

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

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 :

Thyroïdite de Hashimoto : Etude comparative de l'effet anti-inflammatoire du miel et de la cire sur deux modèles d'inflammation induite chez des souris *Mus musculus*.

Présenté par : LARGUET Khawla
DEFFOUS Samra
BENZAOUA Nadia

Le 17/06/2023

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : MECHATI Chahinez (MAA - UFMC 1).
Encadrant : MESSAOUDI Sabar (MCB - UFMC 1).
Examinatrice : ARIBI Boutheyna (MCB - UFMC 1).

Année universitaire
2022 - 2023

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

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 :

Thyroïdite de Hashimoto : Etude comparative de l'effet anti-inflammatoire du miel et de la cire sur deux modèles d'inflammation induite chez des souris *Mus musculus*.

Présenté par : LARGUET Khawla
DEFFOUS Samra
BENZAOUA Nadia

Le 17/06/2023

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : MECHATI Chahinez (MAA - UFMC 1).
Encadrant : MESSAOUDI Sabar (MCB - UFMC 1).
Examinatrice : ARIBI Boutheyna (MCB - UFMC 1).

Année universitaire
2022 - 2023




Remerciements

En préambule à ce mémoire, Nous souhaitons adresser nos remerciements Les plus sincères à DIEU qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.

*Nous tenons tout d'abord à remercier Chaleureusement notre encadreur **Dr. MESSAOUDI Sabar**, on est très reconnaissantes du grand honneur que vous nous faites en acceptant de nous encadrer. Votre compétence, vos précieux conseils et votre aide durant toute la période du travail et vos qualités humaines suscitent notre grande admiration.*

*Nous remercions également les examinateurs de ce travail **Dr. ARIBI Boutheyna** et **Melle. MECHATI Chahinez**. Nous vous adressons nos sincères remerciements et nos profonds respects pour l'intérêt que vous apportez à ce travail.*

*Nous remercions sincèrement le chef de département de biologie animale **Mr MADACI Brahim** et tout le personnel de l'Université des Frères Mentouri pour leur contribution et leur sérieux.*



Dédicace

*Tous d'abord, je remercie le DIEU de m'avoir donné
le courage et la patience pour accomplir ce travail.*

*Je dédie ce modeste travail à toutes les personnes que
j'aime et en particulier :*

A ma très chère mère Nasira :

*Autant de phrases aussi expressives soient - elles ne sauraient
montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as
comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu
as cassé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de
mes études. Qu'ALLAH te protéger et te donner la santé, le bonheur et
longue vie.*

A mon très cher père Ahmed :

*Pour m'avoir soutenu moralement et matériellement jusqu'à ce
jour, pour son amour et ses encouragements. Que ce travail, soit pour
vous, un faible témoignage de ma profonde affection attendresse.
Qu'ALLAH le tout puissant pour te préserver et t'accorde santé,
bonheur et te protège de tout mal.*

A ma chère sœur Amel :

*Un grand respect et amour à vous, vous avez été toujours le pour moi
avec vos mots vos encouragements et vos conseils si précieux
QU'ALLAH te protège et te garde pour nous et ses petites bourgeons,
ma bien-aimée Sidra et Roaa.*

A ma chère soeur Meriem :

*Avoir une sœur est le plus beau cadeau, ma meilleure amie dans les
moments heureux comme dans les moments tristes, je te souhaite
bonheur et réussite.*

A mes frères Abdou et Mohamed :

*Pour l'affection qui nous lie, pour vos soutiens, vos
compréhensions et vos encouragements, Que DIEU vous
protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*





A tous ma famille :

*Mes tantes et leurs maris (Ma tante **Abla** est courageuse et sincère. Ma tendre tante **Hiba**. Ma tante **Djouhra** a un bon cœur surtout ma tante **Dalila**, qui est comme une seconde mère pour moi et mes cousines (**Anfal**, **Arwa**, **Lina**, **Adem**, **Abd Al Samad** et **Tayma**)
Mes oncles **Rafik**, **Zouhair** et **abd Al Kader** et sa femme.*

*A mon chère cousine **Ines***

Merci pour tous les bons moments que j'ai passé avec toi.

A amies :

***Kenza**, **Amani**, **Bouthaina**, **Selma** et **Amel** qui gardent toujours une grande place dans mon cœur, avec eux j'ai passé de meilleurs moments inoubliables.*

*A ma binôme **Samra** :*

T'es pas une amie mais une sœur, je n'oublierai jamais les bons moments et les aventures qu'on a vécu ensemble. Je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

*A ma binôme **Nadia** :*

Avec qui j'ai partagé ce Modeste travail. Je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

« A tous ceux qui m'aiment, a tous ceux que j'aime »

LARGUET Khawla



Dédicace

*A ALLAH le toute puissant qui ma donner la santé,
le courage et la volonté pour réaliser au bien ce travail.*

J'ai le plaisir de dédier ce modeste travail :

A mon cher père Toufik

qui m'a élevé et a lutté pour moi.. à la lampe qui a illuminé mon chemin.. et à celui qui l'a porté avec fierté.. J'espère que DIEU prolongera ta vie afin que tu puisses voir des fruits dont la récolte est venue après une longue attente et Tes mots resteront des étoiles qui me guideront aujourd'hui, demain et pour toujours

A ma chère maman Fouzia

*Mon premier modèle et le sens de l'amour et de la dévotion...
Au sourire de la vie et au secret de l'existence... A l'unique dont la supplication était le secret de ma vie et sa tendresse comme le baume de mes blessures... A celle qui m'a guidé et accompagné dans toutes les entreprises de ma vie Et continue de le faire Jusqu'à maintenant..
QU'ALLAH la protège et lui accorde le pardon et le bien-être*

A mes frères Ishak et Okba

Mon soutien dans cette vie, que DIEU leur accorde le succès dans leur vie.

A ma petite et unique sœur Ikram

Qui me considère comme une seconde mère pour elle, que DIEU lui accorde le succès dans sa vie et ses études

A mon cher fiancé Karim

Pour tout l'amour et le soutien que tu m'as offert.

A ma tante zaghda et son mari Abdel Fatah

Ma deuxième mère, et mon amie proche que DIEU les rende heureux et prolonge leur vie.



A toute ma famille

*dont je suis toujours fier, ms grands - parents, mes oncles, mes tantes . .
. je prie DIEU de les protéger, de les unir et de leur accorder santé et
bien-être*

A mes cousines

*Salma, Amani, Asma, Nahla, Omaïma, Sarah, Hajar, Zainab, et ma
cousine Chaïma. Que DIEU leur accorde la réussite dans leurs études.*

A tous les enfants de ma famille

en particulier Mazen et Abd el-Rahman.

A mes chers amis

*(Kenza, Amany, Boutheyra ,Amel, Wiam et Nihed) pour toutes les
belles années et jours passés ensemble, qui resteront les meilleurs
souvenirs de ma vie.*

A mes bînômes

*Ma belle amie Khawla, avec qui j'ai passé mon parcours
universitaire, avec sa douceur et son amertume, que DIEU la rende
heureuse dans sa vie et lui donne tout ce qui est bon.*

Nadia, je vous souhaite une vie heureuse.

*A tous ceux que j'apprécie et je n'ai pas mentionné mais que je
n'ai pas oublié*

DEFFOUS Samra





Dédicace

Je dédie ce Modest travail à

Ma très chère mère Massaouda

qui a toujours été à mes côtés, pour son aide et son soutien tout au long de mes études, pour ses précieux conseils et son sacrifice depuis ma naissance.

Mon très cher père Boujamaa

qui m'a toujours encouragé d'aller de l'avant, et qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui, j'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.

Mes chers frères

Abed el-malke, nadjí, Mohammed, Ma force dans ce monde, que DIEU les protège pour moi

Ma chère sœur

Hanane Que DIEU la guide dans sa vie

Ma tante Amína

Que DIEU la protège et prolonge sa vie

Mes oncles


Abed al Majíd et Adel , Pour leur amour pour moi, que DIEU leur accorde la santé et le bien-être.

A mon cher mari Faríd

pour l'amour et le soutien qu'il m'a donnée pour terminer mes études .Que DIEU nous rende heureux dans nos vies.

Ma fille bien-aimée

Alaa al-Rahman, est mon souhait dans cette vie. Que DIEU la protège de tout mal.





*A mes deux binômes
mes chères Samra et Khawla , vous avez fait preuve
de beaucoup De patience, merci pour votre soutien et
compréhension. Je vous souhaite une vie pleine de Joie,
bonheur et réussite.*

*A tout personne chère à moi tous ceux qui m'ont soutenu
du près ou de loin, me portent dans leur cœur et souhaitent mon
bonheur.*

BENZAOUA Nadia



Remerciements	
Dédicaces	
Sommaire	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	01
Partie bibliographique	
Chapitre I : La thyroïdite d'Hashimoto	
I. La glande thyroïde.....	03
I.1 Anatomie de la glande thyroïde	03
I.1.1 Situation	03
I.1.2 Aspect.....	04
I.1.3 Morphologie	04
I.1.4 Vascularisation	05
I.1.4.1 Vascularisation Artérielle	05
I.1.4.2 Vascularisation Veineuse	06
I.1.5 Innervation.....	06
I.1.5.1 Innervation sympathique	06
I.1.5.2 Innervation parasympathique	06
I. 2 Histologie de la glande thyroïde	07
I.2.1 Les cellules folliculaires	07
I.2.2 Les cellules para folliculaires (ou cellules C).....	07
I. 3 Physiologie de la thyroïde	08
I.3.1 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	08
I. 3.2 catabolisme des hormones thyroïdiennes	10

I.3.3 Le circuit de régulation des hormones thyroïdienne.....	10
I.3.4 Effets des hormones thyroïdiennes et rôles	11
II. La thyroïdite d'Hashimoto	12
II.1 définition de la Thyroïdite d'Hashimoto	12
II.2 Signes cliniques et symptômes	12
II.3 Les facteurs de risque de la thyroïdite d'Hashimoto	12
II.3.1 Facteurs génétique	12
II.3.2 Facteurs environnementaux	13
II.3.2.1 L'iode	13
II.3.2.2 Tabagisme	13
II.3.3 Infections	13
II.3.4 Le sexe féminin	13
II.4. Physiopathologie	14
II.4.1 Les antigènes thyroïdiens impliqués.....	14
II.4.1.1 Le récepteur TSH	14
II.4.1.2 La thyroglobuline	14
II.4.1.4 Le Symporteur sodium/ iodure (NIS)	14
II.4.1.5 La mégaline	14
II.4.2 Les anticorps antithyroïdiens	14
II.4.2.1 Les anticorps anti-récepteur TSH	14
II.4.2.2 Les anticorps anti-thyroperoxydase TPO.....	15
II.4.2.3 Les anticorps anti-thyroglobuline	15
II.4.2.4 Les anticorps anti symporteur sodium/iodure (NIS) et anti- mégaline.....	15
II.4.2.5 Les anticorps anti-T3 et anti-T4	15
II.4.3 La réaction auto-immune	15
II.4.3.1 Aspect immunologique de la maladie d'Hashimoto	15
II.4.3.2 Anomalies de l'apoptose	16
II.5 Le diagnostic	16
II.6 Le Traitement	17

Chapitre II : Produits de la ruche ; la cire et le miel	
I. La cire	18
I.1 Composants de la cire	18
I.2 Caractéristiques de la cire d'abeille.....	19
I.3 Facteurs stimulent la production de la cire.....	21
I.4 Différents types de la cire.....	21
I.4.1 Cire des vieux rayons	21
I.4.2 Cire d'opercule	21
I.4.3 Cire jaune (<i>Cera falva</i>)	21
I.4.4 Cire blanche (<i>Cera alba</i>)	22
I.4.5 Cire gaufrée	22
I.5 Différents domaines d'utilisation de la cire	22
I.5.1 Usage alimentaire	23
I.5.2 La cire et l'emballage	23
I.5.2 Usage médicinale	23
I.5.3 Usage en cosmétologie	24
II. Le miel	24
II.1 Origine du miel	25
II.2 Composition du miel.....	25
II.3 Types de miel.....	26
II.3.1 miel mono floral.....	26
II.3.2 Miel multi floral	26
II.4 Activités biologiques du miel.....	26
II.4.1 Activité anti-oxydante.....	26
II.4.2 Activité cicatrisante	26
II.4.3 Activité antibactérienne	26
II.4.4 Activité anti-diarrhéiques	27
II.4.5 Effets anti-tumoraux et antimutagènes	27
II.4.6 Activité anti-inflammatoire	27
II.5 Effets indésirables du miel	27
Partie pratique	

Matériel et méthodes	
I.1 Matériel	28
I.1.1 Produits de la ruche.....	28
I.1.1.1 Miel.....	28
I.1.1.2 Cire.....	28
I.1.2 Choix des animaux	29
I.2 Méthodes	29
I.2.1 Pommade de cire.....	29
I.2.2 Traitement des souris.....	30
I.2.2.1 Induction de l'arthrite par le Xylène	31
I.2.2.2 Induction de l'arthrite par le formaldéhyde	34
I.3 Les paramètres suivis au cours du traitement.....	34
I.3.1 Variation du poids	34
I.3.2 Aliment	34
I.3.3 Evolution de l'œdème (inflammation des oreilles).....	35
I.3.3.1 Évaluation de l'œdème	35
I.3.3.2 Mensuration du poids des oreilles gauche et droite	36
I.3.4 Evolution de l'œdème (inflammation des pattes).....	37
I.4 Analyses statistiques	38
Résultats et discussion	
I. Effet des produits de la ruche sur le poids des souris et la consommation d'aliment.....	39
I.1 Inflammation sur les oreilles	39
I.1.1 Variation du poids.....	39
I.1.2 Consommation de l'aliment.....	40
I.2 Inflammation sur les pattes.....	41
I.2.1 Variation du poids.....	41
I.2.2 Consommation de l'aliment.....	42

II. Test de l'activité anti-inflammatoire sur les oreilles	45
II.1 Variation du poids.....	45
II.2 Consommation de l'aliment.....	46
II.3 Suivie de la réaction inflammatoire.....	47
III. Test de l'activité anti-inflammatoire sur les pattes	52
III.1 Variation du poids.....	52
III.2 Consommation de l'aliment.....	53
III.3 Suivie de la réaction inflammatoire.....	55
Conclusion et perspectives.....	56
Références bibliographiques.....	57
Annexe.....	
Résumé	
Abstract	
ملخص	

AITD : Maladies thyroïdiennes auto-immunes.

CPA : Antigen presenting cells.

CTLA-4 :Cytotoxic T lymphocyte antigen 4.

DIT : Diiodotyrosine.

HLA : Antigène de leucocytes humaine.

IFN- γ : Interféron- γ .

IL-12 : Interleukine-12.

MIT : Monoiodotyrosine.

NIS : Natrium Iodine symporter

O₂ : Oxygène.

SNC : System nerveux central.

T3 : Triiodothyronine.

T4 : Tétraiodothyronine.

TG : Thyroglobuline.

TH1 : Cellules T auxiliaires du type 1.

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale – α .

TPO : Thyropéroxydase

TRH : Thyrotropine releasing hormon.

TSH : Thyroïde-stimulationg hormone.

Figure 01 : La forme de la glande thyroïde.....	03
Figure 02 : Aspect de la glande thyroïde.....	04
Figure 03 : Les différentes parties de la glande thyroïde.....	05
Figure 04 : Vascularisation de la thyroïde	06
Figure 05 : Histologie de follicule thyroïdienne.....	07
Figure 06 : Photomicrographie montrant quelques follicules thyroïdiens.....	08
Figure 07 : La biosynthèse des hormones thyroïdiennes.....	09
Figure 08 : Régulation de l'axe de thyrotrope.....	11
Figure 09 : Feuilles de cire gaufrée.....	18
Figure 10 : Cire d'abeille jaune.....	22
Figure 11 : Aspect général du miel.....	24
Figure 12 : Miel de Montagne.....	28
Figure 13 : La cire.....	29
Figure 14 : Application du traitement (miel et cire) sur les oreilles des souris.....	31
Figure 15 : Application du déclofénac sodique sur les oreilles des souris.....	31
Figure 16 : Injection du xylène sous l'oreille droite des souris.....	32
Figure 17 : Injection de formaldéhyde au niveau de la patte droite de la souris.....	34
Figure 18 : Mensuration du diamètre de l'oreille droite.....	35
Figure 19 : Séparation des oreilles des souris.....	36
Figure 20 : Mensuration du poids des oreilles avec une balance de précision.....	36
Figure 21 : Mensuration l'épaisseur des pattes des souris.....	37
Figure 22 : Effet de la cire et du miel sur le poids des souris.....	40
Figure 23 : Effet de la cire et du miel sur la consommation d'aliment.....	41
Figure 24 : Effet de la cire et du miel sur le poids des souris.....	42

Figure 25: Effet de de la cire et du miel sur la consommation d'aliment.....	43
Figure 26 : Effet de la cire et du miel sur le poids des souris.....	46
Figure 27: Effet de la cire et du miel sur la consommation d'aliment.....	47
Figure 28 : Représentation photographique de l'oreille droite (œdémateuse) des souris dans le modèle d'inflammation induite par le xylène.....	48
Figure 29 : Effet de l'application locale du xylène sur l'oreille de souris chez tous les groupes expérimentaux.....	48
Figure 30: Effet de l'administration cutanée de la cire et du miel sur l'œdème induit par le xylène à 15 minutes et a 45 minutes.....	50
Figure 31: Effet de l'administration cutanée de la cire et du miel sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le xylène.....	51
Figure 32: Effet de la cire et du miel sur le poids des souris.....	52
Figure 33: Effet de de la cire et du miel sur la consommation d'aliment.....	53
Figure 34 : L'effet de l'administration locale de miel et de la cire sur l'évolution de l'œdème (ΔE) de la patte droite enflammée par le formaldéhyde en J2, J4, J6 et J8.....	56

Tableau 01 : Composition de la cire d'abeille.....	19
Tableau 02 : Caractéristiques sensorielles et physico chimiques de la cire d'abeille.....	20
Tableau 03 : Traitement des souris (Inflammation des oreilles).....	30
Tableau 04 : Traitement des souris (Inflammation des pattes).....	33
Tableau 05 : L'effet de miel et de la cire sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le formaldéhyde chez la souris en J6 et J8.....	58





Introduction

Introduction

L'inflammation est un processus physiologique destiné à alerter le système immunitaire de la présence d'agents pathogènes, de lésions tissulaires ou d'autres agressions.

L'inflammation représente une stratégie défensive essentielle, domine toute l'histoire de la médecine, de nombreux travaux y sont consacrés ; cet intérêt résulte du fait que de sérieuses maladies et lésions tissulaires sont dues à la persistance de la réaction inflammatoire **(Xu et Larbi, 2018)**.

L'inflammation est une réaction normale de l'organisme aux blessures et aux infections. Les mots « infection » et « inflammation » sont souvent employés ensemble, mais leur sens est très différent. L'infection est l'invasion de l'organisme par un agent pathogène qui s'y multiplie, tandis que l'inflammation est la réponse de l'organisme pour se protéger de l'infection **(Oconnor et Nichol, 2015)**.

La thyroïde, comme tout autre organe est sujette à des attaques multiples, infectieuses, iatrogènes ou encore auto-immunes **(Rouland et al., 2020)**. 20 % de ces dernières sont provoquées par une déficience du système immunitaire, ce qui engendre des maladies thyroïdiennes auto-immunes (AITD) **(Antonelli et al., 2015)**. De morbidité relativement modérée, les AITD sont très fréquentes, compte tenu de l'interaction des facteurs génétiques et d'environnements tels que la carence en iode, sélénium et en vitamine D **(Hu et Rayman, 2017)**.

Globalement, 5% de la population mondiale est affectée d'auto-immunité thyroïdienne **(Orgiazzi, 2013)**. La plus répandue est celle Hashimoto **(Cardot-Bauters et Wémeau, 2019)**, une inflammation chronique dans laquelle les auto-anticorps interfèrent avec la fonction de la glande **(Tramalloni et Monpeyssen, 2021)**. Son incidence est de 0.3 à 1,5 cas pour 1000 habitants par an **(Hiromatsu et al., 2013)** et environ 2% présentent des manifestations cliniques **(Ralli et al., 2020)**.

Bien que le mécanisme exact de cette maladie reste très mal compris et les cas malades ne cessent d'augmenter **(Desdoits, 2017)**.

Les produits de la ruche comprennent le miel, le pollen, la gelée royale, la propolis, la cire et le pain d'abeille. Ils ont, depuis toujours, suscité beaucoup d'intérêt grâce à leurs propriétés thérapeutiques et diététiques. De nos jours, l'usage par l'homme de ces produits à des fins médicales constitue un domaine d'études à part entière qui est l'api thérapie (**Fratellone et al., 2016**).

Parmi ces produits, le miel et la cire sont les plus étudiés et les plus utilisés. Ainsi, le miel est depuis des millénaires exploité par l'homme. Il a toujours été apprécié, d'une part pour ses qualités gustatives et d'autre part, pour ses nombreuses vertus thérapeutiques démontrées à plusieurs reprises par des études scientifiques (**Jones et al., 2009**).

Nous avons démarré des travaux sur la base de l'évaluation de l'activité anti inflammatoire du miel et de la cire d'abeille extraits des produits apicoles à la lumière de résultats préliminaires examinant l'effet de ces produits naturels sous forme de pommade sur deux modèles murin.

Nos travaux ont été menés dans un cadre général pour les objectifs suivants :

- Effectuer une étude comparative sur de l'activité anti-inflammatoire (sur les pattes et les oreilles des souris *Mus musculus*) du miel et de la cire.
- Evaluer l'effet thérapeutique et estimer l'efficacité de l'application topique de cire d'abeille et de cire d'abeille par rapport à l'application topique de l'anti-inflammatoire de référence (Diclofénac).



Partie bibliographique

A decorative border of various green leaves and ferns surrounds a central rectangular box. The box has a thin gold border and contains the chapter title in a black serif font.

*Chapitre I : La thyroïdite
d'Hashimoto*

I. La glande thyroïde

I.1 Anatomie de la glande thyroïde

La glande thyroïde (du grec *Thyréocidese* ; signifie en forme bouclier), est une glandes endocrines importante dans le corps humain. Elle est responsable, de la synthèse de deux hormones iodée (la T3 « Tfriiodothyronine » et la T4 « Tétraiodothyronine ou thyroxine » qui interviennent dans toutes les fonctions vitales de l'organisme en régulant le processus métabolique essentiel à la croissance et au développement normal (Kress, 2008; Coria *et al.*, 2012; Sanlaville *et al.*, 2012).

I.1.1 Situation

La thyroïde est située à la face antérieure du cou, sous la peau et les muscles, c'est une glande superficielle facilement palpable.

Le parenchyme de la thyroïde est entouré d'une capsule fibreuse, dépendante de la gaine viscérale du cou. Celle-ci est maintenue par des ligaments à la trachée et à la gaine vasculaire, par des ligaments thyro-trachéaux, un médian et deux latéraux, dits aussi ligaments de Gruber (Wemeau, 2010) (Figure 01).

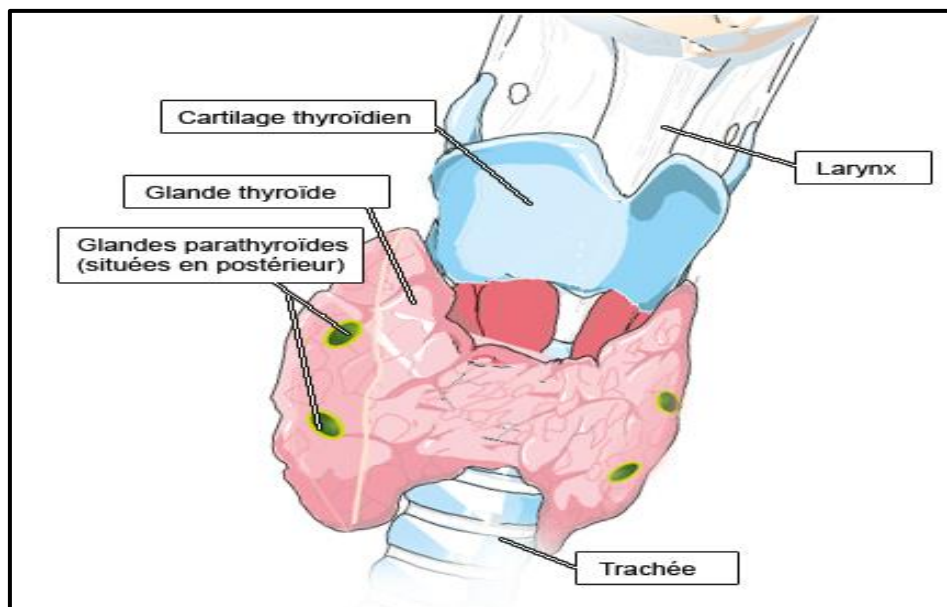


Figure 01 : La forme de la glande thyroïde (Kikombwe, 2016).

I.1.2 Aspect

La thyroïde normale a une coloration rose tirant sur le rouge plutôt clair, avec une consistance molle. C'est une glande de petite taille, de 5 à 6cm de hauteur et d'environ 2cm de largeur et d'épaisseur. Son poids varie entre 20 et 30g, alors que son volume est sujet à de grandes variations individuelles liées au morphotype, âge, sexe et charge en iode (**Radi, 2016; Brouet, 2011**) (**Figure 02**).

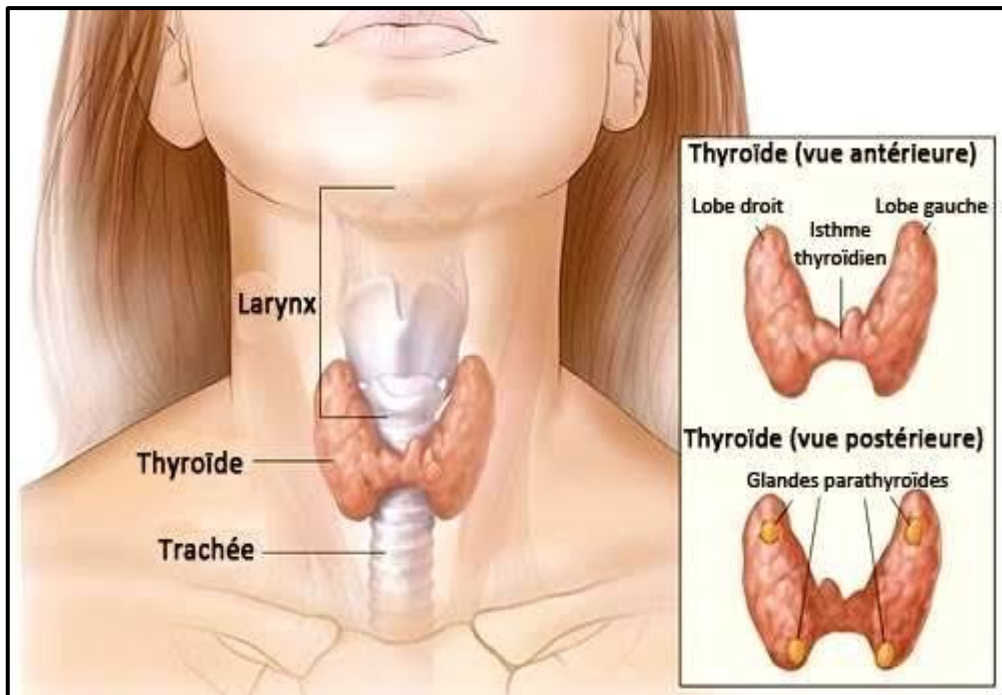


Figure 02: Aspect de la glande thyroïde (**Netter et al., 2012**)

I.1.3 Morphologie

La thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines. Elle a une forme d'un papillon avec deux lobes réunis par un isthme et elle se compose de :

- deux lobes piriformes à grande axe vertical plaqués sur les faces latérales du larynx et du trachée. Chacun de ces lobes présente une dimension d'environ 6 sur 3cm (**Lacombe, 2015**).
- l'isthme thyroïdien qui est une partie médiane, mince et étroite unissant les deux lobes thyroïdiens, avec une hauteur de 1,5cm et une large de 1 cm. Il émet un prolongement ascendant en avant du larynx, appelé la pyramide de lalouette (**Dridat, 2012**) (**Figure 03**).

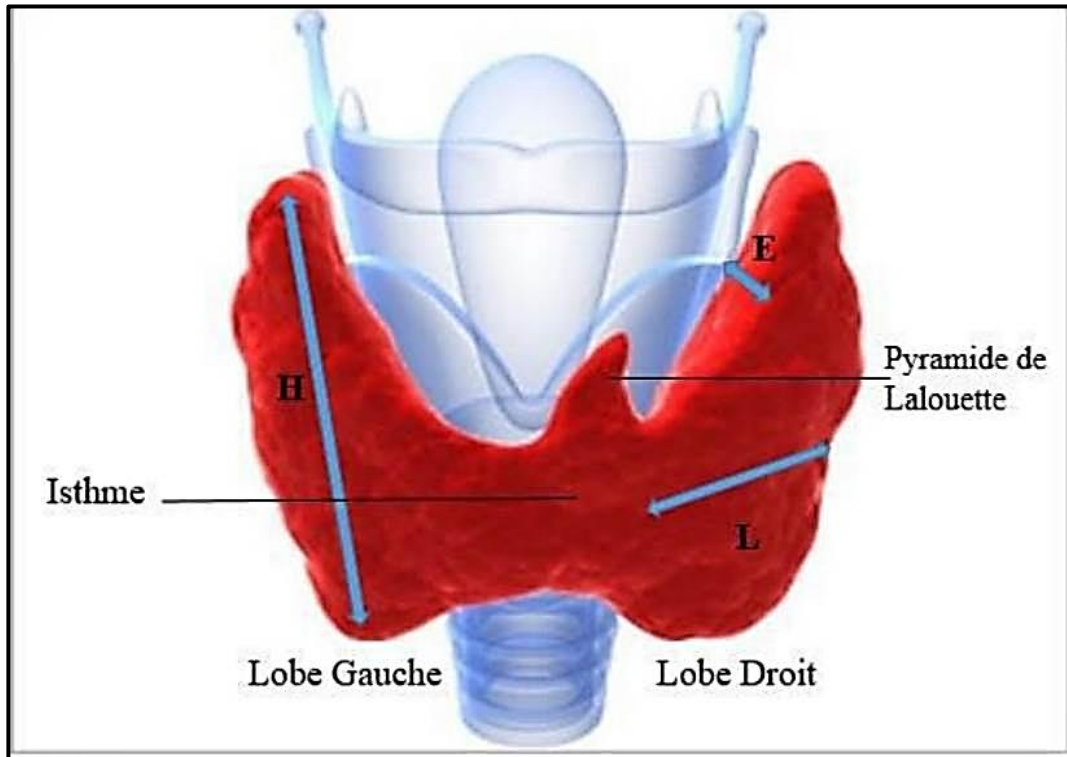


Figure 03: Les différentes parties de la glande thyroïde (Ecochard, 2011).

I.1.4 Vascularisation

La glande thyroïde a un apport sanguin abondant avec un débit de 5ml/g/min qui est comparable à celui du poumon ou du rein, bien qu'elle représente 0,4 % du poids corporel et 2% du débit sanguin total. Dans le cas pathologique, l'écoulement à travers la glande peut augmenter jusqu'à 100 fois (Jacques Dumont *et al.*, 2011) (Figure 04).

I.1.4.1 Vascularisation artérielle

La vascularisation de la glande est riche, assurée par :

❖ **L'artère thyroïdienne supérieure** : c'est une branche d'artère carotide externe, se divise de chaque côté en 3 rameaux qui coiffent le pôle supérieure des lobes, et ces rameaux vont s'anastomoser avec les rameaux controlatéraux, pour former à la fin un lassis artériel sur toute la thyroïde.

❖ **L'artère thyroïdienne inférieure** : elle vient d'artère subclavière, et elle s'anastomose avec des branches pour former des rameaux et donne par la suite des pédicules parathyroïdiens (Maiza, 2017).

I.1.4.2 Vascularisation veineuse

On a trois pole de drainage veineux pour la thyroïde :

- ❖ **Un pôle supérieur** : il se draine dans la veine jugulaire interne.
- ❖ **Un pôle inférieur** : il draine le pole inférieur et le thymus.
- ❖ **Des pôles latéraux** : ils se drainent dans la veine jugulaire interne (**Maiza, 2017**).

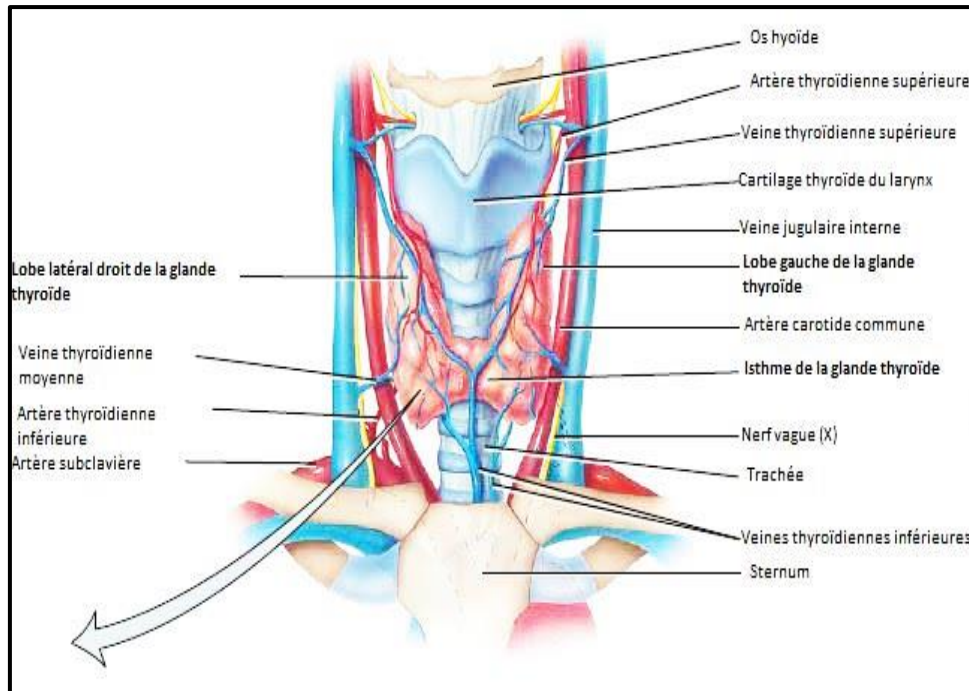


Figure 04: Vascularisation de la thyroïde (**Bakhti, 2017**).

I.1.5 Innervation

I.1.5.1 Innervation sympathique

Le tronc sympathique cervical a 3 ganglions cervicaux, très postérieur. Il va donner des rameaux qui suivent les artères et pénètrent dans le parenchyme thyroïdien (**Nguyen, 2014**).

I.1.5.2 Innervation parasympathique

Le parasympathique est constitué par le nerf vague (X), latéral par rapport à l'artère carotide interne puis commune, il précroise l'artère subclavière droite et donne une branche récurrente en formant une anse qui passe en arrière sous l'artère subclavière droite (**Nguyen, 2014**).

I.2 Histologie de la glande thyroïde

La thyroïde est constituée d'un réseau de follicule représentant l'unité de base histologique et fonctionnelle de la glande thyroïde (Sandjakedine *et al.*, 2017). Chaque follicule est tapissé par une couche de cellule épithéliale appelée thyrocyte (Wille, 2011).

I.2.1 Les cellules folliculaires

Les cellules folliculaires sont maintenues entre elles par des jonctions serrées, délimitant un compartiment étanche appelé lumière folliculaire. Ces jonctions ne sont retrouvées que du côté apical. Ce sont les cellules synthétisant les hormones thyroïdiennes (Figure 05).

Leur taille et leur morphologie varient selon l'activité de la glande, une cellule plate est relativement inactive, et une cellule cubique est active (Brouet, 2011)

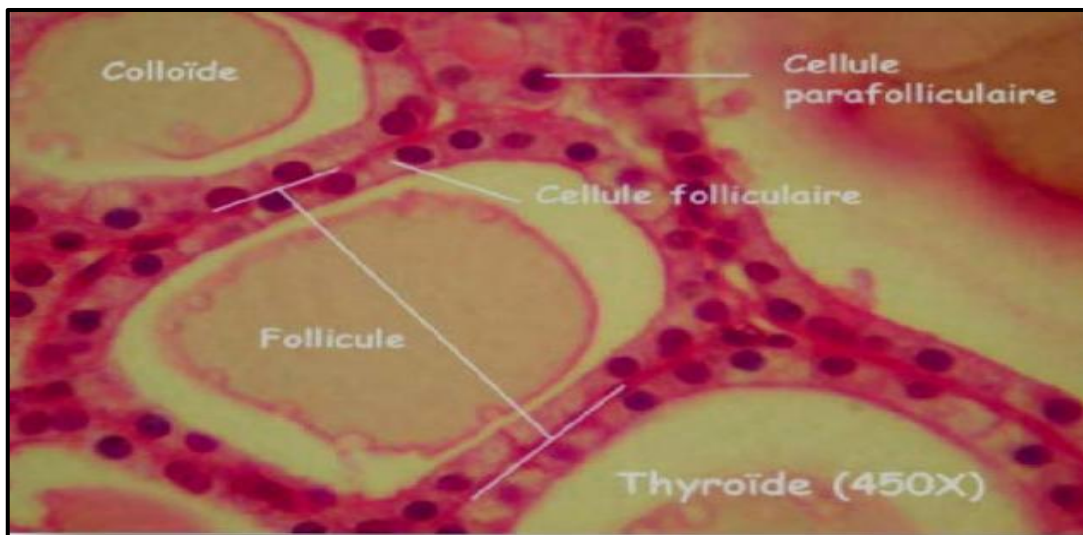


Figure 05: Histologie de follicule thyroïdienne (X 450) (Youn *et al.*, 2014).

I.2.2 Les cellules para folliculaires

Les cellules para folliculaires (ou cellules C) produisent la calcitonine et représentent moins de 1% du parenchyme thyroïdien. Elles sont en contact avec la lame basale du follicule, d'où leur appellation. Elles sont colorables par le grimelius, identifiables en immunocytochimie avec les anticorps anti-calcitonine et reconnaissables en microscopie électronique à leurs grains de sécrétion libérant leur contenu hormonal par exocytose (Amélie, 2022) (Figure 06).

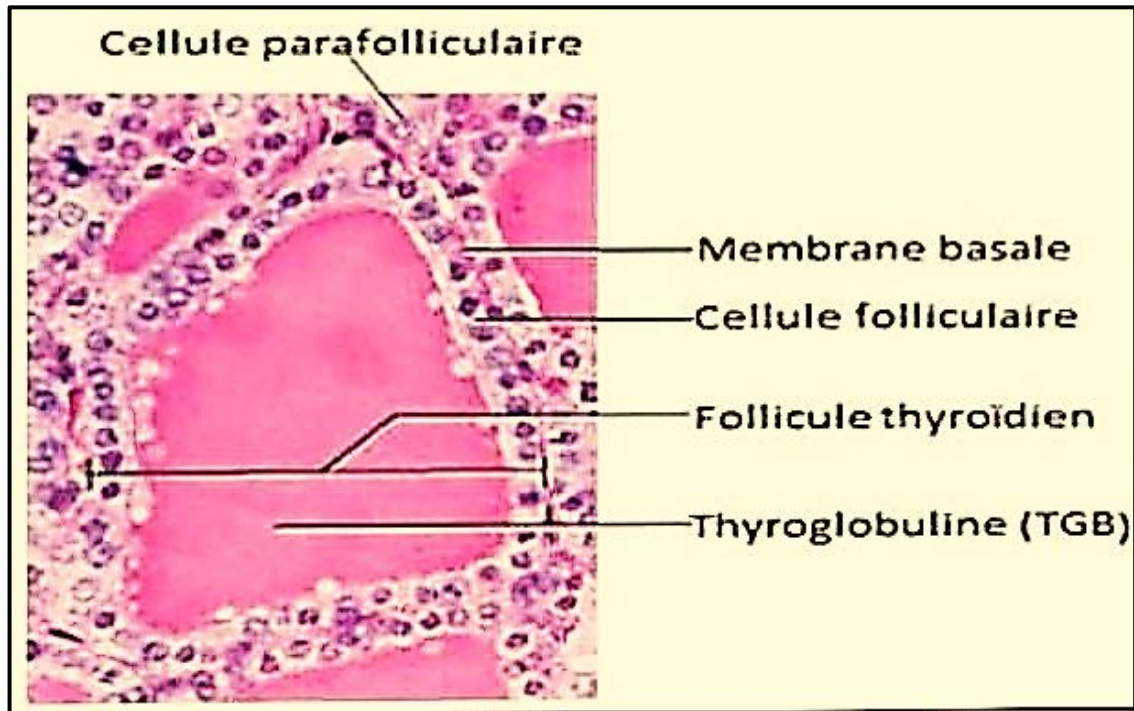


Figure 06: Photomicrographie montrant quelques follicules thyroïdiens (X 450) (Bakhti, 2017).

I.3 Physiologie de la thyroïde

La sécrétion des hormones thyroïdiennes, T3 et T4, est régulée par une hormone hypophysaire, la TSH (thyroïde-stimulationg hormone), elle-même régulée par la TRH (Thyreo-Realising Hormon) hypothalamique. La TSH stimule toutes les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes ainsi que la croissance de la glande (Bernard, 2015).

I.3.1 Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

L'iode est un élément essentiel dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. La thyroïde possède une grande affinité pour cet élément, elle contient 20% de l'iode total de l'organisme (Bernard, 2015).

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes requiert 3 étapes :

➤ **Le captage de l'iodure (I) par les thyrocytes :** c'est un processus actif, par un transporteur membranaire situé au pôle latérobasal (du côté des capillaires) des thyrocytes appelé NIS (Natrium Iodine symporter).

➤ **L'organification de l'iodure par la thyropéroxydase (TPO) :** c'est une étape essentielle du métabolisme de l'iode. Elle se situe au pôle apical des thyrocytes (du côté du colloïde) et fait intervenir la pendrine et la thyroperoxydase. La pendrine permet le transport apical de l'iodure vers le colloïde et sa présentation à la TPO permet l'oxydation d'iodure (I⁻) en iode (I) nécessaire à l'organification (**Hammou *et al.*, 2019**).

➤ **La biosynthèse des hormones dans la cavité Colloïde des vésicules thyroïdiennes :** à partir de l'iodure et la thyroglobuline (TG) sous l'influence de la TPO, protéine spécifique produit par la thyroïde, l'iode se fixe presque immédiatement à la position 3 de la molécule de la tyrosine pour former la MIT «monoiodotyrosine », cette dernière est ensuite iodée en position 5 pour former la DIT « diiodotyrosine » (**Figure 07**) (**Bernard, 2015**).

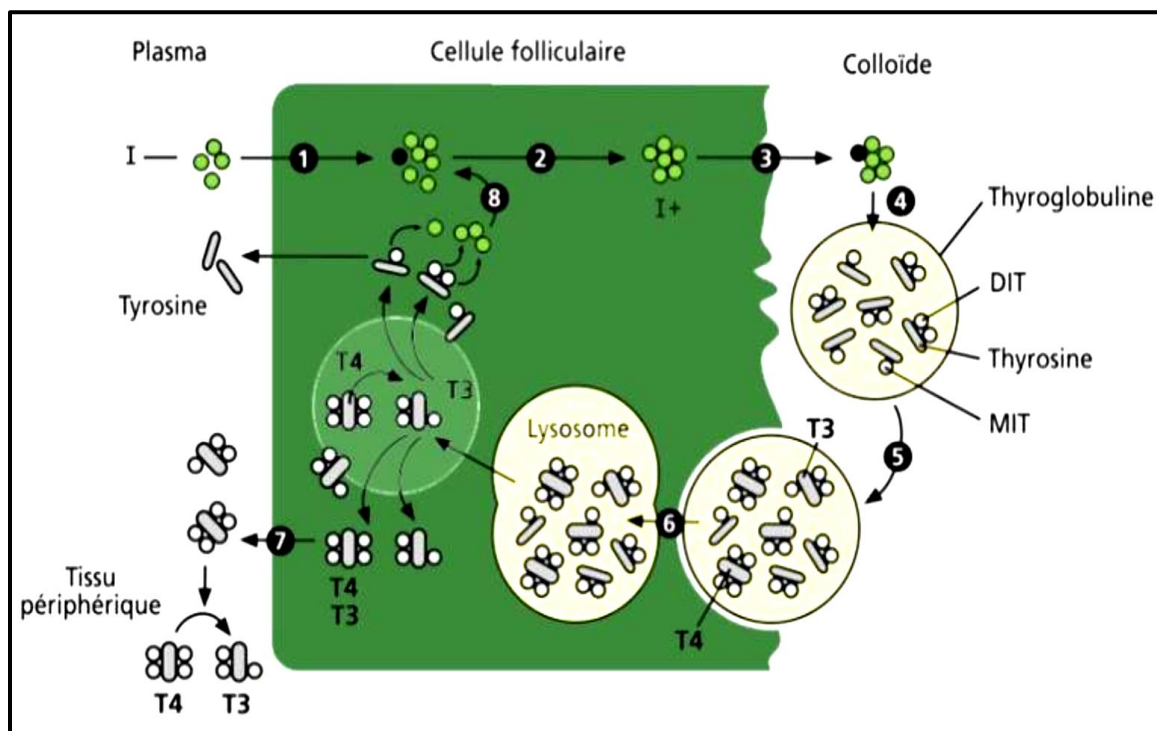


Figure 07: La biosynthèse des hormones thyroïdiennes (**Bernard, 2015**).

Les hormones T3 et T4 se forment au sein de la thyroglobuline par couplage MIT +DIT ou DIT+DIT. La thyroglobuline est stockée dans le colloïde qui constitue une réserve d'hormones thyroïdiennes correspondant aux besoins de 30 à 90 jours. La thyroïde contient 10 à 20 mg d'iode. La dégradation enzymatique de la thyroglobuline libère quotidiennement environ 10 mg de T3 et 100 mg de T4 qui passent dans le plasma.

I.3.2 Le catabolisme des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont essentiellement métabolisées au niveau du foie et du rein, du cerveau et du muscle. La monodésiodation de T4 est de grande importance biologique et selon l'emplacement de la désiodation, on obtiendra soit de la T3 (3-5 3' triiodothyronine), dont l'activité biologique est 3 à 5 fois plus grande que celle de T4, soit de la T3 inverse (3-3'-5'triiodothyronine) ou r T3 d'activité biologique nulle. T3 et rT3 sont ensuite métabolisés incomposés d'iodés (T2) puis monoïdes (T1). La T4 et la T3 peuvent également être conjuguées, désaminées, décarboxylées puis excrétées dans les selles et les urines, pour une faible part sous forme libre (**Bessiène *et al.*, 2017**)

I.3.3 Le circuit de régulation des hormones thyroïdiennes

La TRH stimule, au niveau du lobe antérieur de l'hypophyse, la libération de la TSH. Cette dernière, entraîne un accroissement de la formation d'hormones au niveau de la thyroïde et la libération des molécules hormonales dans le colloïde.

Les hormones thyroïdiennes atteignent toutes les zones du corps par le biais du flux sanguin, y compris l'hypophyse et l'hypothalamus qui notent les variations des taux de T3 et T4. S'il y a trop d'hormones thyroïdiennes dans le corps, l'hypothalamus en est informé et abaisse automatiquement sa production de TRH. Moins de TRH veut dire moins de TSH produit par l'hypophyse donc, à terme, moins d'hormone thyroïdiennes.

A l'inverse, s'il n'y a pas assez d'hormones thyroïdiennes dans le corps, l'hypothalamus augmente sa production de TRH et l'hypophyse, en réaction libère plus de TSH. La thyroïde va à son tour produire davantage d'hormones thyroïdiennes pour retrouver l'équilibre (**Menche, 2014**) (**Figure 08**).

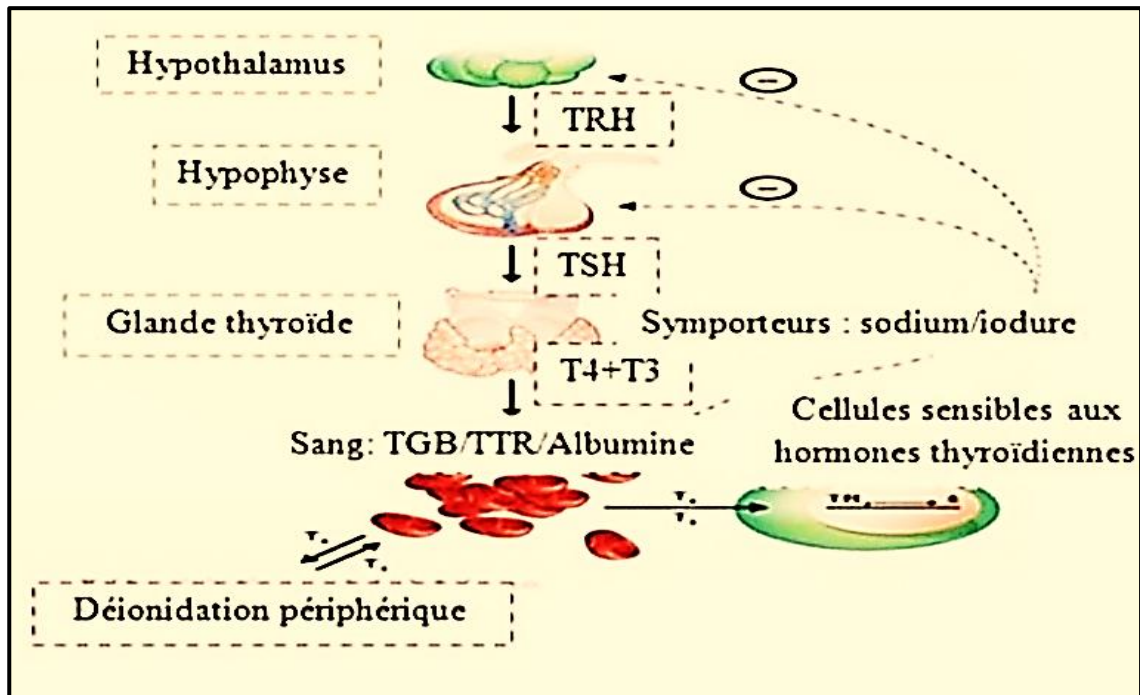


Figure 08 : Régulation de l'axe de thyrotrope (Ingrand, 2002)

I.3.4 Effets et rôles des hormones thyroïdiennes

Le rôle des hormones thyroïdiennes s'étend sur un large spectre d'action, vu la présence des récepteurs à ces hormones sur tous les tissu :

- Accélération du métabolisme de base de l'organisme, stimulation de la synthèse de la Plupart des protéines enzymatiques et action sur la vitesse des réactions enzymatiques.

- Elles augmentent la consommation d'oxygène (O_2) ; la stimulation des récepteurs β -adrénergiques des tissus (cardiaques, musculaires, digestifs, cutané-phanériens et osseux) ; la thermogénèse (via l'action de l'adrénaline) ; le métabolisme de base, et Donc dépense d'énergie et la disponibilité des substrats (glycolyse, néoglucogénèse et lipolyse).

- Chez les nouveau-nés, elles ont 3 rôles supplémentaires indispensables ; maturation du SNC ; apparition de points d'ossification et croissance (Fisher *et al.*, 2017).

II. La thyroïdite d'Hashimoto

II.1 Définition

La thyroïdite d'Hashimoto (ou maladie d'Hashimoto) est une thyroïdite chronique auto-immune, qui se caractérise par une infiltration lymphocytaire de la thyroïde et des titres élevés d'anticorps anti-TPO. Elle est plus fréquente, de 10 à 20 fois, chez les femmes.

Sa définition clinique classique correspond à l'existence d'un goitre et plus souvent d'une hypothyroïdie. On estime que 30% de la population mondiale souffre d'une maladie thyroïdienne, et la plupart ne sont pas diagnostiqués (**Akamizu *et al.*, 2012; Minder *et al.*, 2016; Abbas *et al.*, 2020**).

II.2 Signes cliniques et symptômes

Plusieurs sont les signes cliniques révélant la présence d'une thyroïdite d'Hashimoto.

- Un manque d'énergie (fatigue).
- Une frilosité.
- Un gain de poids.
- Un rythme cardiaque ralenti.
- Une irritabilité et parfois un état dépressif.
- Une constipation.
- Une peau pâle et sèche.
- Des cheveux secs et il y aura même une chute.
- Une confusion, une difficulté à se concentrer et des pertes de mémoire.
- Des périodes menstruelles irrégulières et des menstruations plus abondantes.
- Apparition d'un goitre (**Fröhlich *et al.*, 2017**).

II.3 Les facteurs de risque de la thyroïdite d'Hashimoto

II.3.1 Facteurs génétiques

La thyroïdite d'Hashimoto apparaît parfois chez les membres d'une même famille ; près de 50% des apparentés de premier degré de patients atteints de cette pathologie sont porteurs d'anticorps antithyroïdiens transmis sur un mode dominant. Les gènes associés à la susceptibilité de cette pathologie sont HLA DR-3 et HLA DR-5 (**Saie *et al.*, 2011**).

Certains polymorphismes du gène CTLA-4 (cytotoxic T lymphocyte antigen 4), un immuno-modulateur exprimé à la surface des cellules T qui contrôle leur activité, semblent être impliqués dans la prédisposition à la maladie d'Hashimoto.

Le polymorphisme découvert situé dans les régions régulatrices de ce gène, résulterait probablement en une modification de l'auto-activité des lymphocytes (**Parvathaneni et al., 2012**).

II.3.2 Les facteurs environnementaux

II.3.2.1 L'iode

L'iode est sans doute le facteur le plus fréquemment incriminé dans l'apparition des maladies thyroïdiennes auto-immunes. L'apport quotidien d'au moins 150 µg/j est nécessaire pour la synthèse des hormones thyroïdiennes, alors qu'une surcharge iodée, même légère peut être responsable du déclenchement de l'auto-immunité thyroïdienne (**Bouxi, 2014**).

II.3.2.2 Tabagisme

Le thiocyanate dans les cigarettes affecte négativement la thyroïde. Les fumeurs ont donc un risque accru de développer des maladies thyroïdiennes auto-immunes, et le tabagisme peut exacerber les symptômes excitant d'une maladie thyroïdienne (**Safa, 2018**).

II.3.3.3 Infections

Certains virus activant l'immunité adaptative et innée et peuvent provoquer la thyroïdite d'Hashimoto, comme le virus de l'herpès simplexe,...etc (**Ferrari, 2017**).

II.3.3.4 Sexe féminin

La prédominance féminine des maladies thyroïdiennes auto-immunes pourrait s'expliquer par le rôle des hormones féminines, en particulier les œstrogènes, dans l'immunité. La grossesse peut aussi favoriser le développement de la maladie car les besoins en hormones thyroïdiennes augmentent durant cette période (**Bahaoui, 2010**).

II.4 La physiopathologie

II.4.1 Les antigènes thyroïdiens impliqués

II.4.1.1 Le récepteur TSH

C'est une glycoprotéine, exprimée sur la face basale des thyrocytes et également sur le tissu orbitaire rétrobulbaire et à un moindre degré sur de nombreuses cellules (adipocytes lymphocytes, cellules du muscle cardiaque, etc.) (Lamamri *et al.*, 2017).

II.4.1.2 La Thyroperoxydase

La thyroperoxydase (TPO) est une enzyme qui joue un rôle clé dans la biosynthèse des hormones thyroïdiennes (Lamamri *et al.*, 2017).

II.4.1.3 La thyroglobuline

La thyroglobuline est la principale protéine trouvée dans le colloïde et au centre de la physiologie thyroïdienne, fonctionnant à la fois comme une pro-hormone et un site de stockage pour les hormones thyroïdiennes (Lamamri *et al.*, 2017).

II.4.1.4 Le Symporteur sodium/ iodure (NIS)

Il assure le captage actif de l'iode et son transport jusqu'aux pôles apical ou il est organisé par la TPO (Lamamri *et al.*, 2017).

II.4.1.5 La mégaline

La mégaline, une lipoprotéine exprimée au pôle apical des thyrocytes, est un récepteur de haute affinité pour la Tg (Cardot *et al.*, 2016).

II.4.2 Les anticorps antithyroïdiens

II.4.2.1 Les anticorps anti-récepteur TSH

Il s'agit des anticorps dirigés contre le récepteur de TSH, de type IgG le plus souvent. Ils peuvent stimuler ou bloquer la production d'hormones thyroïdiennes (Barbesino, 2013).

II.4.2.2 Les anticorps anti-thyroperoxydase TPO

Les anticorps anti-TPO sont en général des immunoglobulines de type IgG polyclonales, s'attaquant à la peroxydase (enzyme nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes) (**Rebuffat *et al*, 2010**).

II.4.2.3 Les anticorps anti-thyroglobuline

Historiquement, ce sont les premiers anticorps antithyroïdiens reconnus. Ils sont de type IgG, moins souvent IgM ou IgA et ils n'ont pas de rôle pathogène, ne fixent pas le complément (**Orgiazzi, 2013**).

II.4.2.4 Les anticorps anti symporteur sodium/iodure (NIS) et anti-mégaline

Les anticorps anti-symporteur sodium-iodure (NIS) et anti-mégaline ont été retrouvés dans le sérum de sujets porteurs de pathologies auto-immunes thyroïdiennes (maladie de Basedow et 0 à 20% ans la maladie de Hashimoto) (**Orgiazzi, 2013**).

II.4.2.5 Les anticorps anti-T3 et anti-T4

Les anticorps antihormones T3 et T4 sont présents chez 14 à 35 % ayant une hypothyroïdie auto-immune. Ils sont habituellement sans effet sur l'action biologique des hormones. Ces anticorps représentent en fait des spécificités particulières d'anticorps anti-Tg. (**Orgiazzi, 2013**).

II.4.3 La réaction auto-immune

Dans la thyroïdite d'Hashimoto une maladie auto-immune spécifique d'organe, les mécanismes immuns pathologiques font intervenir aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale (**Ajjan, 2015**).

II.4.3.1 Aspect immunologique de la maladie d'Hashimoto

La thyroïdite d'Hashimoto est une maladie induite par les lymphocytes T spécifiques à un organe. C'est une maladie complexe, avec une forte composante génétique. La maladie d'Hashimoto passe par trois phases :

- **La Phase initiale** : Les cellules présentatrices d'antigènes (CPA), principalement des cellules dendritiques et des macrophages, s'infiltrent dans la glande thyroïde. L'infiltration peut être induite par un facteur de déclenchement environnemental (iode alimentaire, toxines, infection virale, etc.) qui provoque l'insulte des thyrocytes et la libération de protéines spécifiques de la thyroïde. Ces protéines servent de source de peptides auto-antigéniques qui sont présentés sur la surface cellulaire de CPA après traitement. En prenant des auto-antigènes pertinents, les CPA se déplacent de la thyroïde vers le ganglion lymphatique drainant.
- **La phase centrale** : Se produisent dans le ganglion lymphatique drainant dans lequel les interactions entre CPA, les cellules T autoréactives (qui survivent à la suite d'un dérèglement ou d'une rupture de la tolérance immunitaire) et les cellules B induisent la production d'auto-anticorps thyroïdiens. Dans l'étape suivante, les lymphocytes B producteurs d'antigènes, les cellules T cytotoxiques et les macrophages s'infiltrent et s'accumulent dans la thyroïde par l'expansion des clones lymphocytaires et la propagation du tissu lymphoïde dans la glande thyroïde. Ce processus est favorisé de manière préférentielle par les cellules T auxiliaires du type 1 (TH1) qui sécrète des cytokines régulatrices (IL-12, IFN- γ et TNF- α).
- **La phase finale** : Les cellules T auto-réactives générées, les cellules B et les anticorps provoquent une déplétion massive des thyrocytes via des mécanismes de cytotoxicité dépendant des anticorps, cytokines et apoptotiques qui conduisent à l'hypothyroïdie et à la maladie d'Hashimoto (**Chistiakov, 2005**).

II.4.3.2 Anomalies de l'apoptose

La disparition des thyrocytes résulterait d'un déséquilibre entre la régénération cellulaire, restée normale, et une apoptose fortement augmentée (**Barkache et al., 2020**).

II.5 Diagnostic

La thyroïdite évolue au cours du temps vers l'hypothyroïdie par destruction progressive des thyrocytes où il y aura une augmentation progressive de la TSH.

Au cours de l'évolution d'une thyroïdite, la croissance rapide d'un goitre ou d'une zone pseudo-nodulaire doit faire évoquer un lymphome qui ne complique toutefois que dans 1% des thyroïdites auto-immunes (**Graeppi, 2015**).

Le diagnostic de la maladie d'Hashimoto est basé sur :


- ✓ Les symptômes et les signes cliniques.
- ✓ Les résultats d'analyses du sang qui mesurent les niveaux d'hormone thyroïdienne et d'hormone stimulant la thyroïde (**Benhaberon, 2014**).

II.6 Traitement

Le traitement consiste à corriger l'hypothyroïdie en administrant pendant de nombreuses années, le plus souvent à vie, des hormones thyroïdiennes comme la levothyroxine, identique à celle produite par la glande thyroïde, afin de compenser l'insuffisance de production de la glande. Ce traitement n'agit pas sur l'origine de la maladie, la cause étant immunitaire, mais permet de retrouver un taux normal d'hormones thyroïdiennes dans le sang et permet de mener une vie normale.

Le traitement dépend également du volume du goitre ; seuls les rares goitres volumineux et compressifs peuvent nécessiter une prise en charge chirurgicale sous la forme d'une thyroïdectomie. Dans l'immense majorité des cas, le traitement de la thyroïdite d'Hashimoto est médical et fait simplement appel aux hormones thyroïdiennes.

La dose thérapeutique des médicaments prescrits doit être respectée à la lettre. Le traitement s'adapte à chaque patient en fonction des dosages sanguins de la TSH, T4 et T3. Le médecin adaptera ainsi la posologie en fonction de l'évolution des manifestations et des résultats des dosages sanguins (**Boisdron-Celle et Le Guellec, 2010**).



*Chapitre II : Produits de la
ruche ; la cire et le miel*

I. La cire

La cire est le matériel utilisé par les abeilles pour construire leur nid. Elle sert également à operculer des alvéoles (contenant par exemple des larves ou du miel). Les abeilles construisent des rayons du haut vers le bas. Pour se faire, elles se suspendent et forment une chaîne d'abeilles. Pour rappel, la cire est produite au niveau des glandes cirières des jeunes ouvrières, sous forme d'écailles transparentes de 1,5 mm de long sur 1 mm de large environ. (Jean-Prost, 2005) (Figure08)

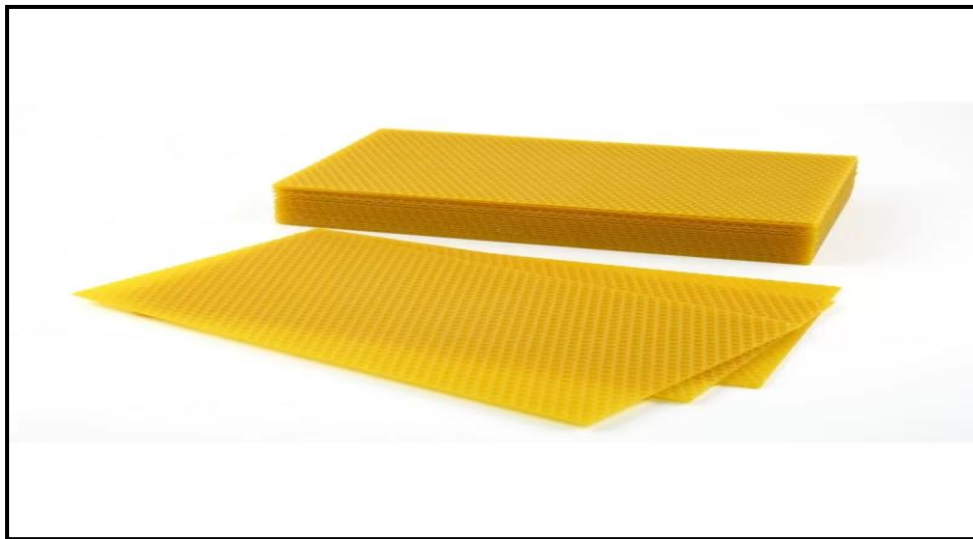


Figure 10: Feuilles de cire gaufrée (Warré, 2009).

I.1 Composants de la cire

Produit d'origine animale de nature lipidique contenant jusqu'à 300 composants (Tableau 01): la cire d'abeille pure, comme les produits apicoles, est un mélange complexe (Jean-Prost, 2005).

La composition de la cire d'abeille est : des hydrocarbures (12%-16%) (Kutnesof et Whitehouse, 2005); acides gras libres (12%-14%) , alcools gras libres (ca 1%), ; monoesters et hydroxymonoesters de cire linéaire (35%-45%) , dérivés fondamentalement de acides palmitique, 15-hydroxypalmitique et oléique(Bogdanov et M'ünstedt, 2009) , on retrouve également de sucres , avec des traces de propolis de l'ordre de 6% , de pigments du pollen et de quelques traces minimales d'abeilles (bradbear, 2010).

La composition de la cire d'abeille peut varier entre et parmi les différentes familles et les différentes races d'abeilles, car il est probable que la production de cire est étroitement liés à la génétique et à l'alimentation des abeilles (**Buchwar *et al.*, 2006**).

Tableau 01 : Composition de la cire d'abeille (**Bogdanov, 2017**)

Nombre de composants dans fraction			
Composant	Quantité %	Principal	Mineure
Monoesters	35	10	10
Diesters	14	6	24
Triesters	3	5	24
Monoesters hydroxylés	4	6	20
Polyesters hydroxylés	8	5	20
Esters acides	1	7	20
Polyesters acides	2	5	20
Hydrocarbures	14	10	66
Acides libres	12	8	10
Alcools	1	5	Non identifie
Autre composants	6	7	Non identifie
Total	100	74	210

I.2 Caractéristiques de la cire d'abeille

La cire d'abeille est une substance très stable, qui peut également être définie par ses propriétés organoleptiques et physico-chimiques (**Tableau 02**). Elle résiste à l'hydrolyse et à l'oxydation naturelle et ne se détériore pas avec le temps (**Bradbear, 2010**)

Tableau 02 : Caractéristiques sensorielles et physico chimiques de la cire d’abeille (Bogdanov, 2009).

Paramètres	Propriétés retenues
Caractéristiques sensorielles	
Couleur	Jaune claire et jaune brun
Odeur	Similaire à celle du miel
Consistance	Corps solide à température Ambiante, se ramollit de 35°C
Caractéristiques physico –chimiques	
Point de fusion	61-66°C
Densité	0,950-0,965
Solubilité	insoluble dans l’eau, soluble à chaud dans l’éther, l’acétone, le chloroforme et benzène
Indice de réfraction (à 75°C)	1,440 -1,445
Indice d’acide	18 -23
Indice d’ester	70-90
Ratio esters /acide	3,4-4,3 pour la cire européenne, 8 -9 pour la cire asiatique
Indice de saponification	87-104

I.3 Facteurs stimulent la production de la cire

- Lors d'une forte miellée : La production de miel augmente et les abeilles ont besoin de rayons de cire pour stocker le miel, la production de cire augmente alors,
- Lors de l'augmentation de nombre d'œufs,
- Si une reine est présente dans la colonie,
- Lorsque les abeilles ont accès à des protéines, notamment le pollen (**Bogdanov, 2009**),
- La température qui doit se situer aux alentours de 33-36°C (**Jean-Prost, 2005**),
- L'alimentation qui doit être copieuse, En effet il faudrait de 10 à 20 kg de miel et 1 kg de pollen pour produire 1 kg de cire. Les besoins sont donc énormes et la cire en devient un « produit de luxe » (**Marchenay et Bérard, 2007**).

I.4 Différents types de la cire

I.4.1 Cire des vieux rayons

Les abeilles construisent constamment de nouveaux rayons. Les rayons ayant servi de berceau à de milliers d'abeilles pendant deux ou trois saisons prennent une teinte foncée due aux apports en propolis et aux traces de cocons laissées à chaque naissance (**Ballot-Flurin, 2013**).

I.4.2 Cire d'opercule

La Cire d'opercule ou de rayons fraîchement bâtis est une cire très spéciale lorsque les abeilles remplissent une ruche de miel, elles la scellent avec un fin couvercle de cire auquel elles ajoutent une petite goutte de conservateur naturel, probablement à base de venine (**Ballot-Flurin, 2013**).

I.4.3 Cire jaune (*Cera falva*)

La cire jaune est le produit brut (**Figure 10**), elle provient des alvéoles qui ont contenu du miel. Sa teinte, son odeur, sa texture varient grandement selon les plantes butinées autour de la ruche (**Marieke et al., 2005**), est un peu fragile au froid et présente une fracture terne, granuleuse et non cristalline lorsqu'il est brisé il devient pliable à environ 35°C (**Bruneau, 2017**).



Figure 10: Cire d'abeille jaune (Bruneau, 2017).

I.4.4 Cire blanche (*Cera alba*)

La cire d'abeille blanche est le produit traité obtenu en blanchissant la cire d'abeille jaune avec des agents oxydants, par exemple : le peroxyde d'hydrogène, l'acide sulfurique ou sous les rayons de soleil (Bruneau, 2017).

I.4.5 Cire gaufrée

La cire gaufrée présentée en feuilles se définit comme une pellicule de cire naturelle sur laquelle la machine à marquer à chaud et sur les deux faces l'ébauche du fond des futurs alvéoles notamment les cellules à ouvrières et rarement pour les faux bourdons. Positionnées verticalement sur des cadres de bois et rigidifiées par un fil métallique localisé dans leur épaisseur et qui les parcourt en zigzag et de bord à bord (Noronambinina, 2018)

I.5 Différents domaines d'utilisation de la cire

Les domaines d'utilisation de la cire d'abeille sont très nombreux avec plus de 300 utilisations industrielles recensées. Les industries cosmétiques et pharmaceutiques sont les principaux utilisateurs, à raison de 70% du commerce mondial. Ces dernières années la cire d'abeille utilisée aussi dans le domaine alimentaire pour l'enrobage des aliments et le développement des emballages alimentaires renouvelables (Elhadj Amar, 2022).

I.5.1 Usage alimentaire

Elle ne contient ni de protéine digestible, ni hydrate de carbone et n'est donc pas un produit alimentaire. Elle peut cependant entrer dans la composition des denrées alimentaires (Marieke *et al.*, 2005). Ce produit est utilisé au niveau de l'industrie comme un additif alimentaire sous le code E901, comme vitrificateur, agent de libération, stabilisateur, texturant pour base de gomme à mâcher, support pour additifs alimentaires, agent de trouble (Bruneau, 2017).

I.5.2 La cire et l'emballage

L'emballage alimentaire nécessite des cires spécialement formulées pour permettre le contact avec les aliments. Elle les protège lors du transport et de la manutention, créer une barrière contre humidité, mais aussi les vapeurs et les gaz prévenir la contamination avec des emballages thermo-scellés, sont autant de fonctions que les industriels demandent aux cires. Ces dernières années ont vu le développement des emballages renouvelables, les spécialistes de domaine ont innové un emballage alimentaire spéciale « L'Apiwrap » qui est composé de tissu en coton BIO enrobé de cire d'abeille (Kurek et Ščetar, 2022).

I.5.2 Usage médicinale

➤ Selon l'ancienne médecine perso-arabe la cire d'abeille a les effets pharmacologiques suivants : sédatif de la douleur ; apéritif pour les nerfs ; anti-pruritique ; anti-gale ; anti-fuite ; soulagement de la ménorragie, des maux de gorge et l'ulcère gastroduodéal (Bogdanov, 2017).

➤ La médecine naturelle recourt aux bougies sans mèche pour stimuler la circulation du sang et le courant lymphatique dans les oreilles, la gorge, le nez et les sinus tout en régularisant la tension. La cire stimule encore la coordination des hémisphères cérébraux. Les bougies accompagnent par ailleurs les rituels et la méditation (Marieke *et al.*, 2005).

➤ Elle présente une action **anti-inflammatoire**, cicatrisante et désinfectante utiles dans le traitement de brûlure, d'escarre, de plaie, d'abcès, de vergeture (Domerego *et al.*, 2009).

➤ Elle a des propriétés **antioxydantes**, notamment contre le stress oxydatif créé par le tétrachlorure de carbone et la peroxydation des lipides dans le cerveau et les reins cette propriété antioxydant et la présence de certains pigments similaires à ceux de la propolis pourraient participer à une action anticancéreuse (Gharbi, 2011).

I.5.3 Usage en cosmétologie

La cire est employée en cosmétologie pour ces propriétés émoullientes, émulsifiantes, protectrices, nourrissantes et agent de liaison pour les huiles et graisses devant fondre doucement. Ces cosmétiques sont de ce fait très durs ou solides quand ils sont froids et ils ne fondent pas facilement au soleil, comme les graisses solides. De plus, la douceur de la cire convient bien au corps humain (Strant, 2014).

II. Le miel

Le miel est un liquide remarquablement visqueux , préparé par les abeilles de l'espèce «*Apis mellifera*» à partir des nectars de plantes variées, des sécrétions provenant de parties vivantes des plantes (Rigal, 2012) ou encore d'excrétions d'insectes butineurs que les abeilles fréquentent et transforment ensuite en les combinant avec les substances spécifiques qu'elles sécrètent, déposent, déshydratent, emmagasinent et laissent affiner et mûrir dans les rayons de la ruche (Oudjet, 2012).

Le miel est donc un aliment que l'humanité connaît depuis la nuit des temps. Les usages qu'en faisaient les anciens étaient très variés, que ce soit en Egypte où, considéré comme source d'immortalité, il servait à conserver la dépouille du pharaon, à Babylone où il était employé en ophtalmologie et pour les maladies de l'oreille et en Afrique où il joue un grand rôle dans l'alimentation et la pharmacopée pour soigner brûlures, morsures de serpent ou plaies infectées (Figure 11) (Amirat, 2014).



Figure 11 : Aspect général du miel (Ruedi, 2014).

II.1 Origine du miel

Le miel provient des plantes, et plus précisément, de leur sève. Elle est extraite de deux manières des vaisseaux qui la contiennent par les nectaires qui élaborent le nectar, ou par les insectes parasites qui rejettent du miellat. Les butineuses récoltent le nectar et le miellat en y ajoutant leur salive chargée d'une enzyme, l'invertase (ou saccharase), qui entame la transformation du saccharose en un mélange de glucose et de lévulose. De retour à la ruche, elles distribuent leur récolte aux autres ouvrières, qui se la transmettent à plusieurs reprises par trophallaxie, afin de poursuivre la transformation des sucres par la salive des ouvrières. Ces dernières déposent ensuite le miel dans les alvéoles et le reprennent à plusieurs reprises afin de favoriser l'évaporation de l'eau qu'il contient.

Après quelques jours, le miel se concentre en sucres, jusqu'à atteindre un taux de 70 à 80% et perd jusqu'à 14 à 25% de son eau. À ce stade, les alvéoles peuvent être refermés par un opercule de cire. Le miel engrangé dans les hausses de la ruche pourra alors être récolté par un apiculteur, tandis que les abeilles conserveront leurs réserves pour passer l'hiver **(Elodie, 2013)**.

Une fois les abeilles habitent déjà la ruche, elles peuvent produire les miels dans une échéance de 3 à 5 mois. Une fois dépassée cette période les miels peut être recueillie par les producteurs et la cire servira pour loger les larves de la ruche. Des larves grandissent, elles nourrissent d'autres jeunes abeilles sorties des alvéoles **(Boucif, 2017)**.

II.2 Composition du miel

Le miel est un composé biologique très complexe et d'une très grande diversité ce qui lui confère une multitude de propriétés aussi bien sur le plan nutritionnel que thérapeutique **(Doukani et al., 2014)**. La composition du miel varie selon les plantes sur lesquelles l'abeille se nourrit **(Oskouei et al., 2013)**. En fonction de nombreux facteurs tels que :

- L'origine florale ;
- Condition météorologique ;
- Nature du sol ; **(Makhloufi, 2010)**.

Cependant, la quasi-totalité des miels naturels présente des caractéristiques médicinales communes **(Oskouei et al., 2013)**.

II.3 Types de miel

II.3.1 miel mono floral

Sont élaborés à partir d'une seule espèce végétale, qu'il s'agisse de miel de nectar ou de miellat. Pour l'obtention d'un miel mono floral (Composé de 80% d'une même espèce végétale) il faut placer la ruche près de l'espèce végétale considéré au cours de sa floraison et la récolte doit avoir lieu dès la fin de la miellée (**Élodie, 2013**). Les miels mono floraux sont produits à partir du nectar et/ou du miellat d'une seule espèce végétal (**Bonte et Desmouliere, 2013**).

II.3.2 Miel multi floral

Ces miels sont élaborés à partir du nectar et/ou du miellat provenant de plusieurs espèces végétales. Pour valoriser leur spécificité et permettre au consommateur de reconnaître leur caractère dominant, les apiculteurs indiquent leur origine géographique. Celle-ci indique soit aire de production, région, département, massif. Les miels poly floraux sont produits à partir du nectar dérivant de plusieurs espèces végétales (**Bonte et Desmouliere, 2013**).

II.4 Activités biologiques du miel

II.4.1 Activité anti-oxydante

Les antioxydants présents dans le miel sont : oxydases du glucose, catalases, acide ascorbique, flavonoïdes, acides phénoliques, caroténoïdes, acides organiques, acides aminés et protéines. Permettent cette action antioxydant (**Chouia, 2014**).

II.4.2 Activité cicatrisante

Le miel est utilisé depuis l'Antiquité comme remède pour accélérer la cicatrisation des plaies, et son potentiel cicatrisant a été largement démontré (**Mandal et al., 2011**). Il réalise une barrière physique et contribue à tenir un milieu humide (**Azzeb, 2014**).

II.4.3 Activité antibactérienne

Avec l'augmentation de la prévalence des bactéries résistantes aux antibiotiques, le miel est de plus en plus apprécié pour son activité antibactérienne. La puissante activité *in vitro* du miel contre les bactéries résistantes aux antibiotiques et les résultats prometteur obtenus lors

de l'application du miel sur des plaies, ont attiré l'attention de nombreux chercheurs qui ont tenté de caractériser les pouvoirs bactéricide et bactériostatiques du miel. (Alexandra, 2011).

II.4.4 Activité anti-diarrhéiques

A une concentration de 40%, le miel a un effet bactéricide sur différentes bactéries de l'intestin souvent associées à la diarrhée et la dysenterie comme *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli enteropathogène* et *Vibrio cholera*. Une étude a montré que le miel donné avec un liquide de réhydratation aux enfants réduit la durée de la diarrhée bactérienne (Amri, 2006).

II.4.5 Effets anti-tumoraux et antimutagènes

Le miel a des propriétés anticancéreuses lui permettant de limiter la prolifération des cellules tumorales mais également leur propagation par voie sanguine ou lymphatique. Il lutte aussi efficacement contre le cancer de la vessie (Robert, 2012).

II.4.6 Activité anti-inflammatoire

Les propriétés anti-inflammatoires du miel sont bien établies. Si le miel peut être caractérisé de puissant « antibiotique » naturel, il se présente également comme un anti-inflammatoire majeur tant au lit des plaies qu'au niveau de nombreuses sphères de l'organisme, digestif et oculaire notamment (Yaghoobi et Kazerouni, 2013).

II. 5 Effets indésirables du miel

Il ne faut jamais donner du miel avant l'âge de un an. Car le miel peut entraîner des proliférations au niveau du tube digestif de l'enfant qui n'est pas mature. Les abeilles prélèvent le miel sur les fleurs qui contiennent de la poussière. Elles prélèvent donc un tas d'éléments, parmi eux : le *clostridium botulinum*, une bactérie qui quand elle passe dans un tube digestif immature, peut se multiplier et donner une toxine qui passe dans le sang et devient dangereuse (Spürgin, 2010).



Partie pratique



Matériel et méthodes

I. Matériel et méthodes

I.1 Matériel

I.1.1 Produits de la ruche

I.1.1.1 Miel

- L'abeille : *Apis mellifera*.
- Miel de Montagne عسل جبلي من أزهار مختلفة (Figure 12).
- Source ; Miellerie SEBIHI Rafik, Ibn Ziad, Constantine.



Figure 12 : Miel de Montagne.

I.1.1.2 Cire

- La cire utilisée dans cette étude provient de l'abeille : *Apis mellifera*. (Figure 13)
- Source ; Miellerie SEBIHI Rafik, Ibn Ziad, Constantine.



Figure 13 : La cire.

I.1.2 Choix des animaux

Afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire, nous avons utilisé un groupe de (**24** souris pour l'inflammation des oreilles+ **20** souris pour l'inflammation des pattes) 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 pour l'inflammation des oreilles+ **5 lots de 4** souris pour l'inflammation des pattes) ; la répartition et le traitement des souris est résumé dans les (**Tableau 03**) et (**Tableau 04**).

I.2 Méthodes

I.2.1 Pommade de cire

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

I.2.2 Traitement des souris

Tableau 03 : Traitement des souris (Inflammation des oreilles).

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 (expérimental II) 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 (expérimental II) Cire	4	Cire	2fois/J	+++	Par voie cutanée	2.5g / souris

/ : Non traité + + + : injection

- 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 diethylamine (Voltrène®) ou (miel et cire), cette application a été effectuée sur l'oreille droite de chaque souris à traiter (**Figure 14**) (**Figure 15**).

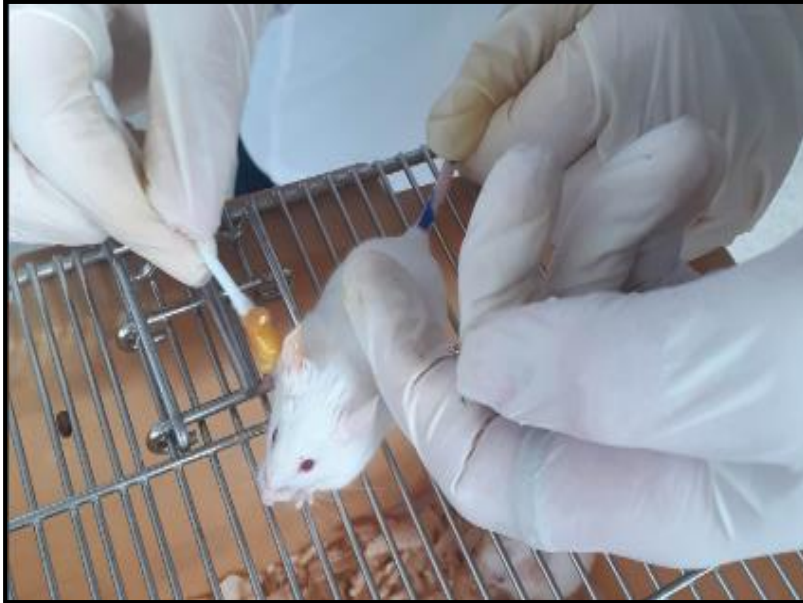


Figure 14: Application du traitement (miel et cire) sur les oreilles des souris.



Figure 15: Application du déclofénac sodique sur les oreilles des souris.

I.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 induced ear odema).

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 μ l d'une solution de xylène pure à l'aide d'une micropipette. (Les souris ont été répartir et ont reçu leurs traitements avant l'application de xylène). 30 min 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 16**).



Figure 16: Injection du xylène sous l'oreille droite des souris.

Tableau 04 : Traitement des souris (Inflammation des pattes).

Groupe expérimental	Traitement	Mode d'administration	Injection de formaldéhyde	Nombre d'animaux	Dose quotidienne
N (normal)	/	/	-	4	/
C (contrôle non traité)	/	/	+	4	/
S (standard)	Diclofenac de sodium (pommade)	Voie cutanée	+	4	2.5 g/souris
E1 (expérimental 1)	Miel	Voie cutanée	+	4	2.5 g/souris
E2 (expérimental 2)	Cire	Voie cutanée	+	4	2.5 g/souris

➤ / : Non traité. + : injection. - : pas d'injection

Le traitement a été appliqué une fois par jour pendant 8 jours à un intervalle de temps régulier.

Les produits à évaluer (miel et cire) et le traitement anti-inflammatoire de référence (Diclofénac sodique) ont été administrés selon une application locale.

On a appliqué soigneusement une quantité équivalente à un grain de Blé (≈ 2.5 g) soit de la pommade à base de diclofenac diéthylamide (Voltrène®) ou l'onguent préparé à base de (miel et cire), cette application a été effectuée sur la patte droite (inflammée) de chaque souris à traiter (groupe **S** et groupes **E1** et **E2**).

I.2.2.2 Induction de l'arthrite par le formaldéhyde

Pour induire l'arthrite inflammatoire on a suivi la méthode de formaldéhyde-induced-Arthritis in rats (**Omowumi et al., 2017**) avec certaines modifications concernant les concentrations ainsi que les doses afin d'adapter le protocole à nos souris qui sont plus sensibles que les rats.

L'induction de l'arthrite a été effectuée par l'injection d'une solution de formaldéhyde a 1% (0.04ml) sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure droite de la souris (**Rahmani et al., 2016**).

L'injection de formaldéhyde (0.04 ml/souris ; 1%) sous l'aponévrose plantaire de la patte droite de la souris a été réalisée avant une heure de l'administration du traitement et elle a été effectuée une seule fois dans le premier jour (**Figure 17**).



Figure 17 : Injection de formaldéhyde au niveau de la patte droite de la souris.

I.3 Les paramètres suivis au cours du traitement

I.3.1 Variation du poids

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

I.3.2 Aliment

Durant la période d'expérimentation, les souris sont alimentées avec l'aliment ONAB sous forme de granulés (**Annexe 01**) 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.

I.3.3 Evolution de l'œdème (inflammation des oreilles)

I.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 différentes groupes est donné par la formule (**Rahmani et al., 2016**) :

$$\Delta E = E_j - E_0$$

Avec,

ΔE : 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).

I.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**).

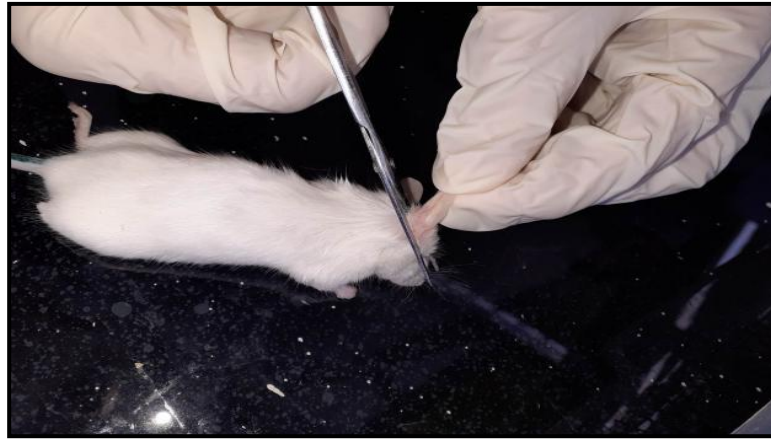


Figure 19: Séparation des oreilles des souris.



Figure 20: Mensuration du poids des oreilles avec une blance de precision.

I.3.4 Evolution de l'œdème (inflammation des pattes)

Le suivie de l'évolution de l'œdème est fait par mesure du diamètre de la patte droite (mm) de chaque groupe chaque jour pendant toute la période de l'essai (8 jours) à l'aide d'un Pied à coulisse électronique digital (précision 0,03mm).

- Photographie de la patte droite (œdémateuse) des souris.

Les prises de vue ont été effectuées à J1, J4 et J8 de l'expérience, l'instrument utilisé est un appareil photographique numérique Nikon Coolpix P530 (16 millions de pixels), équipé d'un super zoom 42x (**Figure 21**).

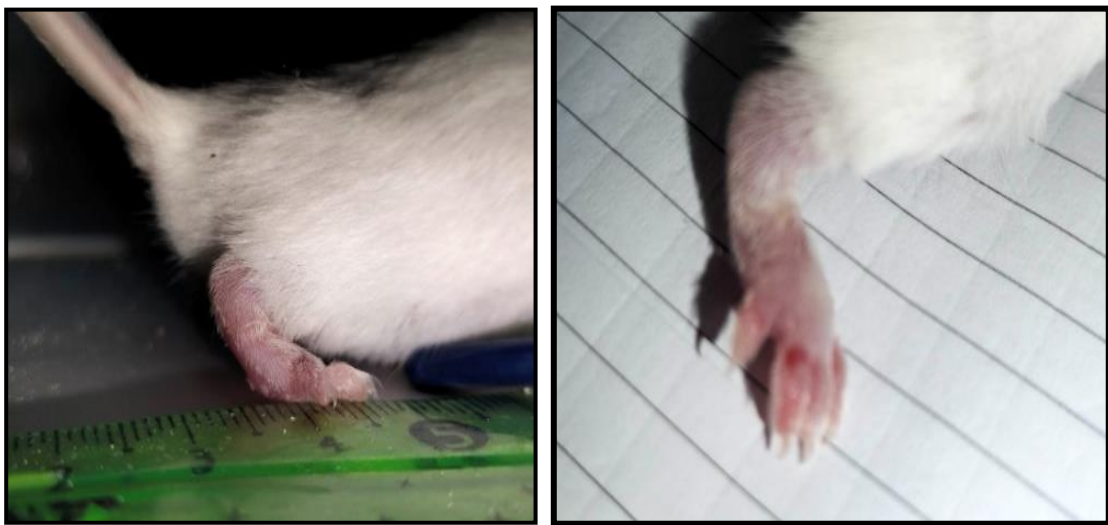


Figure 21: Mensuration l'épaisseur des pattes des souris.

- L'évaluation de l'évolution de l'œdème chez les différents groupes est donnée par la formule (**Rahmani et al., 2016**).

$$\Delta E = E_j - E_0$$

Avec,

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

E_0 : l'épaisseur initiale (mm) de la patte gauche (avant l'injection de formaldéhyde) ;

E_j : l'épaisseur de la patte gauche (mm) à jour « j » après l'injection de formaldéhyde.

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

- Le pourcentage d'inhibition «**%Inh** » est calculé pour chaque groupe de souris traitées par rapport au groupe contrôle considéré comme le **0% d'inhibition** ; Il est obtenu par la formule suivante (**Rahmani et al., 2016**)

$$\%Inh=100[1-(\Delta Et/\Delta Ec)]$$

Avec,

ΔEt : représente la différence de l'œdème entre **j0** et **jx** de la patte gauche de la souris traitée.

ΔEc : représente la différence de l'œdème entre **j0** et **jx** de la patte gauche de la souris témoin.

I.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
discussion*

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

I.1 Inflammation sur les oreilles

I.1.1 Variation du poids

La courbe de l'évolution pondérale (**Figure 22**) indique que dans le groupe (**Control**), le poids des animaux durant les 4 jours est de 23,25g, 26,50g, 26,75g et 27g respectivement. Donc, il existe une augmentation hautement significative du poids des souris, $p < 0,01$.

Ans Dans le groupe (**Standard**), le poids des animaux est de 28,75g, 27,50g, 28,25g et 30,00g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p = 0,002$.

Dans le groupe (**Expérimental 1 miel**) le poids durant les 4 jours est de 26,25g, 27,50g, 24,75g et 26,75g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Aussi, dans le groupe (**Expérimental 2 miel**), le poids durant les 4 jours est de 23,25g, 26,00,00g, 26,25g et 26,75g respectivement. Donc, il y'a une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

De plus, dans le groupe (**Expérimental 1 cire**) le poids durant les 4 jours est de 24,00g, 26,50g, 27,00g et 26,25g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Enfin, dans le groupe (**Expérimental 2 cire**) le poids durant les 4 jours est de 28,25g, 29,00g, 28,25 g et 28,00 g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

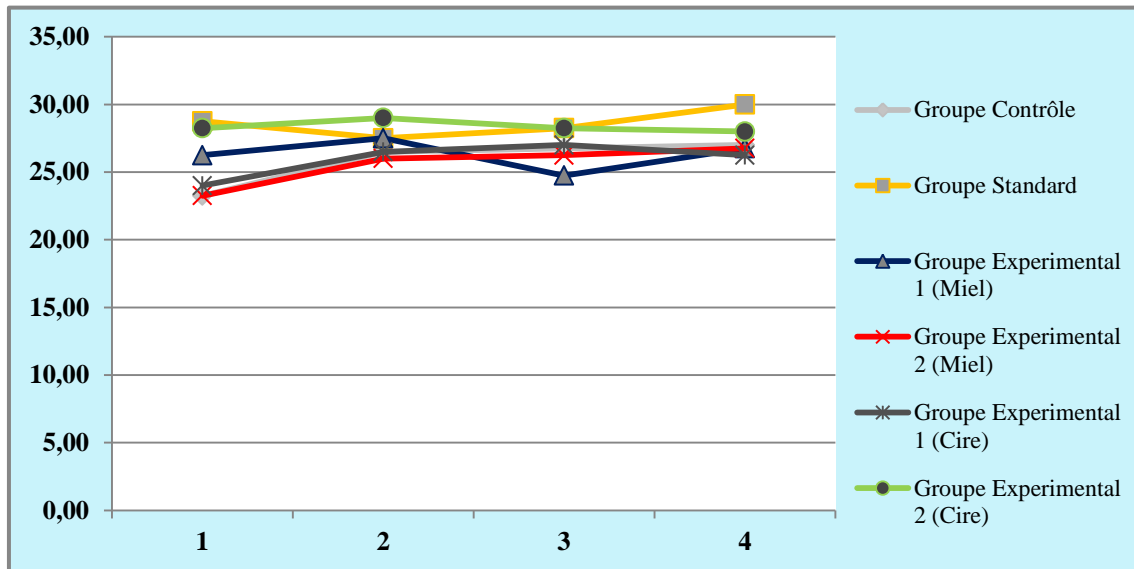


Figure 22 : Effet de la cire et du miel sur le poids des souris.

I.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 (**Control**).

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, $p<0,05$.

D plus, dans le groupe (**Expérimental 1 miel**), la consommation d'aliment durant les 4 jours est de 33g, 27g, 27g et 29g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

Aussi, dans le groupe (**Expérimental 2 miel**), la consommation d'aliment durant les 4 jours est de 51g, 51g, 66g et 56g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

Dans le groupe (**Expérimental 1 cire**), la consommation d'aliment durant les 4 jours est de 83g, 75g, 80g et 79g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

Enfin, dans le groupe (**Expérimental 2 cire**), la consommation d'aliment durant les 4 jours est de 40g, 30g, 36g et 35g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$ (**Figure 23**).

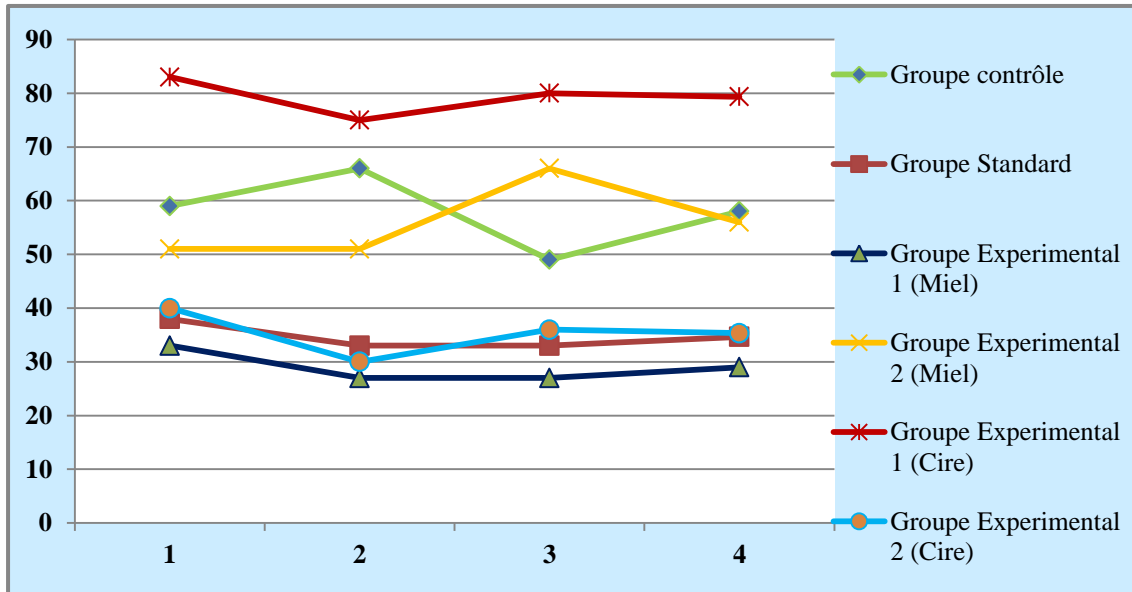


Figure 23: Effet de la cire et du miel sur la consommation d'aliment.

I.2 Inflammation sur les pattes

I.2.1 Variation du poids

La courbe de l'évolution pondérale (**Figure 24**) indique que dans le groupe (**Normal**), le poids des animaux durant les 8 jours est de 25,00g, 25,75g, 27,00g, 27,25g, 28,00g, 28,25g, et 28,50g respectivement. Donc, il existe une augmentation hautement significative du poids des souris, $p < 0,01$.

Dans le groupe (**Control non traité**), le poids des animaux est de 24,25g, 23,75g, 23,50g, 24,50g, 25,50g, 25,75g, 25,75g, et 25,00g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p = 0.002$.

Aussi, Dans le groupe (**Expérimental miel**) le poids durant les 8 jours est de 26,25g, 26,25g, 25,50g, 27,75g, 27,25g, 27,25g, 27,25g et 26,75 respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Enfin, Dans le groupe (**Expérimental cire**) le poids durant les 8 jours est de de 27,50g, 29,00g, 28,50g, 27,75g, 25,25g, 26,50g, 26,50g, 26,25g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

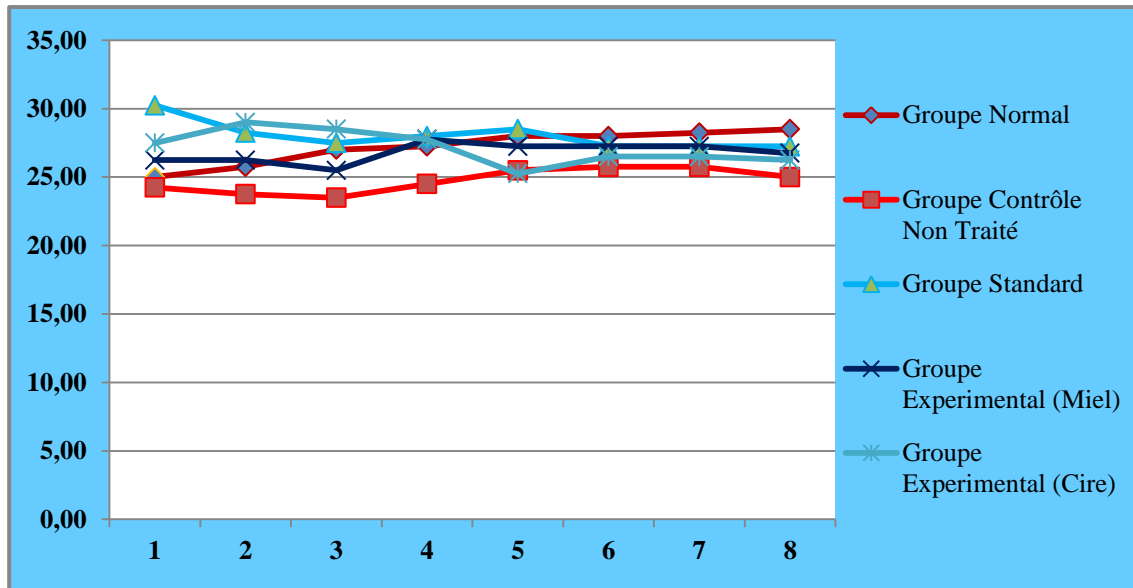


Figure 24: Effet de la cire et du miel sur le poids des souris.

2.1.2 Consommation de l'aliment

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

Aussi, dans le groupe (**Control**), la consommation d'aliment durant les 8 jours est de 23g, 23g, 20g, 33g, 30g, 33g, 33g, et 51g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

De plus, dans le groupe (**Standard**), la consommation d'aliment durant les 8 jours est de 22g, 20g, 31g, 31g, 27g, 26g, 23g et 30g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

Par contre, dans le groupe (**Expérimental miel**), la consommation d'aliment durant les 8 jours est de 70g, 72g, 44g, 51g, 52g, 41g et 46g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une diminution significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$ (**Figure 25**).

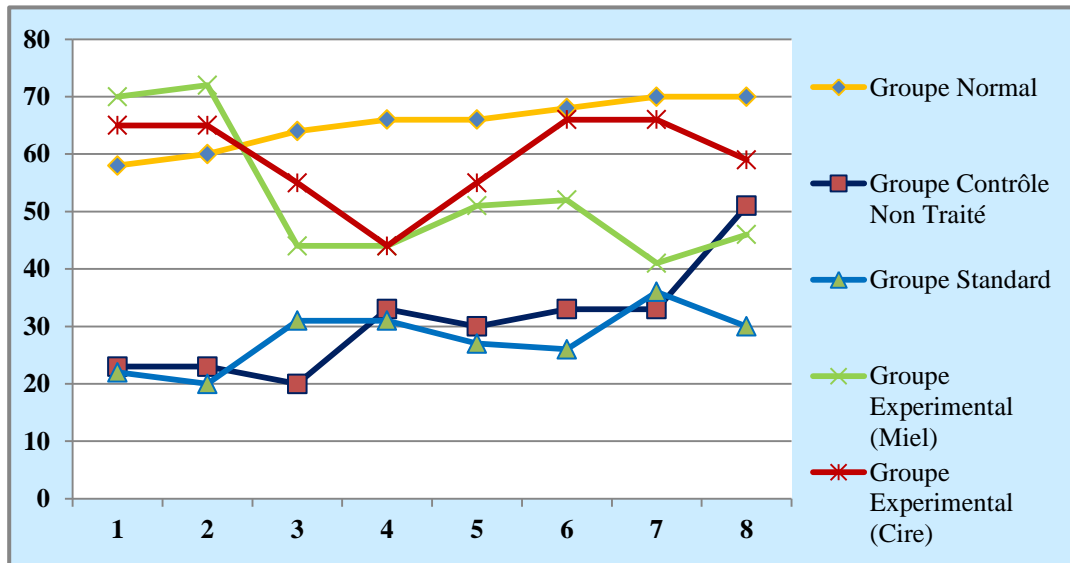


Figure 25: Effet de de la cire et du miel sur la consommation d'aliment.

Dans notre expérimentation, le poids vif des souris des groupes (**Expérimentaux**) est significativement plus élevé par rapport au groupe (**Control**). Ainsi le traitement par la cire et le miel) a augmenté la prise alimentaire chez les souris.

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 témoins une meilleure capacité de rétention des protéines et des lipides, favorisant une croissance pondérale importante (**Bouanane et 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 (**Armitage et al., 2005**).

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 et le miel) et l'appétit des souris.

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

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

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

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

En ce qui concerne la consommation d'aliment, les résultats ont montré que la consommation d'aliment dans le groupe (**Expérimental miel dans l'inflammation sur les pattes**) a considérablement diminué de manière significative chez les souris

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 (**Ghaderi et al., 2010 ; Ghaderi et Afshar, 2015**) concernant l'action du miel sur la consommation d'aliment chez les souris.

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

II. Test anti-inflammatoire sur les oreilles

II.1 Variation du poids

La courbe de l'évolution pondérale (**Figure 26**) indique que dans le groupe (**Control**), le poids des animaux durant les 4 jours est de 23,25g, 26,50g, 26,75g et 27g respectivement. Donc, il existe une augmentation hautement significative du poids des souris, $p < 0,01$.

Ans Dans le groupe (standard), le poids des animaux est de 28,75g, 27,50g, 28,25g et 30,00g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p = 0.002$.

Dans le groupe (**Expérimental 1 miel**) le poids durant les 4 jours est de 26,25g, 27,50g, 24,75g et 26,75g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Aussi, dans le groupe (**Expérimental 2 miel**), le poids durant les 4 jours est de de 23,25g, 26,00,00g, 26,25g et 26,75g respectivement. Donc, il y'a une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

De plus, dans le groupe (**Expérimental 1 cire**) le poids durant les 4 jours est de de 24,00g, 26,50g, 27,00g et 26,25g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Enfin, dans le groupe (**Expérimental 2 cire**) le poids durant les 4 jours est de de 28,25g, 29,00g, 28,25 g et 28,00 g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

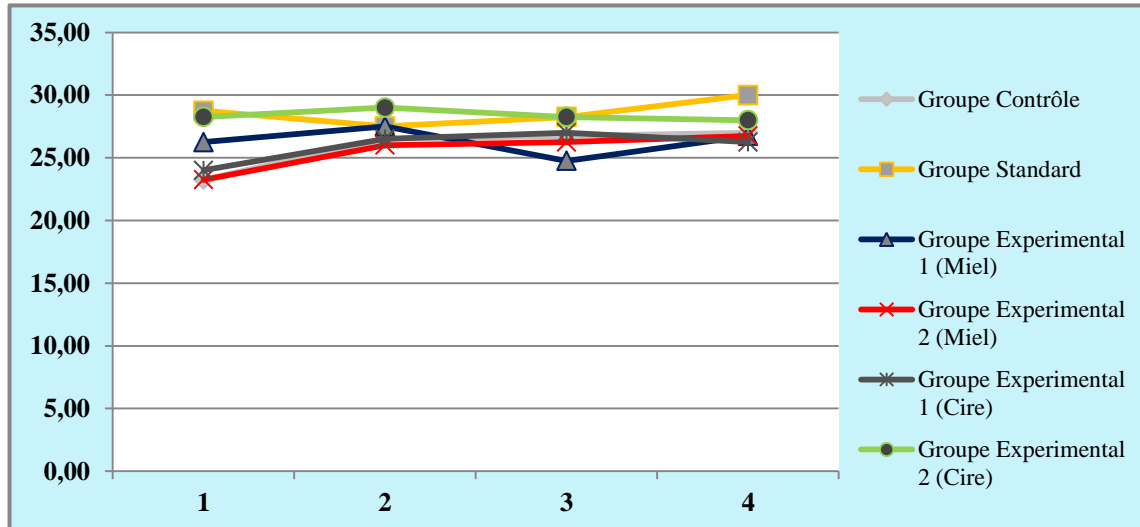


Figure 26 : Effet de la cire et du miel sur le poids des souris.

II.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 (**Control**).

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, $p<0,05$.

D plus, dans le groupe (**Expérimental 1 miel**), la consommation d'aliment durant les 4 jours est de 33g, 27g, 27g et 29g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

Aussi, dans le groupe (**Expérimental 2 miel**), la consommation d'aliment durant les 4 jours est de 51g, 51g, 66g et 56g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

Dans le groupe (**Expérimental 1 cire**), la consommation d'aliment durant les 4 jours est de 83g, 75g, 80g et 79g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

Enfin, dans le groupe (**Expérimental 1 cire**), la consommation d'aliment durant les 4 jours est de 40g, 30g, 36g et 35g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p < 0,05$ (**Figure 27**).

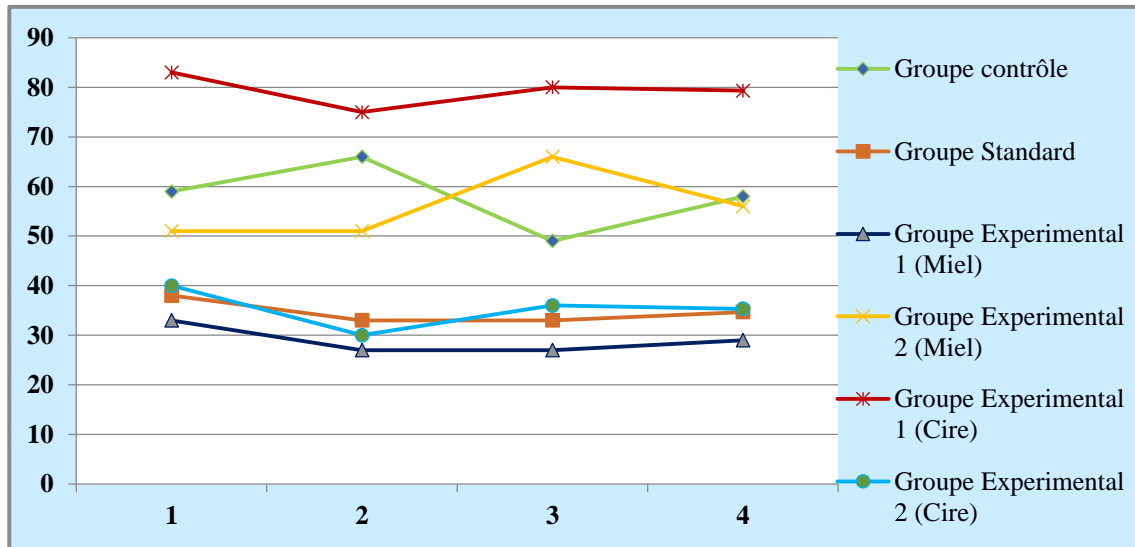


Figure 27: Effet de la cire et du miel sur la consommation d'aliment.

II.3 Suivre de la réaction inflammatoire

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 15-20min suivant l'injection et les symptômes comportent une rougeur et un gonflement comme le montre la (**Figure 28**).

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 Control.

La (**Figure 29**) 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.



Figure 28 : Représentation photographique de l'oreille droite (œdémateuse) des souris dans le modèle d'inflammation induite par le xylène.

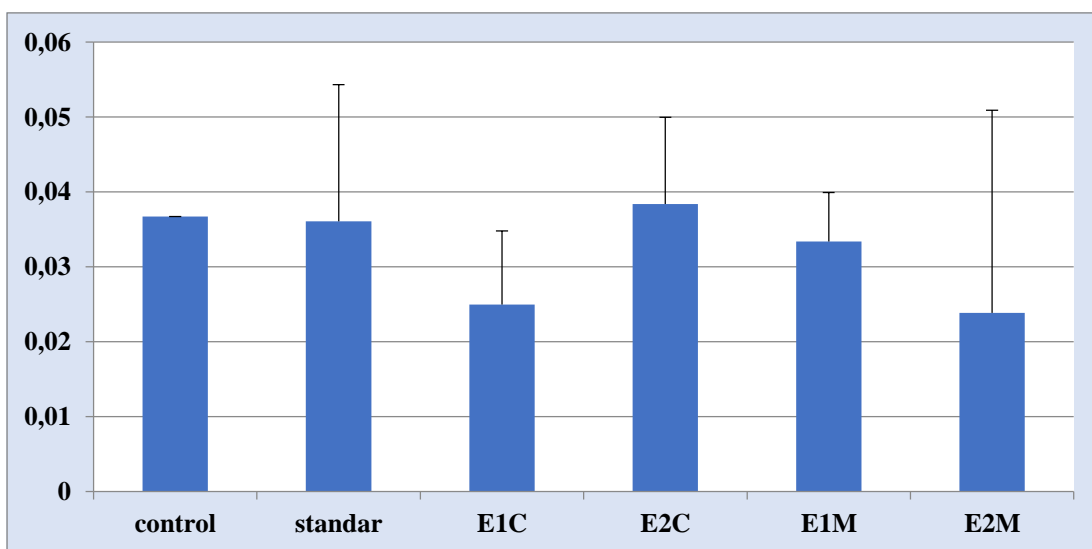


Figure 29 : Effet de l'application locale du xylène sur l'oreille de souris chez tous les groupes expérimentaux.

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 Control est présentée comme suit : * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Groupe **Control** non traité ; Groupe **standard** traité par Diclofénac sodique (par voie cutanée) ; **E1C** : groupe expérimental 1 traité par la cire (par voie cutanée) ; **E2C** : groupe expérimental 2 traité par la cire en double dose (par voie cutanée) ; **E1M** : groupe expérimental 1 traité par le miel (par voie cutanée) ; **E2M** : groupe expérimental 2 traité par le miel en double dose (par voie cutanée).

La (**Figure 30**) représente l'effet du pré-traitement en appliquant l'anti-inflammatoire de référence Diclofénac, l'effet du pré-traitement à base de la cire par voie cutanée (à raison d'une application ou deux applications par jour) et l'effet du pré-traitement à base du miel par voie cutanée (à raison d'une application ou deux applications par jour) respectivement. Les résultats ont montré l'efficacité du traitement préventif dans la réduction de la taille de l'œdème. En effet, l'administration cutanée des deux doses du miel a montré une activité plus importante par rapport à l'administration de la pommade de référence et aux autres traitements appliqués.

On constate une réduction de l'œdème de l'oreille représenté par la différence entre les diamètres des oreilles –inflammée et non inflammée- dans les quatre lots prétraités par les produits de la ruche et le standard mais de façon inégale, cette diminution est plus importante dans le groupe traité par le miel en deux applications par jour.

Les données de la (**Figure 31**) également montrent qu'après 15min de l'application du xylène tous les groupes possèdent une taille presque similaire de l'œdème. Les résultats après 45min exposent l'activité anti-œdémateuse exercée par le traitement préventif par voie cutanée à base du miel et cette activité est dose dépendante, par contre dans les groupes traités par la cire, un effet biphasique de ce produit a été marqué ce qui est traduit par un résultat inversé entre les deux doses appliquées.

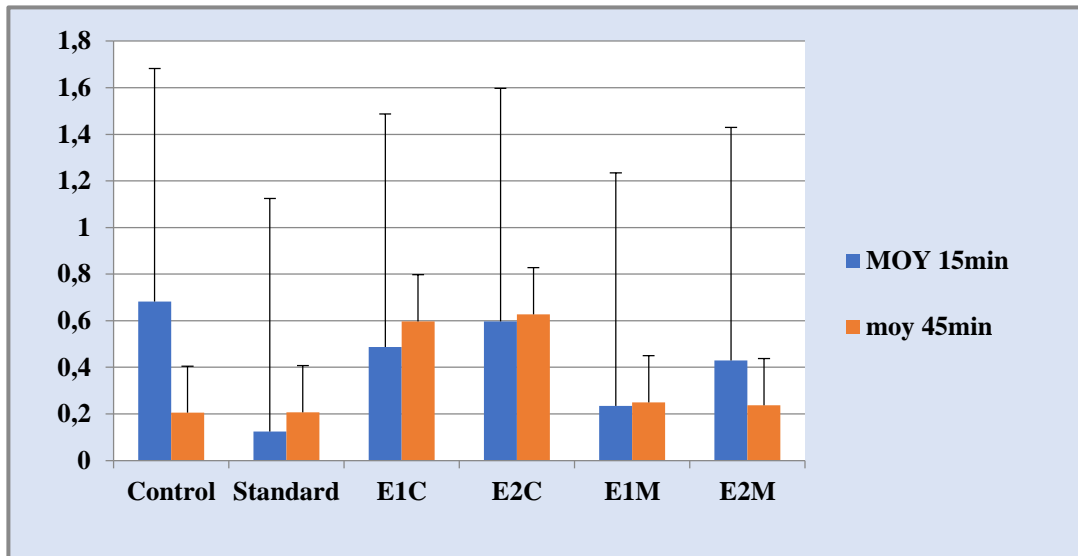


Figure 30: Effet de l’administration cutanée de la cire et du miel sur l’œdème induit par le xylène à 15 minutes et a 45 minutes.

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 Control est présentée comme suit : * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Groupe **Control** non traité ; Groupe **standard** traité par Diclofénac sodique (par voie cutanée) ; **E1C** : groupe expérimental 1 traité par la cire (par voie cutanée) ; **E2C** : groupe expérimental 2 traité par la cire en double dose (par voie cutanée) ; **E1M** : groupe expérimental’ 1 traité par le miel (par voie cutanée) ; **E2M** : groupe expérimental’ 2 traité par le miel en double dose (par voie cutanée).

A la fin de l’expérience et 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 **1.17%** à la fin de l’expérience. Par contre, ces valeurs du pourcentage d’inhibition montrent que le miel appliqué sur la peau en raison d’une seule application par jour ou deux applications par jour avant l’induction de l’œdème exerce une augmentation qui a atteint 12.9 et 28.6%, respectivement (**Figure 31**).

En comparaison au groupe Control positif, le groupe prétraité par la cire en raison d’une seule application semble avoir une activité anti-inflammatoire presque semblable avec celle du groupe traité par deux doses du miel.

Le taux le plus faible de l'activité anti-inflammatoire représenté par le plus faible taux du pourcentage d'inhibition de l'œdème (-53.7%) est marqué chez le groupe traité en double dose avec la cire.

Les deux produits de la ruche appliqués comme traitement préventif révèlent un effet anti-inflammatoire meilleur à celui engendré par l'anti-inflammatoire standard. Toutefois, l'activité anti-inflammatoire quelle possède la cire appliqué en double doses semble avoir une action inverse en aggravant l'inflammation.

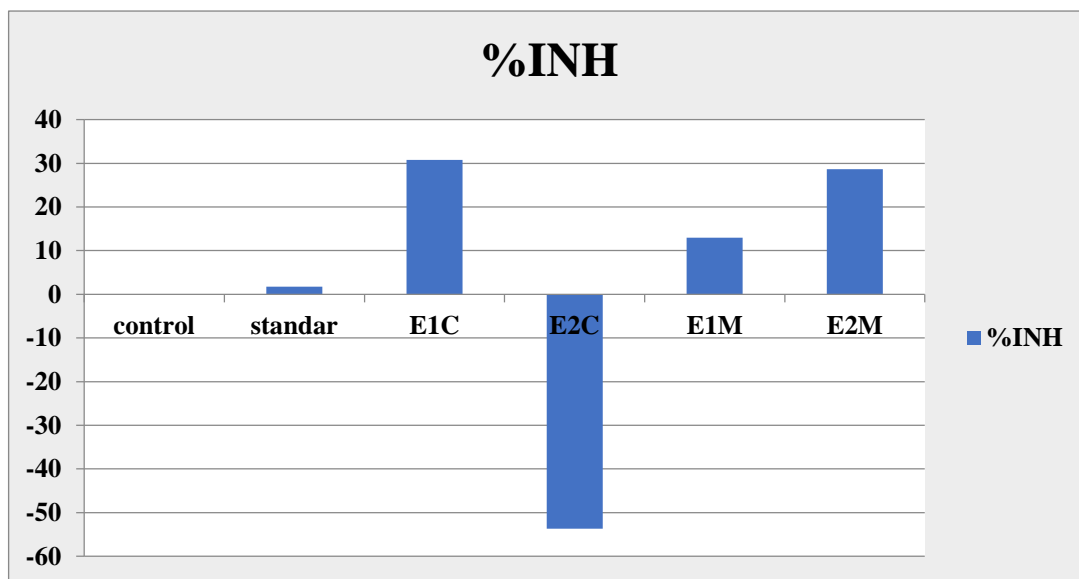


Figure 31: Effet de l'administration cutanée de la cire et du miel sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le xylène.

Groupe **Control** non traité ; Groupe **standard** traité par Diclofénac sodique (par voie cutanée) ; **E1C** : groupe expérimental 1 traité par la cire (par voie cutanée) ; **E2C** : groupe expérimental 2 traité par la cire en double dose (par voie cutanée) ; **E1M** : groupe expérimental' 1 traité par le miel (par voie cutanée) ; **E2M** : groupe expérimental' 2 traité par le miel en double dose (par voie cutanée).

L'inhibition maximale (30.7%) de l'augmentation de la taille de l'œdème des animaux a été enregistrée dans le groupe traité par la cire appliquée localement en une seule dose (groupe E1C), donc la cire a exercé une activité indépendante de la dose.

III. Test anti-inflammatoire sur les pattes

III.1 Variation du poids

La courbe de l'évolution pondérale (**Figure 32**) indique que dans le groupe (**Normal**), le poids des animaux durant les 8 jours est de 25,00g, 25,75g, 27,00g, 27,25g, 28,00g, 28,25g, et 28,50g respectivement. Donc, il existe une augmentation hautement significative du poids des souris, $p < 0,01$.

Dans le groupe (**Control non traité**), le poids des animaux est de 24,25g, 23,75g, 23,50g, 24,50g, 25,50g, 25,75g, 25,75g, et 25,00g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p = 0,002$.

Aussi, Dans le groupe (**Expérimental miel**) le poids durant les 8 jours est de 26,25g, 26,25g, 25,50g, 27,75g, 27,25g, 27,25g, 27,25g et 26,75 respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

Enfin, Dans le groupe (**Expérimental Cire**) le poids durant les 8 jours est de 27,50g, 29,00g, 28,50g, 27,75g, 25,25g, 26,50g, 26,50g, 26,25g respectivement. Ces résultats indiquent qu'il existe une augmentation significative du poids des souris, $p < 0,05$.

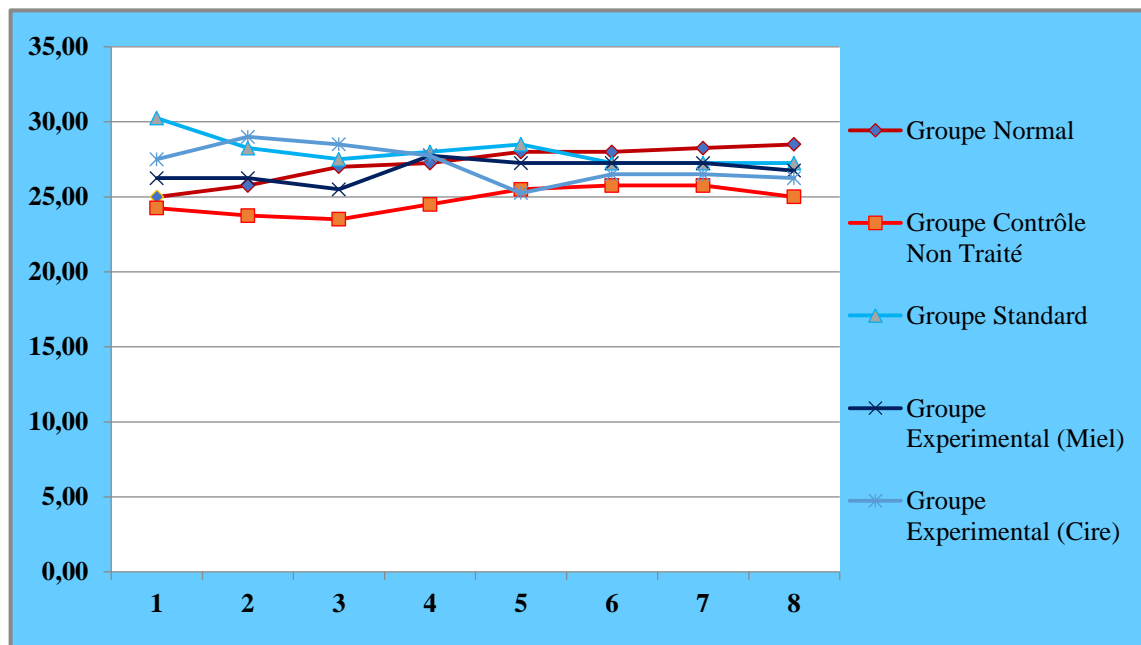


Figure 32: Effet de la cire et du miel sur le poids des souris.

III.2 Consommation de l'aliment

Au cours de traitement, le groupe recevant le traitement par la cire présente une quantité de nourriture consommée plus élevée, $p=0,001$ par rapport au groupe (**Normal**) (**Figure 33**).

Aussi, dans le groupe (**Control**), la consommation d'aliment durant les 8 jours est de 23g, 23g, 20g, 33g, 30g, 33g, 33g, et 51g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

De plus, dans le groupe (**Standard**), la consommation d'aliment durant les 8 jours est de 22g, 20g, 31g, 31g, 27g, 26g, 23g et 30g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une augmentation significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

Par contre, dans le groupe (**Expérimental miel**), la consommation d'aliment durant les 8 jours est de 70g, 72g, 44g, 51g, 52g, 41g et 46g respectivement. Ces résultats montrent qu'il existe une diminution significative de la consommation d'aliment, $p<0,05$.

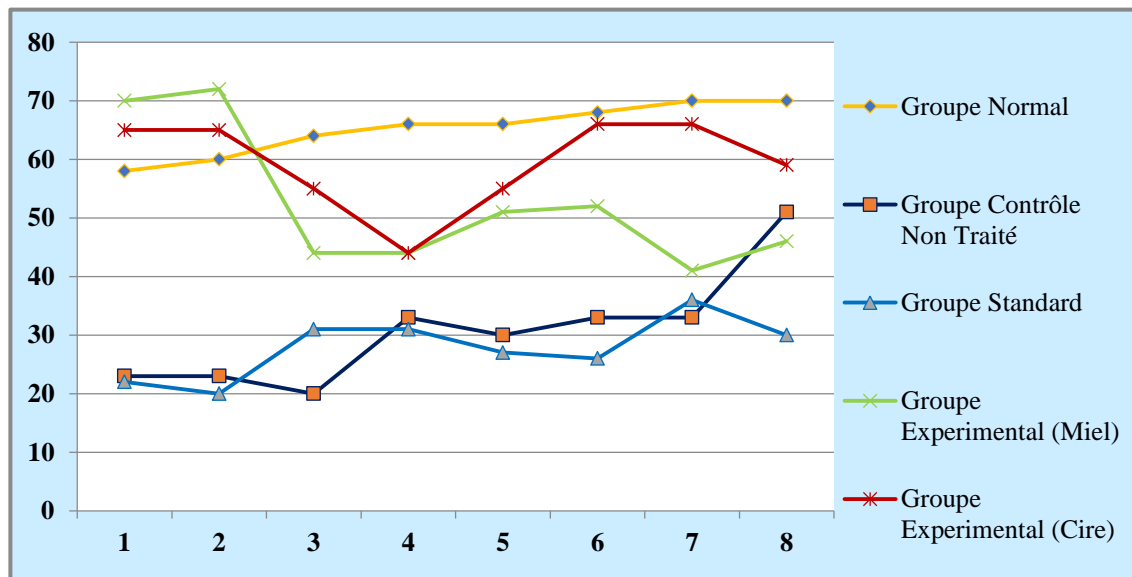


Figure 33: Effet de de la cire et du miel sur la consommation d'aliment.

Dans notre expérimentation, le poids vif des souris des groupes (**Expérimentaux**) est significativement plus élevé par rapport au groupe (**Control**). Ainsi le traitement par la cire et le miel a augmenté la prise alimentaire chez les souris.

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 témoins une meilleure capacité de rétention des protéines et des lipides, favorisant une croissance pondérale importante (**Bouanane et 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 (**Armitage et al., 2005**).

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 et le miel) et l'appétit des souris.

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

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

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

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

En ce qui concerne la consommation d'aliment, les résultats ont montré que la consommation d'aliment dans le groupe (**Expérimental miel dans l'inflammation sur les pattes**) a considérablement diminué de manière significative chez les souris

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 (**Ghaderi et al., 2010 ; Ghaderi et Afshar, 2015**) concernant l'action du miel sur la consommation d'aliment chez les souris.

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

III.3 Suivre de la réaction inflammatoire

Les signes de l'inflammation sont apparus chez tous les groupes qui ont subi l'injection de formaldéhyde après quelques heures de l'injection, ces signes ont atteint leur niveau maximal en 4^{ème} jour.

Les symptômes comportent une rougeur, un gonflement et une déformation de la patte et ces signes étaient plus importants chez le groupe Control non traité. Cependant, aucun signe de ce type n'est observé chez le groupe normal (physiologique) qui n'a pas subi une injection de formol au niveau de la patte.

L'observation visuelle des groupes qui ont subi l'injection du formol a montré clairement une douleur traduite par une hyperactivité et des démangeaisons chez tous les groupes de souris juste après l'injection (**GS, GCN, GEC, GEM**).

La (Figure 34) répertorie l'évolution des mensurations de l'œdème (ΔE) de la patte inflammée durant la période d'expérimentation à J2, J4, J6 et J8.

On constate une réduction de l'œdème des pattes représenté par la différence entre les diamètres des pattes -inflammée et non inflammée- (ΔE) dans les 3 lots traités localement par le miel, la cire et le groupe standard (traité par *Biofenac*) mais de façon inégale, cette diminution est plus importante à J8 dans le groupe traité par le miel par rapport au groupe standard.

On constate une réduction de l'œdème des pattes représenté par la différence entre les diamètres des pattes -inflammée et non inflammée- (ΔE) dans les 3 lots traités localement par le miel, la cire et le groupe standard (traité par *Biofenac*) mais de façon inégale, cette diminution est plus importante à J8 dans le groupe traité par le miel par rapport au groupe standard.

Les données de la (Figure 34) montrent qu'il existait une activité anti-œdémateuse exercée par le traitement par voie cutané de miel et elle est comparable avec celle exercée par le Biofénaac administré localement.

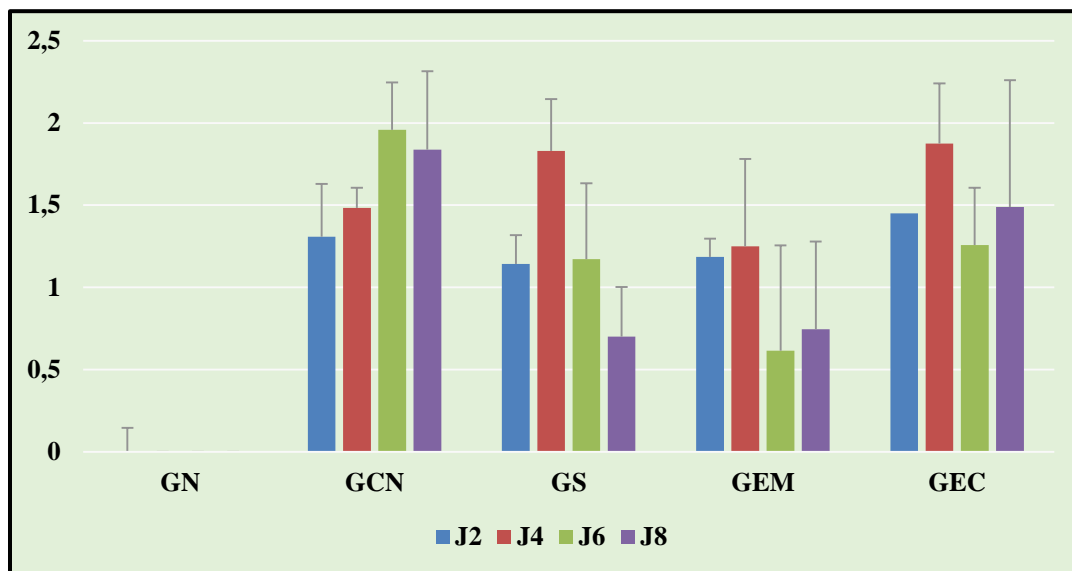


Figure 34 : L'effet de l'administration locale de miel et de la cire sur l'évolution de l'œdème (ΔE) de la patte droite enflammée par le formaldéhyde en J2, J4, J6 et J8.

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

ΔE : la différence de l'œdème entre j0 et jx ; **GN** : groupe normal ; **GCN** : groupe Control non traité ; **GS** : groupe de standard traité par Diclofénac sodique (2.5 mg/souris/traitement local) ; **GEM** : groupe expérimental traité par le miel. **GEC**: groupe expérimental traité par la cire.

Un autre paramètre important a été suivi qui est le pourcentage d'inhibition de l'œdème, Pour le groupe standard, l'administration du traitement standard par application locale présente une inhibition non significative de l'œdème de la patte de souris à J6 et une inhibition significative à J8. En effet, cette activité atteint 40,10% au 6^{ème} jour de l'expérimentation et 61.90% au 8^{ème} jour.

Par contre, ces valeurs du pourcentage d'inhibition montrent que le miel appliqué localement exerce une inhibition significative de l'augmentation du diamètre des pattes des souris qui a atteint 68,58% et 59,45% à J6 et J8 respectivement.

L'inhibition maximale (%) de l'augmentation du diamètre des pattes des animaux à la fin de l'expérience a été enregistrée dans le groupe traité par le miel par application locale (**Groupe GEM**) (**Tableau 05**).

Tableau 05 : Effet du miel et de la cire sur le pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le formaldéhyde chez la souris en J6 et J8.

Groupe	Traitement	Dose et mode d'administration	Pourcentages d'inhibition (%inh) de l'œdème (%)	
			J6	J8
GN (Normal)	/	/	--	--
GCN (Control non traité)	/	/	00	00
GS (Standard)	Diclofénac sodique	1 application/souris locale	40.10	61.90
GEM (Expérimental miel)	Préparation de miel	2.5 mg/souris locale	68.58	59.45
GEC (Expérimental cire)	Préparation de la cire	2.5 mg/souris locale	47.31	38.2

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes réactionnels de défense par lesquels l'organisme reconnaît, détruit et élimine toutes les substances qui lui sont étrangères (**Ouhrich, 2017**). La thérapie anti-inflammatoire est basée sur les agents anti-inflammatoires non stéroïdiens ou stéroïdiens. Cependant, ces molécules posent un risque de toxicité et des effets graves, mais sont quand même les médicaments les plus commercialisés (**Szymanowicz et Danel, 2005**). 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 naturelle. Dans notre étude, les produits de la ruche ont été visés pour leurs effets thérapeutiques et préventifs connus.

L'inflammation de l'oreille induite par le xylène et l'inflammation de la patte induite par le formaldéhyde sont les modèles expérimentaux murins utilisés dans notre étude, pour évaluer l'effet anti-œdémateux et anti inflammatoire de la cire et du miel.

Lors du suivi des différents lots utilisés dans cette expérience, et après injection de xylène dans l'oreille droite des souris des groupes (**GCN ,GS,G1C,G2C,G1M ,G2M**) pendant 4 jours 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 chez les groupes subissant le 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 10 à 20 minutes après l'application de xylène, et un pré-traitement à base de la cire et du miel ou du diclofénac (standard) a réduit cet œdème.

Au niveau de la patte postérieure droite des souris des groupes (**GCN ,GS , GEM, GEC**) pendant 8 jours tous les lots ont montré une augmentation du poids de l'oreille. Cependant, l'augmentation de volume de patte chez le groupe **GCN** a été plus importante que les groupes traités. Ce qui prouve bien que le formaldéhyde a induit une réaction inflammatoire générant un œdème.

Pour le test d'inhibition de l'œdème de la patte droite postérieure de souris au formol qui est un test expérimental visant à estimer l'effet thérapeutique du traitement administré, dans ce test, le miel appliqué a montré une activité anti-inflammatoire puissante comparable avec celle des anti-inflammatoires de référence comme le Diclofénac. D'autre part, nos résultats montrent que le miel a réduit de façon remarquable et nettement meilleure l'œdème

induit par le formaldéhyde par rapport au groupe traité par la cire et cela apparait particulièrement à partir du sixième jour de l'essai.

Ces résultats concordent avec plusieurs recherches qui montrent que l'activité anti-inflammatoire de ces produits bruts de la ruche peut s'expliquer en partie par la présence de molécules bioactives responsables de cet effet comme c'était démontré dans les travaux de **(Domergo et al., 2009)** qui confirment que le miel possède des propriétés antibactériennes, anti oxydantes, anti-inflammatoires cicatrisantes, désinfectantes et peut être utilisé pour les soins cutanés. Parallèlement, la modeste activité anti-inflammatoire de la cire a été confirmée par les résultats de **(Laguérenne, 2003)** qui conclut que la cire ne fait pas véritablement partie des produits Apithérapiques.

L'application ou l'injection de l'agent chimique (formol ou xylène), induit une réponse inflammatoire caractérisée par une vasodilatation, une infiltration de polymorphonucléaires dans les tissus et la formation d'un œdème. De plus, l'utilisation de ces produits 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 l'agent irritant induit l'inflammation impliquent des neurones sensoriels sensibles à la capsaïcine qui, lorsqu'ils sont stimulés, libèrent divers médiateurs pouvant initier une réponse inflammatoire **(Danigo et al., 2013)**. 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. Les neurones sensoriels contiennent de la cyclooxygénase qui synthétise 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 antiinflammatoire dans les deux expériences étudiées. 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 et sur les deux tests, nous avons constaté que les produits bruts de la ruche (la cire et le miel) ont 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, le miel a prouvé son effet thérapeutique sur le test des pattes et qui était plus efficace que la cire, Par contre le test sur l'oreille a confirmé l'activité anti-inflammatoire -à titre préventif- de la cire et du miel et ce test a mis au point une action biphasique des produits testé qui révèle la nécessité de l'application des doses étudiées.

Nos résultats nous feraient penser que nos produits bruts (la cire et le miel) inhibaient des médiateurs de l'inflammation surtout la production des prostaglandines comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (Acide acétyle salicylique, l'indométacine et l'ibuprofène) utilisés comme médicaments de référence.

Parallèlement, la modeste activité de la cire et le miel comme anti-inflammatoires pourrait être expliquée par le fait que la période du traitement était courte.

A decorative arrangement of various green leaves and ferns, including some with small white flowers, framing a central text box.

*Conclusion et
perspectives*

Conclusion

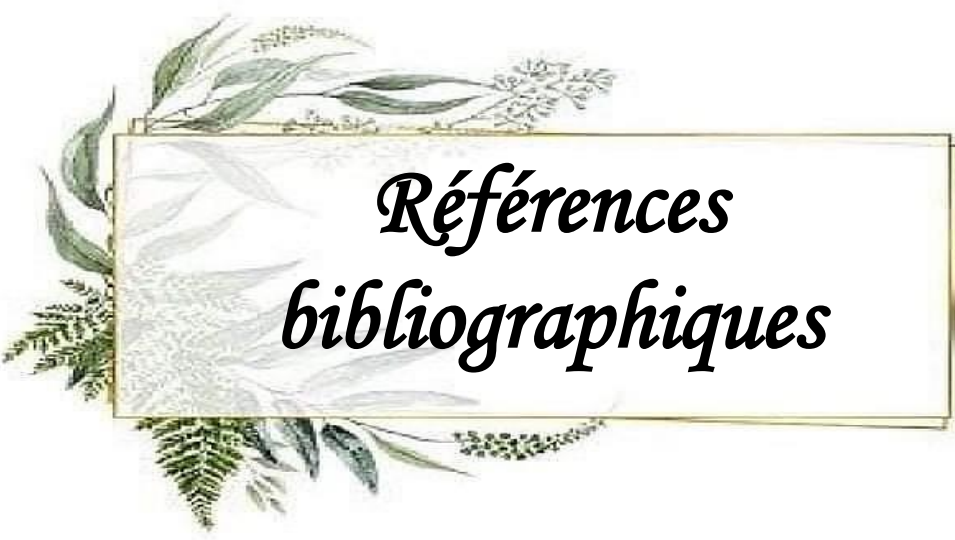
Notre étude a été réalisée sur l'effet anti-inflammatoire du miel et de la cire, constituants de la ruche, une activité anti inflammatoire puissante a été enregistrée. Notre étude a permis la mise en évidence de l'effet thérapeutique et l'effet préventif de ces produits de la ruche et leur utilisation sur des modèles murins d'inflammation.

D'après les recherches menées sur la thyroïdite de Hashimoto, il est clair que les traitements actuels visant à réduire la sévérité de la pathologie présentent beaucoup d'effets secondaires, pour cela le développement des traitements à titre préventif ou thérapeutique pour cette maladie et beaucoup d'autres pathologies d'origine inflammatoire semblent avoir un effet important pour la santé publique.

Les produits de la ruche testés ont approuvé leurs effets préventifs et thérapeutiques pour contrôler la réaction inflammatoire mais l'utilisation de ces produits à leur état brut nécessite des études approfondies.

De plus, notre étude ouvre de nouvelles voies d'investigation ;

- Analyser la composition de la cire et du miel;
- Déterminer le mécanisme d'action des substances à activité inhibitrice de l'inflammation;
- Utiliser d'autres modèles expérimentaux pour confirmer l'activité anti-inflammatoire des produits de la ruche et évaluer d'autres activités biologiques (antimicrobienne, anti-tumorale, antiparasitaire, anti oxydante,...) ;
- Déterminer l'effet des produits de la ruche sur d'autres mécanismes immunitaires innée ou adaptatif (action sur les neutrophiles, action sur les cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires,..)



*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

Akinnawo O. O., God'swill N. A., Osilesi O. (2017). Aqueous fraction of *Alstonia boonei* de Wild leaves suppressed inflammatory responses in carrageenan and formaldehyde induced arthritic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 86, 95-101.

Al Amin M., Chowdhury I. A., Mahbub K. M .M., Shariar M. , Kuddus M. et al. (2012) .Anti-inflamatoiry and anagesic activities of *Asterantha longifolia* Nees. Bangladesh Pharmaceutical Journal, 15(2) ,171-176.

Alexandra N. (2011). Le miel, un composé complexe aux propriétés surprenantes. Thèse de Doctorat, faculté de pharmacie de *Limoge*: 77- 78

Amirat A. (2014). Contribution à l'analyse physicochimique et pollinique du miel de *Thymus algeriensis* de la région de Tlemcen. *Université Abou-Bekr Belkaid, Tlemcen*:45.

Amri A. (2006). Evaluation physico-chimique et détermination de l'origine botanique de, quelques variétés de miel produites à l'Est d'Algérie. Mémoire de Magistère de Biologie en Biochimie Appliquée. Université Badji Mokhtar. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, *Annaba* : 51

Antonelli A., Ferrari S. M., Corrado A., Di Domenicantonio A., Fallahi P. (2015). Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmunity reviews*, 14(2), 174-180.

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.

Arnaudon N. (2011). Le miel utilisé comme thérapeutique. Mémoire en pharmacie : 19.

Azzeb F. (2014). Contribution à l'étude de l'intérêt clinique et immunologique de miel dans le traitement des plaies. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université 08 Mai 1945, *Guelma*.

Babu P. S., Prabuseenivansan S., Ignacimuthus S. (2007). *Cinnamaldehyde* – A potential antidiabetic agent. *Phytomedicine*, 14(1): 15-22.

Bakhti S. F. (2017). Hypothyroïdie : impact sur les troubles métaboliques et du statut Oxydant/antioxydant chez les femmes de la région de Tlemcen. *Thèse de doctorat En Biologie Cellulaire et Moléculaire. Tlemcen, Algérie*: 80.

Bonté F. et Desmouliere A. (2013). Le miel : origine et composition. *Actualités Pharmaceutiques* :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.

Bouaza S. et Bestani H. (2021). Synthèse bibliographique sur la physiopathologie de la thyroïde. *Option : Biologie des Populations et des Organismes: Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou*: 3.

Boucif O. (2017). Etude comparative de la diversité floristique de trois stations de Remchi (Wilaya de Tlemcen) et estimation de la qualité du miel récolté. *Université de Tlemcen*.

Brouet C. (2011). Les pathologies thyroïdiennes : enquêtes sur le ressenti des Patients. *Thèse de médecine, France* : 1-110.

Carmona Viglianco Y. V., Coria M. J., Oliveros L. B., Gimenez M. S. (2014). Hypothyroidism and oxidative stress: differential effect on the heart of virgin and pregnant rats. *Hormone and Metabolic Research* ; 45: 1-7.

Chouia A. (2014). Analyses polliniques et caractérisations des composés phénoliques du miel naturel de la région d'Ain Zaâtout. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de magistère en Biologie. *Université Mohamed Khider, Biskra*. : 62.

Danigo A., Magy L., Demiot C. (2013). TRPV1 dans les neuropathies douloureuses- Des modèles animaux aux perspectives thérapeutiques. *médecine/sciences*, 29(6-7), 597-606.

Desdoits F. (2017). *BK Polyomavirus, thyroïdites auto-immunes et goitre* (Doctoral dissertation, Université de Picardie Jules Verne) : 54

Domergo R., Imbert G., Blanchard C. (2009). Les remèdes de la ruche Editions Alpens, Monaco, 95.

Ducros V. et Favier A. (2004). Métabolisme du sélénium. *EMC-Endocrinologie*, 1(1), 19-28.

Dumont J., Opitz R., Christophe D., Vassart G., Roger P. P., et al. (2011). Ontogeny, anatomy, metabolism and physiology of the thyroid. *Thyroid disease*; 1-102.

Ecochard M. (2011). Endocrinologie de l'adolescent. *Springer* : 45 -65.

Élodie C. (2013). Le miel : composition et technique de production. Mémoire de master de traduction italien-français .*Université Sorbonne Nouvelle, Paris 3* : 103.

Fisher P. et Baraut M.C. (2017). Endocrinologie diabetologie-nutrition. Editions Vernazobres-Grego: 437.

Fratellone P. M., Tsimis F., Fratellone G. (2016). Apitherapy products for medicinal use. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 22(12), 1020-1022.

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.

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 thickness wound of mice skin. *The International Journal of Morphology* , 28(1), 193-8.

Hammou S. et Bouakel H. (2019). L'évaluation des perturbation thyroïdiennes chez la femme enceinte dans la localité de Mostaganem, Département de Biologie, *Université de Mostaganem* : 8.

Hiromatsu Y., Satoh H., Amino N. (2013). Hashimoto's thyroiditis: history and future outlook. *Hormones (Athens)*, 12(1), 12-8.

Hu S. et Rayman M. P. (2017). Multiple nutritional factors and the risk of Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid*, 27(5), 597-610.

Hussein S. Z., Mohd Yusoff K., Makpol S., Mohd Yusof 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.

Inaba H., Moise L., Martin W., De Groot A. S., Desrosiers J., et al. (2013). Epitope recognition in HLA-DR3 transgenic mice immunized to TSH-R protein or peptides. *Endocrinology*, 154(6), 2234-2243.

Jones, R. (2009). Honey and healing through the ages. *Journal of Api Product and ApiMedical Science*, 1(1), 1-5.

Kikombwe J. R. (2016). Les complications post-opératoires de l'hyperthyroïdie. *Thèse de doctorat en Médecine*, France : 2.

Kopelman P.G. (2000). Obesity as a medical problem. *Nature*, 404 (6778) : 635-643.

Koula D., Nacera G., Hayat B. (2014). Physicochemical and phytochemical characterization of some Algerian honeys types. *International Journal of Applied, Physical and Bio-Chemistry Research*, 4(6), 1-16.

Kress E. (2007). Etude du rôle du récepteur aux hormones thyroïdiennes TR alpha 1 dans la prolifération normale et pathologique de l'épithélium intestinal (*Thèse de doctorat en Biologie Moléculaire intégrée et Cognitive*, Lyon, France: 92

Lacombe M. (2015). L'abrégé d'anatomie et physiologie humaine. 7 : 208-209.

Laguérenne C. D. (2003). Abeille, miel et cire au XVIIe siècle dans des recettes manuscrites en thérapeutique et cosmétologie. *Revue d'histoire de la pharmacie*, 91(337), 37 - 48.

Le Bars D. et Willer J. C. (2004). Physiologie de la douleur. *EMC-Anesthésie-Réanimation*, 1(4), 227-266.

Li Q., Sun M., Wan Z., Liang J., Betti M., et al., (2019). Bee pollen extracts modulate serum metabolism in lipopolysaccharide-induced acute lung injury mice with anti-inflammatory effects. *Journal of agricultural and food chemistry*, 67(28), 7855-7868.

Makhloufi C. H. (2010). Melissopalynologie et étude des éléments bioactifs des miels Algérienne. Thèse de doctorat en science agronomiques. *Université d'Alger*.

Malbos D. (2020). Ibuprofène et paracétamol, promouvoir le bon usage. *Actualités Pharmaceutiques*, 59(598), 20-22.

Malka G., Trost O., Danino A., Trouilloud P. (2005). Anatomie chirurgicale de la loge submandibulaire. *EMC-Stomatologie*, 1(1), 1-7.

Mandal M. D. et Mandal S. (2011). Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 1(2), 154-160.

Marcy P. Y., Zhu Y., Bensadoun R. J. (2005). Volumes cibles en radiothérapie des tumeurs de la tête et du cou: Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) des carcinomes du cavum: aspects pratiques de la délimitation des volumes cibles et des organes critiques. *Cancer/radiothérapie*, 9(4), 240-250.

Menche. (2014). Biologie Anatomie Physiologie. *Aloïne*: 139-391.

Mendoza S., Noa M., Valle M., Mendoza N., Mas R. (2013). Ameliorating effects of D-002, a mixture of beeswax alcohols, on monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis in rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 19(1), 10-15.

Minder A.E. et Zulewski H. (2016). Thyroïdites. EMH Media: 130-136.

Molina V., Ledon T., Ravelo Y. (2016). Effects of D-002 (Beeswax Alcohols) on Concentrations of Prostaglandin E2 in Rat Gastric Mucosa. *Insight Journal of Research in Pharmacy*, 1, 1.

Moussaoui (2011). Analyse sensorielle de quelques miels du sud Algérien. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme d'ingénieur d'Etat: *Université Kasdi- Merbah Ouargla*: 81.

Netter F. H., et Lamoglia E. (2012). Atlas d'anatomie humaine, Elsevier Health sciences, *France*.

Norman H. L. (2015). Thyroid Hormones, in Hormones. Third Edition. *Academic Presse: San Diego* : 89-107.

O'Connor C. et Nichol A. (2015). Inflammation, immunity and allergy. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 16(7), 328-333.

Orgiazzi J. (2013). Autoimmunité thyroïdienne. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 197(1), 43-63.

Oskouei T. O. et Moslem N. (2013). Traditional and modern uses of natural honey in human diseases. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 16(6): 731–742.

Oudjet k. (2012). Le miel. Le centre algérien du contrôle de la qualité et de l’emballage. Infos-CACQE : 03.

Ouhrich I. (2017). Les biomarqueurs actuels de l’inflammation. Thèse de Doctorat. Faculté de Pharmacie

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.

Radi J. (2016). Les goitres chirurgicaux (à propos de 300 cas). *Thèse de doctorat en médecine, Maroc* : 122.

Rahmani S., Belboukhari N., Belboukhari N., Sekkoum K., Cheriti A., et al. (2016). Évaluation de l’activité anti-inflammatoire d’extraits aqueux de feuilles *Limoniastrum feei* (Plumbaginacea). *Algerian Journal of Arid Environment “AJAE”*, 6(1), 80-86.

Ralli M., Angeletti D., Fiore M., D'Aguanno V., Lambiase A., et al. (2020). Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity Reviews*, 19(10), 102649.

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.

Ravelo-Calzado Y., Molina-Cuevas V., Jiménez-Despaine S., Pérez-Guerra Y., Oyarzábal-Yera A., et al., (2011). Effects of D-002 on xylene-induced oedema in ear of mice. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 42(1), 13-16.

Rezaei N., Eftekhari M. H., Tanideh N., Mokhtari M., Bagheri Z. (2019). Comparison of antioxidant and anti-inflammatory effects of honey and spirulina platensis

with sulfasalazine and mesalazine on acetic acid-induced ulcerative colitis in rats. *Galen Medical Journal*, 8, e1095.

Rigal M. L. (2012). Miel et gelée royale: utilisations thérapeutiques dans le domaine cutané et applications en cosmétologie. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Limoges, faculté de pharmacie.

Robert J. (2013). Biologie de la métastase. *Bulletin du cancer*, 100(4), 333-342.

Rouland A., Buffier P., Petit J. M., Vergès B., Bouillet B. (2020). Thyroïdites: où en est-on en 2019?. *La Revue de Médecine Interne*, 41(6), 390-395.

Ruedi R. (2014). Comment maîtriser la teneur en eau du miel, *Revue Suisse D'apiculture* : 24

Ryndak-Swiercz A. (2010). Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. *Les maladies de la thyroïde. Paris, Elsevier Masson* : 3-11.

Sandjakedine F. et Zerka L. (2017). Aspect histologique de cancer de la thyroïde. *Option : Pharmacologie Moléculaire, Université de Bejaïa*: 2.

Sanlaville C. H., Bensilon C. H. (2012). La physiologie endocrinienne et reproductrice, la glande Thyroïde. *Physiologie médicale* ; 2 : 301-315.

Sari B., (2017). Hypothyroïde impact sur les troubles métaboliques et du statut Oxydant/antioxydant chez les femmes de la région de Tlemcen ". *Thèse de doctorat en Biologie Cellulaire et Moléculaire, Algérie* : 80.

Spürgin A. (2010). Guide de l'abeille. *Delachaux et Niestlé Ed. Paris*, 127.

Szymanowicz A. et Danel V. (2005). Bio marqueurs de toxicité dans les principales intoxications graves. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, 20(3), 144-160.

Tramalloni J. et Monpeyssen H. (2021). Thyroïdites, in *Échographie Thyroïdienne et Parathyroïdienne (Troisième Édition)*. Elsevier Masson, Paris, 113-123.

Wémeau J. L. (2010). Épidémiologie des maladies de la thyroïde. In *Les maladies de la thyroïde*. Elsevier Masson; 49-52.

Wémeau J. L. (2022). Thyroïdites. *Les maladies de la thyroïde*. Elsevier Health Sciences. 22(2), 1-4.

Wémeau J. L., Schlienger J. L., Vialettes B. (2014). *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien*. Elsevier Masson.

Xu W. et Larbi A. (2018). Immunity and inflammation: from Jekyll to Hyde. *Experimental Gerontology*, 107, 98-101.

Yaghoobi R. et Kazerouni A. (2013). Evidence for clinical use of honey in wound healing as an anti-bacterial, anti-inflammatory anti-oxidant and anti-viral agent: A review. *Jundishapur Journal Of Natural Pharmaceutical Products*, 8(3), 100-104.

Youn Y. K., Lee K. E., Choi J. Y. (2014). *Color Atlas of Thyroid Surgery*. Springer :10.

Zerizer S. (2006). Hyperhomocysteinemia, B vitamins and atherogenesis. Clinical and experimental studies. Thèse de doctorat d'Etat, Option : Physiologie animale. *Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université des Frères Mentouri Constantine*: 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%

Résumé

L'inflammation est un processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une agression d'origine exogène ou endogène dont le but est d'éliminer l'agent pathogène, réparer les lésions tissulaires et favoriser le retour à l'homéostasie.

Ce travail repose sur une étude expérimentale dont le but est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire d'un onguent préparé à base de la cire et le miel, l'effet anti-inflammatoire a été étudié sur un modèle murin d'inflammation chronique *in vivo* consistant à appliquer localement la préparation et le traitement anti-inflammatoire de référence (Diclofénac) pendant une période de 8 jours pour les pattes et 4 jours pour les oreilles.

Le premier modèle d'inflammation chronique utilisé impliquait l'induction d'arthrite dans la patte de souris par le formaldéhyde. Nos résultats ont montré que la pommade cutanée au pollen de cire inhibait l'œdème de la patte induit par le formaldéhyde.

Le deuxième modèle d'inflammation chronique utilisé impliquait l'induction d'arthrite dans l'oreille de souris par le xylène. Nos résultats ont montré que la pommade cutanée au pollen de cire inhibait l'œdème d'oreille induit par le xylène.

Nos résultats montrent que l'onguent à base de la cire et le miel appliqué par voie cutanée inhibe l'œdème de la patte induite par formaldéhyde et de l'oreille induite par xylène.

De plus, l'étude a pu montrer que les groupes traités par cette préparation ont présenté des signes modérés par rapport au groupe non traité et cet effet est révélé par la diminution de la taille de l'œdème, et l'augmentation du pourcentage d'inhibition, l'aliment.

En conclusion, cette préparation d'origine végétale et animale possède un effet anti-inflammatoire et anti-œdémateux sur l'inflammation chronique, ces résultats préliminaires constituent une base scientifique qui justifie l'indication thérapeutique traditionnelle de ces produits.

Mots clés: Inflammation, la cire, le miel et activité anti-inflammatoire.

Abstract

Inflammation is a process of immune defense of the body in response to an aggression of exogenous or endogenous origin whose purpose is to eliminate the pathogen, repair tissue damage and promote the return to homeostasis.

This work is based on an experimental study whose purpose is to evaluate the anti-inflammatory activity of an ointment prepared on the basis of wax and honey, the anti-inflammatory effect was studied on a mouse model of chronic inflammation *in vivo* consisting in locally applying the preparation and the reference anti-inflammatory treatment (Diclofenac) for a period of 8 days for the paws and 4 days for the ears.

The first chronic inflammation model used involved the induction of arthritis in the mouse paw by formaldehyde. Our results showed that the cutaneous ointment with wax pollen inhibited the edema of the paw induced by formaldehyde.

The second chronic inflammation model used involved the induction of arthritis in the mouse ear by xylene. Our results showed that the cutaneous ointment with wax pollen inhibited the ear edema induced by xylene.

Our results show that the ointment based on wax and honey applied dermally inhibits the edema of the paw induced by formaldehyde and the ear induced by xylene.

In addition, the study was able to show that the groups treated with this preparation showed moderate signs compared to the untreated group and this effect is revealed by the decrease in the size of the edema, and the increase in the percentage of inhibition, the food .

In conclusion, this preparation of plant and animal origin has an anti-inflammatory and anti-edematous effect on chronic inflammation, these preliminary results constitute a scientific basis that justifies the traditional therapeutic indication of these products.

Key words: Inflammation, wax, honey and anti-inflammatory activity.

ملخص

الالتهاب هو عملية دفاع مناعي للجسم استجابة لعنوان من أصل خارجي أو داخلي يهدف إلى القضاء على العامل المرض وإصلاح تلف الأنسجة وتعزيز العودة إلى التوازن.

يعتمد هذا العمل على دراسة تجريبية تهدف إلى تقييم النشاط المضاد للالتهابات لمرهم محضر على أساس الشمع والعسل ، وقد تمت دراسة التأثير المضاد للالتهابات على نموذج فئران للالتهاب المزمن في الجسم الحي يتكون من تطبيق المستحضر محليا والعلاج المرجعي المضاد للالتهابات (ديكلوفيناك) لمدة 8 أيام للأقدام و 4 أيام للأذنين.

تضمن أول نموذج للالتهاب المزمن المستخدم تحريض الإلتهاب في قدم الفأر بواسطة الفورمالديهايد. أظهرت نتائجنا أن المرهم الجلدي مع حبوب اللقاح الشمعية يثبط إنتفاخ القدم الناجم عن الفورمالديهايد.

تضمن نموذج الالتهاب المزمن الثاني المستخدم تحريض الإلتهاب في أذن الفأر بواسطة الزيلين. أظهرت نتائجنا أن المرهم الجلدي مع حبوب اللقاح الشمعية يثبط وذمة الأذن التي يسببها الزيلين.

تظهر نتائجنا أن المرهم الذي يعتمد على الشمع والعسل المطبق عن طريق الجلد يمنع إنتفاخ القدم الناتجة عن الفورمالديهايد والأذن الناتجة عن الكزيلان.

بالإضافة إلى ذلك ، تمكنت الدراسة من إظهار أن المجموعات التي عولجت بهذا المستحضر أظهرت علامات معتدلة مقارنة بالمجموعة غير المعالجة ويتضح هذا التأثير من خلال انخفاض حجم الإنتفاخ ، وزيادة نسبة التثبيط ، الطعام.

في الختام ، هذا المستحضر من أصل نباتي وحيواني له تأثير مضاد للالتهابات ومضاد الإنتفاخ على الالتهاب المزمن ، وتشكل هذه النتائج الأولية أساسا علميا يبرر الإشارة العلاجية التقليدية لهذه المنتجات.

الكلمات المفتاحية: الإلتهاب، الشمع، العسل والنشاط المضاد للالتهابات.

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par : Deffous samra
Larguet khawla
Ben zaouia nadia

Etude épidémiologique et descriptive de la thyroïdite d Hashimoto

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

Résumé

L'inflammation est un processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une agression d'origine exogène ou endogène dont le but est d'éliminer l'agent pathogène, réparer les lésions tissulaires et favoriser le retour à l'homéostasie.

Ce travail repose sur une étude expérimentale dont le but est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire d'un onguent préparé à base de la cire et le miel, l'effet anti-inflammatoire a été étudié sur un modèle murin d'inflammation chronique *in vivo* consistant à appliquer localement la préparation et le traitement anti-inflammatoire de référence (Diclofénac) pendant une période de 8 jours pour les pattes et 4 jours pour les oreilles.

Le premier modèle d'inflammation chronique utilisé impliquait l'induction d'arthrite dans la patte de souris par le formaldéhyde. Nos résultats ont montré que la pommade cutanée au pollen de cire inhibait l'œdème de la patte induit par le formaldéhyde.

Le deuxième modèle d'inflammation chronique utilisé impliquait l'induction d'arthrite dans l'oreille de souris par le xylène. Nos résultats ont montré que la pommade cutanée au pollen de cire inhibait l'œdème d'oreille induit par le xylène.

Nos résultats montrent que l'onguent à base de la cire et le miel appliqué par voie cutanée inhibe l'œdème de la patte induite par formaldéhyde et de oreille induite par xylène.

De plus, l'étude a pu montrer que les groupes traités par cette préparation ont présenté des signes modérés par rapport au groupe non traité et cet effet est révélé par la diminution de la taille de l'œdème, et l'augmentation du pourcentage d'inhibition, l'aliment.

En conclusion, cette préparation d'origine végétale et animale possède un effet anti-inflammatoire et anti-œdémateux sur l'inflammation chronique, ces résultats préliminaires constituent une base scientifique qui justifie l'indication thérapeutique traditionnelle de ces produits.

Mots-clés : Inflammation, la cire, le miel et activité anti-inflammatoire.

Laboratoires de recherche : Animalerie de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1.

Présidente du jury : MECHATI chahinez (MAA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

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

Examinatrice : ARIBI boutheyna (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).