

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REpubLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE M'HAMED BOUGARA DE BOUMERDES  
جامعة امحمد بوقرة



**Faculté des sciences**

**Département de Biologie**

**Mémoire de Fin d'études**

En vue de l'obtention du Diplôme de MASTER académique

**Domaine** : Sciences de la Vie et de la Nature

**Spécialité** : Biochimie Appliquée

**Thème**

**Etude des propriétés Biologiques d'une forme galénique à base de résines**

**(*Commiphora myrrha*, *L'aloë perryi* et La propolis)**

**Réalisé par :**

**Soutenir :29-09-2022**

**M<sup>lle</sup> Feriel FEKRAOUI**

**M<sup>lle</sup> Ikram KECIR**

**Jury d'évaluation:**

<b>President</b>	<b>Mr. M'hamed HARITI</b>	<b>UMBB</b>	<b>MCB</b>
<b>Examineur</b>	<b>Mr. Abdelouafi BENMOLOUD</b>	<b>UMBB</b>	<b>MCA</b>
<b>Encadrant</b>	<b>Mr. Abdallah AMMI SAID</b>	<b>UMBB</b>	<b>MCB</b>
<b>Co-encadrante</b>	<b>Mme Asma BELKADI</b>	<b>SAIDAL</b>	<b>Dr Vétérinaire</b>
<b>Co-encadrant</b>	<b>Mr. Mohamed Mahdi DAHMANI</b>	<b>UMBB</b>	<b>MCB</b>

**Année universitaire : 2021/2022**



## *Remerciement*

En premier lieu, on remercie **DIEU** le tout puissant pour nous avoir accordé le courage, pour la réalisation d'un mémoire est la somme d'un travail collectif où l'apport de chacun, la force et la patience de mener à bien ce modeste travail.

Un grand merci à l'encadrant **Mr. Abdallah Ammi Said** pour sa gentillesse, sa disponibilité, sa patience pendant des intenses et rationnelles discussions qui nous ont permis de réaliser cet travail dans de bonnes conditions. Pour tout cela et aussi pour son aide, sa confiance et son soutien moral, on le remercie vivement.

On tient à témoigner toute notre reconnaissance et notre gratitude pour notre co-encadrante **Mme Asma Belkadi**, partenaire socioéconomique, docteur vétérinaire et chef de laboratoire à SAIDAL, d'avoir accepté de codiriger notre travail, pour sa patience et surtout pour tout ce qu'elle a apporté directement ou indirectement à notre formation, pour sa gentillesse et ses bons conseils qu'elle nous a promulgué.

Nous tenons à remercier aussi **Mr Mohamed Mahdi Dahmani** d'avoir accepté la codirection interne et d'apporter tout le soutien nécessaire pour l'accomplissement de notre travail.

Evidemment, nous remercions les membres du jury d'avoir accepté de juger ce travail: nous exprimons notre reconnaissance et notre profond respect et gratitude à **Mr M'hamed Hariti** qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.

Nos chaleureux remerciements s'adressent également à notre examinateur **Mr Abdelouafi Benmouloud** d'avoir accepté d'évaluer et de mieux valoriser notre travail.

Sans oublier de remercier **Dr Chekkai Narimane** qui a pris la peine de mener à bien la partie histopathologique.

Toute notre gratitude s'adresse aussi à **Mr. Rafik Nour**, chef de départements des moyens généraux à SAIDAL, qui nous a aidé à effectuer cet travail. On remercie également

Le personnel du service pharmacotoxicologie SAIDAL C.R.Dd'Alger.

Le personnel du service D'anatomie cytologie pathologique à parnet du Pr Naffissa Hamoud

Sans oublier de remercier toutes nos amies et les personnes qui de près ou de loin ont contribué à cet travail.

## *Dédicace*

### *Je Rends grâce A dieu le clément, le Miséricordieux langues au prophète Mohamed*

*Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce Modest travail :*

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui est toujours près de moi, m'encourage,  
Me conseille, me soutien, et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureux, Aucun  
Mot ne peut exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu as fait depuis ma  
Naissance à ce jour. Merci mon adorable **Maman Zahra**, que dieu te garde et te protège.*

*A L'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon*

*Respect Mon chère **père Mokhtar**, Merci pour les valeurs nobles que Dieu me la  
garde.*

*A Mon adorable petit sœur **Houda**, qui sait toujours comment procurer la joie et le  
Bonheur pour toute la famille.*

*Un grand merci A mon chère frère **Ahmed** pour son soutien moral je souhaite un  
avenir radieux plein de santé et réussite.*

*À toute Ma famille **Fekraoui et Saci**.*

*A vous mes amis **khaoula, Lamia, Kahina, Leila, Manel, Moncef, Djaouad, Adel, houssam**  
qui m'avais toujours soutenu et encouragé durant les années d'études*

*Un grand merci à ma chère cousine **Sabrina** pour son soutien*

*Sans oublier ma binôme **ikouu** pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout  
au long de ce projet love U ♥ □*

*À toute Ma promotion et tous Mes professeurs je vous souhaite mes meilleurs sentiments*

*Je dédie ce travail*

*Feryelle*

## *Dédicace*

*Je dédie ce mémoire ma chère mère, ma chère grands-mères 'Hanouna' et 'Manou', à mon cher père et mon chère grands-pères 'Hanouni' et 'papa Sidou' qui m'ont soutenu et encouragé durant ces années d'études.*

*Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.*

*À mon frère **islam**, mes sœurs **Noor**, **Riane** et **aya**, mon chère oncle **Radouan** mes adorables tantes de **Hassiba** jusqu'à **Hadjer** et de **Karima** jusqu'à **Salima**. À mes belles cousines de **Kenza** à **Kamar** et à mes cousins de **Moumen** à **Abd\_El\_Ali** et à toute ma famille sans exception.*

*À mes fidèles amis ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail, ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de*

*mon parcours j'ai l'honneur de citer vos prénoms **Louiza**, **Manal**, **Meriem**, **Safia**, **Yousra**, **Zahra**, **Ryma**, **Tinhinane**, **Abdou**, **Bilel**, **Houssam**, je remercie aussi l'équipe de laboratoire Dr Matougui pour le soutien qu'ils m'ont donné.*

*Je fini de remercie ma binôme **Fekraoui Ferial** mon fifi j'avais l'honneur de faire ce mémoire avec toi ma chérie .Je te souhaite que du bien dans ta vie.*

*JE VOUS AIME ...*

***Ikouu***





## Liste des figures

### I. Figures

Numéro	Titre	pages
<b>Figure 1</b>	Différents types des hémorroïdes	<b>3</b>
<b>Figure 2</b>	Les différents stades d'évolution des hémorroïdes	<b>5</b>
<b>Figure 3</b>	Dessin et photographie de <i>Commiphora myrrha</i>	<b>7</b>
<b>Figure 4</b>	La myrrhe en résine et en poudre	<b>8</b>
<b>Figure 5</b>	La plante d' <i>Aloe perryi</i>	<b>11</b>
<b>Figure 6</b>	Aloe perryi en résines et en poudre	<b>12</b>
<b>Figure 7</b>	L'aspect de la propolis	<b>14</b>
<b>Figure 8</b>	La myrrhe en résine et en poudre	<b>14</b>
<b>Figure 9</b>	Composition de la propolis	<b>17</b>
<b>Figure 10</b>	pesée et identification des rats	<b>25</b>
<b>Figure 11</b>	Injection de Blue d'Evans par voie intraveineuses au niveau de viens caudale	<b>27</b>
<b>Figure 12</b>	Induction des hémorroïdes	<b>28</b>
<b>Figure 13</b>	Partie recto-anale avant et après l'induction des hémorroïdes	<b>28</b>
<b>Figure 14</b>	Cassettes des tissus rectoanaux utilisés pour l'étude histologique	<b>31</b>
<b>Figure 15</b>	Prélèvement d'un tissu rectoanal	<b>32</b>
<b>Figure 16</b>	Diagramme récapitulatif de notre étude	<b>35</b>
<b>Figure 17</b>	Images des suppositoires formulés à base de résines utilisées (a) Propolis ,(b) Myrrhe, (c) Aloe perryi ,(d) Mélange	<b>36</b>
<b>Figure 18</b>	Images des creme formulés à base de résines utilisées (a) la propolis, (b) la myrrhe (c) aleo perryi (d) mélange	<b>36</b>

## Liste des figures

<b>Figure 19</b>	Observation clinique observée le lot témoins négatif sein	<b>37</b>
<b>Figure 20</b>	Observation clinique observée sur le lot témoins positif inflammé et sans traite	<b>37</b>
<b>Figure 21</b>	Observation clinique observé avant et après traitement de la Titanoreine	<b>38</b>
<b>Figure 22</b>	Observation clinique observé avant et après traitement de la myrrhe	<b>39</b>
<b>Figure 23</b>	Observation clinique observé avant et après traitement de l'aloé perryi	<b>39</b>
<b>Figure 24</b>	Observation clinique observé avant et après traitement de la propolis	<b>40</b>
<b>Figure 25</b>	Observation clinique observé avant et après traitement de trois résines	<b>40</b>
<b>Figure 26</b>	L'évaluation pondérale des rats wistar avant et après traitement en comparaison avec les témoins	<b>41</b>
<b>Figure 27</b>	Détermination du coefficient recto-anal des rats wistar après traitement	<b>42</b>



## Liste des tableaux

### II. Tableaux

<b>Numéros</b>	<b>Titre</b>	<b>pages</b>
<b>Tableau1</b>	Classification phylogénétique de la myrrhe.	<b>8</b>
<b>Tableau2</b>	Molécules principales retrouvées dans la myrrhe.	<b>10</b>
<b>Tableau3</b>	Classification phylogénétique de <i>Aloe perryi</i> .	<b>12</b>
<b>Tableau4</b>	Composition analytique de la propolis.	<b>16</b>
<b>Tableau5</b>	Les différents flavonoïdes dans la propolis.	<b>17</b>
<b>Tableau6</b>	Tableau récapitulatifs médicaments utilisés.	<b>21</b>
<b>Tableau7</b>	Tableau récapitulatifs des appareils utilisés .	<b>22</b>
<b>Tableau8</b>	Tableau récapitulatif des réactifs chimiques utilisés.	<b>23</b>

# Liste d'abréviations

## Liste d'abréviations

**Ab** : absorbance

**Ag** : argent

**Cs** : césium

**E<sub>1</sub>** : essai 1

**E<sub>2</sub>** : essai

**E<sub>3</sub>** : essai 3

**E<sub>4</sub>** : essai 4

**EB** : Evans Blue

**ET** : écart type

**HBV** : hépatite B

**HCV** : hépatite C

**HC** : huile de croton

**HE** : l'hématoxyline et à l'éosine

**Mg** : magnésium

**Réf** : Référence

**RAC** : coefficient recto-anal

**Sb** : antimoine

**T-** : Témoin négatif

**T+** : Témoin positif

**UV** : ultra-violet

**Zn** : zinc



*Sommaire*

## Table de matière

Remerciements	
Dédicace	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
<b>Introduction générale.....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I - Synthèses Bibliographiques</b>	
I.1.Définition des hémorroïdes.....	3
I.2 Types des hémorroïdes.....	3
I.2.a-Les hémorroïdes externes.....	3
I.2.b- Les hémorroïdes internes.....	3
I.3 Classification au stade de la pathologie hémorroïdaire.....	4
I.4 Causes des hémorroïdes.....	5
I.5- Les symptômes des hémorroïdes.....	5
I.6-Traitement des hémorroïdes.....	6
I.6.1-Mesures initiales .....	6
I.6.2-Traitement médical pharmacologique ... ..	6
I.6.3- Quand faut-il envisager un traitement chirurgical.....	6
I.2-Plantes utilisées.....	7
I.2.1- <i>Commiphora myrrha</i> .....	7
I.2.1.1-La taxonomie de <i>Commiphora myrrha</i> .....	8
I.2.1.2-Ses Utilisations.....	9
I.2.1.3-Composition chimique de la myrrhe.....	10
I.2.1.4- Les propriétés de la myrrhe.....	10

I.2.2 <i>Aloe Perryi</i> .....	11
I.2.2.1-La taxonomie de <i>Aloe perryi</i> .....	12
I.2.2.2-Ses utilisations.....	13
I.2.2.3-Composition chimique de <i>l'aloë peeryi</i> .....	13
I.2.2.4-Les propriétés de l'aloë perryi.....	13
I.3-Produit de la ruche.....	14
I.3.1-La propolis .....	14
I.3.1.1-Ses utilisations.....	15
I.3.1.2-Composition chimique de la propolis. ....	16
I.3.1.3- Les propriétés de la propolis.....	18
I.3.1.3.1-Activité antioxydante.....	18
I.3.1.3.2-Activité anti-inflammatoire.....	18
I.3.1.3.3-Activité antimicrobienne.....	18
I.3.1.3.4-Activité cicatrisante .....	19
I.3.1.3.5-Activités anti cancéreuse .....	19
I.3.1.3.6-Activité antivirale .....	19

## **Chapitre II - Matériel et Méthodes**

II- Matériel.....	20
II. 1-Matériel biologique.....	20
II. 1.a-Matériel animal... ..	20
II.1.b- Matériel végétale.....	20
II.2- Matériel non biologique .....	21
II.2.1- équipements.....	21
II- Méthodes.....	23
II.1-Formulations .....	23
II.1.1-Formulation de la crème.....	23
A -Définition d'une crème.....	23
B - Formulation de la crème .....	23
II.1.2- Formulation du suppositoire.....	23

A-Définition des suppositoires .....	23
B -Formulation du suppositoire .....	24
II.2- Etude de l'activité anti hémorroïdaire .....	24
II.2.1-Les étapes préparatoires à l'expérimentation ..	24
II.2.2 préparation des solutions chimiques.....	25
A/solutions à base d'agent phlogogène.....	25
B/ solution principale inductrice d'hémorroïde...	25
C/ solution à base d'un marqueur d'inflammation.....	25
II.2.3-Méthodes expérimentales.....	26
II.2.3.1-Test d'extravasation au bleu d'Evans .....	26
II.2.3.2 Induction des hémorroïdes .....	26
II.2.3.3-Administration des traitements .....	28
II.2.3.4-Evaluation clinique .....	28
II.2.3.4.1- Estimation de l'inflammation.....	29
II.2.3.4.1.1-Indice inflammatoire .....	29
II.2.3.4.1.2-Détermination du coefficient recto anal (RAC) .....	29
II.2.3.4.1.3-Etude histopathologie .....	30
II.2.3.4.1.4- Etude statistique .....	33

## **Chapitre III- Résultats et discussion**

III.1-Résultat de la formulation .....	36
III.1.1 –Formulation de suppositoires à base de résines.....	36
III.1.2 -Formulation de Crèmes à base de résines .....	36
III.2-Résultats de l'étude de l'activité antihémorroïdaire .....	37
III.2.1-Evaluation clinique macroscopique .....	37
III.2.2-Evaluations clinique graphique .....	41
III.2.2.1- Évolution pondérale.....	41

III.2.2.2- détermination du coefficient recto-anal.....	42
III.2.2.3-Détermination d'indice inflammatoire.....	43
III.3-Résultats de l'étude histopathologique.....	44
Discussions	
Conclusion et perspectives	
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumés	



*Introduction générale*



## Introduction générale

Des millions de personnes souffrent d'hémorroïdes et cela devient un problème médical et socio-économique majeur. Il existe divers facteurs responsables des hémorroïdes comme la constipation, le style de vie sédentaire, la grossesse, le régime alimentaire pauvre en fibres et l'obésité (**AZEEMUDDIN *et al.*, 2014**).

Habituellement, les hémorroïdes se développent en raison de l'augmentation de la pression sur les veines de la région pelvienne et rectale, ce qui provoque une dilatation anormale et une distorsion du canal vasculaire, entraînant l'extravasation de sang autour de la veine périnéale et anale, ce qui entraîne un saignement rectal. Un modèle expérimental rapporté par Nishiki et al en 1988 d'évaluation de l'activité antihémorroïdaire chez le rat évalue les aspects qualitatifs/semi-quantitatifs associés aux hémorroïdes. Ainsi, pour pallier cette limitation, un nouveau modèle expérimental a été développé pour quantifier l'extravasation des exsudats inflammatoires et des marqueurs impliqués dans les hémorroïdes (**AZEEMUDDIN *et al.*, 2014**).

Les principaux symptômes associés aux plaintes d'hémorroïdes comprennent l'inflammation, la douleur, saignements et prurit (**JEBAKUMAR *et al.*, 2014**).

Le traitement des hémorroïdes dans la médecine moderne est encore dans la petite enfance. Traitement disponible pour les hémorroïdes comprend principalement la cryothérapie, le traitement au laser, la sclérothérapie, hémorroïdectomie, photocoagulation infrarouge et bipolaire diathermie. En général, ces thérapies sont très coûteuses et ont plusieurs effets secondaires sans récupération totale. Par conséquent, les chercheurs sont en la recherche d'un traitement pouvant apporter un soulagement complet à moindre coût et faibles effets secondaires (**LOHSIRIWAT, 2012**).

Étant donné qu'il n'existe pas de médicament spécifique pour traiter les hémorroïdes, des recherches approfondies sont en cours pour l'utilisation des sources naturelles pour le traitement des hémorroïdes. En raison de leur valeur médicinale potentielle, les remèdes traditionnels sont émergents comme une source alternative de thérapie pour diverses affections, qui concerne principalement les plantes médicinales et leur molécule bioactive. Les plantes médicinales sont considérées comme une source concevable de phytoconstituants ayant une activité pharmacologique potentielle (**KIM *et al.*, 2005**). Des formulations brevetées à base des plantes ont été utilisées cliniquement au fil des ans pour le traitement des

hémorroïdes et d'autres conditions connexes. Dans notre cas deux résines à base de plante (la myrrhe et l'aloé perryi) et produit de la ruche (propolis) ont été analysés. Des études pharmacologiques sur ces résines ont rapporté anti-inflammatoire, analgésique, anticancéreux et antioxydant (**JEBAKUMAR *et al.*, 2014**), antidiabétique (**MUNGLER *et al.*, 2012**).

Ce travail est structuré de façon classique en trois parties :

1/ La première partie, est une étude bibliographique sur la pathologie des hémorroïdes la maladie la plus courante et qu'elle n'a pas un traitement bien précis. En revanche l'étude de deux résines à base de plante (*Commiphora myrrha* et *l'aloé perryi*) et résine à base de produit de la ruche (propolis) y compris leurs rôles anti-inflammatoires plus précisément leurs propriétés antihémorroïdaires.

2/ La deuxième partie, nous nous sommes basées sur la formulation de différentes formes galéniques antihémorroïdaires (suppositoires et onguents) à base de résines de plantes (La myrrhe, aloé perryi) et de produit de la ruche (propolis) dans le but d'évaluer leur effet curatif sur des hémorroïdes internes et externes. Une des pathologies complexes du canal anal induit par une solution principale d'agent phlogogène chez les rats Wistar.

3/ La troisième partie décrit des résultats expérimentaux et leur discussion. Enfin, une conclusion relatant l'essentiel des résultats, accompagnée de perspectives conclue notre manuscrit

# **CHAPITRE I**



*Synthèses Bibliographiques*

**Chapitre I-Synthèses Bibliographiques****I.1 Définition des hémorroïdes**

Les hémorroïdes sont mentionnées dans d'anciens écrits médicaux de chaque culture. Le mot « hémorroïdes » vient du grec "haema" = sang, et "rhoos" = coulant, et était à l'origine utilisé par Hippocrate pour décrire l'écoulement du sang des veines de l'anus. C'est une partie naturelle de notre corps et un élément fondamental du système anorectal. D'un point de vue anatomique, il s'agit en fait de coussinets formés par un tissu angiocaverneux (c'est-à-dire formé par des artères et des veines) soutenus par un tissu élastique et musculaire. Elles ont un rôle physiologique qui est celui de contribuer à la continence anale par une fermeture/tenue en conditions de repos et à la défécation en favorisant l'expulsion, par glissement sur la muqueuse, du bol fécal au cours de la défécation même (GAMI, BHARAT, *et al*, 2011).

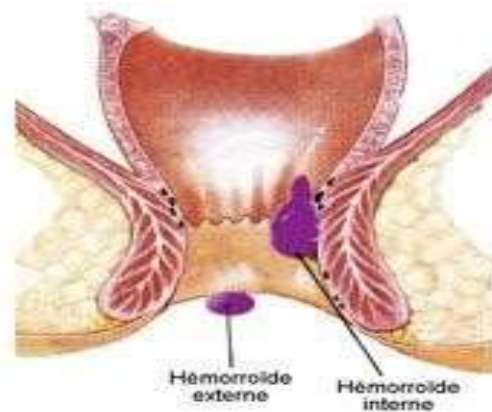
**I.2 Types des hémorroïdes****I.2.a- Les hémorroïdes externes**

Se développent sous l'orifice rectal ou autour de l'anus. Elles sont situées sous la peau, et C'est la Présence de cellules nerveuses qui rend ces hémorroïdes très douloureuses (C. OLLENDE, 2010) .

**I.2.b- Les hémorroïdes internes**

Partent de l'intérieur de la partie inférieure du rectum. Ce type d'hémorroïdes n'a pas de Cellules nerveuses. C'est pourquoi les hémorroïdes internes ne provoquent pas de douleur.

La plupart des hémorroïdes sont internes, mais les deux types d'hémorroïdes peuvent être présents en même temps chez la même personne. (C. OLLENDE, 2010).

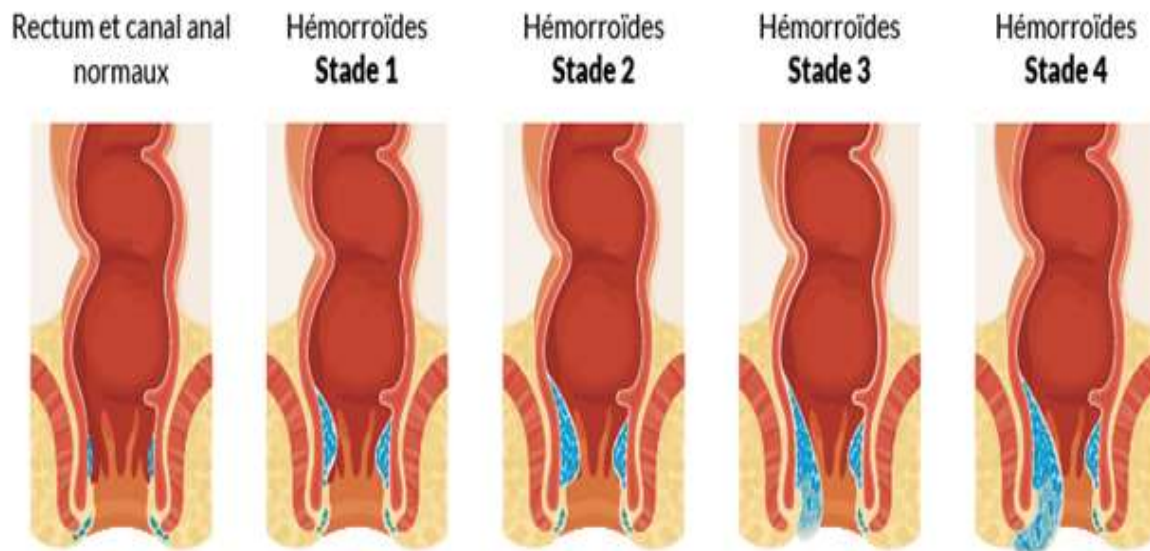


**Figure I.1 :** Différents types des hémorroïdes (C. OLLENDE,2010).

### **I.3-Classification au stade de la pathologie hémorroïdaire**

Pour les hémorroïdes externes, il n'existe pas de classification. Par contre, il est possible de classer les hémorroïdes internes selon le degré ou stage du prolapsus (chute d'un organe par relâchement) du canal anal. On peut classer ces hémorroïdes internes en quatre degrés ou stades (DICKO, M. L.,2007).

- ❖ **Stade I:** Hémorroïdes visibles uniquement à l'anuscopie, bombant à la poussée, non prolabées.
- ❖ **Stade II:** Hémorroïdes se prolabant à la marge lors des efforts de poussées mais se réintégrant dès l'arrêt de la poussée.
- ❖ **Stade III:** Prolapsus lors de la défécation, voire d'un effort, et nécessitant une réintégration manuelle.
- ❖ **Stade IV:** Prolapsus irréductible ou se produisant immédiatement après la réduction manuelle.



**Figure I.3 :** Les différents stades d'évolution des hémorroïdes.

#### **I.4 Causes des hémorroïdes**

Outre le facteur héréditaire, il existe de nombreuses causes d'hypertrophie des Hémorroïdes : le mode de vie (alimentation épicée, sédentarité, consommation d'alcool, etc.), Des efforts trop poussés notamment dans le cas d'une constipation, le relâchement Des tissus liés à l'âge, ou encore la grossesse et l'accouchement (**GAMI, BHARAT, et al,2011**).

#### **I.5- Les symptômes des hémorroïdes**

Les hémorroïdes peuvent provoquer des saignements à la fin de la selle ou lors du Nettoyage, un prurit anal (démangeaisons) et une gêne causée par le prolapsus (prolapsus) et la sensation d'une « boule » anale. Dans les cas extrêmes, la douleur peut être intense en raison de la thrombose et de la contracture du sphincter anal(**F. BERMEJO SAN JOSE ET JA ÁLVAREZ SANCHEZ ,2006**).

**I.6-Traitement des hémorroïdes****I.6.1-Mesures initiales**

La plupart des patients s'améliorent avec des mesures hygiéno-diététiques conservatrices ou avec des traitements mini-invasifs. Vous pouvez commencer par un apport adéquat en fibres (fruits, légumes, céréales) et suffisamment de liquides (au moins un litre et demi par jour d'eau) pour augmenter et ramollir les selles, car cela diminue la douleur, le prolapsus et les saignements, et le dépôt se fera sans effort. Laxatifs de type *Planta goovata* peut être utile pour atteindre ces objectifs si l'apport en fibres alimentaires est insuffisant. Les bains de siège à l'eau tiède-froide, deux fois par jour, sont très utiles pour soulager la sensation de démangeaison et d'inflammation locale, ainsi qu'une bonne hygiène locale ; évitez les sous-vêtements serrés et le papier toilette (si vous en utilisez, utilisez un doux, ou mieux des lingettes pour les hémorroïdes)(F. BERMEJO SAN JOSÉ ET JA ÁLVAREZ SÁNCHEZ,2006).

**I.6.2-Traitement médical pharmacologique**

Les pommades à la cortisone peuvent être administrés localement dans la zone prolapsus, avec un léger massage, et pendant une courte période (7-10 jours) ; lorsqu'ils sont administrés pendant une longue période, ils provoquent une atrophie cutanée et provoquent des démangeaisons et des lésions de grattage. Il existe d'autres pommades sans corticoïdes qui incluent dans leur composition des anesthésiques topiques, des vasoconstricteurs ou des antispasmodiques, et qui peuvent être utilisées plus fréquemment si nécessaire. Toutes ces pommades ne doivent être administrées que lorsque le patient ressent une gêne. Les phlébotoniques ont été utilisés dans le traitement des hémorroïdes avec des résultats mitigés. La diosmine (en comprimés) semble réduire la durée des saignements dans les épisodes aigus d'hémorroïdes et il a été suggéré qu'elle pourrait réduire le nombre d'épisodes hémorragiques (F. BERMEJO SAN JOSÉ ET JA ÁLVAREZ SÁNCHEZ,2006).

**I.6.3- Quand faut-il envisager un traitement chirurgical**

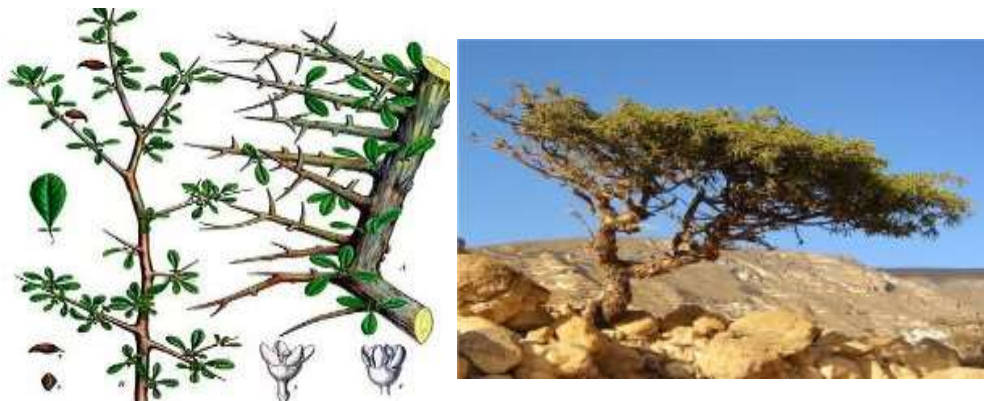
Lorsque les symptômes résistent au traitement conservateur ou lorsque des complications apparaissent. En général, les patients atteints d'hémorroïdes externes n'ont

généralement pas besoin de traitement chirurgical, sauf en cas de thrombose, auquel cas, et dans les 48 premières heures, le thrombus peut être retiré sous anesthésie locale. Le traitement chirurgical vise à réduire l'excès de tissu hémorroïdaire. Il convient de commencer par les techniques mini-invasives pour les grades I et II, et de laisser l'hémorroïdectomie pour les grades III et IV ou lorsque les techniques mini-invasives échouent. Le traitement peut être une chirurgie mineure ou une hémorroïdectomie (F. BERMEJO SAN JOSÉ ET JA ÁLVAREZ SÁNCHEZ,2006).

## I.2-Plantes utilisées

**I.2.1- *Commiphora myrrha*** : Egalement appelé arbre à myrrhe ou encore balsamier, porte différents noms botaniques comme *Commiphora molmol* ou *Balsamodendrum myrrha*. Originaire du Nord-est de l'Afrique, notamment de Somalie et du Yémen, le balsamier est à présent répandu en Ethiopie, en Arabie Saoudite, en Inde, en Iran et en Thaïlande. Il peut se développer sous des climats arides, sur des terrains caillouteux et pauvres en matière organique. Cet arbuste touffu, recouvert d'épines, possède de nombreuses branches. Il peut atteindre 3 mètres de haut.

- ❖ **Sonécorce** est verte-foncée ou brune.
- ❖ **Sesfeuilles** trifoliées regroupent des folioles inégales : la terminale est deux fois plus grande que les folioles latérales.
- ❖ **Lesfleurs** jaunes-rouges sont disposées en panicules.
- ❖ **Lesfruits** charnus à noyaux, ovoïdes-ellipsoïdes, sont hérissés de pointes et se fissent en deux valves (MACHENAUD,2017)(FigureI.04).



**FigureI.04** : Dessin et photographie de *Commiphora myrrha* (MACHENAUD,2017).



Le genre *Commiphora* est connu pour ses exsudations naturelles d'oléo-gommo-résine visqueuse, poisseuse et collante qui durcit au contact de l'air en véritables « larmes de la repentance » (MACHENAUD,2017)

Cette oléo-gommo-résine appelée la myrrhe (**FigureI.05**).



(A)

(B)

**Figure I.05** : la myrrhe en résine (A) et en poudre (B)(image réelle 08-06-2022).

### I.2.1.1-Taxonomie de *Commiphora myrrha*

**Tableau 01** : Classification phylogénétique de la myrrhe (MACHENAUD,2017).

<b>Règne</b>	Plantae
<b>Embranchement</b>	Angiosperme
<b>Classe</b>	Rosidae
<b>Ordre</b>	Sapindale
<b>Famille</b>	Burseraceae
<b>Genre</b>	<i>Commiphora</i>
<b>Espèces</b>	<i>myrrha</i>

## I.2.1.2-Ses Utilisations

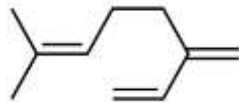
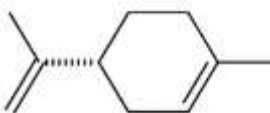
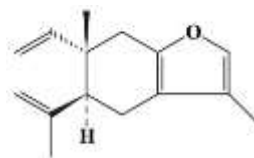
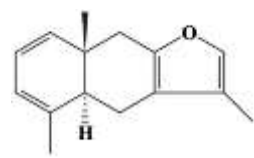
La myrrhe est utilisée depuis des millénaires en médecine traditionnelle et dans de nombreuses civilisations. Selon Hérodote (Vème siècle avant JC) : « l'Arabie Saoudite est le seul pays qui produit de l'encens et de la myrrhe ». **En Grèce antique**, les soldats se servaient de fioles de myrrhe, connues pour ses propriétés **antiseptiques** et **anti-inflammatoires**, pour nettoyer les blessures et pour prévenir une infection ou pour stopper la gangrène **(MACHENAUD,2017)**.

**Au Moyen-Orient**, depuis des millénaires, elle est aussi utilisée comme anti-inflammatoire pour soulager les douleurs rhumatismales. Par voie externe, elle n'a pas d'action sur la peau saine mais astringente et antiseptique sur la peau lésée et les muqueuses. Sa fraction contenant les huiles essentielles est parfois administrée par voie orale pour traiter les diarrhées dont la dysenterie **(MACHENAUD,2017)**.

**En médecine traditionnelle chinoise**, l'oléo-gomme-résine est utilisée pour ses propriétés astringentes, antiseptiques et cicatrisantes, souvent en association avec d'autres plantes sur des blessures traumatiques, des irritations cutanées ou des hémorroïdes. Elle est employée pour stimuler la circulation du sang en cas d'absence de menstruations et elle peut servir d'expectorant en cas de rhume et d'autres infections des voies respiratoires **(MACHENAUD,2017)**.

### I.2.1.3-Composition chimique de la myrrhe

**Tableau 02:** Molécules principales retrouvées dans la myrrhe (MACHENAUD,2017).

Nom des molécules	Famille chimique	Structure chimique
Myrcène	Monoterpène	
Limonène	Monoterpène	
Curzérène	Sesquiterpène	
Furanoeudesma-1,3-diène	Sesquiterpène	

### I.2.1.4- Les propriétés de la myrrhe

La myrrhe est vendue pour ses propriétés cicatrisantes, antiseptiques, antibactériennes (dysenterie, muguet) ou encore pour son action anti-inflammatoire quand elle est appliquée par massage pour soulager des douleurs liées à l'arthrose et aux raideurs articulaires. La fraction sesquiterpénique de la myrrhe possède des propriétés anesthésiques locales. La myrrhe est également utilisée en parfumerie, entrant dans la composition des parfums de type oriental en augmentant la sensualité des notes de rose(MACHENAUD,2017).

### I.2.2 *Aloe Perryi*

Il s'agit d'une plante se trouvant uniquement dans les îles Socotra au Yémen. Elle pousse dans les terres rocheuses et se caractérise par :

- ❖ **Les feuilles** épaisses et épinées.
- ❖ **Tige courte**, de couleur verte rougeâtre.
- ❖ **Les fleurs** rouges.

L'extrait sec issu de la plante, connu sous le nom d'Aloe, est utilisé en médecine et exporté de l'île depuis plusieurs centaines d'années. La partie utilisée en médecine est l'extrait des feuilles (AL-SOBARRY, M. D. A. M ,2012). (FigureI.06)



**Figure I.06** : la plante d'*Aloe perryi*(AL-SOBARRY, M. D. A. M. (2012)).



(A)

(B)

**Figure I.07 :** *Aloe perryi* en résine (A) et en poudre (B)(IMAGE REELLE 08-06-2022).

### I.2.2.1-Taxonomie d'*Aloe perryi*

L'espèce *Aloe perryi baker* appartient à la famille *Aloaceae*; c'est une espèce endémique de l'île Socotra au Yémen (MILLER ET MORRIS., 2004).

**Tableau 03 :** Classification phylogénétique de *Aloe perryi*(AL-SOBARRY, M. D. A. M. (2012).

<b>Règne</b>	Plantae
<b>Embranchement</b>	Angiosperme
<b>Classe</b>	Monocots
<b>Ordre</b>	Asparagales
<b>Famille</b>	Aloaceae
<b>Genre</b>	<i>Aloe</i>
<b>Espèces</b>	<i>A. Perryi</i>

### I.2.2.2-Ses utilisations

L'extrait d'aloès est utilisé comme produit naturel pour provoquer la diarrhée et en cas de faiblesse et anémie. Il est également utilisé pour faciliter la digestion et les sécrétions de la vésicule biliaire et dans le traitement de diverses maladies comme l'inflammation, les douleurs musculaires, la constipation, les brûlures, les blessures, l'ulcère, le diabète, les maladies de la peau, la malaria et les maladies parasitaires (**AL-SOBARRY, M. D. A. M. (2012)**).

### I.2.2.3-Composition chimique de l'*aloe perryi*

Récemment, Aldayel *et al.* ont caractérisé la composition chimique des extraits méthanoliques d'*A. perryi* et d'*A. Vera* et ont montré que les deux extraits sont riches, anthrones, chromones, anthraquinones, flavonoïdes, là où les niveaux de tous ces composants sont plus élevés chez *A. perryi*. En outre, les mêmes auteurs ont montré que l'extrait méthanolique d'*A. perryi* et d'*A. vera* possède de puissantes capacités de piégeage des radicaux libres et d'antioxydants et peut supprimer l'enzyme  $\alpha$ -glucosidase, impliquant ainsi des effets hypoglycémiques et antidiabétiques postprandiaux (**AL-SOBARRY, M. D. A. M. (2012)**).

### I.2.2.4-Les propriétés de l'*aloe perryi*

L'extrait d'aloès est utilisé comme produit naturel pour provoquer la diarrhée et en cas de faiblesse anémie. Et dans le traitement de diverses maladies comme l'inflammation (anti-inflammatoire), les douleurs musculaires (antalgique), les brûlures, les blessures, l'ulcère, le diabète(antidiabétique), les maladies de la peau, la malaria et les maladies parasitaires (antifongique) (**AL-SOBARRY, M. D. A. M. (2012)**).

## I.3-Produit de la ruche

### I.3.1-La propolis

Étymologiquement, le mot « propolis » est d'origine grecque et il signifie « pro = en avant » et « polis = cité » qui signifie « devant la cité ». La propolis est une substance jaunâtre mastic butinée par les abeilles ouvrières (*Apis mellifera*), à partir des résines, des cires, et des baumes végétaux récoltés sur les bourgeons des plantes et des arbres, qu'elles mélangent à des

sécrétions digestives et à leur propre cire. Cette résine est utilisée comme barrière de défense puissante contre le développement des microorganismes (bactéries, virus et moisissures) à l'intérieur de la ruche. La propolis a suscité l'intérêt des chercheurs au cours des dernières décennies en raison de plusieurs propriétés biologiques et pharmacologiques, telles qu'immunomodulatrice, anti tumorale, antimicrobienne, anti-inflammatoire et antioxydant (**RENNEBERG *et al.* 2017. ; BANKOVA *et al.*, 2000**).



**Figure I.08:** l'aspect de la Propolis  
(**Bogdanov S, 2010**).



**Figure I.09 :** La gomme résine de la  
Propolis en poudre (**image réelle 08-06-2022**).

La propolis est fabriquée par les abeilles à partir de leurs sécrétions et de substances, d'origines résineuse, balsamique et gommeuse, prélevées sur les arbres et les plantes. Les principales essences qui produisent cette matière visqueuse sont les conifères (tels que le pin, le sapin et l'épicéa), et les bourgeons d'aulnes, de bouleaux, de peupliers, de saules, de chênes, de frênes, de marronniers d'Inde ou d'ormes. La présence de chaque essence dépend étroitement de la saison, de la géographie, du climat et de l'espèce d'abeilles récoltantes.

### I.3.1.1-Ses utilisations

La propolis est largement utilisée dans plusieurs domaines tels que le domaine

La propolis et ses extraits ont été largement utilisés dans la dermatologie et la cosmétique (**LEJEUNE B et al. 1986**). Ses effets sur la régénération et la rénovation des tissus ont été bien étudiés. Avec ses caractéristiques bactéricides fongicides, elle offre de nombreux bénéfices dans diverses applications (**R. KRELL., 1996**).

La propolis, grâce à son large spectre d'action (Le bien-être de la bouche (**BRUSCHI et al., 2006**)(**PARK et al., 1998**), L'ensemble de la sphère interne (**KHAYYAL et al., 2003**)(**NOSTRO et al., 2003**)(**FULIANG et al., 2005**), Stress oxydant (**FAVIER, 1997**), Les soins dermatologiques (**LEJEUNE et al., 1998**) et l'hygiène de la peau (**KRELL, 1996**). Elle est utilisée dans divers traitements tels que :

- Le soutien et l'amélioration du système immunitaire (**KRELL, 1996**).
- Les problèmes cardio-vasculaires (**ITO et al. 2001**).
- Appareil respiratoire (pour diverses infections) (**ITO et al. 2001**).
- Soins dentaires (**ITO et al., 2001**).
- Les ulcères (**ITO et al, 2001**).
  - Les infections des muqueuses et les lésions (**ITO et al. 2001**).
  - Le cancer (**ITO et al, 2001**).
  - Le diabète (**FULIANG et al. 2005**).

### I.3.1.2-Composition chimique de la propolis

La composition chimique de la propolis recueillie dans la ruche est variable selon la source végétale visitée par les abeilles. De nombreuses substances qui s'y retrouvent de façon constante et relativement stable, constante vérifiée et confirmée par des travaux d'analyse chromatographique effectués sur de nombreux échantillons (**BOYANOVA et al, 2005**).

De manière générale, la propolis que l'on trouve dans la ruche est composée de : (**DUCERF, 2006**).



Tableau 04 : Composition analytique de la propolis

Composition en ordre	Composition par groupes	Références
Résines	<b>45-55%</b> Flavonoïdes, acides phénoliques et leurs esters	(BANCOVA <i>et al.</i> , 1987 ; NAGY., 1989 ; OMAR., 1989).
Cire et acides gras	<b>20- 30%</b> La cire d'abeilles et des plantes	(PAPAY., 1987).
Huiles essentielles	<b>10%</b> Produits volatiles	(TOSI <i>et al.</i> , 2006).
Pollen	<b>5%</b> Protéines (6 acides aminés libres $\geq 1\%$ ) arginine et proline jusqu'à 46% du totale	(GABRYS ,1986).
Autres composés et minéraux	<b>5%</b> 14 traces de minéraux, silice, fer et zinc sont les plus communs. Il y a aussi : Au, Ag, Cs, Hg, La, Sb ; Acide benzoïque et ses esters, vitamines, sucres, Cétone, Lactones,...etc.	(BANKOVA <i>et al.</i> , 1987; CUELLAR AND HERNANDAZ., 1987).

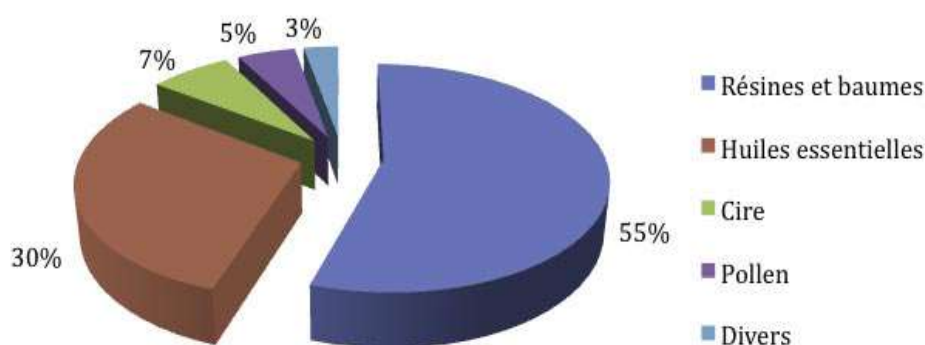
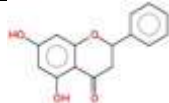
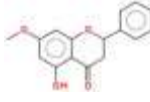
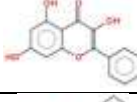
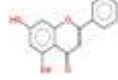

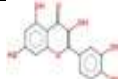


Figure I.10 : composition de la propolis (BOYANOVA *et al.*, 2005).

Les propolis purifiées, pour ne garder que les éléments actifs, est composées de flavonoïdes, de composés phénoliques, d'acides aromatiques, d'acides organiques, de terpènes, d'huiles essentielles, de vitamines et d'oligo-éléments (VASSYA S *et al*, 2000).

Dans la propolis, parmi les flavonoïdes, on retrouve :

**Tableau05:** Les différents flavonoïdes dans la propolis (CRISTINA Iet al ,2022).

Composé	Type de composé	Structure moléculaire
<b>Pinocembrine</b>	Flavanones	
<b>Pinocembrine -3-méthyl-éther</b>	Flavonone	
<b>Galangine</b>	Flavonol	
<b>Chrysin</b>	Flavone	
<b>Acide cinnamique</b>	Acide organique	
<b>Quercétine</b>	Flavonol	

### I.3.1.3- Les propriétés de la propolis

La propolis a tout d'abord une forte action antibactérienne, bactériostatique pour être plus précis, ainsi qu'une action antivirale, grâce à la présence de flavonoïdes et de composés aromatiques (galangine, pinocembrine...). Cette action protège la ruche de la pourriture du couvain ou maladie de la loque causée par un bacille.

#### I.3.1.3.1-Activité antioxydante

La richesse de la propolis en flavonoïdes lui confère une propriété à piéger les radicaux libres, elle possède aussi d'autres composants responsables du pouvoir antioxydants comme l'acide caféique, l'acide caféoylquinique, l'acide cinnamique, et leurs dérivés, ainsi que la drupanine (COUSIN, 2014).

### **I.3.1.3.2-Activité anti-inflammatoire**

La propolis est un bon anti-inflammatoire jouant un rôle dans la l'agrégation plaquettaire, ainsi que l'inhibition de la synthèse des eicosanoïdes. Les principales molécules actives de la propolis sont les acides phénoliques.(**CARDOSO *et al.*, 2011 ; VALENTE *et al.*, 2011**).

### **I.3.1.3.3-Activité antimicrobienne**

In vitro, la propolis peut agir directement sur les micro-organismes, et in vivo elle peut stimuler les systèmes immunitaire en activant le mécanisme implique dans la lutte de ces micro-organismes. En effet, c'est grâce à son activité antimicrobienne très intense que la propolis est connue sous le nom ''d'Antibiotique naturel.(**DONADIEU, 2008**).

### **I.3.1.3.4-Activité cicatrisante**

Les acides phénoliques et certains acides aminés sont des acteurs incontestables de la cicatrisation et de la régénération des cellules (**GHARBI, 2011**).

### **I.3.1.3.5-Activité anti cancéreuse**

La propolis fait l'objet d'études pour le traitement des cellules cancéreuses elle a un effet cytotoxique qui permet d'inhiber les cellules tumorales (**GHEDIRA ET GOETZ, 2009; BANSKOTA, 2002**).

### **I.3.1.3.6-Activité antivirale**

Selon des études menées par Schnizler *et al.* (2010) ont montré que la propolis et ses constituants étaient efficaces contre nombreux virus : virus Herpes (bouton de fièvre), virus des hépatites (HBV, HCV), virus de la grippe, virus des gastroentérites (entérovirus, rota virus)

## *CHAPITRE II*



*Matériel et Méthodes*

**Chapitre II – Matériel et Méthode****Présentation du lieu de stage et le but de travail**

Notre travail a été réalisée au niveau du laboratoire de chimie d'université M'hamed Bougra de Boumerdes (**UMBB**) et au sein du laboratoire interne pharmacotoxicologie de centre de recherche et de développement (**CRD-SAIDAL d'Alger**), et au sein du service d'anatomie cytologie pathologique d'hôpital **PR. NEFFISSA HAMOUD** durant une période de 04mois (Avril2022 à Juillet 2022).

Au cours de cette étude nous nous sommes basées sur la formulation de différentes forme galénique anti\_hémorroïdaire (suppositoires et onguents) à base de résines de plantes (La myrrhe et l'aleo perryi) et de produit de la ruche (propolis) dans le but d'évaluer leur effet curatif sur des hémorroïdes internes et externes une des pathologies complexes du canal anal induit par une solution principale d'agent phlogogène chez les rats albinos Wistar.

**II- Matériel****II. 1-Matériel biologique****II.A.a- Matériel animal**

Des rats albinos Wistar (mâles) pesant entre 220 à 320 g, ont été utilisés pour l'étude.

Les rats ont été maintenus à température ( $22 \pm 1^\circ \text{C}$ ), d'humidité relative ( $55 \pm 10\%$ ) et de Cycle lumière /obscurité (12h/12h) et nourries avec un régime alimentaire standard en granulés et de l'eau ad libitum. (à volonté).

**II. A. b- Matériel végétal**

Des échantillons de résines extraites de différentes plantes (*Commiphora myrrha*, *Aloe Perryi*) et de produit de la ruche (propolis)ont été utilisés sous des formes galéniques (suppositoire et crème).

## II.2.1-Equipements

**Tableau 6** : Tableau récapitulatifs des médicaments utilisés.

Médicaments	Rôle
<b>Kétamine + xylozine + Crème anesthésiante topique</b>	Anesthésiants
<b>Titanoreine suppositoires et crème</b>	Traitement commercial pour les hémorroïdes

**Tableau 7** : Tableau récapitulatifs des appareils utilisés.

Appareillages	Rôles
<b>Réfrigérateur</b>	Permet le refroidissement d'un corps grâce au transfert d'une partie de sa chaleur.
<b>Spectrophotomètre</b>	Mesurer la densité optique des extraits
<b>Balance de précision</b>	Peser la poudre obtenue par les résines
<b>Agitateur magnétique</b>	Macérer le mélange
<b>Microtome</b>	La réalisation des coupes très fines de tissus animaux ou végétaux afin de les observer au microscope

<b>Bain marie</b>	Sert au chauffage de différentes préparations
<b>L'étuve</b>	Permettre de chauffer à température régulée des éléments par pression atmosphérique ou pression sous-vide
<b>Appareil d'inclusion</b>	Permet la réalisation d'une lame de cytologie à partir d'un liquide, par aspiration, puis filtrations des cellules et dépôt de celles-ci sur une lame
<b>Système de préparation d'échantillons automatique</b>	Enrober le tissu dans un milieu solide suffisamment ferme pour supporter le tissu et lui donner une rigidité suffisante pour permettre de couper des sections minces, et pourtant suffisamment souple pour ne pas endommager le couteau ou le tissu.

**Tableau 8 :** Tableau récapitulatif des réactifs chimiques utilisés.

<b>Réactif chimique</b>	<b>Rôle</b>
<b>Solution de Bleu d'Evans</b>	Marqueur de l'inflammation
<b>Alcool absolu à 99,99°</b>	Déshydratations
<b>La paraffine</b>	Préservent la morphologie des tissus
<b>Xylène</b>	Agent clarifications et de déparaffinage
<b>Formol</b>	Sert à la fixation des tissus biologiques

**II- Méthodes****II.1-Formulations****II.1.1-Formulation de la crème****A -Définition d'une crème**

Les crèmes sont des émulsions épaissies ou des préparations multiphasiques de consistance fluide. Elles sont généralement constituées d'une phase lipophile et d'une phase hydrophile. Afin de stabiliser ces deux phases, on utilise des émulsifiants et des agents épaississants.

**B - Formulation de la crème**

Pour la préparation de la crème on pèse la phase lipophile qui est composé de 1% beurre de karité + 2% de l'acide stéarique et 22% de l'huile de jojoba plus deux tensioactive dans un bécher et on le met dans un bain marie pour quelque temps jusqu'à l'obtention d'un liquide. dans une autre part on prépare un autre bécher contenant la phase hydrophile qui est composé de l'eau distillé et la Glycérine. Ensuite on mélange les deux phases dans un seul bécher sur un agitateur magnétique Et on rajoute notre principe actif (poudre) et on mélange très bien jusqu'à refroidissement et Obtention de la texture de la crème, on rajoute encore de la vitamine E(Conservateur) en mélangeant et on conserve notre crème au réfrigérateur (4°).

**II.1.2- Formulation du suppositoire****A-Définition des suppositoires**

Les suppositoires sont des préparations médicamenteuses de formes coniques. Leurs consistances solides ainsi que leurs petits volumes sont adaptés à l'administration par voie rectale où ils fondent et se liquéfient à la température du corps. Ils sont utilisés en vue d'une action locale ou systémique. Ils contiennent un ou plusieurs principes actifs dispersés où dissouts dans un excipient simple ou composé.



### B -Formulation du suppositoire

Dans un bécher on pèse 49.25% de beurre de cacao (phase lipophile) et on le met dans Un bain marie, après quelque temps notre beurre de cacao fond sous l'effet de la chaleur. Ensuite On prend 0.25% de poudre de résine dite aussi principe actif et on la rajoute au bécher, on Mélange Très bien jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. On rajoute ensuite 0.25% de Glycérine plus 0.25% de conservateur (vitamine E), on passe par le moulage (1g) après on met dans le frigidaire Pendant 40 min environ pour la gélification de produit.

### II.2- Etude de l'activité anti hémorroïdaire

#### II.2.1-Les étapes préparatoires à l'expérimentation

##### -Constitution des lots

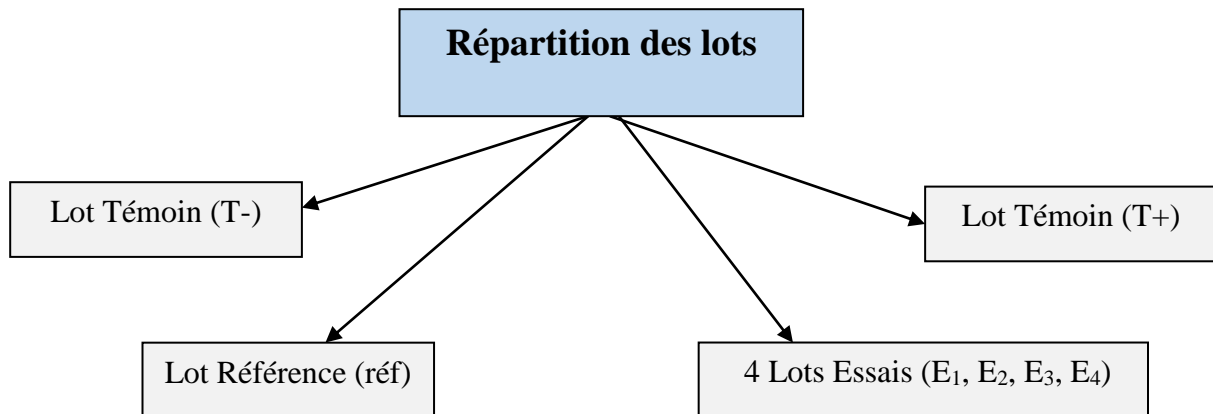
La veille de l'expérimentation :

- Peser les animaux.
- Faire une identification au niveau de la queue avec un feutre indélébile.
- Mettre les animaux dans des cages individuelles.
- Etiqueter les cages.



**Figure II.11:** pesée et identification des rats(12-06-2022) J1.

-Les rats ont été divisés en sept lots de 5 rats chacun selon la répartition suivante :



- Mettre les animaux à jeun 12 H

## II.2.2-Préparation des solutions chimiques

### A /Solutions à base d'agent phlogogène

Une solution d'huile de croton à 6% a été préparée avec quelques gouttes l'éther diéthylique.

### B/ Solution principale inductrice d'hémorroïde

Prendre 2ml de la solution phologogénique préparer dans ultérieurement et ajouter de la pyridine, et d'eau déminéralisée.

### C/ Solution à base d'un marqueur d'inflammation

Dans un bécher ont pesé 9mg de bleu Evans, d'autre part on prépare 90ml d'eau distillé et on rajoute ce dernier dans le bécher qui contient notre marqueur, on agite peu de temps pour avoir une solution homogène.

### II.2.3-Méthodes expérimentales

#### II.2.3.1-Test d'extravasation au bleu d'Evans

Après une nuit de jeun, une solution de bleu d'Evans (30 mg/kg) a été injectée par voie intraveineuse au niveau de la veine caudale préalablement anesthésiée, 30 min avant l'induction des hémorroïdes(**FigureII.12**).



**Figure II.12** : injection de Blue d'Evans par voie intraveineuse au niveau de veine caudale (13-06-2022) J2.

#### II.2.3.2 Induction des hémorroïdes

30 mn après l'injection du EB suivre les étapes suivantes :

- ❖ Avant d'anesthésier les animaux, il faut s'assurer que les rats défèquent tout en les manipulant ou en les observant pendant un certain temps. Cela permettra d'insérer l'écouvillon imbibé de la solution d'huile de croton.
- ❖ Faire une anesthésie de l'animal avec 0,2ml de kétamine + xylasine par voie intrapéritonéale.
- ❖ S'assurer que l'animal est bien endormi avant d'introduire l'écouvillon stérile imbibé de 100 µl de la solution inductrice d'hémorroïde.
- ❖ Insérer progressivement l'écouvillon dans la partie anale jusqu'au rectum (20 mm de l'ouverture anale) frotter sur les parois recto-anale et laisser pendant 10 secondes.
- ❖ Un œdème sera observé après 7 à 8 heures de l'application de la solution phlogogène

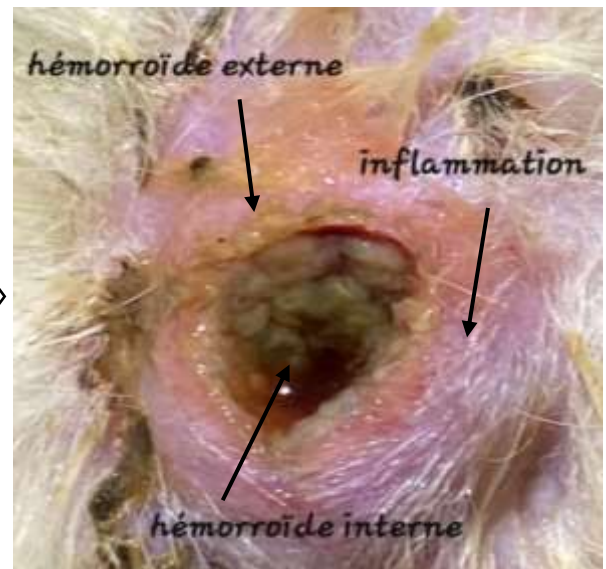


**Figure II.13:** Induction des hémorroïdes (13-06-2022) J2.

Avant



Après



**Figure II.14:** partie recto-anale avant et après induction des hémorroïdes (14-06-2022) J3.

### II.2.3.3-Administration des traitements

24 heures après l'étape d'induction hémorroïdaire s'assurer qu'il y a eu installation de la pathologie :

- A l'aide d'une lampe Wood ausculter la partie recto-anale des animaux mis en expérimentation tout en détectant un ou plusieurs symptômes à savoir la douleur, saignement, prolapsus, inflammation et apparition des hémorroïdes internes ou externes.
- Une fois l'installation de l'affection les animaux recevront les différents traitements pendant 5 jours comme suit :

➤ **Groupe témoin T- (groupe contrôle négatif)**

Ce groupe d'animaux n'ayant reçu aucun traitement ni induction hémorroïdaire.

➤ **Groupe témoin T+ (groupe contrôle positif)**

Ce groupe d'animaux ont reçu une injection intraveineuse du bleue d'Evans, après 30 mn 100 microlitre de la solution inductrice, ce lot n'a reçu aucun traitement.

➤ **Groupe référence (réf)**

Ce groupe d'animaux ont reçu la solution inductrice de la pathologie par voie ano-rectale suivi d'une Injection intraveineuse du bleue d'Evans après 30 mn mais suivi d'un traitement de Titanoreine en suppositoire et en crème par voie anorectale.

➤ **Groupe essaies (E1, E2, E3, E4) (La myrrhe, L'aloë perryi, La propolis, Le mélange)**

Ce groupe d'animaux recevront une injection en intra-veineuse du bleue Evans, 30 mn après une solution d'huile de croton, suivi d'une administration par voie ano-rectale des Produits à tester.

### II.2.3.4-Evaluation clinique

Durant toute la période du traitement procéder à une évaluation clinique comme suit :

- Faire une évolution pondérale des rats mis en expérimentation de tous les lots.
- Noter dans des tableaux les observations et les scores cliniques.

### II.2.3.4.1- Estimation de l'inflammation

Les rats ont été anesthésiés le dernier jour de l'expérimentation 3 heures après le traitement par une anesthésie profonde et environ 20 mm de tissus rectoanal de chaque animal a été disséqué, observé à la loupe et pesé.

-Les tissus ont été lavés par 1 à 2 ml de formol pur.

- Lecture de l'absorbance de chaque échantillon à 620 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible.

#### II.2.3.4.1.1-Indice inflammatoire

Déterminer l'indice inflammatoire chez les animaux mis en expérimentation afin d'évaluer la sévérité de l'inflammation de la partie recto-ale. Ceci consiste à faire une évaluation clinique par classe de gravité.

#### II.2.3.4.1.2-Détermination du coefficient recto anal (RAC)

Pour déterminer le coefficient rectoanal (RAC), les tissus rectoanaux préalablement

Pesés ont été comparés au poids corporel des rats individuels et la valeur obtenue

Représentait le RAC. Ce dernier aide à juger la gravité de l'inflammation en utilisant là

Formule suivante:

$$\text{RAC} = \text{poids du tissu rectoanal (mg)} / \text{poids corporel (g)}$$

### II.2.3.4.1.3-Etude histopathologique

En fin d'expérimentation nous avons anesthésié l'animal, puis sacrifier ce dernier. Prélever la partie rectoanal, la peser avant de la laver au formol pur pour l'étude du bleu de d'Evans, puis la conserver dans du formol à 10%. Des coupes histologiques ont été réalisées pour décrire les éventuelles lésions histologiques.

Des échantillons de tissus rectoanaux ont été récupérés immédiatement et fixés dans du Formol à 10% (**Figure II.15**).

Noter l'apparition de cellules inflammatoires, de Congestion, d'hémorragie, de vasodilatation et de nécroses de degrés moyen à élevé.



**Figure II.15** : Cassettes des tissus rectoanaux utilisés pour l'étude histologique (28-06-2022).

### ❖ Les étapes de préparation des lames histologique

#### 1. Prélèvement

Action de prélever pour analyser ou utiliser, il existe différents types de

Prélèvement ainsi que :

- Frottis** : grattages, frottis sanguins.
- **Biopsies** : fragment de tissu ou d'organe.
- Les organes en intégrale** : autopsie, ablation totale de l'organe.



**Figure II.16:** Prélèvement d'un tissu rectoanal (20-06-2022) J5.

#### 2. Fixation

La fixation est réalisée immédiatement après le prélèvement de l'échantillon à observer. Elle permet d'immobiliser et de conserver l'échantillon dans le temps, dans un état proche du vivant. Elle peut être réalisée par un liquide fixateur ou par congélation.

**A- La fixation en liquide fixateur :** Est réalisée en plongeant le matériel biologique dans une solution de formol.

-Cette étape est réalisée dans un moule en respectant l'orientation choisie pour la coupe ultérieure.



### 3-Déshydrations

Il est nécessaire de déshydrater au préalable l'échantillon en remplaçant l'eau qu'il contient par de l'éthanol. L'éthanol est non miscible avec la paraffine, il est donc substitué par une solution (clarifiant) miscible avec la paraffine. Ces étapes sont réalisées à l'aide d'un Automate de déshydratation.

### 4-L'inclusion

L'inclusion suit la fixation en liquide fixateur. Elle consiste à rigidifier l'échantillon avec un milieu d'inclusion de paraffine, afin de pouvoir procéder à la coupe ultérieure. Les échantillons sont plongés dans des bains de paraffine. L'étape suivante d'inclusion est réalisée à l'aide d'une table d'inclusion. Elle consiste à orienter l'échantillon dans un moule contenant de la paraffine en fusion, en veillant à respecter le plan de coupe. Le bloc qui en résulte est enfin refroidi. Le bloc doit être taillé avant être passé au microtome.

### 5-Les coupes

Les coupes doivent être très fines et transversales par la lumière (en fines tranches de 5 micromètres) ; elles sont réalisées par microtomie. La coupe est une étape importante de la préparation des lames car elle conditionne la bonne observation de l'échantillon en microscopie.

### 6-Etalement et collage des coupes

La confection des coupes histologiques comporte alors 3 étapes :

- ❖ **L'étalement** : de segments de ruban de paraffine sur une lame de verre contenant un Liquide d'étalement tel que l'eau albumineuse.
- ❖ **Le collage** : les lames de verre sont placées sur une plaque chauffante, réglée à une Température de 40°C, pendant 15 min.
- ❖ **Le séchage** : de la préparation : en inclinant les lames et en les séchant au moyen de Papier buvard absorbant.

**7- Déparaffinage**

La paraffine doit être éliminée ; à l'aide d'une plaque chauffante (45° - 60°) pendant 15 minutes.

**8-Réhydratation**

La réhydratation permet l'élimination de la paraffine intracellulaire, en immergeant les lames dans des bains d'alcool de degrés décroissant (de l'alcool à 99.99° jusqu'à l'alcool à 50°), puis dans de l'eau distillée.

**9-Coloration**

Le but de la coloration avec(HE) est d'accentuer les contrastes afin de différencier les différents constituants tissulaires (congestion, hémorragie et cellules inflammatoires).

**10-Montage et Observation microscopique**

Les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec une résine synthétique (Eukitt) dont l'indice de réfraction est proche de celui du verre. On obtient, ainsi, une préparation histologique (ou par abus de langage : une lame histologique) prête à être observée au microscope optique.

**II.2.3.4.1.4-Etude statistique**

Les données pharmacologiques ont été présentées sous forme d'erreur standard moyenne (ET). Le test t de Student a été utilisé pour évaluer les différences entre les groupes en utilisant  $P < 0,05$  comme niveau de différence statistique.

La formulation de différentes forme galénique antihémorroïdaires (suppositoires et onguents) à base de résines de plantes (La myrrhe, L'aloeperryi) et de produit de la ruche (propolis)

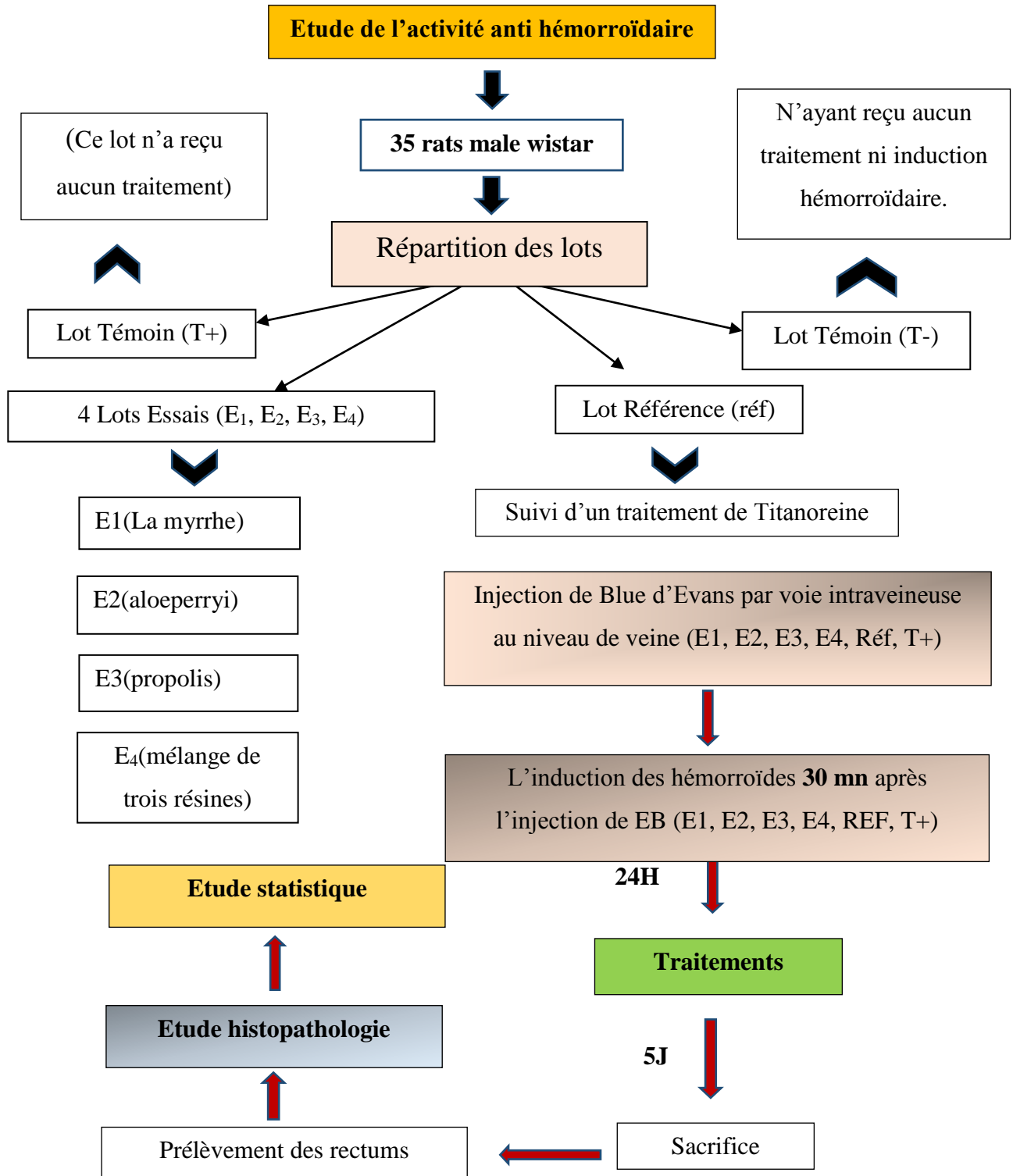


Figure II.17 : Diagramme récapitulatif de notre étude.

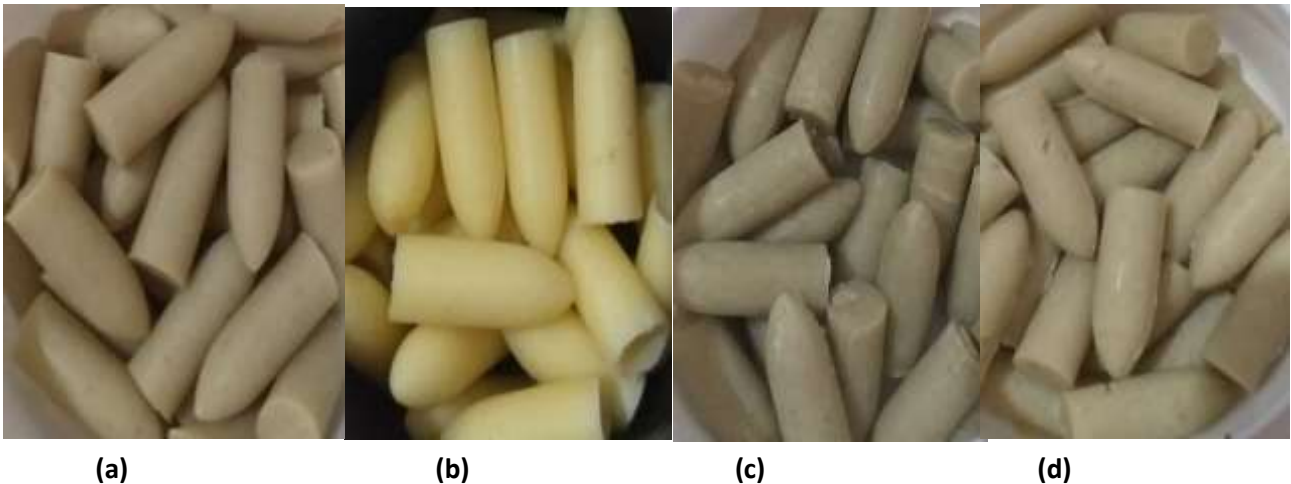
## *Chapitre III*



*Résultats et discussion*

**Chapitre III- Résultats et discussion****III.1-Résultats de la formulation****III.1.1 –Formulations de suppositoires à base de résines**

La figure suivante montre les suppositoires obtenus après 30 minutes de refroidissement dans le moule de 1g par suppositoire

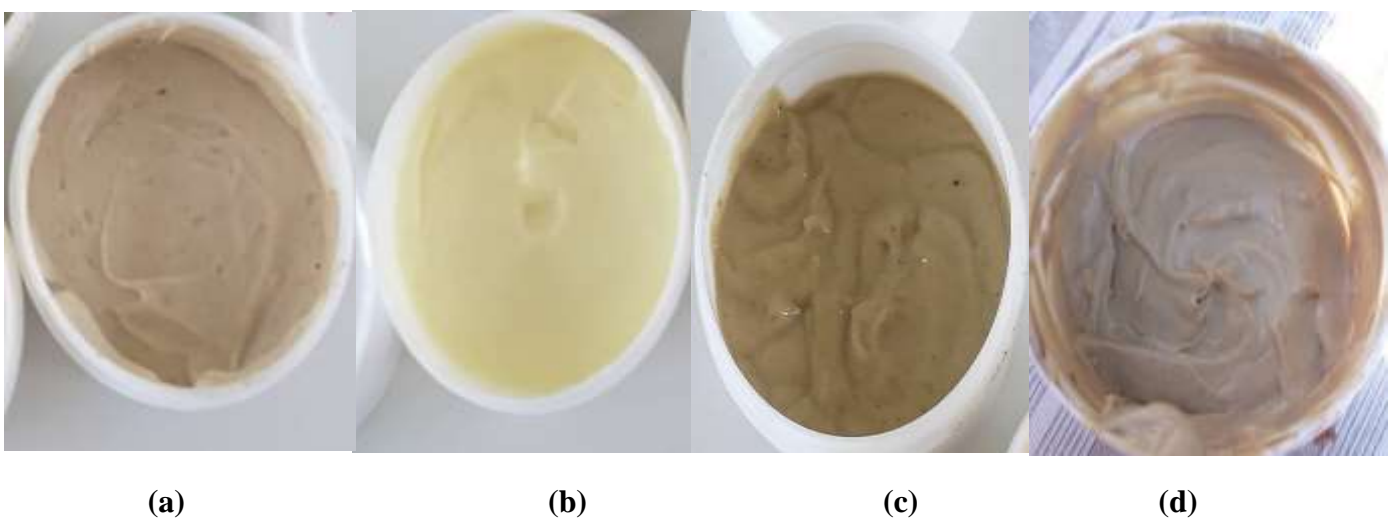


**Figure III.17** : Images des suppositoires formulés à base de résines utilisées

(a) Propolis, (b) Myrrhe, (c) Aloe perryi, (d) Mélange

**III.1.2 -Formulations de Crèmes à base de résines**

La figure III.18 suivante montre les crèmes obtenues par formulation



**Figure III.18** : Resultat de la formulation de la cream a base des resines

(a) la propolis, (b) la myrrhe (c), alio perryi, (d) melange

### III.2-Résultats de l'étude de l'activité antihémorroïdaire

#### III.2.1-Evaluation clinique macroscopique

Une consultation a été réalisée à l'aide d'une lampe wood et de la sonde pour les 7 lots étudiés.

- **Lot témoin négatif** (Ce lot n'ayant reçu aucun traitement ni induction hémorroïdaire)



**Figure III.19** : Observation clinique observée le lot témoins négatif sein.

- **Lot témoin positif** (Ce lot n'a reçu aucun traitement)

Après l'induction hémorroïdaire les symptômes (hémorragie, hémorroïdes externes et internes, fistule, prolapsus) sont apparus, mais qui ont persisté après 5 jours.



**Figure III.20**: Observation clinique observée sur le lot témoins positif inflammé et sans traitement.

- **Lot référence (avec Titanoreine)**

Les symptômes apparus après l'induction hémorroïdaire étaient de type : suintement de mucus par l'anus, prolapsus, hémorroïdes externes et internes œdème. Ils ont été traité par la Titanoreine commerciale (suppositoires et en crème). Après le cinquième jour de traitement, les symptômes visiblement ont disparu.



**Figure III.21:** Observation clinique observé avant et après traitement de la Titanoreine

- **Lot essai 1 (avec la myrrhe)**

Après l'induction hémorroïdaire des symptômes sont apparus notamment : hémorragie, prolapsus, douleurs, œdèmes, hémorroïdes externes et internes. Au cinquième jour de traitement les symptômes ont commencé à disparaître et on remarque une nette amélioration.



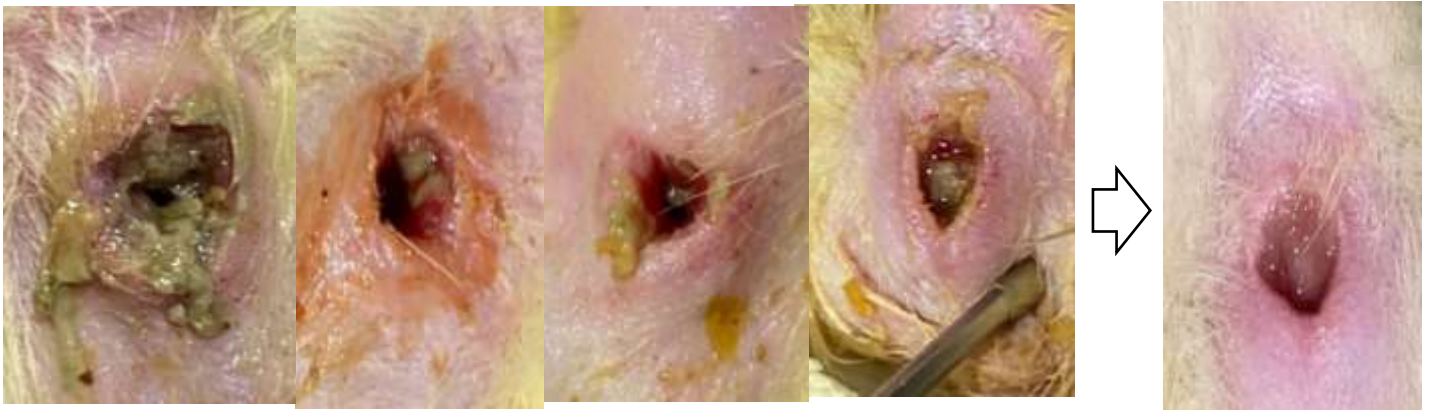
**Figure III.22 :** Observation clinique observé avant et après traitement de la myrrhe.

• **Lot essai 2 (avec l’aloe perryi)**

Après l’induction hémorroïdaire des symptômes sont apparus notamment l’suintement de mucus par l’anus, saignement, prolapsus, hémorroïdes externes et interne. Après le traitement de cinq jours, nous avons remarqué que les symptômes n’ont pas disparu complètement. On remarque la présence du prolapsus qui est le résultat d’un séchage non complet des hémorroïdes. Ce traitement a donné de mauvais résultats.

**Avant**

**Après**



**Figure III.23 :** Observation clinique observé avant et après traitement de l’aloe perryi.

**Lot essai 3 (avec propolis)**

Les symptômes induits par l’inflammation manifestes des : prolapsus, hémorroïdes externes et internes, hémorragie et œdème. Nous avons observé une nette amélioration et une disparition des symptômes. Ceci confirme le bon traitement à la propolis.

**Avant**

**Après**



**Figure III.24 :** Observation clinique observé avant et après traitement de la propolis.



- **Lot essai 4 (avec mélange des trois résines)**

Dans ce traitement avec le mélange synergique des trois résines nous avons observé l'apparition des symptômes suivants : prolapsus, hémorroïdes internes et externes, diarrhée et œdème ) Après le traitement, une nette disparition de tous les symptômes a été remarquée. Ce qui prouve l'efficacité du traitement.

**Avant**

**Après**

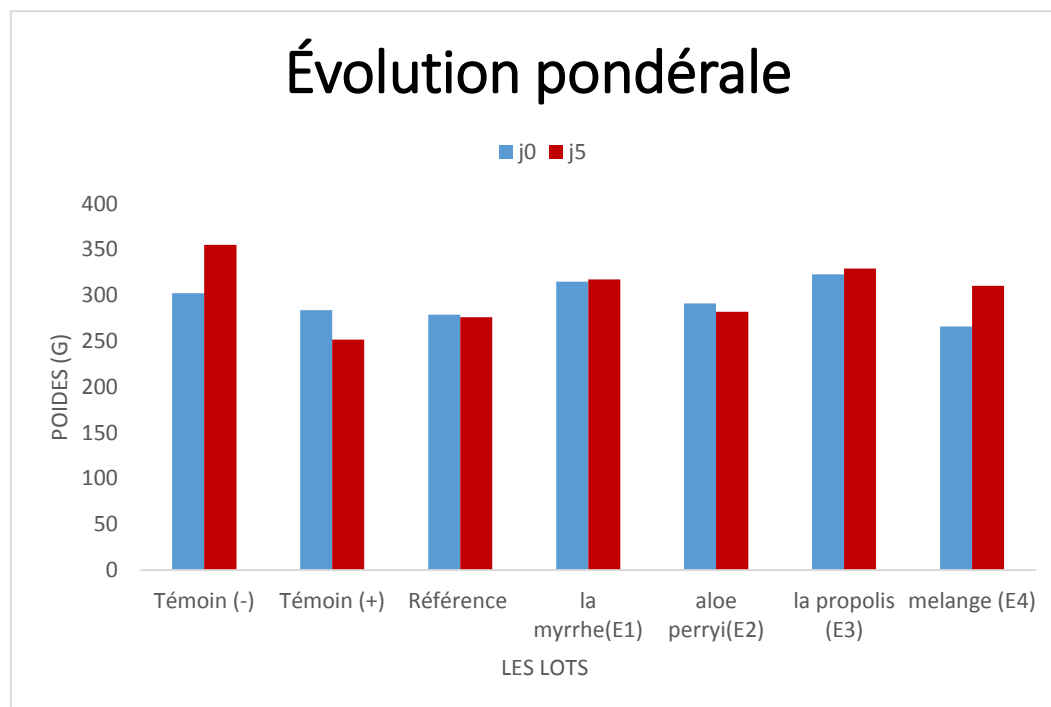


**Figure III.25:** Observation clinique observé avant et après traitement de trois résines

### III.2.2-Evaluations cliniques graphiques

#### III.2.2.1- Évolution pondérale

L'évolution pondérale du poids des différents rats Wistar est représentée sur la figure suivante



**Figure III.26** : l'évaluation pondérale des rats wistar avant et après traitement en comparaison avec les témoins

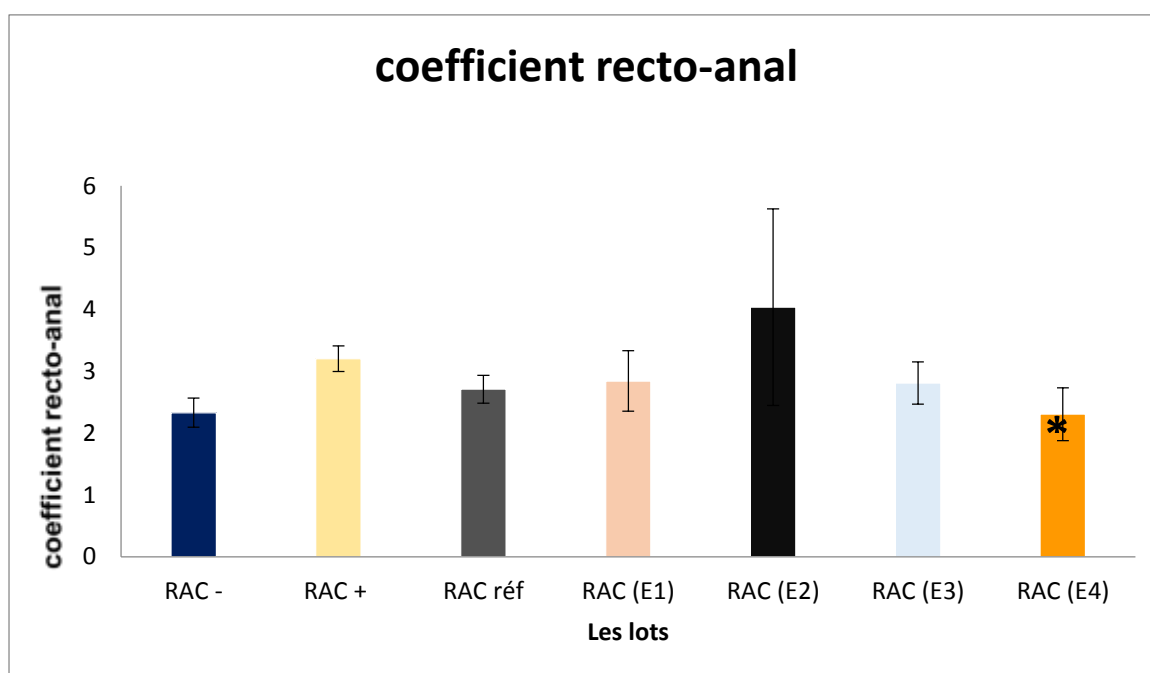
En comparant les deux lots témoins positif et négatif, on remarque clairement que dans le cas de l'absence de l'inflammation (T-), le poids des rats augmente aux fils des jours. Par contre ce poids diminue dans le cas contraire (T+).

Dans le cas des lots E1, E3 et E4 le poids des rats a subi une augmentation meilleure par rapport au lot référence Titanoreine. Ceci peut justifier que nos traitements sont plus bénéfiques aux rats comparés au traitement à la Titanoreine.

Cette augmentation du poids justifie l'amélioration de l'état physique et psychique des rats choisis et qui aboutit à une alimentation normale. Le mélange des trois résines dans le traitement E4 montre un meilleur traitement par la forte augmentation du poids. D'ailleurs ce traitement abouti à un état semblable au témoin sans inflammation (T-). Ceci est probablement justifié par la synergie entre les composants anti-inflammatoires présents dans les résines.

Par ailleurs, le traitement par l'aloë perryi dans le lot E2 présente un cas contraire comparé aux autres lots où le poids a diminué qui est chose inattendue. Ceci pourrait être probablement due à l'inhibition de certains composants anti-inflammatoires de l'aloë perryi causé par un ou plusieurs composants de la crème / suppositoire.

### III.2.2.2- détermination du coefficient recto-anal



**Figure III.27** : Détermination du coefficient recto-anal des rats wistar après traitement

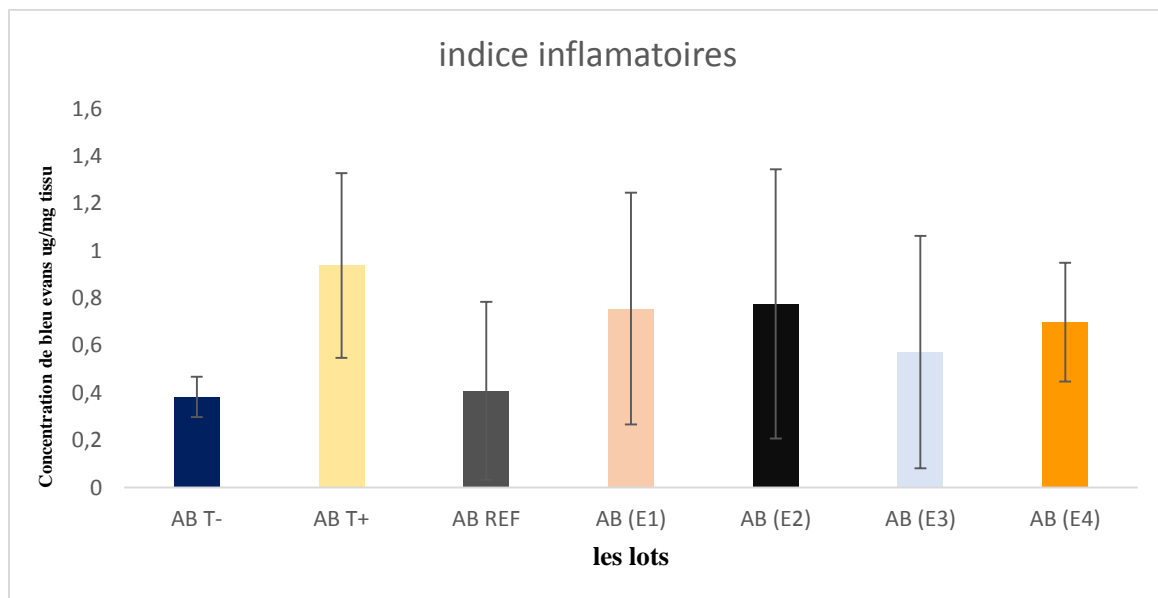
L'application d'huile de croton sur la partie recto-ale des rats a induit des altérations significatives des RACs, du score de gravité et des résultats phytopathologiques.

Le traitement avec la myrrhe(E1) et avec la propolis(E3) a donné une valeur de RAC proche à celle obtenue avec la titanoréine utilisée comme référence. En effet, le traitement réalisé par la combinaison des résines(E4) a significativement amélioré les dommages recto anaux induits par l'huile de croton par rapport aux autres traitements. Par ailleurs, le RAC du E2 a montré une énorme ascendance par rapport au témoin (+). Cela confirme à nouveau que la présence de l'aloë a augmenté l'inflammation provoquée par l'huile de croton.

On remarque que le traitement E4( $2,31 \pm 0,42$ ) est significativement diminué l'inflammation par rapport au T+ ( $3,20 \pm 0,20$ ).

### III.2.2.3-Détermination d'indice inflammatoire

L'indice inflammatoire est un autre paramètre qui traduit l'inflammation. Plus il est petit plus l'inflammation est faible.

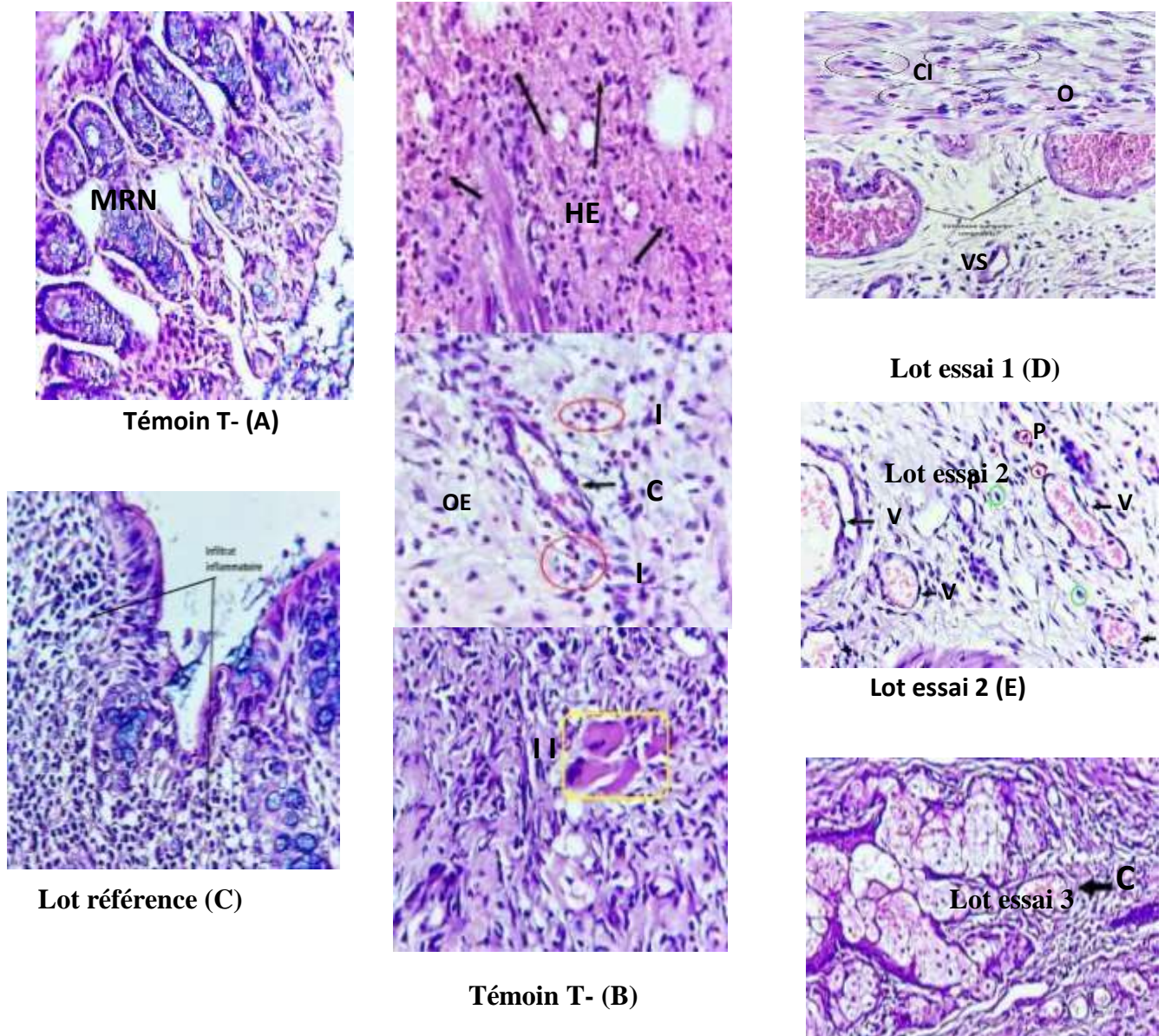


**Figure III.28 :** Détermination d'indice inflammatoire des rats wistar après traitements

L'indice inflammatoire est un autre paramètre qui traduit l'inflammation. Plus il est petit plus l'inflammation est faible. Une simple comparaison entre le témoin + avec les autres lots montre que le traitement en général réduit cet indice. Par ailleurs, le traitement issu du mélange des trois résines (E4) exprime le meilleur traitement comparé aux résines seules. Aussi on observe un faible écart entre ce mélange par rapport à notre référence choisie.

III.2-Résultat de l'étude histopathologique

L'observation des coupes histopathologiques des tissus rectoanaux sous microscope optique avec un grossissement de 40 a donné les images suivantes :

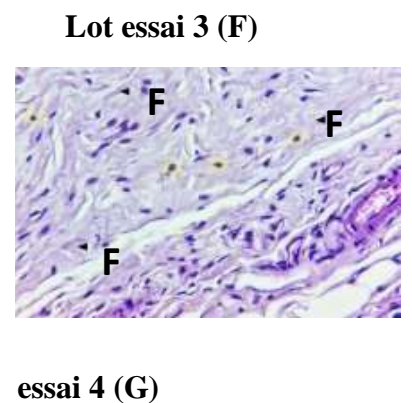


**Figure III.27 :** Photomicrographies des différents lots utilisés et de l'inflammation induite par l'huile de croton dans les tissus rectoanaux chez les rats (Colorations HE, G (40)).

**CI:**cellule inflammatoire,**HE:**Hémorragie.

**II:** Infiltrat inflammatoire. **C:**congestion,**F:**Fibrose,**VC:**vaisseaux congestifs, **OE :**œdème.**I :**inflammation.

**PN:** polynucléaires, **PC:** plasmocytes, **MRN:** Muqueuse rectale sensiblement normale.



**essai 4 (G)**

Une ulcération profonde, paroi colique (épithélium de surface, sous muqueuse et la musculature), infiltrat inflammatoire dense, polymorphe (lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires, quelques cellules géantes Œdème, congestion, dilatation vasculaire et hémorragie) sont des résultats histopathologiques observés sur les rats du lot T+. Ces mêmes observations d'inflammation ont été retrouvées également dans le lot traité avec l'aloé perryi E2. Ceci pourrait être probablement dû à l'inhibition de certains composants anti-inflammatoires de l'aloé perryi causée par un ou plusieurs composants de la crème / suppositoire. L'observation d'une moyenne inflammation traduite par la présence d'un infiltrat inflammatoire polymorphe modéré, d'un œdème et d'une congestion vasculaire a été observée chez les rats du lot E1. Par ailleurs, une faible inflammation est enregistrée dans les lots E3, E4 et illustrée par l'observation d'une congestion vasculaire discrète et d'un infiltrat inflammatoire.

## Discussion

Dans la présente étude, l'huile de croton a été utilisée pour induire des expériences des hémorroïdes chez le rat induit par l'huile de croton qu'il a pour but de déclencher la réponse inflammatoire. Pour mieux comprendre l'enchaînement des réactions inflammatoires qui se produit lors du développement des hémorroïdes après l'application d'huile de croton, les chercheurs ont utilisé un test d'extravasation de colorant EB comme marqueur qu'il sera actif à la présence des cellules inflammatoires (**HAMER *et al.*, 2002; AZEEMUDDIN *et al.*, 2014**) et du RAC (**HAMER *et al.*, 2002 ; AZEEMUDDIN *et al.*, 2014**).

Les observations de notre étude ont montré un effet dans la réduction du score inflammatoire, de l'extravasation du colorant EB et du RAC sur les rats traités par la myrrhe et par la propolis qui ont donné une amélioration de l'inflammation précisément le lot traité par le mélange E4, cela est dû probablement à la composition chimique des résines qu'il contient, selon (**MACHENAUD, 2017**) la myrrhe manifeste des propriétés anti-inflammatoires par la présence de Myrcène, Furanoeudesma-1,3- et Curzérène. Par ailleurs, la présence de Pinoembrine, Pinoembrine -3-méthyl-éther dans la propolis selon (**MACHENAUD, 2017**) justifie l'action anti-inflammatoire observée qu'il est plus proche de la référence Titanoreine. Contrairement au lot2 traité par l'aloé perryi qui est dans leur degré maximal comparé par le lot T+ qui n'y a reçu aucun traitement, ceci peut être expliqué par la présence probable de composants qui renforcent l'inflammation.

Il est bien prouvé que les hémorroïdes sont un état pathologique, Fait intéressant 5 jours de traitement. Ulcération profonde, paroi colique, infiltrat inflammatoire dense, polymorphe, quelques cellules géantes, Œdème, congestion, dilatation vasculaire éthémorrhagique ont un phénomène histopathologique observé chez les rats du lot T+ cette inflammation aiguë due probablement à l'absence d'un traitement, C'est le résultat sera dû probablement aux composants, seuls et/ou en combinaison, qui régulent l'activation des cellules résidentes (fibroblastes, cellules endothéliales, macrophages et mastocytes) et des cellules inflammatoires nouvellement recrutées (monocytes, lymphocytes, neutrophiles et éosinophiles) conduisant à une réponse systémique à l'inflammation (**AZEEMUDDIN *et al.*, 2014**). Ces mêmes états enflammés ont aussi été trouvés dans le lot traité avec l'aloé perryiE2, ceci pourrait éventuellement être dû à l'inhibition de certains composants anti-inflammatoires de l'aloé perryi causée par un ou plusieurs composants de la crème / suppositoire.

Une inflammation modérée accompagnée d'un infiltrat inflammatoire polymorphique modéré, d'un œdème et d'une congestion vasculaire a été observée chez les rats du lot E1. En outre, une faible inflammation est enregistrée dans les lots E3, E4 et référence matérialisée par l'observation d'une congestion vasculaire discrète et d'infiltrat inflammatoire. Cela peut être dû à l'efficacité des substances actives utilisées.





*Conclusion et perspectives*



*Références  
Bibliographiques*

## Références bibliographiques

### A

- AN Mungle, MM Bodhankar , KK Chandak **Potentiel antidiabétique des feuilles de *Dolichandronefalcata* chez des rats diabétiques induits par l'alloxane** Int. J. Rés. Pharm. Biomédical. Sci. , 3 ( 2012 ) , p. 319 – 324
- **Azeemuddin M, Viswanatha GL, Rafiq M, Thippeswamy AH, Baig MR, Kavya KJ, Patki PS, Shyam R.** An improved experimental model of hemorrhoids in rats: evaluation of antihemorrhoidal activity of an herbal formulation. ISRN Pharmacol. 2014 Mar 11; 2014:530931. doi: 10.1155/2014/530931. PMID: 25006493; PMCID: PMC3967498.
- **AL-SOBARRY, M. D. A. M. (2012).** Valorisation pharmacologique d'aloë perryi baker et jatropaunicostatabalf, plantes endemiques du yemen: toxicite, potentiel anti inflammatoire et analgesique (Doctoral dissertation).

### B

- **Bermejo San José, F., & Álvarez Sánchez, J. A. (2006).** Hemorroides. Revista Española de Enfermedades Digestivas, 98(3), 218-218.
- **Bankova V, Christov R, Delgado Tejera A. (1998):** Lignans and other constituents of propolis from the Canary Islands, Phytochemistry 49 1411–1415.
- **Boyonova, L. I., 2005.** Activity of bulgarian propolis against 94 helicobacter pylori strains in vitro by agar- well diffusion, agar dilution and disc diffusion methods. Journal of medical microbiology (54), 481-483.
- **Bogdanov, S., 2010 .** Propolis : biological properties and medical applications. The propolis book chap2.
- **Bancova, V., Dyalgerov, A., Popov, S., and Marekov, N.L., 1987.** A.GC/MS study of the propolis phenolic constituents. Z.F. Naturforschung, 42 :147-151.

### C

- **Cousin L. (2014).** L'abeille et le conseil à l'officine. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie. Université de POITIERS Faculté de Médecine et de Pharmacie, pp. 77, 21-39.

## Références bibliographiques

- **Cardoso S.M., Ribeiro M., Ferreira I.L., & Carvalho Rego. (2011).** Northeast Portuguese propolis protects against staurosporine and hydrogen peroxide-induced neurotoxicity in primary cortical neurons. Food and chemical toxicology: an international journal published for the British industrial Biological Research Association, 49(11): 2862-8.
- **Cristina I .et al ,2022.**Solubilité, isothermes de sorption et paramètres thermodynamiques des complexes de  $\beta$ -cyclodextrine avec des composants de propolis de peuplier : implications pratiques

### D

- **Dicko, M. L. (2007).** Etude de la maladie hémorroïdaire dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré (Doctoral dissertation, Thèse de médecine. Faculté de médecine et d'odonto-stomatologie de Bamako USTTB).
- **DER EL Housseini. (2013):**interet et application cliniques de la propolis en médecine bucco-dentaire. université de NANTES.
- **Devequi Nunes D, Machado BAS, Barreto GdA, Rebouças Silva J, da Silva DF, da Rocha JLC, et al. (2018):** Chemical characterization and biological activity of six different extracts of propolis through conventional methods and supercritical extraction. PLoS ONE 13(12): e0207676.
- **Donadiou Y, 2008 :** de la faculté de médecine de PARIS
- **Ducroft, G., 2006.** Guide ethnobotanique de phytothérapie. Edition promonature.

### F

- **Fuliang H U, Hepburn H R, Xuan H, Chen M, Daya S E. (2005):** Effect of propolis on blood glucose. Blood lipid and free radical in rats with diabetes mellitus phamacol research 51, 147, 52.
- **Favier, I., 1997.** Le stress oxydant : intérêt de sa mise en évidence en biologie médicale et problèmes posés par le choix d'un marqueur. Laboratoire de biochimie des pathologies oxydatives (GREPO), faculté de pharmacie et laboratoire de biochimie C, CHU de Grenoble, 38700 la Tronche. Annales de biologie clinique. Volume 55, Numéro 1, 9-16.

## Références bibliographiques

- **Françoise.S. (2012).** Les produits de la ruche et la santé humaine. conférence donnée à la salle de Pétrarque de Montpellier, France. 2012. page 12

### G

- **GAMI, Bharat, et al.** Hémorroïdes - une maladie courante chez les adultes, causes et traitement : un examen. *Int J PharmPharmSci* , 2011, vol. 3, n° Suppl 5, p. 5-13.
- **Ghedira, K.P., Goetz, R. (2009).**Le Jeune..Propolis. *Phytothérapie*. Vol (7) :100-105.
- **Gharbi. M. (2011).** Les produits de la ruche : origines - fonctions naturelles – composition propriétés thérapeutiques api thérapie et perspectives d’emploi en médecine vétérinaire. Thèse de Doctorat, Université Claude-Bernard Lyon1.
- **Gabrys, J., 1986.** Free amino acids in bee live products (propolis) as identified and quantified by gas liquid chromatography. *Pharmac. Research communications* 18 (6) : 513-518.

### H

- Hemorroides. *RevistaEspañola de EnfermedadesDigestivas*, 98(3), 218-218.

### I

- **Ito M I, Moreno A R, Sampietro M.A. (2001):**AntioxidantactivityofArgentine propolis extracts, *Ethnopharmacol.* 76. 165–170.
- **Imane, B. K., & Hafida, H. (2019).** Etude de l’effet de la propolis sur le système immunitaire.

### K

- **K. Nishiki, K. Nishinaga, D. Kudoh et K. Iwai,** "Modèle d'hémorroïdes induites par l'huile de croton chez le rat : comparaison de l'activité anti-inflammatoire du valérate de diflucortolone avec d'autres glucocorticoïdes", *Nihon YakurigakuZasshi* , vol. 92, non. 4, pp. 215–225, 1988 (japonais).

## Références bibliographiques

- **Kurek-Gorecka A, Rzepecka-Stojko A, Gorecki M, Stojko J, Sosada M, Swierczek Zieba, G . (2014):** Structure and antioxidant activity of polyphenols derived from propolis. *Molecules*, 19 (1), 78-101.
- **Krell, R., 1996.** Value- Added products from bee keeping. Milan, FAO publications.

### L

- **Lavie P. (1975):** La propolis. Edition: Apimondia. Bucharest.
- **Lejeune, B., Vennat, B., Regerat, F., Gardelle, D., Foucher, D., Pourat, A., 1986.** Propolis extraction and utilisation in shampoos and lotions. *ParfCosmAromes* 56, 65- 68.

### M

- **MILLER A.G. AND MORRIS. M:** «Ethnoflora of the Socotra archipelago»; Royal Botanic Garden, Edinburgh; 2004.
- **Machenaud, J.** Étude bibliographique et analytique des acides  $\beta$ -boswelliques et des guggulstérones, molécules constitutives des résines d'encens et de myrrhe, excipients d'un médicament à usage humain dans un nouveau contexte règlementaire 50,162,163,166,167.

### N

- **Nosto, A., Cellini, L., et al. 2003.** Effects of combining extract (from propolis or zingiberofficinale). With clarithromycin on helicobter pylori. *Phytother Res. Mar*, 20(3) :187-90.

### O

- **O. Kaidar-Person, B. Person et SD Wexner,** « Maladie hémorroïdaire : une revue complète », *Journal de l'American College of Surgeons*, vol. 204, non. 1, p. 102–117, 2007.

## Références bibliographiques

- **OLLENDE, C. (2010).** Examen proctologique chez la parturiente dans les premières 24 heures du post-partum (Doctoral dissertation).

### P

- **PS Chong et DCC Bartolo,** « Hémorroïdes et fissures à Ano », Cliniques de gastroentérologie d'Amérique du Nord, vol. 37, non. 3, pages 627–644, 2008.
- **Papay, V., 1987.** Chemical and pharmacological study of propolis from various locations. Acta pharmac. Hung., 57 : 143-151.

### R

- **Renneberg R., Berkling V., Loroch V. & (2017).** Biotechnology for Beginners (Second Edition). Chapter 5 – Viruses, Antibodies, and Vaccines. : 165, 167–200.

### S

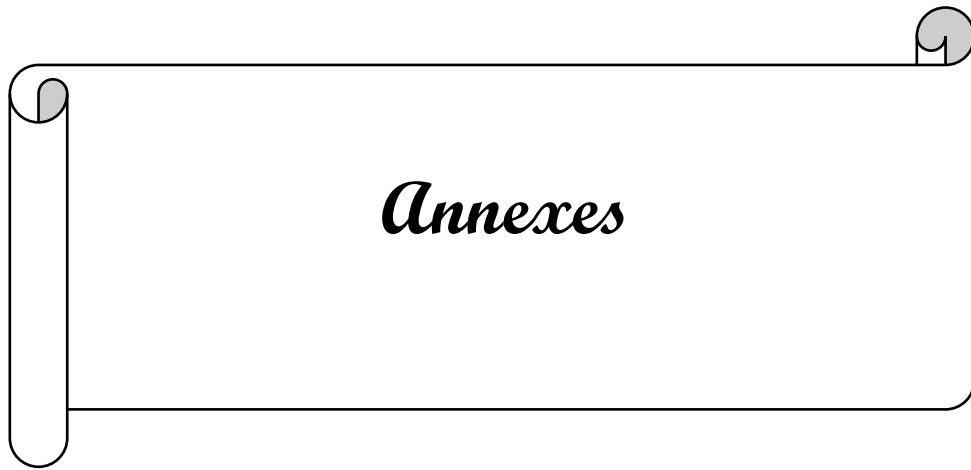
- **Salatino A, TeixeiraE' W, Negri G, Message D. (2005):** Origin and chemical variation of Brazilian propolis. Evidence- based Complement Altern Med.; 2(1):33–8

### T

- **Tosi, E.Z., Edmundo, R., Ortega, M.E., Cazzolia, A.F., 2006.** Food préservative based on propolis : Bacteriostatic activity of propolis polyphénols and flavonoïdes upon. Exerichia coli food chemistry : 1025-1029.

### V

- **V. Lohsiriwat,** « Hémorroïdes : de la physiopathologie de base à la prise en charge clinique », World Journal of Gastroenterology , vol. 18, non. 17, pages 2009–2017, 2012.
- **Vayssa, S., Bankova, Solangel., D.E, Castro., Maria, C., Marccuci., 2000.** propolis : recent advances in chemistry and plant origin. Apidologie 31 : 3-15.





## Résumé

Les hémorroïdes sont un gonflement du plexus veineux recto\_anal qui provoque une inflammation, des douleurs et des saignements. Au cours de cette étude nous nous sommes basées sur la formulation de différentes formes galéniques antihémorroïdaires (suppositoires et onguents) à base de résines de plantes (La myrrhe et l'aloë perryi) et un sous-produit de la ruche (propolis) dans le but d'évaluer leurs effets curatifs sur des hémorroïdes internes et externes. Nous avons analysé leurs effets sur les caractéristiques histopathologiques, estimé l'inflammation par colorant de bleu d'Evans et l'indice inflammatoire et enfin déterminé le coefficient recto anal (RAC) dans le tissu recto\_anal. L'évaluation pondérale du poids des lots traités par la myrrhe (E1) et et par la propolis (E3) ont pris du poids par rapport au lot (mélange des trois résines)E4 qui est presque identique au lot témoins positif (T+). L'indice inflammatoire et le coefficient recto\_anal (RAC) ont été diminués avec le traitement de la synergie (le mélange), ceci a montré que c'est le meilleur traitement par rapport aux autres traitements. Ces résultats ont été confirmé par la cytoarchitecture de la partie recto-ale des animaux traités avec dernier.

Mots clés : La myrrhe, L'aloë perryi, La propolis, traitement des hémorroïdes.

## Abstract

Hemorrhoids are a swelling of the recto\_anal venous plexus that causes inflammation, pain and bleeding. During this study we relied on the formulation of different antihemorrhoidal dosage forms (suppositories and ointments) based on plant resins (myrrh and aloe perryi) and a by-product of the hive (propolis) in the purpose of evaluating their curative effects on internal and external hemorrhoids. We analyzed their effects on histopathological features, estimated inflammation by Evans blue dye and inflammatory index, and finally determined the recto-anal coefficient (RAC) in recto\_anal tissue. The weight evaluation of the weight of the batches treated with myrrh (E1) and with propolis (E3) gained weight compared to the batch (mixture of three resins) E4 which is almost identical to the positive control batch (T+). The inflammatory index and the recto\_anal coefficient (RAC) were reduced with the synergy treatment (the mixture), this showed that it is the best treatment compared to the other treatments. These results were confirmed by the cytoarchitecture of the recto-anal part of the animals treated with the latter.

Keywords:, myrrha, aloe perryi, propolis, hemorrhoids treatment

## ملخص

البواسير عبارة عن انتفاخ في الضفيرة الوريدية الشرجية التي تسبب الالتهاب والألم والنزيف. خلال هذه الدراسة، اعتمدنا على صياغة أشكال جرعات مختلفة من مضادات البواسير (تحاميل ومراهم) بناءً على راتنجات نباتية (المر و المر والصبر) ومنتج ثانوي للخلية (العكبر) بغرض تقييم آثارها العلاجية على البواسير الداخلية والخارجية. قمنا بتحليل آثارها على السمات المرضية للأنسجة، وتقدير الالتهاب بواسطة صبغة إيفانز الزرقاء ومؤشر الالتهاب، وأخيراً حددنا معامل الشرج المستقيم (RAC) في الأنسجة الشرجية. اكتسب تقييم الوزن لوزن الفئات المعالجة بالمر (E1) والعكبر (E3) بينما زيادة في الوزن مقارنة بفئة (خليط من الراتنجات الثلاث E4) وهي مطابقة تقريباً للفئة الشاهدة الموجبة (T +). تم تقليل معامل الالتهاب ومعامل الشرج المستقيم (RAC) مع العلاج التآزري مع استعمال العلاج بخليط الراتنجات، مما أظهر أنه أفضل علاج مقارنة بالعلاجات الأخرى. تم تأكيد هذه النتائج من خلال الهندسة الخلوية للجزء المستقيم الشرجي للحيوانات المعالجة بهذا الأخير.

الكلمات المفتاحية: المر، المر والصبر، العكبر، علاج البواسير