

Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER II

Thème

Phénomènes de régénérescence dans les anastomoses nerveuses latéro- terminales

Présenté par :

ABDELLI Katia & OURARI Nora

Soutenu le : **25 Juin 2018**

Devant le jury composé de :

M ^{elle} AIT ALI Djida	MCB	Présidente
M ^r GHIDOUCHE Abderrezak	MCB	Encadreur
D ^r HIMEUR Hafidh	MA	Co-encadreur
M ^{me} MOULAOUI Kenza	MCB	Examinatrice

Année universitaire : 2017 / 2018

Remerciement

On tient tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

*Nos vifs remerciements vont également à notre encadreur **D GHIDOUCHE Abderrezak**, à **D AIT ALI Djida** et à notre CO-encadreur **D HIMEUR Hafidh** pour la gentillesse, l'orientation, la confiance, la patience et la disponibilité tout au long de notre travail qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'il trouve dans ce travail un hommage vivant à leur haute personnalité.*

*On remercie également le personnel technique du laboratoire de génie biologie des cancers de l'université de Bejaia, **M^{me} HAKIMA**, **M^{me} LOUIZA** et **M^{lle} LINDA** de mettre à notre disposition le matériel nécessaire et leur aide précieuse dans nos manipulations.*

*Aux membres du jury, **M^{me} MOULLAOUI Kenza** et **M^{me} AIT ALI Djida**, pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner ce travail Et de l'enrichir par leurs propositions.*

*Un grand merci à **nos parents** pour leurs soutiens indéfectible. Ce mémoire est le fruit de leurs efforts. Merci infiniment. Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A

Ma Mère.

Mon Père.

Mes adorables sœurs SIHAM et ILIZA.

Mon fiancé Z.

Ma chère Binôme NORA.

Mes merveilleuses amies YASMINA, NOUHA.

Mes chers collègue CELIA, SONIA, NASSIM et FARID.

Mes chères cousines NESRINE et SIHAM.

Mes Tantes, Mes Oncles.

Mes Grands-Parents.

A Tous Ceux Qui M'aiment

KATIA

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail et ma profonde gratitude

A ma mère et mon père pour l'éducation qu'ils m'ont prodiguée et pour leurs soutiens, leurs confiances ainsi que leurs prières tout au long de mes études.

Sans eux je ne serais jamais arrivé à ce stade de ma vie, que dieu vous accorde santé, longue vie et vous garde à mes coté.

A mes adorables sœurs : Nadia, Lila, Meriem.

A mes très chères tantes Lila et Ferrroudja pour leurs encouragements permanents, et leurs soutiens moral ainsi que leurs disponibilités

A mes chers frères : Kamel, Mezian, Hamza

A ma chère binôme Katia

A mes adorables amies : Ali, Tama, Kenza, Souad, Sonia, Celia, Farid, Nassim avec lesquelles j'ai partagée des moments de joie et de bonheur

NORA

Liste des abréviations

SN: Système nerveux.

SNC : Système nerveux central.

SNP : Système nerveux périphérique.

IP : Voie intrapéritonéale.

IFS : Index fonctionnel sciatique.

Conclusions et perspectives

L'étude est réalisée sur des souris BALB/C qui ont subi une anastomose nerveuse latéro-terminale avec ou sans épinevrectomie, nous permet de suggérer que l'application du miel permet une régénérescence appréciable, en témoigne l'IFS enregistré. Cette régénérescence semble plus importante chez les souris ayant subi une chirurgie laterotermale sans épinevrectomie, on compare avec celles qui ont subi une anastomose latéro-terminale avec épinevrectomie. Cette étude démontre que le miel peut être utilisé comme substance permettant l'amélioration de la régénérescence neuronale et le recouvrement fonctionnel du nerf sciatique suite à des lésions. Ceci ouvre la voie à l'utilisation thérapeutique du miel.

Il est judicieux de refaire l'étude en augmentant la cohorte (nombre de souris), l'évaluation de l'activité électro-neurophysiologique des souris, Utilisation des animaux plus gros (exemple : utilisation des rats, des crapauds et des lapins).

Listes des figures

- **Figure 1 :** Schéma du système nerveux et ses dérivés.....2
- **Figure 2 :** Représentation schématique d'un neurone..... 3
- **Figure 3 :** Représentation schématique d'un réseau neuronal.....4
- **Figure 4 :** Représentation schématique d'un potentiel d'action.....4
- **Figure 5:** Représentation schématique d'un nerf périphérique.....6
- **Figure 6 :** Représentation schématique d'une coupe axiale d'un nerf périphérique.....6
- **Figure 7:** Représentation schématique d'un nerf sciatique chez la souris et l'humain....7
- **Figure 8 :** Représentation schématique de la conduction saltatoire de l'influx nerveux.....
- **Figure 9 :** Photographie originale des souris albinos BALB/C.....12
- **Figure 10:** Photographie originale des instruments utilisés.....14
- **Figure 11 :** Photographie originale de l'administration de l'anesthésie par voie IP.....15
- **Figure 12:** Photographie originale Rasage de la jambe droite de la souris de la colonne lombaire à la cheville à l'aide d'une tendeuse.....15
- **Figure 13 :** Repérage du nerf sciatique (photographie originale).....16
- **Figure 14:** Photographie originale d'une épinevrectomie17
- **Figure 15 :** Photographie originale d'un nerf péronéal sectionné.....17
- **Figure 16 :** Photographie originale de la suture du nerf péronéal sur le tibial.....17
- **Figure 17 :** Photographie originale de la suture du nerf péronéal sectionné.....18
- **Figure 18 :** Photographie originale de la suture nerveuse.....18
- **Figure 19 :** Photographie originale de l'ajout du miel sur le point de la suture nerveuse.....19
- **Figure 20 :** Photographie originale du nerf péronéal sectionné.....19
- **Figure 21 :** Photographie originale de l'anastomose nerveuse.....20
- **Figure 22:** Représentation de la méthode du calcul de l'IFS.....20

- **Figure 23:** Photographie originale de la méthode d'euthanasie.....21
- **Figure 24 :** Photographie originale de la fixation des nerfs prélevés.....23
- **Figure 25 :** Photographie originale de l'automate de déshydratation.....23
- **Figure 26 :** Appareil d'enrobage/plaque réfrigérante (Photographie originale).....24
- **Figure 27 :** Photographie originale du microtome et étalement des coupes.....24
- **Figure 28 :** Photographie originale de l'étuve (déparaffinage à l'étuve).....25
- **Figure 29 :** Photographie originale de la coloration histochimique des lames.....25
- **Figure 30 :** Photographie originale du montage des lames.....26
- **Figure 31 :** Photographie originale de l'observation des lames.....26
- **Figure 32 :** Photomicrographie originale d'une coupe axiale d'un nerf sciatique sain (X20).....30
- **Figure 33 :** Photomicrographie originale d'une coupe axiale d'un nerf sciatique chez la souris1.....30
- **Figure 34 :** Photomicrographie originale d'une coupe axiale de la partie distale et proximale du nerf sciatique de la souris 1.....31
- **Figure 35 :** Photomicrographie originale d'une coupe axiale de la partie distale et proximale du nerf sciatique chez la souris 1.....32

Liste des tableaux

- **Tableau I :** Tableau représentant les résultats de l'IFS chez les souris qui ont subi l'anastomose latéro-terminale avec application du miel et sans épinevrectomie.....**27**
- **Tableau II :** Tableau représentant les résultats de l'IFS chez les souris qui ont subi l'anastomose latéro-terminale sans application du miel et sans épinevrectomie.....**28**
- **Tableau III :** Tableau représentant les résultats de l'IFS chez les souris qui ont subi l'anastomose latéro-terminale avec application du miel et épinevrectomie.....**29**

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION

1

PARTIE BOBLIOGRAPHIQUE

I. GENERALITES

I-1.Système nerveux (SN).....	2
I-2.Système nerveux périphérique (SNP).....	3
I-2-1.Les neurones.....	3
I-2-2.Les cellules gliales.....	3
I-2-3. Le réseau neuronal.....	4
I-2-4. Influx nerveux.....	4
I-3.Nerfs périphériques.....	5
I-3-1.Nerf sciatique.....	6
I-4. La transmission nerveuse.....	7
I-5. Développement et guidage axonale.....	8
I-6. Dysfonctionnement de la transmission nerveuse.....	9
I-7.Pathologie du nerf sciatique et techniques de réparation.....	10
I-7-1. Pathologies du nerf sciatique.....	10
I-7-1-1. La sciatique.....	10
I-7-2.Anastomose nerveuse latéro-terminale.....	10
I-8.Le miel.....	11
I-8-1. Caractéristiques physico-chimiques du miel utilisé.....	11
I-8-2.Les usages médicaux du miel.....	11
I-8-2-1.Activité anti-oxydante du miel.....	12
I-8-2-2.Activité antimicrobienne du miel.....	12
I-8-2-3.Activité cicatrisante du miel.....	12

PARTIE EXPERIMENTALE

II. MATERIELS ET METHODES

II-1. Matériels :	13
II-1-1. Matériel animal.....	13
II-1-2. Instrument et matériaux chirurgicaux.....	13
II-2. Méthodes :	15
II-2-1. Anesthésie.....	15
II-2-2. Préparation de la souris.....	15
II-2-3. Chirurgie.....	16
II-2-3-1. Anastomose latéro-terminale avec épinevrectomie et application du miel.....	16
II-2-3-2. Anastomose latéro-terminale sans epinevrectomie et application du miel.....	18
II-2-3-3. Anastomose latéro-terminale sans epinevrectomie et sans application du miel.....	19
II-2-4. Calcul de l'index fonctionnel sciatique (IFS).....	20
II-2-5. Euthanasie des souris.....	21
II-2-6. dosage des molécules bioactives.....	21
II-2-6-1. Dosage des composés phénoliques totaux.....	21
II-2-6-2. Dosage des flavonoïdes.....	22
II-2-7. Analyses histologiques.....	22
II-2-7-1. Etude macroscopique.....	22
II-2-7-2. Fixation.....	22
II-2-7-3. Déshydratation.....	23
II-2-7-4. Enrobage.....	24
II-2-7-5. Coupe et étalement.....	24
II-2-7-6. Déparaffinage à l'étuve.....	25
II-2-7-7. Coloration.....	25
II-2-7-8. Montage des lames.....	26
II-2-7-9. Lecture.....	26
III	Résultats :
.....	27
III-1. Résultats de l'IFS.....	27

III-2. Résultats de l'étude histologique.	30
Conclusion et perspectives	33
Références bibliographiques	

Introduction

Introduction

Les traumatismes des nerfs périphériques sont fréquents et présentent un problème majeur de santé. On remarque actuellement une augmentation du nombre de pathologies handicapantes liées aux traumatismes, qui peuvent être d'origine chimique ou physique. Pour cela, plusieurs stratégies de traitement visent justement à améliorer la régénérescence pour diminuer voire supprimer l' handicap. Toutefois, les stratégies existantes actuellement donnent des résultats plus au moins importants. Parmi les techniques les plus répandues, l'anastomose nerveuse latéro-terminale qui est une technique microchirurgicale qui consiste à suturer deux extrémités nerveuses où l'extrémité distale est endommagée à l'extrémité d'un nerf sain de voisinage.

Plusieurs améliorations ont été apportées à cette technique notamment l'introduction de l'utilisation de la colle biologique dans le but d'accélérer la cicatrisation et une meilleure régénérescence. Toutefois les résultats restent insatisfaisants, c'est pour cela les neurochirurgiens sont en constantes recherches d'alternatives plus efficaces.

Depuis de nombreuses années, différentes études montrent des effets antioxydants et cicatrisants du miel. Pour cette raison, nous proposons d'évaluer les effets du miel sur la régénérescence neuronale.

C'est pour cela nous proposons de réaliser cette étude sur une série de souris BALB/c âgées de six (6) à huit (8) semaines ayant subies des anastomoses latéro-terminales du nerf sciatique.

Synthèse

Bibliographique

Synthèse bibliographique :

I. Généralités

I-1. Le système nerveux (SN) :

Le système nerveux de l'homme comme celui des autres vertébrés, représente le principal système de communication et de régulation de l'organisme, il assure différentes fonctions : la sensibilité, l'intégration, la motricité, l'homéostasie et activités cognitives. Il est constitué de deux types de cellules : les neurones qui représentent l'unité fonctionnelle de transfert d'information et les cellules gliales qui jouent un rôle de soutien mécanique et métabolique. Le système nerveux est composé du système nerveux centrale (SNC), comportant l'encéphale et la moelle épinière ; le système nerveux périphérique (SNP) quant à lui est composé des nerfs crâniens et nerfs rachidiens (Kierszenbaum et al, 2006).

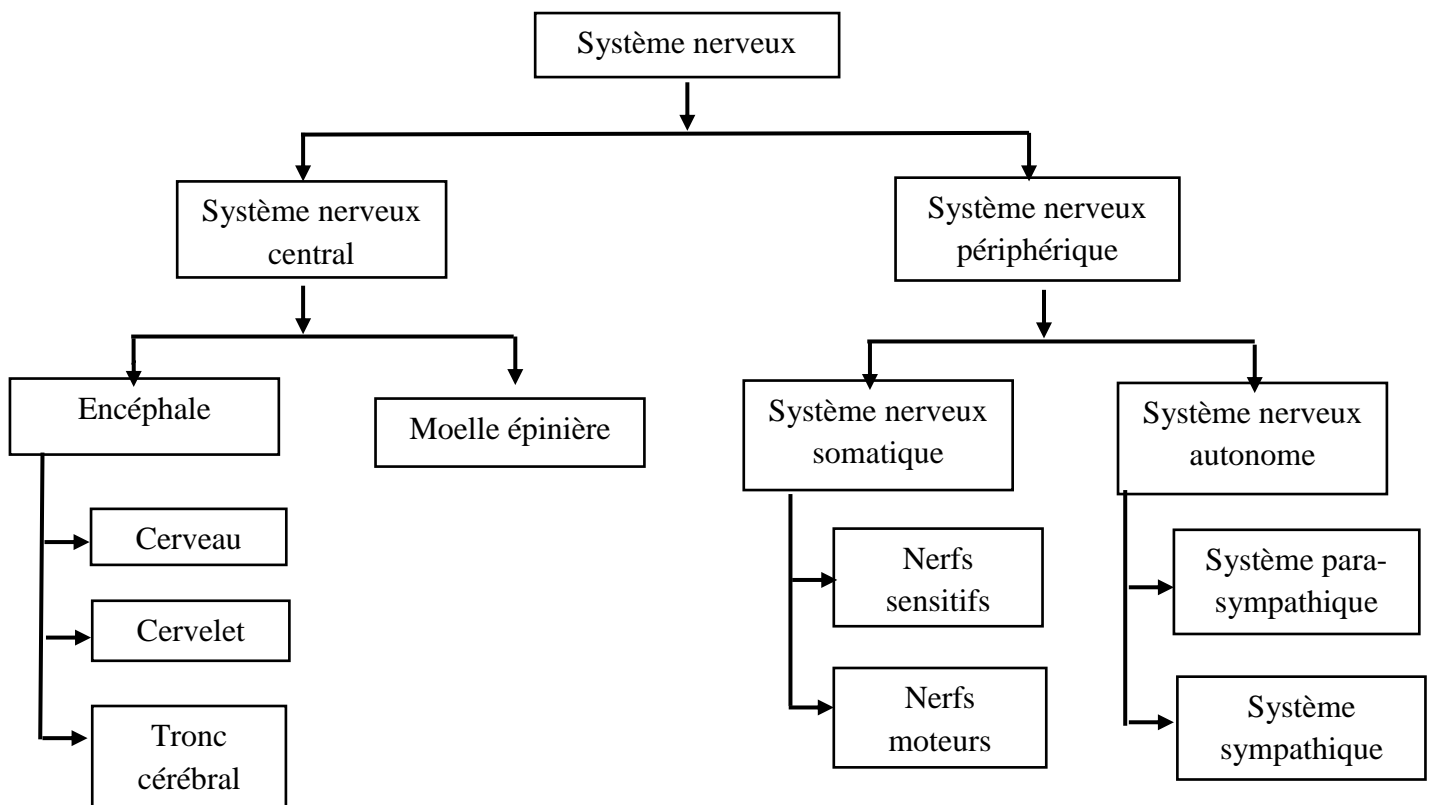


Figure 1 : Schéma du système nerveux et ses dérivés.

I-2. Système nerveux périphérique (SNP) :

c'est la seconde division anatomique du système nerveux, il est principalement formé de nerfs crâniens et des nerfs rachidiens qui sont issus de la moelle épinière et du tronc cérébrale et qui se terminent au niveau d'un ou plusieurs organes ; il comprend le système nerveux sympathique et parasympathique (**Fix et al, 2012**).

I-2-1. Les neurones :

Constituent l'unité fondamentale du SN, c'est une cellule excitable par un potentiel d'action, permettant de changer une information électrique en message chimique (**Ferrand, 2008**). Chaque neurone est composé d'un axone dans lequel passe l'information nerveuse. Les cellules de Schwann s'entourent sur l'axone et forme une gaine de myéline protectrice, séparé par les nœuds de Ranvier qui représentent un élément vital pour le fonctionnement du neurone, car ils contiennent tout l'appareillage moléculaire nécessaire à la propagation rapide du potentiel d'action (**Arnaud, 2010**) (**Ouedraogo, 2014**). Il est aussi composé d'un corps cellulaire comportant le noyau et les dendrites d'où provient l'information.

Les neurones assurent la transmission d'un signal qu'on appelle « Influx nerveux ».

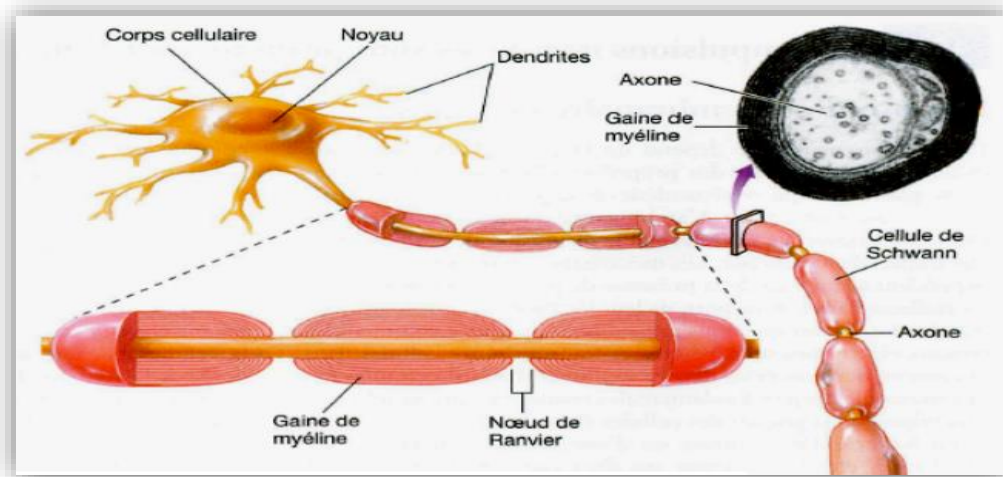


Figure 2: Représentation schématique d'un neurone (**Ouedraogo, 2014**).

I-2-2. Les cellules gliales :

Deuxième composants du tissu nerveux. Les cellules gliales représentent environ 50% du volume cérébral. Leurs fonctions est d'assurer le soutien et la nutrition des neurones et jouent un rôle facilitant l'établissement de nouvelles connexion. La glie est considéré comme un réseau complexe, composé de plusieurs types cellulaires .Il y'a 9 fois plus de cellules gliales que de neurone dans le cerveau, et elles veillent au bon fonctionnement des neurones et à la surveillance immunitaire du SN (**Barrette, 2006**).

I-2-3.Le réseau neuronal :

Le cerveau humain est constitué d'environ 100 milliards de neurones, organisé en millions de réseaux fonctionnels. Ces réseaux comprennent des dizaines de neurones interconnectés, ont des fonctions critiques dans l'élaboration d'un mouvement ou d'une perception .Les neurones reçoivent et transmettent des signaux de nature électrochimiques. Les dendrites reçoivent les signaux et les axones les transmettent. Chaque neurone peut recevoir des informations de nombreux autres neurones. Le transfert d'information d'un neurone à un autre s'effectue grâce à des synapses. Les filaments d'actines jouent un rôle important dans le rapprochement des neurones nécessaires aux interconnexions qui forment le réseau supportant les influx nerveux. (**William R, Herrup K, 2001**).

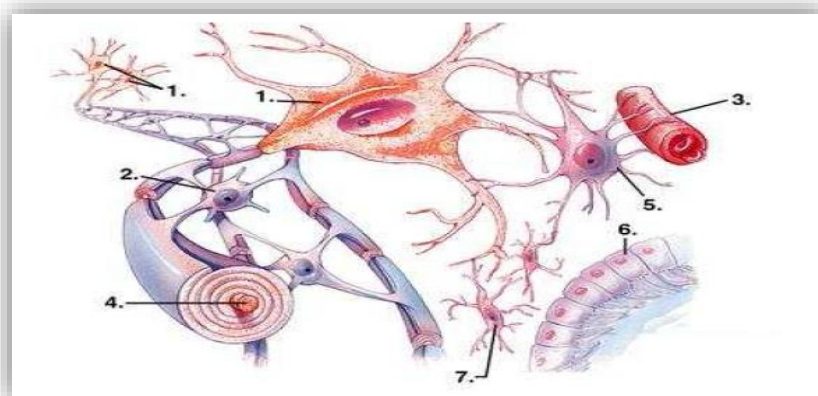


Figure 3 : Représentation schématique d'un réseau neuronal (**Arnaud Messé,2010**).

- (1) Les neurones avec leurs axones.(2)l'oligodendrocyte.(3)les *capillaires* sanguins.(4)les cellules gliales.
(5)l'astrocyte.(6)l'épendymocyte. (7)microglie.

I-2-4. Influx nerveux :

L'influx nerveux est une activité électrique transmise le long d'un axone qui se caractérise par une succession de potentiels d'action, qui est une onde de dépolarisation (onde négative (-) à la surface associée à une onde positive (+) à l'intérieur de la fibre) qui se propage le long de la fibre nerveuse à la suite d'une stimulation. Au repos, il existe un potentiel transmembranaire d'environ -70 mV : c'est le potentiel de repos (1) (**figure 4**). Le potentiel d'action est ensuite constitué d'une succession d'événements :

Une dépolarisation transitoire (2), d'une amplitude spécifique de +100 mV, le potentiel de la membrane interne passant de -70 à +30 mV (3), une repolarisation (4) de la membrane interne dont le potentiel repasse à -70 mV, une hyperpolarisation (5), pour les cellules non myélinisées, où le potentiel diminue plus qu'à l'état basal (-80 mV), pour ensuite retourner à -70 mV. Durant ce temps on ne peut plus induire d'autres potentiels d'action, c'est la période réfractaire. Le potentiel d'action dure entre 2 et 3 millisecondes (**E. Harvey-Girard, 2005**).

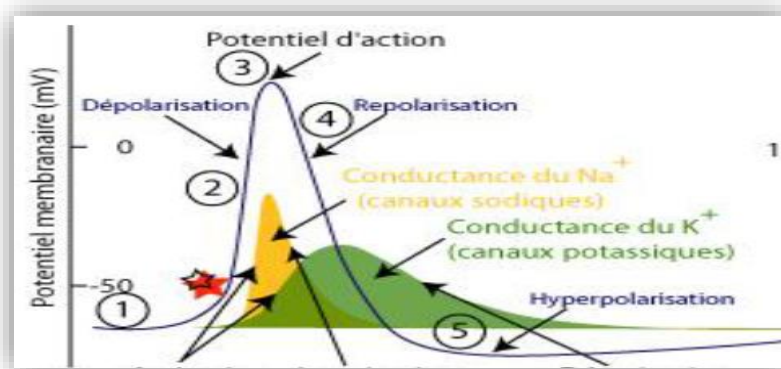


Figure 4 : Représentation schématique d'un potentiel d'action (**Harvey-Girard, 2005**).

I-3. Nerfs périphériques :

Les nerfs périphériques sont l'aspect d'un cordon blanc ou grisâtre, ils sont formés par l'assemblage de faisceaux de fibres nerveuses. Les axones sont enchâssés dans une enveloppe tubulaire de tissu conjonctifs lâches, appelé *endonèvre*. Ces axones sont distribués dans des faisceaux entourés d'une couche de tissu conjonctifs plus épaisse qui est la *périnèvre*, dont le rôle est la protection du contenu de l'*endonèvre* contre les forces externes (**Tortora et Grabowski, 2001**).

L'épinèvre c'est un tissu conjonctif dense qui réunit les fascicules, la couche interne de ce dernier facilite le glissement entre les fascicules ce qui permet l'adaptation au mouvement (Ogata et Naito ,1986)

Entre la périnèvre et l'épinèvre, des vaisseaux sanguins et lymphatiques circulent pour maintenir l'homéostasie cellulaire. (Tortora et Grabowski, 2001). Le point de départ des nerfs est déterminé par la position des corps cellulaires (Blots, 1991).

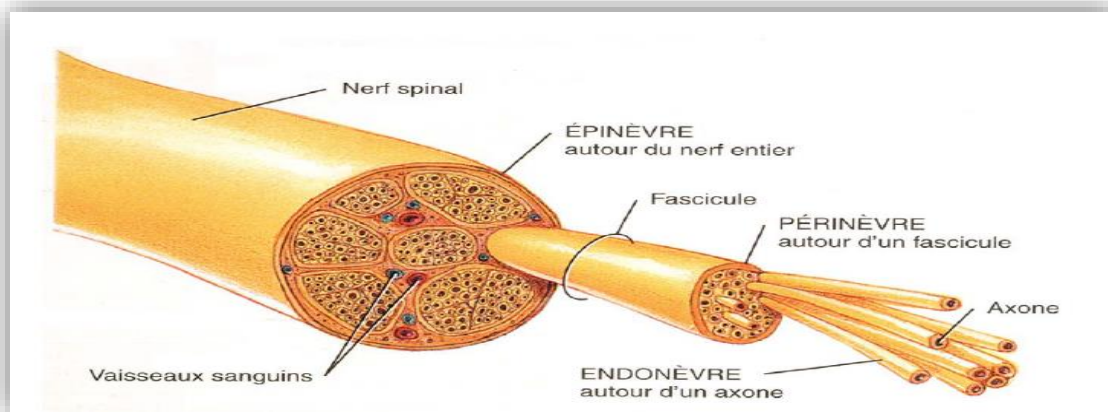


Figure 5 : Représentation schématique d'un nerf périphérique (Tortora et Grabowski, 2001).

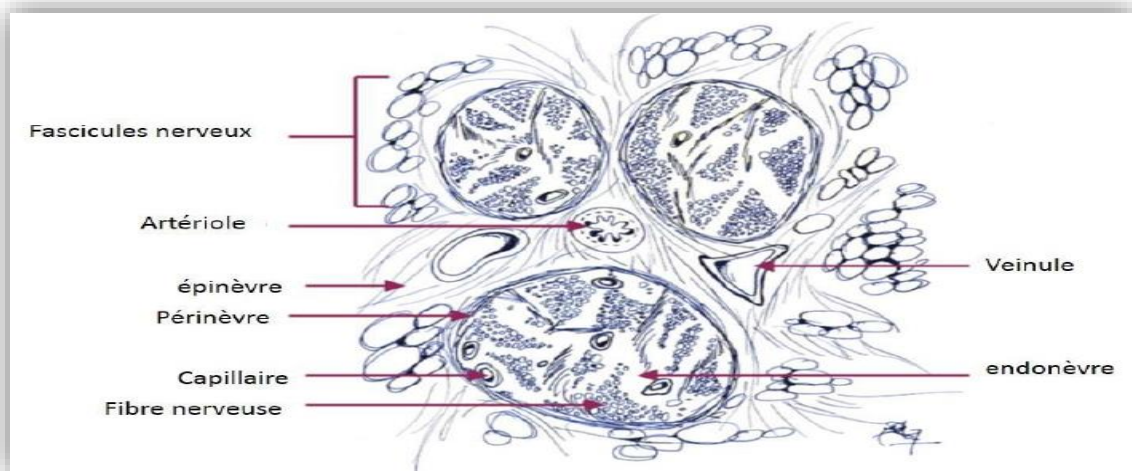


Figure 6: Représentation schématique d'une coupe axiale d'un nerf périphérique (Rigoard, 2009).

I-3-1.Nerf sciatique :

Le nerf sciatique est le plus long et le plus volumineux (diamètre de 15 mm) du corps humain. C'est le nerf périphérique subissant le plus de contraintes mécanique. Il assure la motricité et la sensibilité. Son action motrice assure essentiellement la flexion de la jambe, la flexion et l'extension du pied. Son territoire sensitif est situé sur la face postéro-latérale de la jambe et sur l'ensemble du pied sauf la malléole et le bord interne du pied. Il est le résultat de l'assemblage des rameaux ventraux partant des racines des vertèbres lombaires 4 et 5, et des vertèbres sacrales 1 à 3, il traverse la région glutéale plaqué contre le muscle piriforme par son aponévrose, puis sort du bassin et descend dans la loge postérieure de la cuisse jusqu'au pied (**Barette, 2008**). Il se divise au niveau de la fosse poplitée en donnant naissance au nerf tibial et nerf fibulaire (péronéal) (**Murinson et Griffin, 2004**).

Chez la souris, ce nerf à une longueur approximative de 8 cm et 1,5 mm de diamètre et résulte de l'union des racines lombaires 4, 5 et 6. Ce nerf se sépare en 2 ramifications soient les nerfs tibiales, fibulaire (péronéal) commun. (**Murinson et Griffin, 2004**). Chez l'humain, comme chez la souris, ce nerf contient des fibres myélinisées et non myélinisé, avec une distribution de 40% et 60%, respectivement. (**Wade et al., 2008**) (**Ey et al., 2007**).

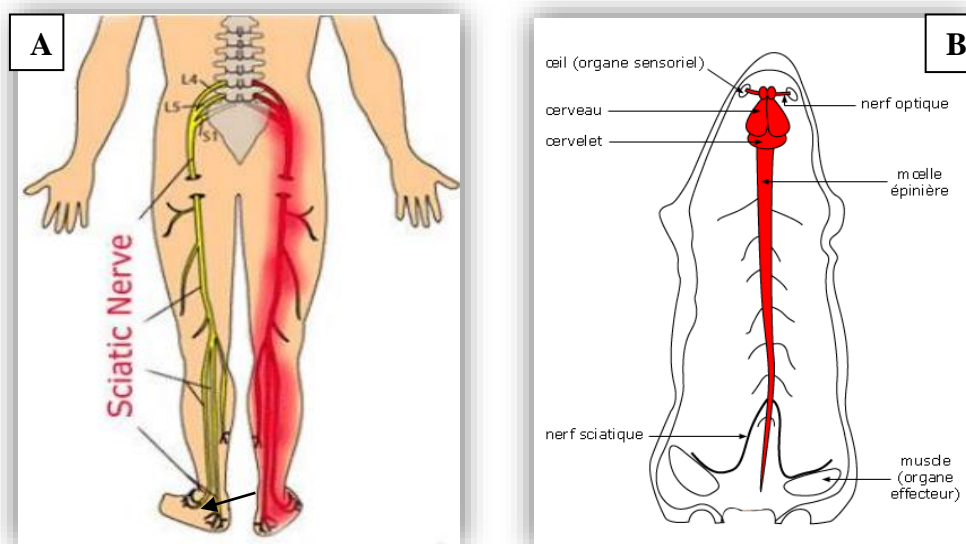


Figure 7 :Représentation schématique du nerf sciatique chez la souris et l'humain (**Marieb, 1999**).

A :Nerf sciatique chez l'humain. **B:** Distribution des principaux nerfs périphériques et plexus sacral dans la face postérieure du membre inférieur.

I-4. La transmission nerveuse :

La transmission d'un signal entre les neurones, implique à la fois des processus électriques et des processus chimiques. À la suite d'une stimulation, les nerfs produisent un influx nerveux. La vitesse de conduction de l'influx nerveux dépend du diamètre de la fibre nerveuse qui augmente la vitesse de conduction ; et de la myéline qui augmente aussi cette vitesse en assurant une conduction saltatoire de l'influx nerveux (**Ouedraogo, 2014**).

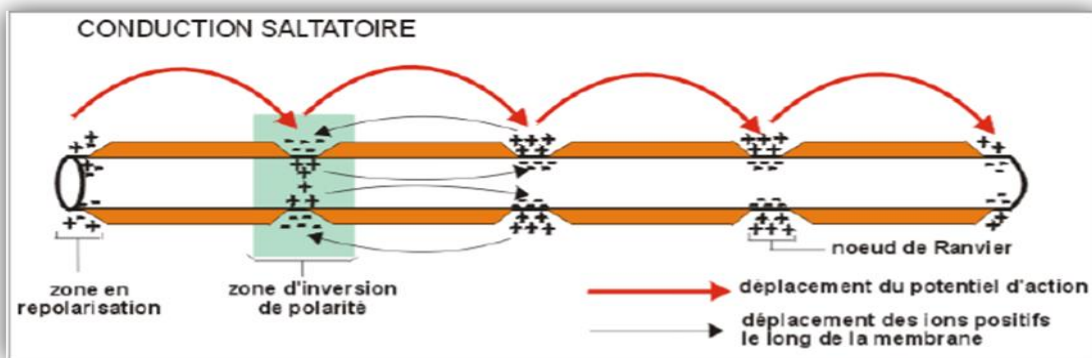


Figure 8 : Représentation schématique de la conduction saltatoire de l'influx nerveux (**Ouedraogo, 2014**).

L'arrivée d'un potentiel d'action produit une séquence d'événements. La terminaison axonale contient de petites vésicules chargées de molécules qui assurent la transmission de l'activité neuronale à travers l'espace synaptique (d'où leur nom de neurotransmetteur). La dépolarisation d'une terminaison synaptique par un potentiel d'action provoque l'ouverture de canaux perméables au calcium, et l'entrée de cet ion dans la terminaison. Sous l'impulsion de cet influx de calcium, les vésicules fusionnent avec la membrane cellulaire et libèrent leur contenu dans le milieu extracellulaire. Le neurotransmetteur va alors y diffuser librement dans la fente synaptique et atteindre la membrane de la cellule cible à laquelle la terminaison nerveuse est ajustée. La transmission revient donc à convertir un signal électrique (le potentiel d'action) en signal chimique (le neurotransmetteur) (**HAMON, 2004**).

I-5. Développement et guidage axonal :

Dans l'embryon, l'élongation des axones est guidée par des molécules chimio-attractives et chimio-répulsives. Dans les années 1990, quatre familles canoniques de protéines impliquées

dans l'orientation des axones en croissance ont été découvertes : nétrines, sémaphorines, ephrines et protéines slit. Ces molécules sont conservées dans l'évolution, et peuvent être bifonctionnelles, attirant certains axones et en repoussant d'autres. Des morphogènes et des facteurs de croissance sont également impliqués. D'autres signaux de guidage axonal continuent d'être identifiés, mais toutes ces molécules ne peuvent se rendre totalement compte du cheminement d'un axone depuis son origine jusqu'à sa cible, ce qui indique que notre connaissance de ces signaux est encore incomplète. Des mutations de gènes codant pour des molécules de guidage axonal ont été identifiées dans plusieurs maladies neurologiques familiales. En effet, ces signaux peuvent être exprimés localement par les cellules du tissu traversé, constituant alors un guidage par contact ou à courte distance. À l'inverse, les tissus cibles, parfois très éloignés des corps cellulaires des neurones projetant vers eux, peuvent sécréter des facteurs diffusibles capables d'orienter la direction de croissance des axones (guidage à longue distance). De plus, les molécules impliquées dans ces phénomènes peuvent avoir un effet positif (attraction/ promotion) ou négatif (répulsion/inhibition) (**Gaillard et al, 2004**).

Pour parcourir de longues distances, les axones doivent traverser des cibles intermédiaires. L'axone est d'abord attiré par la cible, puis, quand il l'atteint, repoussé par elle, ce qui lui permet de poursuivre son trajet. Les mécanismes permettant l'alternance entre attraction et répulsion des axones par une cible intermédiaire sont encore mal compris, mais ils font l'objet de recherches très actives, car leur compréhension pourrait être mise à profit pour tenter de réparer des lésions axonales (**Tessier-Lavigne, 2010**).

I-6. Dysfonctionnements de la transmission nerveuse :

Au cours de la vie, de nombreux dommages chimiques ou physiques peuvent affecter les axones, entraînant ainsi une perte de l'intégrité structurale et fonctionnelle des nerfs (**Barrette, 2006**). Dans ces cas de dysfonctionnement, la partie distale d'un axone qui n'est plus en relation avec le corps cellulaire dégénère, ce phénomène est appelé la *dégénérescence Wallérienne*. Celle-ci commence deux (02) jours après le traumatisme (**Ducan, 1980**).

La partie proximale à la lésion est également concernée aussi par la dégénérescence c'est la *dégénérescence rétrograde ou traumatique*. Ce phénomène est similaire à celui de la

dégénérescence wallérienne, mais il est moins étendu. Il peut atteindre le deuxième, voir au maximum le troisième nœud de Ranvier à partir du lieu de section (**Carozzo, 2005**).

La lésion de l'axone entraîne l'altération des neurofilaments (**Laskawi et Wolff, 1996a, 1996b**) et des changements au niveau du corps cellulaire qui se traduisent par une chromatolyse (**Rotter et al, 1977**), les neurofilaments de l'axone dégèrent et disparaissent, la myéline perd son organisation en couche, devient amorphe. Sept (07) jours après le traumatisme, les microglies et certaines cellules de Schwann phagocytent les produits de dégradation des axones et de la myéline, ne laissant en place que l'endonèvre et la lame basale sur la partie distale de la fibre (**Ferrand, 2008**). Cette phase se prolonge jusqu'à deux (2) semaines après la lésion (**Ohana et al, 2014**).

I-7. Pathologies du nerf sciatique et techniques de réparation :

Les pathologies du nerf sciatique sont très fréquentes dans le monde entier. Le taux élevé que ça soit d'origine physique ou chimique constitue un problème majeur de santé public. C'est pour cela, des recherches ont pour objectif de palier ce phénomène.

I-7-1. Pathologies du nerf sciatique :

Il existe différentes pathologies liées au nerf sciatique :

I-7-1-1. La sciatique :

Causée par une irritation du nerf sciatique qui est en fait une combinaison de cinq ensembles de racines nerveuses dans la colonne lombaire. Quand l'un de ces nerfs est comprimé ou pincé, il provoque une pression sur le chemin du nerf qui conduit à une douleur irritante, une faiblesse et un engourdissement du membre.

En dehors de la compression de l'un des nerfs, il existe d'autres maladies connues en étant à l'origine des manifestations cliniques de la sciatique, parmi celles-ci, on cite l'hernie discale qui se produit lorsque le tissu mou interne du disque échappe au noyau externe et affecte la racine nerveuse formant alors une Hernie discale, provoquant ainsi de la douleur.

I-7-2. Anastomose nerveuse latéro-terminale :

C'est une technique de réparation qui a été tenté à la fin du 18ème siècle (**Desouches et al, 2005**). Elle consiste à suturer l'extrémité distale sectionnée d'un nerf à la surface d'un nerf sain de voisinage, (**Collecter et al. 2003**). A partir des années 90, cette technique fut réintroduite chez le rat puis chez l'homme afin de montrer une repousse axonale à travers le segment distal du nerf endommagé à la jonction neuromusculaire. La technique vise à permettre aux fibres nerveuses de régénérer vers leurs cibles d'origines, et de rétablir des contacts fonctionnels et d'entraîner des réparations sensorio-motrices (**Desouches et al, 2005**).

La régénération des nerfs périphériques est généralement mauvaise chez l'Homme lorsque la chirurgie a dû être reportée ou dans les cas de régénération axonale de longue distance. En raison de la vitesse lente à laquelle les neurones se régénèrent (1-3 mm/jour), les axones de régénération restent sans connexion cible pendant des mois ou des années. Dans ces conditions, les cellules de Schwann dans le moignon nerveux distal restent généralement chroniquement dénervées, perdant ainsi leur capacité à générer des cellules de réparation.

I-8. Le miel :

Selon le codex **alimentarius (2001)**, le miel est défini comme étant la substance sucrée naturelle produite et traitée par les abeilles de l'espèce *Apis mellifera* à partir du nectar de plantes ou des sécrétions provenant de parties vivantes des plantes, ou des excréments laissés sur celles-ci par des insectes suceurs, (**Bonté et Desmoulière, 2013**). Il existe deux grandes variétés de miel, selon l'origine sécrétoire : le miel issu de substances végétales (nectar) et le miel provenant de substances animales (miellat) (**Al-mamary et al, 2002**).

I-8-1. Caractéristiques physico-chimiques du miel utilisé :

Le pH se situe le plus souvent entre 3,5 et 4,5.

La teneur en eau varie entre 14 et 25 %.

Le taux d'humidité est aux environs de 20%.

I-8-2. Les usages médicaux du miel :

Le miel exerce une action dynamique et énergétique en raison de la diversité de ses sucres consommés par les tissus afin de maintenir la température corporelle, de soutenir les activités tant physiques que cérébrales.

I-8-2-1. Activité antioxydante du miel :

Le miel contient des flavonoïdes, des acides phénoliques, l'acide ascorbique, la catalase, la peroxydase, les caroténoïdes, qui agissent comme des antioxydants. Cette fonction qui consiste à éliminer les radicaux libres, qui sont des composés réactifs présents dans l'organisme, et qui participent à l'évolution de nombreuses maladies graves telles que des maladies cardiovasculaires et cancers (Meda et al, 2005) (Bertoncelj et al, 2007).

I-8-2-2 .Activité antimicrobienne du miel :

De nombreuses études scientifiques se font sur le caractère antibiotique du miel contre une grande variété de germes pathogènes, entre autres ceux qui colonisent les plaies chirurgicales, le miel offre une encourageante perspective dans la création de nouveaux antibiotiques. Ses propriétés proviennent des sécrétions de l'abeille et des composés chimiques antiseptiques entrant dans la composition des végétaux butinés (Avisse, 2014).

I-8-2-3 .Activité cicatrisante du miel :

Le miel stimule la régénération des tissus impliqués dans le processus de cicatrisation. Il stimule également la formation dans la couche profonde de la peau de nouveaux vaisseaux capillaires et la croissance des fibroblastes, cellules productrices de collagène permettant une cicatrisation de bonne qualité (Désmoulière, 2013).

Le miel soulage les troubles intestinaux, des ulcères d'estomac, l'insomnie, les maux de gorge, certaines infections cardiaques, il facilite la rétention de calcium. Il active aussi la guérison des brûlures (Couquet et al, 2013).Le miel à un effet anti-inflammatoire, ce qui réduit la tuméfaction d'une blessure. Ceci améliore la circulation et ainsi active le processus de cicatrisation.

Matériels
Et
Méthodes

II-Matériels et méthodes :

II-1. Matériels :

II-1-1. Animales :

L'étude comprenait 12 souris albinos consanguine de souche BALB/c, dont 10 femelles et 2 males. Les animaux proviennent de l'institut pasteur d'Alger, elles ne présentent aucun signe clinique de pathologies ni d'infections (**Annexe1**). Agées de six (6) à huit (8) semaines, leur poids au début de l'expérimentation varie entre 27 et 40g.

Les souris ont été élevé à l'animalerie du laboratoire des génies biologiques des cancers (GBC) et sont logées à une température de 27 ± 2 ° C, disposent de toutes les conditions nécessaire à leur bien-être. Nourriture et eau à volonté, litière (sciure de bois), chaque 48 heures et cycle lumière/obscurité de 12H/12H



Figure 9: Photographie originale des souris albinos BALB/c .

II-1-2. Instruments et matériaux chirurgicaux :

- Substance anesthésiantes : Kétamine + Xylazine
- Seringue (1cc),
- Bétadermine à 10%,
- Compresse stériles.
- Tendeuse

- Fils a suture : 9/0, 4/0
- 1 paire de ciseaux forts 14cm à embouts pointu/arrondi pour débiter la dissection.
- 1 paire de ciseaux fins 11cm à embouts pointu/pointu pour les étapes nécessitant une grande dextérité.
- pince Dumont n°5 très fine, idéale pour les travaux de précision.
- pince fine 11cm à embouts courbés et crantés pour étirer la peau de votre souris (adson forceps)
- lames de scalpel
- Épingles pour dissection
- Plan dur en liège
- substance bioactive : miel
- stéranoïse 20% : Désinfecté les instruments pendant 20min, puis rincé avec de l'eau physiologique



Figure 10 : Photographie originale des Instruments utilisés

II-2. Méthodes :

II-2-1. Anesthésie :

Suite à de nombreux tests et l'utilisation de plusieurs concentrations et combinaisons, nous avons retenu la combinaison Kétamine/Xylazine 140/4 mg/kg.pc. Les souris sont anesthésiées avec un mélange Kétamine/Xylazine, injecté en intra péritonéal (IP) et placées sur une plaque chauffante afin de prévenir l'hypothermie.



Figure 11: Photographie originale de l'administration d'anesthésie par voie IP

II-2-2. Préparation de la souris

La jambe droite est rasée de la colonne lombaire à la cheville.

Position : l'animal est placé en décubitus ventral avec la jambe droite angulée à 45° de l'axe

Badigeonnage à la Bétadine iodée



Figure 12: Rasage de la patte droite de la souris de la colonne lombaire à la cheville à l'aide d'une tondeuse

II-2-3-Chirurgie

Puisqu'il s'agit d'un acte chirurgical demandant une précision importante. L'anastomose est réalisée par un chirurgien spécialisé.

Incision à l'aide d'un bistouri, repérage et exposition du nerf a sectionné (péronéal) suivi par le sectionnement de ce dernier, réparation nerveuse par la méthode latéro-terminal du péronéal sur le tibial à l'aide du fil 9.0.

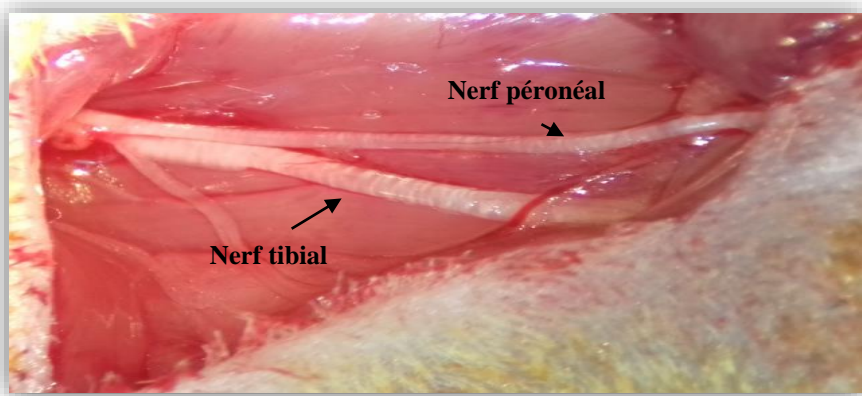


Figure 13: Repérage du nerf sciatique (Photographie originale)

II-2-3-1. Anastomose Latéro-terminale avec épinevrectomie et application

du miel : Ce groupe de souris a reçu une anastomose latéro-terminale avec épinevrectomie afin d'établir une connexion entre les deux branches (tibial et péronéal) et application de 0.2 g du miel sur le point de la suture nerveuse.

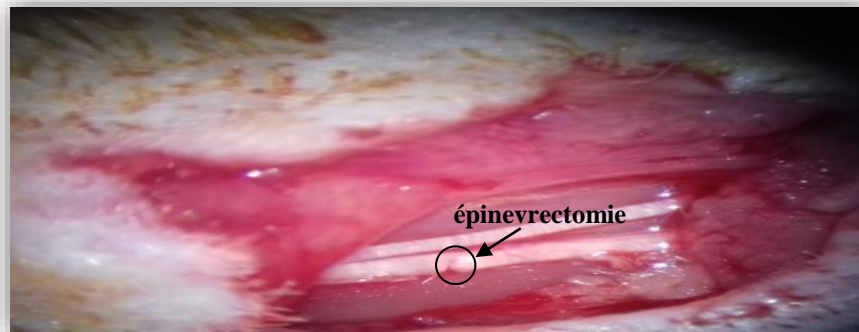


Figure 14: Photographie originale d'une épinevrectomie



Figure 15 : Photographie originale d'un nerf péronéal sectionné

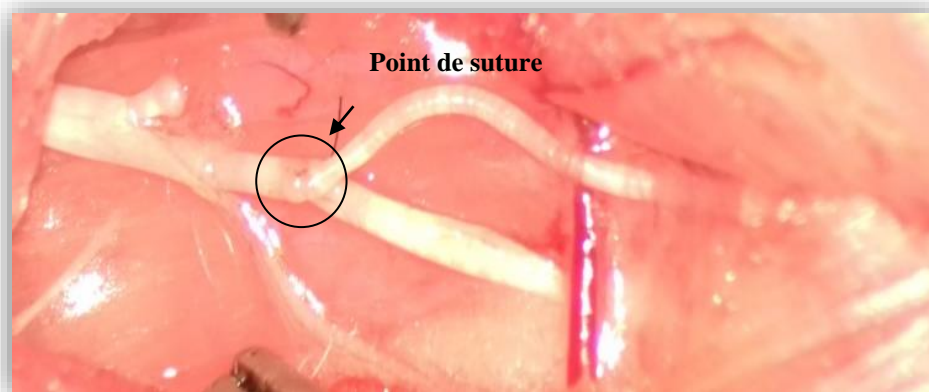


Figure 16: Photographie originale de la suture du péronéal sur le tibial

II-2-3-2. Anastomose Latéro-terminale sans épinevrectomie et application du miel :

Ce groupe de souris a reçu une anastomose latéro-terminale sans épinevrectomie et application de 0.2g du miel sur le point de la suture nerveuse.



Figure 17: Photographie originale d'un nerf péronéal sectionné



Figure 18: Photographie originale de la suture nerveuse

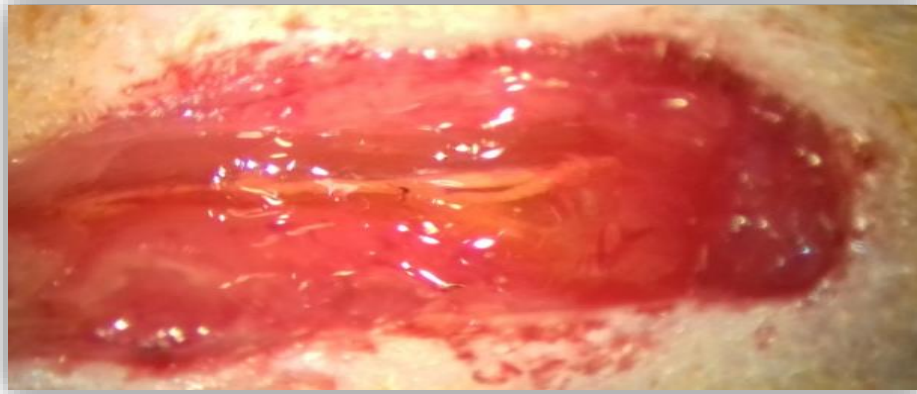


Figure 19: Photographie originale de l'ajout du miel sur le point de la suture nerveuse

II-2-3-3. Anastomose Latéro-terminale sans épinevrectomie et sans application du miel :

Ce groupe de souris a reçu une anastomose nerveuse latéro-terminale sans épinevrectomie et sans ajout du miel sur le point de la suture.

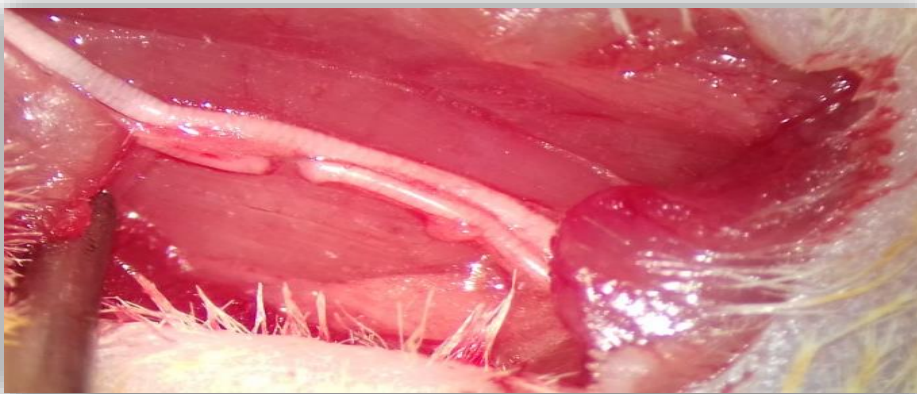


Figure 20 : Photographie originale du nerf péronéal sectionné.



Figure 21: Photographie originale de l'anastomose nerveuse.

II-2-4. Calcul de l'index fonctionnel sciatique (IFS) :

Trois empreintes du côté normal (N) et expérimental (E) pour chaque souris pendant six semaines sont choisies de façon aléatoire pour le calcul de l'index fonctionnel

PI : distance entre le bout du plus long orteil et le talon.

TS : la distance entre le premier et le dernier orteil.

IT : la distance entre le 2^e et le 4^e orteil.

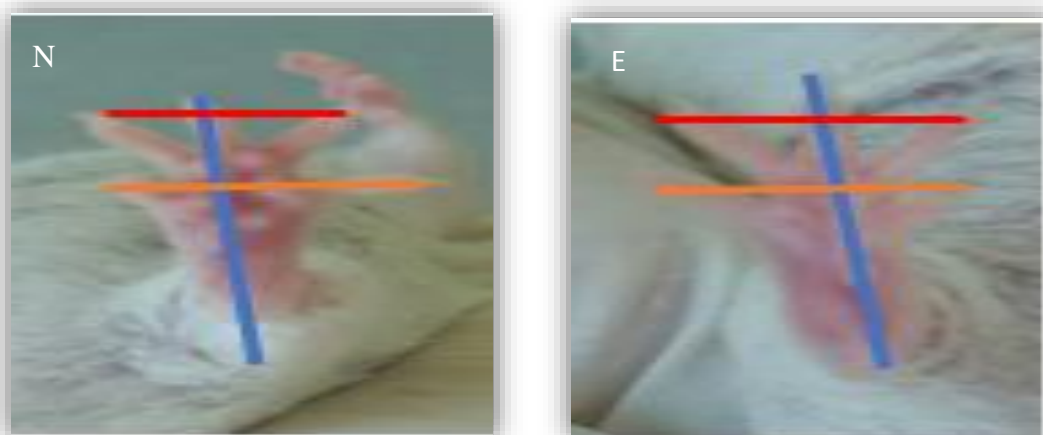


Figure 22: Représentation de la méthode du calcul de l'IFS

N : Non traitée /E : Traitée

Les valeurs sont ensuite incorporées dans la formule de l'index sciatique fonctionnel (IFS) suivante :

$$SFI = -38.3 \left(\frac{EPL - NPL}{NPL} \right) + 109.5 \left(\frac{ETS - NTS}{NTS} \right) + 13.3 \left(\frac{EIT - NIT}{NIT} \right) - 8.8.$$

La valeur de l'index fonctionnel sciatique indique la fonction nerveuse:

- Une valeur se rapprochant de **-100** indique une perte totale de la fonction.
- Une valeur se rapprochant du **0** indique une fonction normale (Bain 1989).

II-2-5. Euthanasie des souris :

Les souris ont été euthanasiées huit (8) semaines après la chirurgie en utilisant du chloroforme, puis disséquer afin de prélever les échantillons à analyser (2 bouts distaux et 1 bout proximal)



Figure 23: Photographie originale de la méthode d'euthanasie

II-2-6. Dosage des molécules bioactives :

II-2-6-1. Dosage des composés phénoliques totaux :

La teneur en composés phénoliques du miel est déterminée selon la méthode décrite par **Naithani et al. (2006)**.

Une quantité équivalente à 1g de miel est dissoute dans 10ml d'eau distillé, puis 100µl de cette solution est homogénéisé avec 100µl avec 100µl de réactif de folin-Ciocalteu dilué à 50 %. Après une minute d'agitation, 2ml de carbonate de sodium (2%) sont ajoutés. La préparation est ensuite laissée à l'obscurité pendant 30min, puis l'absorbance est mesurée par spectrophotomètre à 750nm. Les concentrations en composés phénoliques totaux des miels sont déterminées à partir d'une courbe d'étalonnage réalisé avec l'acide gallique comme standard (annexe 3).

II-2-6-2. Dosage des flavonoïdes :

Al et ses collaborateurs (2009) ont décrit une méthode colorimétrique de dosage des flavonoïdes, elle est basée sur la formation d'un complexe jaunâtre flavonoïde-aluminium par chélation des métaux.

Une quantité de 2,5g de miel est homogénéisée avec 5ml d'eau distillée (solution mère), à partir de cette dernière, 1ml est mélangé avec 4ml d'eau distillée et 300µl de la solution nitrate de sodium (NaNO_2 à 5%). Après une durée de 5mn, 300µl de trichlorure d'aluminium (AlCl_3 à 10%) sont ajoutés. 6 minutes plus tard, on additionne 2ml de la solution hydroxyle de sodium (NaOH , 1N). Après l'homogénéisation, la lecture est faite à 510nm. La teneur du miel en flavonoïdes est déterminée en se référant à la courbe d'étalonnage réalisée avec la catéchine (annexe 3).

II-2-7. Analyse histologique :

II-2-7-1. Etude macroscopique :

Après l'euthanasie, les nerfs prélevés sont immergés directement dans un liquide fixateur qui est le formol à 10%, ce qui va permettre leur durcissement et la conservation de leur morphologie.

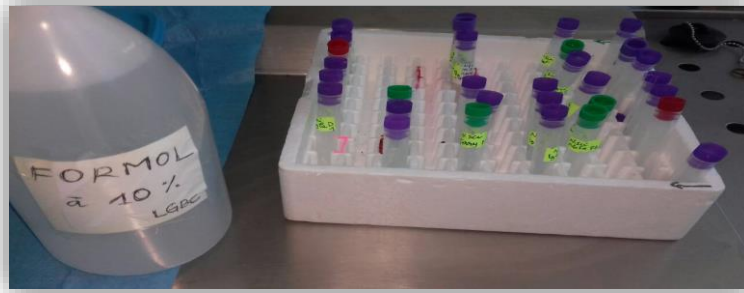


Figure 24: Photographie originale de la fixation des nerfs prélevés

II-2-7-2. Fixation :

Les différents prélèvements sont mis dans des histo-cassettes immatriculées (le type d'organe et l'année) .ces dernières sont remises dans du formol a 10%, la durée de la fixation dépend de la taille et la nature de l'organe prélevé.

II-2-7-3. Déshydratation :

Cette étape permet d'éliminer le fixateur et l'extraction de toute la quantité d'eau existant dans le tissu.

Les échantillons fixés devraient passer par huit bains d'éthanol allons de 70 à 100%,puis par deux bains de xylène afin de remplacer l'agent déshydratant qui est l'éthanol et enfin par deux bains de paraffine, cette dernière étape permet de donner une consistance uniforme et fournir un support interne aux tissus, cette étape dure environ 11H et cela selon la nature du tissu à analyser.



Figure 25: Photographie originale de l'automate de déshydrations

II-2-7-4.Enrobage :

L'enrobage consiste à préparer un bloc de paraffine dans lequel on introduit le tissu (nerf), en utilisant des moules contenant le tissu qui vont être remplis de paraffine liquide chaude, les blocs seront mis au froid pour les solidifier en utilisant une plaque réfrigérante.



Figure 26: Appareil d'enrobage/plaque réfrigérante (photographie originale)

II-2-7-5. Coupe et étalement :

A l'aide d'un microtome, chaque bloc de paraffine est coupé manuellement de façon à réaliser des coupes d'environ 2 à 3 micromètre d'épaisseur, une fois les rubans sont obtenus; ils seront étalés sur des lames au bain marie afin d'éviter les repliements du tissu, puis elles seront séchées à l'étuve à une température d'environ 70 à 75°C pendant une heure afin de se débarrasser de la paraffine et d'assurer l'adhérence des coupes.



Figure 27: Photographie originale du microtome et étalement des coupes

II-2-7-6. Déparaffinage à l'étuve :

Cette étape consiste à éliminer l'excès de la paraffine sur les lames, elle dure environ 1h dans l'étuve afin d'éliminer l'excès de la paraffine.

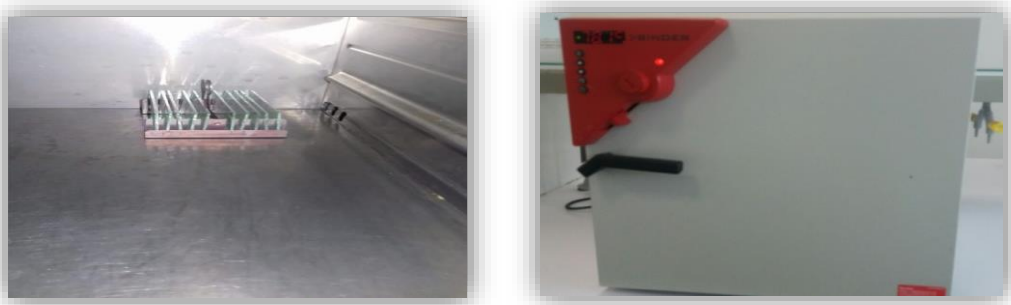


Figure 28 : Photographie originale de l'étuve (déparaffinage à l'étuve)

II-2-7-7. Coloration :

Afin de distinguer les différentes structures des tissus, on utilise la coloration Hématoxyline-Eosine (HE).

On procède par le déparaffinage afin d'éliminer l'excès de la paraffine en faisant passer les lames par un bain de xylène pendant 30 minutes et un bain d'éthanol pendant 10 minutes, ensuite une réhydratation à l'aide d'un bain d'eau pendant 10 minutes. Les coupes seront plongées dans l'hématoxyline pendant 5 minutes et rincées à l'eau de robinet par la suite. Plongées les coupes dans la solution d'éosine pendant trois minutes puis rinçage.



Figure 29: Photographie originale de la coloration histochimique des lames

II-2-7-8.Montage des lames :

Après l'étape de coloration, une élimination de l'excès des colorants est nécessaire et cela en faisant passer les lames par un bain d'éthanol, un bain mélange éthanol-xylène et en dernier un bain xylène. La dernière étape du montage consiste à coller la lamelle de verre au-dessus de la lame à l'aide d'une colle qui permet la conservation des lames pendant plusieurs années.

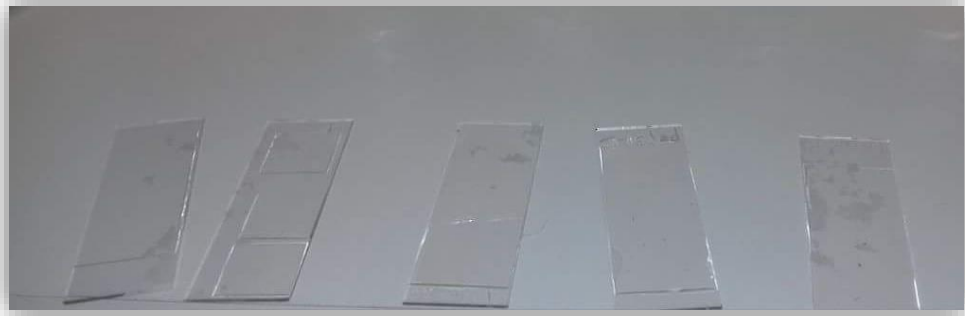


Figure 30 : Photographie originale du montage des lames

II-2-7-9. Lecture

Elle se fait à l'aide d'un microscope optique de type Leica DM1000LED, muni d'une caméra Leica MC170 HD. Les images obtenues par cette caméra sont transférées sur l'écran d'ordinateur à l'aide du logiciel Leica application EZ (LASEZ).



Figure 31 : Photographie originale de l'observation des lames

Résultats
Et
Discussion

III. Résultats et discussions :

III-1. Résultats de l'Index Fonctionnel Sciatique (IFS) :

III-1 -1. Lot n° 1 : Anastomose latéro-terminale avec ouverture sur l'épinèvre et application du miel sur l'anastomose

- Ce groupe a reçu une anastomose latéro-terminale avec épinevrectomie et application du miel est composée de six souris dont deux (2) male et quatre (4) femelles.

Tableau I : Tableau représentant les résultats de l'IFS chez les souris qui ont subi l'anastomose latéro-terminale avec épinevrectomie et application du miel.

	souris 1♀	souris 2♀	souris 3♀	souris 4♀	souris 5♂	souris 6♂
IFS 1	-8,8	-43,15	-55,01	-61,22	-27,73	-73,08
IFS 2	-49,73	-53,04	-41,15	-79,74	-27,73	-65,40
IFS 3	-36,58	-47,96	-53,05	-39,02	-23,26	-58,91
IFS 4	-52,92	-47,60	-54,29	-34,31	-18,95	-43,15
IFS 5	-48,49	-38,48	-60,65	-22,43	-17,64	-27,10
IFS 6	-30,23	-35,65	-61,87	-21,12	-17,12	-25,65

On remarque une amélioration nette au niveau de trois souris à savoir la souris 4, 5 et 6. Une faible amélioration est observée chez la souris 1 et 2.

Une détérioration est observée au niveau de la souris 3 après la troisième semaine.

III-1-2. Lot n° 2 : Anastomose latéro-terminale sans épinièvrectomie et ajout du miel :

- Ce groupe a reçu une anastomose latéro terminal avec application du miel et sans épinièvrectomie est composé de quatre souris.

Tableau II : Tableau représentant les résultats de l'IFS chez les souris qui ont subi l'anastomose latéro-terminale sans épinièvrectomie et application du miel.

	souris 1 ♀	souris 2 ♀	souris 3 ♀	souris 4 ♀
IFS 1	-64,20	-39,78	-51,59	-33,21
IFS 2	-65,06	-54,16	-20,35	-45,45
IFS 3	-46,96	-33,13	-22,86	-38,68
IFS 4	-33,22	-22,37	-29,08	-52,90
IFS 5	-22,86	-20,87	-22,08	-32,90
IFS 6	-21,12	-8,8	-20,47	-31,50

Concernant la souris n°1, on remarque une amélioration de son IFS selon les semaines, en effet, de la première a la sixième, l'IFS part de -64,20 à -21,12 donc elle a quasiment triplé avec un facteur de 3. La même chose pour la souris 2 même si l'IFS était meilleur lors de la première semaine (-39,78). Toutefois, à la fin on garde toujours le facteur 3.

Une amélioration aussi est observée pour la souris 3, cette amélioration semble ne pas être aussi importante que pour les deux autres, elle part de -51,59 à -20,47.

Contrairement à la souris 4, qui ne semble pas montrer une amélioration de son IFS

III-1-3. Lot n° 3 : Anastomose latéro-terminale sans miel et sans ouverture sur l'épinèvre.

- Ce groupe a reçu une anastomose latéro-terminal sans application du miel et sans épinièrectomie est composé de deux souris femelles.

Tableau III : Tableau représentant les résultats de l'IFS chez les souris qui ont subi l'anastomose latéro-terminale sans application du miel et sans épinièrécotomie.

	Souris1 ♀	souris 2 ♀
IFS 1	-66,03	-66,70
IFS 2	-44,11	-31,17
IFS 3	-37,61	-40,48
IFS 4	-52,03	-41,37
IFS 5	-64,11	-59,88
IFS 6	-60,32	-60,38

Contrairement au lot n°1 et 2 qui semble avoir une amélioration pour la majorité des souris, on n'observe aucune amélioration de son IFS.

III-2 : Résultats de l'étude histologique :

III-2-1 : Anastomose latéro-terminale avec epinevrectomie et ajout du miel

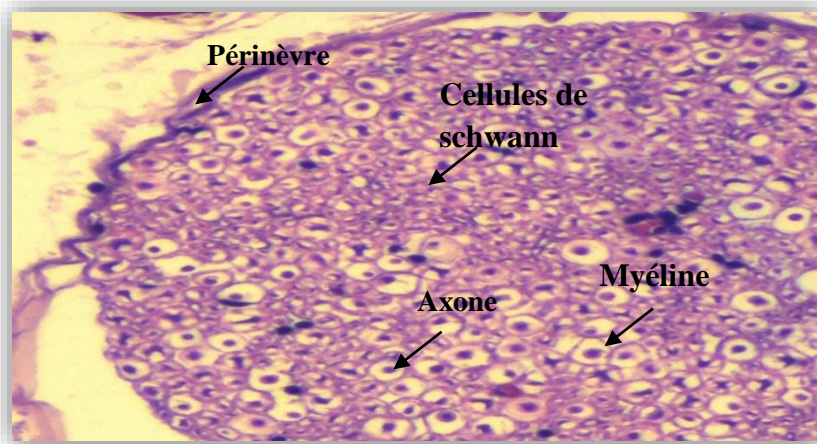


Figure 32: Photomicrographie originale d'une coupe axiale de la partie distale d'un nerf sciatique sain (X20).

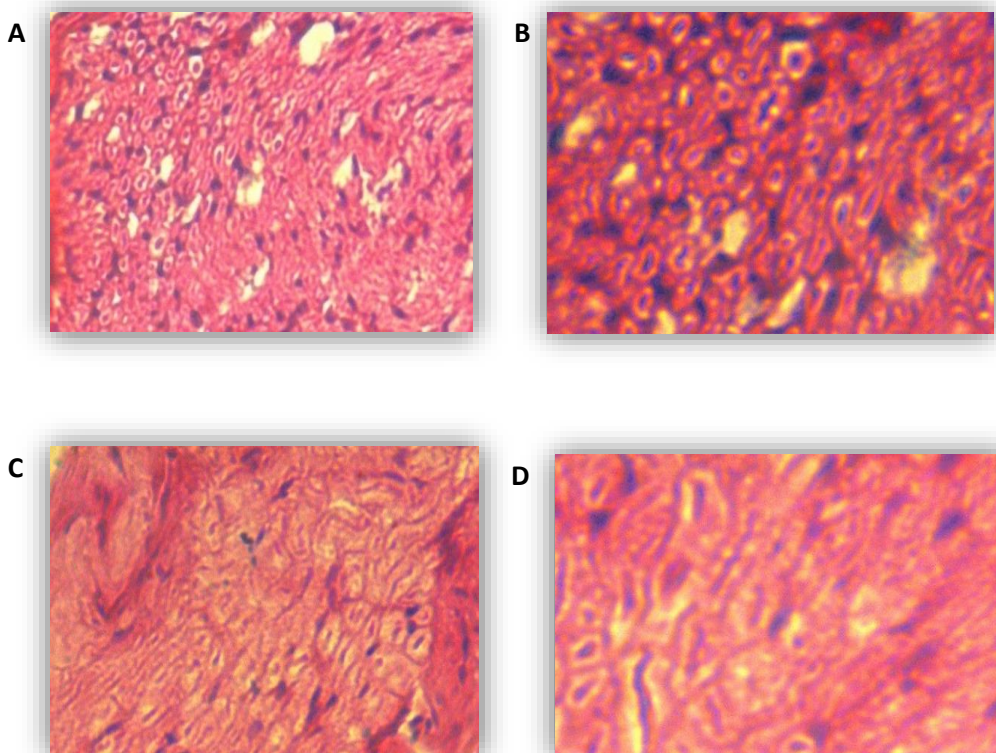


Figure 33 : Photomicrographie originale d'une coupe axiale d'un nerf sciatique chez la souris1.

A. Partie distale (X20) / B. Partie distale (X40)/ C. Partie proximale (X20) /D. partie proximale (X40)

Cette souris présente un IFS important (-30,23). L'architecture tissulaire est identique à celle observée pour un nerf sciatique sain. Ceci laisse supposer que l'anastomose latéro-terminale réalisée par addition du miel a permis une régénérescence du nerf. Cette observation histologique ne fait que confirmer l'observation expérimentale représentée par l'IFS élevé.

III-2-2. Anastomose latéro-terminale sans épinevrectomie et ajout du miel :

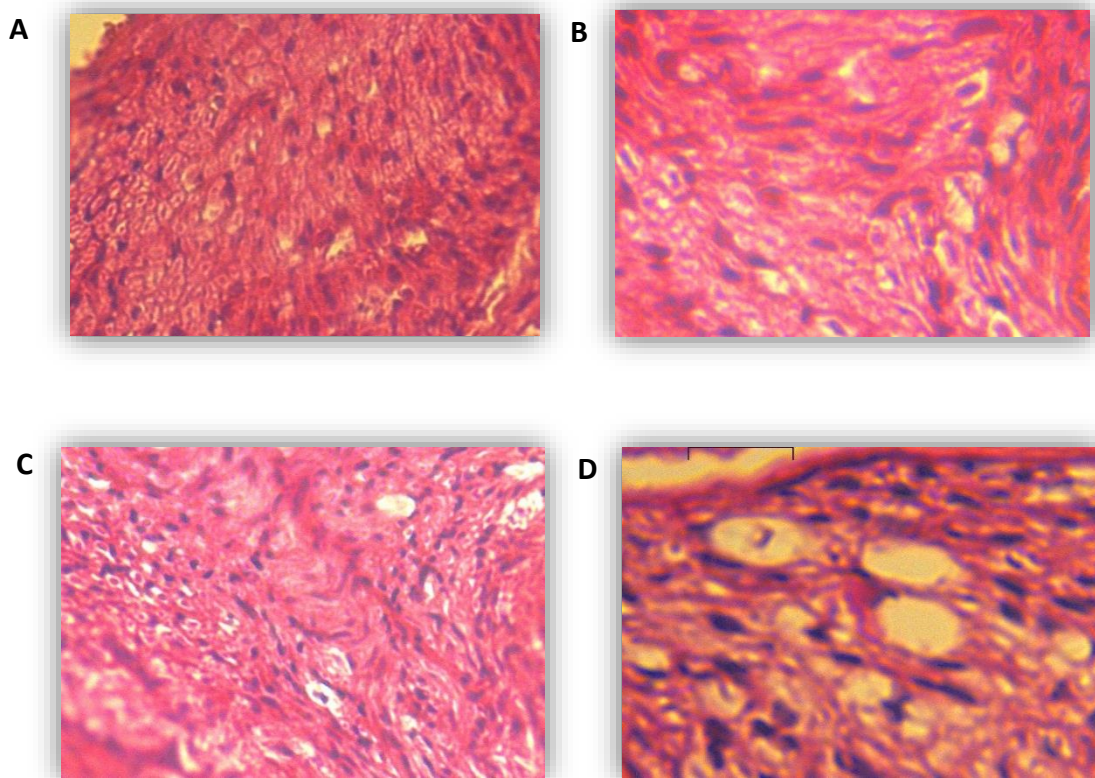


Figure 34 : Photomicrographie originale d'une coupe axiale de la partie distale et proximale du nerf sciatique de la souris 1.

A. partie distale (X20) / **B.** partie distale (X40) / **C.** Partie proximale (X20) / **D.** Partie proximale (X40).

Cette souris présente un IFS important (-21,12). L'architecture tissulaire est identique à celle observée pour un nerf sciatique sain. Ceci laisse supposer que l'anastomose latéro-terminale réalisée par addition du miel a permis une régénérescence du nerf. Cette observation histologique ne fait que confirmer l'observation expérimentale représentée par l'IFS élevé, de ce fait, cela confirme que les résultats de la mesure de l'IFS montrent une régénérescence.

III-2-3..Anastomose latéro-terminale sans epinevrectomie et sans ajout du miel :

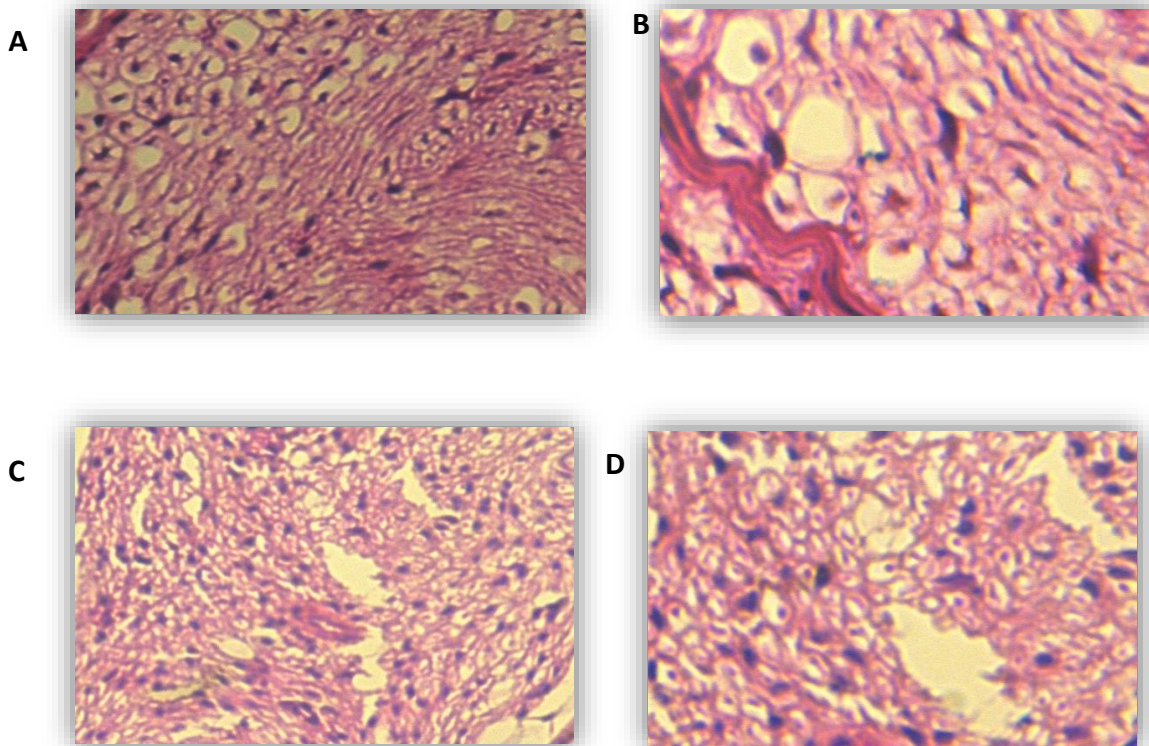


Figure 35 : Photomicrographie originale d'une coupe axiale de la partie distale et proximale du nerf sciatique chez la souris N°1.

A. Partie distale (X20) / **B.** Partie distale (X40) / **C.** Partie proximale (X20). **D/** Partie proximale (X40).

Cette souris montre un IFS moins important par rapport au groupe précédent. L'architecture tissulaire n'est pas identique à celle observée pour un nerf sain, désorganisation tissulaire, peu de gainage de myéline, absence de noyau ce qui renseigne sur une absence de cellules nerveuses fonctionnelles. De ce fait, ces constatations laissent suggérer une dégénérescence.

Cette dégénérescence est confirmée par l'étude expérimentale où on remarque un IFS qui est de (-60,32).

Conclusion
Et
Perspectives

Conclusions et perspectives

L'étude est réalisée sur des souris BALB/C qui ont subi une anastomose nerveuse latéro-terminale avec ou sans épinevrectomie, nous permet de suggérer que l'application du miel engendre une régénérescence appréciable, en témoigne l'IFS enregistré. Cette régénérescence semble plus importante chez les souris ayant subi une chirurgie latéro-terminale sans épinevrectomie, on comparaison avec celles ayant subi une anastomose latéro-terminale avec épinevrectomie. Cette étude démontre que le miel peut être utilisé comme substance permettant l'amélioration de la régénérescence neuronale et le recouvrement fonctionnel du nerf sciatique suite à des lésions. Ceci ouvre la voie à l'utilisation thérapeutique du miel.

Il est judicieux de refaire l'étude en augmentant la cohorte (nombre de souris), l'évaluation de l'activité électro-neurophysiologique des souris et utilisation des animaux plus gros (exemple : utilisation des rats, des crapauds et des lapins).

Références

Bibliographiques

Références bibliographiques

- Adama Ouedraogo. (2014), Maintenance de la myéline périphérique : physiologie et physiopathologie. Physiologie. Université de Limoges. France
- Al-mamary, M., Al-meery, A. et Alhabori, M. (2002). Antioxidant activities and total phenolics of different types of honey. *Nutrition Research*, 22:1041-1047.
- Al, M.L., Daniel, D., Moise, A., Bobis, O., Laslo, L. Bogdanov, S. (2009). Physicochemical and bioactive properties of different floral origin honeys from Romania. *Food Chemistry*, 112: 863-867.
- Antoine JC. (1991) Anatomie et physiologie du nerf périphérique. EMC (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur:1—4 [14-005(A-10)]
- Arnaud Messé. (2010), Caractérisation de la relation structure-fonction dans le cerveau humain à partir de données d'IRM fonctionnelle et de diffusion : méthodes et applications cognitive et clinique. Neurosciences. Université Nice Sophia Antipolis.
- Bertoneclj, J., Doberšek, U., Jamnik, M. et Golob, T. (2007). Evaluation of the phenolic content, antioxidant activity and colour of Slovenian honey. *Food Chemistry*, 105 (2): 822-828.
- Benoît Barrette, (2008) Facteurs cellulaires et moléculaires influençant la régénération axonale dans le système nerveux central et périphérique ; université Laval Québec.
- Blot S, (1991), Electrodiagnostic des maladies neuromusculaires. *Point Vét*, 23 585-595.
- CAROZZO, C. (2005), Réparation des lésions d'axonotmesis et de neurotmesis du plexus brachial sur des modèles animaux par neurotisation croisée de C8 par apport de facteurs neurotrophiques après validation d'un modèle d'axonotmesis Thèse universitaire: Faculté de médecine Paris-Sud
- Codex Alimentarius commission (2001). Codex standard 12, Revised Codex Standard for honey : 1-7.
- Couquet, Y., Desmolière, A. et Rigal, M.L. (2013). Les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel. *Actualités pharmaceutiques*, 531: 22-25.
- Desouches, C, O. Alluin , N. Mutaftschiev, E. Dousset, (2005). La réparation nerveuse périphérique : 30 siècles de recherche. *Rev Neurol (Paris)* 2005 ; 161 : 11, 1045-1059.
- Desmoulière, A. et Bonté, A. (2013). Le miel, quel intérêt en cicatrisation. Le miel, de remarquables propriétés cicatrisantes. *Actualités pharmaceutiques*, N° 531.
- DUCAN, I.D.,(1980), Peripheral Nerve Disease in the Dog and Cat. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*,. 10(1): p. 177-211.

- François-Xavier Ferrand, (2008), étude biomécanique de la récupération fonctionnelle des réparations du nerf fibulaire du chiens, à l'aide d'un conduit de régénération ; université CLAUDE-BERNARD - LYON I
- Gaillard,S, C. Nasarre, B. Gonthier, D. Bagnard (2004), Mécanismes cellulaires et moléculaires de la croissance axonale. Rev Neurol (Paris) 2005 ; 161 : 2, 153-172.
- Harvey-Girard, E (2005) "Neurone" Apterote.
- James Fix, (2012) Board review series-neuroanatomy..
- Kierszenbaum AL, (2006) pp 638 Histologie et biologie cellulaire. Bruxelles: De Boeck.
- Marieb, E.N. (1999) Anatomie et physiologie humaines, 2nd ed. ERPI, Saint-Laurent.
- Meda, A., Lamien, C.E., Marco, R. (2005). Determination of the total phenolic, flavonoid and proline contents in Burkina Faso honey, as well as their radical scavenging activity .Food Chemistry , vol.91,N°3,P.571-577.
- Michel HAMON, Clément LÉNA, « NERVEUX (SYSTÈME) - Le neurone », Encyclopædia Universalis [en ligne], consulté le 6 juin 2018. URL : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/nerveux-systeme-le-neurone/>
- Murinson, B.B., Griffin, J.W. (2004). C-fiber structure varies with location in peripheral nerve.J Neuropathol Exp Neurol 63, 246-254.
- Naithani, V., Nair, S. et Kakkar, P. (2006). Decline in antioxidant capacity of Indian herbal teas during storage and its relation phenolic content. Food Research International, 39: 176-181.
- Ogata K. Naito M. 1986. Blood flow of peripheral nerve effects of dissection, stretching and compression. Journal of hand surgery. Volume 11. P. 10-14.
- Ohanaa,M, T. Moser, A. Moussaoui,(2004), Imagerie actuelle et future du système Nerveux périphérique, Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle.95, 19_29.
- Rigoard P, Lapierre F (2009). Rappels sur le nerf périphérique. Neurochirurgie 55 : 360-374 Rivas FV, Tolia NH, Song JJ, Aragon JP, Liu J, Hannon GJ, Joshua-Tor L. 2005. Purified Argonaute2 and an siRNA form recombinant human RISC. Nat Struct Mol Biol 12: 340-349.
- ROTTER A, BIRDSALL NJ, BURGEN AS, FIELD PM, RAISMAN G. (1977). Axotomy causes loss of muscarinic receptors and loss of synaptic contacts in the hypoglossal nucleus. Nature, 266: 734-735.
- STEVENS A., LOWE J. (1993), Système nerveux. In : Histologie, Paris : Ed. Pradel, 206-225.

- TESSIER-LAVIGNE M, (1996). The molecular biology of axon guidance. *Science*, 274: 1123-1133.
- Tortora, G.J., Grabowski, S.R., (2001). *Principes d'anatomie et de physiologie* 9nd ed. ERPI, Saint-Laurent.
- Wade, A., Jacobs, P., Morton, A.J., (2008). Atrophy and degeneration in sciatic nerve of Pres ymptomatic mice carrying the Huntington's disease mutation. *Brain Res* 1188, 61-68.

Annexe 2

Tableau : Composition d'aliment de souris

Composition

Mais, Tourteaux de soja, Issues de Meunerie, Calcaire,
Phosphates, Sel, Acides Aminés, Oligo-éléments,
Poly-vitamines, Antioxydant.

Supplément

Antioxydant : BHT
Vitamines : A, E, D3

Annexe 3

Résultats du dosage des phénols totaux :

L'absorbance est mesuré à 725 nm

Essai 1	Essai 2	Essai 3	Blanc
<i>0.454</i>	<i>0.428</i>	<i>0.490</i>	<i>0.164</i>

Résultats du dosage des flavonoïdes :

L'absorbance est mesuré à 510 nm

Essai 1	Essai 2	Essai 3	Blanc
<i>0.210</i>	<i>0.176</i>	<i>0.223</i>	<i>0.098</i>

Résumé :

Les lésions neurologiques soit d'origine chimiques ou physiques, sont de plus en plus important et deviens une source d'handicape. De nombreuses recherches ont pour objectif le développement de stratégies thérapeutique efficaces permettant le recouvrement des capacités neurologiques suite à ces traumatismes. Parmi les plus répondu, il existe l'anastomose nerveuse latéro-terminale. Dans ce travail nous nous proposons d'évaluer la capacité de régénérescence par l'utilisation d'anastomose latéro-terminales d'un nerf sciatique avec ou sans l'application de miel, chez des souris Balb/c âgées de 6 à 8 semaine. Les résultats obtenus montrent que l'application du miel permet une régénérescence appréciable, en témoigne l'IFS enregistré. Cette régénérescence semble plus importante chez les souris ayant subies une chirurgie latéro-terminale sans épinevrectomie. Cette étude démontre que le miel peut être utilisé comme substance permettant l'amélioration de la régénérescence neuronale et le recouvrement fonctionnel du nerf sciatique suite à des lésions.

Mots clés : anastomose nerveuse, régénérescence, nerf sciatique, miel, épinevrectomie.

Abstract:

The neurological lesions are of chemical or physical origin, are more and more important and become a source of handicap. Many researches aim at the development of efficient therapeutic strategies allowing the recovery of the neurological capacities following these traumatismes. Among the most answered, there is the endothelial nerve anastomosis. In this work we propose to evaluate the regenerative capacity by the use of latero-terminal anastomosis of a sciatic nerve with or without the application of honey, in Balb / c mice aged 6 to 8 weeks. The results obtained show that the application of honey allows appreciable regeneration, as evidenced by the registered IFS. This regeneration appears to be more important in mice that have undergone lateral surgery without epinevrectomy. This study demonstrates that honey can be used as a substance to improve neuronal regeneration and functional recovery of the sciatic nerve due to lesions.

Key words: nerve anastomosis, regeneration, sciatic nerve, honey, epinevrectomy.

خلاصة

الضرر العصبي إما الأصل الكيميائي أو الفيزيائي، أصبحت ذات أهمية متزايدة وأصبحت مصدرا للإعاقات. ويهدف العديد من الأبحاث وتطوير استراتيجيات علاجية فعالة لقدرة الانتعاش العصبية بعد هذه الصدمة. من بين الأكثر إجابة، هناك **latéroterminales** مفاغرة العصب البطانية. دا نانوثانية هذا العمل فإننا نقترح لتقييم القدرة على التجدد التي كتبها / ج في 6-8 أسابيع. النتائج التي تم **BALB** مفاغرة باستخدام العصب الوركي مع أو بدون تطبيق العسل في الفئران المسجلة. هذا التجديد يبدو أكثر أهمية في **IFS** الحصول عليها تظهر أن تطبيق العسل يسمح للتجديد ملموس، تنعكس في الفئران التي خضعت لجراحة جانبية دون استئصال المشعر. وتوضح هذه الدراسة أن العسل يمكن أن تستخدم كمادة لتحسين تجديد الخلايا العصبية والانتعاش وظيفية التالية الآفات اعصاب فقرات الظهر.

epinevrectomie. كلمات البحث: مفاغرة الأعصاب، وتجديد، العصب الوركي، والعسل،