



N° .....

Année : 2018 – 2019

# THESE

Présentée en vue de l'obtention du

**DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

**GOGONE YVES GOGONE**

**Contribution à la valorisation d'un médicament  
traditionnelle antihémorroïdaire à base de *Piper  
guineense* (Piperaceae) récolté en Côte d'Ivoire**

*Soutenue publiquement le .....*

## **COMPOSITION DU JURY :**

Président : Monsieur GBASSI KOMENAN GILDAS, Professeur Titulaire  
Directeur : Madame FOFIE N'GUESSAN BRA YVETTE, Maître de Conférences Agrégé  
Assesseurs : Monsieur DALLY LABA ISMAEL, Maître de Conférences Agrégé  
Monsieur ADJOUNGOUA ATTOLI LEOPOLD, Maître-assistant

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT  
DE L'UFR SCIENCES  
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

## **I. HONORARIAT**

Directeurs/Doyens Honoraires	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

## **II. ADMINISTRATION**

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur Ag IRIE-N'GUESSAN Amenan
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag DEMBELE Bamory
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

## **III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**

### **1- PROFESSEURS TITULAIRES**

M. ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie
GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie

M.	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM.	MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, Contrôle de Qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M.	YAVO William	Parasitologie-Mycologie

## **2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

M.	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM.	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie Analytique
Mme	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie – Mycologie
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M.	DJOHAN Vincent	Parasitologie –Mycologie
Mmes	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
	IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
MM.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
MM.	KOUASSI Dinard	Hématologie
	MANDA Pierre	Toxicologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé Publique et Economie de la Santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mme	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie

MM. YAPI Ange Désiré	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie Moléculaire
ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

### **3- MAITRES ASSISTANTS**

MM. ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M. ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie-Mycologie
Mmes AYE-YAYO Mireille	Hématologie
BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
MM. CABLAN Mian N'Dédey Asher	Bactériologie-Virologie
CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mme DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
MM. EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
Mme KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé Publique
M. KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
M. KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
Mme KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
MM. KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme VANGA-BOSSON Henriette	Parasitologie-Mycologie

#### **4- ASSISTANTS**

MM.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE-TAHOU Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé Publique
MM.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique et thérapeutique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, Chimie Thérapeutique
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
	DOFFOU Oriadje Elisée	Pharmacie clinique et thérapeutique
Mmes.	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
	HE-KOUAME Linda Isabelle	Chimie Minérale
	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KACOU Alain	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mme	KAMAGATE Tairatou	Hématologie
MM.	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacie clinique et thérapeutique
	KOFFI Kouamé	Santé Publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mmes	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie Moléculaire
	KONE-DAKOURI Yekayo Benedicte	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie Organique, Chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Jérôme	Santé Publique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
MM.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie

N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
N'GUESSAN-AMONKOU Anne C.	Législation
ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
TANOAH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M. TE BONLE Leynouin Franck-Olivier	Pharmacie hospitalière
Mme TIADE-TRA BI Marie Laure	Santé publique - Biostatistiques
M. TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes TUO-KOUASSI Awa	Pharmacie Galénique
YAO Adjoa Marcelle	Chimie Analytique
MM. YAO Jean Simon N'Ghorand	Chimie Générale
YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mmes YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie
YEHE Desiree Mariette	Chimie Générale
ZABA Flore Sandrine	Bactériologie-Virologie

#### **5- CHARGEES DE RECHERCHE**

Mmes ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé Publique

#### **6- ATTACHE DE RECHERCHE**

M. LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----------------------------	---------------------

#### **7- IN MEMORIUM**

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu OUATTARA Lassina	Professeur Titulaire

Feu	COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feue	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé
Feu	GUEU Kaman	Maître-Assistant
Feu	ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu	COULIBALY Sabali	Assistant
Feu	TRAORE Moussa	Assistant
Feu	YAPO Achou Pascal	Assistant

#### **IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES**

##### **1- PROFESSEURS**

MM.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

##### **2- MAITRES DE CONFERENCES**

MM.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

##### **3- MAITRE-ASSISTANT**

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

##### **4- NON UNIVERSITAIRES**

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion



MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DÉPARTEMENTS  
DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
ET BIOLOGIQUES**

**I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-Assistant
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Maître-Assistante
	APETE-TAHOU Sandrine	Assistante
	DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant
	ZABA Flore Sandrine	Assistante

**II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT-ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
	YAYO Sagou Eric	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	KONE-DAKOURI Yekayo Benedicte	Assistante
	KONE Fatoumata	Assistante
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
	YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

### **III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maître-Assistante
	ADJAMBRI Adia Eusèbe	Maître-Assistant
	AYE-YAYO Mireille	Maître-Assistante
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Maître-Assistante
	BLAO-N'GUESSAN A. Rebecca S.	Maître-Assistante
	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Maître-Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Maître-Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Maître-Assistant
	ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
	KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
	KAMAGATE Tairatou	Assistant
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

### **IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KPAIBE Sawa André Philippe	Maître-Assistant
	BROU Amani Germain	Assistant

HE-KOUAME Linda Isabelle	Assistante
TRE Eric Serge	Assistant
YAO Adjoa Marcelle	Assistante
YAO Jean Simon N'Ghorand	Assistant
YEHE Desiree Mariette	Assistante

## **V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

## **VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE**

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître de Conférences Agrégé
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
	KASSI Kondo Fulgence	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistante
	VANGA-BOSSON Henriette	Maître-Assistante
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANOAH-BEDIA Valérie	Assistante

**VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G. DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S. N'GUESSAN Alain ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille LIA Gnahoré José Arthur N'GUESSAN Kakwokpo Clémence N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia TUO-KOUASSI Awa	Maître-Assistante Maître-Assistant Assistante Attaché de recherche Assistante Assistante Assistante

**VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTO GAMIE**

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold ADIKO N'dri Marcelline AKOUBET-OUAYOGODE Aminata ODOH Alida Edwige	Maître-Assistant Chargée de recherche Assistante Assistante

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeur	KOUAKOU SIRANSY N'Doua G.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire

	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	EFFO Kouakou Etienne	Maître-Assistant
	AMICHIA Attoumou M.	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	DOFFOU Oriadje Elisée	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant
	TE BONLE Leynouin Franck-Olivier	Assistant

**X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

Professeur	GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Assistant

**XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
Professeurs	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	DIAKITE Aissata	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	MANDA Pierre	Maître de Conférences Agrégé
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI Béatrice	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
KOFFI Kouamé	Assistant
KOUAME Jérôme	Assistant
N'GBE Jean Verdier	Assistant
TIADE-TRA BI Marie Laure	Assistante





## ***DEDICACES***

*Je dédie cette thèse....*

## **A MON DIEU**

*Père très bon, nous venons à toi par notre seigneur et sauveur Jésus-Christ ton fils aimé. Ton amour infini m'accompagne et me fortifie chaque jour.*

*Merci Seigneur, de me combler de toutes tes grâces.*

*Que ton Saint nom soit loué, glorifié et acclamé par toute la terre.*

*«J'ai mis tout mon espoir dans le Seigneur :*

*Il s'est penché vers moi, il a écouté mon cri.*

*Il m'a fait remonter du puits sans fond, de la boue des profondeurs.*

*Il a adressé mes pieds sur le rocher, il a rendu mes pas plus sûrs.*

*Dans ma bouche, il a mis un chant nouveau,*

*Beaucoup verront cela,*

*Il respecteront le Seigneur et ils auront confiance en lui.»*

***Psaume 40***

## **IN MEMORIUM**

### *A Ma grand-mère ya lou jeannette*

*Tu as toujours été pour moi et mes frères le socle de la famille .Femme de caractère et une grande conseillère pour moi, je pleure toujours ton départ .Merci pour cet héritage merveilleux que tu nous as laissé.*

*Puisse ce travail honorer ta mémoire.*

### *A Mon ami Dr Goulidheï Marc Didier*

*Homme de qualité, tu m'as montré une amitié sans intérêt avec le respect de l'autre.*

*Je prie toujours le Seigneur pour qu'il te reçoive dans son royaume*

*Puisse ce travail honorer ta mémoire.*

## **A MA FAMILLE**

### *A mon père GOGONE BI KALOU*

*Je te remercie pour nous avoir appris la valeur du travail, le goût de l'effort, le courage et l'amour de Dieu. Cette thèse est pour toi puisse-t-elle faire ta fierté.*

*Que Dieu le tout Puissant te bénisse et te comble de toutes ses Grâces.*

### *À ma mère ZORO ZINZI MONIQUE*

*Tu as toujours été là dans mes moments difficiles et mes moments de gloire. Tu es une boussole pour moi*

*Que Dieu tout Puissant te bénisse et te comble de toutes ses Grâces.*

### *À mes frères et ma sœur : Dr Gogone Clarice, Gogone Arnaud, Gogone Guy Roger*

*Je suis fier d'être de cette famille je ne sais combien de fois vous remercier pour vos soutiens moraux et financiers*

*Que Dieu Tout Puissant vous bénisse et vous comble de toutes ses Grâces.*

### *À ma fille*

*Gogone Zinzí qui est ma source d'inspiration que cette thèse te rende fière de ton père*

*Et que le Seigneur t'aide à grandir*

### *À ma femme*

*La femme de ma vie qui me permet de me surpasser et  
me rendre meilleur. Merci pour ce que tu m'as apporté dans  
ma vie*

*Je te remercie d'être restée auprès de moi. Que Dieu te  
bénisse*

### *À mon tuteur : Mr Blowa Fulgence*

*Tu as toujours été pour moi comme un père qui nous  
disait toujours que nous devons étudier pour être des  
patrons.*

*Je vous remercie des moments passés dans votre famille,  
merci Papa*

### *A la grande famille Ya*

*Au grand-père Simon, Dr Boli bi, Tonton  
Appolinaire, Tantie Thérèse.....*

### *A la grande famille GOGONE*

*GOGONE HONORE*

*GOGONE MAXIME*

*GOGONE NICAISE.....*

*A mes amis d'enfance*

*ADJE MOBIO*

*COMARA LAGUI*

*SEHITO GHISLAIN*

*Dr YABA*

*CHAKA....*

*A des aînés pharmaciens*

*Qui nous ont reçus dans leurs pharmacies*

*Pharmacie yélé (docteur KONE)*

*Pharmacie sokoura (docteur VAMI)*

*Pharmacie Abobo Santé (docteur OMAHO)*

*A la tradipraticienne*

*Qui nous a permis de découvrir cette belle plante PIPER  
GUINEENSE de la famille des PIPERACEAE .Merci  
maman KPOLOHUII KOUDOU MARTINE EPOUSE  
YOBALÉ.*

*Que le seigneur te bénisse toi et ta famille*

*A des hommes aux grands cœurs que j'ai eu la chance de  
rencontrer à la faculté de pharmacie*

*Merci pour votre disponibilité*

*MR KAYO BLAISE (labo de pharmacognosie)*

*MR OUOPE CLEMENT (labo de pharmacologie)*

*MR NIOULE GUI JEAN (labo de parasitologie)...*



## **A NOS MAITRES ET JUGES**



**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY**

**Monsieur le Professeur GBASSI KOMENAN GILDAS**

- ✓ *Professeur Titulaire de Chimie Physique Générale à l'UFR des Science Pharmaceutiques et Biologiques de l'université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan ;*
- ✓ *Professeur invité du Centre de Recherche en calcul Thermochimique de l'Ecole Polytechnique de Montréal au Canada (période 2014-2018) ;*
- ✓ *Chef de service Contrôle des Aliments, des Eaux, et Boissons du Laboratoire National de la Santé Publique (LNSP) ;*
- ✓ *Titulaire d'un Doctorat en Chimie de l'Université de Strasbourg (France) ;*
- ✓ *Titulaire d'un Master en Science du Médicament de l'Université de Strasbourg (France) ;*
- ✓ *Titulaire d'un DEA en Chimie Physique de l'université Félix Houphouët-Boigny ;*
- ✓ *Titulaire d'un DESS en Contrôle de qualité de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan ;*
- ✓ *Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan ;*
- ✓ *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) ;*
- ✓ *Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI) ;*
- ✓ *Membre du Réseau des Chercheurs en Génie des Procédés de l'Agence Universitaire de la Francophonie (AUF);*
- ✓ *Membre du Groupe de Recherche sur la Bioencapsulation (BRG).*

***Cher maître,***

*Malgré vos charges, vous avez accepté spontanément de présider notre jury de thèse.*

*Vous êtes d'une simplicité et d'une humilité qui étonnent mais qu'on ne peut qu'admirer.*

*Nous en sommes à la fois honorés et reconnaissant.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre vive gratitude et notre profond respect.*

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Madame le Professeur FOFIE N'Guessan Bra Yvette**

- *Ancienne interne des hôpitaux de cote d'Ivoire*
- *Diplôme de Docteur d'état en pharmacie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Cocody*
- *DEA de Pharmacodynamie-Biochimique option substances naturelles*
- *Maître de conférences agrégé en pharmacognosie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Pharmacienne Pharmacognosiste au Laboratoire National de santé public*
- *Membre de la société pharmaceutique de côte d'ivoire (SOPHACI)*
- *Membre de la Société africaine de chimie (SOACHIM)*

***Cher maître,***

*Notre admiration pour vous est d'autant plus grande que vous savez associer vos responsabilités administratives et celles d'enseignants.*

*Vous avez initié ce travail pour lequel vous n'avez ménagé ni vos efforts, ni votre temps.*

*Auprès de vous, nous avons toujours trouvé réconfort moral, et les conseils pour supportés les coups durs que nos réserve la vie.*

*Ce travail est aussi le fruit de vos efforts. Trouvez ici l'expression de nos vifs remerciements et profond respect. **Que Dieu vous bénis.***

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Monsieur le Professeur DALLY LABA ISMAEL**

- *Docteur en Sciences Pharmaceutiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan*
- *Maitre de Conférences Agrégé de Pharmacie galénique et Industrielle*
- *Pharmacien des Hôpitaux*
- *Chercheur au laboratoire de Pharmacie galénique et Législation pharmaceutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan*
- *DEA de Conception, Réalisation et Evaluation de médicaments d'origine traditionnelle, option Pharmacotechnie*
- *DESS de Contrôle qualité des médicaments, aliments et produits cosmétiques*
- *Responsable des expertises Pharmacotechniques du Laboratoire de Contrôle des Médicaments du Laboratoire National de la Santé Publique d'Abidjan*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)*
- *Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Pharmacie Galénique et Industrielle (SOAPGI)*

***Chère maître,***

*Nous avons été particulièrement touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans le jury de cette thèse.*

*Nous vous sommes reconnaissants pour les conseils que vous nous avez toujours prodigués lors de vos brillants enseignements.*

*Permettez nous de vous remercier et de vous exprimer notre gratitude.*

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Monsieur le docteur ADJOUNGOUA ATTOLI LEOPOLD**

- Diplôme de Docteur d'état en pharmacie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Cocody
- DEA de Pharmacodynamie-Biochimique option substances naturelles
- Maître-assistant en pharmacognosie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
- Membre de la société pharmaceutique de côte d'ivoire (SOPHACI)
- Membre de la Société africaine de chimie (SOACHIM)

***Cher maître,***

*Nous avons été sensibles à vos qualités d'enseignante doublée de vos qualités humaines.*

*Nous admirons la simplicité, le calme et l'enthousiasme avec lesquelles vous nous avez toujours reçu et conseillé.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance pour le grand honneur que vous nous faites de compter parmi nos juges.*



## **SOMMAIRE**

ABREVIATIONS .....	XXXI
LISTE DES TABLEAUX.....	XXXII
LISTE DES FIGURES.....	XXXV
LISTE DES PHOTOS .....	XXXVI
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES .....	5
I. GENERALITES SUR L'HEMORROÏDE .....	6
I.1.Définition de la maladie hémorroïdaire .....	8
I.2.Données épidémiologiques et facteur de risque .....	9
I.3.Expression symptomatique .....	11
I.4.Examen clinique.....	14
I.5.Principes thérapeutiques .....	16
I.6.Suivi et surveillance.....	19
II. GENERALITES SUR <i>PIPER GUINEENSE</i> .....	20
II.1.Classification .....	20
II.2.Synonyme .....	20
II.3.Nom commun français .....	21
II.4.Nom vernaculaire .....	21
II.5.Description de la plante .....	21
II.6.Habitat et répartition géographique .....	22
II.7.Utilisation traditionnelle .....	22
II.8 Composition chimique.....	23
II.9 Propriétés pharmacologiques.....	24
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE .....	25
I-MATERIEL .....	26
II-METHODES .....	28
II-1 Etude Tri phytochimique.....	28

II.2. Tests biologiques .....	32
RESULTATS .....	40
I- CRIBLAGE PHYTOCHIMIQUE.....	41
II- DONNEES BIOLOGIQUES .....	42
DISCUSSION .....	65
SUGGESTIONS ET PERSPECTIVES .....	74
CONCLUSION .....	75
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	75

## ABREVIATIONS

<b>CCM</b>	: chromatographie sur couche mince
<b>CHU</b>	: centre hospitalier universitaire
<b>C<sub>max</sub></b>	: concentration maximum
<b>DL<sub>50</sub></b>	: dose létale 50
<b>fig</b>	: figure
<b>g</b>	: gramme
<b>IC</b>	: intervalle de confiance
<b>j</b>	: jour
<b>Kg</b>	: kilogramme
<b>l</b>	: litre
<b>mg</b>	: milligramme
<b>ml</b>	: millilitre
<b>mn</b>	: minute
<b>n<sup>o</sup></b>	: numéro
<b>Photo</b>	: photographie
<b>Solut</b>	: solution
<b>Trait</b>	: traitement



## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Conditions et attentes de l'examen clinique dans le diagnostic de la maladie hémorroïdaire.....	15
Tableau II : Classification de la maladie hémorroïdaire anatomique en fonction du degré de procidence des hémorroïdes internes .....	16
Tableau III : Criblage phytochimique des extraits méthanolique, l'infusé et le décocté de <i>Piper guineense</i> .....	41
Tableau IV : Valeurs des 20 pesées effectuées et les paramètres statistiques. ...	42
Tableau V : données pour la recherche de l'innocuité.....	43
Tableau VI: Temps de latence du lot 2 (kaolin).....	47
Tableau VII : Evolution des signes de l'hémorroïde expérimentale du lot 2 par rapport au lot 1 .....	47
Tableau VIII : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire .....	49
Tableau IX: Évolution des signes de la maladie hémorroïdaire .....	50
Tableau X : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire .....	50
Tableau XI: Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C .....	51
Tableau XII : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C <sub>2</sub> .....	51
Tableau XIII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C <sub>2</sub> .....	52
Tableau XIV : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C <sub>3</sub> .....	52
Tableau XV : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MTC <sub>3</sub> .....	53
Tableau XVI : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le Veinobiase® .....	53
Tableau XVII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire hémorroïdaire après traitement par le Veinobiase® .....	54
Tableau XVIII : Récapitulatif du lot n°3 à 7.....	54

Tableau XIX : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par l'eau distillée .....	55
Tableau XX : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par l'eau distillée .....	55
Tableau XXI : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C .....	56
Tableau XXIII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C .....	56
Tableau XXIII : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C <sub>2</sub> .....	57
Tableau XXIV : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C <sub>2</sub> .....	57
Tableau XXV : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C <sub>3</sub> .....	58
Tableau XXVI : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C <sub>3</sub> .....	58
Tableau XXVII : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le Veinobiase® .....	59
Tableau XXVIII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le Veinobiase® .....	59
Tableau XXIX: Récapitulatif des traitements préventifs et curatifs par des solutions médicamenteuses .....	59
Tableau XXX : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C .....	60
Tableau XXXI : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C .....	61
Tableau XXXII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par MT C <sub>2</sub> .....	61
Tableau XXXIII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par MT C <sub>3</sub> .....	62
Tableau XXXIV : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le Veinobiase® .....	62

Tableau XXXV : Récapitulatif des effets curatifs des différentes solutions médicamenteuses.....	63
Tableau XXXVI : Tableau Récapitulatif des résultats de l'étude de l'activité anti-hémorroïdaire des différents médicaments .....	63

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : rappelle anatomique des plexus hémorroïdaires .....	6
Figure 2 : maladie hémorroïdaire externe avec procidence et thrombose des hémorroïdes externes.....	7
Figure 3 : maladie hémorroïdaire interne avec saignement, procidence et thrombose .....	8
Figure 4 : Courbe d'évolution du temps de résorption en fonction de la concentration par rapport au témoin (A) dans les lots de traitement curatif.....	64

## **LISTE DES PHOTOS**

Photo n°1 : Anus normal de rat .....	44
Photo n°2 : Début de l'hémorroïde provoquée .....	45
Photo n°3 : Crise hémorroïdaire.....	46
Photo n°4 : Anus de rat guéri .....	48

# INTRODUCTION

Selon l'OMS, l'automédication consiste dans le fait qu'un individu recoure à un médicament, de sa propre initiative ou de celle d'un proche, dans le but de soigner une affection ou un symptôme qu'il a lui-même identifié, sans avoir recours à un professionnel de santé [1].

L'automédication peut concerner aussi bien la médecine moderne que la médecine traditionnelle [2 ;3]

Considérée comme un phénomène menaçant de plus en plus la santé de la population, des travaux qui s'y sont intéressés ont insisté sur les dérives qui peuvent en découler [4 ;5] en soulignant les principaux risques, plausibles ou avérés, notamment, les accidents médicamenteux, l'aggravation des pathologies avant le recours à la médecine conventionnelle, les interactions médicamenteuses non bénéfiques, la pharmacodépendance, les résistances microbiennes acquises envers les médicaments et la toxicomanie [6 ;7]

Parmi les maladies qui orientent vers l'automédication se trouve la maladie hémorroïdaire connue par la population ivoirienne sous le nom de « kooko », nom vernaculaire qui regroupe plusieurs pathologies. En effet, la maladie hémorroïdaire perçue comme une maladie honteuse entraîne chez les malades la douleur et la gêne qui sont invalidantes et peuvent entraîner un absentéisme répétitif chez les personnes qui en souffrent et baisser le rendement dans de nombreux secteurs d'activités[8]. D'autre part, l'incapacité de la médecine occidentale à apporter des solutions efficaces à la maladie hémorroïdaire, le coût élevé des pratiques modernes, les effets secondaires indésirables qui y sont rattachés ainsi que le manque et/ou l'inaccessibilité aux infrastructures sanitaires modernes de pointe poussent les populations à recourir à la médecine traditionnelle [9].

Les plantes ont fourni des médicaments très efficaces tels que la morphine, l'atropine, l'hyoscyamine, la belladone et bien d'autres [10 ;11]

Aujourd'hui encore, de nombreuses activités biologiques sont reconnues aux plantes médicinales et sont particulièrement attribuées à leur grande richesse en composés phénoliques [12 ;13]

De nombreuses plantes ont d'ailleurs montré des effets prononcés contre les affections hémorroïdaires et dont l'usage est reconnu par l'OMS [1]. Il s'agit de l'Hamamélis dont les feuilles et l'écorce renferment 8 à 12% de tanins et de flavonoïdes ; du Ginkgo, du Millepertuis et du Marron d'Inde qui sont riches en ruscoïgénine et en tanins catéchiques. Les effets veinotoniques, analgésiques, anti-inflammatoires et hémostatiques qui sont reconnus à ces plantes sont attribués à ces composés phénoliques [14]. Les plantes, éléments vitaux de la diversité biologique servent essentiellement au bien être humain. En Afrique, près de 80% de la population ont recouru à la médecine traditionnelle pour se soigner exploitant ainsi les principes actifs des plantes [16 ;17]

De plus, ces plantes constituent des ressources inestimables pour l'industrie pharmaceutique et leur meilleure exploitation passe par des enquêtes ethnobotaniques auprès des praticiens de santé traditionnelle [18].

Parmi les praticiens, en Côte d'Ivoire, Madame Kpolohuili Koudou Martine épouse Yobale rencontrée dans la commune de Port-Bouët, dans le district autonome d'Abidjan fait partir des tradipraticiennes de santé qui traitent la maladie hémorroïdaire avec *Piper guineense* (Piperaceae). Ainsi, afin de contribuer à la prise en charge des malades souffrant de la maladie hémorroïdaire, nous avons entrepris l'étude de cette plante.

L'objectif général vise à vérifier les effets potentiels de cette plante sur la maladie hémorroïdaire.

Les objectifs spécifiques sont :

- Déterminer la quantité de drogue utilisée pour le traitement traditionnel de cette maladie



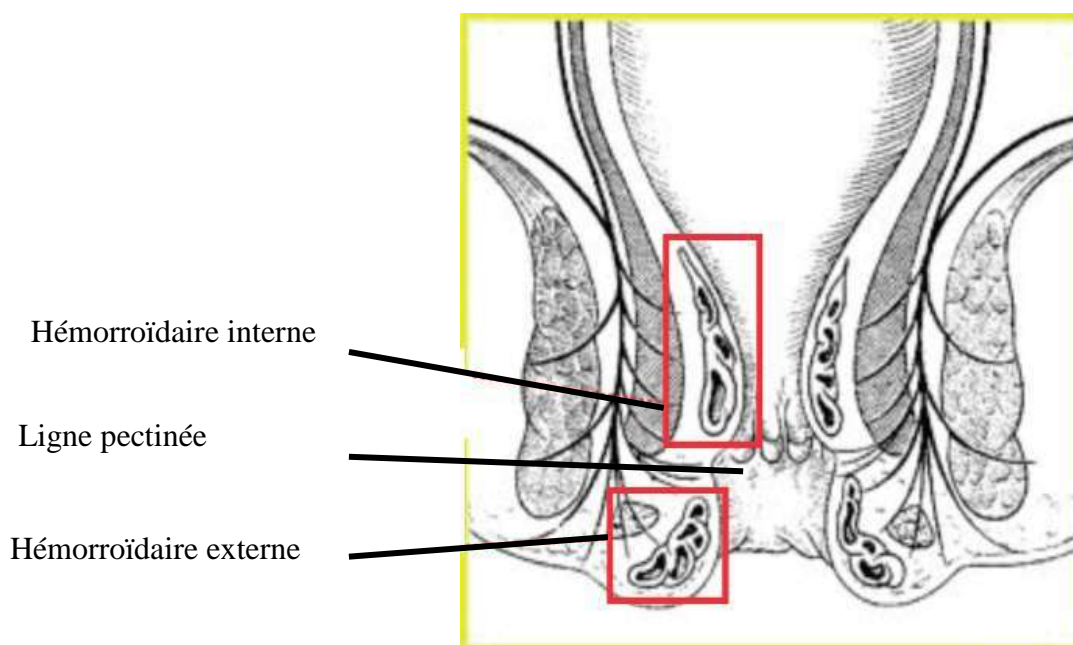
- Faire le tri phytochimique de différents extraits de la drogue de l'espèce ivoirienne
- Rechercher l'innocuité de la préparation traditionnelle
- Evaluer l'activité anti-hémorroïdaire du médicament traditionnelle

Ce mémoire comporte deux parties. La première partie se consacre aux généralités relatives à la maladie hémorroïdaire et *Piper guineense*, la plante faisant l'objet de notre étude. La deuxième partie est relative à l'étude expérimentale.

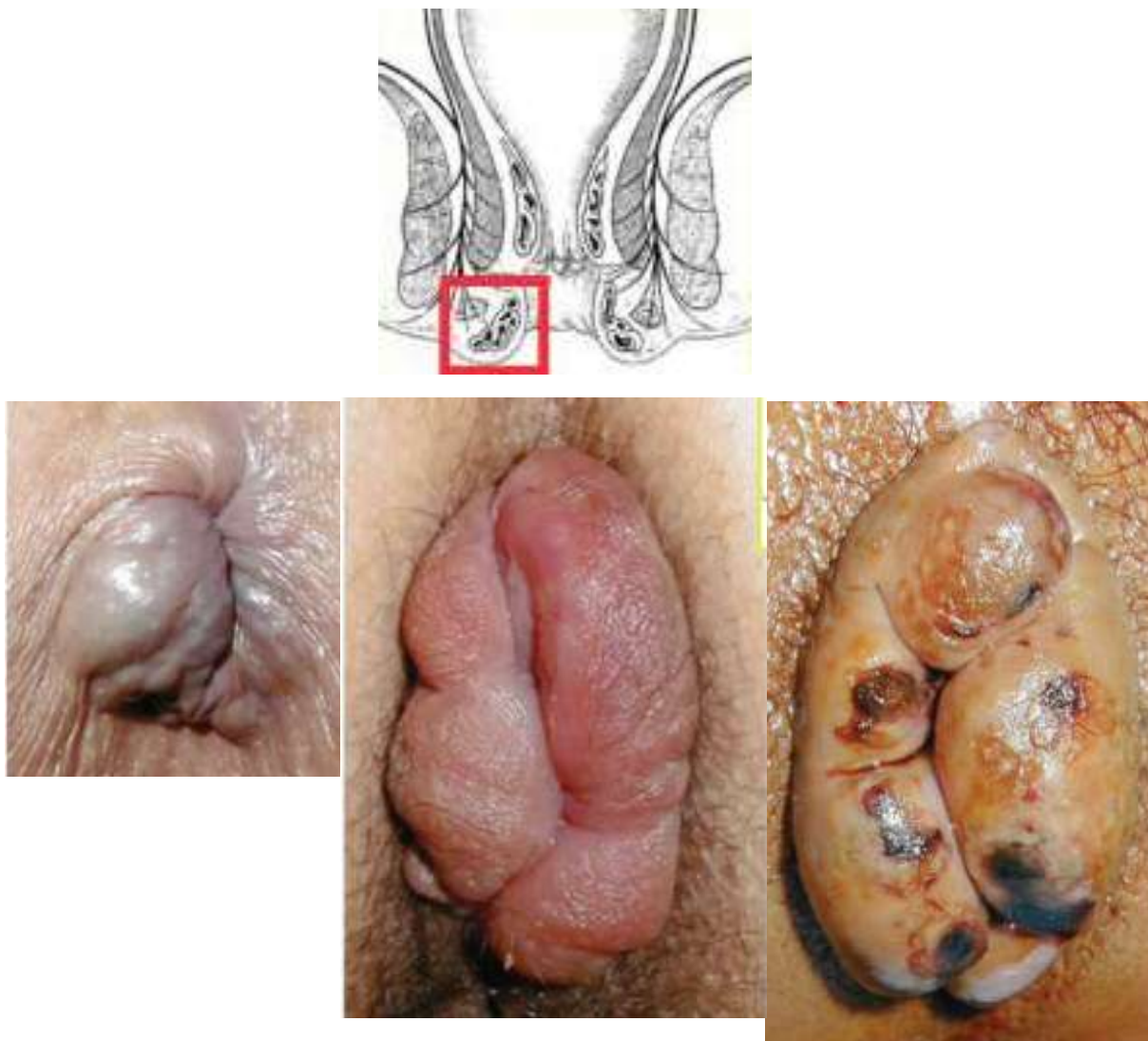
# **PREMIERE PARTIE : GENERALITES**

## **I. GENERALITES SUR L'HEMORROÏDE**

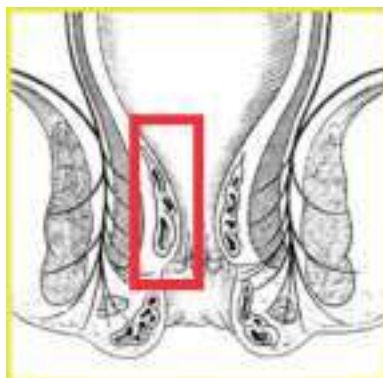
Les hémorroïdes sont des structures anatomiques normalement présentes chez l'individu sain. Elles sont composées de lacs veineux (coussinets vasculaires), de petites artérioles sous-muqueuses et d'un intense réseau anastomotique. Elles s'organisent en plexus hémorroïdaire interne (au-dessus de la ligne pectinée) et en plexus hémorroïdaire externe (immédiatement sous-cutané dans les plis radiés de l'anus). L'anus est l'orifice du rectum qui donne passage aux matières fécales. Les plexus participent pour une partie à la continence anale (figure 1). Le vieillissement s'accompagne parfois d'une plus grande laxité du matériel « d'ancrage » (fibres musculaires lisses et tissus de revêtement), induisant progressivement une saillie (procidence) des hémorroïdes. C'est l'apparition de manifestations cliniques qui transforme cet état anatomique normal en « hémorroïde maladie » (figure 2 et 3) [ 19 ; 20]



**Figure 1 : rappelle anatomique des plexus hémorroïdaires [19]**



**Figure 2 : maladie hémorroïdaire externe avec procidence et thrombose des hémorroïdes externes [19 ;20]**



**Figure 3 : maladie hémorroïdaire interne avec saignement, procidence et thrombose [20].**

### **I.1. Définition de la maladie hémorroïdaire**

La maladie hémorroïdaire est une dilatation anormale des coussinets vasculaires du canal anal.

Elles peuvent être responsables d'une pathologie bénigne mais parfois invalidante. La maladie hémorroïdaire est l'affection la plus fréquemment rencontrée en proctologie. Il n'existe aucun parallélisme entre l'importance de la

maladie anatomique hémorroïdaire et les symptômes. En d'autres termes, certains patients souffrent de lésions anatomiques non procidentes et d'autres ont une procidence hémorroïdaire interne importante sans symptôme.

La pathogénie de la maladie hémorroïdaire repose sur des théories vasculaires et mécaniques qui constituent la base de l'approche thérapeutique actuelle (diminution de la composante vasculaire et inflammatoire quand elle existe [théorie vasculaire] et renforcement des moyens mécaniques nécessaires à maintenir ou repositionner le tissu hémorroïdaire en sa position anatomique [traitements instrumentaux et certains traitements chirurgicaux]). [20]

## **I.2. Données épidémiologiques et facteur de risque**

### **I.2.1. Épidémiologie**

Selon une étude, jusqu'à 30% de la population dans les pays occidentaux souffriraient d'hémorroïdes. Il est difficile d'estimer l'incidence réelle des hémorroïdes, car les patients éprouvent souvent une certaine réticence à consulter pour ce problème.

1/3 des adultes déclarent avoir souffert au moins une fois d'un problème hémorroïdaire et plus d'un tiers d'entre eux au cours des douze derniers mois.

1/3 des personnes ayant décrit un problème hémorroïdaire ont consulté un praticien pour ce problème et la moitié ont pris des médicaments (1/3 d'entre elles sur prescription médicale).

3/4 des malades consultent un médecin généraliste et 1/4 un gastroentérologue.

En Afrique, une étude menée au Mali a montré que 73% de la population étudiée souffrait de la maladie hémorroïdaire [21].

Au CHU Campus de Lomé au Togo, les pathologies anorectales sont relativement fréquentes dans le service, surtout chez les patients jeunes et sont dominées par la maladie hémorroïdaire à 69,9%. [22]

Une étude prospective marocaine (service de Médecine B du CHU Avicenne Rabat) menée sur une période de 12 ans allant de Janvier 2001 à Décembre 2012 a colligé 4850 patients présentant une maladie hémorroïdaire. L'âge moyen des patients est de 39 ans, avec un Sex ratio H/F = 2,3. Les facteurs de risque retrouvés étaient : un trouble du transit à type de constipation (83%), une alimentation épicée (55%), une notion de voyage récent (12 %), une grossesse (6,25%). L'expression symptomatique est faite de rectorragies (86%), des proctalgies (74%), un prurit anal (34%), une anémie sévère (20%) et un suintement anal (17%). L'examen proctologique objective des hémorroïdes stade I (14%), stade II (26%), stade III (30%), stade IV (23%), une thrombose hémorroïdaire (7%) [23].

En côte d'Ivoire, sur 216 lésions observées à la coloscopie en 2006, 30,5% étaient des maladies hémorroïdaires [24].

### **I.2.2. Facteurs de risque**

Les facteurs de risque de la pathologie hémorroïdaire sont nombreux et divers. Ils ont un dénominateur commun qui est l'augmentation de la pression abdominale. Ce qui ralentirait le reflux sanguin dans la veine rectale supérieure [21 ;25]

Les principaux facteurs favorisants sont : l'hypertrophie de la prostate, la grossesse, les troubles du transit, la consommation excessive de café, d'épice, l'alcoolisme chronique, le tabagisme, la sédentarité, les travaux en position assise, la période prémenstruelle, voire la pratique de certains sports [25].

La constipation a été le facteur favorisant le plus fréquent dans notre série conformément aux données de la littérature [26].

Sa fréquence varie entre 27,6 et 54% selon les auteurs.

Les facteurs de risque de survenue de symptômes hémorroïdaires sont :

- le troisième trimestre de la grossesse ;
- l'accouchement et le post-partum immédiat ;

- les troubles du transit intestinal en particulier la dyschésie [20].

### **I.3. Expression symptomatique**

La maladie hémorroïdaire est une maladie bénigne, qui ne menace pas par elle-même le pronostic vital et ne dégénère pas. Quoique le saignement hémorroïdaire survienne classiquement à la fin de la selle et n'est pas mélangé aux matières, il est difficile de faire la part des choses avec un cancer du côlon ou du rectum. Ainsi, la présence d'un saignement à l'occasion d'une défécation constitue un signe d'alarme nécessitant une exploration colo-rectale de dépistage. Cette attitude pragmatique doit être nuancée notamment par l'âge du malade, l'ancienneté de la plainte et de la dernière exploration colique

#### **I.3.1. À un stade précoce**

Les hémorroïdes peuvent être un motif de consultation parce qu'elles sont douloureuses, parce qu'elles saignent ou parce qu'elles réalisent une procidence ou un prolapsus hémorroïdaire lors de la défécation.

##### **1) Douleurs**

Elles peuvent être de plusieurs types. Elles devraient rendre l'examen proctologique nécessaire.

##### **a- Gêne**

La gêne rencontrée lors de la maladie hémorroïdaire est, plus que des douleurs, à type de prurit, de tiraillement et ou de brûlure anale. Ces gênes doivent évoquer un remaniement inflammatoire anal et/ou une stase vasculaire et indiquer l'anuscopie. L'imputabilité de ces symptômes mineurs à la maladie hémorroïdaire est difficile à établir.



## **b- Crise hémorroïdaire**

Les crises hémorroïdaires sont parfois consécutives à un épisode diarrhéique ou de constipation, le plus souvent à des efforts de type dyschésie, à un excès de table (alcool, plats épicés). Elles se traduisent par :

- une sensation de chaleur ou de pesanteur périnéale accentuée lors du passage de la selle ou de l'exercice physique ;
- des crises qui durent habituellement deux à quatre jours ;
- un aspect congestif, œdémateux et parfois un semis de microthromboses lors de l'examen endoscopique [20]

## **c- Thrombose**

Elles se traduisent par :

- des douleurs beaucoup plus intenses, de survenue brutale, parfois déclenchées par un exercice physique (cyclisme), une contrainte mécanique ou un traumatisme (accouchement) ; une tuméfaction bleutée (sur peau blanche), douloureuse, siégeant dans les plis radiés de l'orifice du rectum, s'accompagnant rapidement d'une réaction œdémateuse et inflammatoire. On distingue habituellement les thromboses hémorroïdaires externes (**figure 2**), les plus fréquentes (plis radiés), des thromboses hémorroïdaires internes (**figure 3**) qui sont des tuméfactions plus importantes irréductibles véritablement, « accouchées » par l'orifice du rectum. La crise est lentement régressive (5 à 15 jours), parfois au prix d'une petite cicatrice représentée par un repli muco-cutané résiduel appelé marisque. Le traitement repose sur la simple incision ou excision de la zone thrombosée qui soulage immédiatement le malade lorsque le patient est vu dans les suites rapides de la constitution de la thrombose [20].

## **2) Hémorragies hémorroïdaires**

Elles se traduisent par l'émission de sang rouge rutilant au décours immédiat d'un épisode défécatoire habituellement non mélangé aux matières. Ce symptôme n'est pas spécifique et aucun élément symptomatique ne permet d'attribuer avec certitude le saignement à une origine hémorroïdaire [20].

## **3) Prolapsus ou procidences hémorroïdaires**

Ils sont dus à la laxité du tissu conjonctif sous-muqueux des hémorroïdes internes. Cette laxité excessive se traduit par la procidence des hémorroïdes internes lors de la défécation ou parfois en permanence, responsable d'une gêne mécanique, de suintements et de brûlures anales [20].

### **I.3.2. À un stade tardif**

Lorsque la maladie hémorroïdaire évolue depuis plusieurs années, les plaintes proctologiques peuvent être plus prononcées. Les douleurs peuvent être quotidiennes, les saignements sont parfois abondants et responsables d'une anémie, la procidence peut également être permanente. Dans cette situation, d'autres symptômes peuvent se surajouter comme les suintements mucoglaireux tachant les sous-vêtements et les démangeaisons (prurit).

### **I.3.3. Maladies associées**

#### **1) Locales**

La maladie hémorroïdaire s'accompagne parfois de symptômes qui doivent faire évoquer une affection associée comme par exemple le caractère durable post-défécatoire de la douleur (fissure anale) et la présence de pus dans les sous-vêtements (fistule anale). La présence d'une tuméfaction permanente péri-anale

peut être séquelle (marisque) mais doit faire évoquer une affection associée bénigne (fistule, abcès) ou non (cancer) [20].

## **2) Générales**

Il est de règle d'éliminer une anomalie de la coagulation constitutionnelle (Willebrand, hémophilie) ou acquise (cirrhose, néoplasie, chimiothérapie, etc.) dont l'identification est indispensable à la stratégie thérapeutique [20].

### **I.4. Examen clinique**

L'exploration clinique de la maladie hémorroïdaire repose sur l'inspection et l'exploration visuelle endocanalaire. Cette affection n'est pas accessible à la seule palpation. Le praticien doit avoir recours à des éléments simples et mener son examen dans de bonnes conditions. Ces éléments et les étapes du diagnostic sont rapportés dans le tableau (Tableau 1) ci-dessous.

**Tableau I : Conditions et attentes de l'examen clinique dans le diagnostic de la maladie hémorroïdaire**

Conditions	Pourquoi ?	Que faire ?	Que voir ?
Atmosphère intime et calme	Vécu pénible d'un examen « intrusif »	Respecter l'intimité de la personne examinée	L'exploration de l'anus et de la région périanale
Bon éclairage	Aspect anatomique péri- et endocanalaire	Sur une table ou un lit dur, sous bon éclairage (lumière frontale, source de lumière froide)	Érosions péri-anales œdème Tuméfaction anale Couleur tégumentaire et canalaire
Une paire de gants à usage unique	Déplisser Palper	Déplisser les plis radiés Palper une tuméfaction sensible Réaliser un toucher pelvien	
Un anoscope à usage unique	Le plexus hémorroïdaire interne n'est le plus souvent pas accessible à un examen externe	Introduction « aveugle » et non traumatique de l'anoscope Exploration au retrait	Aspect des hémorroïdes internes Taille des hémorroïdes Degré de procidence anale

Cet examen doit s'effectuer au mieux en position genou pectorale, coudes, épaules, pieds en surface au même niveau et cuisses perpendiculaires et le dos rectiligne à 45° d'angulation avec la surface ; les positions de décubitus latéral ou gynécologique peuvent être acceptées. L'examen péri-anal peut montrer :

- une ou plusieurs tuméfactions douloureuses et bleutées (sur peau blanche) qui caractérisent les thromboses hémorroïdaires externes ;
- une procidence spontanée ou intermittente des plexus hémorroïdaires internes, lors de la poussée ;
- éventuellement des affections associées à la maladie hémorroïdaire comme la présence de marisques ou d'une fissure anale.

L'examen endocanalaire s'effectue par :

- un toucher doux (lubrification préalable et effort de poussée limitée) ;
- puis par une exploration anoscopique dont l'analyse se fait au retrait de l'appareil[20].

**Tableau II : Classification de la maladie hémorroïdaire anatomique en fonction du degré de procidence des hémorroïdes internes**

Grade anatomique	Degré de procidence du tissu hémorroïdaire interne
<b>Grade 1</b>	Pas de procidence dans la lumière de l'anuscope
<b>Grade 2</b>	Procidence dans la lumière de l'anuscope
<b>Grade 3</b>	Procidence anale extériorisée en poussée mais réductible
<b>Grade 4</b>	Procidence anale extériorisée non réductible

L'examen clinique doit systématiquement inclure une palpation de l'abdomen et des aires inguinales à la recherche d'adénopathies.

## **I.5. Principes thérapeutiques**

### **I.5.1. Traitement médical**

Le traitement médicamenteux repose sur les règles hygiéno-diététiques, le contrôle des troubles du transit et les topiques locaux. Ils sont principalement recommandés dans le contrôle des crises hémorroïdaires plus ou moins inflammatoires.

#### **1) Règles hygiéno-diététiques**

« La prescription d'un mucilage et/ou l'augmentation de la ration quotidienne en fibres alimentaires est conseillée pour le traitement à moyen terme des

symptômes de la maladie hémorroïdaire interne (essentiellement la douleur et les saignements) (grade 1) et pour leur prévention (grade 3) » (Recommandations pour la pratique clinique du traitement de la maladie hémorroïdaire). Le traitement des troubles du transit par la prise régulière de fibres alimentaires (naturelles ou de synthèse) et de laxatifs doux permet de diminuer les saignements et la fréquence des crises hémorroïdaires chez 4 patients sur 10[20].

## **2) Médicaments anti-hémorroïdaires**

Ils ont pour but de diminuer la composante inflammatoire de la crise hémorroïdaire (topiques locaux à base d'héparine et/ou d'hydrocortisone), de jouer sur la composante œdémateuse de la crise et de favoriser la cicatrisation (oxyde de zinc, oxyde de titane). Certains topiques ont également des propriétés antalgiques par le biais d'anesthésiques locaux [20].

### **a- Médicaments dits veino-toniques**

Ces médicaments sont généralement utilisés par voie orale. Ce sont fréquemment des extraits de plantes médicinales d'activité vitaminique P et phlébotoniques (extrait de marron d'inde ou *Aesculus hippocastanum*, (Sapindaceae), extrait de *gingko biloba*, (Ginkgoaceae), zestes des agrumes, des flavonoïdes). La Diosmine, un flavonoïde, d'origine végétale, extraite du zeste d'agrumes, est de nos jours synthétisée. La Diosmine micronisée à forte dose (2 à 3 g) se trouve dans les spécialités Daflon®1000 mg, Diovenor® 500 mg [27].

Elle peut être utilisée en cure courte dans le traitement des manifestations de la maladie hémorroïdaire interne (douleurs, prolapsus, saignement). Son utilisation n'est pas justifiée au long cours (grade 2)[20].

## **b- Topiques locaux**

Il n'existe pas de données dans la littérature validant l'utilisation des topiques locaux au cours de la maladie hémorroïdaire externe ou interne. Compte tenu de leur mode d'action supposé, les traitements locaux contenant un dérivé corticoïde ou incluant un excipient lubrifiant ou un protecteur mécanique peuvent être proposés en cure courte dans le traitement des manifestations fonctionnelles (douleurs, saignements) des hémorroïdes internes et/ou externes (grade 3). Ils ne doivent pas être utilisés à long terme, ni à titre préventif (accord professionnel). Les médicaments utilisés sont entre autre : Proctolog® (trimébutine + ruscogénine) et Titanoréine Lidocaine ® (lidocaine + oxyde de zinc)[20].

### **I.5.2. Traitement endoscopique**

Il fait appel à des méthodes très diverses :

- injections sclérosantes ;
- ligature élastique ;
- photo-coagulation infrarouge ;
- cryothérapie ;
- électro-coagulation bipolaire

Ces méthodes ont toutes pour but de retendre le tissu de soutien de la muqueuse hémorroïdaire interne en réalisant une fibrose rétractile de la muqueuse au sommet des paquets hémorroïdaires internes[20].

### **I.5.3. Le traitement chirurgical**

Le traitement chirurgical traditionnel de la maladie hémorroïdaire repose sur une excision et/ou une résection pédiculaire du tissu vasculaire et de soutien des plexus hémorroïdaires. Cette méthode constitue le traitement de référence de la maladie hémorroïdaire parce que c'est celui pour lequel on dispose du recul le plus long, celui qui est le plus universellement enseigné et pratiqué [20].

### **I.6. Suivi et surveillance**

Le contrôle symptomatique efficace de la maladie hémorroïdaire n'impose pas de suivi particulier parce que l'évolution de la maladie hémorroïdaire ne représente pas un facteur de risque mettant en jeu le pronostic vital de la personne [20].



## II. GENERALITES SUR *PIPER GUINEENSE*

Dans la pharmacopée traditionnelle africaine, de nombreuses plantes ont été recensées comme possédant des propriétés anti-hémorroïdaires .Elles sont utilisées seules ou en association et appartiennent à des familles différentes. Une plante nous a été proposée par une tradipraticienne de santé Madame Kpolohuili Koudou Martine épouse Yobale : *Piper guineense* (Schumach. & Thonn., 1827)

### II.1. Classification

Règne : *Plantae*

Embranchement : *Tracheophyta*

Classe : *Magnoliopsida*

Ordre : *Piperales*

Famille : *Piperaceae*

Genre : *Piper*

Nom scientifique : *Piper guineense*

### II.2. Synonyme

*Cubeba clusii* Miq., 1843

*Piper clusii* (Miq.) C. DC., 1869

*Piper famechoni* Heckel ex C. DC., 1914

*Piper guineense* var. *thomeanum* C. DC., 1893

*Piper laurentii* De Wild., 1906

*Piper leonense* C. DC., 1866 [28 ;29]

### **II.3. Nom commun français**

Poivrier des Achantis,  
Cubébe,  
Poivrier de la forêt,  
Poivrier de Guinée,  
Poivrier du Kissi,  
Poivrier de laine.[28]

### **II.4. Nom vernaculaire**

Bambara : namaku, fèfè, (Berhaut)  
Dioula : Masèsè, dagi  
Abbron : Srou wissa  
Gouro : Strou  
Bété : Gnanssou  
Attié : Konein [28]

### **II.5. Description de la plante**

Le Poivrier de Guinée ou Poivrier des Ashantis est une liane ligneuse, persistante et dioïque. La tige est ramifiée, grêle, flexible, atteignant 10 à 12 mètres et même 20 mètres de haut en s'appuyant et s'enroulant sur des arbres au moyen des racines crampons. Les entre-nœuds atteignant 30 centimètres de long.

Les feuilles sont ovales à elliptiques ou suborbiculaires (ovales à base élargie ou arrondie, à sommet courtement acuminé) et mesurant 4 à 16 centimètres de long et 2 à 12 centimètres de large. Elles possèdent 5 à 7 nervures digitées, la médiane portant à sa moitié inférieure une paire de nervure secondaires plus

accusée. La base de la feuille est cordée ou cunéiforme. Le pétiole est glabre et long de 5 à 40 mm.

Les inflorescences sont solitaires et opposées aux feuilles ou terminales. Elles se transforment ensuite en grappes plus ou moins pendantes. Les fleurs sont jaunes, minuscules et unisexuées, groupées en épis opposés aux feuilles et mesure en longueur entre 2,5-10 cm.

Les fruits sont des baies de 3 à 6 millimètres de diamètre, rouges à maturité avec des pédicelles de 4 à 5 millimètres de long [28].

## **II.6. Habitat et répartition géographique**

Espèces semi-épiphyte, elle pousse dans les forêts denses humides : en Afrique, elle est très répandue dans les pays suivants : Guinée-Bissau, Sierra Leone, Liberia, Côte d'Ivoire, Ghana, Togo, Nigeria, Cameroun, Guinée Equatoriale, Benin, République Centre Africaine, Gabon, Congo (Brazzaville), R. D. Congo (Zaïre), Soudan du sud, Uganda, Kenya, Tanzanie, Angola, Zambie, Sao Tome, Principe [28 ;30 ;31] .

## **II.7. Utilisation traditionnelle**

En Côte d'Ivoire, à l'instar des autres pays africains de nombreuses épices sont utilisées en tant qu'aliments et médicaments. Les épices sont des produits de plantes, qui sont principalement utilisés pour assaisonner et améliorer ainsi le goût des aliments, des boissons et des médicaments [28].

*Piper guineense* est une plante à épices. Les graines, les feuilles et parfois les tiges sont utilisées dans la préparation de la soupe. Cette plante confère «chaleur» et un arôme piquant épicé à la nourriture. Les feuilles sont considérées comme apéritives, carminatives et eupeptiques [28].

Dans cette population, les fruits de *Piper guineense* sont récoltés et consommés crus en raison de leur goût épicé. Séchée et pilée, la poudre de graine est également utilisée pour la préparation des mets locaux. Très souvent associé à d'autres plantes comme d'autres condiments (maniguette, piment), *Piper. guineense* Schum. et Thonn. est employé seul comme apéritif, carminatif et eupeptique (manger un morceau de tige ou des feuilles).

En médecine traditionnelle, les feuilles sont également utilisés pour le traitement de la toux, de la bronchite, des maladies intestinales et des rhumatismes et les plaies de ventre [28 ;32].

Au Nigeria, la plante s'utilise comme médicament pour traiter des maux d'estomac et traité la gonorrhée. Les feuilles sont consommées en soupes pour l'amélioration de la fertilité chez la femme [ 33].

Les feuilles sont utilisées aussi sous formes de décoction dans le traitement des fibromes et des myomes à la posologie d'un verre matin et soir [ 31].

Les Attiés boivent la décoction de feuilles mélangés à celle de *Vernonia colorata* (Asteraceae) dans le cas de varicelle [34].

Le jus des feuilles est instillé dans les narines comme antimigraigneux et sert de collutoire dans les affections bucco-pharyngées. Le décocté de racines est absorbé comme diurétique, aphrodisiaque, antidiarrhéique [32 ;34 ; 35].

## **II.8. Composition chimique**

Les composés chimiques rencontrés dans les feuilles sont des polyphénols totaux, des Flavonoïdes, des Saponines, des Tanins, des Résines, et de l'Huile essentielle [33].

## **II.9. Propriétés pharmacologiques**

L'extrait aqueux des poivres noirs a montré une activité anticonvulsive chez la souris et s'est révélé être un stimulant sexuelle chez le rat. Aussi les extraits aqueux de feuilles et des graines ont montré une activité ocytotique chez le rat. L'étude des extraits éthanoliques des graines et des feuilles a montré un pouvoir antifongique *in vitro*, des activités antiplasmodiales et antalgiques chez la souris. L'extrait de poivre noir a été rapporté comme facilitant la digestion par stimulation de la sécrétion d'enzymes digestives (amylases pancréatiques, la trypsine et la chymotrypsine) [28 ].

## **DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE**

## **I-MATERIEL**

### **I-1 Matériel utilisé pour l'étude phytochimique**

Le matériel utilisé pour l'étude phyto chimique comprend le matériel végétal, le matériel technique, les solvants et réactifs.

#### **1.1.1. Matériel végétal**

Ce matériel est constitué de bottes de tige feuillée séchée de *Piper guineense*.

#### **1.1.2. Matériel technique**

Le matériel utilisé comprend une balance électronique pour connaître la masse des bottes de drogue fourni par la tradipraticienne de santé. Ensuite, ont été utilisés un bain de sable de type Selecta, un bain Marie de type Memmert, du coton hydrophile, une pince, une ampoule à décanter, des tubes à essai, des spatules, des capsules, des éprouvettes draguées, des pipettes (1ml, 2ml, 5ml et 10ml) des erlenmeyers (50ml) et des fioles coniques.

#### **1.1.3. Produits chimiques**

L'étude phytochimique de la drogue a nécessité l'utilisation de solvant pour l'extraction et les réactifs pour révéler les différents groupes chimiques

##### **1.1.3.1. Solvants**

Comme solvant, nous avons utilisé de l'eau distillée et le méthanol.

##### **1.1.3.2. Réactifs**

Les réactifs utilisés étaient l'ammoniaque diluée au 1/2, des copeaux de magnésium, le réactif de Bouchardât (solution iodo-iodurée), le réactif de Dragendorff (solution iodo-bismuthate de potassium), l'acide sulfurique pur et l'acide sulfurique diluée à 5%, de l'acide citroborique à 10%, de la vanilline sulfurique à 1%, du chlorure ferrique à 2%, l'alcool à 60° (éthanol), l'alcool iso amylique, l'acétate de sodium, l'ammoniaque dilué au 1/2, l'anhydride acétique, le chloroforme, l'acide chlorhydrique, le réactif de Stiasny, l'éther diéthylique,

la lessive de soude à 10%, l'alcool chlorhydrique, le méthanol, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle.

## **I.2. Matériel des tests biologiques**

### **1.2.1. Matériel technique**

Le matériel technique est constitué des appareils, de la verrerie et les consommables. Notons entre autre :

- Des seringues adaptées aux sondes ;
- des sondes à gavage ;
- des cages ;
- une balance ;
- un chronomètre ;
- un cahier de paillasse ;
- des gants ;
- des compresses ;
- du coton ;
- des béchers ;
- des erlenmeyers.

### **1.2.2. Substances et solvants**

La substance de référence est le Veinobiase<sup>®</sup> (laboratoire Mylan Medical SAS, Maroc). Les solvants sont l'eau distillée et l'éthanol.

### **1.2.3. Animaux de laboratoire**

Ces animaux, obtenus à l'animalerie du laboratoire de Pharmacologie de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologique sont des rats de types Wistar, mâles et femelles, âgés de 10 à 14 semaines. Le poids moyen des rats utilisés est de 250 g de poids corporel.



Les normes éthiques internationales sur l'utilisation des animaux de laboratoire ont été respectées [36].

## **II-METHODES**

### **II-1 Etude Tri phytochimique**

Les méthodes utilisées pour rechercher les constituants chimiques de la drogue ont été limitées à la détection de quelques groupes ayant des réactions générales de caractérisation, suffisamment sensibles pour ne mettre en œuvre qu'une faible quantité de drogue. Elles n'ont qu'une valeur indicative.

Les résultats ont été classés [37]:

- Réaction positive: +
- Réaction négative: –

#### **II-1-1 Obtention des extraits**

La méthode utilisée pour cette étude, est celle indiquée par la tradipraticienne de santé : la décoction.

#### **Mode opératoire**

Le médicament traditionnel (MT) est une décoction. En effet 3 bottes de drogue ont été bouillies dans 6 litres d'eau distillée pendant 120 minutes (selon la tradipraticienne de santé). A la fin du temps de décoction, 3 litres de filtrat ont été obtenus. C'est le médicament traditionnel (MT). Afin d'obtenir un extrait sec, cette décoction a été séchée à l'étuve pendant 72 heures à 70°C. Le poids obtenu a été noté « Poids Ext. Sec ».

## **II-1.2. Réaction de caractérisation**

### **1. Recherche des stérols et polyterpènes par la réaction de Liebermann**

#### **Principe**

En milieu anhydride acétique, les noyaux stérols réagissent avec l'acide sulfurique concentré, provoquant ainsi des changements de colorations dus à l'augmentation de la conjugaison des doubles liaisons au sein des cycles adjacents.

#### **Mode opératoire**

Pour chaque solution, cinq millilitre ont été évaporé à sec, sans carboniser le résidu, dans une capsule sur le bain de sable ou dans un bain-marie. Ensuite, le résidu a été dissout à chaud avec 1ml d'anhydride acétique. Cette solution a été recueillie dans un tube à essai. Sur cette solution, 0,5ml d'acide sulfurique concentré a été versé avec précaution le long de la paroi du tube.

L'apparition, à l'interphase, d'un anneau pourpre ou violet, virant au bleu puis au vert, indique une réaction positive.

Cet essai a été effectué avec une solution chloroformique témoin de sitostérol.

### **2. Recherche des flavonoïdes par la réaction dite "à la Cyanidine"**

#### **Principe**

Les flavonoïdes sont des pigments jaunes très répandus dans le règne végétal ; ils existent sous forme d'hétérosides dont la génine dérive du noyau benzogammapyrone. Leur caractérisation se fait après hydrolyse par une solution hydro-alcoolique et l'action du couple HCL/Mg<sup>2+</sup> sur la génine, qui aboutit à la formation d'un composé: le chlorure de Cyanidine coloré en rouge.

## **Mode opératoire**

Deux millilitre de chaque solution ont été évaporé à sec dans une capsule. Le résidu froid a été repris par 5ml d'alcool chlorhydrique au demi. Cette solution a été recueillie dans un tube à essai. Ajouter 2 à 3 copeaux de magnésium (attention dégagement de chaleur).

Noter la coloration rose-orangée ou violacée obtenue. L'addition de 3 gouttes d'alcool iso amylique qui intensifie cette coloration confirme la présence de flavonoïdes.

Un essai témoin a été effectué avec une solution alcoolique de quercétine.

## **3. Recherche des tanins**

### **Principe**

La caractérisation des tanins se fait sous l'action conjointe de formol et d'acide chlorhydrique. Cette réaction aboutit à la formation d'un précipite brun floconneux. Les tanins sont divisés en deux groupes. Les tanins galliques, dérivés de l'acide gallique et combinés sous forme d'hétérosides hydrolysables et les tanins catéchiques de nature non hétérosidique qui sont formés de polymères de catéchols sous forme condensée. La réaction de Stiasny permet de différencier les tanins catéchiques condensés des tanins galliques hydrolysables. Le réactif de Stiasny est composé de formol 30% dans de l'acide chlorhydrique concentré.

- **Mode opératoire**

### **Mise en évidence des tanins catéchiques par le réactif de Stiasny (formol 30%, HCL concentré : 1/0,5)**

- Evaporer à sec dans une capsule 5ml de chaque solution. Ajouter au résidu 15ml du réactif de Stiasny ;
- Maintenir le mélange au bain-marie à 80 °C pendant 30 mn ;

- Laisser refroidir.

L'observation de précipitation en gros flacons caractérise les tanins catéchiques.

#### ✓ **Mise en évidence des tanins galliques**

- Filtrer la solution précédente.
- Le filtrat est recueilli et saturé d'acétate de sodium.
- L'addition de 3 gouttes de  $\text{FeCl}_3$  à 2% provoque l'apparition d'une coloration bleu-noir intense dénotant la présence de tanins galliques

Effectuer un essai témoin avec une solution alcoolique d'acide gallique ou de catéchine.

## **4. Recherche des substances quinoniques libres ou combinées**

### **Principe**

Le réactif de Bornträger (ammoniaque dilué au demi) permet de mettre en évidence les substances quinoniques libres.

Pour les substances quinoniques combinées, il faut procéder à une hydrolyse préalable.

L'essai consiste à procéder immédiatement à l'hydrolyse des solutions pour caractériser les substances quinoniques totales (substances quinoniques libres + substances quinoniques combinées mais hydrolysées).

#### • **Mode opératoire**

- De chaque solution 2ml ont été évaporé à sec dans une capsule.
- Triturer le résidu dans 5ml d'acide chlorhydrique au 1/5.
- Dans un tube à essai porter la solution une demi-heure au bain-marie bouillant.

- Après refroidissement, extraire l'hydrolysât par 20ml de chloroforme dans un tube à essai.
- Recueillir la phase chloroformique dans un autre tube à essai et y ajouter 0,5ml d'ammoniaque dilué au ½

L'apparition d'une coloration allant du rouge au violet indique la présence de quinones.

## **5. Recherche des alcaloïdes**

### **Principe**

Les alcaloïdes ont la propriété de se combiner aux métaux lourds (iode, bismuth, mercure) et de se précipiter sous forme de sels lourds colorés. Ainsi, les réactifs suivants ont été utilisés pour leur caractérisation :

- le réactif de Dragendorff (réactif à l'iodobismuthate de potassium) ;
- le réactif de Bouchardât (réactif iodo-ioduré).

### **Mode opératoire**

Evaporer à sec dans une capsule 6ml de chaque solution. Reprendre le résidu par 6ml d'alcool à 60°. Répartir la solution alcoolique dans 3 tubes à essais.

Dans le premier tube, en présence de 2 gouttes de réactif de Dragendorff, l'apparition d'un précipité orangé indique la présence d'alcaloïdes.

Dans le deuxième tube, en présence de 2 gouttes de réactif de Bouchardât, l'apparition d'un précipité brun-rougeâtre indique une réaction positive.

## **II.2. TESTS BIOLOGIQUES**

### **II. 2.1. Détermination du poids moyen d'une botte de drogue**

Les bottes sont de poids variable. Nous avons effectué la pesée de 20 bottes différentes prises à hasard en vue de déterminer la dose administrée par la

tradipraticienne. La moyenne, l'écart-type et l'intervalle de confiance ont été calculé, grâce aux formules mathématiques suivantes.

✓ **La moyenne ( $\bar{X}$ ) de l'échantillon**  $\bar{X} = \frac{\sum X_i}{N}$

✓ **L'écart-type ( $\delta$ ) de l'échantillon :**  $\delta^2 = \frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{N-1}$

✓ **L'intervalle de confiance (IC) :**  $IC = \bar{X} \pm Z_{\alpha/2} \delta_x = \frac{\delta}{\sqrt{N}}$

### **II.2.2. Recherche de l'innocuité**

Les rats utilisés ont été nourris avec des granulés fabriqués par IVOGRAIN<sup>®</sup>. L'eau de boisson est celle fournie par la Société de Distribution d'Eau de la Côte d'Ivoire (SODECI).

#### **Principe**

La mortalité est déterminée grâce à des lots d'essai et des lots témoins de 3 rats chacun. L'administration par gavage d'une dose unique du médicament traditionnel à un lot (essai) de rats puis à un lot de contrôle permet de rechercher la mortalité de la dose administrée. Le critère le plus important dans cette étude est la dose létale 50 (DL<sub>50</sub>), c'est-à-dire la dose qui tue 50% des animaux.

#### **Mode opératoire**

Une quantité de l'extrait sec a été progressivement dissout dans 15 ml d'eau distillée jusqu'à la limite de solubilité. Cette limite a été objectivée par une solution pâteuse pouvant être administrée par voie orale avec une sonde à gavage. La dissolution a permis de déterminer la concentration maximale notée « C<sub>max</sub> ». La solution saturée obtenue constitue la solution-mère à partir de laquelle pourront être effectuées les différentes dilutions. Cette solution-mère a d'abord été administrée à un lot de rats mis à jeun (sans granulé ni de l'eau) pendant 4h, puis à un lot témoin pour contrôle. Chaque rat a reçu 2 ml de

solution pour 200 g de poids corporel de rat. Après administration de la solution saturée, les rats ont été observés pendant 24 h. l'eau et la nourriture leur ont été données une heure après gavage. La survenue de décès, s'il y lieu, a été notée. Deux cas de figures peuvent se présenter :

- Soit il n'y a pas de mortalité observée dans le lot d'essai. L'opération est alors répétée avec le lot témoin ou lot contrôle. Si l'absence de mortalité est confirmée, alors le médicament traditionnel n'est pas toxique à  $C_{\max}$  et donc ne saurait l'être aux concentrations inférieures.
- Soit il y a au moins un mort. Le médicament traditionnel est dit toxique à  $C_{\max}$ . Une dilution au 1/5 est effectuée.
  - Si, à la dilution au 1/5, aucune mortalité n'est observée, des dilutions intermédiaires au 1/2 et au 1/4 sont réalisées en vue de déterminer une éventuelle mortalité.
  - En cas de mortalité au 1/5, on effectue une dilution au 1/10 et ceci jusqu'à ce que la mortalité soit nulle [38]

### **II.2.3. Evaluation de l'activité anti-hémorroïdaire**

Cette étude a porté sur le médicament traditionnel et sur 2 solutions plus concentrées que le médicament traditionnel.

#### **1. Solutions d'essais**

##### **1.1. Préparation de la solution de référence à base de Veinobiase<sup>®</sup>**

##### **- Détermination de la quantité de substance de référence à administrer**

La dose de Veinobiase<sup>®</sup> à administrer à un adulte de 60 kg est de deux comprimés par jour, matin et soir. Un comprimé pèse 3600 mg. Cette quantité a été rapportée au poids de chaque rat par la formule mathématique suivante : la règle de 3.

Soit

X (en mg) : la quantité de Veinobiase<sup>®</sup> à administrer à chaque rat en fonction de son poids et

A (en gramme) : le poids de chaque rat

60 000 g (Adulte) → 2 comprimés

A (g) → X comprimés (mg)

$X = A \times 2 \text{ comprimés} / \text{jour} / \text{poids d'un adulte}$

$X = A \times 7200 / 60\,000$

Ainsi, la quantité X de Veinobiase<sup>®</sup> est fonction du poids de chaque rat. Cette quantité est donc rapportée au poids de chaque rat et a été délayée dans un volume de 2ml pour 200g de poids corporel

$$X \text{ (mg)} = 12 \times 10^{-2} \times A$$

#### **- Détermination du volume de liquide à administrer**

Sachant que

- la posologie de la tradipraticienne de santé est de 2 verres ordinaires / jour de médicament traditionnel à un adulte de 60 Kg (60 000g),
- le volume d'un verre ordinaire est de 250 ml,

Nous avons recherché le volume de liquide par gavage pour chaque rat afin d'être le plus proche possible du traitement traditionnel.

Soit V (en ml) ce volume :

Un verre de liquide → 60 000 g (chez un homme de 60 kg)

V (ml) → A (g) (chez un rat de A g) soit

$$V \text{ (ml)} = 1/240 \times A(g)$$



Ainsi pour chaque rat de poids A en gramme connu, X gramme de Veinobiase dans un volume V d'eau distillée a été administré. Ce volume de solution administrée est fonction du poids de chaque rat.

## **1.2. Les solutions à base de *Piper guineense***

### **- *Médicament traditionnel : détermination de la concentration « C »***

A partir du poids total de l'extrait sec noté « Poids Ext. Sec » connu, et connaissant le volume du médicament traditionnel préparé (3 litres de décocté), nous avons déduit la concentration de substance active par cette formule mathématique.

$$C = \text{Poids Ext. Sec} / \text{volume de filtrat de décocté}$$

### **- *Solutions de concentration élevée :***

A partir, de cette concentration du médicament traditionnel ((MT C), 2 solutions de concentrations élevées, concentration double ((MT C<sub>2</sub>) et triple ((MT C<sub>3</sub>), ont été préparé.

## **2. Suspension de kaolin**

Le kaolin a été acheté sur le marché. Pour le stériliser il a été mouillé puis mis à l'étuve pendant 72 heures. Dix grammes de cette poudre ont été mis en suspension dans 100 ml d'eau distillée. L'ensemble a été agité pendant 2 minutes puis laissé au repos pendant 10 minutes. Les grosses particules ont sédimenté. La suspension de kaolin est la solution surnageant. Cette suspension va servir à induire l'hémorroïde maladie.

### **3. Induction de l'hémorroïde maladie**

La suspension préparée a servi à provoquer la maladie hémorroïdaire chez les rats. Selon le protocole du Laboratoire de Pharmacologie l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de L'Université Félix Houphouët Boigny. Cette induction de l'hémorroïde maladie a été réalisée par injection de la suspension autour de l'orifice du rectum de rat à l'aide d'une seringue de 2,5 ml munie d'une aiguille, stériles. Cette induction a été effectuée en présence de témoin négatif, l'eau distillée.

Les modifications subvenues dans le temps ont permis de déterminer les paramètres suivants :

- Le temps de latence : temps s'écoulant avant l'apparition des signes hémorroïdaires
- Le seuil d'apparition de la maladie hémorroïdaire
- Le temps ou la période de résorption de la maladie hémorroïdaire ;

### **4. Evaluation de l'effet anti-hémorroïdaire des décoctés de *P. guineense***

L'étude de l'activité anti-hémorroïdaire des décoctés de *Piper guineense* a été faite comparativement à 2 témoins. Un témoin positif constitué par « Veinobiase<sup>®</sup> » et un témoin négatif constitué par l'eau distillée.

Pour cette évaluation, les différents lots ont été traités comme suit :

#### **Essai 1 : Création de l'hémorroïde à partir de l'eau ou du kaolin.**

**Lot 1** : rats injectés par l'eau distillée

**Lot 2** : rats injectés par la suspension de kaolin

#### **Essai 2 : Etude de l'effet anti-hémorroïdaire des solutions préparées**

**- *Traitement préventif :***

Les différentes solutions médicamenteuses d'essais ont été administrées une heure avant de provoquer la maladie hémorroïdaire. Les rats ont été observés pendant 15 jours.

Lot 3 : eau distillée (témoins).

Lot 4 : médicament traditionnel.

Lot 5 : solution à concentration double à base de *Piper guineense*.

Lot 6 : solution à concentration triple à base de *Piper guineense*.

Lot 7 : médicament de référence (Veinobiase)

**- *Traitement préventif et curatif***

Le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>ème</sup> jour, les rats ont été traités avec les solutions médicamenteuses à raison de deux administrations par jour. Le 3<sup>ème</sup> jour, les rats ont été traités une heure avant de provoquer la maladie hémorroïdaire. Ensuite les traitements ont repris les 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> jours. L'observation des rats a été étendu jusqu'au 15<sup>ème</sup> jour.

Lot 8 : eau distillée (témoins).

Lot 9 : médicament traditionnel.

Lot 10 : solution à concentration double à base de *Piper guineense*.

Lot 11 : solution à concentration triple à base de *Piper guineense*.

Lot 12 : médicament de référence (Veinobiase)

**- *Traitement curatif***

Le 1<sup>er</sup> jour, la maladie hémorroïdaire a été provoquée. Dès l'apparitions des signes cliniques, les solutions médicamenteuses ont été administrée respectivement aux rats deux fois par jours. Ce traitement a continué du 2<sup>ème</sup> au 5<sup>ème</sup> jours. L'observation des rats a duré 15<sup>ème</sup> jour.

Lot 13 : eau distillée (témoins).

Lot 14 : médicament traditionnel.

Lot 15 : solution à concentration double à base de *Piper guineense*.

Lot 16 : solution à concentration triple à base de *Piper guineense*.

Lot 17 : médicament de référence (Veinobiase)

## **RESULTATS**

## I- CRIBLAGE PHYTOCHIMIQUE

**Tableau III : Criblage phytochimique des extraits méthanolique, l'infusé et le décocté de *Piper guineense***

Extrait		Décocté ou médicament traditionnel
Composés chimique		
Stérols (poly terpènes)		+
Flavonoïdes totaux		+
Tanins	Catéchiques	-
	Galliques	-
Substances Quinoniques		-
Alcaloïdes	Dragendorff	+
	Bouchardât	+

+ : réaction positive (Présence du groupe chimique recherché)

- : réaction négative (Absence du groupe chimique recherché)

Le médicament traditionnel contient des polyterpènes, des flavonoïdes, des alcaloïdes.

## II- DONNEES BIOLOGIQUES

### II.1.- Poids moyen d'une botte de drogue

**Tableau IV : Valeurs des 20 pesées effectuées et les paramètres statistiques.**

Echantillon	Xi (poids en g)	$(X_i - \bar{X})^2$ en g <sup>2</sup>
01	1485	20736
02	1107	54756
03	1362	441
04	1450	11881
05	1256	7225
06	1321	400
07	1450	11881
08	1485	20736
09	1150	36481
10	1305	1296
11	985	126736
12	1280	3721
13	1460	14161
14	1570	52441
15	1410	4761
16	1325	256
17	1257	7056
18	1450	11881
19	1257	7056
20	1451	12100
<b>TOTAL</b>	<b>26816</b>	<b>406002</b>
<b>Moyenne ± Ecart type</b>	<b>1341 ± 146,2</b>	
<b>Intervalle± de confiance</b>	<b>IC<sub>0,05</sub> = 1276,9g-1405,1g</b>	

Nous notons que la variation des poids des bottes de la drogue n'est pas très grande. Ainsi les bottes ont un poids qui varie entre 1,3 kg et 1,4 kg.

## **II-2. Innocuité du médicament traditionnel**

Les données suivantes ont servi à mettre en évidence l'innocuité

**Tableau V : données pour la recherche de l'innocuité**

Poids Ext. Sec	28,14 g
Quantité d'extrait sec pour la saturation totale de 15 ml d'eau distillée	2300 mg
Concentration maximale ( $C_{\max}$ )	153,3 mg/ml
Concentration du médicament traditionnel (C)	9,38mg/ml
Concentration double du médicament traditionnel (MT $C_2$ )	18,76 mg/ml
Concentration triple médicament traditionnel (MT $C_3$ )	28,14 mg/ml

Aucune mortalité au bout de 24 h n'a été observée avec la solution à  $C_{\max} = 153,3$  mg/ml



## **II-3. Activité physiologique anti hémorroïdaire**

### **Essai 1 : hémorroïde crée avec la solution de kaolin et la solution d'eau distillée**

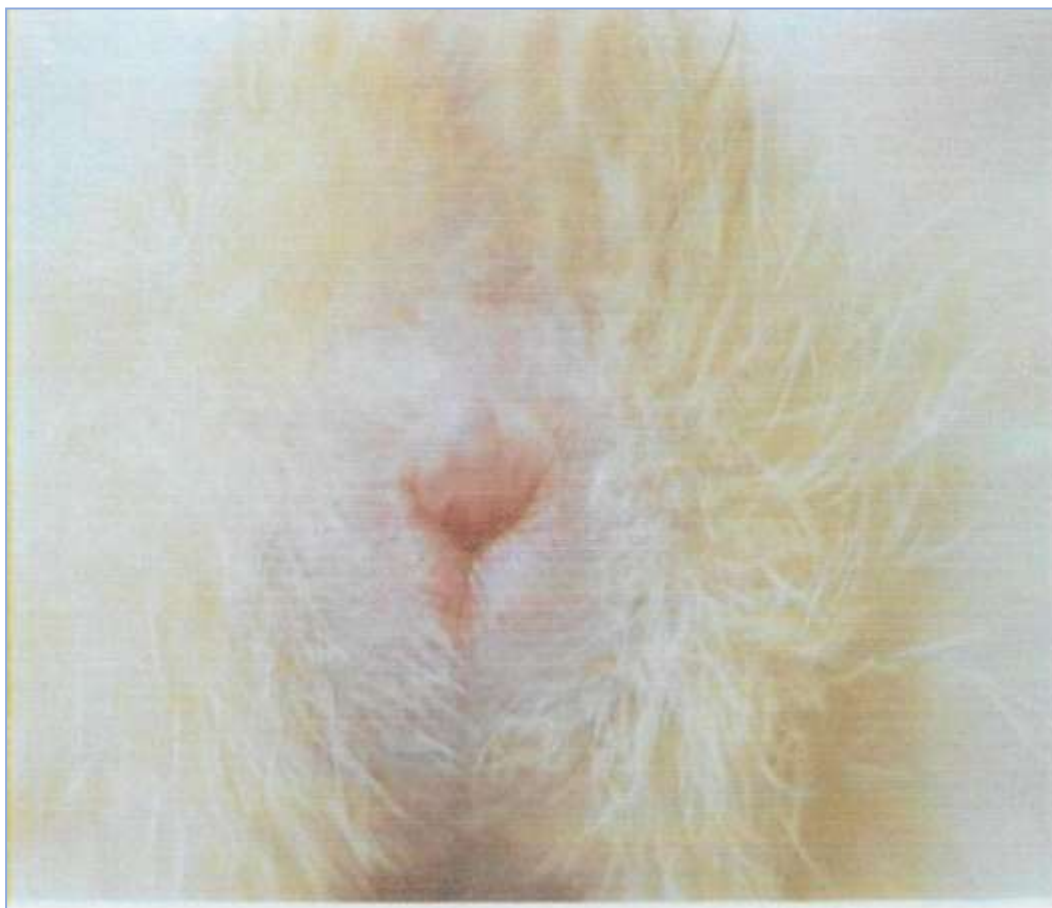
#### **1. observation de l'orifice du rectum des rats, après 1 heure d'injection**



**Photo n°1 : Anus normal de rat**



**Photo n°2 : Début de l'hémorroïde provoquée**



**Photo n°3 : Crise hémorroïdaire**

Cette 1<sup>ère</sup> expérience (Photo 1 à 3) fait remarquer que :

- Les rats ayant reçu l'eau distillée n'ont présenté aucune modification (**lot 1**)
- Ceux ayant reçu la suspension de kaolin (**lot 2**) montrent des signes hémorroïdaires.

La présence de l'hémorroïde maladie s'est caractérisée par :

- Une inflammation
- Une procidence
- Une présence de mucus et
- Une béance

L'injection de suspension de kaolin a permis de provoquer la maladie hémorroïdaire de type inflammatoire chez le rat.

## 2. Détermination du temps d'apparition des signes hémorroïdaires et leur évolution sans traitement

**Tableau VI: Temps de latence du lot 2 (kaolin)**

<b>Lot 2</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b><math>\Delta 1</math> min</b>
Rat 1	10h15	11h 10	55
Rat 2	10h 17	11h 10	53
Rat 3	10h 20	11h 14	54
Rat 4	10h 24	11 h 14	50

T0 : heure d'injection de la suspension de kaolin

T1 : heure d'apparition des signes hémorroïdaires

$\Delta 1$  : temps de latence

$\Delta \bar{1}$  : la moyenne du temps de latence = **53 mn**

**Tableau VII : Evolution des signes de l'hémorroïde expérimentale du lot 2 par rapport au lot 1**

<b>Lot 2</b>	<b>J1 à J4</b>	<b>J5</b>	<b>J6</b>	<b>J7</b>	<b>J8</b>	<b>J9</b>
Rat 1	+	+	+	$\pm$	$\pm$	-
Rat 2	+	+	+	$\pm$	$\pm$	-
Rat 3	+	+	+	$\pm$	$\pm$	-
Rat 4	+	+	+	$\pm$	$\pm$	-

+ : Présence des signes hémorroïdaires

$\pm$  : Régression considérable des signes

- : Disparition totale des signes

La maladie hémorroïdaire expérimentale, disparaît totalement au bout de 9 jours (Photo 4).



**Photo n°4 : Anus de rat guéri**

## **Essai 2 : effet anti-hémorroïdaire des solutions médicamenteuses préparées**

Sur chaque lot de rats, l'observation a porté sur

- le temps d'apparition des signes hémorroïdaires et de
- l'évolution de la maladie hémorroïdaire

### **1. Traitement préventif (Lot 3 à lot 7)**

Les rats ont été traités une heure avant de provoquer la maladie hémorroïdaire.

#### **1.1. Traitement par l'eau distillée : témoins négatif**

**Tableau VIII : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire**

<b>Lot 3</b>	<b>TP</b>	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b><math>\Delta 2</math></b>
Rat 1	8h 12 mn	9h 12 mn	10h 04 mn	52 mn
Rat 2	8h 20 mn	9h 20 mn	10h 14 mn	54 mn
Rat 3	8h 23 mn	9h 23 mn	10h 16 mn	56 mn
Rat 4	8h 32 mn	9h 32 mn	10h 24 mn	52 mn

TP : heure de gavage de l'eau

T0 : heure d'injection de la suspension de kaolin

T2 : heure d'apparition des signes hémorroïdaires

$\Delta 2$  : temps de latence d'apparition des signes hémorroïdaires

$\Delta \bar{2}$  : la moyenne du temps de latence = **53 mn**

Avec l'eau distillée, le temps de latence est de **53 mn**

**Tableau IX: Évolution des signes de la maladie hémorroïdaire**

<b>Lot 3</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Dose (ml)</b>	<b>J1 à J3</b>	<b>J4</b>	<b>J5</b>	<b>J6</b>	<b>J7</b>	<b>J8</b>	<b>J9</b>
Rat 1	195	0,81	+	+	+	+	±	±	-
Rat 2	180	0,75	+	+	+	+	±	±	-
Rat 3	200	0,83	+	+	+	+	±	±	-
Rat 4	192	0,80	+	+	+	+	±	±	-

+ : présence des signes hémorroïdaires

± : régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

La moyenne du temps de latence observée est de 53 min et la disparition totale des signes a été observée au 9<sup>ème</sup> jour de l'expérience.

## 1.2. Traitement par le médicament traditionnel à concentration C

**Tableau X : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire**

<b>Lot 4</b>	<b>TP</b>	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b>Δ2</b>
Rat 1	9h 12 mn	10h 12 mn	11h 27 mn	75 mn
Rat 2	9h 15 mn	10h 15 mn	11h 35 mn	80 mn
Rat 3	9h 18 mn	10h 18mn	11h 34 mn	76 mn
Rat 4	9h 24 mn	10h 24 mn	11h 43 mn	79 mn

TP : heure de gavage du médicament traditionnel

T0 : heure d'injection de la suspension de kaolin

T2 : heure d'apparition des signes hémorroïdaires

Δ2 : temps de latence

$\bar{\Delta 2}$  : la moyenne du temps de latence = **77 mn**

Avec le médicament traditionnel, le temps de latence est de **77 mn**

**Tableau XI: Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C**

<b>Lot 4</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Dose (ml)</b>	<b>J1àJ3</b>	<b>J4</b>	<b>J5</b>	<b>J6</b>	<b>J7</b>
Rat 1	198	0,82	+	+	±	±	-
Rat 2	200	0,83	+	+	±	±	-
Rat 3	185	0,77	+	+	±	±	-
Rat 4	179	0,74	+	+	±	±	-

+ : présence des signes hémorroïdaires

± : régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

Le temps de latence est de 77 mn. Les signes disparaissent totalement après 7 jours.

### **1.3. Essai : Traitement par médicament traditionnel à concentration double (MT C<sub>2</sub>)**

**Tableau XII : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C<sub>2</sub>**

<b>Lot 5</b>	<b>TP</b>	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b>Δ2</b>
Rat 1	11h 15 mn	12h 15 mn	14h 00 mn	105 mn
Rat 2	11h 23 mn	12h 23 mn	14h 02 mn	99 mn
Rat 3	11h 26 mn	12h 26 mn	14h 10 mn	104 mn
Rat 4	11h 31 mn	12h 31 mn	14h 12 mn	104 mn

TP : heure de gavage du (MT C<sub>2</sub>)

T0 : heure d'injection de la suspension de kaolin

T2 : heure d'apparition des signes hémorroïdaires

Δ2 : temps de latence

$\bar{\Delta 2}$  : la moyenne du temps de latence = **102 mn**

Avec ce médicament traditionnel 2 fois plus concentré, le temps de latence est de **102 mn**



**Tableau XIII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C<sub>2</sub>**

<b>Lot 5</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Dose (ml)</b>	<b>J1àJ3</b>	<b>J4</b>	<b>J5</b>	<b>J6</b>
Rat 1	182	0,76	+	+	±	-
Rat 2	198	0,82	+	+	±	-
Rat 3	178	0,74	+	+	±	-
Rat 4	194	0,81	+	+	±	-

+ : présence des signes hémorroïdaires

± : régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

Le temps de latence observé est de 102 mn, et les signes disparaissent totalement au 6<sup>ème</sup> jour

#### **1.4. Essai : médicament traditionnel à concentration triple (MT C<sub>3</sub>)**

**Tableau XIV : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C<sub>3</sub>**

<b>Lot 6</b>	<b>TP</b>	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b>Δ2</b>
Rat 1	13h 12 mn	14h 12 mn	15h 54 mn	102mn
Rat 2	13h 15 mn	14h15 mn	15h 58 mn	103mn
Rat 3	13h 18 mn	14h 18 mn	16h 02 mn	104 mn
Rat 4	13h 20 mn	14h 20 mn	16h 04 mn	104mn

TP : heure de gavage du médicament traditionnel à C<sub>3</sub>

T0 : heure d'injection de la suspension de kaolin

T2 : heure d'apparition des signes hémorroïdaires

Δ2 : temps de latence

Δ<sup>2</sup> : la moyenne du temps de latence = **103 mn**

Avec solution 3 fois plus concentrée que le médicament traditionnel, le temps de latence est de **103 mn**

**Tableau XV : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MTC<sub>3</sub>**

<b>Lot 6</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Dose (ml)</b>	<b>J1àJ3</b>	<b>J4</b>	<b>J5</b>	<b>J6</b>
Rat 1	193	0,80	+	+	±	-
Rat 2	185	0,77	+	+	±	-
Rat 3	199	0,83	+	+	±	-
Rat 4	200	0,83	+	+	±	-

+ : présence des signes hémorroïdaires

± : régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

Le temps de latence pour l'apparition des signes hémorroïdaires est de 103 mn, et les signes disparaissent totalement au bout de 6 jours

### 1.5. Essai : solution de Veinobiase®

**Tableau XVI : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le Veinobiase®**

<b>Lot 7</b>	<b>TP</b>	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b>Δ2</b>
Rat 1	10h 15 mn	11h 15 mn	12h 18 mn	63 mn
Rat 2	10h 18 mn	11h 18 mn	12h 25 mn	67 mn
Rat 3	10h 20mn	11h 20 mn	12h 27 mn	67 mn
Rat 4	10h 24 mn	11h 24 mn	12h 30 mn	66 mn

TP : heure de gavage de la solution de Veinobiase

T0 : heure d'injection de la suspension de kaolin

T2 : heure d'apparition des signes hémorroïdaires

Δ2 : temps de latence

Δ̄2 : la moyenne du temps de latence = **65 mn**

Avec la solution de Veinobiase, le temps de latence est de **65 mn**

**Tableau XVII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire hémorroïdaire après traitement par le Veinobiase®**

<b>Lot 7</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Dose (g)</b>	<b>J1àJ3</b>	<b>J4</b>	<b>J5</b>	<b>J6</b>
Rat 1	198	24	+	+	±	-
Rat 2	195	23,4	+	+	±	-
Rat 3	179	21,5	+	+	±	-
Rat 4	186	22,3	+	+	±	-

+ : présence des signes hémorroïdaires

± : régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

Le temps de latence pour l'apparition des signes hémorroïdaires est de 65 mn.  
Les signes disparaissent totalement au bout de 6 jours.

**Tableau XVIII : Récapitulatif du lot n°3 à 7**

<b>Solutions</b>	<b>Temps de latence (mn)</b>	<b>Temps de résorption (j)</b>
Eau distillée	53	9
Médicament traditionnel (MT)	77	7
MT à C <sub>2</sub>	102	6
MT à C <sub>3</sub>	103	6
Solution de Veinobiase	65	6

## **2. Traitement préventif et curatif (Lot 8 à lot 11)**

Au cours du traitement, la maladie hémorroïdaire a été provoquée.

## 2.1. Traitement par l'eau distillée : témoins négatif

**Tableau XIX : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par l'eau distillée**

<b>Lot 8</b>	<b>TP</b>	<b>T0</b>	<b>T3</b>	<b><math>\Delta 3</math></b>
Rat 1	10h 12	11h 12	12 h05	53 mn
Rat 2	10h 15	11h 15	12h 09	54 mn
Rat 3	10h 18	11h 18	12h 12	54 mn
Rat 4	10h 22	11h 22	12h 16	54 mn

TP : heure de gavage de l'eau

T0 : heure d'injection de la suspension de kaolin

T3 : heure d'apparition des signes hémorroïdaires

$\Delta 3$  : temps de latence

$\Delta \bar{3}$  : la moyenne du temps de latence = 53 mn

**Tableau XX : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par l'eau distillée**

<b>Lot 8</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Dose (ml)</b>	<b>J1 à J3</b>	<b>J4</b>	<b>J5</b>	<b>J6</b>	<b>J7</b>	<b>J8</b>	<b>J9</b>
Rat 1	198	0,82	+	+	+	+	$\bar{+}$	$\bar{+}$	-
Rat 2	179	0,74	+	+	+	+	$\bar{+}$	$\bar{+}$	-
Rat 3	186	0,77	+	+	+	+	$\bar{+}$	$\bar{+}$	-
Rat 4	195	0,81	+	+	+	+	$\bar{+}$	$\bar{+}$	-

+

 : présence des signes hémorroïdaires

$\pm$

 : régression considérable des signes

-

 : disparition totale des signes

La moyenne du temps de latence observé est de 53 min et la disparition totale des signes a été observée au 9<sup>ème</sup> jour de l'expérience.

## 2.2. Traitement par le médicament traditionnel à concentration C

**Tableau XXI : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C**

<b>Lot 9</b>	<b>TP</b>	<b>T0</b>	<b>T3</b>	<b><math>\Delta 3</math></b>
Rat 1	11h 55	12h 55	14h13	78
Rat 2	12h 03	13h 03	14h 22	79
Rat 3	12h 05	13h 05	14h25	80
Rat 4	12h 10	13h 10	14h28	78

TP : heure de gavage du médicament traditionnel à C

T0 : heure d'injection de la suspension de kaolin

T3 : heure d'apparition des signes hémorroïdaires

$\Delta 3$  : temps de latence

$\Delta \bar{3}$  : la moyenne du temps de latence = **79 mn**

**Tableau XXIII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C**

<b>Lot 9</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Dose (ml)</b>	<b>J1àJ3</b>	<b>J4</b>	<b>J5</b>	<b>J6</b>
Rat 1	199	0,83	+	+	$\mp$	-
Rat 2	200		Décès			
Rat 3	193	0,80	+	+	$\mp$	-
Rat 4	185	0,77	+	+	$\mp$	-

+

 : présence des signes hémorroïdaires

$\pm$

 : régression considérable des signes

-

 : disparition totale des signes

Le temps de latence est de 79 mn. Les signes disparaissent totalement après 6 jours

NB : les résultats portent sur 3 rats. Il y'a un mort à la suite d'une mauvaise manipulation

## 2.3. Traitement par le médicament traditionnel à concentration double (MT C<sub>2</sub>)

**Tableau XXIII : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C<sub>2</sub>**

<b>Lot 10</b>	<b>TP</b>	<b>T0</b>	<b>T3</b>	<b>Δ3</b>
Rat 1	11h 15	12h 15	13h57	102
Rat 2	11h 23	12h 23	14h 07	104
Rat 3	11h 25	12h 25	14h 10	105
Rat 4	11h 28	12h 28	14h 01	103

TP : heure de gavage du médicament traditionnel à C<sub>2</sub>

T0 : heure d'injection de la suspension de kaolin

T3 : heure d'apparition des signes hémorroïdaires

Δ3 : temps de latence

Δ $\bar{3}$  : la moyenne du temps de latence = **104 mn**

**Tableau XXIV : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C<sub>2</sub>**

<b>Lot 10</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Dose (ml)</b>	<b>J1àJ3</b>	<b>J4</b>	<b>J5</b>	<b>J6</b>	<b>J7</b>	<b>J8</b>	<b>J9</b>
Rat 1	182	0,76	+	±	-				
Rat 2	198	0,82	+	-	-				
Rat 3	178	0,74	+	-	-				
Rat 4	194	0,81	+	±	-				

+

 : présence des signes hémorroïdaires

±

 : régression considérable des signes

-

 : disparition totale des signes

En présence du médicament traditionnel à C<sub>2</sub>, le temps de latence est de **104 mn**.  
La disparition des signes est totale à 5 jours.

## **2.4.Traitement par le médicament traditionnel à concentration triple (MT C<sub>3</sub>**

**Tableau XXV : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C<sub>3</sub>**

<b>Lot 11</b>	<b>TP</b>	<b>T0</b>	<b>T3</b>	<b>Δ3</b>
Rat 1	13h 20	14h 12	15h 56	104
Rat 2	13h 25	14h 15	16h01	105
Rat 3	13h 28	14h 18	16h 01	103
Rat 4	13h 32	14h 22	16h 08	105

TP : heure de gavage de MT C<sub>3</sub>

T0 : heure d'injection de la suspension de kaolin

T3 : heure d'apparition des signes hémorroïdaires

Δ3 : temps de latence

Δ $\bar{3}$  : la moyenne du temps de latence = **104 mn**

**Tableau XXVI : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C<sub>3</sub>**

<b>Lot 11</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Dose (ml)</b>	<b>J1àJ3</b>	<b>J4</b>	<b>J5 – J9</b>
Rat 1	198	0,82	+	±	-
Rat 2	200	0,83	+	-	-
Rat 3	179	0,74	+	-	-
Rat 4	185	0,77	+	-	-

+ : présence des signes hémorroïdaires

± : régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

Le temps de latence pour l'apparition des signes hémorroïdaires a été de 104 mn. Les signes ont disparus totalement au bout de 5 jours

## **2.5.Traitement par le médicament de référence (Veinobiase®)**

**Tableau XXVII : Temps d'apparition de la maladie hémorroïdaire après traitement par le Veinobiase®**

Lot 12	TP	T0	T3	$\Delta 3$
Rat 1	14h 30	15h 30	17h 40	130
Rat 2	14h 35	15h 35	17h 42	132
Rat 3	14h 38	15h 38	17h 53	135
Rat 4	14h 42	15h 42	17h 56	134

TP : heure de gavage de la solution

T0 : heure d'injection de la suspension de kaolin

T3 : heure d'apparition des signes hémorroïdaires

$\Delta 3$  : temps de latence

$\Delta \bar{3}$  : la moyenne du temps de latence = **133 mn**

**Tableau XXVIII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le Veinobiase®**

Lot 12	Poids(g)	Dose (ml)	J1àJ3	J4	J5 – J9
Rat 1	192	23	+	±	-
Rat 2	180	21,6	+	±	-
Rat 3	200	24	+	±	-
Rat 4	195	23,4	+	±	-

+: présence des signes hémorroïdaires

± : Régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

Avec la solution de Veinobiase, le temps de latence est de **133 mn**, avec une disparition totale de l'hémorroïde aux 5 jours du traitement

**Tableau XXIX: Récapitulatif des traitements préventifs et curatifs par des solutions médicamenteuses**



	Temps de latence (mn)	Temps de résorption (Jours)
Eau distillée	53	9
MT C	79	6
MT C <sub>2</sub>	104	5 j (4 jours pour ½)
MT C <sub>3</sub>	104	5 j (4 jours ¾)
Veinobiase®	133	5 j

### 3. Traitement curatif (Lot 13 à lot 17)

Les rats ont été traités dès l'apparitions des signes cliniques de la maladie hémorroïdaire. Aussi, le temps d'apparition des signes cliniques de la maladie hémorroïdaire étant d'environ 53 mn, nous nous intéresserons ici à l'évolution des signes cliniques.

#### 3.1. Traitement par l'eau distillée

**Tableau XXX : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C**

<b>Lot 13</b>	Poids(g)	Dose (ml)	J1-J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9
Rat 1	198	0,82	+	+	+	+	±	±	-
Rat 2	200	0,83	+	+	+	+	±	±	-
Rat 3	185	0,77	+	+	+	+	±	±	-
Rat 4	179	0,74	+	+	+	+	±	±	-

+ : présence des signes hémorroïdaires

± : régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

Les signes hémorroïdaires se résorbent totalement au jour 9.

#### 3.2. Traitement par le médicament traditionnel à concentration C

**Tableau XXXI : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le MT C**

<b>Lot 14</b>	Poids(g)	Dose (ml)	J1àJ3	J4	J5
Rat 1	182	0,75	+	±	-
Rat 2	198	0,90	+	±	-
Rat 3	178	0,74	+	±	-
Rat 4	194	0,81	+	-	-

+ : présence des signes hémorroïdaires

± : régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

Au bout du 4<sup>ème</sup> jour, il y a 3 sur 4 animaux malades qui présentent des signes résorption mais le 5<sup>ème</sup> jour l'hémorroïde maladie a complètement disparition chez tous les animaux.

### **3.3.Traitement par le médicament traditionnel à concentration C<sub>2</sub>**

**Tableau XXXII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par MT C<sub>2</sub>**

<b>Lot 15</b>	Poids(g)	Dose (ml)	J1	J2	J3	J4 – J9
Rat 1	200	0,83	+	+	±	-
Rat 2	192	0,80	+	+	±	-
Rat 3	186	0,77	+	+	±	-
Rat 4	195	0,81	+	+	±	-

+ : présence des signes hémorroïdaires

± : régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

A partir du 4<sup>ème</sup> jour, il y a une disparition totale des signes.

### **3.4.Traitement par le médicament traditionnel à concentration C<sub>3</sub>**

**Tableau XXXIII : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par MT C<sub>3</sub>**

<b>Lot 16</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Dose (ml)</b>	<b>J1</b>	<b>J2</b>	<b>J3</b>	<b>J4 – J9</b>
Rat 1	186	0,77	+	+	±	-
Rat 2	174	0,72	+	+	±	-
Rat 3	195	0,81	+	+	±	-
Rat 4	198	0,82	+	+	±	-

+ : présence des signes hémorroïdaires

± : régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

L'hémorroïde apparaît au bout de 53 mn. On administre la solution D, on aura une disparition totale des signes après 4 jours de traitement.

### **3.5.Traitement par le médicament de référence (Veinobiase®)**

**Tableau XXXIV : Evolution des signes de la maladie hémorroïdaire après traitement par le Veinobiase®**

<b>Lot 17</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Dose (g)</b>	<b>J1</b>	<b>J2</b>	<b>J3</b>	<b>J4 - J9</b>
Rat 1	193	23,2	+	+	±	-
Rat 2	186	22,3	+	+	±	-
Rat 3	199	24	+	+	±	-
Rat 4	200	24	+	+	±	-

+ : présence des signes hémorroïdaires

± : régression considérable des signes

- : disparition totale des signes

Le traitement par le Veinobiase fait disparaître totalement les signes de la maladie hémorroïdaire au 5<sup>ème</sup> jour.

**Tableau XXXV : Récapitulatif des effets curatifs des différentes solutions médicamenteuses**

<b>Solutions</b>	<b>Temps (jour) derésorption</b>
Eau distillée	<b>9</b>
MT C	<b>5</b>
MT C <sub>2</sub>	<b>4s</b>
MT C <sub>3</sub>	<b>4</b>
Veinobiase	<b>4</b>

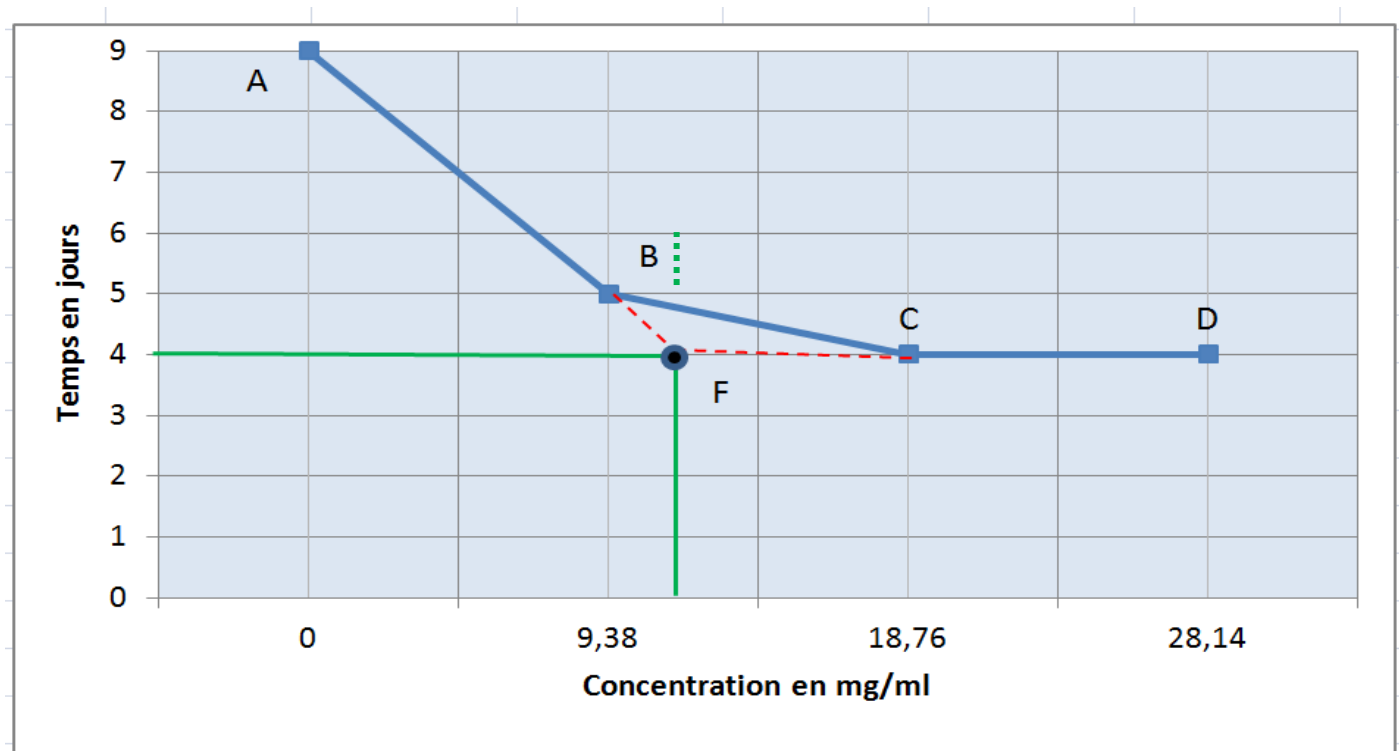
**Tableau XXXVI : Tableau Récapitulatif des résultats de l'étude de l'activité anti-hémorroïdaire des différents médicaments**

	<b>Traitement Préventif</b>		<b>Traitement préventif/curatif</b>		<b>Traitement curatif</b>
	Latence (mn)	résorption (j)	latence (mn)	résorption (j)	résorption (j)
Eau distillée	53mn	9 j	53 mn	9 j	9 j
MT C	77 mn	7 j	79 mn	6 j	5 j
MT C <sub>2</sub>	102 mn	6 j	104 mn	5 j	4 j
MT C <sub>3</sub>	103 mn	6 j	104 mn	5 j	4 j
Veinobiase	65 mn	6 j	133 mn	5 j	4 j

M. T. à : Médicament traditionnel à concentration

**j** : jours

mn : minute



A : eau distillée    B : MT C  
C : MT C<sub>2</sub>        D : MT C<sub>3</sub>

**Figure 4 : Courbe d'évolution du temps de résorption en fonction de la concentration par rapport au témoin (A) dans les lots de traitement curatif**

## **DISCUSSION**

Le mécanisme d'action des médicaments utilisés dans le traitement de la maladie hémorroïdaire est basé sur deux actions :

- Une action anti-inflammatoire
- Une action veinotonique

Ainsi, étudier l'activité anti-hémorroïdaire d'un produit revient à démontrer une activité anti-inflammatoire et/ou veinotonique de ce produit.

### **1- Tri-phytochimique**

La décoction de la tradipraticienne est portée à l'étuve à 70°C pendant 72 h. On obtient une poudre qui est mise en contact avec des réactifs spécifiques. Malgré la chaleur, grâce à ces réactifs nous avons mis en évidence la présence de trois groupes chimiques, dans la tige feuillées de *Piper guineense* récoltés en Côte d'Ivoire. Ces groupes chimiques sont

- Stéroïls et Poly terpènes
- Flavonoïdes
- Alcaloïdes

Ces résultats sont conformes à ceux trouvés dans des espèces nigérianes par **Negbenebor *et al.*, (1999) [38]**. Les flavonoïdes sont des substances poly phénoliques. Leur présence explique les réactions positives des polyphénols, mais il peut exister également d'autres types de composés poly phénoliques présents dans la plante. Toutefois il existe un autre groupe actif, les alcaloïdes dans la tige sèche de *Piper guineense*.

## **2 -La toxicologie**

Les tests de toxicité ont montré que :

A la concentration maximale  $C_{\max}$  de **153,3 mg/ml**, aucun décès de rats n'a été observé. Ces résultats obtenus dans nos conditions expérimentales montrent que la plante ne développe pas d'activité toxique aigue. La concentration de la tradipraticienne pour le traitement de la maladie hémorroïdaire est de 9,38 mg/ml. Cette concentration est largement inférieure à  $C_{\max}$ , (153,3 mg/ml) qui est 16 fois supérieur à celle de la tradipraticienne. Aussi les feuilles et les fruits sont consommés comme épice dans toutes regions de l'Afrique de l'Ouest Aké-Assi L.[ 30 ] .

## **3- Au plan pharmacologique**

Notre plan de travail s'est articulé autour de 3 points :

- L'effet préventif des différentes solutions étudiées
- L'effet préventif et curatif des différentes solutions étudiées.
- L'effet curatif des différentes solutions étudiées.

Différentes pesées ont été effectuées en vue de déterminer le poids moyen de la botte de **Piper guineensé** .Des écarts importants de poids entre la plus grosse ( **1570 g** ) et la plus petite (**985 g** ) soit une différence de **585 g** entre les deux bottes.

Cette différence de poids aurait eu des conséquences très grave si la plante avait été toxique et que les doses toxiques et curatives étaient très proches, comme dans le cas des hétérosides cardiotoniques .Or dans notre cas d'étude et dans les conditions expérimentales que nous avons adoptées, la plante n'entraîne pas de toxicité aiguë. Ainsi le seul inconvénient réside dans la variabilité de la réponse thérapeutique souhaitée d'un individu à un autre d'autant plus que la concentration de la préparation du tradipraticien ne permet pas d'obtenir un effet curatif optimal.



Nous rappelons que nous avons travaillé avec les solutions suivantes :

**Solution A** : l'eau distillée

**Solution B** : concentration du remède

**Solution C** : double de la solution B

**Solution D** : Le triple de la solution B

**Solution E** : Le médicament de référence

Selon les essais effectués :

### **3-1. Aspect préventif**

Les différentes solutions sont administrées 1 heure avant de provoquer l'hémorroïde. Sans traitement, le temps de latence pour l'apparition des signes est de **53 mn**. Ce temps est identique à celui de la solution A. L'eau distillée n'a aucun effet sur la maladie hémorroïdaire créée par une suspension de kaolin. L'utilisation de l'eau distillée équivaut à l'absence de traitement. Le temps de latence observé avec le médicament de référence est de **65 mn**.

Dans le cas de l'administration de la solution **B, C, D** nous notons une augmentation du temps de latence, qui varie entre **77 mn à 103 mn**, dans les mêmes conditions expérimentales. Le temps d'apparition des signes est allongé de **12 mn à 38 mn**, Piper guineense augmente le temps d'apparition de la maladie l'hémorroïde.

Le traitement réalisé trois (3) jours de suite avant de provoquer «l'hémorroïde» permet d'obtenir un temps de latence variant entre **79 mn à 104 mn** pour les solutions **B, C, D**. Les temps de latence de la préparation de la tradipraticienne à différentes concentrations sont inférieurs à celui du médicament de référence dont le temps de latence est de **133 mn**.

Le médicament de référence à un temps de latence de **133 mn** (3 jours) qui est le double du temps de latence **65 mn** (1 heure)

La somme de tous ces résultats nous permet de déduire qu'à titre préventif, la décoction de la tige sèche de **Piper guineense** retarde l'installation du processus inflammatoire de la maladie hémorroïdaire. Cet effet est dû à la synergie d'action des flavonoïdes et des alcaloïdes.

En effet :

- Premièrement, les flavonoïdes et les alcaloïdes ont un effet rapide mais pas cumulatif dans le temps car les solutions **B, C, D**, ont le même temps de latence que ce soit en prévention de 1 heure ou de 3 jours.
- Deuxièmement les tanins présents dans le médicament de référence ont une action qui dure dans le temps, avec effet de retarder l'apparition de la maladie hémorroïdaire. Les tanins n'agissent pas en prévention de 1 heure où le temps de latence obtenus pour la solution **E** est essentiellement le fait des flavonoïdes. Les tanins ont une action complémentaire avec ceux-ci en prévention de **3 jours** pour allonger **2** fois le temps de latence qui passe de **65 mn** à **133 mn**.

Les alcaloïdes présents dans les solutions **B, C** et **D** ont une action rapide. Administrés **1 heure** ou **3 jours** avant de provoquer l'hémorroïde, les temps de latence sont superposables.

- **Administration 1 heure avant** : les temps de résorption sont de 9 jours pour la solution A, 7 jours pour la solution B, 6 jours pour les solutions C, D, E.
- **Administration 3 jours avant** : les temps de résorption sont de 9 jours pour la solution A, 6 jours pour la solution B, 5 jours pour les solutions C, D, E.

Nous pouvons donc dire, selon le temps d'administration des solutions **C, D, E** qu'elles ont le même temps de résorption. **Piper guineense** et le médicament de référence ont une action identique sur la maladie

l'hémorroïdaire, quelque soit le temps d'administration aux concentrations **C** et **D**

### **3-2. Aspect préventif et curatif**

En l'absence de traitement, l'inflammation provoquée chez le rat se résorbe en **9 jours**. Par contre, l'utilisation des solutions de **Piper guineense** à titre préventif et curatif modifie la survenue et la durée de l'inflammation provoquée ; ainsi, on note un temps de résorption de **6 jours** pour la solution **B** et de **5 jours** pour les solutions **C**, **D**. Ces solutions sont donc actives sur l'aspect inflammatoire de la maladie hémorroïdaire.

En comparant l'activité des solutions **C** et **D**, **E** nous constatons une réponse thérapeutique identique ce qui nous permet de conclure que :

- Premièrement, l'activité anti-inflammatoire ainsi observée est en majeure partie due aux alcaloïdes et aux flavonoïdes présents dans les tiges sèches de **Piper guineense**. En effet, selon les données bibliographiques, de nombreux flavonoïdes (Rutoside, Diosmine) et alcaloïdes (ruscogénine, carraghenole) sont utilisés dans les spécialités pharmaceutiques pour leur effet anti-hémorroïdaire. Ceux-ci agissent en augmentant le tonus veineux qui est dû aux flavonoïdes, l'action anti-inflammatoire est dû aux alcaloïdes. Les flavonoïdes et les alcaloïdes que l'on retrouve dans les tiges sèches de **Piper guineense** pourraient avoir le même mécanisme d'action que ceux qui sont déjà employés dans la thérapeutique moderne.
- Deuxièmement les tanins catechiques dont le rôle anti-inflammatoire a été démontré. Les tanins ont une action sur le temps de latence de la maladie hémorroïdaire, administrés dans un délai plus long 3 jours (**133mn**) supérieur au temps de latence de 1 heure (**65 mn**).

- **Administration 1 heure avant** : les alcaloïdes (le remède) donnent un temps de latence supérieur aux tanins (veinobiase®).
- **Administration 3 jours avant** : les tanins (veinobiase®) donnent un temps de latence supérieur aux alcaloïdes (le remède).

Nous pouvons dire quelque soit les temps de latence différents le remède à des concentrations **C, D** donnent le même temps de résorption que **E**.

La solution **E** bien que ayant un temps de latence supérieur aux solutions **C, D**. Elles ont tous le même temps de résorption de la maladie hémorroïdaire. Nous pouvons donc dire que le remède aux concentrations **C, D** possède une activité anti-hémorroïdaire identique au médicament de médicament de référence.

### **3-3. Aspect curatif**

L'utilisation des solutions de **Piper guineense** à titre curatif modifie la durée de l'inflammation provoquée. On note dans ce cas de figure un temps de résorption de **5 jours** pour la solution **B**, pour les solutions **C, D** et **E** une résorption de **4 jours**. Il ressort que celles-ci sont actives sur la composante inflammatoire de la maladie hémorroïdaire.

En comparant l'activité des solutions **C, D** et **E**, on constate une réponse thérapeutique identique comme dans le cas du traitement préventif et curatif. L'activité anti-inflammatoire est en majeure partie due aux flavonoïdes, alcaloïdes et les tanins. Le point **F** situé entre **B** et **C** donne **4 jours** de résorption identique à la solution **E**.

La somme de tous ces résultats nous permet de déduire qu'à titre curatif le point **F** se présente comme la concentration minimale avec la réponse thérapeutique optimale. Au-delà de **F** la réponse thérapeutique est en plateau. Les concentrations supérieures à **F** se présentent comme des pertes lors de la fabrication du remède. On peut conclure que le remède est aussi efficace que le médicament de référence.

### **3-4. Comparaison entre la réponse thérapeutique obtenue lors du traitement préventif et curatif et le traitement curatif uniquement**

On remarque que :

- La solution **B** à un temps de résorption de **6 jours** lors du traitement préventif et curatif, **5 jours** pour le traitement curatif. On peut dire qu'à dose égale la solution **B** donne des résultats différents qui sont fonction du temps d'action sur l'hémorroïde. Lorsque le traitement commence tôt le temps de résorption est court.
- Les solutions **C,D** lors du traitement préventif et curatif et du traitement curatif ont un temps de résorption respectivement de **5 jours** et de **4 jours**.

On en déduit que les flavonoïdes et alcaloïdes présents dans la tige sèche de **Piper guineense**, ont une action anti-hémorroïdaire rapide. On note ainsi que le remède possède une activité curative sur la maladie hémorroïdaire.

### **3-5. Comparaison de l'activité des différentes solutions**

Les solutions **C, D** ont une action plus rapide sur l'hémorroïde que la solution **B**. Elles ont un temps de résorption plus court que la solution **B** et rappelons que la solution **C** est le double de **B**, la solution **D** est le double de **C**, la solution **D** est le triple de **B**. Quelque soit le traitement préventif, préventif et curatif ou curatif, **C** et **D** nous donnent les mêmes résultats que la solution **E**, le médicament de référence.

Ces résultats indiquent l'existence d'une concentration minimale active à partir de laquelle l'effet anti-inflammatoire serait maximal. En effet, toute concentration supérieure à celle-ci permettra d'obtenir une réponse en plateau. La concentration minimale active à effet anti-inflammatoire maximal est située

entre la concentration de la préparation de la tradipraticienne et le double de cette concentration (Voir figure n°8 page 126) notée sur la courbe par le point **F**.

On n'en déduit que le médicament **F** à une action curative identique au médicament **E**.

## SUGGESTIONS ET PERSPECTIVES

Au terme de notre étude, nous proposons :

- 1- D'isoler les différents flavonoïdes et alcaloïdes présents dans la tige de **Piper guineense** et étudier leur propriété anti-inflammatoire
- 2- Approfondir l'étude de toxicité par des essais sur des lots plus importants de rats et d'autres espèces animales en vue d'écarter l'existence de toxicités aiguë, subaiguë et chronique dans les conditions expérimentales différentes de celles de notre étude.
- 3- Rechercher par la chimie à synthétiser la molécule active de **Piper guineense**
- 4- Détermination de la concentration minimale active qui entraîne l'effet pharmacologique maximal, ce qui permettrait d'utiliser uniquement la quantité de tige sèche de **Piper guineense** nécessaire pour la préparation de la tradipraticienne
- 5- Chercher à mettre sur le marché un médicament traditionnel amélioré à base de tige sèche de **Piper guineense**
- 6- La révision du mode de préparation de la tradipraticienne en vue d'obtenir une solution à la concentration minimale active avec effet anti – hémorroïdaire maximal pour optimiser les potentialités curatives de **Piper guineense**.



## CONCLUSION



La plante de notre étude : **Piper guineense** de la famille des Piperaceae est une plante très connue et utilisée en médecine traditionnelle. En effet, elle est déjà largement employée, notamment par les Attiés qui boivent la décoction de feuille mélangé, à celles de **Vernoniacolorata** dans le cas de varicelles.

La thérapeutique moderne dispose de deux types de médicaments pour lutter contre cette pathologie : les anti-inflammatoires et les veinotoniques, par voie locale ou orale, à activité complémentaire.

Notre étude avait pour objectif l'évaluation de l'activité des tiges sèches de **Piper guineense** de la famille des Piperaceae sur la composante inflammatoire de la maladie hémorroïdaire.

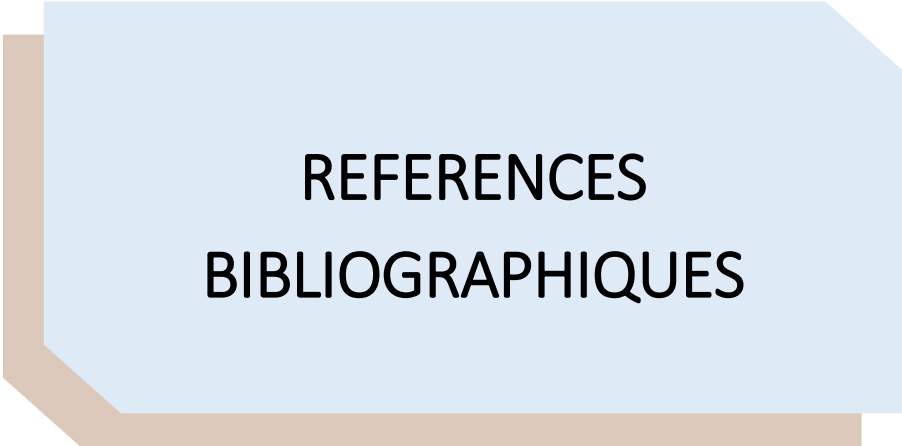
Les résultats obtenus de nos différentes expériences sont les suivants :

- Les tiges sèches de **Piper guineense** de la famille des Piperaceae sont actives sur « l'hémorroïde » provoquée chez le rat ;
- L'activité anti-inflammatoire est essentiellement curative ;
- Cette activité anti-inflammatoire est essentiellement due aux flavonoïdes et alcaloïdes présents dans la plante ;
- Les tests de toxicité effectués dans nos conditions expérimentales indiquent que la préparation de la tradipraticienne n'entraîne pas d'effets de toxicité aiguë

Néanmoins, la dose utilisée par la tradipraticienne pour traiter l'hémorroïde tout en étant efficace, ne permet pas d'obtenir un effet curatif optimal, il serait donc utile d'effectuer une réorganisation de la préparation de la tradipraticienne en vue d'obtenir une concentration minimale active à effet anti-inflammatoire maximal.

Enfin, une étude sur l'activité veinotonique des tiges sèches de **Piper guineense** de la famille des Piperaceae permettra de compléter les résultats obtenus sur

leur activité anti-inflammatoire et partant leur conférera de façon définitive la propriété d'anti-hémorroïdaire efficaces dans le traitement des deux composantes de la maladie hémorroïdaire.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1]-[**WHO**. Guidelines for the regulatory assessment of medicinal products for use in self-medication; WHO/EDM/QSM/002000. Disponible sur <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2218e/s2218e.pdf>..

[2]- **Sanfo L**. L'automédication dans la ville de Ouagadougou: une enquête réalisée auprès des officines pharmaceutiques; Thèse de doctorat n° 25, 1999. Faculté des sciences de la santé, Université de Ouagadougou, Ouagadougou. 77p. disponible sur : <http://bibliouo.bf.refer.org/collect/thesesuo/index/assoc/HASH15c9.dir/doc.pdf>.

[3]-; **Konate L**. Etude de l'automédication dans les officines de la ville de Sikasso; Thèse de doctorat, 2005. Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université de Bamako. 78 p. <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2005/pharma/pdf/05P15.pdf> .

[4]-**Gendel MH, Brooks E, Early SR, Gundersen DC, Dubovsky SL, Dilts SL, Shore JH**. Self-prescribed and other informal care provided by physicians: scope, correlations and implications. J Med Ethics. 2012;38(5):294–8.

[5] ; **Donkor S, Tetteh-Quarcoop PB, Nartey P, Agyeman OI**. Self-Medication Practices with Antibiotics among Tertiary Level Students in Accra, Ghana: a cross-sectional study. Int J Environ Res Public Health. 2012;9(10):3519–3529.

[6]-**Montastruc JL, Bagheri H, Geraud T, Lapeyre-Mestre M**. Pharmacovigilance of self-medication. Therapie. 1997;52(2):105–10.

[7] **Jonville BAP, Autret E**. Erreurs d'utilisation des médicaments chez l'enfant. Rév Prescrire. 1995;15(152):435–437.

[8]-**Boureima D, 2006**. Connaissances, attitudes et pratiques comportementales liées aux hémorroïdes dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré et auprès des thérapeutes traditionnels au Mali. Thèse de Doctorat, Université de Bamako, Mali, 100p.

- [9]-**Shao WJ et Li GC, 2008.** Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing stapled haemorrhoidopexy with conventional haemorrhoidectomy. The British Journal of Surgery 95 : 147-160
- [10]-**Bézanger-Beauquesne L, Pinkas M, Torck M, 1975.** Les plantes dans la thérapeutique moderne. Maloine s.a. éditions, Paris. 529 pp
- [11]- **Yinyang J, Mpondo Mpondo E, Tchatat M, Ndjib RC, Mvogo Ottou PB, Dibong SD, 2014.** Les plantes à alcaloïdes utilisées par les populations de la ville Douala (Cameroun). Journal of Applied Biosciences 78 : 6600–6619.
- [12] **Kabran GR, Mamyrbekova-Bekro JA, Pirat JL, Bekro YA, Sommerer N, Verbaere A, Meudec E, 2014.** Identification de composés phénoliques extraits de deux plantes de la pharmacopée ivoirienne J. Soc. Ouest-Afr. Chim. 38: 57-63.
- [13] **Ngene JP, Ngoule CC, Kidik Pouka CM, Mvogo Ottou PB, Ndjib RC, Dibong SD, Mpondo Mpondo E, 2015.** Importance dans la pharmacopée traditionnelle des plantes à flavonoïdes vendues dans les marchés de Douala est (Cameroun). Journal of Applied Biosciences 88: 8194–8210.
- [14]-**Dupuis JM, 2013.** Prévention et traitement des hémorroïdes. Naturopathie 3p.
- [15] -**Adjanohoun E, 2000.** La biodiversité face au développement des industries pharmaceutiques africaines. In Réseau des « espèces ligneuses médicinales », Eyog Matig O, Adjanohoun E, de Souza S et Sinsin B (eds). Compte rendu de la première réunion du réseau tenue 15-17 décembre 1999 à la station IITA Cotonou, Bénin, 88-103.
- [16]-**Biyiti LF, Meko'o DJL, Tamzc V, Amvam Zollo PH, 2004.** Recherche de l'activité antibactérienne de quatre plantes médicinales camerounaises. Pharm. Med. Trad. Afr. 13: 11-20
- [17]- **Dibong SD, Mpondo Mpondo E, Ngoye A, Kwin NF, 2011.** Plantes médicinales utilisées par les populations bassa de la région de Douala au Cameroun. International Journal of Biological and Chemical Sciences 5: 1105-1117.

[18]-**Ngene JP, Ngoule CC, Kidik Pouka CM, Mvogo Ottou PB, Ndjib RC, Dibong SD, Mpondo Mpondo E, 2015.** Importance dans la pharmacopée traditionnelle des plantes à flavonoïdes vendues dans les marchés de Douala est (Cameroun). Journal of Applied Biosciences 88: 8194–8210.

[19] **Pathologie hémorroïdaire.** Séminaire DES 11/04/2008.

<[https://hepatoweb.com/DES/exposes/DES\\_04\\_2008\\_ATIENZA/Hemorroide.pdf](https://hepatoweb.com/DES/exposes/DES_04_2008_ATIENZA/Hemorroide.pdf) du 09/09/2019>;

[20]- **ABREGE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE ET DE CHIRURGIE DIGESTIVE 3ème édition** - Partie « Connaissances » Chapitre 24 - © par la CDU-HGE - Editions Elsevier-Masson - Septembre 2015 11 pages). Disponible sur :

<[https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/Abrege-HGE/abrege-hge-cd\\_2015\\_chap24\\_item285\\_ue8\\_sans\\_illustrations.pdf](https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/Abrege-HGE/abrege-hge-cd_2015_chap24_item285_ue8_sans_illustrations.pdf)>

[21]-**Camara L S, 2013.** Etude de la maladie hémorroïdaire dans le service de Chirurgie Générale du CSRéF commune 1. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T.-B). Thèse d'Etat, de Docteur en Médecine, Page 95.

[22]- **Bagny A. Lawson-Ananissoh L.M., Bouglouga O., El Hadji Y.R., Kaaga L.Y., Redah D., Djibril M.A.** La pathologie anorectale au CHU campus de Lomé (Togo), 2017. European Scientific Journal January 13(3) 423-428.)

[23-] **Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive (JFHOD) ; 2014.** Livre des résumés 376 pages <https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/JFHOD/livre-resumes-jfhod-2014-vfinale.pdf>)

[24]-**Okon AJB, Soro D, Thot'o AS, Diakité M, Ouattara A, Koné A, Koné S, Eloumou BSAF, Assi C, Allah-Kouadio E, Lohoues KMJ, N'Dri N., 2014.** Pratique de la coloscopie à Abidjan (Côte d'Ivoire) : résultats d'une enquête descriptive au Centre Hospitalier Universitaire de Cocody. Revue de Médecine et de Pharmacie. 4(1) 385-392).

- [25]; **Godeberge P.** La maladie hémorroïdaire. J Can chir.2006; 145 (57): 1-4
- [26]-**Chan A.O., Lam K.F., Hui W.M., Leung G., Wong N.Y., Lam S.K., Wong B.C..** Influence of positive family history on clinical characteristics of functional constipation. Clin Gastroenterology Hepatol.2007; 5(2): 197-200].
- [27]-**DOROSZ Ph.** Guide pratique des médicaments Maloine, 17<sup>ème</sup>Ed. , Paris, 1997 ; p 420-423.
- [28]-**Pharmacopée Ivoirienne**, 2018. 1<sup>ère</sup> édition.
- [29]-**Hassler M. (2019).** World Plants: Synonymic Checklists of the Vascular Plants of the World (version Nov 2018). In: Species 2000 & ITIS Catalogue of Life, 2019. Annual Checklist Digital resource at <www.catalogueoflife.org/annual-checklist/2019. Species 2000: Naturalis, Leiden, the Netherlands. ISSN 2405-884X>.
- [30]-**Aké-Assi L., 1984.** Flore de Côte d'Ivoire : étude descriptive et biogéographique, avec quelques notes ethnobotaniques. Thèse de Doctorat, Fac. Des Sciences, Université d'Abidjan, 6 fascicules, 1206 p.
- [31]-**Ngbolua, K.N, Ngemale G.M, Konzi N.F. Masengo C.A, Gbolo Z.B. Bangata B.M. Yangba T.S. .Gbiangbada N. 2014.** Utilisation de produits forestiers non ligneux à Gbadolite (R.D. Congo) : cas de *Cola acuminata* (P. Beauv.) Schott & Endl. (Malvaceae) et de *Piper guineense* Schumach. & Thonn. (Piperaceae).Congo Sciences 2(2). 120-127.
- [32]-**Piba S. C., Tra B. F. H., Konan D., Bitignon B. G. A., Bakayoko A., 2015.** Inventaire et disponibilité des plantes médicinales dans la forêt classée de yapo-abbé, en Côte d'Ivoire. European Scientific Journal, edition.11(24), 161-181.)
- [33][https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:xUsp4KtICNIJ:https://www.academia.edu/36920398/MEDICINAL\\_USES\\_OF\\_PIPER\\_GUINEE\\_NSE\\_Schum.\\_and\\_Thonn\\_SEED+&cd=7&hl=fr&ct=clnk&gl=ci&client=firefox-b-d](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:xUsp4KtICNIJ:https://www.academia.edu/36920398/MEDICINAL_USES_OF_PIPER_GUINEE_NSE_Schum._and_Thonn_SEED+&cd=7&hl=fr&ct=clnk&gl=ci&client=firefox-b-d).

[34]-**Adjanohoun E. et Aké Assi L., 1979.** Contribution au recensement des plantes médicinales de Côte d'Ivoire. Centre National de Floristique, Abidjan: 359 p.

[35]-**Bouquet A. et Debray M., 1974.** Plantes médicinales tropicales et ivoiriennes. Ed. Office de la Recherche Scientifique et technique Outre-Mer, 231p ;

[36]. **ECOBICHON.** Pesticide use in developing countries Toxicology, 2001, 160: 27-33

[37]-**OUA, 1988.** Organisation de l'unité africaine/commission scientifique technique et de la recherche (OUA/CSTR), Pharmacopée africaine. Méthodes générales d'analyses. Première Ed., Lagos, Nigéria, 254 p.).

[38]- **Negbenebor, C. A., Godiya, A. A. and Igene, J. O. (1999).** Evaluation of Clarias anguillains treated with spice (Piper guinnense) for washed mice and kama book type product, Food Composit. Anal., 2: 12-315.



## RESUME

La maladie hémorroïdaire est une affection vasculaire du canal anal. Elle est régie par trois mécanismes principaux : vasculaire, mécanique et sphinctérien. De nombreux médicaments et méthodes instrumentales sont proposés dans le traitement de la crise hémorroïdaire .Mais le traitement radical de cette maladie se fait par hémorroïdectomie complète.

Notre travail a porté sur une espèce végétale : *Piper guineense* (Piperaceae) plante très utilisée par les tradipraticiens Africains en général, et ivoiriens en particulier, dans le traitement de nombreuses maladies dont les hémorroïdes. Ce travail a consisté en une étude ethnobotanique, triphytochimique et en l'évaluation de l'activité anti-hémorroïdaire d'un décocté de *Piper guineense*.

A l'issue de ce travail, il ressort que :

- *Piper guineense* est une plante répandue de la Guinée au Cameroun et l'Angola et est douée de nombreuses vertus thérapeutiques ;
- L'étude triphytochimique révèle dans la poudre de tige sèche de *Piper guineense*, la présence de flavonoïdes, d'alkaloïde, de stéroles et polyterpènes. La préparation du tradipraticien que nous avons étudiée contient les mêmes groupes chimiques ;
- L'évaluation de l'activité pharmacologique montre que le décocté de *Piper guineense* est doué d'activité anti-hémorroïdaire spécifiquement curative sur les hémorroïdes provoquées chez les rats de laboratoire

**Mots clés :** Hémorroïdes, *Piper guineense*, Activité anti-hémorroïdaire