## الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالى والبحث العلمى

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire

قسم الكيمياء الحيوية البيولوجبا الخلوية و الحزينية

### Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master Et de l'obtention du diplôme Startup - Brevet dans Le cadre de l'arrêté ministériel 1275

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

N° d'ordre N° de série :

Intitulé:

## Formulation de pommades anti-hémorroïdales naturelles

Présenté et soutenu par :

Le 13/09/2023

- Arafa Skander
- Belkacem Izala Dhikra

#### Jury d'évaluation:

**Présidente :** Dr. Zineb MAAMERI (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Encadrante:** Dr. Nousseiba ABED (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Co-encadrante:** Dr. Salha BOUZID (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Examinatrice:** Dr. Samira MOUSSAOUI (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Incubateur :** Pr. Ines BELLIL (Pr. - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

CATI Dr. Soumia BETINA (MCB. - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Secteur :** Dr. Zine El Abidine (Directeur de GMP Pharma).

Socio-économique ABABSA

### **SOMMAIRE**

D	T	TT.	<b>/</b>	
K	u	ш	∕∎	н,

**ABSTRACT** 

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION	1
CHAPITRE. 1 : ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE	2
1. La maladie hémorroïdaire	2
1.1. Définition	2
1.2. Rappel anatomique	2
1.3. Classification des hémorroïdes	3
1.3.1. Hémorroïdes internes	3
1.3.2. Hémorroïdes externes	5
1.4. Physiopathologie	5
1.4.1. Facteurs prédisposant et déclenchant	5
1.5. Symptômes	6
1.6. Traitement	6
1.6.1. Traitement médical	6
1.7. La maladie hémorroïdaire et phytothérapie	7
1.7.1. Les principales plantes utilisées dans le cadre des hémorroïdes	7
2. La vigne rouge (Vitis vinifera L.)	9
2.1. Classification	9
2.2. Répartition géographique	10
2.3. Description botanique	10
2.4. Composition phythochimique	11
2.5. Les polyphénols	12
2.5.1. Intérêt des polyphénols	12
2.5.1.1. Intérêt médicale	12
3. L'Allium cepa	13
3.1. Description botanique	13

3.2.	Classification	14
3.3.	Propriétés	14
3.4.	Composés phénoliques	14
3.5.	Effets thérapeutiques	15
4. Pisto	acia lentiscus L	16
4.1.	Classification	16
4.2.	Caractéristiques botaniques	16
4.3.	Propriétés principales de l'huile essentielle	16
5. <i>La</i>	vandula angustifolia	17
5.1. C	lassification	18
5.2.	Effets thérapeutiques	18
CIIADI	TODE 2.MATERIEL ET METHORES	21
CHAPI	TRE. 2 : MATERIEL ET METHODES	21
	riel végétal	
2. Mé	thodes	21
	Séchage, broyage et conservation du matériel	
2.2.	Extraction des polyphénols totaux	21
2.2.	1. Mode opératoire	22
2.2.	2. Expression des résultats	23
2.3.	Dosage des polyphénols totaux	23
2.3.	1. Principe	23
2.3.	2. Mode opératoire	23
2.4.	Extraction de l'huile végétale de l' <i>Allium cepa</i>	24
2.4.	1. Mode opératoire	24
2.4.	2. Expression des résultats	24
2.5.	Extraction de l'huile végétale de Lavandula angustifolia	24
2.5.	1. Mode opératoire	24
2.5.	2. Expression des résultats	25
2.6.	Formulation des pommades	25
2.6.	1. Technique de la préparation	25
2.6.	2. Mode opératoire	25
2.6.	3. Composition des pommades	26
2.6.	4. Caractérisation des pommades	27
2.0	6.4.1. Homogénéité	27

2.6.4.2. Conditionnement	27
2.6.4.3. Etiquetage	27
2.6.5. Activité anti inflammatoire in vitro.	27
2.6.5.1. Procédure	28
2.6.5.2. Expression des résultats	28
2.7. Essai préclinique	28
2.7.1. Type d'étude	29
2.7.2. Critères d'inclusion et d'exclusion.	29
2.7.3. Recueil et exploration des données	29
2.7.4. Analyse statistique	29
CHAPITRE. 3 : RESULTATS	30
1. Rendement des extractions	30
2. Caractéristiques des pommades	30
2.1. Caractères macroscopiques	31
2.2. Caractéristiques organoleptiques	31
2.3. Caractéristiques physico-chimiques	31
2.4. Contrôle microbiologique	32
3. Activité anti inflammatoire in-vitro	33
4. Résultats de l'essai préclinique	34
4.1. Caractéristiques de l'échantillon	34
4.1.1 Distribution des malades selon tranche d'âge	34
1.5. Distribution des signes de la maladie hémorroïdaire	35
1.5.1. L'intensité de la douleur	36
2.5. Etude des effets des pommades	37
2.5.1. Distribution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement	37
2.5.1.1. L'intensité de la douleur après traitement	38
3. Evaluations des patients et médecin.	39
4. Efficacité du traitement selon le type de la pommade	39
CHAPITRE. 4 : DISCUSSION	40
CONCLUSION	45
ANNEXES	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

# Remerciements

On tient à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné la volonté, la force et le Courage pour élaborer ce travail,

On tient à exprimer nos remerciements aux membres du jury :

A Mme Maameri Z, présidente du jury ; d'avoir acceptée de présider cette soutenance,

A Mme ABED N, notre encadrante; d'avoir mis à notre disposition son savoir, son aide et orientations sur le terrain et pour le temps que vous nous avez consacré,

A Mme BOUZID S, notre co-encadrante ; Merci pour votre disponibilité, vos conseils et vos encouragements.

A Mme MOUSSAOUI S d'avoir pris le temps d'examiner ce travail,

On remercie particulièrement, Dr. KAHOUL. I Médecin spécialiste en Gynécologie pour son aide dans la réalisation de ce Mémoire.

### **DEDICACE**

### Je Dédie Ce Modeste Travail

A Mes Très Chers Et Adorables **Parents**, Qui Ont Toujours Encouragé, Aidé Ă Surmonter Tous Les Obstacles Que J'ai Rencontrés Dans Ma Vie Et Être A Mes Côtés Dans Les Moments Les Plus Difficiles.

> A Mes Adorables Sœurs : AYA et la petite AMANI

A Mon Chère Frère : Redha

Skander

#### **DEDICACE**

#### Je dédie ce modeste travail

A ma très chère mère « ASSIA », je vous remercie pour m'avoir soutenue, d'avoir cru en moi et pour m'avoir encouragée toutes les années universitaires.

Vous m'avez donné tant d'amour qui suffit nourrir la terre entière. Je vous remercie du fond du cœur pour l'éducation, les principes et les valeurs que vous m'avez transmis.

A mon très cher papa « YAZIDE »

Quelques lignes ne suffissent pas à faire une longue et belle phrase digne de vous alors juste MERCI, pour tout.

A mes très chères sœurs « HIDAYA , RITADJE , BATOULE », vos soutiens moral me restera toujours en mémoire. Je vous souhaitez beaucoup de succès dans vos vie et surtout beaucoup de joie et de bonheur.

A tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom «BELKACEM IZALA» et «AGGOUNE».

A toutes mes amies, en particulier «DJIHADE», qui a quittée ce monde et que j'aurais aimée voir à mes côtés aujourd'hui. Que ton âme repose en paix.

Merci!

ET A MOI-MEME« Dhikra»

**Objectifs :** La présente étude a pour objectif La formulation de pommades anti-hémorroïdales naturelles et étude de leur activité anti-inflammatoire et leur effet thérapeutique.

Matériel et méthodes: Après extraction et dosage les polyphénols totaux à partir des feuilles *Vitis vinifera*; extraire des huiles végétales de *l'Allium cepa* et de *Lavandula angustifolia*, On a préparé trois pommades différentes par rapport à l'élément veinotonique, à savoir les phénols de *Vitis vinifera L.*; l'huile végétale de pépin de raisin et l'huile végétale de *l'Allium cépa*. Les trois pommades contiennent également les huiles végétales de *Pistacia lentiscus L.* et de *Lavandula angustifolia*. On caractériser les pommades puis on a étudié leur activité anti-inflammatoire in-vitro. A la fin un essai préclinique a été réalisé.

**Résultats :** L'extraction des polyphénols totaux à partir des feuilles de *Vitis vinifera L.* a permis d'avoir un rendement de 6,09%. Le rendement de l'huile végétale de l'*Allium cepa* est de 64,12% et le rendement de l'huile végétale de *Lavandula angustifolia* est 65,71%. Les pommades obtenues ont une consistance semi solide, une apparence lisse, brillante et homogène avec l'odeur de *Pistacia lentiscus*. Les pommades élaborées ont présenté une bonne qualité physicochimique et microbiologique. Les résultats de l'étude de l'activité anti-inflammatoire montrent que les trois pommades assurent des inhibitions significativement plus élevées (p<0,05) de la dénaturation protéique par rapport à celle du diclofénac de sodium. Les résultats de l'essai préclinique sur 20 patients révèlent que le traitement par les pommades à base de l'huile végétale de pépin de raisin et de l'*Allium cepa* provoque une disparition complète de saignement et de lourdeur anale, ainsi qu'une diminution remarquable des pourcentages de la douleur et du ténesme. Les différences observées sont statistiquement significatives (p<0,05).

**Conclusion :** Les résultats de ce travail suggèrent que les pommades formulées pouvant représenter une piste thérapeutique efficace et ayant un bon profil de sécurité contre la maladie hémorroïdaire.

**Mots clés :** Pommades anti hémorroïdales, *Vitis vinifera*, *Allium cepa, Lavandula angustifolia, Pistacia lentiscus*,

**Objectives:** The present study aims to formulate natural anti-hemorrhoidal ointments and investigate their anti-inflammatory activity and therapeutic effects.

Materials and Methods: After extracting and quantifying the total polyphenols from *Vitis vinifera* leaves, vegetable oils were extracted from *Allium cepa* and *Lavandula angustifolia*. Three different ointments were prepared, incorporating the venotonic element, namely *Vitis vinifera L.* phenols, grape seed oil, and Allium cepa vegetable oil. All three ointments also contained *Pistacia lentiscus* L. and *Lavandula angustifolia* vegetable oils. The ointments were characterized, and their in-vitro anti-inflammatory activity was studied. Finally, a preclinical trial was conducted.

**Results:** The extraction of total polyphenols from *Vitis vinifera* L. leaves yielded a 6,09% yield. The yield of *Allium cepa* vegetable oil was 64,12%, and the yield of *Lavandula angustifolia* vegetable oil was 65,71%. The formulated ointments had a semi-solid consistency, a smooth, shiny, and homogeneous appearance with the scent of *Pistacia lentiscus*. The developed ointments exhibited good physicochemical and microbiological quality. The results of the anti-inflammatory activity study showed that all three ointments provided significantly higher protein denaturation inhibition (p<0,05) compared to that of sodium diclofenac. The results of the preclinical trial on 20 patients revealed that treatment with ointments based on grape seed oil and Allium cepa vegetable oil led to complete disappearance of bleeding and anal heaviness, as well as a remarkable reduction in pain and tenesmus percentages. The observed differences were statistically significant (p<0,05).

**Conclusion:** The results of this study suggest that the formulated ointments may represent an effective therapeutic approach with a favorable safety profile for the treatment of hemorrhoidal disease.

**Keywords:** Anti-hemorrhoidal ointments, *Vitis vinifera*, *Allium cepa*, *Lavandula angustifolia*, *Pistacia lentiscus*.

أهداف: ناهدف هذه الدراسة الحالبية إلى صياغة مستحضرات مرهمية طبيعية لعالج البواسير ودراسة فعالبناه المضادة لاللئاهاب وتأثيرها العالجي.

المواد والطرق: بعد استخراج وقياس مجموع البولونونوالت من أوراق نبات العنب Vitis vinifera ، نام للانفدر المعاللة من نبات البصل المحمر Allium cepa ونبات الالفندر المعاللة من نبات البصل المحمر المعاللة عند المعاللة المعاللة عندا المعاللة ال

. angustifolia تحضير ثالثة مراهم مختلفة نحتوي على العنصر المفعول باللوردة، وهي في األساس الساس الله البولية البحر. كما تحتوي البحل البحل المعجوز العنب وزيت البحل المعجوز المعجو

الناائج: أسنر استخراج مجموع البولهنيوالت من أوراق نبات العنب . Vitis vinifera L. عن نسبة استرداد فرده المحمود المعمود والمحمود المعمود المعمود والمحمود المعمود المعمود والمحمود المعمود والمحمود المعمود المعمود والمحمود المعمود والمحمود والمحمود

السر پرية األولوية على .6 مريضا أن العالج بالعجائين الفائهمة على زبت بذور العنب وزبت البصل األحمر أدى إلى اختفاء نام للنزيف والنفل في منطقة الشرج، وانخفاض ملحوظ في نسب األلم والنبنيزموس. كانت الغروق ملحوظة إحصائيا.(p<0.05)

الكام ات الدنوسية: مراهم مضادة للبواسير، نبات العنب Vitis vinifera ، نبات البصل األحمر Pistacia lentiscus ، نبات الالفندر Lavandula angustifolia ، لبان العربي.

#### LISTE DES ABREVIATION

**LDL** Lipoprotéine de basse densité

TNFα facteur de nécrose tumorale

**IgE** Immunoglobulines E

**APG** Angiospermes Phylogénie Groupe

**PPT** Le taux en polyphénols totaux

**pH** Potentiel hydrogène

**BSA** Albumine sérique bovine

**HCl** Acide chlorhydrique

**UV** Ultraviolet

**IBM** International Business Machines Corporation

**SPSS** Statistical Package for the Social Sciences

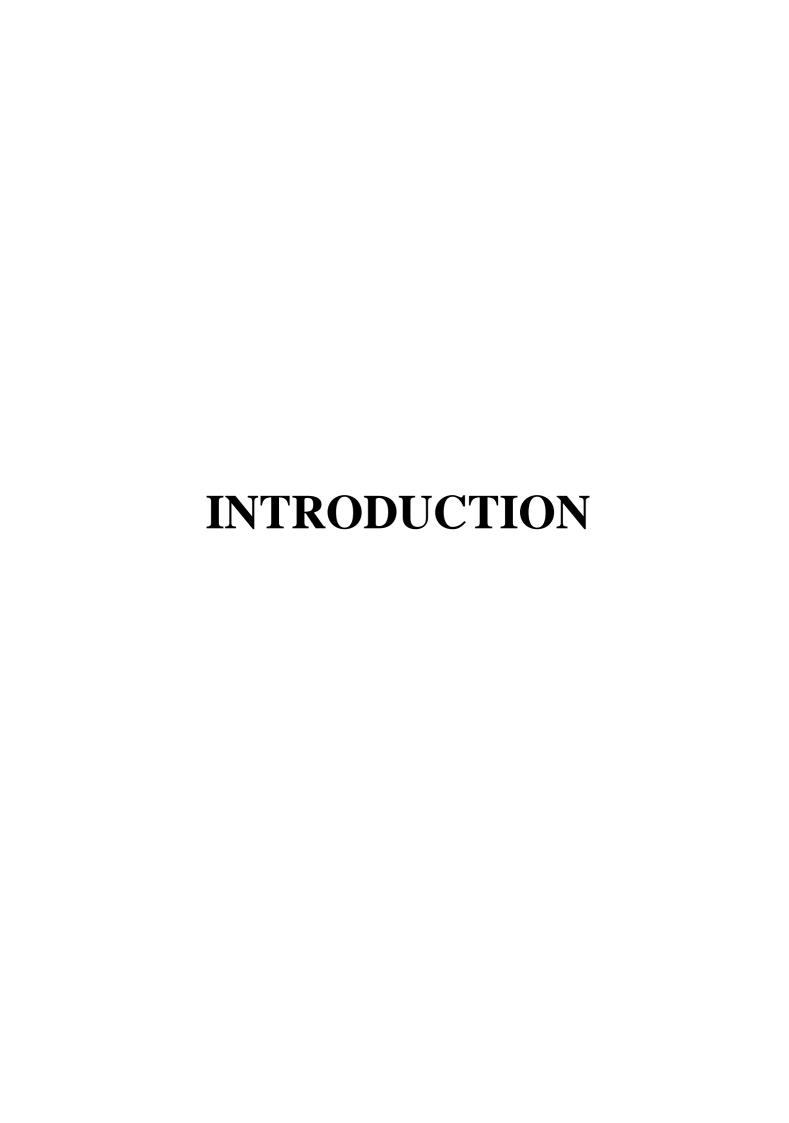
OMS Organisation Mondiale de la santé

## LISTE DES FIGURES

Figure. 1 : Disposition des plexus veineux	5
Figure. 2 : Inflorescences de la vigne	13
Figure. 3 : Propriétés thérapeutiques des polyphénols	15
Figure. 4 : Les différentes parties de la plante Allium cepa L	16
Figure. 5 : La famille des Lamiaceae	20
Figure. 6 : La poudre des feuilles séchées de Vitis vinifera L	21
Figure. 7 : Étapes d'extraction des polyphénolstotaux	22
Figure. 8 : Protocoled'extraction des polyphénolstotaux	22
Figure.9 : Les pommades préparées	30
Figure. 10 : Résultat d'analyse microbiologique des pommades	32
Figure. 11: Inhibition de la dénaturation protéique par les pommades formulées	s et le
diclofenac de sodium	33
Figure. 12 : Répartition des malades allaitantes versus enceintes	34
Figure. 13 : Distribution des malades selon tranche d'âge	35
Figure. 14 : Fréquences des symptômes avant traitement	35
Figure. 15: Distribution du type de la douleur avant traitement	36
Figure. 16 : Evolution des symptômes après traitement	37
Figure.17 : Distribution du type de la douleur après traitement	38
Figure. 18 : Evaluation d'efficacité par le patient	39
Figure. 19 : Evaluation d'efficacité par le médecin	39

### LISTE DES TABLEAUX

Tableau. 1 : Classification des hémorroïdes internes	6
<b>Tableau. 2 :</b> Classification de La plante Vitis Vinifera L	12
Tableau. 3 : Classification d'Allium cepaL	. 17
Tableau. 4: Place du taxon dans la classification	. 19
Tableau. 5 : Compositions de la pommade 1	26
<b>Tableau. 6 :</b> Compositions de la pommade 2	26
<b>Tableau. 7 :</b> Compositions de la pommade 3	27
<b>Tableau. 8 :</b> Rendement de polyphénols totaux des feuilles de Vitis vinifera L	30
<b>Tableau. 9 :</b> Rendement de l'huile végétale de l' <i>Allium cepa</i> et <i>Lavandula angustifolia</i>	30
Tableau. 10 : Caractéristiques organoleptiques	31
Tableau. 11 : Caractéristiques physico-chimiques	32
Tableau. 12 : Moyennes de scores de l'intensité des différents signes	36
<b>Tableau 13:</b> comparaison Movennes de l'intensité des signes avant et après traitement	37



#### INTRODUCTION

Les hémorroïdes sont des plexus vasculaires artérioveineux qui entourent le rectum distal et le canal anal. Elles sont présentes chez tous les individus dès la naissance et deviennent symptomatiques lorsqu'elles sont hypertrophiées, enflammées, thrombosées ou prolabées. Le développement d'hémorroïdes symptomatiques est lié à une combinaison de facteur, notamment l'engorgement veineux et l'affaiblissement de l'échafaudage de soutien du tissu conjonctif qui soutient ces structures vasculaires et la muqueuse sus-jacente (Halverson, 2007).

L'incapacité de la médecine moderne à apporter des solutions efficaces face à la maladie hémorroïdaire, le coût élevé des pratiques modernes, les effets secondaires qui y sont rattachés ainsi que le manque d'infrastructures sanitaire à la pointe poussent les populations à recourir à la médecine traditionnelle (Dibong, *et al*, 2015).

Le réservoir végétal reprend toute sa valeur bien qu'il soit exploité depuis longtemps. La phytothérapie participe au mouvement général que l'on constate depuis quelques années dans de nombreux domaines, mouvement qui se traduit par un regain d'intérêt pour des produits revendiquant leur origine naturelle et plus particulièrement leur appartenance végétale (Martini et Seiller, 2006). Les plantes sont capables de produire de nombreux métabolites secondaires, parmi lesquels on distingue les composés phénoliques. Ces derniers présentent une diversité structurelle importante et constituent un atout largement exploité en raison de leurs propriétés biologiques bénéfiques (Zillich, 2015).

De nombreuses plantes ont d'ailleurs montré des effets prononcés contre les affections hémorroïdaires et dont l'usage est reconnu par l'OMS. Il s'agit de l'Hamamélis, du Ginkgo, du Millepertuis et du Marron d'Inde qui sont riches en ruscogénine et en tanins catéchiques. Les effets veinotoniques, analgésiques, anti-inflammatoires et hémostatiques qui sont reconnus à ces plantes et qui sont attribués à ces composés phénoliques (Dibong, et *al*, 2015).

Dans ce contexte s'inscrit ce présent travail dont l'objectif principal consiste à formuler des pommades anti-hémorroïdales naturelles, et comme objectifs secondaires,

- Extraire et doser les polyphénols totaux à partir des feuilles *Vitis vinifera* ;
- Extraire les huiles végétales de l'Allium cepa et de Lavandula angustifolia ;
- Caractériser les pommades ;
- Étudier l'activité anti-inflammatoire des pommades in-vitro ;
- Réaliser un essai préclinique.

# **CHAPITRE 1:**

# ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

#### 1. La maladie hémorroïdaire

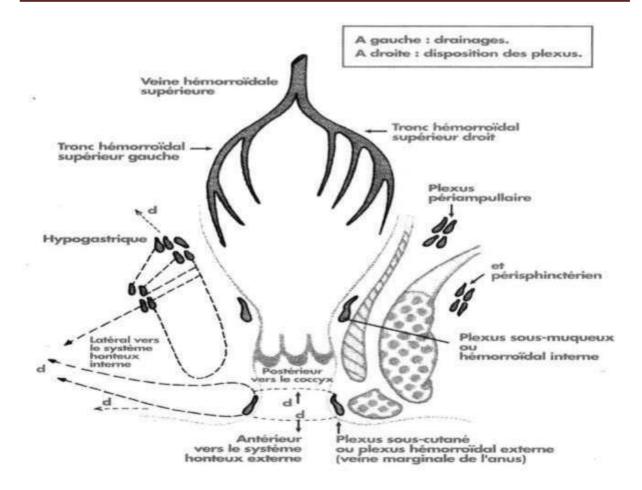
#### 1.1. Définition

Les hémorroïdes sont des touffes de tissu vasculaire, de muscle lisse et de tissu conjonctif disposées en trois rangées le long du canal anal, emplacements antérieurs gauche, droit et postérieur droit (Shafik, 2009). Les hémorroïdes se trouvent couramment chez les personnes en bonne santé sous forme de coussins autour de l'anastomose de l'artère rectale supérieure avec les veines rectales supérieure, moyenne et inférieure. Cependant, le terme "hémorroïdes" est souvent utilisé pour décrire le processus pathologique de la maladie hémorroïdaire symptomatique plutôt que l'anatomie normale.

#### 1.2. Rappel anatomique

Une coupe frontale du canal anal montre la ligne pectinée, qui se situe au milieu du canal et est formée par les valvules, des replis semi-lunaires qui constituent les cryptes de Morgagni. Ces dernières sont un lieu fréquent d'infections et d'inflammations de l'anus (Figure 1).

La muqueuse au-dessus de la ligne pectinée est rouge sombre en raison des volumineux plexus hémorroïdaires sous-jacents, tandis qu'au-dessous, elle devient gris-bleuté et adhère intimement au sphincter interne, avant de faire place à la zone cutanée lisse et enfin à la peau. La muqueuse du canal anal est très sensible, ce qui rend les techniques chirurgicales rigoureuses. L'étude du réseau veineux montre des dilatations veineuses formant des grappes veineuses autour du canal anal, appelées "hémorroïdes", qui sont constituées de veines d'artères et de communications artério-veineuses (Everhart *et al.*, 2009).



**Figure 1:** Disposition des plexus veineux (Lansac, 2009).

- Le réseau veineux situé dans la muqueuse du canal anal, appelé plexus hémorroïdal interne, est évacué par les veines hémorroïdales supérieures. Ces veines se déversent dans la veine mésentérique inférieure, qui est une veine du système porte.
- Le plexus veineux des hémorroïdes externes est drainé par plusieurs systèmes veineux, à savoir les veines honteuses internes latéralement, les veines honteuses externes en avant, et les veines coccygiennes en arrière. En outre, il existe également des plexus veineux situés au-dessus et au-dessous des sphincters qui contribuent au drainage du plexus hémorroïdal externe.

#### 1.3. Classification des hémorroïdes

#### 1.3.1. Hémorroïdes internes

Les hémorroïdes internent se trouvent dans la partie supérieure du canal anal et sont sensibles à la pression exercée par les gaz et les selles (Tableau 1). Elles ne provoquent généralement pas de douleur, même si elles sont dilatées. Les symptômes de la maladie hémorroïdaire interne

sont principalement des saignements et des prolapsus, c'est-à-dire une extériorisation des paquets hémorroïdaires à l'extérieur de l'orifice anal. Les prolapsus peuvent être circulaires ou localisés, ressentis ou non par le patient, et permettent de classer les hémorroïdes en quatre stades de gravité croissante (Cocorullo *et al*, .2017).

**Tableau 1:** Classification des hémorroïdes internes (Abramowitz et al, .2001).

Grade	Examen proctologique
I	Hémorroïdes congestives non procidentes
II	Hémorroïdes procidentes à l'effort et spontanément Réductibles
III	Hémorroïdes procidentes à l'effort et réductibles par les Manœuvres digitales
IV	Hémorroïdes procidentes en permanence et non réductibles par les Manœuvres digitales

#### 1.3.2. Hémorroïdes externes

Les hémorroïdes externes sont situées sous la peau de l'anus, qui est très sensible à la douleur, Leur manifestation principale est la thrombose de la marge anale, qui survient brutalement en quelques heures et représente souvent la première manifestation de la maladie. Elle se caractérise par :

- Une tuméfaction bleutée, unique ou multiple, plus ou moins œdématiée, lui donnant quelquefois un aspect translucide trompeur.
- •La douleur est présente en permanence, n'est pas associée à la défécation, elle est maximale dès le début mais son intensité varie en fonction du degré de tension sous la peau.

La thrombose hémorroïdaire externe peut disparaître spontanément en quelques jours, mais cela peut prendre deux à trois semaines. Parfois, le caillot de sang peut se dissoudre à travers la peau, ce qui peut causer des saignements qui ne sont pas liés à la défécation. Les thromboses externes peuvent laisser des plis de peau appelés marisques, qui sont généralement inoffensifs mais peuvent causer des démangeaisons ou une sensation de gêne (Brown *et al*, .2016).

#### 1.4. Physiopathologie

La définition des hémorroïdes demeure imprécise, étant donné qu'elles sont des structures vasculaires, en grande partie artérielles, situées dans la sous-muqueuse anale. Leur rôle physiologique et les mécanismes qui les conduisent à un état pathologique restent hypothétiques sur plusieurs points. Il convient donc de faire la distinction entre les hémorroïdes en tant que formations anatomiques normales présentes dès la naissance, et l'hémorroïde en tant que maladie. Il n'existe cependant aucune corrélation entre leur aspect anatomique et leurs manifestations cliniques : des hémorroïdes volumineuses peuvent être parfaitement tolérées, tandis que des hémorroïdes minimes ou une simple congestion anale peuvent causer des saignements et un inconfort permanent (Barleben, Mills, 2010).

#### 1.4.1. Facteurs prédisposants et déclenchant

La maladie hémorroïdaire débute avant 30 ans et touche autant les femmes que les hommes. Des études contrôlées font apparaître un terrain prédisposant : héréditaire, familial, constitutionnel, sur lequel vont intervenir des facteurs déclenchant (Stewart *et al*, .2018).

Les problèmes de transit, tels que la constipation et la diarrhée, ainsi que les événements de la vie génitale chez les femmes, tels que la phase prémenstruelle, la grossesse et l'accouchement, sont souvent associés à ces conditions, bien qu'il n'y ait pas de preuve statistique définitive de leur responsabilité. Cependant, ces facteurs ne doivent pas être complètement ignorés (Xu *et al*, .2015).

D'autres facteurs courants comprennent la faiblesse possible du tissu élastique et musculaire, les habitudes alimentaires telles que la consommation d'alcool, d'épices, le mode de vie sédentaire, la position prolongée en position assise ou debout, certains sports tels que l'équitation, les contraceptifs oraux, certains déséquilibres hormonaux tels que l'hypertriglycéridémie, l'hypercholestérolémie et surtout l'hyperuricémie, ainsi que certaines thérapies agressives, qu'elles soient générales ou locales. Cependant, la coexistence fréquente de varices ne semble pas être liée à ces conditions et il s'agit de deux maladies distinctes évoluant chacune de manière indépendante (Mushaya *et al.*, 2014).

Le facteur hormonal doit être minimisé et les théories infectieuses et tumorales autrefois évoquées totalement exclues.

#### 1.5. Symptômes

Les hémorroïdes internes peuvent causer des symptômes tels que des saignements, des prolapsus, de la douleur et des démangeaisons. La douleur peut être causée par une tuméfaction canalaire et une congestion des hémorroïdes internes. Les poussées peuvent être très douloureuses si une thrombose hémorroïdaire se forme. Les démangeaisons peuvent s'accompagner de saignements et d'une diminution de la production de mucus et de la fermeture anale (Nikolaos, 2019).

#### 1.6. Traitement

#### 1.6.1. Traitement médical

Il y'a plusieurs méthodes de traitement, mais le traitement médical est le premier choix pour traiter la maladie hémorroïdaire. Son objectif est de soulager les symptômes et d'éviter les récidives. Les remèdes sanitaires, les laxatifs, les agents topiques et les agents intraveineux sont étudiés pour leur rôle dans le traitement de cette maladie, mais peu de preuves sont disponibles dans la littérature. Les règles d'hygiène et les médicaments tels que les antalgiques, les anti-inflammatoires non stéroïdien sous les dérivés de la cortisone n'ont pas été étudiés de manière exhaustive. Les tests laxatifs sont peu fiables et ne sont efficaces que pour les saignements rectaux, sauf s'ils sont associés à une ligature élastique (Vogel *et al.*, 2017). Les phlébotoniques ont montré des effets significatifs sur les saignements rectaux, la douleur, et une réduction à court terme du risque de récurrence des symptômes (Alonso-Coello *et al.*, 2005). Les démangeaisons, les saignements postopératoires et la contamination (Alonso-Coello *et al.*, 2006).

#### 1.7. La maladie hémorroïdaire et phytothérapie

La phytothérapie est considérée par beaucoup comme un moyen efficace pour traiter la maladie hémorroïdaire. La phytothérapie est l'utilisation de diverses plantes médicinales comme médicament pour le traitement de diverses conditions médicales, y compris les hémorroïdes. La phytothérapie pour le traitement des hémorroïdes combine l'utilisation de plusieurs plantes médicinales qui sont connues pour prévenir ou arrêter le saignement, augmenter la tonicité des capillaires et des artères ainsi que la résistance des vaisseaux sanguins, soulager la douleur due à des hémorroïdes, stimuler une meilleure circulation sanguine et

réduire l'enflure des plantes aux propriétés veinotoniques peuvent avoir une action préventive contre les hémorroïdes (Jean-robert, 2015).

#### 1.7.1. Les principales plantes utilisées dans le cadre des hémorroïdes

#### • Aesculus hippocastanum

- Nom scientifique et famille : *Aesculus hippocastanum* L. (Hippocastanacées).
- ➤ Description : Arbre à feuilles caduques et digitées, à fleurs blanches et roses et à fruits verts et épineux (25m) (Chevallier, 2001).
- Partie utilisée : feuille, fruit, écorce (Chevallier, 2001).
- Les principaux constituants : environ 10% de saponines tri-terpéniques (escine), polysaccharides (environ 50%), coumarines dont esculoside, dans l'écorce. Flavonoïdes, tanins et proanthocyanidols dans les graines, Huiles essentielle (2 à 3%) (Chevallier, 2001).
- Les principaux effets thérapeutiques : Tonique veineux, astringent, anti-inflammatoire, Antioxydant, réduit la rétention des fluides (Chevallier, 2001).
- ➤ Effets secondaires, toxicité et contre-indication : le marronnier d'Inde peut être irritant pour le tractus gastro-intestinal en raison des constituants de la saponine. Les saponines sont généralement reconnues comme possédant des propriétés hémolytiques, mais généralement, elles ne sont pas absorbées par le tractus gastro-intestinal après administration orale. Par précaution, le marronnier doit être évité par les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique existante (Joanne, 2007)

#### • Allium sativum L

- Nom scientifique et famille : *Allium sativum L.* (Liliacées).
- Description: plante vivace, peut avoir jusqu'à 40cm de hauteur. Ses fleurs blanches ou rougeâtres, sont portées par des très longs pédoncules, elles sont peu nombreuses, mêlées à des bulbilles, une ombelle arrondie, enfermée avant la floraison dans une bractée membraneuse. Le bulbe produit une dizaine de gros caïeux oblong qui sont tassés les uns contre les autres et enveloppés dans une tunique membraneuse blanchâtre (Beloued, 2012).

- Partie utilisée : Gousses (Chevallier, 2001).
- ➤ Principaux constituants : Toute la plante contient une huile essentielle à action antibiotique composée d'allicine, de sulfides, diallyle, d'une enzyme : l'allinase, de divers ferments, de vitamines A1, B1 B2 et de nicotylamide (Chaib, 2015).
- ➤ Principaux effets thérapeutiques : antibiotique, expectorant, active la transpiration, hypotenseur, réduit les caillots sanguins, hypoglycémiant, vermifuge (Chevallier, 2001).
- ➤ Effet secondaire, toxicité et contre-indication : allergie, mauvais haleine, nausées, effets gastro-intestinaux en cas de prise de doses fortes. L'ail est contre-indiqué en cas de grossesse, allaitements, condition postopératoire (risque hémorragique), personne atteintes de porphyrie (Chaib, 2015).

#### • Olea europea var. sativa

- Nom scientifique et famille : *Olea europea var. sativa L.* (Oléacées).
- Description : Arbre à feuillage persistant, à tronc grisâtre cannelé, à petites feuilles coriaces, à petites fleurs blanc verdâtre en grappes et à fruits verts ovoïdes devenant noirs à maturité (10 m de haut) (Chevallier, 2001).
- Partie utilisée : Feuilles, huile (Chevallier, 2001).
- > Principaux constituants (Jean, 2009).
- Sécoiridoïdes : oleuropéoside, 11-déméthyl-oleuropéoside, diester méthylique (7,11) de l'oléoside, ligstroside, oleuroside et aldéhydes séco-iridoïdes non hétérosidiques.
- Tristerpènes
- Flavonoïdes
- Verbascoside
- Acides phénols comme (acide caféique)
- 7-O-glycoside de l'apigénol, Lutéolol et rutoside
  - Principaux effets thérapeutiques : fébrifuge, diurétique, antihypertenseur, hypoglycémiant, très nourrissante, l'huile équilibre le taux de graisse dans le sang. On la prescrit souvent, additionnée de jus de citron, pour éliminer les calculs biliaires. Elle

- exerce une action protectrice sur l'appareil digestif et sur les peaux déshydratées (Chevallier, 2001).
- Effet secondaire, toxicité et contre-indication : aucune contre-indication connue, mais il est recommandé aux femmes enceintes de prendre l'avis d'un médecin ou d'un pharmacien avant de commencer un traitement à base de feuilles d'olivier (Saidi, 2016).

#### • Hamamélis virginiana L

- Nom scientifique et famille : *Hamamélis virginiana* L. (Hamamélidacée).
- Description : Arbrisseau à feuilles caduques, à larges feuilles ovales dentée (5m de haut) (Chevallier, 2001).
- Partie utilisée : feuille, écorce (Joanne, 2007).
- Les principaux constituants (Susan, 2007).
- Les tanins : (jusqu'à 10%), les tanins des feuilles sont un mélange d'acide gallique (10%), d'hamamélitanin hydrolysable (1,5%) et de proanthocyanidines condensées. Les tanins des écorces sont similaires sur le plan qualitatif mais ont un taux d'hamamélitanin beaucoup plus élevé jusqu'à 65% d'un extrait hydro alcoolique.
- L'huile essentielle.
- Les flavonoïdes.
  - Les principaux effets thérapeutiques : Astringents, hémostatique, veinotonique, antiinflammatoire, utilisé pour contrôler l'hémorragie interne et externe des hémorroïdes (Susan, 2007).
  - ➤ Effet secondaire, toxicité et contre-indication : les tanins de l'hamamélis peuvent provoquer une gastrite chez les individus sensibles. Une dermatite de contact allergique peut survenir (Susan, 2007).

#### 2. Vitis vinifera L.

#### 2.1. Classification

Cette plante appartient à classe des Magnoliopsida (Tableau 2) :

**Tableau 2 :** classification de La plante *VitisVinifera* (Louvieaux, 2016)

Classe	Magnoliopsida
Ordre	Rhamnales
Famille	Vitaceae
Genre	Vitis
Espèce	vinifera.

#### 2.2. Répartition géographique

La plante *Vitis Vinifera* est cultivée en Europe, où elle représente 62% des vignobles mondiaux. Elle représente 12 % des Amériques et 19,5 % du vignoble mondial en Asie. En Afrique (4,5% du vignoble mondial), les raisins rouges se trouvent principalement en Afrique du Sud, en Tunisie, en Algérie et au Maroc (Quelenis, 2008).

#### 2.3. Description botanique

La vigne est un arbuste de vigne de taille variable. Le tronc est sinueux, recouvert d'une écorce fibreuse, grise, divisée en branches alternes, souples, à écorce lisse, munies de vrilles pour s'attacher aux tiges voisines (Pierre, Lys, 2007). A la fin de la période végétative, les rameaux virent du vert au brunâtre, ce sont les jeunes rameaux et rameaux étagés appelés Sarment (Khaelil, 1989).

Les feuilles sont alternes, à pétioles longs, concaves à la base, palmées, à 5 lobes pointus et dentés, vert foncé dessus, blanc dessous (Pierre, Lys, 2007). Sa taille est jugée par la surface de la lame (Reynier, 1991). Ainsi, il existe cinq types de formes de feuilles : cunéiformes, cordiformes, tronquées, sphériques et réniformes (Galet, 1985). L'inflorescence est toujours opposée dans le genre Vitis. Ils remplacent les premières vrilles sur les branches, avec deux grappes de fleurs sur chaque épi (Figure 2) (Galet, 1985).



Figure 2: Inflorescences de la vigne (Joly, 2010).

Les fleurs sont très petites, de 2 à 7 mm. Les fleurs bisexuées sont composées de cinq parties (Huglin, Shneider, 1998) ;(Galet, 2000).

- Corolle composée de 5 pétales entrecoupés de sépales. Les pétales fusionnent, donnant à la fleur de vigne la forme d'un chapeau. Lors de la floraison, la corolle s'ouvre à la base, qui est "calyptrée" en craquelures.
- Les étamines sont constituées de 5 étamines opposées aux pétales. Leurs filaments sont longs et portent une anthère à deux compartiments.
- Le disque contient 5 vésicules biliaires jaunes.

Le pistil est constitué d'un ovaire à 2 carpelles, chaque carpelle contenant 2 ovules (Skibber *et al*, .2004).

#### 2.4. Composition phythochimique

La vigne est une plante ligneuse riche en sucres et composés phénoliques. Selon son stade de développement, la concentration moléculaire des composés chimiques varie, aussi bien dans le fruit que dans les feuilles ou dans la vigne. En règle générale, le sucre et l'eau sont des substances présentes lorsque le raisin est mûr. Il existe également des composés phénoliques, tels que les flavonoïdes représentés par le groupe des flavonols, les aldéhydes (éthanol, propanol, vanilline, etc.), les anthocyanes et les tanins condensés. Les non-flavonoïdes sont principalement représentés par les acides phénoliques et les stilbènes (Quelenis, 2008).

Il existe également d'autres familles de composés, telles que les lignocelluloses ; les acides de type malique, tartrique et citrique...etc ; les sucres tels que le fructose, le glucose, le lévulose, pectine et polysaccharides ; les terpènes tels que le citrol, le geraniol ; les inositols (Inositols phosphates et myoinositols...etc.) ; les vitamines (A, B1, B2, C...etc.) et les minéraux.

La couleur rouge des feuilles de vigne est associée à de fortes concentrations d'anthocyanosides, qui varient selon les conditions climatiques, culminent en automne et peuvent atteindre 0,3 % de matière sèche chez certains.

Les principaux composés des feuilles sont les o-glucosides en C-3 du cyanidol et du péonidol. Ces anthocyanosides sont accompagnés d'autres composés phénoliques, acide monocaféyltartrique; acide phénylpropanoïque; glycosides de flavonol; tanins hydrolysés et proanthocyanidols (Martini, 2006).

#### 2.5. Les polyphénols

Les polyphénols sont une famille de molécules constituant le groupe de métabolites secondaires le plus important et le plus répandu dans le règne végétal (Mehinagle *et al*, .2011). Ils se caractérisent par la présence d'un cycle aromatique porteur de groupements hydroxyles libres ou liés aux glucides (Boizot, Charpentier, 2006). Allant des simples molécules phénoliques de faible poids moléculaire comme les acides phénoliques aux composés phénoliques comme les tanins (Saucier *et al*, .2008). Ils sont classés en différents groupes selon le nombre de noyaux aromatiques qui les composent et des éléments qui les relient. On distingue les phénols simples, les flavonoïdes, les lignanes et les stilbens (Boros, *et al*, .2010) ;(Scalbert *et al*, .2005).

#### 2.5.1. Intérêt des polyphénols

#### 2.5.1.1. Intérêt médicale

La principale caractéristique des polyphénols est qu'ils sont de très bons antioxydants. En effet, ils peuvent piéger les radicaux libres et activer d'autres antioxydants présents dans le corps. Ils fonctionnent aussi ceci des antioxydants qui permettent aux polyphénols de réguler les bons-mauvais radicaux libres, tels que l'oxyde nitrique favorise une bonne circulation sanguine, coordonne l'activité du système immunitaire avec le cerveau et régule la communication de cellule à cellule de ce dernier. L'activité antioxydant des polyphénols peut s'exercer sur les transporteurs des lipides du sang et tout particulièrement sur le « mauvais » transporteur du cholestérol (les LDL ou les lipoprotéines de faible densité). Les polyphénols empêchent ainsi la formation des LDL oxydés, formation qui rend place lors d'états pathologiques variés caractérisés par un stress oxydatif (Descheemaeker, 2003).

Les polyphénols seraient impliqués dans la prévention des maladies cardiovasculaires et peutêtre également dans d'autres pathologies telles que les maladies neuro-dégénératives, l'ostéoporose. Ces composés sont les molécules préférées des nutritionnistes, des épidémiologistes, des industriels de l'agroalimentaire et des laboratoires pharmaceutiques et cosmétiques (Figure 3) (Nève, 2002).

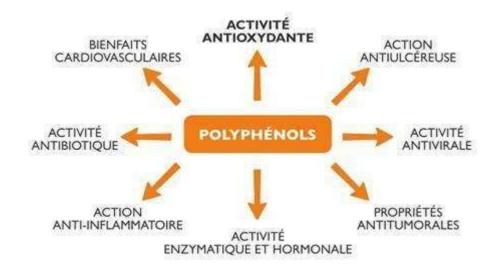


Figure 3: Propriétés thérapeutiques des polyphénols (Massaux, 2012).

#### 3. L'Allium cepa

L'Allium cepa L(Liliacées) est également connu sous le nom de bulbe d'oignon ou d'oignon commun. L'oignon est une plante herbacée vivace avec son bulbe unique. Appartenant à la famille des Amaryllidacées, il est largement et depuis longtemps cultivé comme légume pour ses tubercules aromatiques et ses feuilles fortement parfumées (Kuete, 2017).

#### 3.1. Description botanique

L'oignon est une plante herbacée vivace grâce à son bulbe unique, qui se cultive en annuelle ou en bisannuelle. C'est une plante de 60 à 100 cm d'hauteur, aux feuilles vertes creuses et cylindriques. Creuses et renflées vers sa base. Les tubercules sont relativement gros, globuleux, parfois légèrement aplaties. Les fleurs sont petites, blanches ou vertes, réunies en une couronne sphérique, au bout de la tige. Les fleurs sont asymétriques, avec trois sépales, trois pétales et six étamines. L'ovaire unique est divisé en trois chambres. Le fruit est une capsule ouverte à trois valves, chacune libérant normalement deux graines. Chez certaines variétés, des tubercules se développent à la place des fleurs (Figure4) (Hamdini, 2010).









**Figure4**: Les différentes parties de la plante *Allium cepa* L (Rabiou, 2015).

#### 3.2. Classification

#### 3.3. Propriétés

En plus d'une large gamme de composants nutritionnels, les oignons sont dotés de plusieurs composants fonctionnels bioactifs importants qui confèrent des propriétés antioxydants, antiplaquettaires, antipyrétiques, antiasthmatiques et antibiotiques. En plus de leur capacité à piéger les radicaux libres et à prévenir la peroxydation des lipides, les flavonoïdes ontégalement des propriétés anticancéreuses (Jolayemi *et al*, .2018).

La composition chimique des oignons est à l'origine de la production d'activités antiasthmatique, plaquettaire, antithrombotique, de propriétés anticancéreuses et d'effets antibiotiques. Lorsqu'ils sont pris en quantités spécifiques chaque jour, ils sont bénéfiques pour réduire le risque de troubles cardiovasculaires, d'obésité, d'hypercholestérolémie, de troubles gastro-intestinaux, d'hypertension, de diabète de type 2 et de nébulosité, de tumeurs vitreuses et malignes (Humaria, 2017).

#### 3.4. Composés phénoliques

Allium cepa est riche en composés phénoliques, en particulier les couches externes des tubercules, qui ne sont pas consommées avant le traitement thermique. Certains des composés phénoliques de l'oignon comprennent des acides phénoliques dérivés de l'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique. Les variétés d'oignons rouges ont la teneur la plus élevée en flavonols et contiennent également des anthocyanes rouges. Le flavonol est le pigment prédominant des oignons avec au moins 25 composés différents caractérisés, dont le dérivé de la quercétine est le plus important de toutes les variétés (Kuete, 2017).

Tableau 3: Classification d'Allium cepa L (Boukeria, 2017).

Royaume	Plante
Sous royaume	Trachéophyte
Embranchement	Spermatophytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Monocotylédone
Sous classe	Liliidae
Ordre	Liliales
Famille	LiliaceaeouLiliacées
Genre	Allium
Espèce	AlliumcepaL.
Nom commun	Oignon

#### 3.5. Effets thérapeutiques

L'activité antioxydant de l'oignon a été étudiée dans plusieurs modèles, y compris un modèle d'oxydation des lipides et un test de piégeage des radicaux libres. Les oignons jaunes et rouges se sont révélés être de mauvais antioxydants contre l'oxydation du linoléate de méthyle, contrairement à leur activité antioxydant élevée contre l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) (Kuete, 2017).

Les oignons contiennent des thiosulfinates et des cépènes qui ont des effets antiinflammatoires en inhibant la lipoxygénase et la cyclo-oxygénase. Cette activité anti-inflammatoire est encore renforcée par l'inhibition de la production de TNF $\alpha$  par les macrophages. La quercétine exerce en outre ses effets antiallergiques en inhibant la libération d'IgE et d'histamine.

L'activité antibactérienne de l'huile essentielle de l'oignon a été rapportée (Sijjil et al, .2017).

#### 4. Pistacialentiscus

*Pistacia lentiscus* est une plante ou un arbuste ligneux, une des caractéristiques de la région méditerranéenne, où il contribue aux forêts, arbustes et maquis, on le trouve à l'état naturel dans toute l'Algérie (Nord Algérien) (Quezel, Santa, 1993).

C'est une espèce d'arbre largement distribuée en Algérie sur toute la côte (Lev, Amar, 2000). C'est un arbre à feuillage persistant de la famille des Anacardiacées. Il porte des fruits, d'abord rouges, puis noirs. Le pistachier de la lentille est connu pour ses propriétés cicatrisantes.

#### 4.1. Classification

Est un arbuste poussant dans les garrigues et les maquis des climats méditerranéens. Plante de la famille des Anacardiaceae, à feuillage persistant, elle donne des fruits, d'abord rouges, puis noirs (Tableau 4).

#### 4.2. Caractéristiques botaniques

*Pistacia lentiscus* est un arbuste ou arbuste vivace ramifié qui a de petites feuilles elliptiques coriaces et coriaces, des fleurs rouges en grappes et des fruits rouges ronds, qui deviennent noirs à maturité et restent verts tout le temps, inhabituel (Julve, 1998).

#### 4.3. Propriétés principales de l'huile essentielle

L'huile essentielle de mastic de pistache est un décongestionnant spécial des veines, des lymphatiques et de la prostate. Il est recommandé de l'associer au genévrier et au cyprès en cas de lourdeur des jambes et de gonflement des pieds. Utilisé en cas d'obstruction veineuse et de stase, d'hémorroïdes externes et internes, ainsi que de prostatite, d'obstruction et de tumeurs prostatiques. Pour le drainage lymphatique, la résorption des œdèmes et contre la cellulite ; Elle est aussi souvent associée à d'autres huiles essentielles (ex. cyprès, sauge administrative ou clou de girofle) pour traiter les bouffées de chaleur de la ménopause. Son effet antispasmodique agira sur la consommation de gaz, les spasmes gazeux et la colite spastique (Epounelingome,

2011).

Tableau 4: Place du taxon dans la classification (Guignard, Dupont, 2004).

Rang	Nom d'espèce
Embranchement	Spermatophytes
Sous-embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones vraies Supérieures
Sous-classe	Rosidées
Ordre	Sapindales
Famille	Anacardiaceae
Genre	Pistacia
Espèce	Pistacia lentiscus

#### 5. Lavandula angustifolia

La famille des Lamiaceae comprend environ sept mille espèces, dont la localisation prédomine en région méditerranéenne. Le thym, la lavande et le romarin sont les espèces les plus connues (Figure 5).

Cette espèce se développe dans les zones ensoleillées et montagneuses de Méditerranée. La lavande officinale se présente sous forme de sous-arbrisseau de vingt à quatre-vingts centimètres, avec une racine pivotante. Les tiges mesurent de quinze à vingt centimètres, et sont dépourvues de feuilles au-dessous des inflorescences. Les hampes florales sont courtes et fines, et ne portent qu'un seul épi.

Les feuilles sont étroites et longues, elles mesurent entre deux et cinq centimètres. Les fleurs sont disposées en épi de six à dix groupes, et sont soutenues par des bractées aussi longues que larges. On observe la présence de quatre étamines didynames surmontées d'anthères ovoïdes (Belmont, 2013).

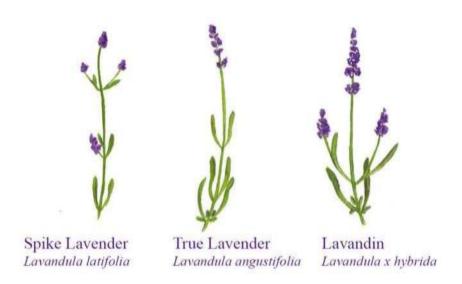


Figure 5: La famille des Lamiaceae (Sim, 2017).

#### 5.1. Classification

Selon la classification APG (AngiospermsPhylogeny Group), le genre Lavandula appartient à l'ordre des Lamiales Le genre Lavandula se trouve dans la sous-classe des Astéridées, Ordre des Lamiales, Famille des Lamiaceae (Dupont, Guignard, 2007).

#### 5.2. Effets thérapeutiques

L'huile de lavande officinale est très connue pour ses propriétés antibactériennes marquées et testées sur plusieurs pathogènes, ses propriétés anti-inflammatoires et antalgiques, ses propriétés antispasmodiques seront brièvement développées, ainsi que son action cicatrisante. Comme la grande majorité des huiles essentielles (Belmont, 2013).

# **CHAPITRE 2:**

# MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé des travaux menés au sein des laboratoires de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université des Frères Mentouri Constantine 1. Ce travail comportait l'extraction de l'extrait phénolique des feuilles de *Vitis vinifera L.*, l'extraction des huiles végétales de l'*Allium cepa* et de *Lavandula angustifolia*, la formulation des pommades anti-hémorroïdales naturelles, les différents contrôles analytiques physico-chimiques, ainsi qu'aux études des activités biologiques. Des essais précliniques ont été réalisés en collaboration avec un Médecin privé, Dr Imene Kahoul, Médecin Spécialiste en Gynécologie.

#### 1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé comprenait la plante *Lavandula angustifolia* et les feuilles de *Vitis vinifera L*. ont été achetées chez un herboriste. Les feuilles de *Vitis vinifera L* ont été récoltées pendant le mois de Décembre 2022, dans la région de Hamma Bouziane, Willaya de Constantine.

#### 2. Méthodes

#### 2.1. Séchage, broyage et conservation du matériel

Les feuilles de *Vitis vinifera L* ont été séchées à une température ambiante et à l'ombre pendant 15 jours. Les feuilles ont ensuite été broyées avec un moulin électrique (Moulinex) et tamisées en une poudre fine (Figure 6) pour assurer une extraction efficace du principe actif, cela était dû à une augmentation du contact de surface avec le solvant (Naczk *et* Shahidi, 2004). La poudre est stockée dans un récipient en verre recouvert d'une feuille d'aluminium pour empêcher la lumière d'oxyder la poudre.



Figure 6 : La poudre des feuilles séchées de Vitis vinifera L.

#### 2.2. Extraction des polyphénols totaux

Nous avons utilisé la méthode de type solide-liquide décrite par Owen et Johns (1999).

#### **❖** Mode opératoire

- ➤ 100 g de matériel végétal broyés sont soumis à une extraction par macération dans 400 ml de solution hydro alcoolique (méthanol + eau : 70 :30 v/v).
- ➤ Agitation magnétique pendant 72 heure avec renouvèlement de solvants chaque 24 heures.
- Avec un papier filtre (Wattman) ; Filtrer la solution chaque jour et reprendre le filtrat dans le même volume de solution hydro alcoolique (méthanol + eau : 70 :30 v/v).
- Les extraits hydro alcooliques obtenus par filtration sont évaporés à sec sous pression réduite à 45°C à l'évaporateur rotatif.



Figure 7 : Étapes d'extraction des polyphénols totaux.

#### Protocole d'extraction des polyphénols totaux

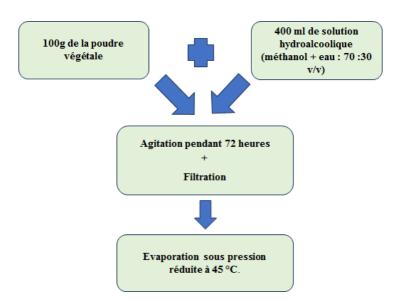


Figure 8: Protocole d'extraction des polyphénols totaux (OwenetJohns1999).

#### **Expression des résultats**

Le rendement (R) en polyphénols totaux, des feuilles de la vigne rouge, pour les différents extraits préparés sont calculées selon la formule suivante :

$$R(\%) = (P - P_0 / P_T) \times 100$$

Où:

P: Poids du ballon avec l'extrait.

Po : Poids du ballon vide.

Pt : Poids de la poudre végétale

#### 2.3. Dosage des polyphénols totaux :

La quantification des polyphénols totaux au niveau des feuilles de la vigne rouge est réalisée selon la méthode de Folin Ciocalteu.

#### Principe

Les polyphénols ont été déterminés par spectrophotométrie selon la méthode de Folin-Cioclateu (Singleton et al., 1999). Ce réactif de couleur jaune est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique. Lorsque les polyphénols sont oxydés, ils réduisent le réactif en un complexe ayant une couleur bleue. L'intensité de la couleur est proportionnelle aux taux des composés phénolique oxydés (Boizot *et* Charpentier, 2006).

#### **❖** Mode opératoire

- $\triangleright$  On prépare 200  $\mu L$  à partir de l'extrait végétal, à une concentration de 100  $\mu$ g/ml.
- A ce mélange on ajoute 1 ml du réactif de Folin-Ciocalteu. Après 4 min, 8 ml de carbonate sont ajoutés pour stabiliser la réaction. Le mélange réactionnel est mis à l'abri de la lumière pendant 45 min.
- ➤ Dans ce mélange réactionnel il s'établi une réaction d'oxydoréduction entre le réactif de Folin et les polyphénols présents dans nos différents extraits ; une coloration bleue aussi produite est proportionnelle à la quantité de PPT présents dans les extraits végétaux ; ce complexe coloré est quantifié par la lecture de l'absorbance à une longueur d'onde de 760 nm.

Les valeurs de concentration sont déduites par extrapolation à partie de la droite d'étalonnage établie à l'aide de la solution de référence d'acide gallique à des concentrations allant de 10 à 100 μg/ml (Y = 0,013 X + 0,358).

#### **Macération de l'huile de coco**

Au début, on met un mélange composé de (noix de coco + eau chaude) avec broyage à l'aide d'un batteur électrique pendant un moment de 5 minute. Puis on filtre le mélange, et cela donne du lait de coco, riche en fibres et en vitamines, ce dernier est place au réfrigérateur pendant 24 heures. Enlever la couche de surface formée, Après cela, nous le mettons dans le chaudron au-dessus du feu jusqu'à ce qu'il produise de l'huile de coco.

#### 2.4. Extraction de l'huile végétale de l'Allium cepa

#### **❖** Mode opératoire

On a réalisé une macération à chaux de l'*Allium cepa* afin d'extraire l'huile végétale. Après nettoyage du fruit de l'*Allium cepa*, dans un bécher 100g ont été coupés et macérés dans 250 ml d'huile d'olive. Le mélange a été macéré pendant 3h dans un bain marie à faible température (45°C). Le mélange a été filtré dans un entonnoir pour obtenir de l'huile végétale de l'*Allium cepa*.

#### **Expression des résultats**

Le rendement (R) de l'huile végétale de l'*Allium cepa* est calculé selon la formule suivante :

$$R (\% M.S) = M1 \times 100 / M2$$

R : le rendement en %.

M1 : masse d'huile végétale extraite en g

M2 : masse de l'*Allium cepa* + masse de l'huile d'olive utilisé en g. (Merabet, 2018).

#### 2.5. Extraction de l'huile végétale de Lavandula angustifolia

#### **❖** Mode opératoire

- Cette macération a été effectuée à partir des feuilles de la plante de *Lavandula* angustifolia. Ces derniers sont séparés minutieusement de leurs pédoncules et nettoyées. Elles sont mises par la suite à sécher pendant 12 jours.
- Après séchage, 100g de feuilles séchées sont mélangées avec une quantité de 500 ml d'huile d'olive, puis la recouverte par un papier d'aluminium et laisser à une température ambiante pendant 3 semaines.
- Le mélange est ensuite filtré dans un bécher à l'aide d'un entonnoir pour obtenir

l'huile végétale de Lavandula angustifolia.

#### **Expression des résultats**

Le rendement (R) de l'huile végétale de *Lavandula angustifolia* est calculé selon la formule suivante (Merabet, 2018):

$$R (\%M.S) = M1 \times 100 / M2$$

Où:

R : le rendement en % de la matière sèche.

M1 : masse d'huile extraite en g.

M2 : masse du matériel végétal utilisé + masse de l'huile d'olive utilisé en g (Merabet, 2018).

#### 2.6. Formulation des pommades

Selon la Pharmacopée Française, la pommade doit être homogène. Il est donc nécessaire de préparer un mélange onctueux et facile à appliquer dans lequel les composants solubles ou insolubles sont bien dispersés et invisibles lors de l'application. Selon les excipients, il convient de le préparer selon les besoins pour éviter qu'il ne rancisse.

En général, la préparation de la pommade s'effectue en deux étapes :

- Un mélange d'excipients, en commençant le plus souvent par l'excipient ayant le point de fusion le plus élevé, c'est à dire par ordre de quantité croissante.
- Ajouter les principes actifs solides ou liquides selon leur solubilité et leur état solide ou liquide insoluble.

#### 2.6.1. Technique de la préparation

Le principe consiste à mettre d'abord le principe actif dans le mortier, puis procéder à des rajouts en petites quantités de l'excipient tout en triturant avec le pilon jusqu'à homogénéité totale. La technique est manuelle.

#### 2.6.2. Mode opératoire

- ➤ Dans un bain marie à faible température (40°C), on fait fondre la quantité de l'extrait phénolique.
- On ajoute la cire d'abeille pure.
- ▶ Dans un bécher, on mélange les huiles végétales : l'huile végétale de *Pistacialentiscus* L, l'huile végétale de *Lavandula angustifolia*, l'huile végétale de coco et la Vitamine E.

➤ On mélange le contenu du bécher à l'extrait phénolique mélangé avec la cire d'abeille, puis on l'ajoute au mélange précédent tout en triturant jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène.

#### 2.6.3. Composition des pommades

#### • Pommade 1

**Tableau 5**: Compositions de la pommade 1.

Constituant	Rôle
Phénols de Vitis vinifera L.	Veinotonique, Anti-inflammatoire
Huile végétale de <i>Pistacia</i> lentiscus L.	Anti-inflammatoire, Cicatrisant
Huile végétale de Lavandula angustifolia	Anti-inflammatoire, Anti-septique et anti-bactérien
Cire d'abeille	Anti-inflammatoire et analgésique
Huile végétale de coco	Lubrifiant
Vitamine E	Conservateur

#### • Pommade 2

**Tableau 6** : Compositions de la pommade 2.

Constituant	Rôle
Huile végétale de pépin de raisin	Veinotonique, Anti-inflammatoire
Huile végétale de <i>Pistacialentiscus</i> L.	Anti-inflammatoire, Cicatrisant
Huile végétale de Lavandula angustifolia	Anti-inflammatoire, Anti-septique et anti-bactérien
Cire d'abeille	Anti-inflammatoire et analgésique
Huile végétale de coco	Lubrifiant
Vitamine E	Conservateur

#### Pommade 3

**Tableau 7**: Compositions de la pommade 3.

Constituant	Rôle
Huile végétale d'Allium cepa	Veinotonique, Anti-inflammatoire
Huile végétale de <i>Pistacialentiscus</i> L.	Anti-inflammatoire, Cicatrisant
Huile végétale de Lavandula angustifolia	Anti-inflammatoire, Anti-septique et anti-bactérien
Cire d'abeille	Anti-inflammatoire et analgésique
Huile végétale de coco	Lubrifiant
Vitamine E	Conservateur

#### 2.6.4. Caractérisation des pommades

Les paramètres examinés à l'œil nu étaient notamment les caractères macroscopiques des pommades et l'homogénéité. Les caractéristiques physicochimiques à savoir la densité, la viscosité, le pH et le contrôle microbiologique ont été réalisé dans un laboratoire privé de contrôle de qualité.

#### 2.6.4.1. Homogénéité

La vérification de l'uniformité de la pommade a été effectuée en appliquant la pommade en couche mince sur une surface plane avec une spatule. Macroscopiquement, l'homogénéité se vérifie par étalement en couche mince d'un échantillon de la préparation sur une surface plane à l'aide d'une spatule.

#### 2.6.4.2. Conditionnement

- On a utilisé des tubes de 20 g afin de conditionner les pommades manuellement.
- On a pesé les tubes lorsqu'ils sont pleins pour vérifier leurs poids.

#### **2.6.4.3.** Etiquetage

On a utilisé des étiquettes portantes le nom de la forme médicamenteuse, les ingrédients qualitatifs et quantitatifs et l'indication thérapeutique.

#### 2.6.5. Activité anti-inflammatoire in-vitro

La dénaturation des protéines est parmi les causes de l'inflammation (Williams *et al*, 2008). De nombreuses études ont évalué l'effet inhibiteur de différents extraits de plantes sur l'activité anti-inflammatoire in vitro par la méthode de la dénaturation des protéines (Bouhlali et al, 2016). L'effet des pommades sur le test de dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA) induitepar la chaleur a été réalisé en utilisant une méthode décrite par (Anyasor *et al*, .2019) (Sakat *etal*, .2010) avec des modifications mineures, la méthode consiste a préparé :

#### Procédure

- 1. La solution d'essai (0,5 ml) composé de 0,45 ml de la solution aqueuse de SBA 1 % et 0,05 ml des pommades avec des concentrations variables (250 μg/ml, 250 ng/ml et 250 pg/ml).
- 2. La solution contrôle (0,5 ml) composé de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 1 % et 0,05 ml d'eau distillé (control).
- 3. La solution contrôle produit (0,5 ml) composé de 0,45 ml d'eau distillé et 0,05 ml de la solution des pommades à une concentration de 250 pg/ml (control product).
- 4. La solution standard test (0,5 ml) composée de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 1 % et 0,05 ml de la solution de standard diclofénac sodium (médicament de référence) avec des concentrations variables (250 μg/ml, 250 ng/ml et 250 pg/ml).

Toutes les solutions au-dessus ont été ajustées à pH 6,3 par une solution d'HCl (1N). Les échantillons ont été incubées à 37° C pendant 20 min, ensuit la température était augmenté pour garder les échantillons à 57° pendant 20 min. Après refroidissement des tubes, 2,5ml de la solution tampon phosphate (pH=6,3) a été ajouté aux solutions ci-dessus.

#### **Expression des résultats**

L'absorbance est mesurée par le spectrophotomètre UV –visible à 660 nm, et le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé comme suit :

100 % d'inhibition = 100 – (DO solution d'essai – DO control Product / DO control) x 100

Le contrôle représente 100% des protéines dénaturées ; et les résultats sont comparés avec le diclofénac sodium (médicament de référence).

#### 2.7. Essai préclinique

Cette partie de ce travail de recherche concerne l'étude de l'effet des deux pommades formulées à base de l'huile végétale de pépins de raisin et à base de l'*Allim cepa* sur les manifestations cliniques des hémorroïdes.

Dans le cabinet de Dr. Imene Kahoul, Médecin Spécialiste en Gynécologie, nous avons réalisé une étude prospective afin d'évaluer l'effet de ces pommades chez 20 patientes atteintes des hémorroïdes.

#### 2.7.1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude prospective portant sur 20 patientes atteintes des hémorroïdes qui ont consultés au niveau du cabinet de Dr. Imene Kahoul, Médecin Spécialiste en Gynécologie. Après examen clinique et confirmation du diagnostic par le Médecin, les patientes ont été consentantes pour participer à l'étude après explication de ces objectifs et de la composition de la pommade naturelle.

#### 2.7.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus dans cette étude des adultes de sexe féminin dont l'âge est supérieur à 19 ans, consentantes et acceptantes de répondre au questionnaire avant et après traitement. Les critères d'exclusion étant toute malades refusant de participer à cette étude, ou ayant un âge inférieur à 19 ans.

#### 2.7.3. Recueil et exploration des données

Le recueil des données a était réalisé à l'aide d'un questionnaire (Annexe) comportant les informations suivantes :

- Age
- Antécédents
- Symptômes cliniques avant et après traitement (Bruera *et al.*, 1991)

L'intensité de la douleur et des différents signes ont été évaluée via une échelle visuelle analogique avant et après traitement.

#### 2.7.4. Analyse statistique

Toutes les données et les renseignements consignés sur les questionnaires ont été transposés et analysées à l'aide du logiciel « IBM SPSS statistiques 20 et Microsoft Excel 2007 afin de réaliser les statistiques descriptives. Par ailleurs un test t de Student pour échantillon associé par paire est appliqué pour comparer les fréquences des différents signes cliniques avant et après traitement. Lors de l'interprétation des résultats des tests statistiques, un seuil de signification « p<0,05 » a été retenu.

### **CHAPITRE 3:**

**RESULTATS** 

#### 1. Rendement des extractions

Les résultats du rendement et de la quantification des polyphénols totaux sont notés dans le tableau suivant. La teneur totale en polyphénols des feuilles de *Vitis vinifera L* est de 1,19 mg EAG/g.

**Tableau 8 :** Rendement de polyphénols totaux des feuilles de *Vitis vinifera L*.

Extrait	Rendement %
Polyphénols	6,09 %

**Tableau 9 :** Rendement de l'huile végétale de l'Allium cepa et Lavandula angustifolia

Plante	Rendement %		
Allium cepa	64,12 %		
Lavandula angustifolia	65,71 %		

#### 2. Caractéristiques des pommades

Les trois pommades formulées sont illustrées par la (Figure 9)



Figure 9 : Les pommades préparées

#### 2.1. Caractères macroscopiques

• La consistance : les pommades ont une consistance semi solide. Elles paraissent moyennement dures à toucher, mais après l'avoir prise, elles se ramollissent aussitôt au contact de la peau  $(t^{\circ}>30^{\circ}c)$ .

• Les études de stabilité ont d'abord consisté à étudier les points de fusion des pommades puis à suivre l'évolution dans le temps.

La stabilité (stabilité : Conservée à la température du laboratoire en température T° ambiante, 28°C), les pommades sont stables.

#### 2.2. Caractéristiques organoleptiques

Les critères organoleptiques des pommades, sont leurs caractéristiques en termes d'aspect, de couleur et d'odeur. En effet, les pommades obtenues ont une apparence lisse, brillante et homogène avec l'odeur de *Pistacia lentiscus*.

**Tableau 10 :** Caractéristiques organoleptiques

Paramètre de	Méthode	Résultats					
contrôle		Pommade 1 de Pommade 2		Pommade 3 de			
		Vitis vinifera L	de l' <i>Allium cepa</i>	Lavandula angustifolia			
Couleur	Contrôle	Marron clair	Verte jaunâtre	Verte jaunâtre			
	visuel						
Odeur	Contrôle	Odeur de	Odeur de	Odeur de			
	olfactif	Pistacia lentiscus L.	Pistacia lentiscus L.	Pistacia lentiscus L.			
Aspect	Contrôle	Semi-solide	Semi-solide	Semi-solide			
	visuel						

#### 2.3. Caractéristiques physico-chimiques

Les résultats des caractéristiques physicochimiques des pommades élaborées sont regroupés dans le tableau suivant :

	Pommade	Pommade	Pommade	Pommade anti hémorroïdale
	1	2	3	de référence « Hemorrol »
Densité à 20°C	0,982	0,979	0,986	0,991
рН	6,19	6,16	6,3	6,30
Viscosité (mPas)	21000	22000	20000	20000

**Tableau 11 :** Caractéristiques physico-chimiques

#### 2.4. Contrôle microbiologique

Le contrôle de la qualité microbiologique des pommades élaborée a noté une absence des germes aérobies mésophiles, des levures et des moisissures (Figure 11).



Figure 10 : Résultat d'analyse microbiologique des pommades

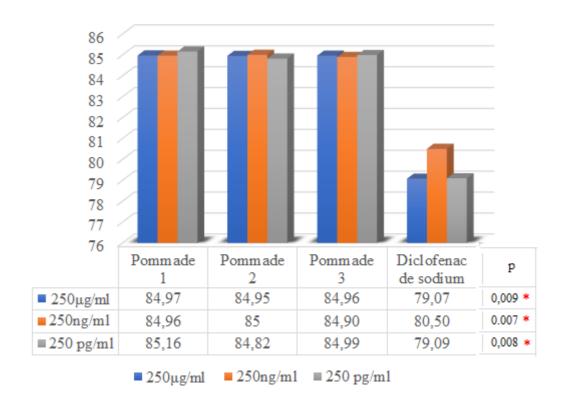
#### 3. Activité anti inflammatoire in-vitro

Le test d'inhibition de la dénaturation protéique est le plus convenable pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des pommades in vitro. La protéine utilisée pour ces tests est l'albumine de sérum bovine (BSA).

Les résultats montrent que le diclofénac de sodium assure l'inhibition la plus élevée de la dénaturation protéique marquant ainsi son effet anti-inflammatoire par un pourcentage de 80,50% à la concentration de 250ng/ml. Aux concentrations de 250 pg/ml et de 250µg/ml l'effet protecteur est de 79%.

L'analyse des résultats obtenus avec les pommades révèle un effet protecteur considérable contre la dénaturation de BSA à toutes les concentrations et supérieur de celui du diclofenac de sodium.

La comparaison des moyennes par le test T révèle que les différences observées entre l'effet protecteur des trois pommades en comparant avec celui du diclofenac de sodium sont statistiquement significatives (p<0,05) (Figure 11).



**Figure 11 :** Inhibition de la dénaturation protéique par les pommades formulées et le diclofenac de sodium.

#### 1.4. Résultats de l'essai préclinique

#### 1.4.1. Caractéristiques de l'échantillon

La population échantillonnée est constituée de 100 % (20) sujets de sexe féminin. On constate que presque 40% (8) des patientes dans notre échantillon sont des femmes allaitantes, et 60% (12) sont enceintes.

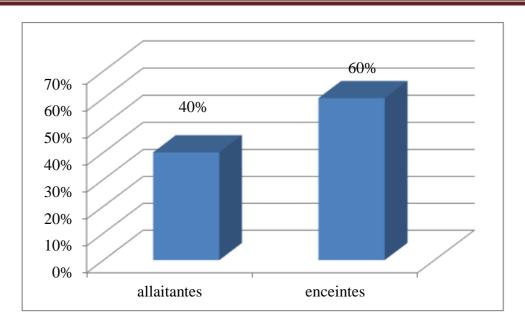


Figure 12 : Répartition des malades allaitantes vs. enceintes

#### 1.4.2. Distribution des malades selon tranche d'âge

Dans cette série de patientes, la moyenne d'âge notée est de 32,5±8,12 ans. L'atteinte la plus importante par la maladie hémorroïdaire est dans la tranche d'âge [20-30[ans avec un pourcentage de 40% (8). cette maladie atteint la tranche de [30-40[ans avec une fréquence de 35 % (7), par contre les sujets âgés de [40-50[ans représentent un taux de 25% (5).

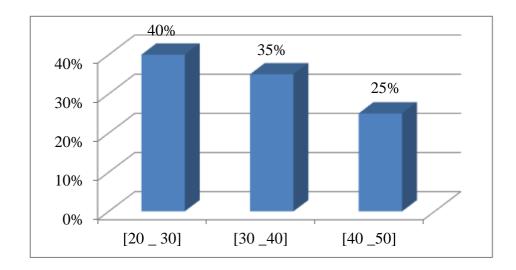


Figure 13 : Distribution des malades selon tranche d'âge.

#### 1.5. Distribution des signes de la maladie hémorroïdaire

Dans ce groupe de patients hémorroïdaires les symptômes dont les pourcentages les plus élevés sont la lourdeur anale et le ténesme par un pourcentage (95%). La fréquence du saignement est la plus faible avec un taux de 15%.

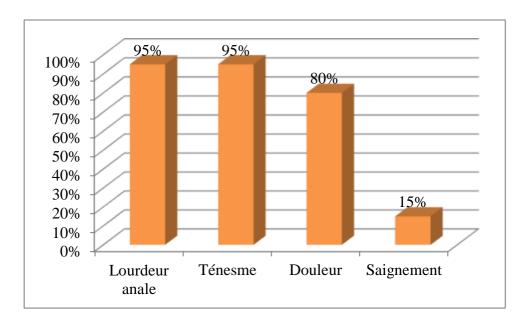


Figure 14 : Fréquences des symptômes avant traitement

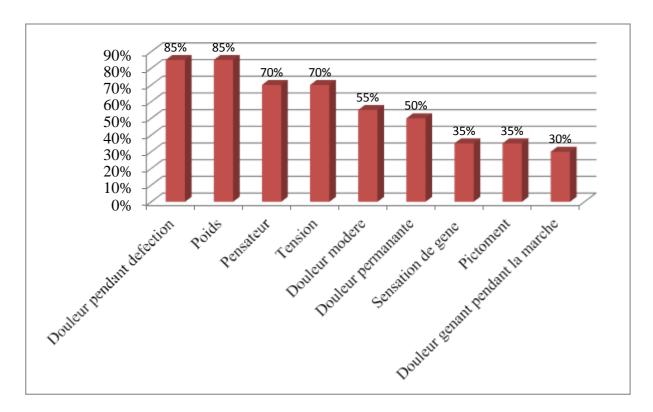
80% des malades de notre échantillon ayant des douleurs avec de différentes intensités (16). La valeur moyenne des scores de la douleur est de 5,25+3,05. La valeur moyenne de l'intensité de lourdeur anale est 4,85 +2,41 et celle de ténesme est de 5,35+2,43 (Tableau 12).

Tableau 12 : Moyennes de l'intensité des différents signes

Signe	Moyenne des scores de l'intensité
Douleurs	5,25±3,05
Lourdeur anale	4,85±2,41
Ténesme	5,35±2,43
Saignement	1,70±2,00

#### 1.5.1. L'intensité de la douleur

L'intensité de la douleur varie d'une malade à une autre. La fréquence de la douleur pendant la défécation est la plus élevée (85 %), ainsi que celle de la sensation de poids dans la zone anale (85%). 30% des malades présentent une douleur gênante pendant la marche (Figure 15).



**Figure 15 :** Distribution du type de la douleur avant traitement.

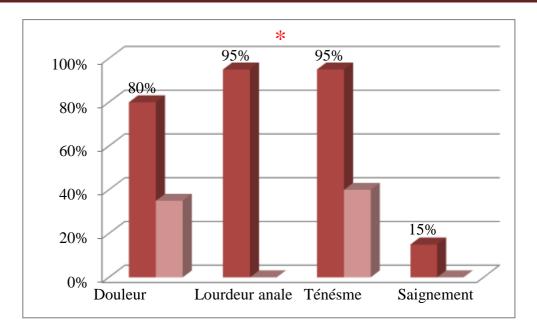
#### 5.2. Etude des effets des pommades

Dans ce cas, nous avons enregistré une disparition complète de saignement et lourdeur anale, ainsi qu'une diminution remarquable des pourcentages de la douleur et du ténesme. Les différences observées sont statistiquement significatives (p<0,05).

#### 2.5. Etude des effets des pommades

#### 2.5.1. Distribution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement

L'analyse des résultats révèle une disparition de la lourdeur et du ténesme et une diminution des fréquences la douleur et du saignement. Ces résultats sont statistiquement significatifs (Figure 16). Par ailleur, après traitement une diminution significative des moyennes des scores de l'intensité des signes a été noté (Tableau 12).



<sup>\*:</sup> p <0,05: Différence significative.

Figure 16 : Evolution des symptômes après traitement.

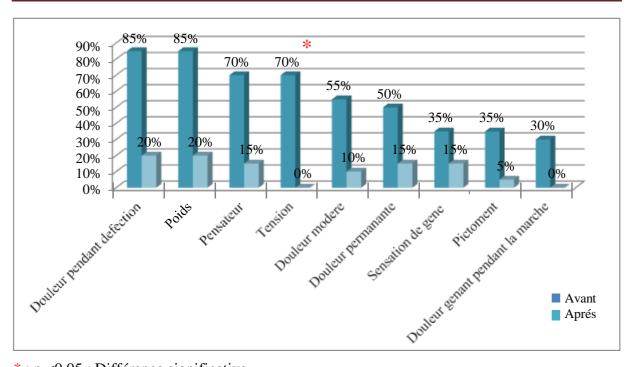
Tableau 12 : Comparaison des moyennes de l'intensité des signes avant et après traitement

Signe	Moyenne des sco	p	
	Avant traitement	Après traitement	
Douleurs	5,25±3,05 1,70±1,0		0,000*
Lourdeur anale	4,85 ±2,41	1±0,09	0,000*
Ténesme	5,35±2,43	1,45±0,51	0,000*
Saignement	1,70±2,00	1±0,08	0,000*

<sup>\*:</sup> p < 0,05 : Différence significative.

#### 2.5.1.1. L'intensité de la douleur après traitement

Quel que soit e type de la douleur on a noté une diminution significative de sa fréquence après traitement (Figure 17).



<sup>\* :</sup> p <0,05 : Différence significative.

Figure 17 : Distribution du type de la douleur après traitement

#### 3. Evaluations de l'efficacité des pommades par le Médecin et les patients

Un taux de 80% des malades ont évalué l'efficacité du traitement par un score de 6 à 10 (Figure 18). Le Médecin l'a évalué avec un taux de 6 à 10 dans 90 % des cas (Figure 19).

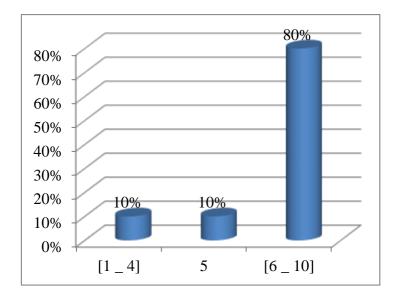


Figure 18 : Evaluation d'efficacité par le patient.

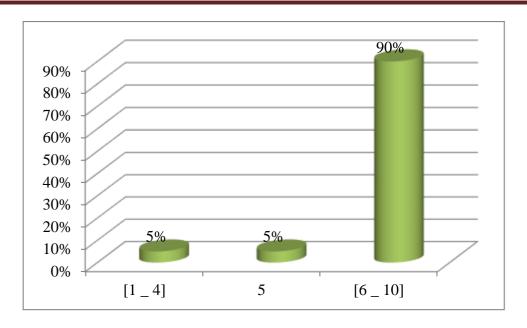


Figure 19 : Evaluation d'efficacité par le Médecin.

#### 4. Efficacité du traitement selon le type de la pommade

Le test d'ANOVA à un facteur appliqué pour étudier l'amélioration de l'intensité et des fréquences des différents signes selon le type de la pommade utilisée révèle que les différences observées sont statistiquement non significatives.

### **CHAPITRE 4:**

**DISCUSSION** 

#### 1. Rendement de l'extrait phénolique

Dans cette étude on a eu un rendement en polyphénols totaux des feuilles de *Vitis vinifera* est 6,09%. Cette valeur est nettement supérieure aux rendements cités par la Pharmacopée française (1996), qui mentionne que les feuilles de la vigne rouge contiennent au minimum 4% des polyphénols totaux. Cependant, le rendement est inférieur à celui obtenu par Ech-cherif (2013) qui est de 38,26%.

Les résultats du dosage des polyphénols totaux indiquent que l'extrait polyphénolique contient 1,19 mg EAG/g. Ce résultat représente une concentration nettement inférieure rapport aux conclusions de Katalini *et al.* (2009), qui ont signalé des concentrations d'environ 3 338,7 mg d'EAG/g de MS en polyphénols totaux dans les feuilles de Vitis vinifera L.

Ces variations dans le rendement et la teneur en polyphénols sont dû à la période de la récolte de la plante qui a une importance primordiale sur les principes actifs de la plante (Sallé, 1991). En effet, une même espèce récoltée à des périodes différentes, présente des taux en composés phénoliques variables (Shahid et Bhanger, 2006). Katalini *et al.*, (2009) montrent que la concentration en polyphénols totaux de l'extrait éthanoliques des feuilles de *Vitis vinifera* récoltées en automne est d'environ30% plus élevé que celles récoltées au printemps.

#### 2. Caractéristiques physico-chimiques des pommades

D'après les résultats nous remarquons que les valeurs obtenues pour les paramètres physicochimiques (densité, pH, viscosité) des pommades élaborées sont comparables aux paramètres de la pommade anti-hémorroïdale de référence (Hemorrol).

Selon Goetz et Busser (2007), le pH de la peau conditionne l'ionisation et la capacité d'absorption des principes actifs. Sur le plan dermatologique, le pH des pommades doit être d'environ le pH de la peau qui est de 5,5.

#### 3. Contrôle microbiologique

L'analyse microbiologique révèle une absence totale de germes à savoir, les levures, les moisissures et les germes aérobies mésophiles. Ces résultats nous permettent de dire que les pommades préparées sont de bonne qualité microbiologique.

L'absence de ces microorganismes pathogènes serait dû à la présence des polyphénols qui sont connus pour leur pouvoir antimicrobien confirmé par plusieurs recherches. En effet, Cowan (1999), a noté que les polyphénols sont doués d'activités antimicrobiennes importantes et diverses, probablement dû à leurs diversités structurales. Les sites et le nombre des groupes

hydroxyles sur les groupes phénoliques sont supposés être reliés à leur relative toxicité envers les microorganismes, avec l'évidence que le taux d'hydroxylation est directement proportionnel à la toxicité. Il a été aussi rapporté que plus les composés phénoliques sont oxydés et plus ils sont inhibiteurs des microorganismes (Scalbert, 1991).

D'après les résultats des caractéristiques physicochimiques, organoleptiques et l'analyse microbiologique nous pouvons dire que l'incorporation des polyphénols dans la formulation de ces pommades anti-hémorroïdales ne sont pas influé leur qualité. De ce fait, les polyphénols pourraient être incorporés dans la formulation d'un produit de soin.

En effet, Lupo (2001), mentionne que les polyphénols sont fréquemment utilisés dans ce genre des pommades. L'auteur indique que les antioxydants assurent deux rôles au sein des produits parapharmaceutiques. Certains sont introduits dans la formulation en tant que conservateur afin de protéger le produit contre le rancissement des corps gras. Les autres sont introduits en tant que substances actives pour lutter contre le stress oxydant cutané et ralentir le phénomène de vieillissement des tissus.

Zillich (2015), signale que les formulations doivent être stables du point de vue chimique, physique et microbiologique, pour assurer la stabilité et la pénétration des principes actifs vers les couches de peau.

#### 4. Activité antiinflammatoire in vitro des pommades

L'analyse des résultats de l'étude de l'activité anti-inflammatoire in vitro des pommades révèle un effet protecteur considérable contre la dénaturation de BSA à toutes les concentrations et supérieur de celui du diclofenac de sodium. En effet, selon les données de la littérature, les composants des pommades à savoir *Vitis vinifera L.*; *Allium cepa*; *Lavandula angustifolia* et *Pistacia lentiscus* sont rapportés doués d'une activité anti-inflammatoire très importante (Ferradji, 2011; Meradji et Merrakchi, 2020; Ech-cherif, 2013; Matrouh, 2022).

#### 5. Effets des pommades sur les symptômes de la maladie hémorroïdaire

Les hémorroïdes sont des formations vasculaires physiologiques du rectum et de l'anus. On distingue les hémorroïdes externes situées en dessous de la ligne pectinée, et les hémorroïdes internes situées dans la partie haute du canal anal. Elles participent pour 10 à 20 % de la pression de repos du canal anal. Lors d'efforts de poussée abdominale, en dehors de la défécation, elles

participent à l'occlusion fine de l'anus et à la continence anale, empêchant la fuite de gaz et de selles liquides par l'afflux de sang en leur sein augmentant ainsi leur taille (Nikolaos, 2019).

Aux cours de la maladie hémorroïdaire des vaisseaux sanguins sont dilatés au niveau de la paroi inferieur du rectum et de L'anus, présenté par un gonflement, causé par une pression au niveau des veines, ce qui provoque la douleur. Dans ce sens on a voulu formuler des pommades anti-hémorroïdales naturelles basées sur des éléments veinotoniques anti-inflammatoires, analgésiques, cicatrisants, lubrifiants, antiseptiques et antibactériens.

#### **Servicios de Vitis vinifera L.**

La première pommade formulée dans ce travail contient des polyphénols de *Vitis vinifera L*. Les feuilles de cette plante sont utilisées dans le traitement de l'insuffisance veineuse, des hémorroïdes, des varices, des jambes lourdes et des ulcères variqueux. En raison de leur richesse en tanins, les vignes ont un effet angioprotecteur en renforçant la résistance des capillaires sanguins (Nivelle, 2017).

Les polyphénoles de la *Vitis vinifera L* constituent une famille de molécules organiques généralement de haut poids moléculaire issues du métabolisme secondaire des plantes (Frankel, 1993). Ils sont caractérisés par la présence de :

- Les flavonoïdes avec leur nombreux vertus médicinale : antioxydantes (Iserin, 2001), antiinflammatoires, inhibiteurs d'enzymes, antiallergiques, antiulcérogénes, effets protecteurs vasculaires (Ghedira, 2005) et antimicrobiens (Cushnie et *al.*, 2005).
- Les tanins avec leurs propriétés anti-diarrhétiques, antibactériennes et antifongiques (Maugé, 2010);
- Les anthocyanes dotés de puissants effets antioxydants (Iserin, 2001).

#### Effet de l'huile végétale de pépin de raisin

Parmi les difficultés rencontrées durant la réalisation de ce travail et exactement au début est la rareté des feuilles de *Vitis vinifera L.*, c'est ce qui nous poussé à utiliser l'huile végétale de pépin de raisin achetée et ayant les mêmes propriétés afin de pouvoir préparer une bonne quantité de pommade.

Selon Garcia-Jares et *al.*, (2015), les flavanols sont les polyphénols les plus abondants dans les extraits de graines de raisins et représentent 98-99% de la composition totale en polyphénols.

Les veinotoniques ou veinotropes sont majoritairement extraits de plantes (*Vitis vinifera L., Ginkgo biloba, Hamamelis virginiana, Ruscus aculeatus, Melilotus officinalis*) entraînent une augmentation du tonus veineux et de la résistance capillaire ainsi qu'une diminution de la perméabilité. Ils possèdent des effets vasoconstricteurs et anti-inflammatoires, renforcent le retour veineux et améliorent la viscosité du sang (Kocak, 2019).

#### ❖ Effet de l'huile végétale d'Allium cépa

Les oignons sont considérés comme l'une des plantes médicinales utilisées depuis l'Antiquité en médecine traditionnelle. C'est ce qui a poussé les chercheurs à étudier ses composants et à en extraire certains médicaments. Cette espèce est connue pour contenir des acides aminés soufrés ainsi que de nombreuses vitamines et minéraux. Une variété de métabolites secondaires, y compris les flavonoïdes, les phytostérols et les saponines, ont également été identifiés. De nombreuses études épidémiologiques et expérimentales récentes réalisées sur les propriétés antioxydantes et anti-microbienne et antifongique d'*Allium Cepa* suggèrent que cette plante possède un pouvoir antioxydant et antibactérien et antifongique remarquable. Par ailleurs, l'oignon irrite la peau et stimule la circulation sanguine dans le mucus membranaire. Les verrues, brulures et plaies peuvent êtres guéris par l'oignon (Nid *et al.*, 2022).

#### **\*** Effet de l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L*.

Toutes les pommades contiennent l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L*. qui est un décongestionnant spécial des veines, des lymphatiques et de la prostate. Il est recommandé de l'associer au genévrier et au cyprès en cas de lourdeur des jambes et de gonflement des pieds. Utilisé en cas d'obstruction veineuse et de stase, d'hémorroïdes externes et internes, ainsi que de prostatite, d'obstruction et de tumeurs prostatiques. Pour le drainage lymphatique, la résorption des œdèmes et contre la cellulite (en association avec Criste marine). (Ben Chikh et Jemaïi, 1999.)

#### **SEFFET DE L'AUDITION :** Effet de l'huile végétale de Lavandula angustifolia

Un autre composant des pommades est l'huile végétale de *Lavandula angustifolia*. Cette célèbre huile végétale est utilisée à la fois pour ses propriétés antidouleurs, anti-inflammatoires

et cicatrisantes. Les veines enflées se rétractent rapidement dans le rectum, soulagent les hémorroïdes internes et stoppent les saignements. Cela permet des selles normales et sans douleur. Et elle pourra cicatriser rapidement les plaies (Kocak, 2019).

#### **Second :** Effet de la cire d'abeille

En plus de son rôle d'excipient naturel, la cire d'abeille est utilisée dans la formulation de ces pommades à cause de ces propriétés thérapeutiques. La cire d'abeille est produite par les jeunes abeilles ouvrières, âgées de 12 à 18 jours. Elle est sécrétée par des glandes à cire spéciales situées dans leur abdomen. La cire d'abeille, qui se présente d'abord sous forme liquide, se solidifie au contact de l'air. Avant cela, les abeilles ajoutent du pollen et de la propolis à la cire et façonnent le mélange dans les cellules des rayons. Elle est utilisée en cas d'éruptions cutanées légères, de brûlures ou même d'hémorroïdes (Garcia-Jares et *al.*, 2015).

En effet les résultats de l'essai préclinique confirment les données de la littérature. Les pommades formulées ont présenté un effet thérapeutique potentiel contre les signes de la maladie hémorroïdaires. Ce pendant ces résultats sont à confirmer par des essais cliniques avec une taille d'échantillon plus importante.

De nombreuses plantes ont rapportées des effets prononcés contre les affections hémorroïdaires et dont l'usage est reconnu par l'OMS (Dibong, et al, 2015). On cite comme exemple d'étdes qui ont étudié l'effet thérapeutique des plantes sur la maladie hémorroïdaire, une étude a été réalisée par Sari et al. En Turquie, où les plantes ayant un effet thérapeutique les plus citées sont : Achillea sp, Arum sp, Cichorium intybus, Dracunculus vulgaris Schott, Ecballium elaterium (L.) A. Rich, Ficus carica , Hypericum perforatum , H. scabrum , Juglans regia , Peganum harmala , Rosa canina , Rubus sp, Sambucus ebulus , S. nigra , Teucrium polium , Urtica dioica , Verbascum sp (Sarı et Erbay, 2018). Deux autres études ont été réalisées au Niger, une étude réalisée par Soladoye et al., où les espèces les plus cités sont : enna alata Linn., Gongronena latifolium Benth, Axonopus compressus, Anogeiessus leiocarpus, Pteleiopsis suberosa, Tetrapleura tetraptera Taub, Khaya spp et Allium spp (Soladoye, et al, 2010). Mahamane et al ont cité d'autres espèces à savoir : Gardenia sokotensis, Cassia italica, Sclerocarya birrea, Cassia sieberiana, Azadirachta indica, Khaya senegalensis (A. Mahamane, 2019).



#### CONCLUSION

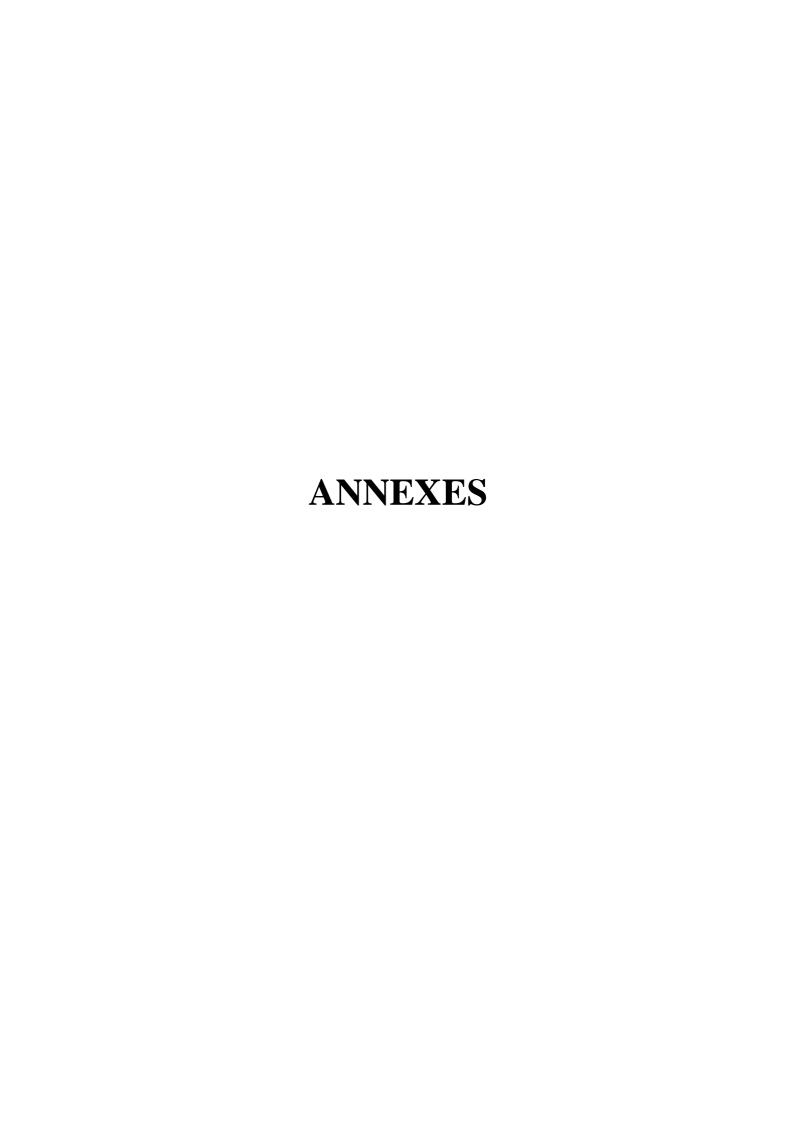
Dans le but de formuler des pommades anti-hémorroïdales naturelles, nous avons procédé à extraire et doser les polyphénols totaux à partir des feuilles *Vitisvinifera* et à extraire les huiles végétales de *l'Allium cepa* et de *Lavandula angustifolia*afin de les incorporer dans les pommades formulées. On a eu un rendement en polyphénols totaux est de 6,09%. Le rendement des huiles végétales de l'*Allium cepa* et de*Lavandula angustifolia*sont respectivement 64,12% et 65,71%.

Les pommades préparées ont une consistance semi solide ; lisse ; brillante ; homogène de couleurs différentes avec l'odeur de *Pistacialentiscus* ; stables et présentant une bonne qualité physicochimique et microbiologique.

Les résultats de l'étude de l'activité anti inflammatoire révèlent que les pommades formulées présentent une inhibition de la dénaturation protéique significativement (p<0,05) plus élevée que celle du diclofénac de sodium.

D'après les résultats de l'essai de l'application des pommades par un groupe de 20 patientes, il semble que ces pommades possèdent un potentiel thérapeutique significativement considérable dans le traitement de la maladie hémorroïdaire.

En vue de poursuivre et d'approfondir cette étude, il serait intéressant d'étudier les activités anti-oxydantes et antibactériennes des pommades formulées et de réaliser des essais cliniques sur un nombre plus élevés des malades.

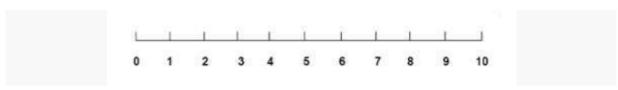


#### Questionnaire

#### Traitement anti-hémorroidaire naturel

Identité du pa	tient	Nun	néro di	ı doss	ier :		Nom	:			Prénom	:
Age:			Sex	ke:								
Antécédents												
1. Symptômes	s cliniqu	es avai	nt trait	temei	nt							
- Douleur												
Pas de douleurs	0	1 2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleurs per les activités	
- Intensité de la	a douleu	r:										
Sensation de g	êne			Doule	eur mo	dérée			Pesa	anteur		Tension
Poids	Pico	tement	dans 1	'anus			Doule	ur gêr	nant la	marc	he et la positio	on assise
- Douleur per	ndant de	éfécation	on:	Oui			No	n				
- Douleur per	manent	e:		Oui		1	Non					
- Lourdeur an	nale											
	L		1	-1	1	1	ı.	1	1			
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
- Ténesme												
	L			_1_	1		ř.					
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

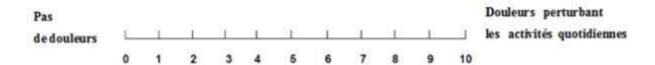




Autres symptôme:....

#### 2. Symptômes cliniques après traitement

- Douleur



- Intensité de la douleur :

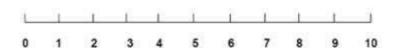
Sensation de gêne Douleur modérée Pesanteur Tension Tension

Poids Picotement dans l'anus Douleur gênant la marche et la position assise

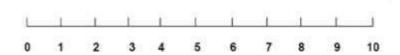
- Douleur pendant défécation : Oui Non Non

- Douleur permanente : Oui Non

- Lourdeur anale

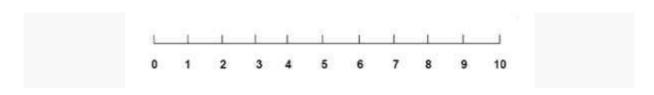


- Ténesme



- Saignement

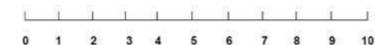
#### Annexe 1



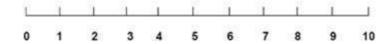
Autres symptôme:....

#### 3. Réponse clinique

- Evaluation globale de l'efficacité par le Médecin :



- ☐ **Guérison :** élimination de tous les signes et symptômes cliniques.
- ☐ **Amélioration :** Élimination ou réduction de la gravité des signes et symptômes cliniques
- ☐ **Aucun effet :** Aucun changement ou aggravation des symptômes cliniques antérieurs ou développement de nouveaux symptômes cliniques.
- Evaluation globale de l'efficacité par le patient :



### **ANNEXE**

**BMC** 

#### Partenaires clés :

- les fournisseurs, au regard de l'importance de leurs prestations pour la réussite du projet.
- Les incubateurs universitaires
- les fournisseurs de matières premières.
- les fabricants
- •les prestataires de services en ligne.
- ANADE
- Les fournisseurs des équipements et matériaux
  - Les sociétés de distribution



- •la recherche et le développement de nouveaux produits.
- la production.
- la gestion des stocks
- la prestation de services en ligne



r développement de nouveaux produits.

- la fabrication de produits de qualité.
- la gestion des stocks
- la prestation de services en ligne.

## **Proposition de**valeurs

- •La modernité de notre pommade réside dans le fait que le produit est entièrement naturel, composé à 100% de plantes médicinales locales.
- Cibler une nouvelle catégorie de patients
- •sansefeets secandaire indésirables.
- •Ce traitement est facile à utiliser.
- procure un soulagement rapide.

#### Relation avec les clients

- offrira un service à la clientèle de qualité.
- une assistance en ligne et un service clientèle disponible pour répondre aux guestions.
- préoccupations des clients.

#### Canaux de distribution

disponibles en pharmacie et parapharmacies.

, en ligne et dans les magasins spécialisés dans les produits naturels.

# Segment de chement

- •les personnes qui souffrent d'hémorroïdes.
- Les patients atteints de varices et de démangeaisons
- •les personnes âgées
- les femmes enceinte et alitées, afin de prévenir les escarres
- patients atteints de maladies génétiques caractériser par une vasodilatation cutané ou sous cutané
- les malades allergique a un composants des médicament antihémorroidales



#### tif Sources de revenus

St

Structure de coûts

la recherche et le développement, la production, la logistique, la commercialisation et la prestation de services en ligne.

la vente de produits et la pration de services en ligne.



### Carte d'information



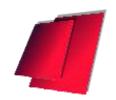
### 1- Équipe d'encadrement :

Équipe d'encadremen		
Encadrant principal : ABED NOUSSEIBA.		
Co-encadrant 01 : BOUZID SALHA	Spécialité : Ecologie et Biotechnologie Végétale	

### 2- Équipe de projet:

Équipe de projet (à titre indicatif)	Faculté	Spécialité	
Étudiant 01 : BELKACEM IZALA DHIKRA	Des sciences de la nature et de la vie.	Physiologie cellulaire et physiopathologie.	
Étudiant 02 : ARAFA SKANDER	Des sciences de la nature et de la vie.	Physiologie cellulaire et physiopathologie.	

### Premier axe



Présentation du projet

#### 1. L'idée de projet (solution proposée)

# Ledomained'activitéestl'industrie des produits para-pharmaceutiques

(à base des plantes médicinales)

- L'idée du projet a émergé suite à une étude révélant que un grand nombre de la population algérienne souffre des problèmes hémorroïdaires, d'après l'OMS.
- ◆ Le marché est vierge destraitementsefficaces et naturels à 100%.
- cela nous pousse à développer une pommade entièrement naturelle, à effet anti-hémorroidal et sans contre-indications.
- ◆ Cela s'inscrit dans le cadre de la construction d'une unité de production basée sur la phytothérapie, en utilisant des matières premières locales( les plantes médicinales).
- Le choix de l'emplacement de l'usine a été effectué en fonction de sa proximité avec des sources de plantes médicinales, afin de favoriser un processus de production entièrement naturel, sans utilisation de produits chimiques.

#### 2. Les valeurs proposées :

Dans notre produit, plusieurs valeurs sont présentes, notamment :

- La modernité de notre pommade réside dans le fait que le produit est entièrement naturel, composé à 100% de plantes médicinales locales. De plus, nous effectuons une valorisation des feuilles pour en extraire les principes actifs les plus bénéfiques.
- Nous nous efforçons de fournir une performance supérieure aux attentes de nos clients grâce
   à l'efficacité de notre produit.
- nous avons la capacité d'apporter des modifications à notre produit afin de l'adapter aux besoins spécifiques de nos clients, en particulier pour les personnes ayant des allergies.
- Nous proposons un prix compétitif pour toutes les catégories de clients, tout en offrant des remis <sup>3</sup>e\*s attractives grasse a la valorisation et la disponibilité des matières première.
- Nous tenons à souligner que nos produits bénéficient d'une excellente qualité, ce qui réduit les risques associés à leur utilisation.
- Nous offrons un service de retour de produits en cas de défauts ou d'insatisfaction avec de stocks importants.
- Nous avons veillé à ce que notre produit soit convivial et intuitif, afin que nos clients puissent en profiter sans difficulté, grâce à sa conception pratique et son conditionnement en tube.

# 3. <u>Équipe de travail</u>:

**Étudiant 01**:Belkacem Izala Dhikra Etudiante en Master 2 en physiologie cellulaire et physiopathologie (Science de la nature et de la vie).

- \* Formation Basics of digital marketing.
- \* Formation The financial literacy training

**Étudiant 02**: Arafa Skander Etudiant en Master 2 en physiologie cellulaire et physiopathologie (Science de la nature et de la vie).

# 4. Objectifs du projet:

- Satisfaire le marché locale puis se diriger vers l'exportation
- Notre objectif est de fournir un produit et un service qui répondent pleinement aux exigences individuelles de nos clients.
- Nous nous efforçons de commercialiser un produit avec des caractéristiques uniques qui n'existent pas encore sur le marché.
- Notre engagement envers la production locale favorise également le développement économique et la durabilité environnementale.
- Notre objectif est de garantir l'accessibilité de nos produits, qui sont disponibles sur le marché et un vaste système de stockage. Ainsi, nous nous assurons que nos clients disposent d'un approvisionnement continu et fiable de nos produits.
- Notre objectif est de devenir pionniers dans notre secteur, en particulier dans la région de Constantine et dans l'est du pays. Au cours des premières années, nous prévoyons de créer de nombreux emplois, contribuant ainsi au développement économique de la région.

# 5. Calendrier de réalisation du projet :

#### Mois ou semaines

			1	2	3	4	5	6	7
1	( )	Études préalables : choix de l'implantation de l'unité de production, préparation des documents nécessaires	0						
2	×	Commande des équipements	0	0					
3		Construction d'un siège de production (usine)		0	0	0			
		Achat de matières premières		0					
n		Installation des équipements			0	0	0		
	<b>®</b>	Réalisation du prototype						<b>O</b>	

# Deuxième axe: Aspects innovants

#### 1. Nature des innovations :

Selon les propositions données dans le schéma notre projet est diriger dans le cadre de **l'innovation du marché** 



# 2. Domaines d'innovation :

- ❖ Le premier projet en Algérie en termes de formulation.
- Nous améliorons la composition du produit en nous appuyant sur la photothérapie plutôt que sur les produits synthétiques présents dans les produits disponibles sur le marché.
- Cibler une nouvelle catégorie des patients (Les patients atteints de varices et de démangeaisons, notamment les personnes âgées alitées, afin de prévenir les escarres, patients atteints de maladies génétiques caractériser par une vasodilatation cutané ou sous cutané , malades allergique a un composants des médicament anti-hémorroidales ).

# Troisième axe



Analyse stratégique du marché

# 1-Le segment du marché:



Marché potentiel: Les patients atteints de varices et de démangeaisons, notamment les personnes âgées alitées, afin de prévenir les escarres, patients atteints de maladies génétiques caractériser par une vasodilatation cutané ou sous cutané ,malades allergique a un composants des médicament anti-hémorroidales, les pharmacies et les parapharmacies.

Marché cible : les malades ayant les fistules annales et les hémorroïdes.

- Ce segment a été choisi en raison de leur prédisposition à opter pour l'application de ce type de produits phytothérapeute, et de leurs souffrances dues à la douleur et à la disponibilité de médicaments inefficaces, ainsi que de leur caractère synthétique et de leur prix élevé.
- Marché vierge de ce type des traitements

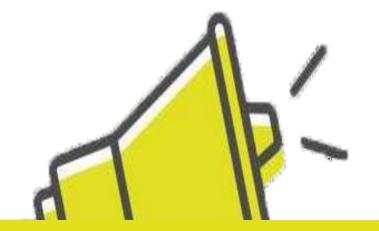
# 2-Mesure de l'intensité de la concurrence

Les concurrents les plus importants sur le marché algérien, produisent, pour la plupart, des pommadessynthétique sont :

Hémorrol, Tétanoréine, .....etc

- . Parmi leurs atouts, citons leur ancienneté sur le marché algérien et la force de leur marque.
- . Parmi leurs faiblesses, on peut citer la qualité des produits, ainsi que leur recours aux produits synthétique, le prix élevé.

### La stratégie marketing



- ♦ E-commerce model
- ♦ membership model
- ❖ Dans notre stratégie de marketing, nous nous engageons à utiliser une politique de concurrence des prixet les remises, ce qui nous permet d'assurer la disponibilité de notre produit sur le marché algérien dans des quantités répondant aux besoins de l'ensemble du marché, à des prix abordables pour tous les segments de la société.
- ♦ Nous mettons l'accent sur la qualité élevée de notre produit, en garantissant son efficacité sans aucun effet secondaire.
- ❖ De plus, nous maintenons une communication constante avec les grossistes et tous les points de vent dans les 58 wilayapour distribuer les produits et gérer les commandes
- ♦ Aussi nous maintenons une communication de 24/24H avec nos clientsaprès l'achat, en utilisant nos pages sur les réseaux sociaux pour recueillir leurs avis, répondre à leurs questions ou traiter leurs plaintes, Notre objectif est de satisfaire pleinement nos clients, car leur satisfaction est notre priorité.
- Nous offrons également un service de retour du produit en cas de problème, ainsi que des services supplémentaires...
  - nous commercialisons notre produit grâce aux représentants médicaux (délégués médicaux), Dans les cliniques et les cabinets privées et les pharmacies.

# Quatrième axe:



#### Plan de production et d'organisation

### 1. Le Processus de production

# Fiche technique du projet intitulé Formulation d'une pommade anti hémorroïdale naturelle

#### 1ère étape :

Séchage de la plante à l'extérieur (l'aire libre) dans une température ambiante et à l'ombre pendant 15 jours.

# N. Carlo

#### 2ème étape :

Les feuilles ont ensuite été broyées avec un moulin électrique et tamisées en une poudre fine pour assurer une extraction efficace du principe actif, cela était dû à une augmentation du contact de surface avec le solvant. La poudre est stockée dans un récipient en verre recouvert d'une feuille d'aluminium pour empêcher la lumière d'oxyder la poudre.



#### 3ème étape :

Extraction par macération du matériel végétal broyés dans une solution hydroalcoolique sous agitation magnétique pendant 72 heure avec renouvèlement de solvants chaque 24 heures.



#### 4ème étape :

Filtration chaque jour et reprendre le filtrat dans le même volume de solution hydroalcoolique.



#### 5ème étape :

Les extraits hydroalcooliques obtenus par filtration sont évaporés à sec sous pression réduite à 45°C à l'évaporateur rotatif.



#### 6ème étape :

Mélange de l'extrait végétal (élément veinotonique) avec d'autres composants naturelles avec les effets : Anti inflammatoire, Analgésique, Lubrifiant, cicatrisant, antiseptique et antibactérien. Avec des Conditions de pH et de température précises.



#### 7ème étape :

Répartition de la crème dans des tubes stériles de 20g.



# Comment appliquer la pomade?

Cette pommade est réservé à toute tranche d'âge, appliquer localement sur la zone anale, 2 à 3 fois par jour à l'aide d'un outil propre.

#### Mode de conservation:

- dans un endroit sec à l'abri de la lumière.
- Tenir hors de la portée des enfants.

### L'Approvisionnement

Dans le processus d'achat, nous traitons directement avec les propriétaires agricoles (fournisseurs de la matière premier), ce qui est un avantage concurrentiel pour notre projet

Les fournisseurs les plus importants sont de emballage et des équipements

#### 2. La main d'œuvre

Gérant

DERECTEURE COMERCIALE

DERECTEURE DE MAINTENANCE DES EQUIPEMTS

CHEFE DE DEPARTEMENT DE RESOURCE HUMAINE

**Techniciens** 

Les laborants

# 3. Les fournisseurs principaux

- Les incubateurs universitaires aussi fournissent une aide précieuse aux projets.
- Les partenariats les plus importants dans notre cas sont les fournisseurs, au regard de l'importance de leurs prestations pour la réussite du projet.
- Sans oublier le poids des structures de financement
- ANADE
- Les fournisseurs des équipements et matériaux
- Les sociétés de distribution

# ANNEXE

**GUIDE DE BREVET** 



# Table des matières

Premier axe: Présentation du projet	5
1. L'idée de projet (la solution proposée)	
2. Les Valeurs suggérées	6
3. L'équipe	
4. Les Objectifs du projet	7
5. Le planning de réalisation du projet	7
Deuxième axe : Description de l'invention	8
1. Abrégé de l'invention	
2. Le domaine technique auquel appartient l'invention	8
3. Etat de la technique	
4. Le but (Objectif) de l'invention	
5. Présentation de l'essence (la substance) de l'invention	9
6. Mode de réalisation	
7. Mélange des principes actifs	
<u>Troisième axe : 12 Revendications</u>	<u>11</u>
1. Revendication principale est la valeur supplémentaire et l'avantage que notre	
invention lui apporte par rapport à d'autres inventions	11
2. Revendications suscitées par l'exigence principale qui caractérise	
notre invention	12





#### 1. L'idée de projet (la solution proposée) :

Le domaine d'activités et l'industrie des produits parapharmaceutiques (à base des plantes médicinales).

- ◆ L 'idée du Project a émerge suite à une étude relevant qu'un grand nombre de la population algérienne souffre des problèmes hémorroïdaires, d'après l'OMS.
- ◆ Le marché est vierge des traitements efficaces et naturels à 100%.
- ◆ Cela nous pousse à développer des pommades entièrement naturelle, à effet antihémorroïdal et sans contre-indications.
- ◆ Cela s'inscrit dans le cadre de la construction d'une unité de production basée sur la phytothérapie, en utilisant des matières premières locales (les plantes médicinales).
- Le choix de l'emplacement de l'usine a été effectué en fonction de sa proximité avec des sources de plantes médicinales, afin de favoriser un processus de production entièrement naturel, sans utilisation de produits chimiques.

#### 2. Les Valeurs suggérées :

Dans notre produit, plusieurs valeurs sont présentes, notamment :

- ◆ La modernité de notre pommades réside dans le fait que le produit est entièrement naturel, composé à 100% de plantes médicinales locales. De plus, nous effectuons une valorisation des feuilles pour en extraire les principes actifs les plus bénéfiques.
- ◆ Nous nous efforçons de fournir une performance supérieure aux attentes de nos clients grâce à l'efficacité de notre produit.
- ◆ Nous avons la capacité d'apporter des modifications à notre produit afin de l'adapter aux besoins spécifiques de nos clients, en particulier pour les personnes ayant des allergies.
- ◆ Nous proposons un prix compétitif pour toutes les catégories de clients, tout en offrant des remises attractives grasse a la valorisation et la disponibilité des matières première.
- ◆ Nous tenons à souligner que nos produits bénéficient d'une excellente qualité, ce qui réduit les risques associés à leur utilisation.
- ◆ Nous offrons un service de retour de produits en cas de défauts ou d'insatisfaction avec des stocks importants.
- ◆ Nous avons veillé à ce que notre produit soit convivial et intuitif, afin que nos clients puissent en profiter sans difficulté, grâce à sa conception pratique et son conditionnement en tube.

#### 3. L'équipe:

Etudiant 01 : Arafa Skander ; Etudiant en Master 2 en physiologie cellulaire et physiopathologie (PCPP).

Etudiant 02 : Belkacem Izala Dhikra ; Etudiante en Master 2 en physiologie cellulaire et physiopathologie (PCPP).

#### 4. Les Objectifs du projet :

- ◆ Notre objectif est de fournir un produit et un service qui répondent pleinement aux exigences individuelles de nos clients.
- ◆ Nous nous efforçons de commercialiser un produit avec des caractéristiques uniques qui n'existent pas encore sur le marché.
- ◆ Notre engagement envers la production locale favorise également le développement économique et la durabilité environnementale.
- ◆ Notre objectif est de garantir l'accessibilité de nos produits, qui sont disponibles sur le marché et un vaste système de stockage. Ainsi, nous nous assurons que nos clients disposent d'un approvisionnement continu et fiable de nos produits.
- ◆ Notre objectif est de devenir pionniers dans notre secteur, en particulier dans la région de Constantine et dans l'est du pays. Au cours des premières années, nous prévoyons de créer de nombreux emplois, contribuant ainsi au développement économique de la région.



Deuxième axe : Aspects innovants

#### 1. Abrégé de l'invention :

La présente invention est une pommade naturelle composée de l'association d'un ensemble des huiles végétales comprenant au moins l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L.*, au moins l'éxtrait de *Vitis vinifera*, au moins l'huile végétale de *Lavandula angustifolia* et au moins l'huile végétale de coco et la cire d'abeille pour son utilisation comme soin palliatif des hémorroïdes et les fistules annales. Cette pommade avec ses propriétés veinotoniques, anti-oxydantes, décongestionnantes, anti-inflammatoires, analgésiques, antibactériennes, apaisantes, cicatrisantes et régénérantes, représente une alternative efficace aux traitements médicamenteux utilisés afin de soulager les hémorroïdes et les fistules annales. En plus, cette pommade en provenant d'une source naturelle, ayant un bon profil de sécurité.

#### 2. Le domaine technique auquel appartient l'invention :

Cette invention concerne une pommade naturelle pour soulager les hémorroïdes et les fistules annales.

#### 3. Etat de la technique :

Actuellement, il existe des traitements médicamenteux disponibles pour traiter les hémorroïdes et soulager les symptômes associés.

Pommades, onguents et suppositoires : Ces produits sont souvent utilisés en vente libre et contiennent des ingrédients tels que des corticostéroïdes, des anesthésiques locaux ou des agents vasoconstricteurs. Ils peuvent aider à réduire l'inflammation, soulager les démangeaisons et engourdir la zone touchée.

Médicaments vasoconstricteurs : Les médicaments vasoconstricteurs peuvent être utilisés pour réduire le gonflement des vaisseaux sanguins autour des hémorroïdes. Ils sont souvent disponibles sous forme de crèmes ou de suppositoires et aident à diminuer l'inconfort et les saignements.

Analgésiques et anti-inflammatoires : Des médicaments tels que l'ibuprofène ou le paracétamol peuvent être pris par voie orale pour soulager la douleur et l'inflammation associées aux hémorroïdes.

Fibres et laxatifs : L'ajout de fibres à l'alimentation ou la prise de laxatifs peut aider à prévenir la constipation et à faciliter les selles, réduisant ainsi la pression sur les veines anales. Cela peut contribuer à prévenir ou à atténuer les symptômes des hémorroïdes.

Il existe également des produits commerciaux à base de plantes conçus pour le traitement des hémorroïdes. Ces produits combinent généralement plusieurs extraits de plantes connues pour leurs propriétés bénéfiques sur les symptômes des hémorroïdes. Certains de ces produits peuvent être disponibles en vente libre, tandis que d'autres peuvent nécessiter une prescription médicale.

#### 4. Le but (Objectif) de l'invention :

L'objectif de cette invention est de proposer un soin palliatif naturel et efficace des hémorroïdes et les fistules annales dont la composition est différente, spéciale et unique par rapport aux traitements naturels existants sur le marché algérien et mondial.

#### 5. Présentation de l'essence (la substance) de l'invention :

La présente invention concerne un produit naturel composé d'un mélange des huiles végétales, des extraits de plantes et de la cire d'abeille.

#### 6. Mode de réalisation :

L'invention consiste en un mélange des huiles végétales contient les principes actifs suivants :

#### - Extrait de Vitis vinifera

Possède des propriétés veinotoniques et anti-inflammatoires.

#### - <u>Huile végétale de *Pistacia lentiscus L.*</u>

Elle présente des propriétés décongestionnantes veineuse et cicatrisante,

#### - Huile végétale de *Lavandula angustifolia*

Elle présente des propriétés analgésiques, antiseptiques et cicatrisantes.

#### - Huile végétale de l'allium cepa

Elle est dotée de propriétés antibactériennes, antiseptiques, décongestionnantes et veinotoniques

#### - Cire d'abeille

Elle détient des propriétés anti-oxydante et cicatrisante.

#### - Huile végétale de coco

Elle renferme des propriétés régénérante et apaisante.

Les compositions selon l'inventions sont destinées à l'utilisation par application topiqueà raison d'une à plusieurs applications par jours sur la zone anale.

Les composants de la présente pommade possèdent un effet immédiat sur la circulation sanguine dans la zone anale. Elles sont donc à même d'accélérer l'efficacité du drainage des tissus abîmés. Les propriétés drainantes et anti-inflammatoires marqués de ces composants permettent l'atténuation de la compression locale des terminaisons nerveuses, à l'origine de la douleur.

Les compositions selon l'invention peuvent également contenir des parfums, des arômes et des conservateurs.

# 7. Mélange des principes actifs :

On procède au mélange des produits actifs constitués par les huiles végétales et des extraits avec la cire d'abeille. Les pourcentages s'entendent en poids ou en volume de la préparation totale. Les exemples suivants illustrent l'invention sans la limiter.





#### 1. Revendication principale

Pommade anti-hémorroïdale naturelle comprenant au moins l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L.*, au moins l'extrait de *Vitis vinifera* au moins l'huile végétale de *Lavandula angustifolia* et au moins l'huile végétale de de coco et la cire d'abeille pour son utilisation comme soin palliatif des hémorroïdes et des fistules annales.

#### 2. Revendications suscitées par l'exigence principale qui caractérise notre invention :

Pommade selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un élément veinotonique tel que l'extrait de *Vitis vinifera* avec un pourcentage de 1 à 10%.

Pommade selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un élément antioxydant tel que la cire d'abeille avec un pourcentage de 5 à 15%.

Pommade selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un élément anti-inflammatoire et/ analgésique tel que l'huile végétale de *Lavandula angustifolia* avec un pourcentage de 10 à 30%.

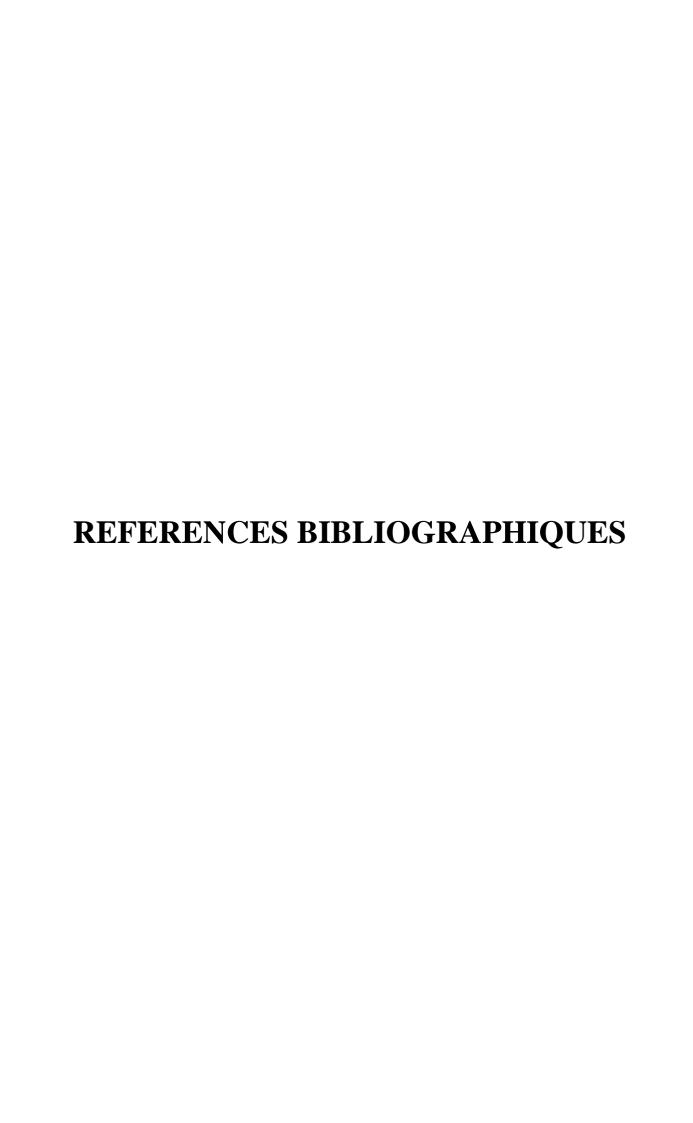
Pommade selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un élément apaisant, cicatrisant et régénérant tel que l'huile végétale de *Pistacia lentiscus L* avec un pourcentage de 30 à 50%.

Pommade selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le conservateur choisis et naturel, la vitamine E avec un pourcentage de 0,5 à 3,5 %.

Pommade selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle représente un produit naturel ayant une composition différente, spéciale et unique par rapport aux traitements naturels des hémorroïdes existants sur le marché mondial et algérien.

Pommade pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes exerce un effet veinotonique immédiat dans la zone anale.

Pommade pour son utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes dans le soulagement de la douleur et de l'inflammation ainsi qu'accélérer la cicatrisation lors de l'atteinte par les hémorroïdes et les fistules causée annales.



Abramowitz L, Godeberge P, Staumont G, Soudan. 2001. Recommandations pour le traitement de la maladie hémorroïdaire. Gastro enterol clin Biol.

Alet P., 1985. Précis d'ampélographie pratique, 5° Ed.

Alloun K, 2007. Les plantes médicinales d'Alger, Ed. berti . Alger. 220pp.

Alonso-Coello P, Guyatt G, Heels-Ansdell D, Johanson JF, Lopez-Yarto M, Mills E, et al 2005. Laxatives for the treatment of Cochrane Database Syst Rev (4): p. CD004649.

Alonso-Coello P, Zhou Q, Martinez-Zapata MJ, Mills E, Heels-Ansdell D, Johanson JF **2006**, et Meta-analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids. Br J Surg. 93(8): p 909-20.

Arakawa T, Hwang SE, Kim JH, Wilting J, Rodríguez-Vázquez JF, Murakami G, Hwang HP, Cho BH 2016. Croissance fœtale du sinus anal et des sphincters, en particulier en relation avec des anomalies anales. Int J Colorectal Dis. mars ; 31 (3):493-502.

**Attia F, 2007**. Effet du stress hydrique sur le comportement ecophysiologique et la maturité phénolique de la vigne Vitis viniferaL: Etude de cinq cépages autochtones de lidipyrenees Thèse de doctorat. L'institut national polytechnique de Toulouse. 185pp.

**Attia F, 2007**. Effet du stress hydrique sur le comportement ecophysiologique et la maturité phénolique de la vigne Vitis viniferaL: Etude de cinq cépages autochtones de lidipyrenees Thèse de doctorat. L'institut national polytechnique de Toulouse. 185pp.

**Barleben A, Mills S 2010**. Anatomie et physiologie anorectales. Surg Clin North Am. février ; 90 (1):1-15, table des matières.

Beloued, 2012 Plantes médicinales d'algérie.

**Ben Chikh, M., Jemaïi, Z., 1999**. Extraction des huiles de lentisque et de Myrte dans la Kroumirie. Projet de fin d'étude. Institut Sylvo-Pastoral de Tabarka-Tunisie. 123p.

Benmeddour. T, Laouer. H, Benabdi. A. A, Brahimi. S, 2015. Evaluation of antibacterial and antifungalactivity of extratsfromthreespecies of the genus *Allium: A.cepa*, *A.fistulosum* and

A.sativumgrown in agricultural area of Doussen (wilaya of biskra). Courrier du savoir- N°19. Page 10.

**Benzeggouta.** N, 2005. Etude de l'activité antibactérienne des huiles infusées de quatre plantes médicinales connues comme aliments. These de magister en pharmaco-chimie. Université Mentouri. Constantine. Pages (43-49).

**Bhatti MI, Sajid MS, Baig MK 2016**. Milligan-Morgan (Open) Versus Ferguson Haemorrhoidectomy (Closed): A Systematic Review and Meta-Analysis of Published Randomized, Controlled World J Surg; 40(6): p. 1509-19.

**Birlouez.** E, 2016. Ail oignon et autres *Alliacées*: Approche historique et culturelle.phytothérapie. *Lavoisier*. Pages (141-148).

**Blackwell, M.** The fungi: 1,2,3,5.1million species?. .American journal of Botany .98,(2011): 426-438.

**Boccasanta P 2007**, Venturi M, Roviaro Stapled transanal rectal resection versus stapled anopexy in the cure of hemorrhoids associated with rectal prolapse. A randomized controlled trial. Int J Colorectal Dis; 22(3): p. 245-51.

**Boizot N., Charpentier J-P, 2006**. Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier, Le Cahier des Techniques de l'Inra, 79-82.

**Boukeria.** S, 2017. Etude de l'effet de la variabilité génétique de l'espèce *A.cepa*.L et *A.sativum*.L sur la production et l'accumulation des huiles essentielles et sur leurs effets antibactériens. Thèse de Doctorat LMD. Université 8 mai 1945. Guelma. Page 34.

**Bozorgi M., Memariani Z., Mobli M., Hossein M., Surmaghi S., Shams-Ardekani M.R., Rahimi R. 2013**. Five Pistacia species (P. vera, P. atlantica, P. terebinthus, P. khinjuk, and P. lentiscus): a review of their traditional uses, phytochemistry and pharmacology, The ScientificWorld Journal 1-33.

Brown SR, Tiernan JP, Watson AJM, Biggs K, Shephard N, Wailoo AJ, et al 2016. Haemorrhoidal artery ligation versus rubber band ligation for the management of symptomatic second-degree and third-degree haemorrhoids (HubBLe): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet; 388(10042): p 356-64.

Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmser P, Macmillan K 1991. "The Edmonton Symptom assessment system". Journal of Palliative Care.; 7(2): 6-9.

Burch J, Epstein D, Sari AB, Weatherly H, Jayne D, Fox D 2009, et Stapled haemorrhoidopexy for the treatment of haemorrhoids: a systematic review. Colorectal Dis,. 11(3): p. 233-43.

**Bursics A, Morvay K, Kupcsulik P, Flautner L 2004**. Comparison of early and 1-year follow-up results of conventional hemorrhoidectomy and hemorrhoid artery ligation: a randomized Int J Colorectal Dis,. 19(2): p. 176-80.

Cardinault N, Cayeux MO, Percie-Du-Ser P. 2012. La propolis origine composition et propriétés Phytothérapie. Springer Verlag. 10:298-304.

Chaib, 2015 Guide de la phytothérapie plantes et huiles médicales.

Chevallier, 2001 Encyclopédie des plantes médicinales. Paris: Larousse.

Cocorullo G, Tutino R, Falco N, Licari L, Orlando G, Fontana T, et al 2017. The non-surgical management for hemorrhoidal disease. A systematic G Chir; 38(1): p 5-14.

**Cowan M.M., 1999.** Plant Products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*. 12 (4): 564-582.

**Cushnie T.T. and Lamb A.J. 2005**. Antimicrobial activity of flavonoids. International journal of antimicrobial, 26(5): 343-356 p.

**Davis BR, Lee-Kong SA, Migaly J, Feingold DL, Steele SR 2018**. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the management of hemorrhoids. Dis Colon Rectum; 61: 284–92.

**Dubois Jet Deshaies L., 1997**. Guide des vignobles du Québec: sur la route des vins, 2° éd, Canada. 305pp.

**Dubois Jet Deshaies L., 1997**. Guide des vignobles du Québec: sur la route des vins, 2° éd, Canada. 305pp.

**Ech-cherif, 2013**. Evaluation du pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire des feuilles de la vigne rouge (*Vitis vinifera.L*). Mémoire de master, Université Saad dahleb Blida. 52pp.

**Everhart J E, Ruhl C E 2009**. Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases. Gastroenterology.;136(2):376–386.

**Faucheron JL, Voirin D, Abba J 2012**. Rectal perforation with life-threatening peritonitis following stapled haemorrhoidopexy. Br J Surg; 99(6): p. 746-53.

**Fénelon P, 1938**. La vigne, Volume 3 n°1, 41-44.

**FerradjiA** . **2011**. Activités antioxydants et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies Pistacialentiscus. Mémoir de magistére, Université Ferhat Abbas -Setif, Algéria , 90 p.

Forêt R., 2009. Réussir le CAPES externe SVT. 2°éd, Belgique. 499pp.

Forêt R., 2009. Réussir le CAPES externe SVT. 2°éd, Belgique. 499pp.

**Frankel E., Kanner J., German J. B., Parks E., Kinsella J. E. 1993**. Inhibition of oxidation of human low density lipoprotein by phenolic substances in red wine. Lancet, 341, 454-457p.

Gagliardi G, Pescatori M, Altomare DF, Binda GA, Bottini C, Dodi G, et al 2008. Results, outcome predictors, and complications after stapled transanal rectal resection for obstructed defecation. Dis Colon Rectum,. 51(2): p. 186-95; discussion 195.

**Galati EM, Monforte MT, Kirjavainen S, et al. 1994** Biological effects of hesperidin, a citrus flavonoid.(Note I): antiinflammatory and analgesic activity. Farmaco 40 (11): 709-12.

Galet P., 2000. Dictionnaire encyclopédique des cépages. Ed Hachette, France, 1024pp.

Galet P., 2000. Dictionnaire encyclopédique des cépages. Ed Hachette, France, 1024pp.

Garavaglia J., Markoski M.M., Oliveira A. and Marcadenti A. 2016. Grape Seed Oil Compounds: Biological and Chemical Actions for Health. Nutrition and Metabolic Insights, 9: 59–64.

Garcia-Jares, C., Vazquez, A. Lamas, PJ., Pajaro, M., Alvarez-Casas, M., Lores, M. 2015. Antioxidant White Grape Seed Phenolics: Pressurized Liquid Extracts from Different Varieties. Natinal library of medicine. Antioxidants 2015, 4(4), 737-749 p.

Gartell PC, Sheridan 1985 RJ, McGinn Out-patient treatment of haemorrhoids: a randomized clinical trial to compare rubber band ligation with phenol injection. Br J Surg; 72(6): p 478-9.

**GergesGeagea A., 2014**. La vigne rouge pour soulager les gambes lourdes, HUMAN & HEALTH ,28 : 42-43.

**Gharbi M. 2011**. Les produit de la ruche : origines – fonctions naturelles – compostions - Propriétés thérapeutiques.

**Ghedira K. 2005**. Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. Phytothérapie, 3(4): 162-169p.

Giordano P, Nastro P, Davies A, Gravante G 2011. Prospective evaluation of stapled haemorrhoidopexy versus transanal haemorrhoidal dearteriali- sation for stage II and III haemorrhoids: three-year outcomes. Tech Coloproctol, 15(1): p. 67-73.

Goetz P et Busser C, 2007. La Phytocosmétologie Thérapeutique. Springer-Verlag France, Paris, 13, 11-23.

**Guillaume G., 2010**. Bases scientifiques et technologiques de la viticulture, 2° éd, Lavoisier, Paris.365pp.

**Gupta PJ, Kalaskar S, Taori T 2011**, Heda Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation does not offer any advantage over suture ligation of grade 3 symptomatic hemorrhoids. Tech Coloproctol, 15(4): p. 439-44.

Halverson A., 2007 « Hemorrhoids », Clin Colon Rectal Surg, p. 77-85, mai.

Hamdini S., 2009 - La culture d'oignon, Université sidi Med Ben abdellah Fès, Licence.

**Higuero T, Abramowitz L, Castinel A, et al 2016**. Guidelines for the treatment of hemorrhoids (short report). J Visc Surg; 153: 213–8.

**Huglin P., 1986**. Biologie et écologie de la vigne, Ed.Payot Lausanne Tec &, Paris. 371pp.

Huglin P., 1986. Biologie et écologie de la vigne, Ed.Payot Lausanne Tec &, Paris. 371pp.

**Huglin.P., Shneider.C., 1998**. Biologie et écologie de la vigne, 2°éd, Tec & Doc Lavoisier, Paris. 372pp.

**Huglin.P., Shneider.C., 1998**. Biologie et écologie de la vigne, 2°éd, Tec & Doc Lavoisier, Paris. 372pp.

**Huglin.P., Shneider.C., 1998**. Biologie et écologie de la vigne, 2°éd, Tec & Doc Lavoisier, Paris. 372pp.

**Humaria. Z, 2017**. Medicinal importance of Allium cepa(onions). International journal of reaserch in health sciences. vol: 5(3). Pages (49-53).

**Ikram B., 2017** « Inventaire des plantes médicinales de la réserve de Chasse de Moutas (Tlemcen) », p. 101.

Koulibaly A., M. Monian, J. Ackah, M. W. Koné, et K. Traore, 2016 « Étude ethnobotanique des plantes médicinales : cas des affections les plus fréquentes d'une région agricole Daloa (Centre Ouest, Côte d'Ivoire) », Journal of Animal & Plant Sciences, p.5021–5032.

**Dibong S. D., P. B. M. Ottou, D. Vandi, R. C. Ndjib, F. M. Tchamaha, et E 2015**. Mpondo, « Ethnobotanique des plantes médicinales anti hémorroïdaires des marchés et villages du Centre et du Littoral Cameroun », Journal of Applied Biosciences, p. 9072-9093, janv.

**Sarı A et M. Ş. Erbay, 2018** « Plants used in traditional treatment against hemorrhoids in Turkey », p. 110- 132 .

**Soladoye M. O., M. O. Adetayo, E. Chukwuma, et N. Amusa, 2010** «Ethnobotanical survey of plants used in the treatment of haemorrhoids in South-Western Nigeria », Annals of Biological Research, vol. 1, p. 1-15, janv.

Mahamane A., M. Saadou, et D. Soumana, 2019 « Annales UAM T23 Série A Vol.1 2018 ».

**Iserin P, 2007**. Larousse des plantes médicinales. Ed larousse, France.335.

Iserin P. 2001. Encyclopédie des plantes médicinales. London, ypogly Edith Ybert, Tatiana Delasalle- Feat, 335p.

**Jauffret L F., 1807**.Le panier de fruits; ou, Descriptions botaniques et notices historiques des principaux fruits cultivés en France, 2°éd, Paris,386p.

**Jayaraman S, Colquhoun PH 2006**, Malthaner Stapled versus conventional surgery for hemorrhoids. Cochrane Database Syst Rev (4); p. CD005393.

Jean, 2009 Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.). Lavoisier.

**jean-robert** 2015 La phytothérapie pour le traitement des hémorroïdes – Traitements, Trucs, Astuces, Produits Et Remèdes Maison Grand-Mère Pour Soigner La Crise Hémorroïdaire Vite (meshemorroides.com).

Joanne Barnes, Linda A 2007. Anderson, J. David Phillipson, Herbal Medicines.

Jolayemi. O. S, Nassarawa. S. S, Lawal. O. M, Sodipo. M. A, Oluwalana. I. B, 2018. Monitoring the changes in chemical properties of red and white onions (*Allium cepa*) during storage. *Journal of sorted products and postharve stresearch*. vol: 9(7). Pages (78-86).

Jolayemi. O. S, Nassarawa. S. S, Lawal. O. M, Sodipo. M. A, Oluwalana. I. B, 2018. Monitoring the changes in chemical properties of red and white onions (Allium cepa) during storage. Journal of sorted products and postharvestresearch. vol: 9(7). Pages (78-86).

Kaddem Salah Eddine1990, Les plantes médicinales en Algérie.

Kaman L, Aggarwal S, Kumar R, Behera A, Katariya RN 1999. Necrotizing fascitis after injection sclerotherapy for hemorrhoids: report of a case. Dis Colon Rectum; 42(3): p 419-20.

Katalini V, Generali I, Skroza D, Ljubenkov I, Ana Teskera A, Ivana Konta I, Boban M, 2009. Insight in the phenolic composition and antioxidative properties of *Vitis vinifera* leaves extracts mai *Croat. J. Food Sci. Technol.* (2009) 1 (2) 7-15.

**Khaelil A, 1989**. Morphologie et physiologie de la vigne. Office des publications univercitaires. Place centrale de Ben Aknoun (Alger). 76pp.

**Kocak F 2019**. Prise en charge de l'insuffisance veineuse chronique par le pharmacien d'officine. Enquête auprès des patients et des médecins vasculaires en vue d'un programme d'éducation thérapeutique du patient. [Mémoire de doctorat en pharmacie]. Limoges: Université de Limoges, Faculté de pharmacie.

Kohno **K et al. 2004** Royal jelly inhibits the production of proinflammatory cytokines by Activated macrophages. Biosci Biotechnol Biochem. 68:138–145.

**Kuete.V., 2017**. *Allium cepa*. Chapitre 14. Medicinalspecies and vegetablesfromAfrica. Cameroon. Pages (353-360).

**Kuete.V., 2017**. Allium cepa. Chapitre 14. Medicinalspecies and vegetablesfromAfrica. Cameroon. Pages (353-360).

**Kuete.V., 2017**. Allium cepa. Chapitre 14. Medicinalspecies and vegetablesfromAfrica. Cameroon. Pages (353-360).

**Kuete.V., 2017**. *Allium cepa*. Chapitre 14. Medicinalspecies and vegetablesfromAfrica.Cameroon.Pages (353-360).

**Kumar L, Emmanuel A 2017**. Sphincter anal interne : perspective clinique. Chirurgien. août ; 15 (4):211-226. [ PubMed ].

Lansac J 2009 TRENTE-TROISIÈMES JOURNÉES NATIONALES Paris, Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique – Tome XXXIII 156PP.

Lee.S. U, Lee. J. U, Choi. S. H, Lee. J. S, Ohnisi-Kameyama. M, Kozukme. N, Levin. C. E, Friedman. M, 2008. Flavonoid content in fresh home-prossed and light exposedonions and in dehydrated commercial onionproducts. *Journal Agric Food Chem56*. Pages (8541-8548).

**Lefief-Delcourt A., 2010**. Le raisin malin. Leduc.S, Paris. 201pp.

Liao YH, Hsia WT, Yung-Fang C, Tsai PP 2016. Saignements de varices anorectales induits par une hypertension portale sévère traités via un shunt portosystémique intrahépatique transjugulaire. Suis J Gastroenterol. janv. ; 111 (1):27. [ PubMed ].

Lund JN, Binch C, McGrath J, Sparrow RA, Scholefield JH 1999. Répartition topographique de l'apport sanguin au canal anal. Br J Surg. avril ; 86 (4):496-8. [PubMed].

Lupo M. P. 2001. Antioxidants and vitamins in cosmetics; Clin. Dermatol., 19 467-473.

**MacRae HM 1997**, McLeod Comparison of hemorrhoidal treatments: a meta-analysis. Can J Surg; 40(1): p 14-7.

Maiga My, Traore Ha, Diallo G, Dembele K, Kalle A, Dembele M et al. 1995. Etude épidémiologique de la pathologie anale au Mali Med Chir Dig ; 24 :269-270.

Maiga. M. A. A., 2014. Etude de la chimie et des activités biologiques de six plantes utilisées dans le traitement traditionnel du diabéte : Allium cepa ; Daucus carota : Eucalyptus globulus ; Psidiumguajava et Solanum melongena. Thèse de doctorat. Faculté de pharmacie. Mali. Page 58.

**Manthey J. A. 2000**. Biological properties of flavonoids pertaining to inflammation. Microcirculation, 7(S1). medicinales utilisees dans la region de Zaër (Maroc Occidental). Lejeunia, Revue de botanique.

Marefati N., Ghorani V., Shakeri F, Boskabady M., Kianian F., RezaeeR., Boskabady M H., 2021. A review of anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of Allium cepa and its main constituents.

Marques CF, Nahas SC, Nahas CSR, Sobrado Jr CW, Habr-Gama A 2006, Kiss Early results of the treatment of internal hemorrhoid disease by infrared coagulation and elastic banding: a prospective randomized cross-over trial. Tech Coloproctol; 10(4): p 312-7.

**Martini M.-C, 2006**. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie, 2°éd, Lavoisier, Paris, 411pp.

**Martini M.-C, 2006.** Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie, 2°éd, Lavoisier, Paris, 411pp.

**Martini M.-C., 2011**. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie, 3°éd, Lavoisier, 495pp.

Matrouh, D; Messaoudi, Zenai. Feriel. 2022. les huiles essentielles N ; 1 artemisia d allium des herba alba cepa ; valorisation et compilation des etudes antrieurs cimposition chimique et activite sur leurs biologique. Université d'Eloued.

Ech-cherif, 2013. Evaluation du pouvoir antioxydant et anti-inflammatoire des feuilles de la vigne rouge (Vitis vinifera.L). Mémoire Université de Saad dahleb Blida. master, 52pp.

antioxydante Ferradji Ayoub. 2011. Activités anti-inflammatoire desextraits et alcooliques et aqueux des feuilles et des baies Pistacia lentiscus. Mémoire de Magister En Biochimie. Université Ferhat **Abbas** -Setif.

Meradji I Et Merrakchi R. 2020. Activité anti-inflammatoire in vitro de quelques espèces de la famille des Lamiacées. Mémoire de Master en sciences de la nature et de la Vie. Université Mohamed Khider de Biskra

Maugé, C. 2010 Biosynthèse des Flavan-3-ols chez Vitis vinfera:structure, mécanisme catalytique et première approche cinétique de la leucoanthocyanidine réductase. Thèse de doctorat en sciences de la vie et de la santé, Université de Bordeaux 270p.

**MEHINAGIC E., BOURLES E., JOURJON F., 2011**. Revue suisse Viticulture, Arboriculture, Horticulture | Vol. 43 (6): 364–368.

Merabet G. (2018). Thèse de doctorat : Huiles essentielles de trois espèces d'Eucalyptus.

Mushaya CD, Caleo PJ, Bartlett L, Buettner PG 2014, Ho Harmonic scalpel compared with conventional excisional haemorrhoidectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Tech Coloproctol, 18(11): p. 1009-16.

**Naczk et Shahidi, 2004.** Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A.* **(1054)**, *p*: 95-111.

Naderan M, Saeed Shoar S, Nazari M, Elsayed A, Mahmoodzadeh H 2017, Khorgami A Randomized Controlled Trial Comparing Laser Intra-Hemorrhoidal Coagulation and Milligan-Morgan Hemorrhoidectomy. J Invest Surg,. 30(5): p. 325-331.

Nakashima J, Zulfiqar H 2022. StatPearls [Internet]. Édition StatPearls; Treasure Island (FL): 8 mai. Embryologie, rectum et canal anal. [PubMed].

Naveau S, Bal, Am A, Perlemuter G, Gerolam R, Voms C 2003. Hémorragie digestive. In : Naveau S, Bal Eds. Hépato gastroenterologie. Abrégés, connaissances et pratiques. Paris : Masson, ,436p.

Ndoye Foe, F. M. C., Tchinang, T. F. K., Nyegue, A. M., Abdou, J. P., Yaya, A. J. G., Tchinda, A. T., ... & Etoa, F. X. 2016. Chemical composition, in vitro antioxidant and anti-inflammatory properties of essential oils of four dietary and medicinal plants from Cameroon. BMC Complementary and Alternative Medicine, 16(1), 1-12.

Nid O., Soltani S., Sayah S., Farik Z. 2022. Intérêt phytothérapique de la plante Allium cepa. Mémoire de Master en Sciences Biologiques. Université Echahid Hamma Lakhdar EL-OUED.

**Nikolaos 2019** Physiology of internal hemorrhoids. Ann Gastroenterol; 32 (3): 264-72.

Nikolaos M. Pathophysiology of internal hemorrhoids. Ann Gastroenterol **2019**; 32 (3): 264-72.

**Oswald, 2006**. Détermination génétique de la biosynthése des terpénols aromatiques chez la vigne, Thèse du Doctorat, Université Luis Pasteur Strasbourg1,126p.

**Owen P.L., Johns T. 1999.** Xanthine oxidase inhibitory of north eastern North American plant remedies used for gout. Journal of ethnopharmacology, 849p.

Palazon P, Julia V, Saura L, de Haro I, Bejarano M, Rovira C, Tarrado X 2017. Duplication et triplication du canal anal : une entité rare avec des présentations différentes. Pediatr Surg Int. mai ; 33 (5):609-617.

**Pareek, S., 2018**. Onion Allium cepa L (chapitre 58), dans: Fruit and VegetebalePhytochemicals: Chemistry and Human Health. Wiley Blackwell, John Wiley& Sons Ltd: Elhadim Yahia. Pages (1145-1161).

Perera N, Liolitsa D, Iype S, Croxford A, Yassin M, Lang P, et al 2012. Phlebotonics for haemorrhoids. Cochrane Database Syst Rev; (8): p.

**Pierre M., Lys M., 2007**. Secrets des plantes, Pour se soigner naturellement, Ed Artémis, Chamalières. 465pp.

**Pierre M., Lys M., 2007**. Secrets des plantes, Pour se soigner naturellement, Ed Artémis, Chamalières. 465pp.

Poletti A, 1982. Fleurs et plantes médicinales, Ed Delachaux Niestlé, Paris. 207pp.

**Pucher PH, Sodergren MH, Lord AC, Darzi D, Ziprin P 2013**. Clinical outcome following Doppler-guided haemorrhoidal artery ligation: a systematic Colorectal Dis,. 15(6): p. e284-94.

Quelenis N, 2008. La vigne, Fiche technique n°20, CCI info agro-industrie, 31pp.

Quelenis N, 2008. La vigne, Fiche technique n°20, CCI info agro-industrie, 31pp.

Raibou. A, Yacoubou. B, Toudou. A, Mahamane. S, Jean-piere. B, 2015. Biologie diversité et outils pour l'analyse de diversitegenetiue de l'oignon Allium cepa.L.Université de liège-Gembloux Argo-Biotech. Belgique. Université Abdou Moumouni de Niamey. Niger. Université de Mradi. Niger. Pages (184-196).

**Rakici O., Kiziltepe U., Coskun B., Aslamaci S., 2005**. Effects of resveratrol on vascular tone and endothelial function of human saphenous vein and internal mammary artery. International journal of Cardiol. 314p.

**Reynier A., 1991.** Manuel de viticulture, 6°éd, technique & documentation, Lavoisier. 414pp.

Reynier A., 1991. Manuel de viticulture, 6°éd, technique & documentation, Lavoisier. 414pp.

Roux D., 2009. Les nouvelles plantes qui soignent, Ed. alpen, France. 95pp.

Saidi et O. Ali Belhadj, 1990 « Enquête sur les plantes anti hypertensives de la région de

**Sajid MS, Parampalli U, Whitehouse P, Sains P, McFall MR 2012**, Baig A systematic review comparing transanal haemorrhoidal de-arteriali- sation to stapled haemorrhoidopexy in the management of haemorrhoidal disease. Tech Coloproctol, 16(1): p. 1-8.

Sallé j, 1991. Le totum en phytothérapie, Ed frison-roche, Parie. 239 pp.

Santangelo C., Varì R., Scazzocchio B., Di Benedetto R., Filesi C. and Masella R. 2007. Polyphenols, intracellular signalling and inflammation. Ann Ist Super Sanita, 43(4):394–405.

Scalbert A., 1991. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*. 30: 3875-3883.

Scheromm P, 2011. Quand le raisin se fait vin, Ed.Quae, Versailles Cedex, France. 159pp.

**Schuurman JP, BorelRinkes IH 2012**, Go Hemorrhoidal artery ligation procedure with or without Doppler transducer in grade II and III hemor- rhoidal disease: a blinded randomized clinical trial. Ann Surg; 255(5): p. 840-5.

**Shafik A 2009**. Londres : Springer ;. Anatomie chirurgicale des hémorroïdes. Traitement chirurgical des hémorroïdes ; p. 7–13.

**Shahid et Bhanger, 2006.** Effect of seaso and production location on antioxidant activity if *Moringa oleifera* leveaes growing in Pakistan. *Journal of Food Composition and Analysis.* (19), p: 544-551.

Shanmugam V, Muthukumarasamy G, Cook JA, Vale L, Watson AJM 2010, Loudon MA. Randomized controlled trial comparing rubber band ligation with stapled haemorrhoidopexy for Grade II circumferential haemorrhoids: long-term Colorectal Dis,. 12(6): p. 579-86.

Shanmugam V, Thaha MA, Rabindranath KS, Campbell KL, Steele RJC 2005, Loudon Systematic review of randomized trials comparing rubber band ligation with excisional haemorrhoidectomy. Br J Surg., 92(12): p. 1481-7.

Sijjil. S., Mehak, S., Qurban. A, 2017. Medicinal uses of Onion (Allium cepa L.). Life Science Journal, 14(6), Pages (100-101).

**Sim HL, Tan KY, Poon PL, Cheng A, Mak K 2009**. Life-threatening perineal sepsis after rubber band ligation of haemorrhoids. Tech Coloproctol; 13(2): p. 161-4.

**Singleton V.L., Orthofer R et Lamuela-Raventos R.M., 1999**. Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent. Methods Enzymol, 299, pp: 152-177.

**Skibber J, Rodriguez-Bigas MA, Gordon PH 2004**. Considérations chirurgicales dans le cancer anal. Surg Oncol Clin N Am. avril ; 13 (2):321-38.

**Stewart AM, Cook MS, Dyer KY, Alperin M 2018**. Relation structure-fonction du sphincter anal externe humain. Int Urogynecol J. mai ; 29 (5):673-678.

Susan G. Wynn DVM, Barbara Fougere BVSc BVMS(Hons), Veterinary Herbal.

Takeda M, Miyahara K, Akazawa C, Lane GJ, Yamataka A août 2017. Innervation sensorielle du canal anal et de la ligne anorectale dans la maladie de Hirschsprung : preuves histologiques à partir de modèles de souris. Pediatr Surg Int.; 33 (8):883-886.

Vacheron S., 2010. La phytothérapie Dans la prise en charge Des Troubles Veineux A l'Officine.

Vacheron S., 2010. La phytothérapie Dans la prise en charge Des Troubles Veineux A l'Officine.

van Tol RR, Kleijnen J, Watson AJM, Jongen J, Altomare DF, Qvist N, et al 2020. European Society of ColoProctology (ESCP) Guideline for Haemor- rhoidal Colorectal Disease. Jun;22(6):650-662.

**Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, Feingold DL, Steele SR 2017**. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer. Dis Colon Rectum. 60(10): p. 999-1017.

Watson AJ, Hudson J, Wood J, Kilonzo M, Brown SR, McDonald A, et al 2016. Comparison of stapled haemorrhoidopexy with traditional excisional surgery for haemorrhoidal disease (eTHoS): a pragmatic, multicentre, randomised controlled Lancet,. 388(10058): p. 2375-2385.

Wuyts, D, 2013. Oignon- Allium cepa, bulbe. Phytothérapie, 6(11), Page 8.

**Xu L, Honglei C, Guoqiang L 2015**, Qiongxiang Ligasure versus Ferguson hemorrhoidectomy in the treatment of hemorrhoids: a meta-analysis of randomized control trials. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 25(2): p. 106-10.

Yang J, Pei-Jing C, Hua-Zhong H 2013, Da-Nian Meta-analysis of stapled hemorrhoidopexy vs LigaSure hemorrhoidectomy. World J Gastroen- terol,. 19(29): p. 4799-807.

Yuksel BC, Armagan H, Berkem H, Yildiz Y, Ozel H, Hengirmen S 2008. Conservative management of hemorrhoids: a comparison of venotonic flavonoid micronized purified flavonoid fraction (MPFF) and Surg Today; 38(2): p 123-9.

**Zang. J. C, Wang. D, Zhao. G. H, 2013**. Mechanism of discoloration in processedgarlic and onion. *Tends in Food Science and Technology 30*. Pages (162-173).

**Zillich O. V, Schweiggert-Weisz U, Eisner P. Kerscher M. 2015.** Polyphenols as active ingredients for cosmetic products International. Journal of Cosmetic Science, 1–10P.

# Université des Frères Mentouri Constantine 1-Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Biochimie et de Biologie Moléculaire et Cellulaire Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

• Arafa Skander

• Belkacem Izala Dhikra

Date de soutenance : le 13/09/2023

# Titre: Formulation de pommades anti-hémorroïdales naturelles

**Objectifs :** La présente étude a pour objectif La formulation de pommades anti-hémorroïdales naturelles et étude de leur activité anti-inflammatoire et leur effet thérapeutique.

Matériel et méthodes: Après extraction et dosage les polyphénols totaux à partir des feuilles *Vitis vinifera*; extraire des huiles végétales de *l'Allium cepa* et de *Lavandula angustifolia*, On a préparé trois pommades différentes par rapport à l'élément veinotonique, à savoir les phénols de *Vitis vinifera L.*; l'huile végétale de pépin de raisin et l'huile végétale de *l'Allium cépa*. Les trois pommades contiennent également les huiles végétales de *Pistacia lentiscus L.* et de *Lavandula angustifolia*. On caractériser les pommades puis on a étudié leur activité anti-inflammatoire in-vitro. A la fin un essai préclinique a été réalisé.

**Résultats:** L'extraction des polyphénols totaux à partir des feuilles de *Vitis vinifera L.* a permis d'avoir un rendement de 6,09%. Le rendement de l'huile végétale de l'*Allium cepa* est de 64,12% et le rendement de l'huile végétale de *Lavandula angustifolia* est 65,71%. Les pommades obtenues ont une consistance semi solide, une apparence lisse, brillante et homogène avec l'odeur de *Pistacia lentiscus*. Les pommades élaborées ont présenté une bonne qualité physicochimique et microbiologique. Les résultats de l'étude de l'activité anti- inflammatoire montrent que les trois pommades assurent des inhibitions significativement plus élevées (p<0,05) de la dénaturation protéique par rapport à celle du diclofénac de sodium. Les résultats de l'essai préclinique sur 20 patients révèlent que le traitement par les pommades à base de l'huile végétale de pépin de raisin et de l'*Allium cepa* provoque une disparition complète de saignement et de lourdeur anale, ainsi qu'une diminution remarquable des pourcentages de la douleur et du ténesme. Les différences observées sont statistiquement significatives (p<0,05).

**Conclusion :** Les résultats de ce travail suggèrent que les pommades formulées pouvant représenter une piste thérapeutique efficace et ayant un bon profil de sécurité contre la maladie hémorroïdaire.

Mots clés: Pommades anti-hémorroïdales, Vitis vinifera, Allium cepa, Lavandula angustifolia, Pistacia lentiscus.