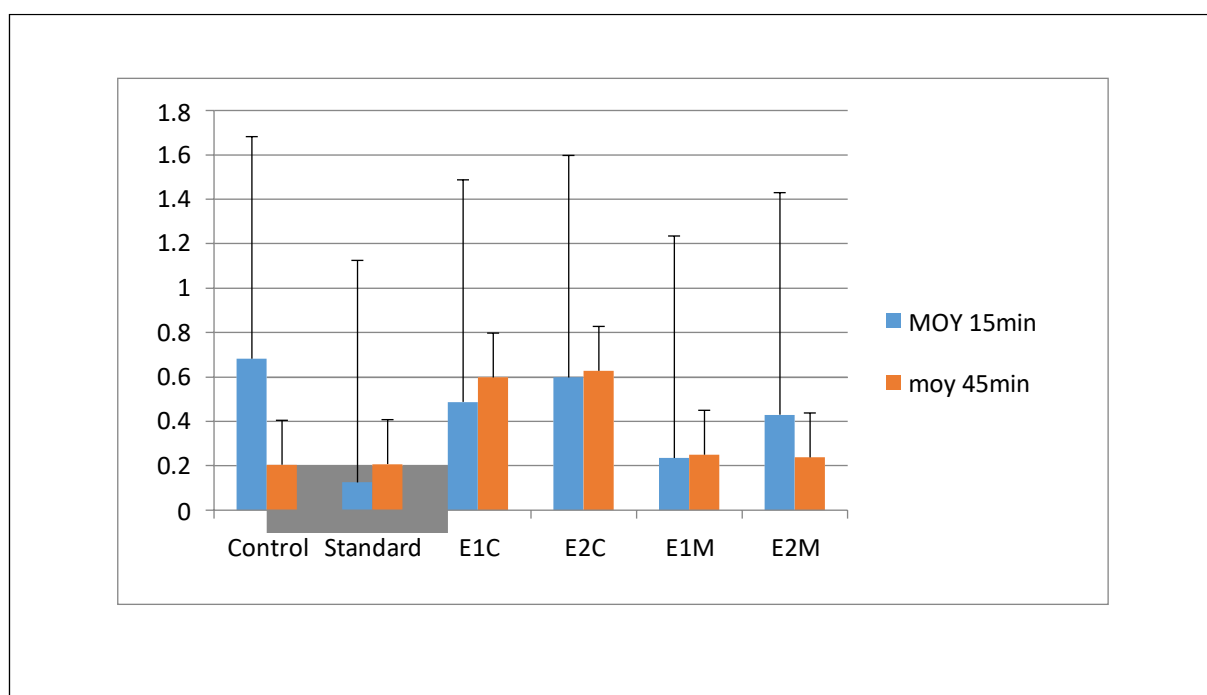


Figure25 : Effet de l'administration cutanée de cire et du miel sur l'œdème induit par le xylène a 15 minutes et a 45 minutes.

Les valeurs sont représentées en moyennes \pm l'Ecart type pour un nombre de (4) souris par groupe. La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme

suit : *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Groupe **contrôle** non traité ; Groupe **standard** traité par Diclofénac sodique (100mg/Kg par voie orale) **E1C** : groupe expérimental 1 traité par la cire (100mg/Kg par voie cutanée) ; **E2C** : groupe expérimental 2 traité par la cire (200mg/Kg par voie cutanée) ; **E1M** : groupe expérimental' 1 traité par le miel (100mg/Kg par voie cutanée) ; **E2M**: groupe expérimental' 2 traité par le miel (200mg/Kg par voie cutanée)

L'effet protecteur de cire est significativement différent comparativement à celui de Diclofenac sodique. Aux doses utilisées (30, 60mg/Kg), la cire donne un effet inhibiteur plus efficace que celui du Diclofenac. Chez le groupe standard traité par voie cutanée, une inhibition non significative de l'augmentation de la taille de l'oreille des souris a été remarquée et a atteint seulement 1.77% à la fin de l'expérience.

Par contre, ces valeurs du pourcentage d'inhibition montrent que le miel administré au niveau de la peau à la dose 30 et 60 mg/Kg avant l'induction de l'œdème exerce une augmentation hautement significative ($P \geq 0.01$) qui a atteint 12.97 et 28.61%, respectivement (figure4).

Et dans la cire les valeurs du pourcentage d'inhibition montrent qu'il administré sur la peau à la dose 30 et 60 mg/Kg avant l'induction de l'œdème exerce une diminution hautement significative ($P < 0.01$) dans la deuxième dose qui a atteint -53,70%, respectivement (**figure4**).

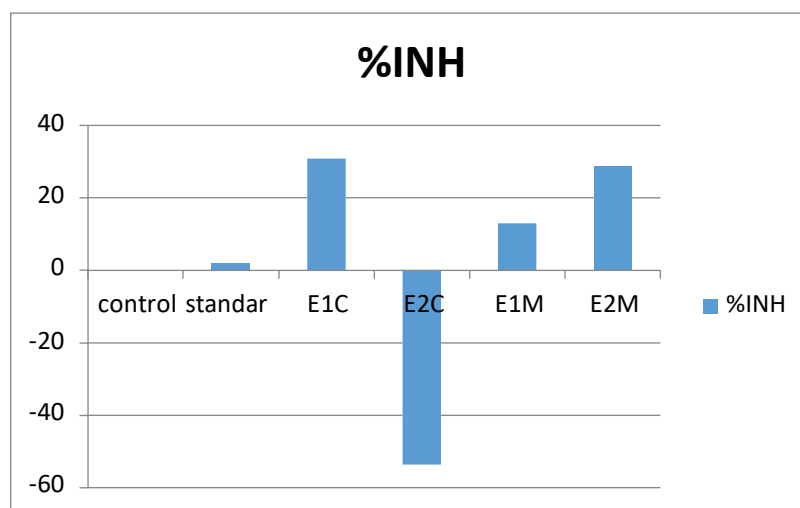


Figure 26 : Effet de l'administration cutanée de cire et miel sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le xylène

Les valeurs sont représentées en moyennes \pm l'Ecart type pour un nombre de (4) souris par groupe. La différence significative par rapport au groupe contrôle est présentée comme suit : * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Groupe **contrôle** non traité ; Groupe **standard** traité par Diclofénac sodique

(100mg/Kg par voie orale) **E1C** : groupe expérimental 1 traité par la cire (100mg/Kg par voie cutanée) ; **E2C** : groupe expérimental 2 traité par la cire (200mg/Kg par voie cutanée) ; **E1M** : groupe expérimental 1 traité par le miel (100mg/Kg par voie cutanée) ; **E2M** : groupe expérimental 2 traité par le miel (200mg/Kg par voie cutanée).

L'inhibition maximale (30.79%) de l'augmentation de la taille de l'œdème des animaux a été enregistrée dans le groupe traité par la cire avec une dose de 30mg/Kg (groupe E1C), donc la cire a exercé une activité indépendante de la dose.

2.2.2 Discussions

L'inflammation est une série de mécanismes de défense par lesquels le corps reconnaît, détruit et élimine toutes les substances étrangères (Hauswirth et al., 2010). La thérapie anti-inflammatoire est généralement apportée par des molécules synthétiques de type anti-

inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (**Amar et al., 2015**). Bien que largement utilisés comme médicaments, ils peuvent avoir des effets secondaires graves, notamment une toxicité (dyspepsie pouvant provoquer des ulcères d'estomac) (**Fardeau et al., 2015**). Dans le but de minimiser ces effets secondaires, les laboratoires développent de plus en plus de procédés mettant en œuvre des extraits et des principes actifs d'origine végétale ou animale.

L'inflammation aiguë de l'oreille induite par le xylène chez la souris est le modèle expérimental utilisé dans notre étude, pour évaluer l'effet anti-œdémateux et anti-inflammatoire de la cire et le miel.

Lors du suivi des différents lots utilisés dans cette expérience, et après injection de xylène dans l'oreille droite de souris, tous les lots ont montré une augmentation du poids de l'oreille. Cependant, cette augmentation de volume était plus importante dans le groupe control que dans le groupe de traitement. Cela prouve que le xylène en tant qu'irritant a provoqué l'accumulation de liquide et la formation d'un œdème caractéristique de l'inflammation aiguë. L'épaisseur de l'œdème a atteint un maximum de 20 à 30 minutes après l'application de xylène, et un traitement avec de la cire et du miel ou du diclofénac (standard) a réduit cet œdème.

L'application topique de xylène induit une réponse inflammatoire aiguë caractérisée par une vasodilatation, une infiltration de leucocytes polymorpho nucléaires dans les tissus et la formation d'un œdème. De plus, l'utilisation de xylène favorise une augmentation de l'activité de la phospholipase A2 (PLA2). PLA2 catalyse l'hydrolyse des phospholipides membranaires en acide arachidonique. Ces derniers sont impliqués dans la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes, première étape de la réponse inflammatoire.

Également, Les mécanismes moléculaires et cellulaires par lesquels le xylène induit l'inflammation impliquent des neurones sensoriels sensibles à la capsaïcine qui, lorsqu'ils sont stimulés, libèrent divers médiateurs pouvant initier une réponse inflammatoire (**Hussain et al., 2016**). Ce phénomène est connu sous le nom de l'inflammation neurogénique. Les mécanismes moléculaires et cellulaires par lesquels le xylène induit l'inflammation impliquent des neurones sensoriels sensibles à la capsaïcine qui, lorsqu'ils sont stimulés, libèrent divers médiateurs pouvant initier une réponse inflammatoire, et qu'ils induisent une vasodilatation plasmique, activation des cellules immunitaires et mastocytes (**Mistrova et al., 2016**). Les

neurones sensoriels contiennent de la cyclooxygénase qui synthétisent des prostaglandines pro-inflammatoires (**Le bars et Willer, 2004**).

Le Diclofenac, anti-inflammatoire non stéroïdien, a été aussi testé dans l'étude et a démontré son potentiel anti-inflammatoire à 100mg/Kg. Ce médicament possède des propriétés analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire. Ce dernier est associé à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines et du thromboxane en inhibant l'action de deux isoformes de l'enzyme membranaire cyclooxygénase (COX-1 et COX-2), inhibant ainsi l'agrégation plaquettaire, affectant ainsi la fonction plaquettaire (**Malbos, 2020**).

Dans la présente étude, nous avons constaté que les extraits de la cire et le miel pu jouer un rôle crucial dans la baisse du poids de l'œdème, soit par l'élévation du pourcentage d'inhibition ou par l'atténuation des symptômes et signes inflammatoires. Ces résultats viennent donc confirmer les premières conclusions de l'équipe de (Huonker, 2014) qui ont constaté que la cire a un rôle anti inflammatoire, et qu'ils (Serkima et al., 2021) ont constaté qu'elle contient des antioxydants et des ingrédients fongiques ; affection de la production des cytokines, et aussi pour le miel qui a des effets antibactériens et antiseptiques, ainsi que les activités antifongique et inflammatoires (**Ilia et al., 2021**).

Nos résultats nous feraient penser que l'extrait de miel et de la cire inhiberait de médiateurs de l'inflammation surtout la production des anti-inflammatoires non stéroïdiens (Diclofénac) utilisés comme médicaments de référence.

Il a été rapporté que le miel stimule la multiplication des lymphocytes T et B en culture, aussi pour les monocytes qui libèrent TNF- α (Tumor necrosis factor alpha) et des autres interleukines (**Balas, 2015**).

Certaines études ont suggéré que la cire d'abeille pourrait avoir des propriétés antimicrobiennes et anti inflammatoires (**Kurek-Górecka et al., 2020**) , ce qui pourrait indirectement soutenir la fonction immunitaire en aidant à combattre les infections et à réduire l'inflammation. La cire d'abeille est également riche en vitamine A, qui est importante pour le système immunitaire (**Kasparaviciene et al., 2016**).

On observe que les souris traitées par la cire présentent une diminution dans le poids des oreilles qui ont reçu une seule dose, ce qui est un effet contradictoire par rapport au traitement de deux doses qui a montré son inefficacité.

On dit que la cire a un effet anti inflammatoire dose-dépendant, l'augmentation de la dose donne un effet thérapeutique faible, donc elle donne l'effet biphasique (**Saoucha, 2021**).

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

L'inflammation est une réponse immunitaire à une agression extérieure qui endommage une partie de l'organisme. Elle peut engendrer plusieurs pathologies, citant l'inflammation intestinale qui peut se transformer en un cancer colorectal dans la mesure où la muqueuse intestinale est touchée par une inflammation chronique. Le cancer colorectal est une forme du cancer qui affecte le côlon et le rectum. Son développement se rapporte à la croissance des polypes qui forment par la suite des cellules cancéreuses.

Dans la présente étude, nos objectifs principaux étaient d'évaluer l'effet anti-inflammatoire du miel et de la cire, de vérifier l'efficacité de leur effet anti-œdémateux, d'évaluer leur efficacité en les appliquant localement et de comparer l'efficacité anti-inflammatoire du miel par rapport à celle de la cire d'abeille.

Les résultats obtenus ont montré que le miel et la cire d'abeille ont une efficacité médicale et thérapeutique anti-inflammatoire augmentée. Leur taux d'inhibition est instable. Ces deux substances naturelles produites par l'abeille ont de différentes utilisations et de différentes propriétés. Le miel possède des propriétés antibactériennes et anti-oxydantes. Il est principalement utilisé contre les inflammations. Néanmoins, la cire d'abeille contient des propriétés protectrices et hydratantes. Elle est utilisée notamment dans la fabrication des produits de soins.

Par ailleurs, il est important de signaler que les résultats obtenus dans notre travail de recherche pourraient bien servir à d'autres chercheurs pour être exploités et surtout comparés avec leurs résultats de recherche. Dans le domaine des études comparatives entre l'efficacité anti-inflammatoire du miel et de la cire, nous recommandons à d'autres chercheurs d'effectuer leur expérimentation sur une longue durée afin d'avoir toutes les caractéristiques des propriétés de ces produits naturels.

Enfin, la technique appelée HPLC (Technique d'Analyse Séparative) pourrait également être utilisée dans la séparation des composants ou molécules chimiques de ces produits naturels ayant une capacité anti-inflammatoire.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- **Abes, F., Adjaout, Z., Belaidi, M. (2015).** Etude rétrospective et du cancer en général et de la thérapie ciblée impliquée dans son traitement en particulier. *Mémoire de Master en Biochimie Appliquée, Algérie* : 45.
- **Al Amin, M., Chowdhury, I. A., Mahbub, K. M. M., Sattar, M., Shahriar, M., Kuddus, M. R., & Rashid, M. A. (2012).** Anti-inflammatory and analgesic activities of *Asteracantha longifolia* Nees. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*, 15(2), 171-176.
- **Amar, J. B., Dhahri, B., Aouina, H., Azzabi, S., Baccar, M. A., El Gharbi, L., & Bouacha, H. (2015).** Traitement de la tuberculose. *Revue de Pneumologie Clinique*, 71(2-3), 122-129.
- **Patil A., Zhang, L. (2022).** *Colon Anatomy & Pathology Outlines.com, Inc*, 21: 211.
- **Amblard, P. (2004).** Ulcères de jambe. *EMC-Podologie-Kinésithérapie*, 1(4), 173-198.
- **Amin, M.B., Edge, S., Green, F., et al. (2017).** AJCC Cancer Staging Manual. *New York: Springer*. 8-9.
- **André, T., Tournigand, C., Achille, E., Tubiana-Mathieu, N., Lledo, G., Raoul, Y., & de Gramont, A. (2006).** Adjuvant treatment of colon cancer MOSAIC study's main results. *Bulletin du Cancer*, 93(2), 5-9.
- **Armitage, J.A., Taylor P.D., Poston, L. (2005).** Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. *The Journal of physiology*, 565(1): 3-8.
- **Babu, P.S., Prabuseenivansan, S., Ignacimuthus S. (2007).** *Cinnamaldehyde– A potential antidiabetic agent. Phytomedicine*, 14(1): 15-22.
- **Balas, F. (2015).** Les propriétés thérapeutiques du miel et leurs domaines d'application en médecine générale: revue de la littérature. *Médecine Humaine et Pathologie*. 43(1)22-23
- **Bonté, F., & Desmoulière, A. (2013).** Le miel: origine et composition. *Actualités pharmaceutiques*, 52(531), 18-21.
- **Bouanane, S., Benkalfat, N.B., Baba Ahmed, F.Z., Merzouk, H., Soulimane Mokhtari, N., et al., (2009).** Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in cafeteria fed obese rats and their offspring. *Clinical Science*, 116 (8): 669 – 680.
- **Boyle, P., Langman, J.S. (2000)** *ABC of colorectal cancer: Epidemiology. BMJ*. 30: 3-

8.

- **Boutron-Ruault, MC., Senesse, P., Meance, S. et al. (2001).** Energy intake, body mass index, physical activity, and the colorectal adenoma-carcinoma sequence. *Nutre*, 39:50-57.
- **Breton, T. (2021).** Panorama des cancers en France. *Inca : 2*
- **Causse, C. (2004).** Les secrets de santé des antioxydants: plus jeune, plus longtemps avec les antioxydants. *Alpen Editions sam. (2) : 95 -99*
- **Chin, I.D., Paun, B.C., Kern, S., Levin, B., Tepper, J.E et Vancutsem, E. (2008).** Principes et pratique de l'oncologie gastro-intestinale. *Philadelphia, (2): 567- 579.*
- **Chuong, Ho., Srabani , B., Shaila, M. (2003).** Le diagnostic moléculaire au regard de syndromes de prédisposition à un cancer héréditaire: le dépistage génétique et son retentissement clinique: 28.
- **Crousilles, A. (2014).** Usages, propriétés antibactériennes et physicochimie de miels marocains. *Thèse, Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie. French (1) 31-35*
- **Diep, C.B., Kleivi, K., Ribeiro, F.R., et al. (2006).** The order of genetic events associated with colorectal cancer progression inferred from meta-analysis of copy number changes. *Genes Chromosomes Cancer.* 4531–41.
- **Domerego, R., Imbert, G., & Blanchard, C. (2006).** Remèdes de la ruche: découvrez tous les bienfaits santé des produits de la ruche!:[miel, pollen, propolis, gelée royale]. *Alpen Editions sam.*
- **Drake, R., Vogl, A. and Mitchell, A. (2015).** Gray's anatomy for students. *New York: Churchill Livingstone, Elsevier, 2: 3*
- **Dutau, G., & Rancé, F. (2009).** Allergies au miel et aux produits de la ruche. *Revue française d'allergologie, 49, S16-S22.*
- **Edge, SB., Byrd, DR., Compton, CC., Fritz, AG., Green,FL., Ttotti, A.(2010).** AJCC cancer staging manual. *France Springer, (15) 40-49*
- **Ermund, A., A. Schütte, M.E.V Johansson, J.K. Gustafsson, G.C. Hansson, and A. Schuette. (2013).** Gastrointestinal mucus layers: Studies of mucus in small intestine. *American Journal of Physiology, 305: 341-347.*
- **Faive, J., Mignard, D. (2017).** Les Cancers du Colon et du Rectum. *Ligue Nationale Contre le Cancer, Paris : 1-18.*
- **Fardeau, C., Champion, E., Massamba, N., & Lehoang, P. (2015).** Œdème maculaire au cours des uvéites. *Journal Français d'Ophtalmologie, 38(1) : 74-81.*

- **Ferland, A. (2007).** Modulation de la glycémie, de l'insuline et de la réponse hormonale contre-régulatrice à l'effort chez le diabétique de type 2. Influence du contenu en macronutriment d'un repas préalable, du statut nutritionnel et de la prise d'un bêta bloquant.
- **Friemel, F., Jury G. (2004).** Physiologie de la digestion. *PCEM* ;1-25.
- **Gallot, D. (2006).** Anatomie du gros intestin. *Elsevier SAS. Paris* : 22-27.
- **Gearhart. (2019).** Operative Anatomy of the Colon Rectum and Anus: Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract ; 2 : 1662-1675.
- **Ghaderi R., Afshar M., Akhbarie H., Golalipour M. J., Ghaderi R., et al., (2010).** Comparison of the efficacy of honey and animal oil in accelerating healing of full. (28) :193-198.
- **Ghaderi R. et Afshar M. (2015).** Topical application of honey for treatment of skin wound in mice. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 29(4), 185-188.
- **Greene FL., Page DL., Fleming ID., Fritz AG., Balch CM. et Haller. DG. (2002).** AJCC Cancer staging handbook. *New York: Springer Verlag*: 6.
- **Guennouni, N. (2014).** Cancer colorectal et utilité clinique des marqueurs biologiques. *Thèse doctorat, Université Mohammed V- Souissi-RABAT*; 138.
- **Guyton, A C. (2002).** Précis de physiologie médicale: physiologie gastro-intestinale, motilité, contrôle nerveux et circulation sanguine. *Ed. Piccin (mississippi)* ; 8: 680-690.
- **Hauswirth, C., Bieuzen, F., Barbiche, E., & Brisswalter, J. (2010).** Réponses physiologiques liées à une immersion en eau froide et à une cryostimulation-cryothérapie en corps entier: effets sur la récupération après un exercice musculaire. *Science & sports*, 25(3) : 121-131.
- **Huonker, P. (2014).** Bienen: Eine Lebensgarantie-eine ethnobotanische und literarische Studie zur Wirksamkeit von Bienenprodukten-Teil 2. *Journal of Integrative Medicine*, 26(6) : 354-363.
- **Hussein, S.Z., MohdYusoff, K., Makpol, S., MohdYusof, Y. A. (2012).** Gelam honey inhibits the production of proinflammatory, mediators NO, PGE2, TNF- α , and IL-6 in carrageenan-induced acute paw edema in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, no pages.
- **Hussain, T., Tan, B., Yin, Y., Blachier, F., Tossou, M. C., & Rahu, N. (2016).** Oxidative stress and inflammation: what polyphenols can do for us . *Oxidative medicine and cellular longevity*, no pages.

- **Iki, A, Anna, C., Gousia, S. (2012).** La carcinogénèse colorectale. *Université de Ioannina, Grèce. Bull. Acad. Natle Méd. 196 ; 3 :705-716.*
- **Ilia, G., Simulescu, V., Merghes, P., & Varan, N. (2021).** The health benefits of honey as an energy source with antioxidant, antibacterial and antiseptic effects. *Science & Sports, 36(4) : 272.*
- **Jean- François Morère, Françoise Mornex, Denis Soulieres. (2011).** Thérapeutique du cancer: *Springer, Verlag .Paris, 2.*
- **Jemal, A., Bray, F., Center MM, et al (2011).** Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin, 61 : 69-90.*
- **Joelle, S. (2007).** Bouleversements Archictéraux Induits Dans la Muqueuse Colique Normale et Tumorale par la Transformation Maligne et la Progression Tumorale. Biologie cellulaire. *Université Joseph-Fourier - Grenoble I :9.*
- **Kasparaviciene, G., Savickas, A., Kalveniene, Z., Velziene, S., Kubiliene, L., & Bernatoniene, J. (2016).** Evaluation of beeswax influence on physical properties of lipstick using instrumental and sensory methods. *Evidence-based complementary and alternative medicine, 2016.*
- **Kiela, P.R. and Ghishan, F.K. (2016).** Physiology of intestinal absorption and Secretion. *Best Pract Res Clin Gastroenterol, 30(2): 145-59.*
- **Kurek-Górecka, A., Górecki, M., Rzepecka-Stojko, A., Balwierz, R., & Stojko, J. (2020).** Bee products in dermatology and skin care. *Molecules, 25(3), 556.*
- **Landman, C. et Quévrain, E. (2016).** *Le microbiote intestinal : description, rôle et implication physiopathologique. La Revue de Médecine Interne, 37(6) : 418–423.*
- **Le Bars, D., & Willer, J.C. (2004).** Physiologie de la douleur. *EMC-Anesthésie-Réanimation, 1(4), 227-266.*
- **Lecomte, T., André, T., Panis, Y., Laurent-Puig, P., Bibeau, F., Taieb, J. (2016).** «Cancer du côlon ».Thésaurus National de Cancérologie Digestive [.http://www.tncd.org](http://www.tncd.org)
- **Lievre, A., Bachet, JB., Le Corre, D.,Boige, V., Landi, B., Emile, JF., Cote, JF.,Tomasic, G., Penna, C., Ducreux, M., Rougier, P., Penault-Llorca, F.,Laurent-Puig, P. (2005).** Mutation status is predictive of response of cetuximab therapy in colorectal cancer. *Cancer Res, 66:3992-3995.*

- **Malbos, D. (2020).** Ibuprofène et paracétamol, promouvoir le bon usage. *Actualités Pharmaceutiques*, 59(598) : 20-22.
- **Matthew P., Kelley., Jonathan E., Sandy H.F., Bashar S., Susan M., Haffajee,MR. (2010).** Anatomical variations in the level of the sigmoid colon from the descending colon and the attachment of the sigmoid mesocolon. *J Clin Publisher.* (4) 26- 29
- **Mendoza, S., Noa, M., Valle, M., Mendoza, N., Mas R. (2013).** Ameliorating effects of D-002, a mixture of bees wax alcohols, on monosodium iodoacetate-induced osteo arthritis in rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 19(1), 10-15.
- **Millat B. (2005).** Traitement des cancers coliques en occlusion: chirurgie oustents. *Emémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*, 4 (2) : 12-14.
- **Mion, S., Rémy, B., Plener, L., Chabrière, É., &Daudé, D. (2019).** Quorum sensing et quorum quenching: Comment bloquer la communication des bactéries pour inhiber leur virulence *médecine/sciences*, 35(1), 31-38
- **Mistrova, E., Kruzliak, P., & Dvorakova, M. C. (2016).** Role of substance P in the cardiovascular system. *Neuropeptides*, 58, 41-51.
- **Molina V., Ledon T., Ravelo Y. (2016).** Effects of D-002 (BeeswaxAlcohols) on Concentrations of Prostaglandin E2 in Rat Gastric Mucosa. *Insight Journal of Research in Pharmacy*, 1, 1.
- **Morere, J.F., Mornex, F. et Soulieres, D. (2011).** Thérapeutique du cancer. *Springer*, 361.
- **Mosnier, J.F., Lavergne, A., et Emile, J.F. (2005).** Généralités sur les tumeurs. 7:1-16.
- **Ogobuiro, I. Gonzales, J. Tuma, F. (2022).** Physiology gastrointestinal. *StatPearls Publishing.*(3)15-20
- **Paillas, S. (2011).** Etude des mécanismes de résistance à l'Irinotécan dans le cancer colorectal : implication de la MAPK . *Thèse doctorat, Université Montpellier II* : 93:38.
- **Parent-Prévost, F. (2020).** Mécanismes de localisation de la protéine de polarité Yurt. *Maîtrise en biologie cellulaire et moléculaire -avec mémoire, Maître ès sciences (M.Sc.), Université Laval, Québec, Canada* : 8.
- **Phelip, JM., Bouché,O., Conroy,T., Michel, P., Penna, C., Chibaudel,B., Bedenne,L.(2016).** Cancer colorectal métastatique. *Thésaurus National de Cancer Digestive.* .<http://www.tncd.org>

- **Pinto, D., Cevers, H. (2005).** Stem cells and cancer in the intestine. *Biol Cell*, 97: 185-196.
- **Pitot, H-C., Goldsworthy, T., Moran S., (2006).** The natural history of carcinogenesis: Implications of experimental carcinogenesis in the genesis of human cancer. *Journal of Supramolecular Structure and Cellular Biochemistry*, 17:133-146.
- **Prud'homme, M. (2012).** Anatomie du tube digestif. *Laval, Québec, Canada*, 30-31.
- **Puig, M. N., Castaño; S. M., Ferreiro, R. M., Clara, M. V., Hernansez, N. M. (2016).** Effects of Oral Administration of D-002 (Beeswax Alcohols) on Histological and Functional Outcomes in a Rat Model of Antigen-Induced Arthritis: Preliminary Study. *International Journal of Pharmacology, Phytochemistry and Ethnomedicine*, 5 : 60-68.
- **Rahmani, S., Belboukhari, N., Cheriti, A., et al. (2016).** Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'extraits Aqueux de feuilles limoniastrum feei (plumbaginacea). *Algerian Journal Of Arid Environment "Ajae"*, 6(1) : 80-86.
- **Ratto, C. (2017).** Colon, rectum and anus: Anatomic, physiologic and diagnostic bases for disease. *Springer International Publishing, Switzerland*. Volume (1) 21 -26
- **Ravelo, Y., Molina, V., Carbajal D., Arruzazabala, M. D. L., Más, R. et al., (2010).** Effects of single oral and topical administration of D-002 (beeswax alcohols) on xylene-induced ear edema in mice. *Latin American Journal of Pharmacy*, 29.
- **Rezaei, N., Eftekhari, M. H., Tanideh, N., Mokhtari ,M., Bagheri, Z. (2019).** Comparison of antioxidant and anti-inflammatory effects of honey and spirulinaplantensis with sulfasalazine and mesalazine on acetic acid-induced ulcerative colitis in rats. *Galen Medical Journal*, 8, :1095.
- **Richard, L. D. (2011).** Gray's Anatomie pour les étudiants. *Elsevier Masson*, 2(4) :84.
- **Romain, C., Pellat, A., BouSSION, H., Svrcek, M., Lopez-Trabada, D. et al. (2019).** Immunotherapy and metastatic colorectal cancers with microsatellite instability or mismatch repair deficiency. *Bulletin du Cancer*, 106 : 137- 142
- **Saoucha, B. (2021).** La préparation des formes pharmaceutiques destinée à l'application sur la peau à bases d'une plante médicinale (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA).
- **Scotte, F., Colonna, P. et Andrieu, J-M. (2002).** Livre de Cancérologie. *Ellipses, Edition marketing. Paris*, 240-242.
- **Serkima, F., Krine, R., Sefir, Z., & Kbsa, W. E. (2021).** Recherche bibliographique

- sur l'effet cytotoxique et anti-tumoral de la propolis et ses composants bioactifs.(4) 5-7
- **Selka, M. A., Chenafa, A., & Achouri, M. Y. (2022, July).** Mise au point et activité biologique d'une crème à base d'huile essentielle de clou de girofle. *In Annales Pharmaceutiques Françaises, Elsevier Masson*, 80(4) : 507-518.
 - **Sheikh-Wu, S.F., Anglade, D., Downs, C.A. (2023).** Modèle de survie au cancer appliqué aux soins holistiques et à la recherche. *Canadian Oncology Nursing Journal*, 33(1) : 17.
 - **Simony, J. (2007).** Bouleversements architecturaux induits dans la muqueuse colique normale et tumorale par la transformation maligne et la progression tumorale: Approche morphologique. *Biologie cellulaire. Université Joseph- Fourier - Grenoble I* : 9
 - **Stevens, A., Lowe, J., & Young, B. (2004).** Anatomie pathologique. atlas the wheater. *Bruxelles-Belgique. De Boeck Supérieur*, 4 : 10-25
 - **Tan, J. K. L. (2009).** Les thérapies topiques de l'acné: options actuelles et poussées pour optimiser l'observance. *Skin Therapy Lett Pharm*, 4(2) : 1-3.
 - **Tautz, J. (2009).** *L'étonnante abeille*. De Boeck Supérieur. 6 (3) 22-28
 - **Torre, L.A., Bray, F., Siegel, R.L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent. J., Jemal A. (2012).** Global cancer statistics, *Cancer J Clin. Mar*, 65(2):87–108.
 - **Tortora G; Graboowskis. (2000).** Les principes d'anatomie et de physiologie. *In: Le système digestif. Ed. De Boeck (Paris)*, 869-871.
 - **Tougeron, D. (2014).** Carcinogénèse colorectale, données fondamentales. EMC. *Gastro- entérologie*; 9 (3) : 1 - 5.
 - **Triantafyllou, S., Georgia, D., Gavriella-Zoi, V., Dimitrios, M., Stulianos, K., Theodoros, L. & Dimitrios, T. (2015).** Cutaneous metastases from esophageal adenocarcinoma. *International Surgery*, 100 (3), 558-561
 - **Van Gulik, T.M., Schoots I. (2005).** Anastomosis of Riolan revisited. The meandering mesenteric artery. *Arch Surg*, 140: 1225–1229.
 - **Varpe, S. S., Juvekar, A. R., Bidikar, M. P., Juvekar, P. R. (2012).** Evaluation of anti- inflammatory activity of *Typha angustifolia* pollen grains extracts in experimental animals. *Indian journal of pharmacology*, 44(6), 788.
 - **Yokota, J. (2000).** Tumor progression and metastasis. *Carcinogenesis*; 21 :497-503.
 - **Yves R., Raf M., Christian L., Kristel D.G., (2022),** « Cancer du Colon : Diagnostic, traitement et suivi », Bruxelles (Belgique). 33(8) : 13-16

- **Zeitoun, J-D., Chryssostalis A et Lefevre, J. (2014).** Hepatologie-gastro-enterologie chirurgie digestive. *VG*, 190.
- **Zerizer, S. (2006).** Hyper homocysteinemia, B vitamins and atherogenesis. Clinical and experimental studies. *Thèse de doctorat en Physiologie animale. Algérie*, 33-34.
- **Zerizer, S., Naimi ,D., Benchaibi, Y., Hamdi, R. Heikal, O. (2008).** Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases in Algeria people. *Bulletin of the National Research Centre, Cairo, Egypte*, 33(5): 481-493.

Annexe

1. Composants de l'aliment des souris (ONAB) (Office National du Bétail)

Protéines	15%
Lipides	2,5%
Cellulose	8%
Humidité	13%
Vitamine A	150.000 UI
Vitamine D3	200.000 UI
Vitamine E	3 mg
Fer	6 mg
Cu	1,2 mg
Zn	14,400 mg
Cobalt	60 mg
Mn	10,800 mg
Iode	150 mg
Sélénium	300 mg
Ca⁺²	1%
Phosphore	0,8%

Résumés

Résumé

Bien que le traitement de cancer du côlon se base essentiellement sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, et l'immunothérapie. Par conséquent, il est important de recourir à des traitements naturels tels que le miel et la cire d'abeille, deux substances naturelles qui ne sont pas fréquemment appliquées dans le traitement du cancer colorectal bien qu'elles possèdent des propriétés antibactériennes, antioxydants et anti-inflammatoires bénéfiques pour la santé. Le miel possède un effet anti-inflammatoire en raison de sa substance riche composée des esters, des acides gras, des alcools gras et des vitamines.

L'objectif de cette étude était de réaliser une étude expérimentale dans le but d'évaluer pratiquement l'activité anti-inflammatoire *in vivo* du miel et de la cire comme produits de la ruche en appliquant le test de d'œdème de l'oreille induit par le xylène.

La méthode de travail a été réalisée de la manière suivante : nous avons pris les dimensions des oreilles droites et gauches deux fois. La première fois, 15 minutes après l'application de xylène. Et la deuxième mensuration est faite après 45 minutes uniquement pour l'oreille droite afin de mesurer son diamètre après l'application de xylène.

Afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire, nous avons utilisé un groupe de 24 souris appartenant à la race Albinos, espèce *Mus musculus* et ayant un poids moyen d'environ 27,5g. Les souris ont été maintenues dans des conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie centrale de l'université des Frères Mentouri Constantine 1, à une température de 25 à 30°C, un taux d'humidité entre 45 et 60% et une photopériode de 12 heures jour et 12 heures nuit.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire se fait grâce au calcul des pourcentages d'inhibition de l'œdème dans l'oreille droite des souris traité par les différents produits Testés (le Diclofénac et l'onguent à base de la cire et à base du miel).

A la fin de l'expérience, les résultats obtenus ont montré que le taux d'inhibition de l'œdème dans l'oreille droite des souris traité était plus élevé après l'application du miel et de la cire et que le miel était un anti inflammatoire plus efficace.

Mots clés : Cancer colorectal, inflammation, produits naturels, miel, cire d'abeille, effet anti-inflammatoire-xylène et Diclofenac.

Summary

Although the treatment of colon cancer is mainly based on surgery, radiotherapy, chemotherapy, and immunotherapy. Therefore, it is important to resort to natural treatments such as honey and beeswax, two natural substances that are not frequently applied in the treatment of colorectal cancer although they have antibacterial, antioxidant and anti-inflammatory properties beneficial to health. Honey has an anti-inflammatory effect due to its rich substance composed of esters, fatty acids, fatty alcohols and vitamins.

The objective of this study was to carry out an experimental study with the aim of practically evaluating the anti-inflammatory activity *in vivo* of honey and wax as bee products by applying the xylene-induced ear edema test.

The working method was carried out as follows: we took the dimensions of the right and left ears twice. The first time, 15 minutes after the application of xylene. And the second measurement is made after 45 minutes only for the right ear in order to measure its diameter after the application of xylene.

In order to evaluate the anti-inflammatory activity, we used a group of 24 mice belonging to the Albino breed, *Mus musculus* species and having an average weight of about 27.5g. The mice were kept in favorable breeding conditions at the central pet store of the University of the Mentouri Brothers Constantine 1, at a temperature of 25 to 30 ° C, a humidity level between 45 and 60% and a photoperiod of 12 hours day and 12 hours night.

The evaluation of the anti-inflammatory activity is carried out thanks to the calculation of the percentages of inhibition of the edema in the right ear of the mice treated by the various products Tested (Diclofenac and the ointment based on wax and based on honey).

At the end of the experiment, the results obtained showed that the rate of inhibition of edema in the right ear of the treated mice was higher after the application of honey and wax and that honey was a more effective anti-inflammatory.

Key words: Colorectal cancer, inflammation, natural products, honey, beeswax, anti-inflammatory effect -xylene and Diclofenac.

ملخص

على الرغم من أن علاج سرطان القولون يعتمد بشكل أساسي على الجراحة والعلاج الإشعاعي والعلاج الكيميائي والعلاج المناعي. لذلك ، من المهم اللجوء إلى العلاجات الطبيعية مثل العسل وشمع العسل ، وهما مادتان طبيعيتان لا يتم تطبيقهما بشكل متكرر في علاج سرطان القولون والمستقيم على الرغم من أن لهما خصائص مضادة للبكتيريا ومضادة للأكسدة ومضادة للالتهابات مفيدة للصحة. العسل له تأثير مضاد للالتهابات بسبب مادته الغنية المكونة من الإسترات والأحماض الدهنية والكحوليات الدهنية والفيتامينات.

كان الهدف من هذه الدراسة هو إجراء دراسة تجريبية بهدف التقييم العملي للنشاط المضاد للالتهابات في الجسم الحي للعسل والشمع كمنتجات نحل من خلال تطبيق اختبار إنتفاخ الأذن الناجم عن الزيلين.

تم تنفيذ طريقة العمل على النحو التالي: أخذنا أبعاد الأذنين اليمنى واليسرى مرتين. في المرة الأولى ، بعد 15 دقيقة من تطبيق الكزبان. ويتم القياس الثاني بعد 45 دقيقة فقط للأذن اليمنى من أجل قياس قطرها بعد تطبيق الكزبان.

من أجل تقييم النشاط المضاد للالتهابات ، استخدمنا مجموعة من 24 فأراً تنتمي إلى سلالة ألبينو ، وأنواع العضلات المصححة و يبلغ متوسط وزنها حوالي 27.5 جراما ، وتم الاحتفاظ بالفئران في ظروف تكاثر مواتية في مستودع الحيوانات الأليفة المركزي بجامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1 ، عند درجة حرارة من 25 إلى 30 درجة مئوية ، ومستوى رطوبة بين 45 و 60 ٪ وفترة ضوئية مدتها 12 ساعة نهارا و 12 ساعة ليلا.

يتم تقييم النشاط المضاد للالتهابات بفضل حساب النسب المئوية لتثبيط الوذمة في الأذن اليمنى للفئران المعالجة من قبل المنتجات المختلفة التي تم اختبارها (ديكلوفيناك والمرهم على أساس الشمع وعلى أساس العسل).

في نهاية التجربة ، أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن معدل تثبيط الإنتفاخ في الأذن اليمنى للفئران المعالجة كان أعلى بعد تطبيق العسل والشمع وأن العسل كان مضادا للالتهابات أكثر فعالية.

الكلمات المفتاحية: سرطان القولون والمستقيم ، الالتهابات ، المنتجات الطبيعية ، العسل ، شمع العسل ، التأثير

المضاد للالتهابات، الزيلين وديكلوفيناك.

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par : AZIL Assala
GHANEMI Fahd

Cancer du côlon : Propriétés anti-inflammatoires du miel et de la cire sur un modèle murin d'inflammation aiguë

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie Moléculaire et Cellulaire

Résumé

Bien que le traitement de cancer du côlon se base essentiellement sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, et l'immunothérapie. Par conséquent, il est important de recourir à des traitements naturels tels que le miel et la cire d'abeille, deux substances naturelles qui ne sont pas fréquemment appliquées dans le traitement du cancer colorectal bien qu'elles possèdent des propriétés antibactériennes, antioxydants et anti-inflammatoires bénéfiques pour la santé. Le miel possède un effet anti-inflammatoire en raison de sa substance riche composée des esters, des acides gras, des alcools gras et des vitamines.

L'objectif de cette étude était de réaliser une étude expérimentale dans le but d'évaluer pratiquement l'activité anti-inflammatoire *in vivo* du miel et de la cire comme produits de la ruche en appliquant le test de l'œdème de l'oreille induit par le xylène.

La méthode de travail a été réalisée de la manière suivante : nous avons pris les dimensions des oreilles droites et gauches deux fois. La première fois, 15 minutes après l'application de xylène. Et la deuxième mensuration est faite après 45 minutes uniquement pour l'oreille droite afin de mesurer son diamètre après l'application de xylène.

Afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire, nous avons utilisé un groupe de 24 souris appartenant à la race Albinos, espèce *Mus musculus* et ayant un poids moyen d'environ 27,5g. Les souris ont été maintenues dans des conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie centrale de l'université des Frères Mentouri Constantine 1, à une température de 25 à 30°C, un taux d'humidité entre 45 et 60% et une photopériode de 12 heures jour et 12 heures nuit.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire se fait grâce au calcul des pourcentages d'inhibition de l'œdème dans l'oreille droite des souris traité par les différents produits Testés (le Diclofénac et l'onguent à base de la cire et à base du miel).

A la fin de l'expérience, les résultats obtenus ont montré que le taux d'inhibition de l'œdème dans l'oreille droite des souris traité était plus élevé après l'application du miel et de la cire et que le miel était un anti inflammatoire plus efficace.

Mots-clés : cancer colorectal- inflammation- produits naturels- traitements- miel- cire d'abeille- effet anti-inflammatoire-xylène et Diclofenac.

Laboratoires de recherche : Animalerie de l'université Des Frères Mentouri -Constantine 1

Présidente du jury : ARIBI Boutheyna (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Rapportrice : MECHATI Chahinez (MAA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : MESSAOUDI Sabar (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).