



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم : الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

**Département :** biochimie et biologie cellulaire et moléculaire

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

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

**Filière :** Sciences Biologiques

**Spécialité :** biologie cellulaire et physio physiopathologie

Intitulé :

---

Etude de l'effet anti-diarrhéique et apéritif de

*Nigella Sativa*

---

**Présenté et soutenu par :** BENNINI Asma

**Le :** 04/06/2016

MERDACI Hadjer

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** Mme ROUABAH .Leila (*Professeur* - UFM Constantine).

**Rapporteur :** Mme ABED. Nousseiba (MAA- UFM Constantine).

**Examineurs :** Mr. TEBBANI. Fathi (MAA- UFM Constantine).

*Année universitaire*  
*2015 - 2016*

## REMERCIEMENTS

*En tout premier lieu, Nous dois de remercier Allah le tout puissant, de nous avoir donné la force, la patience d'accomplir ce modeste travail, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.*

*Nous tiens tout d'abord à exprimer toute nos reconnaissance et nos profond respect à Madame **ABED Nousseïba**, Maître Assistent à l'Université de Constantine, pour son encadrement, sa confiance, son soutien, et sa disponibilité et ses précieux conseils qui m'ont permis de mener à bien ce travail.*

*Nous remercions Madame **ROUABAH Leïla** professeur a université de Constantine pour l'honneur qu'il nous faite en acceptant de juger ce travail et d'être la présidente de ce jury.*

*Nous remercions, tout particulièrement Monsieur **TEBBANI. Fathi**, Maitre Assistent à l'Université de Constantine pour avoir accepté de juger ce travail.*

*Mercie à ceux et celles qui m'ont aidé d'une façon ou d'une autre, de prés ou de loin dans mon travail, je les remercie du fond du cœur.*

## *Dédicaces*

*A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a trace le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail qui je dédie à :*

*Ma très chère mère Aziza, qui a œuvre pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois a travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.*

*Mon grand frère Taki Eddine Que Dieu le protège.*

*Ma petite sœur Cheimouma*

*Qu'est présente dans tous mes moments d'examen par son soutien moral et ses belles surprises sucrés je te souhaite un avenir pleine de joie et réussite.*

*A toute ma grande famille : mes oncles, mes tantes, mes cousins et mes cousines.*

*Et à tous mes amies.*

*Une dédicace supplémentaire a mon binôme à **Hadjer***

*Merci pour ta confiance ma chère.*

*BENNINI Asma*

## *Dédicaces*

*A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a trace le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail qui je dédie à :*

*À ma très chère mère :**Habiba**, la plus belle chose dans ma vie, Aucune dédicace ne serait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge de l'adulte.*

*À mon oncle **MERDACI NOUR-EDDINE** à qui je témoigne beaucoup d'affection et de respect pour les conseils et les encouragements tout au long de mes études. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation . Je lui souhaite un bon rétablissement et une bonne santé.*

*A ma très chère grande mère que dieu la garde pour nous.*

*A mon frère **Oussama** que dieu le protège.*

*Une dédicace supplémentaire à mon binôme et ma chère **Asma** .Merci beaucoup de m'avoir aidée et encouragée tout au long de ces années. Merci pour ta sincère amitié.*

*A toute ma famille, grande et petite, Hommes et femmes, qui m'ont encouragé tout au long de ce travail.et surtout mes cousines : **Hanane, Aouatef** et sa petite famille.*

*A mes amies : **Hadia ; Belkis ; Basma ; Hanane ; Asma ; Assia ; meriem ; Imène; Manal; Narimen.***

***Hadjer***

## Résumé

---

*Nigella Sativa* est une plante aromatique de la famille des renonculacées. Elle possède de nombreuses vertus médicinales, plus ou moins connues. Elle stimule la régénération cellulaire, renforce le système immunitaire et détruit les bactéries.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'effet anti-diarrhéique et apéritif de l'extrait et de la poudre des graines de *Nigella Sativa*.

Dans une premier étude on a testé l'effet anti-diarrhéique de l'extrait des graines de *Nigella Sativa* chez 25 rats Wistar albinos, avec la dose de 100, 250 et 500 mg/kg et de l'opéramide en comparaison avec un groupe témoin, à travers l'agitation d'une diarrhée induite par l'huile de ricin et une autre par le sulfate de magnésium.

Les résultats sont significatifs et hautement significatifs à la dose de 100, 250 et 500 mg/kg respectivement pour la diarrhée induite par l'huile de ricin, aussi pour celle induite par le sulfate de magnésium sont significatifs à la dose de 500 mg/kg mais hautement significatifs à la dose de 100 et 250 mg/kg.

Dans la deuxième partie on a étudié l'effet apéritif de la poudre des graines de la Nigelle chez 36 sujets adultes et sains, avec une dose de 1, 2 et 3g, en comparaison avec le témoin (reçu un comprimé de fenugrec). Les résultats sont très hautement significatifs.

Les résultats que nous avons obtenus montrent qu'il existe un effet anti-diarrhéique ainsi que stimulant de l'appétit des graines de *Nigella Sativa*.

**Mots clés :** *Nigella Sativa*, Diarrhée, Appétit, Antidiarrhéique, Apéritif.

## Abstract

---

*Nigella Sativa* is an aromatic plant of the buttercup family. It has many medicinal properties, more or less known. It stimulates cell regeneration, strengthens the immune system and destroys bacteria.

The objective of our study is to evaluate the antidiarrheal and aperitif effect the extract and powder of the seeds of *Nigella sativa*.

In the first study we tested the antidiarrheal effect of the extract from the seeds of *Nigella sativa* in 25 Wistar albino rats with a dose of 100, 250 and 500 mg / kg and loperamide compared with a control group, through stirring diarrhea induced by castor oil and the other by magnesium sulfate.

The results are significant and highly significant at the dose of 100, 500 and 250 mg/kg respectively for diarrhea induced by castor oil, also for those which are induced by magnesium sulfate are significant at a dose of 500 mg/kg but highly significant at the dose of 100 and 250 mg/kg.

In the second part we studied the aperitif effect of the powder of *Nigella* seeds in 36 healthy adult persons, with a dose of 1, 2 and 3 g, compared with the control (received one tablet of fenugreek). The results are highly significant.

The results we have obtained show that there is an antidiarrheal and appetite stimulant effect of *Nigella saliva*'s seeds.

**Key words:** *Nigella Sativa*, Diarrhea, Appetite, Anti-diarrheal, Aperitif.

## ملخص

الحبة السوداء نبات عطري من الأسرة الحوذان. لها خصائص طبية كثيرة، من بينها أنها محفز على تجديد الخلايا، يقوي جهاز المناعة، ويقضي البكتيريا.

الهدف من عملنا هو تقييم تأثير مستخلص و مسحوق بذور الحبة السوداء المضاد للإسهال و الفاتح للشهية.

في الدراسة الأولى اختبرنا تأثير مستخلص بذور الحبة السوداء المضاد للإسهال على 25 فأر ويستار، مع جرعات مختلفة: 100, 250 و 500 ملغ / كغ ودواء لوبراميد ومقارنتها مع المجموعة الشاهدة، من خلال اثاره الإسهال عن طريق زيت الخروع و كبريتات المغنيسيوم.

كانت النتائج ذات دلالة إحصائية عند جرعتي 100 و 500مغ/كغ و ذات دلالة إحصائية عالية عند جرعة 250 مغ/كغ بالنسبة للإسهال الناتج عن زيت الخروع. أما بالنسبة للإسهال الذي تسببه كبريتات المغنيسيوم فقد كانت النتائج ذات دلالة إحصائية عند تناول جرعة مقدارها 500 مغ/كغ و ذات دلالة إحصائية عالية عند جرعتي 100 و 250 مغ/كغ.

في الجزء الثاني قمنا بدراسة تأثير مسحوق بذور الحبة السوداء على شهية 36 شخص بالغ ولا يعاني من أي مرض، على جرعات: 1, 2 و 3 غرام، ثم مقارنة النتائج بنتائج المجموعة الشاهدة (معالجة بقرص واحد من الحلبة). وقد كانت النتائج هامة للغاية.

**الكلمات المفتاحية:** الحبة السوداء, الاسهال, الشهية, مضاد للإسهال, فاتح للشهية.

## Liste des tableaux

<b><u>Tableau. 01</u></b> : Les causes de la diarrhée motrice.....	04
<b><u>Tableau. 02</u></b> : Les cause de la diarrhée osmotique .....	05
<b><u>Tableau. 03</u></b> : Composition générale des graines de <i>Nigella Sativa</i> .....	13
<b><u>Tableau. 04</u></b> : Répartition en acide aminée des protéines des graines de <i>Nigella Sativa</i> .....	15
<b><u>Tableau. 05</u></b> : Résultats de groupe témoin.....	26
<b><u>Tableau. 06</u></b> : Résultats de 2eme groupe.....	27
<b><u>Tableau. 07</u></b> : Résultats de 3eme groupe.....	28
<b><u>Tableau. 08</u></b> : Résultats de 4eme groupe.....	28/29
<b><u>Tableau. 09</u></b> : Résultats de groupe 5.....	29
<b><u>Tableau. 10</u></b> : Résultats de premier groupe.....	30/31
<b><u>Tableau. 11</u></b> : Résultats de deuxième groupe.....	32
<b><u>Tableau. 12</u></b> : Résultats de troisième groupe.....	32-33
<b><u>Tableau. 13</u></b> : Résultats de quatrième groupe.....	33
<b><u>Tableau. 14</u></b> : Résultats de cinquième groupe.....	34
<b><u>Tableau. 15</u></b> : Résultats de l'expérience de la diarrhée induite par l'huile de ricin.....	35
<b><u>Tableau. 16</u></b> : Résultats de l'expérience de la diarrhée induite par le sulfate de magnésium.....	36
<b><u>Tableau. 17</u></b> : Résultats de l'expérience .....	39/40

## Liste des figures

<b><u>Figure. 01</u></b> : La plante <i>Nigella Sativa</i> et ses annexes .....	12
<b><u>Figure. 02</u></b> : Représentation chimique de la structure chimique de la thymoquinone.....	13
<b><u>Figure. 03</u></b> : Structure chimique des principaux alcaloïdes de <i>Nigella Sativa</i> .....	14
<b><u>Figure. 04</u></b> : Les différentes étapes de l'extraction des graines de <i>Nigella Sativa</i> .....	23
<b><u>Figure. 05</u></b> : Consistances de la matière fécale de 25 rats pendant 4 heures.....	31
<b><u>Figure. 06</u></b> : La consistance de la matière fécale des 25 rats pendant 4 heures.....	37
<b><u>Figure.07</u></b> : Caractéristique générale des participants : Sexe.....	37
<b><u>Figure.08</u></b> Caractéristique générale des participants : L'âge.....	38
<b><u>Figure.09</u></b> Caractéristique générale des participants : IMC.....	39

## **Liste des abréviations**

**%** : Pourcentage

**A.A** : Acide aminé.

**A.A.E** : Acide aminé essentiel.

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**ALAT** : Alanine aminotransférase.

**Aq** : Aqueuse.

**AST** : Aspartate transaminase.

**CCL4** : Tétrachlorure de carbone.

**Cl** : Chlore

**COX** : Cyclo-oxygénase.

**DPPH** : 1-1-diphényle-2-picrylhydrazyl.

**ERO** : Espèce réactives de l'oxygène.

**J** : Jour.

**h** : heure.

**g** : Gramme.

**Gpx** : Glutathion superoxyde.

**K** : potassium.

**Kg** : Kilogramme.

**LOX** : Lipo-oxygénase.

**MCMV** : cytomégala verus murin.

**mg** : Milligramme.

**ml** : Millilitre.

**N** : Normal.

**Na** : Sodium

**Nb** : Nombre.

**Nk** : Natural killer.

**NO** : Monoxyde d'azote.

**N.S** : *Nigella Sativa*.

**N. Sativa** : *Nigella Sativa*.

**OMS** : Organisation Mondial de la Santé.

**ONAB** : Office national des Aliments du Bétail.

**ORL** : Oto-rhino-laryngologie.

**PAL** : Phosphatase alcaline.

**Pdt** : pendant.

**RVO** : Réhydratation par voie orale.

**S**: Solid.

**SOD**: Superoxyde dismutase.

**SS**: Semi-Solid.

**TBHP**: Tert-Butylhydropoxyde.

**V**: Vitamin.

## SOMMAIRE

**RÉSUMÉ EN FRANÇAIS**

**RÉSUMÉ EN ANGLAIS**

**RÉSUMÉ EN ARABE**

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

INTRODUCTION

## **ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE**

### LA DIARRHÉE

<b>I.</b>	Définition .....	2
<b>II.</b>	Diarrhée aigue.....	2
	II.1. Etiologie de la diarrhée aigue .....	2
	II.1.1. Diarrhée d'origine virale.....	2
	II.1.2. Diarrhée d'origine bactérienne.....	3
	II.1.3. Les autres causes de diarrhée aigue .....	3
<b>III.</b>	Diarrhée chronique.....	3
	III.1. Les causes de la diarrhée chronique .....	4
	III.1.1. Les causes lésionnelles.....	4
	III.1.1.1. Lésion tumorales.....	4
	III.1.1.2. Lésion inflammatoires .....	4
	III.2. Les causes motrices.....	4
	III.3. Les causes osmotiques.....	5
	III.4. Les causes sécrétoires.....	5

III.5. Malabsorption.....	5
III.5.1. La maladie cœliaque.....	5
IV. Mécanisme physiopathologique.....	6
IV.1. Diarrhée par diminution de l'absorption.....	6
IV.2. Diarrhée par augmentation de la sécrétion intestinale.....	6
V. Traitement.....	6
VI. V.1.Le traitement nutritionnel.....	7
V.1.1. La réhydratation par voie orale (RVO).....	7
V.1.2. La réalimentation .....	7
V.2.Le traitement médicamenteux.....	7
V.2.1. Les inhibiteurs de la motricité intestinale et antisécrétoires .....	7
IV.2.2. Agents intra-lumineux.....	8
IV.3. L'antibiothérapie.....	8
IV.4. Les antiparasitaire.....	8

### L'APPETIT

I. Définition de l'appétit .....	9
II. Troubles de l'appétit .....	9
II.1. L'anorexie .....	9
II.1.1. Les risques et les dangers de l'anorexie à court et moyen terme.....	9
II.2.L'anorexie mentale.....	9
II.3. La boulimie .....	9
III. Les causes de l'anorexie .....	10
IV. Les conséquences de l'anorexie sur la santé .....	10

### NIGELLA SATIVA

I. Généralité .....	11
II. Classification et description botanique .....	11
II.1.Classification.....	11

II.2. Description botanique.....	11
III. Composition chimique des graines de la plante.....	12
III.1.Composition générale.....	12
III.1.1.Les lipides, stérols et terpénoïdes.....	13
III.1.2. Flavonoïdes.....	13
III.1.3. Les alcaloïdes.....	14
III.1.4. Les protéines.....	14
III.1.5. Les Vitamines et Les sels minéraux.....	15
IV. Propriétés pharmacologiques de <i>Nigella Sativa</i> .....	16
IV.1. Activité antioxydante.....	16
IV.2. Activité cardio-vasculaire .....	16
IV.3. Activité antibactérienne.....	17
IV.4. Activité antiparasitaire.....	18
IV.5.Activité hypocholestérolémiant et hypolipémiant.....	18
IV.6. Activité antidiabétique.....	18
IV.7. Activité antitumorale.....	19
IV.8. Activité antiulcéreuse.....	19
IV.9. Activité sur la réponse immunitaire.....	19
IV.10.Activité hépato-protecteur.....	20

<h2><b>MATERIELS ET METHODES</b></h2>
---------------------------------------

I. Matériel.....	21
I.1. Réactifs chimiques et matériel végétale.....	21
I.2. Matériels utilisés.....	21
I.3. Les rats Wistar.....	21

I.3.1. L'alimentation standard et la composition.....	22
II. Méthodes.....	22
II.1. Préparation de l'extrait brut.....	22
II.2. Traitement des animaux.....	23
II.2.1. La diarrhée induite par l'huile de ricin.....	24
II.2.2. La diarrhée induite par le sulfate de magnésium.....	24
III. L'effet apéritif de la graine de nigelle.....	24
III.1. Protocol.....	25

<h2>RESULTATS</h2>
--------------------

I. Effet antidiarrhéique.....	26
I.1. Effet contre la diarrhée induite par l'huile de ricin.....	26
I.1.1. Premier groupe.....	26
I.1.2. Deuxième groupe.....	26
I.1.3. Troisième groupe.....	27
I.1.4. Quatrième groupe.....	28
I.1.5. Cinquième groupe.....	29
I.1.6 Effet antidarréique.....	30
I.2. Effet contre la diarrhée induite par le sulfate de magnésium.....	31
I.2.1. Premier groupe.....	31
I.2.2. Deuxième groupe.....	32
I.1.3. Troisième groupe.....	33
I.2.4. Quatrième groupe.....	34
I.2.5. Cinquième groupe.....	35

I.2.6 Effet antidarréhiq...35	35
II. L'effet apéritif de la graine de <i>Nigella Sativa</i> .....36	36
II.1. Caractéristique générales des participants.....37	37
II.2. Effet apéritif.....39	39

DISCUSSION
------------

Discussion.....41	41
-------------------	----

CONCLUSION.....44	44
-------------------	----

Annexe

RÉFÉRENCES BIBLIGRAPHIQUE

## Introduction

---

Dans les pays développés, la diarrhée est une cause majeure de mortalité et morbidité infantile (Shoba FG *et al.* , 2002). Malgré la disponibilité une vaste gamme des techniques et solution pour la guérison, la majorité de la population de ces pays dépendent sur les médicaments à base des plantes. L'OMS a encouragé les études pour le traitement des maladies diarrhéiques en utilisant des médicaments traditionnels (Atta A.H *et al.* , 2004). C'est dans ce contexte que nous avons tenté d'étudier l'effet anti-diarrhéique de la Nigelle.

Les plantes possèdent plusieurs propriétés pharmacologiques telle que le pouvoir antioxydant, anti-inflammatoire, antibactérien, les maladies gastro-intestinales, le diabète ... Néanmoins elles peuvent avoir aussi des effets secondaires lorsqu'elles sont consommées à forte concentration ce qui va induire une toxicité dans différents organes (Savoboda K *et al.* , 2000).

Depuis l'antiquité, la graine et les parties aériennes du fenugrec (*Trigonella Foenum Graecum*). Sont utilisés en alimentation humaine en tant qu'aromate, stimulant de l'appétit, fortifiant et comme fourrage en alimentation. La graine entier ou broyée est également employée en médecine traditionnelle (Billaud C *et al.* , 2001).

Nombreuses recherches scientifiques ont affirmés soit in-vivo ou in-vitro l'étudier la capacité thérapeutique des compositions chimiques des graines de *Nigella* en comparaisent par rapport à leur activité pharmacologique (Tariq M ., 2008). En revanche l'effet apéritif de cette dernière n'est pas étudié.

En faite, cette plante est occupée une place spéciale pour son grand spectre d'application médical dans la civilisation islamique, du au proverbe de prophète Mohamed (Salut et merisécorde soit sur lui), « El Habbah Souada est un médicament pour toutes les maladies sauf la mort ».

L'objectif essentiel de notre travail consiste à étudier l'effet antidiarrhéique de *Nigella Sativa* in-vitro dans la diarrhée induite par l'huile de ricin et la diarrhée induite par le Sulfate de magnésium. Par ailleurs notre étude vise à évaluer l'effet apéritif de la graine de *Nigella Sativa*.

## I. Définition

Une diarrhée est définie par l'émission de selles trop fréquentes, trop abondantes, de consistance anormale (liquides ou très molles) et de poids supérieur à 300g/J. En pratique clinique, on parle de diarrhée selon l'OMS, lorsqu'il y a au moins trois selles très molles à liquide par jour. Une diarrhée est dite aigue lorsqu'elle évolue depuis moins de 2 semaines, chronique lorsqu'elle évolue depuis plus d'un mois (Elsevier-Masson, 2012).

## II. Diarrhée aigue

Une diarrhée est dite aigue lorsqu'elle évolue depuis moins de 2 semaines. Dans la majorité des cas, la diarrhée est de début soudain et précédée d'un transit normal. Elle est alors plus souvent de nature infectieuse, dure généralement moins de deux semaines et ne récidive pas à court terme (Morgan Andre ., 2008/2009).

Elles résultent d'un trouble de l'absorption ou de la sécrétion intestinale, c'est à dire de la perturbation des échanges électrolytiques et aqueux de part et d'autre de la muqueuse digestive.

### II.1 Etiologie de la diarrhée aigue

La majorité des diarrhées aigue sont d'origine virale 80% et /ou au premier plan des agents pathogènes en cause, on trouve le Rotavirus. Les causes bactériennes, quant à elles, résultent 20% des étiologie (Dominique Gendrel *et al* ., 2003).

#### II.1.1 Diarrhée d'origine virale

Les virus prolifèrent au sein des entérocytes matures des villosités entraînant leur desquamation rapide et leur remplacement accélérer par des entérocytes immatures incapables de réaliser correctement leur fonction d'absorption (Nganda YL ., 1986). Parmi ces virus, les Rotavirus sont les agents les plus impliqués. Ils se fixent sur les entérocytes, s'y répliquent, lysent les bordures en brosse, diminuent les activités enzymatiques, entraînent une fuite hydrique dans la lumière du tube digestif et sont éliminés en grand nombre dans les selles (Konate B ., 2006).

\*D'autres virus peuvent êtres en cause :

Adénovirus, Coronavirus, Astrovirus ..., pour ces virus qui ont un tropisme multiple et varié, on peut observer, en association avec la diarrhée, une éruption cutanée, une conjonctivite ..., la diarrhée est habituellement moins sévère que celle observée avec le Rotavirus (OMS ., 2001-2008).

### II.1.2 Diarrhée d'origine bactérienne

Les bactéries peuvent sécréter une toxine qui stimule la sécrétion d'eau et de sodium entérocytaire. Il n'y a pas de lésion muqueuse, donc ni sang ni glaire dans les selles.

Les bactéries peuvent pénétrer dans la muqueuse intestinale et la détruire. Le germe peut être à localisation intra-épithéliale (*Shigella*) ou sous-muqueuse (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*). Il existe alors dans les selles du sang et du pus (leucocytes).

\*Cinq bactéries rendent compte de la quasi-totale des diarrhées aiguës bactériennes :

*Les Shigella* notamment *flexneri*, donnent des diarrhées très invasives avec des lésions prédominant au niveau du caecum. Il y a volontiers un syndrome dysentérique mais les hémocultures sont rarement positives.

*Les Salmonella* mineures (Eberth, para-B et C) sont à l'origine de diarrhées d'origine iléale (hypersécrétion) et colique (invasion sous muqueuse).

*Les Campylobacter jejuni* et *Yersina enterocolitica* donnent des diarrhées le plus souvent invasives.

*Les Escherichia coli* entéropathogènes donnent les diarrhées le plus souvent à prédominance toxinique (*E. coli* entérotoxigène) (OMS ., 2001-2008).

### II.1.3 Les autres causes de diarrhée aiguë

\*Une diarrhée aiguë (d'allure virale) est parfois associée à une infection bactérienne, en particulier ORL (otite aiguë) ou urinaire.

\*La prise d'antibiotiques peut être responsable d'une diarrhée aiguë du fait de l'altération de la flore intestinale et par toxicité directe entérocytaire.

\*Les erreurs diététiques ne sont en cause que lorsqu'il s'agit d'une faute grossière et donnent le plus souvent une diarrhée.

\*Une diarrhée aiguë peut être associée à une pathologie chirurgicale (appendicite, invagination intestinal aiguë ou occlusion intestinale ...) (A. Lachaux ., 2003 ).

## III Diarrhée chronique

Une diarrhée chronique est caractérisée par une augmentation du débit fécal, habituellement plus de trois selles liquides par jour, évoluant depuis d'un mois. Le poids

quotidien des selles est supérieur à 300g/j (P. Marteau *et al.* , 2011 ; Jaque Frexinos *et al.* , 2008).

### III.1 Les causes de la diarrhée chronique

#### III.1.1 Les causes lésionnelles

##### III.1.1.1 Lésions tumorales

Il s'agit essentiellement des cancers recto-coliques et des tumeurs villoses. Des antécédents personnels ou familiaux, des signes fonctionnels ou objectifs d'alarmes sont parfois présents, mais ces lésions doivent être recherchées systématiquement chez tous sujets de plus de 45 ans se plaignant d'une diarrhée chronique sans autre élément d'orientation (R.Jion *et al.* , 2003).

##### III.1.1.2 Lésion inflammatoires

Elles correspondent à des maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin, à une colite ischémique, à une entéocolite radique, médicamenteuse ou infectieuse chez l'immunodéprimé (R.Jion *et al.* , 2003).

#### III.1.2 Les causes motrices

La diarrhée hydrique électrolytique est liée à une accélération du transit intestinale dans l'intestin grêle et surtout dans le colon. Il n'y a pas de malabsorption franche des nutriments. Les selles sont typiquement post-prandiales, impérieuse en salves, et contient des débris alimentaires (Université Médicale Virtuelle Francophone., 2008-2009).

**Tableau. 01:** Les causes de la diarrhée motrice (R.Jion *et al.* , 2003).

Cause endocrinienne	Cause neurologique	Cause anatomique
*Cancer médullaire de la thyroïde *Hyperthyroïdie	*Neuropathie viscérales et dysautonomies	*Grele court *fistule gastro-colique

### III.1.3 Les causes osmotiques

Une diarrhée osmotique est due à l'ingestion de solutés de faible poids moléculaire, peu ou pas absorbables par le grêle cette malabsorption étant soit physiologique, soit pathologique (déficit enzymatique rendant le soluté non absorbable). Les solutés malabsorbés entraînent un appel osmotique d'eau et d'électrolytes dans le grêle puis dans le colon (R. Jion *et al.* , 2003).

**Tableau. 02** Les causes de la diarrhée osmotique (R. Jion *et al.* , 2003).

Malabsorption physiologique de substances osmotiques	Malabsorption physiopathologique des sucres
* Lactulose ou lactitol	* Déficit en lactose
* Ions sulfate, phosphate et magnésium	* Déficit en saccharase-isomaltase

### III.1.4 Les causes sécrétoires

La diarrhée est typiquement abondante (> 500g/J) hydrique, sources d'une fuite importante de potassium et de bicarbonates. Lorsque les débits fécaux sont importants, une hypokaliémie, une acidose métabolique et une insuffisance rénale fonctionnelle peuvent s'observer (R.Jion *et al.* , 2003 ; Morgan Andre ., 2008-2009).

### III.1.5 Malabsorption

Les diarrhées par malabsorption peuvent être responsables de carences et de perte de poids malgré des apports alimentaires qui peuvent être conservés. Les carences peuvent porter sur les électrolytes (calcium, magnésium), les vitamines (V. A, D, E, K et le V. B12) et les oligoéléments (zinc, sélénium) (R.Jion *et al.* , 2003 ; Morgan Andre., 2008-2009).

#### III.1.5.1 La maladie cœliaque

C'est la cause la plus fréquente de diarrhée par malabsorption. Il s'agit d'une allergie chronique à une protéine végétale : le gluten présent dans les farines dont une fraction, L'alpha-gliadine, est responsable d'une réponse immunitaire qui aboutit à la destruction des villosités intestinales et donc une perte des capacités d'absorption (Jaque Frexinos *et al.* , 2008-2009).

## IV. Mécanisme physiopathologique

La diarrhée peut être due à deux mécanismes:

- Diminution des phénomènes d'absorption.
- Augmentation de la sécrétion intestinale (Bensalah. MN, 2010).

### IV.1 Diarrhée par diminution de l'absorption

Le défaut d'absorption peut être lié à des altérations morphologiques ou fonctionnelles de l'entérocyte:

**-Destruction de l'épithélium:** La multiplication de l'agent pathogène sur l'épithélium entraîne la destruction des entérocytes des villosités d'où la diminution des capacités d'absorption hydroélectrolytique.

**-Production de cytotoxines :** Ces cytotoxines sont à l'origine de lésions sévères ou de mort cellulaire.

**-Invasion Epithéliale:** Dans les diarrhées invasives, les bactéries se fixent sur l'iléon et le colon. Elles adhèrent aux cellules par chimiotactisme et vont ensuite envahir la muqueuse intestinale et s'y multiplier. On observe alors une réaction inflammatoire importante et des ulcérations de la muqueuse; ceci explique la présence de sang, de glaire, et de pus.

**-Troubles de la motricité digestive:** La réaction inflammatoire et l'excès de liquide intraluminal entraînent des modifications de la motricité digestive en cas d'infection entérales. Ces modifications peuvent être de plusieurs types: Accélération de la motricité intestinale engendrant l'accélération du transit et donc les diarrhées, une motricité inverse favorisant les vomissements souvent présents lors des diarrhées aiguës, ou diminution de la motricité intestinale secondaire à la perte de potassium par les diarrhées et les vomissements et aboutissant à un hyperaldostérisme. (Bensalah. MN, 2010).

### IV.2 Diarrhée par augmentation de la sécrétion intestinale

Les bactéries enterotoxinogènes élaborent un ou plusieurs toxines qui se lient à des récepteurs spécifiques de la membrane enterocytaire. Cette interaction augmente de façon considérable la concentration de médiateurs intracellulaires (AMP cyclique et surtout GMP cyclique) et aboutit à la mise en oeuvre d'un processus sécrétoire active de chlore et inhibe l'absorption doublée de sodium et de chlore, aboutissant à une fuite hydro-électrolytique. (Bensalah. MN, 2010).

## V. Traitement

### V.1 Traitement nutritionnel

#### V.1.1 La réhydratation par voie orale (RVO)

La déshydratation est la complication essentielle des diarrhées, la RVO est donc le principal traitement de la diarrhée (Pierre Aubry et al., 2015) pour corriger rapidement les déficits hydro-électrolytiques puis de remplacer les pertes au fur et à mesure qu'elles surviennent jusqu'à cessation de la diarrhée. Elles peuvent être remplacées par voie orale ou intraveineuse (Brice Hervé F. T., 2010).

La RVO utilise les sels de RO (SRO) développée par l'OMS et a adopté comme le premier lutte contre la déshydratation en 1978, depuis sa découverte, sauvé la vie de millions des cas de diarrhée de toute étologies chez des malades de tous les âges (Bocquet.A et al., 2002 ; J.P Magny, 2005).

Les SRO sont des produits constitués d'électrolyte (Na, K, Cl), d'agent alcalinisant (citrate ou bicarbonates) et de glucides (Bocquet.A et al., 2002).

#### V.1.2 La réalimentation

En plus de boire régulièrement, de manger des aliments riches en amidon et en sel car ils permettent une meilleure absorption de l'eau. Le repas idéal pour faciliter la réhydratation est le riz, pommes de terre ou pâtes, bien cuits et bien salés. Cette réalimentation réduit l'accroissement anormale de la perméabilité intestinale observée en cas de la diarrhée aiguë, et peut également favoriser la régénération des entérocytes et la récupération des disaccharides dans la membrane de la bordure en brosse (Delphine Tordjman., 2011 ; A. Bocquet *et al.*, 2002).

### V.2 Le traitement médicamenteux :

#### V.2.1 Les inhibiteurs de la motricité intestinale et antisécrétoires

\* **Le loperamide** : est l'un des inhibiteurs de la motricité intestinale qui été le plus utilisé et le mieux connu. Elle peut diminuer la vitesse du transit intestinale et augmenter la capacité de l'intestin à retenir les liquides, donc elle peut réduire le nombre des selles et raccourcir l'évolution de la diarrhée. (J.-P. Ctzard., 2007 ; Delphine Tordjman., 2011).

\* **Le racecadotril** : inhibiteur de l'enkephalinase intestinale, ayant une action

Anti -sécrétoire pure sans action sur le transit intestinal, c'est le seul médicament qui est démontré une activité anti-diarrhéique, avec une diminution significative du débit des selles, de l'ordre de 50 % (D. Turck., 2007 ; J.-P. Ctzard ., 2007).

### IV.2.2 Agents intra-lumineux

- **Les silicates** (diosmectite [Smecta])

L'action des silicates est essentiellement symptomatique, et porte sur l'aspect des selles et non sur le processus sécrétoire (C. Dupont ., 2008).

- **Les probiotiques**

Les probiotiques sont des germes saprophytes de tube digestif qui jouent à l'état basal un rôle de « flore de barrière » face à des bactéries pathogènes, et qui participe à la digestion de certain sucre telle le lactose limitant le risque de malabsorption (Pr.; Pierre Aubry *et al* ., 2015). Ces produits ont démontré leur efficacité sur la durée de la diarrhée qu'ils diminuent de manière significative (J.P cézard *et al* ., 2002 ; J F. Duhamel ., 1999 ).

### IV.3 L'antibiothérapie

Les antibiotiques ne sont pas d'emploi systématique, et ne sont pas nécessaire dans la majorité des cas, ils sont indiqués seulement dans les conditions suivantes :

- Sujet fragile : (nourrisson et jeune enfant, sujet âgée femme enceinte, immunodéprimé, prothèse...)
- Diarrhée invasives avec signes de retentissement général et risque de diffusion bactériémique.
- Choléra, shigillose, colite pseudomembraneuse (pierre Aubry *et al* ., 2015).

### IV.4 Les antiparasitaires

Les plus utilisés sont les imidazoles : ils sont actifs sur l'amibiase et la giardias (Pierre Aubry ., 2015 ; Bernard-Alex Gaüzère ., 2015).

## I. Définition de l'appétit

L'appétit est l'augmentation du désir de manger dans les états pathologiques digestifs. Lors des manifestations somatiques de ses états surviennent des signes dont les plus fréquents sont l'anorexie et la boulimie. Elles correspondent toutes les deux à un manque d'appétit. Par opposition à l'anorexie mentale qui ne s'accompagne pas d'un manque d'appétit mais au contraire une lutte active contre la faim (Loic, 2005).

## II. Troubles de l'appétit

### II.1. L'anorexie

L'anorexie est un symptôme observé en médecine qui correspond à une perte répétée de l'appétit. Ce symptôme peut s'observer dans de très nombreuses maladies organiques et psychiatriques. Quelle qu'en soit la cause, il peut conduire à la malnutrition et à ses complications sur la santé de la personne (Arthuis et Duché ; 2002).

#### II.1.1. Les risques et les dangers de l'anorexie à court et moyen terme

Ils peuvent être une des atteintes suivantes :

- \* Malnutrition
- \* Hypotension
- \* Anémie
- \* Difficultés digestives
- \* Atrophie musculaire
- \* Troubles du reflux acide
- \* Déshydratation
- \* Thrombocytopenie
- \* Arthrite (dégénérative)
- \* Déséquilibres électrolytiques
- \* Atteinte de la fonction neuromusculaire

Sur le plan physique, cette maladie se traduit par une perte de poids extrême atteignant jusqu'à 50% du poids normal (Tumblr J. 2011).

### II.2.L'anorexie mentale

L'anorexie mentale correspond à un refus de s'alimenter lié à un état mental particulier. La perte d'appétit est secondaire, liée à la restriction volontaire et souvent inavouée de l'alimentation. Si le sujet présente des crises de boulimie, des vomissements et recourt à des purgatifs, on différenciera l'anorexie de type "Anorexie-Boulimie", de l'anorexie de type restrictif (Arthuis et Duché ; 2002).

### II.3. La boulimie

La boulimie se caractérise par des périodes de pulsions incontrôlables vis-à-vis de la nourriture, suivies d'une réaction déclenchée par la peur de grossir, à l'origine de diverses pratiques néfastes : vomissements, diurétiques, jeûne ou restrictions alimentaires. Le cycle

boulimique peut se répéter plusieurs fois par jour ou moins fréquemment. Les personnes boulimiques peuvent être d'un poids trop faible, normal ou excessif (Arthuis et Duché ; 2002).

### **III. Les causes de l'anorexie**

Les causes exactes du manque d'appétit en cas de maladie avancée ne sont pas tout à fait comprises. D'autres aspects y contribuent tels que : les facteurs liés à la maladie même, le système immunitaire du patient et les réactions chimiques modifiées au niveau de l'organisme (M.Makan Soumare, 2012).

### **IV. Les conséquences de l'anorexie sur la santé**

Elles peuvent être des insomnies, une chute des cheveux, une fatigue permanente, une sensation de froid permanente, des pertes de mémoire, phénomène d'aménorrhée, apparition d'ostéoporose, des malaises, une chute de la tension, des angoisses régulières, une vie sexuelle inexistante. Ces changements peuvent menacer la vie de la personne anorexique (M .Makan Soumare ,2012).

## I. Généralité

La Nigelle est utilisée comme un médicament pour les maladies pulmonaires et la toux, des pathologies inflammatoires, allergiques, l'eczéma, la bronchite, l'hypertension, le diabète et les états grippaux. Contre les maux de tête, les affections des yeux, les maux de dent ... (Chamss Eddine., 1972 ; Ali B, *et al.*, 2003)

Les médecins arabes connaissaient la toxicité de *Nigella Sativa* à fort dose. De ce fait, ils recommandaient de ne pas dépasser une dose unitaire de 1,62g et une dose de journalière de 6,48g. (Ali B, *et al.*, 2003)

*Nigella Sativa* est originaire de l'Asie occidentale. Sa culture s'est protégée depuis l'Asie jusqu'en l'Afrique et l'Amérique. Elle se trouve très répandue en Inde, en Iraq et dans certains pays de la méditerranées, notamment la Syrie, la Turquie et les pays d'Afrique du nord. (Nerge, R 1996).

## II. Classification et description botanique

### II.1 Classification

La famille des Renonculacées comprend une trentaine de genre et environ 1200 espèces, le genre *Nigella Sativa* inclut environ 20 espèces diffusées dans les régions méditerranéennes et en Asie occidentale. (Kökdil G, *et al.*, 2005).

- Embranchement : Spermaphytes.
- Sous-embranchement : Angiospermes.
- Classe : Dicotylédones.
- Sous-classe : Dialypétales.
- Série : Thalamiflores.
- Ordre : Ranales.
- Famille : Renonculacées
- Tribu : Helleborées.
- Genre : *Nigella*
- Espèces : *N. Sativa* (Hans W Kothe ., 2007 ).

### II.2. Description botanique

*Nigella Sativa* est une plante annuelle de la famille des Renonculacée. Atteignant 30 à 60 cm de hauteur avec des feuilles linéaires finement divisées. (Ramadan MF, *et al.* ., 2012), Elles sont lancéolées à linéaire et présentent des onglets nectarifères, les feuilles inférieures

## Analyse bibliographique

sont petites et pétaloïdes et les supérieures sont longue. (Bonnier G, 1991 ; Ghedira K, 2006). Les fleurs sont délicates et généralement de couleur blanche, jaune, rose, bleu pale ou pourpre pale, avec 5 à 10 pétales. Les fruits murs constitué de follicules soudés s'ouvrant par une fente interne renferment de nombreuses graines de couleurs noir mat, ovoïdes, mesurant de 2 à 3 mm de long et présentant 3 ou 4 angles. Il est généralement cultivé sur un sol sec entre Novembre à Avril et le graines prendre environ 10\_15 jours pour germer. (Ghedira K, *et al.*, 2010).



**Figure. 01:** la plante *Nigella sativa* et ses annexes (Islam, S., 2004).

### III. Composition chimique des graines de la plante

#### III.1. Composition générale

La famille de Renonculacées et notamment l'espèce *Nigella Sativa* ont bénéficié de nombreuse études phytochimiques. La première publication sur les recherches de la composition des graines de *N. Sativa* ont débutés en 1880 par Greenish. Ces études ont montré la présence d'une diversité de substance naturelle regroupant des lipides, des terpenoïdes, des flavonoïdes et des alcaloïdes. *N. Sativa* constitue une importante source des protéines (21%), de 37% d'huile des sels minéraux, phosphate, potassium, magnésium et sodium et des vitamines (A, B, B2, C). (Greenish, H., 1980 ; Aboutabl *et al.*, 1986 ; Salem M.L., 2005).

## Analyse bibliographique

**Tableau. 03:** Composition générale des graines de *Nigella Sativa* (Nergiz C *et al.* , 1991).

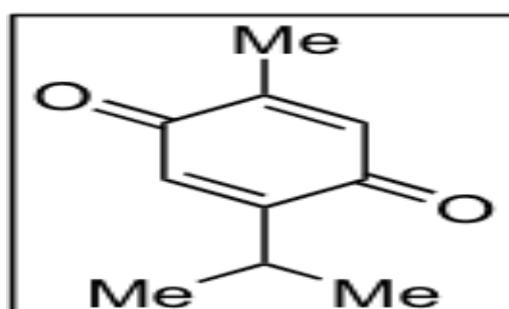
Composition	Glucides	Lipides	Protéines	Fibres	Eau	Cendres
Quantité %	37,4	32,0	20,2	6,6	6,4	4,0

### III.1.1 Les lipides, stérols et terpénoïdes

Les graines constituent environ 0,4 - 2,5% d'huile essentielle. Plus de 30% d'huile fixée (Hashim, F *et al.* , 1982 ; Dominic Ominiczka *et al.* , 1991) 38% de lipides totaux dont les phospholipides (Martin, G *et al.*, 2001). Les acides oléiques et linoléiques sont les deux importants acides gras de l'huile de *N. Sativa*, ils constituent 75,2% des acides gras totaux. (Abdel-Aal, E *et al.* , 1993) Les stérols représentent environ 2% de l'huile fixe (Cheikhrouhou *et al.* , 2008).

Les huiles de *N. Sativa* contiendraient approximativement 46% de monoterpènes et 25% des composés carbonyles dont 24,5% de thymoquinone, 1,7% de phénol 0,9 d'alcools et 16% d'esters (Aboutabl *et al.* , 1986).

- Thymoquinone est un monoterpène oxygéné (figure 02). C'est une substance très active, sa polymérisation permet d'obtenir la nigellone. Cette dernière retient la plupart des propriétés pharmacologiques de la thymoquinone et présente l'avantage d'être moins toxique (Mahmoud, M.R *et al.* , 2002).



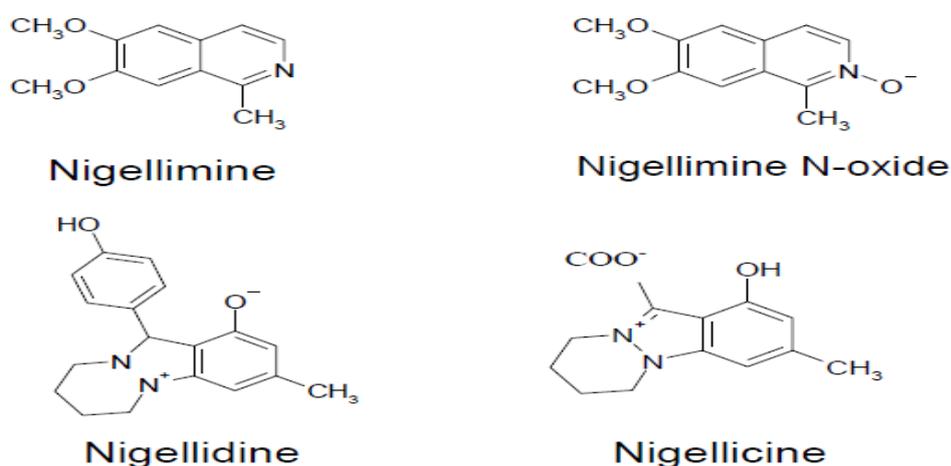
**Figure 02:** Représentation chimique de la structure chimique de la thymoquinone.

### III.1.2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composés aromatiques dont la biosynthèse constitue l'un des processus fondamentaux de la phytochimie. Ils font partie de ce que l'on appelle les composés phénoliques. Les Renonculacées sont un groupe riche en flavonols et en flavones. En 1997, trois nouveaux flavonoïdes triglycosylés ont été isolés par Merfort à partir des graines de *N. Sativa* et leurs structures ont été déterminées (Merfort , *et al.* , 1997).

### III.1.3. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes ont des substances présentant des caractères alcalins, contenant de l'azote. Les alcaloïdes ont, pour la plupart, des actions physiologiques et thérapeutiques à faibles doses. Ils deviennent cependant très toxiques à fortes doses. Les plus importants alcaloïdes de *N. Sativa* (Figure 03) ont été isolés à partir des graines par (Atta-Ur-Rahman, *et al* entre 1985 et 1995).



**Figure 03** : structure chimique des principaux alcaloïdes de *Nigella Sativa* (Atta-Ur-Rahman *et al*., 1995).

### III.1.4. Les protéines

Les graines de *N. Sativa* sont très riches en protéines, elles représentent environ de 20%, en 1992 Saleh Al-Jassir fait l'analyse de la composition en acide Aminé (A.A) sur les graines de *N. Arabie* (Al-Jassir SM., 1992). Les protéines de la graines de *Nigella* sont composées de 17 A.A dont 8 sont des A.A essentiels.

## Analyse bibliographique

**Tableau. 04** : Répartition en A.A des Protéines des graines de *N. Sativa* (Al-Jassir SM., 1992).

Acide Aminé (A.A)	Teneur en mg/100g de protéines	% de contribution à l'apport protéique
A.A essentiels		
Leucine	665,00 ± 3,51	5,82
Valine	527,00 ± 3,51	4,61
Lysine	462,00 ± 4,28	4,04
Thréonine	417,00 ± 3,31	3,65
Phénylalanine	413,00 ± 2,67	3,61
Isoleucine	395,00 ± 2,11	3,46
Histidine	383,00 ± 1,64	3,35
Méthionine	188,00 ± 0,37	1,65
A.A non essentiels		
Acide glutamique	2829,00 ± 19,34	42,74
Arginine	1051,00 ± 10,39	9,19
Acide Aspartique	1022,00 ± 3,80	8,94
Glycine	642,00 ± 4,42	5,61
Proline	560,00 ± 3,91	4,90
Sérine	493,00 ± 4,11	4,31
Alanine	427,00 ± 3,35	3,73
Tyrosine	411,00 ± 2,95	3,59
Cystine	224,00 ± 1,82	1,96

### III.1.5. Les Vitamines et Les sels minéraux

La composition en vitamines a été déterminée et révèle la présence des vitamines A, B1, B2, B6 et l'acide folique (NERGIZ, C *et al.*, 2003).

Des travaux sur la composition minérale de la graine de *N. Sativa* ont rapporté que sa teneur en potassium est importante (1,18% de poids total de la graine) et que le calcium, le fer, le sodium représentent 0,188, 0,0575 et 0,0853% respectivement (NERGIZ, C *et al.*, 2003).

### IV. Propriétés pharmacologiques de *Nigella Sativa*

Durant les années 1960 et depuis, de nombreux travaux ont porté sur l'étude de *N. Sativa*, notamment sur les effets dus aux extraits de la graine, ainsi qu'aux principaux constituants surtout la thymoquinone.

#### IV.1 Activité antioxydante

- **Etude in vitro**

De nombreuses recherches sont intéressées à l'activité antioxydante de l'huile volatile des graines de *Nigella Sativa* et de ces composants principaux (la thymoquinone, le carvacrole, le t-anéthol et le 4 terpinéol) qui ont le pouvoir de neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les radicaux hydroxyles pendant la peroxydation lipidique non enzymatique (Burits, M *et al.* , 2000 ; Kruk, I *et al.* , 2000).

#### **Etude in-vivo**

Les études in vivo de l'huile de *N. Sativa* ont montré son rôle protecteur contre l'hépatotoxicité induit par le tetrachlorométhane (CCL4) et à rétablir le profil lipidique sérique (AL-GHARABLY, N *et al.* , 1997 ; AL-GHAMDI, M, 2001). Les taux anormalement élevés de potassium et calcium et la numération de la formule sanguine abaissée par le CCL4 ont été restaurés par l'huile de *N. Sativa* (AL-HADER, A *et al.* , 1993 ; AL-HOMIDAN, A *et al.*, 2002). Elle a diminué les enzymes hépatiques élevées et augmenté les enzymes antioxydantes diminuées, *N. Sativa* a lutté contre la fibrose hépatique par le CCL4 (ALI, B *et al.* , 2002).

Une autre étude montre que l'huile de *N.S* augmente la concentration en glutathion et le système de défense antioxydant au niveau du cortex rénal, de façon dose-dépendante du point de vue biochimique et histologique, ce qui implique une protection contre la néphrotoxicité (SALEM. M, 2005).

D'autres équipes de recherche se sont intéressées à la thymoquinone en particulier. Un prétraitement avec de la thymoquinone a montré chez des rats une action hépatoprotectrice après une injection de CCL4, contrairement au P-cumène et à l' $\alpha$ -pinène qui n'ont en aucun effet protecteur antioxydant (BURITS. M., 2000 ; ENOMOTO. S *et al.* , 2001).

#### IV.2. Activité cardio-vasculaire

En 1962 Mahfoud et collaborateurs ont confirmé l'effet antihypertenseur en utilisant des huiles de graines de *Nigella Sativa*. D'autres chercheurs ont montré que les huiles volatiles des graines de *N. Sativa*, administrées par voie intraveineuse chez le rat normotendu, pouvaient aussi induire une baisse de la pression artérielle (El-Tahir *et al.* , 1993).

## Analyse bibliographique

---

L'effet hypertenseur observé serait d'origine cérébrale via des mécanismes autant sérotoninergique que muscarinique. Un groupe marocain a démontré que les huiles de *N. Sativa* réduisent la tension artérielle chez le rat spontanément hypertendu. Les mêmes effets ont été observés quand les huiles de *N. Sativa* ont été remplacées par la thymoquinone, celle-ci étant un important principe actif des huiles de *Nigelle Sativa*. La thymoquinone normalise notamment la pression artérielle chez les rat rendu hypertendu par déficience en NO (Khattab *et al.* , 2007).

Par ailleurs, la Nigelle et ses dérivés possèdent aussi des effet antispasmodiques qui se manifestent par une inhibition des contractions spontanées et une baisse du tonus de la muscle lisse *in vitro*, qu'elle soit de nature vasculaire, utérine, ou intestinale (Aqel., 1993 ; Aqel *et al.* , 1996). Cet effet serait probablement du à une activité antagoniste au niveau des canaux calcique membranaire de type L. De même une étude a montre que les graines du *N. Sativa* possèdent un effet broncho-dilatateur engendré par un mécanisme d'antagonisme calcique (Gilani *et al.* , 2001).

Finalement une étude Japonaise a permis de découvrir que les huiles fixes de *Nigella Sativa*, ainsi que trois molécules pures isolés de ces huiles, possèdent un effet inhibiteur sur la coagulation sanguine et l'agrégation plaquettaire comparable à celui de l'aspirine (Enomoto *et al.*, 2001).

### **IV.3. activité antibactérienne**

L'huile de *N. Sativa* possède une activité antibactérienne importante, il inhibe la croissance des bactéries Gram positif et Gram négatif. En effet, il a été rapporte que l'huile fixe possède un grand pouvoir inhibiteur supérieur à celui de gentamicine sur vingtaine de souches de *Listeria monocytogene* (Khan. M 1999 ; Nair MK *et al.* , 2005 ).

L'huile fixe présente une activité antifongique notamment sur *Aspergillus Niger* (Agrawal R *et al.* , 1979). D'autre études ont montré que l'extrait étherique et la thymoquinone exerce une activité inhibitrice sur huit espèces de dermatophytes (Aljabre SHM *et al.* , 2005). En plus des activités antibactériennes et antifongiques, l'huile de *N. Sativa* possède un effet antiviral vis-à-vis de virus de l'herpès : Cytomégalovirus murin (MCMV) (Salem M.L, 2005).

### **IV.4. Activité antiparasitaire**

De nombreuses études ont montré l'efficacité des extraits de la *Nigelle*. L'huile fixe de graine de *N. Sativa* présente des propriétés anticestodales et anti-nématodiques comparables à celles de la pipérazine (Agrawal R *et al.* , 1979).

D'autres travaux montrent que ce l'huile fixe administrée par voie orale à raison de 2,5 ml/kg pendant deux semaines est responsable de la réduction du nombre de *Schistosoma mansoni* dans le foie et diminue le nombre des œufs déposés dans le foie et les intestins (Mahmoud M. R *et al.* , 2002).

### **IV.5. Activité hypocholestérolémiant et hypolipémiant**

Des recherches ont montré que l'extrait aqueux des graines de *Nigella Sativa* aurait une action hypocholestérolémiant chez le rat des sables et que cette action serait accompagnée d'une baisse de l'insulinémie (Labhal *et al.* , 1997). Ces effets ont été également soulignés par d'autres auteurs chez le rat diabétique (Al-Awadi *et al.* , 1988 ; Eskander *et al.* , 1995).

Chez le rat Wistar, la *Nigelle* diminue significativement les valeurs de cholestérol et des triglycérides au niveau plasmatique (Zaoui *et al.* , 1995). Une étude biochimique a démontré que les huiles fixes des graines de *Nigella Sativa* pouvaient inhiber la production de leucotriène B-4 et de thromboxane B-2 au niveau des liposomes, une inhibition de la peroxydation des lipides et augmenté la perméabilité membranaire des leucocytes en culture (Houghton *et al.* , 1994).

### **IV.6. Activité antidiabétique**

Plusieurs recherches ont étudié les effets de *N. Sativa* sur quelques complications du diabète expérimental induit chez les animaux (Al-Hader A *et al.* , 1993). L'huile essentielle administrée par voie intra-péritonéale a diminué la glycémie à jeun chez les animaux normo et hyperglycémiques. En parallèle, l'insulinémie n'a pas été affectée par les traitements. L'effet hypoglycémiant observé se manifeste selon un mécanisme non encore identifié et n'impliquant pas l'insuline (Hawsawi Z.A *et al.* , 2001).

Le traitement des rats avec l'extrait de *Nigella Sativa* seul ou associé avec les hormones thyroïdiennes humaines a indiqué une augmentation de la production de l'insuline par les cellules  $\beta$  de pancréas. D'autres études ont montré que le traitement des rats diabétiques avec l'extrait brut et l'huile commerciale provoque une réduction importante de la glycémie. Le mécanisme d'action impliqué n'est pas relié à l'inhibition de l'absorption intestinale du

glucose ni à la stimulation de l'insulinosecrétion, mais il est probablement dû à l'inhibition des enzymes de la néoglucogenèse hépatique (El-dakhkhny, M *et al.* , 2000 ; Altan, M.F *et al.* , 2007)

### **IV.7. Activité antitumorale**

L'extrait de *Nigella Sativa* réduit l'incidence de sarcoma et diminue le diamètre des tumeurs induits par des substances chimiques carcinogènes. Ce même groupe a déterminé que *Nigella* possède un effet antitumoral envers plusieurs types de cellules malignes. Cette action est due à une inhibition de l'incorporation de thymoquinone au niveau de l'ADN (Salomi, MJ *et al.* , 1991). L'extrait d'acétate d'éthyle de *Nigella Sativa* lui aussi agit contre la prolifération chez différentes lignées cellulaires cancéreuses (Swamy. SM *et al.* 2000).

### **IV.8. Activité antiulcéreuse**

L'huile fixe qui retirée à partir des graines de *N. Sativa* a été administrée à raison de 0,88g/kg par jour pendant deux semaines, augmente la mucine gastrique et le contenu en glutathion et diminue le taux d'histamine, sans affecter l'acidité libre ni le suc gastrique (El-dakhkhny, M *et al.* , 2000 ; Kanter. M *et al.* , 2005 ). Les études complémentaires sont nécessaires pour démontrer les mécanismes d'action des différents extraits des graines de la Nigelle.

### **IV.9. Activité sur la réponse immunitaire**

Pour la première fois en 1987, l'effet de *N. Sativa* sur la réponse immunitaire a été évalué chez les sujets humains volontaires. L'administration de capsules renfermant la poudre de *la Nigella Sativa* a entraîné, après 5 semaines de traitement, une augmentation de la population lymphocytaire T helper (CD4) et a contribué à l'amélioration du rapport cellules T helper/ cellules T suppresses (CD4/CD8). Par ailleurs *Nigella Sativa* augmente de 30% l'activité des cellules tueuses NK (El- Kadi *et al.* , 1987).

Une autre étude a montré que l'extrait aqueux de *N. Sativa* stimule la réponse lymphocytaire et la production des interleukines-3. *Nigella Sativa* stimule aussi la libération des interleukines 1- $\beta$ . Cela entraîne une stimulation de l'activité phagocytaire des leucocytes et macrophages (Haq, A *et al.* , 1995).

### **IV.10. Activité hépato-protecteur**

L'activité hépato-protectrice de l'huile de *Nigella Sativa* et celle de thymoquinone plusieurs études ont indiqué que *N. Sativa* diminuait la peroxydation lipidique induite et augmentait la capacité anti-oxydante du foie chez les lapins.

La thymoquinone (1mM) testé sur des hépatocytes isolé réduit le largage des enzymes cytosoliques des hépatocytes : l'alanine transaminase (ALAT) et l'aspartate transaminase (AST), après l'exposition des hépatocytes au terbutyl hydroperoxyde (TBHP) (Widad, S *et al* ., 2012).

## I. Matériel

### I.1 Réactifs chimiques et matériel végétal

Nous avons utilisées dans notre expérience :

- L'eau distillée, sulfate de magnésium prévient de laboratoire pédagogique de la biochimie Faculté de l'Université des Frères Mentouri Constantine.
- Le lopéramide suspension (0,2 mg /ml ; 15ml/kg), L'huile de ricin d'origine Egyptien.
- Les graines de *Nigella Sativa* 250g d'origine Indienne, elles sont nettoyées des débris végétaux et stockées à 4C° Jusqu'à leur utilisation.

### I.2 Matériel utilisé

- \* Mixeur pour broyer les graines de *Nigella Sativa*.
- \* Une balance de précision.
- \* Verre à montre
- \* Bécher de 300 ml
- \* Entonnoir
- \* Papier Wattman
- \* Flacons
- \* Agitateur magnétique
- \* Boîtes de pétries stériles
- \* Incubateur
- \* Une sonde
- \* Des seringues de 5 ml

### I.3. Les rats Wistar

Notre expérience est réalisée sur 25 rats males et femelles Wistar, de poids environ de 120- 270g par élevage au niveau de L'animalerie de la Faculté des Science de la Nature et la Vie de Université des Frères Mentouri Constantine.

Le choix de ce modèle animal a été fait pour les raisons suivantes :

## Matériel et Méthodes

---

- Les rats sont des animaux faciles à manipuler.
  - Ils sont peu agressifs.
  - Ils sont les modèles des animaux le mieux adaptés et le plus utilisé dans des études similaires citées par la littérature.
- Les rats sont mis dans des cages propres et stériles en polypropylène équipée d'un couvercle, une mangeoire ou nous posons la bouteille d'eau et l'alimentation. Elles sont munies d'un porte étiquette pour mentionné le nom de lot, et le traitement.
- Les cages sont placées dans des chambres spéciales qui respectent les conditions expérimentales de température ( $24\pm 2$  C°), l'humidité relative, et de 12h cycle lumière/obscurité.
- Les rats de tous les lots de l'expérience ont été marqués par des marqueurs colorés.
- Ils subissent une période d'adaptation de 20 jours avant l'administration du traitement qui varie d'un lot à l'autre. Ils ont un accès libre à l'eau et l'aliment standard fourni par l'office national des Aliments du Bétail (ONAB) de Bejaïa.
- Les cages sont nettoyées quotidiennement pour assurer la propreté des rats qui est nécessaire à leur survie.

### I.3.1 L'alimentation standard et la composition

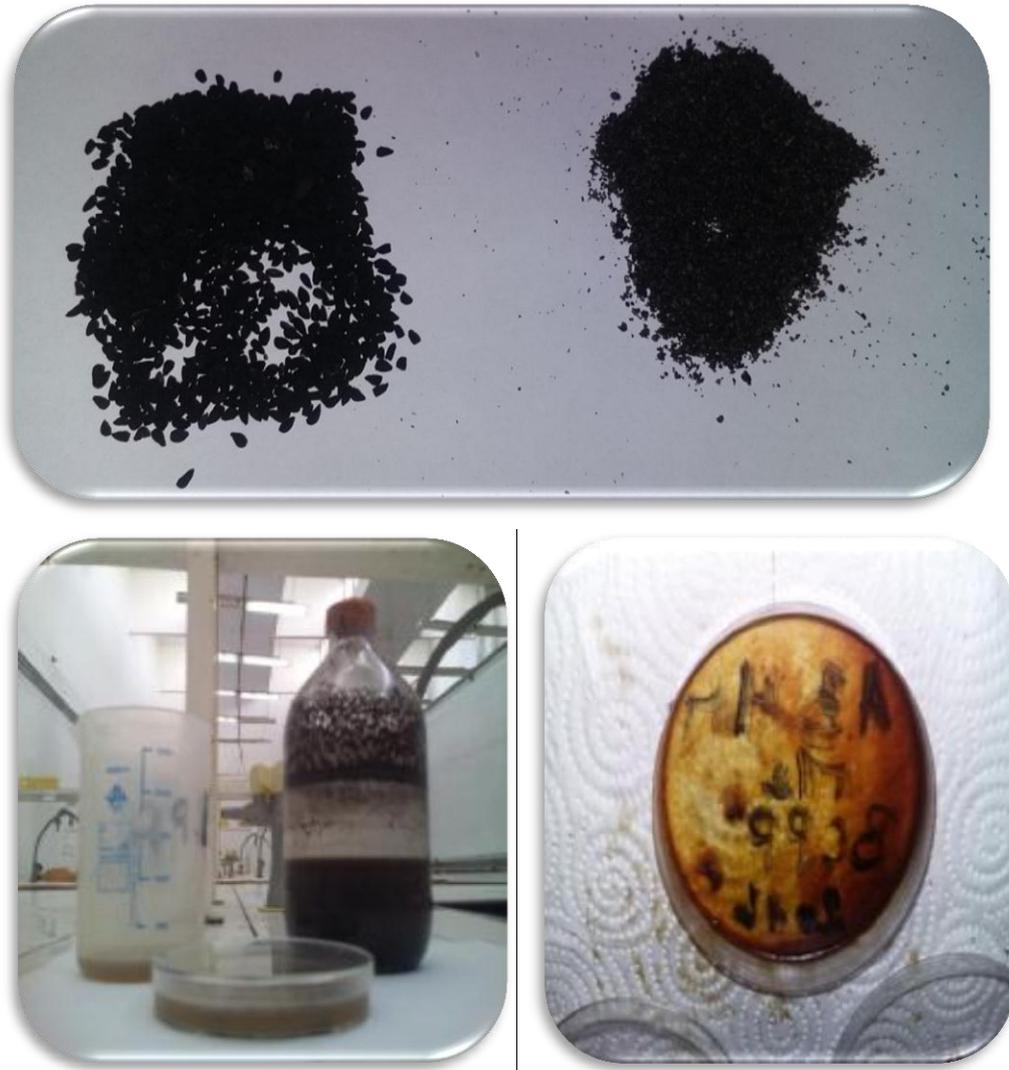
L'alimentation standard de la composition est 15% de protéine 25% de matière grasse, cellulose, magnésium, calcium, phosphore, vitamine A, D3, E, oligo-éléments (fer, cuivre, sélénium, zinc et iode).

## II. Méthodes

### II.1. Préparation de l'extrait brut

Un extrait aqueux brut de *Nigella Sativa* est préparé en utilisant 60g de poudre des graines de Nigelle. La poudre est mise à macérer dans 200 ml d'eau distillée, mixée par agitateur magnétique à 40 ° C pendant 24 heures.

Après décantation du mélange, l'extrait hydrique est récupéré par filtration sur papier Wattman et placées dans un incubateur à 40 ° C pour produire un extrait séché. L'extrait sec est pesé et conservé à - 4° C dans une boîte de Pétri stérile (Figure 04).



**Figure. 04** Les différentes étapes de l'extraction de *Nigella Sativa*

### II.2. Traitement des animaux

Des rats Wistar (120-220 g) sont utilisés dans la présente étude. Tous les animaux ont été logés et maintenus dans une animalerie normalisée en vertu des conditions normales de température ( $24 \pm 2^\circ\text{C}$ ), l'humidité relative, et de 12 h Cycle lumière / obscurité.

Cinq groupes d'animaux sont utilisés pour l'étude. Le premier est un groupe de contrôle. Le deuxième groupe d'animaux a reçu le médicament standard, le lopéramide. Tous les trois autres groupes d'animaux ont reçu l'extrait séché de *Nigella Sativa* en suspension en utilisant l'eau distillée en tant qu'agent de mise en suspension.

---

## Matériel et Méthodes

---

- Après la période d'adaptation, nous avons reparti les rats en cinq groupes, chaque groupes contient cinq rats (n= 5) et ont été pesé les rats avant l'administration de traitement.

### II.2.1. La diarrhée induite par l'huile de ricin

Les rats des deux sexes sont jeûné pendant 18 h. Ils ont été divisés en cinq groupes (n=5). Le premier groupe d'animaux, qui a servi de témoin à reçu l'eau. Le deuxième groupe a reçu le médicament standard, le lopéramide (3 mg / kg) par voie orale sous forme de suspension.

L'extrait est administré par voie orale à la dose de 100, 250 et 500 mg / kg de troisième, quatrième et cinquième groupe respectivement.

Après 60 min de traitement de la toxicomanie, les animaux de chaque groupe ont reçu 1 ml d'huile de ricin par voie orale et la fréquence des matières fécales aqueuses et la fréquence de la défécation totale sont été enregistrées pendant 4 h dans des cages transparentes.

La consistance de la matière fécale est notée (normale, semi-solide et aqueuse). Le papier aluminium placé à la base a été pesé avant et après défécation et comparé au contrôle (Dangi SY *et al.* , 2002).

### II.2.2. La diarrhée induite par le sulfate de magnésium

Le traitement était similaire à celui du model de la diarrhée induite par l'huile de ricin. Après 60 min de traitement, les animaux de chaque groupe ont reçu du sulfate de magnésium (2 g / kg) par voie orale.

Encore une fois, la fréquence des matières fécales et de la fréquence de la défécation ainsi que la consistance des matières fécales ont été notées pendant 4 heures dans les cages transparentes avec des pesés du papier aluminium placés à la base pesés avant et après défécation et comparé au contrôle (Afroz S *et al.* , 2006).

## III. L'effet apéritif de la graine de nigelle

### III.1. Protocol

Les critères d'inclusion à l'étude sont ; des sujets adultes des deux sexes, sains, convaincus par les objectifs de ce travail de recherche, consentants pour y participer.

## Matériel et Méthodes

---

Les critères d'exclusion étant les femmes enceintes et les malades, ou ayant un âge inférieur à 18 ans.

36 sujets volontaires, sont divisés sur quatre groupes, 3 heures après le déjeuner, ils ont reçu successivement 1 comprimé à base de fenugrec (600 mg),

1g, 2g et 3g de la poudre de la graine de nigelle broyée immédiatement.

Après 20 mn les apports alimentaires spontanés sont quantifiés pendant 6 h, une échelle visuelle analogique d'appétit (Annexe.....) est rempli par chaque sujet (Bruera E *et al* ., 1991).

- Les données des deux études ont été analysées à l'aide du logiciel « IBM SPSS Statistics » et le Microsoft Excel 2010.
- Lorsque la valeur de  $p < 0,05$  la différence observée est considérée comme significative ; lorsque  $p < 0,01$  la différence est considérée comme hautement significative et très hautement significative lorsque  $p < 0,001$ .

# Résultats

## I. Effet antidiarrhéique

### I.1 Effet contre la diarrhée induite par l'huile de ricin

#### I.1.1 Premier groupe

Le premier groupe représente le témoin de notre expérience, il a reçu 2 ml d'eau distillé. Après 60 minutes, nous avons remarqué une défécation chez le 2eme, le 3eme et le 4eme rat d'une consistance normale et semi- solide respectivement.

Après administration de 1 ml de l'huile de ricin qui a un effet diarrhéique, nous avons noté pendant 4 heures, une émission des selles très fréquente chez tous les rats avec un aspect semi-solide et aqueux. La quantité de la matière fécale totale enregistrée est peu élevée, elle varie de 2,70g à 5,42g.

Les résultats de ce groupe sont représentés dans le tableau 5.

**Tableau. 05:** Résultat de groupe témoin.

Rats	Poids (g)	Nb des selles pdt 60 min	L'aspect de la matière fécale pdt 1h	Nb des selles pdt 4h	Aspect de la matière fécale pdt 4h	Poids total des selles (g)
01	194	0	/	06 Fois	03 Fois (N) 03 Fois (Aq)	2,83
02	185,60	01 Fois	(N)	03 Fois	01 Fois (SS) 02 Fois (Aq)	5,42
03	218,04	01 Fois	(SS)	04 Fois	02 Fois (SS) 02 Fois (Aq)	4,79
04	146,20	01 Fois	(SS)	01 Fois	(SS)	2,70
05	175,47	0	/	02 Fois	01 Fois (SS) 01 Fois (Aq)	4,50

Où : (N) : Normal, (SS) : Semi-solides, (Aq) : Aqueuse, (S) : Solide

#### I.1.2. Deuxième groupe

Les rats de ce groupe sont traités par le médicament standard, l'opéramide (3mg /kg). Après 60 minutes, 3 rats ont eu une matière fécale d'aspect semi-solide et normale.

## Résultats

Quatre heures après l'administration d'huile de ricin, nous avons noté une élimination des selles chez quatre rats d'aspect normale, semi-solide et aqueuses. Le poids total de la matière fécale dans ce groupe est de 1,83g jusqu'à 4,26g (Tableau.06).

**Tableau. 06** Résultat du deuxième groupe.

Rats	Poids (g)	Nb des selles pdt 60 min	Aspect de la matière fécale pdt 1h	Nb des selles pdt 4h	Aspect de la matière fécale pdt 4h	Poids total des selles (g)
01	215,18	01 Fois	(SS)	0	/	1,83
02	185,28	0	/	01 Fois	(Aq)	3,93
03	269,18	01 Fois	(SS)	01 Fois	(SS)	1,84
04	181,72	0	/	02 Fois	01 Fois (SS) 01 Fois (Aq)	4,26
05	149,70	01 Fois	(N)	01 Fois	(N)	2,35

### I.1.3 Troisième groupe

Ce groupe est traité par l'extrait aqueux des graines de la nigelle d'une dose de 100mg/kg. Pendant 60 minutes, le nombre des selles est nul chez quatre rats exclusivement le cinquième rats a une défécation de la matière fécale d'aspect semi-solide.

Après administration de l'huile de ricin, nous avons observé pendant les quatre heures une élimination des selles abondante (quatre fois) d'une consistance normale, semi-solide et aqueuse chez le premier et le deuxième rat, mais chez le troisième rat uniquement un aspect aqueux. Le maximum du poids total de la matière fécal dans ce groupe aboutit à 9,14g.

Les résultats sont représentés dans le tableau.07.

## Résultats

**Tableau. 07** Résultats du troisième groupe.

Rats	Poids(g)	Nb des selles pdt 60 min	Aspect des selles pdt 1h	Nb des selles pdt 4h	Aspect des selles pdt 4h	Poids total des selles
01	142,37	0	/	04 Fois	02 Fois (N) 01 Fois (SS) 01 Fois (Aq)	5,55
02	201	0	/	04 Fois	01 Fois (N) 01 Fois (SS) 02 Fois (Aq)	9,14
03	183,86	0	/	03 Fois	03 Fois (Aq)	6,46
04	120,59	0	/	0	/	0,51
05	126,16	01 Fois	(SS)	01 Fois	(N)	1,34

### I.1.4 Quatrième groupe

Les rats du quatrième groupe ont reçu 250mg/kg de l'extrait de *Nigella Sativa* après 60 minutes, aucune défécation de la matière fécale est observée. Les rats ont reçu aussi l'huile de ricin, pendant les quatre heures la plupart de défécation de la matière fécale est d'aspect aqueux chez les quatre rats et leurs poids total des selles est supérieur à 5g.

Le tableau suivant représente les résultats de groupe quatre.

**Tableau. 08** Résultats de quatrième groupe.

Rats	Poids(g)	Nb des selles pdt 60 min	Aspect de la matière fécal pdt 1h	Nb des selles pdt 4h	Aspect de la matière fécal pdt 4h	Poids total des selles (g)
01	183,27	0	/	03 Fois	02 Fois (Aq) 01 Fois (SS)	6,16

## Résultats

<b>02</b>	197,03	0	/	01 Fois	(Aq)	5,81
<b>03</b>	177,53	0	/	04 Fois	04 Fois (Aq)	7,41
<b>04</b>	210,15	01 Fois	(N)	04 Fois	01 Fois (SS) 03 Fois (Aq)	6,71
<b>05</b>	183,96	0	/	0	/	1,61

### I.1.5 Cinquième groupe

Ce dernier groupe a reçu 500mg/kg de l'extrait aqueux de *Nigella Sativa*, après une heure une défécation des selles d'aspect normal uniquement chez deux rats est notée.

Après quatre heures de l'administration de l'huile de ricin nous avons observé aussi l'élimination des selles chez deux rats avec un aspect solide, normal et aqueux. Le poids total de la matière fécale varie entre 1,1 et 6,07. Les résultats de ce groupe sont représentés dans le tableau 09.

**Tableau. 09** Résultats du cinquième groupe.

<b>Rats</b>	<b>Poids(g)</b>	<b>Nb des selles pdt 1h</b>	<b>Aspect de la matière fécal pdt 1h</b>	<b>Nb des selles pdt 4h</b>	<b>Aspect de la matière fécal 4h</b>	<b>Poids total des selles (g)</b>
<b>01</b>	199	02 Fois	(N)	/	0	2,53
<b>02</b>	198,73	0	/	02 Fois	01 Fois (S) 01 Fois (Aq)	6,07
<b>03</b>	177,48	01 Fois	(N)	02 Fois	01 Fois (N) 01 Fois (Aq)	5,31
<b>04</b>	200,34	0	/	0	/	1,1
<b>05</b>	212,10	0	/	0	/	1,6

## Résultats

### I.1.6 Effet antidarrélique

Quatre heures après l'administration de l'huile de ricin, tous les rats dans le groupe témoin ont produit une diarrhée abondante par rapport les autres groupes.

Les rats traités avec l'extrait des graines de *Nigella Sativa* à les doses de 100,250 et surtout 500mg/kg, a réduit le nombre total de matières fécales, une diminution de la masse totale de la production fécale a également été remarqué, ainsi que des matières fécales diarrhéiques en fonction de la dose, et les résultats étaient statistiquement significatif ( $p < 0,05$ ) à deux doses 100 et 500 mg/kg, mais hautement significatif ( $p < 0.01$ ) à la dose de 250 mg/kg.

Lopéramide a réduit le nombre de matières fécales, ainsi que le poids total des matières fécales et les résultats étaient hautement significatif ( $p < 0,01$ ), donc l'extrait aqueux de la nigelle à la dose de 250 mg/kg donne un effet antidiarrhéique similaire à lopéramide.

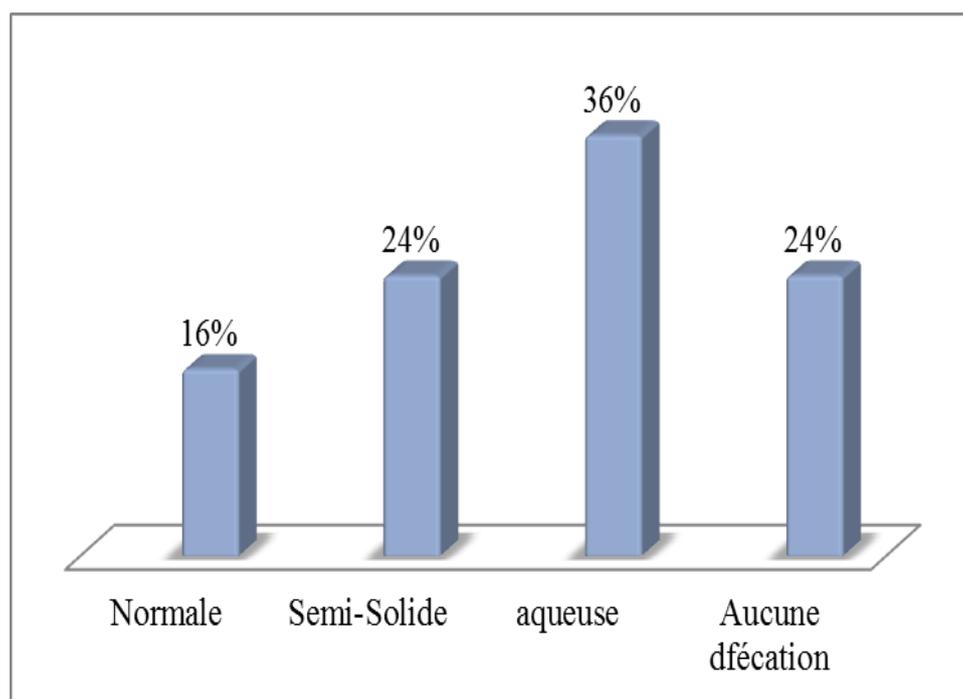
**Tableau. 10** Résultats de l'expérience de la diarrhée induite par l'huile de ricin.

Groupe (n=5)	Poids des rats (g)	Nb des selles pdt 4h	Poids total des selles (g)	P (Seuil de signification)
Le groupe témoin	183,86 ± 26,281(g)	3,200 ± 1,923	4,048 ± 1,218(g)	
LE groupe traité par lopéramide 1	200,212 ± 44,991(g)	1,00 ± 0,707	2,842 ± 1,168 (g)	P (=0,006)
Le groupe traité par 100mg/kg de la Nigelle	154,796 ± 35,791(g)	2,40 ± 1,816	4,600 ± 3,616 (g)	P (=0,04)
Le groupe traité par 250 mg/kg de <i>Nigella</i>	190,388 ± 13,152 (g)	2,40 ± 1,816	5,54 ± 2,278 (g)	P (= 0,006)

## Résultats

<i>Sativa</i>				
<b>Le groupe traité par 500 mg/kg de N.S</b>	197,530 ± 12,507 (g)	0,80 ± 1,095	3,322 ± 2,237 (g)	P (= 0,02)

Dans la diarrhée induite par l'huile de ricin parmi les 25 rats, 36% de ces rats ont des selles d'aspect aqueux, 24% ont des selles semi-solides ou aucune défécation alors que 16% de ces rats ont une matière fécale d'une consistance normale (figure.05)



**Figure. 05 :** Consistances de la matière fécale de 25 rats pendant 4 heures (diarrhée induite par l'huile de ricin).

### I.2 Effet contre la diarrhée induite par le sulfate de magnésium

#### I.2.1 Premier groupe

## Résultats

Le premier groupe est un groupe témoin. Après 60 min de l'administration de 2 ml de l'eau distillée, les quatre premiers rats n'ont aucune défécation alors que le cinquième rat a une seule élimination d'aspect semi-solide.

Après quatre heures de l'administration de deux gramme de sulfate de magnésium, le premier et le cinquième rat ont une seule élimination d'aspect normale et aqueux respectivement, le poids total de la matière fécale de ce groupe varie entre 0,62 et 1,49g (Tableau11).

**Tableau. 11** Résultats du premier groupe.

Rats	Poids (g)	Nb des selles pdt 1h	Aspect de la matière fécale pdt 1h	Nb des selles pdt 4h	Aspect de la matière fécale pdt 4h	Poids total des selles (g)
01	179,71	0	/	01 Fois	(N)	1,08
02	178,62	0	/	0	/	0,7
03	146,07	0	/	0	/	0,62
04	146,65	0	/	0	/	1,49
05	163,00	01 Fois	(SS)	01 Fois	(Aq)	1,2

### I.2.2 Deuxième groupe

Ce groupe est traité par le médicament standard loperamide (3mg/kg), après 1h de l'administration de ce médicament, quatre rats n'ont aucune défécation, nous avons enregistré une défécation du deuxième rat qui a un aspect semi-solide et aqueux. Après 4h les rats ont reçus 2g/kg de sulfate de magnésium, aucune défécation n'a été enregistrée. Le poids total des selles de ce groupe est limité entre 0,09 et 2,65g (Tableau 12).

**Tableau. 12** Résultats du deuxième groupe.

Rats	Poids (g)	Nb des selles	Aspect de la matière	NB des selles pdt	Aspect des selles	Poids total des selles (g)
------	-----------	---------------	----------------------	-------------------	-------------------	----------------------------

## Résultats

		<b>pdt 1h</b>	<b>fécale pdt 1h</b>	<b>4h</b>		
<b>01</b>	208,07	0	/	0	/	2,25
<b>02</b>	194,23	02Fois	01 Fois (SS) 01Fois (Aq)	0	/	2,65
<b>03</b>	172,16	0	/	0	/	0,5
<b>04</b>	201,42	0	/	0	/	1,97
<b>05</b>	169,04	0	/	0	/	0,09

### I.1.3 Troisième groupe

Après une heure de l'administration de 100mg/kg de l'extrait aqueux des graines de *Nigella Sativa* nous avons enregistré une élimination des selles de deux rats seulement et leur consistance normale. Après 1h les rats de ce groupe ont reçu 2g/kg de sulfate de magnésium leurs défécation est enregistré pendant 4 heures. Deux rats ont une matière fécale d'aspect normale et solide, le poids total des selles de ce groupe varie entre 0,76 et 2,09g (Tableau13).

**Tableau. 13** Résultats du troisième groupe.

<b>Rats</b>	<b>Poids (g)</b>	<b>Nb des selles pdt 1h</b>	<b>Aspect de la matière fécale pdt 1h</b>	<b>Nb des selles pdt 4h</b>	<b>Aspect de la matière pdt 4h</b>	<b>Poids total des selles (g)</b>
<b>01</b>	210,17	01 Fois	(N)	0	0	2,09
<b>02</b>	192,00	0	/	01 Fois	(N)	1,6
<b>03</b>	186,50	01 Fois	(N)	01 Fois	(S)	1,94
<b>04</b>	203,59	0	/	0	/	1,57
<b>05</b>	187,00	0	/	0	/	0,76

## Résultats

---

### I.2.4 Quatrième groupe

Après 60 min de la réception de 250 mg/kg de l'extrait aqueux des graines de la nigelle, trois rats de ce groupe ont eu une défécation semi- solide, solide et normale, après 4h de l'administration de 2g/kg de sulfate de magnésium. Les trois premiers rats de ce groupe ont une défécation semi- solide et normale respectivement. Le poids total de consistance de ce groupe limité entre 0,57 et 1,50g. Ces résultats sont représentés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau. 14** Résultats du quatrième groupe.

Rats	Poids (g)	Nb des selles pdt 1h	Aspect de la matière fécale pdt 1h	Nb des selles pdt 4h	Aspect de la matière pdt 4h	Poids total des selles (g)
01	200 (g)	01 Fois	(SS)	01 Fois	(SS)	1,09
02	133,32(g)	01 Fois	(S)	01 Fois	(S)	1,50
03	144,30(g)	01 Fois	(N)	01 Fois	(N)	1,04
04	149,40(g)	0	/	0	/	0,57
05	190,16(g)	0	/	0	/	0,76

### I.2.5 Cinquième groupe

Ce groupe a reçu 500mg/kg de l'extrait aqueux des graines de *Nigella. S*, après 60 min trois rats ont une défécation d'aspect solide et normale. Après 4h nous avons administré 2g/kg de sulfate de magnésium et nous avons enregistré une défécation de 3 rats d'aspect solide. Le poids total de la matière fécale de ce groupe est limité entre 0,71 et 1,49g.

Les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

## Résultats

**Tableau. 15** Résultats du cinquième groupe.

Rats	Poids (g)	Nb des selles pdt 1h	Aspect de la matière fécale pdt 1h	Nb des selles pdt 4h	Aspect de la matière pdt 4h	Poids total des selles (g)
01	190,53	0	/	0	/	0,1
02	196,53	01 Fois	(S)	01 Fois	(S)	1,09
03	168,34	01 Fois	(S)	01Fois	(S)	1,49
04	194,83	01 Fois	(N)	01 Fois	(S)	0,71
05	210,35	0	/	0	/	0 ,20

### I.2.6 Effet antidarréique

Les résultats de l'activité antidiarrhéique de l'extrait des graines de *Nigella Sativa* contre la diarrhée induite par le sulfate de magnésium chez les rats traités par l'extrait des graines de la *Nigelle* à la dose de 100 et 250 mg/kg a réduit l'ampleur de la diarrhée par rapport au groupe témoin.

Les deux doses sont présentées un retard d'apparition de la diarrhée, une diminution du nombre de selle humide, le nombre total de la matière fécale et de diminution du poids total de la production fécale de manière hautement significative ( $p < 0,01$ ).

Alors que les résultats de les groupes traités par l'opéramide et l'extrait aqueux de la nigelle à la dose de 500 mg/kg étaient statistiquement significatif ( $p < 0,05$ ).

Les résultats sont représentés dans le tableau suivant :

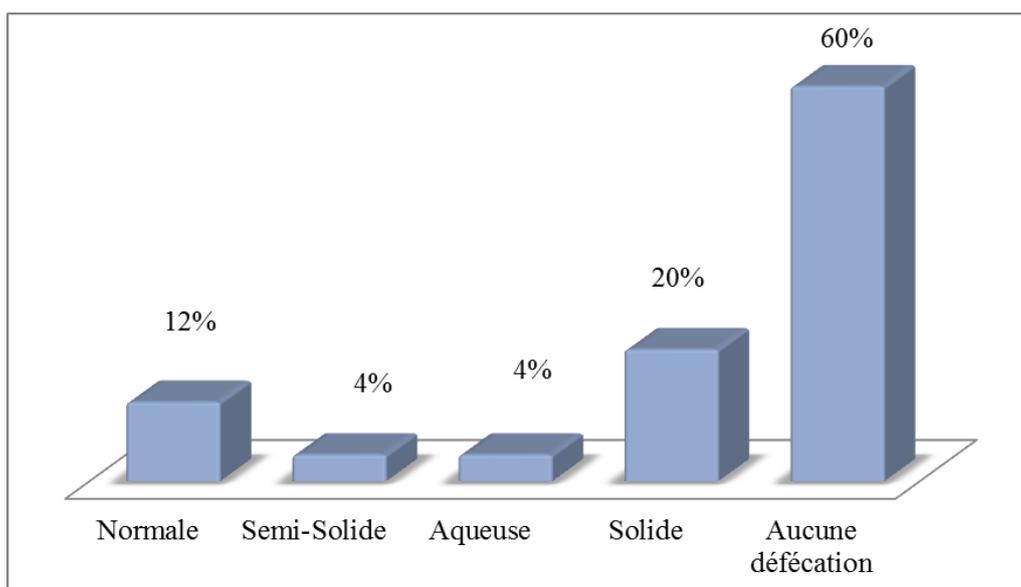
## Résultats

**Tableau. 16** Résultats de l'expérience de la diarrhée induite par le sulfate de magnésium.

Groupe (n=5)	Le poids des rats (g)	Nb des selles pdt 4h	Poids total des selles (g)	P (Seuil de signification)
Le groupe témoin	162,810 ± 16,408 (g)	0,4 ± 0,527	1,018 ± 0,360 (g)	
LE groupe traité par lopéramide	188,984 ± 17,516	0 ± 0,00	1,492 ± 1,128 (g)	P (=0,042)
Le groupe traité par 100mg/kg de la <i>Nigelle</i>	195,852 ± 10,553 (g)	0,4 ± 0,547	1,592 ± 0,515(g)	P (=0,002)
Le groupe traité par 250 mg/kg de <i>Nigella Sativa</i>	169,436 ± 29,150 (g)	0,800 ± 0,447	0,992 ± 0,354(g)	(p =0,003)
Le groupe traité par 500 mg/kg de <i>N.S</i>	192,116 ± 15,224 (g)	0,600 ± 0,547	0,718 ± 0,588(g)	(p =0,05)

Après 4h de l'administration de l'extrait des graines de *Nigella Sativa* dans la diarrhée induite par le sulfate de magnésium 60% des 25 rats ont aucune défécation, 20% ont des selles d'aspect solide, 12% d'aspect normale et 4% ont présenté des selles entre semi-solide et aqueuse(figure06).

## Résultats

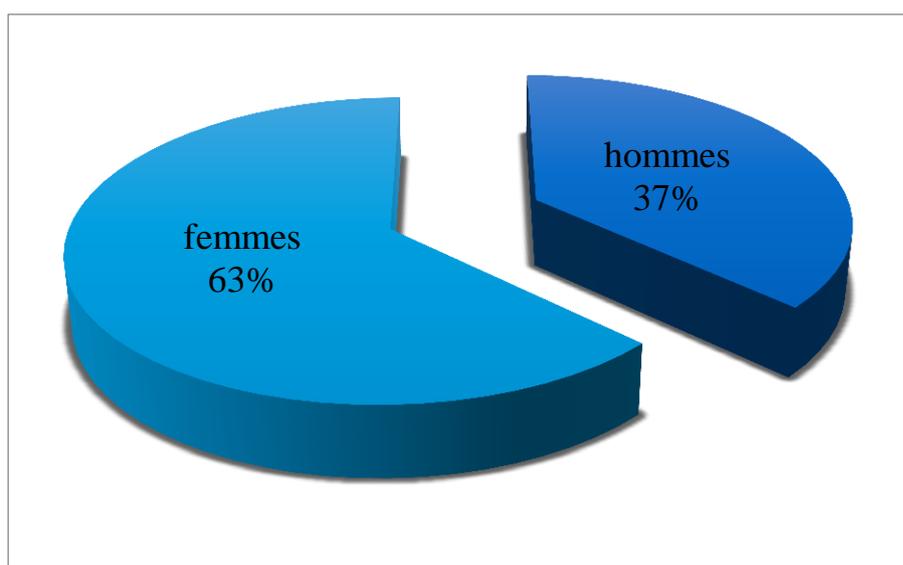


**Figure. 06** La consistance de la matière fécale des 25 rats pendant 4 heures (diarrhée induite par le sulfate de magnésium).

## II - L'effet apéritif de la graine de *Nigella Sativa*.

### II.1 Caractéristique générales des participants

Parmi les 36 sujets, 25 sont des femmes et 11 sont des hommes, soit des proportions de 63% des femmes et 37% des hommes.



**Figure.07** : Répartition de l'échantillon selon le sexe.

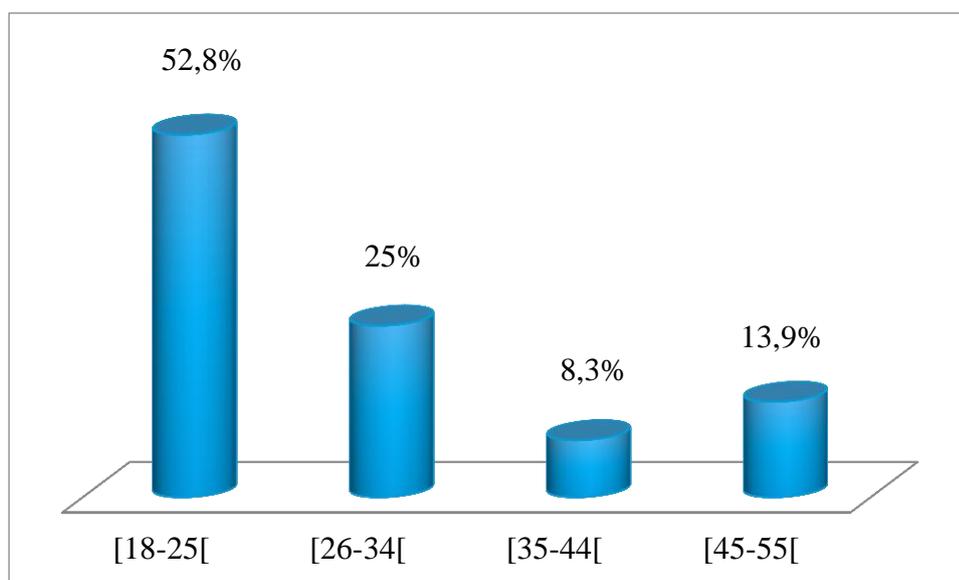
## Résultats

---

L'âge des sujets est compris entre 18 et 55 ans avec une moyenne d'âge  $28,444 \pm 10,535$ . Les participants de 18 ans représentent la majorité de la population (6 sujets).

Nous avons réparti les sujets en quatre catégories, la première varie entre [18 - 25[ans représentent 52,8% de la population. La deuxième catégorie représente 25% de la population avec une tranche d'âge de [26-34 [ans.

8,3% de notre population leur tranche d'âge est de [35 - 44[ans et enfin la dernière catégorie contient 13,9% de la population leur tranche d'âge varie entre [45 - 55[ans.

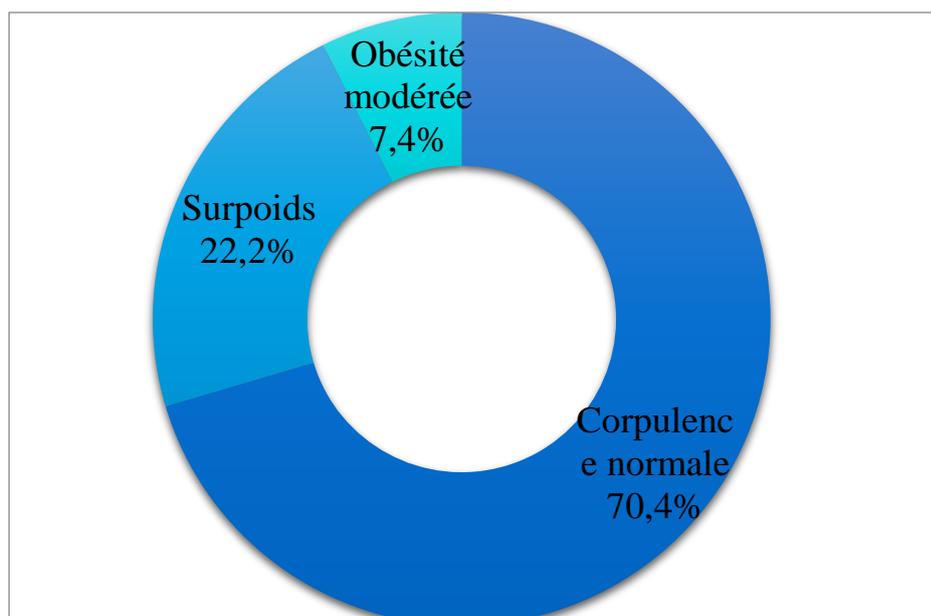


**Figure.08** Caractéristique générale des participants : L'âge.

Parmi les 36 patients 19 ont une corpulence normale (18 – 25), 6 ont un surpoids (25 - 30) et 2 sujets ont une obésité modérée (30 – 35), soit une proportion de 70,4% corpulence normal, 22,2% surpoids et 7,4% obésité modérée.

## Résultats

---



**Figure.08:** Répartition des sujets selon l'IMC.

### II.2 Effet apéritif

Six heures après l'expérience, une échelle visuelle analogique d'appétit est remplie par chaque sujet. Les résultats des groupes traités par 1 g, 2 g et 3 g de la poudre des graines de nigelle ont des résultats statistiquement très hautement significatif ( $p < 0,001$ ) par rapport au témoin, La poudre des graines de nigelle stimule l'appétit de ces groupes.

Nos résultats montrent que l'effet apéritif de la poudre des graines de la nigelle reste efficace après les Six heures de l'expérience jusqu'à deux à trois jours, ainsi qu'elle a un effet diurétique sur l'organisme.

Les résultats sont exprimés dans le tableau suivant.

## Résultats

---

**Tableau. 17** Résultats de l'effet apéritif.

	L'IMC	L'âge	Score de l'échelle visuelle analogique d'appétit	P (Seuil de signification)
<b>Groupe témoin (Fenugrec)</b>	23,238 ± 3,028	28,00 ± 11,157	2,777 ± 1,787	
<b>2eme groupe (1g de Nigelle)</b>	26,191 ± 3,552	32,111 ± 14,443	6,333 ± 2,91	p < 0,001
<b>3eme groupe (2 g de Nigelle)</b>	23,923 ± 1,931	28,555 ± 8,516	7,777 ± 2,333	p < 0,001
<b>4eme groupe (3 g de Nigelle)</b>	23,617 ± 3,918	24,888 ± 7,474	7,333 ± 1,870	p < 0,001

## Discussion

---

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a constitué un programme de maladie diarrhéique, qui a encouragé les études pour le traitement et la prévention des maladies diarrhéiques utilisant des pratiques médicales traditionnelles (A bokataiffa MAG., 2009).

Les plantes médicinales sont prometteurs source de médicaments anti-diarrhéiques (Rani. S *et al.* , 1999). Il est devenu important d'identifier et d'évaluer des médicaments naturels couramment disponibles, qui ne sont pas complètement exempts d'effets indésirables.

Une gamme de plantes médicinales avec des propriétés anti-diarrhéiques a été largement utilisée pour la thérapie traditionnelle; Cependant, l'efficacité d'un grand nombre d'entre eux n'a pas été évaluée scientifiquement, l'un d'eux est *Nigella Sativa* (Atta A.H *et al.*, 2004).

La nigelle occupe une place spéciale pour son grand spectre d'application médicale dans la civilisation islamique, dû au proverbe du Prophète MOHAMED (salut et miséricorde soit sur lui); « El habbah sauda est un médicament pour toutes les maladies sauf la mort », ces paroles sont restées pour longtemps un mystère pour la science jusqu'à l'arrivée des techniques modernes qui ont réussi à prouver les vertus thérapeutiques des graines de cette plante.

Durant les années 1960 et depuis, de nombreux travaux ont porté sur l'étude de *Nigella Sativa*, notamment sur les effets dus aux extraits de la graine, ainsi qu'aux principaux constituants (Les saponine, lipides, stérols, terpénoïdes, Flavonoïdes, alcaloïdes, protéines...) et surtout la thymoquinone (Cihan Toparslan ., 2012).

Depuis quelques années de nombreuses publications scientifiques paraissent régulièrement que ce soit pour étudier la composition des graines de Nigelle et de ses extraits, ou pour explorer le champ de ses possibilités thérapeutiques (Fabienne. O., 2005).

Plusieurs études ont étudié l'effet antidiarrhéique de plusieurs plantes médicinales (Sharma Shrinivas *et al.* , 2009, Duraid A.Abbas *et al.* , 2010, P. korathik, *et al.* , 2011). Dans cette étude nous avons tenté d'étudier l'effet antidiarrhéique des graines de *Nigella Sativa* contre la diarrhée induit par l'huile de ricin et le sulfate du magnésium chez le rat.

Il est bien connu que l'huile de ricin ou son composant actif, l'acide ricinolique, induit par un changement de perméabilité et par un transport des électrolytes, il provoque une diarrhée hypersécrétoire (Mascolo N *et al.* , 1994). L'huile de ricin décomposé dans l'intestin

## Discussion

---

grêle à l'acide ricinoléique qui est très irritant pour l'intestin, rapidement augmente le péristaltisme intestinal (Ammon HV Thomas ., 1974).

Tant que l'extrait de la graine de la Nigelle a inhibée avec succès la diarrhée induite par l'huile de ricin à dose de 250mg/kg, on peut supposer que l'action antidiarrhéique de cet extrait est médiée par un mécanisme antisécrétoire. Cela est également évident à partir de la réduction du nombre total des matières fécales humides.

D'un autre coté le sulfate de magnésium représente des sels non absorbables (agents gonflants) qui attire les molécules d'eau par osmose, et descendent dans l'intestin en provoquant une augmentation de l'activité intestinale et une production de défécation (Mycek MJ., 2000). Il a également été démontré qu'il favorise la libération de la cholécystokinine de la muqueuse duodénal, ce qui augmente la sécrétion et la motilité intestinal et empêche ainsi la réabsorption de sodium et de chlorure (Galvez A *et al.* ., 1993).

L'extrait des graines de *Nigella Sativa* semble provoquer une diminution de la diarrhée dans ce modèle, à la dose de 100et 250mg/kg. On peut suggérer que l'extrait de la graine de Nigelle a augmenté l'absorption de l'eau et des électrolytes à partir de tractus gastro intestinal, étant donné qu'il a retardé le transit intestinal chez les rats des groupes traités par la nigelle par rapport au témoin, le retard du transit intestinal a contribué, à une activité anti-diarrhéique en permettant un plus de temps pour l'absorption.

Bien que plusieurs constituants étaient présents dans l'extrait, le composé responsable de l'action observée est inconnu. Les Flavonoïdes présentent une large gamme d'activités in-vitro, y compris l'activité antidiarrhéique (Galvez A *et al.* ., 1993 ; Abdullahi A.L *et al.* ., 2001 ; Atta A.H *et al.* ., 2005) peut avoir contribué à cette activité, mais d'autres études sont nécessaires.

Le fenugrec, par ces composés chimiques, se révèle être une grande valeur alimentaire. Son usage est très recommandé, en particulier en cas de manque de l'appétit et Bien que plusieurs constituants soient présents dans l'extrait, le composé responsable de l'action observée est inconnu. Les Flavonoïdes présentent une large gamme d'activités in-vitro, y compris l'activité anti-diarrhéique (Galvez A *et al.* ., 1993 ; Abdullahi A.L *et al.* ., 2001 ; Atta A.H *et al.* ., 2005) cet élément peut avoir contribué à cette activité, mais d'autres études sont nécessaires afin de déterminer la molécule responsable.

Nos résultats expliquent l'utilisation de *Nigella Sativa* dans la médecine traditionnelle comme agent anti-diarrhéique.

## Discussion

---

d'amaigrissement ainsi que dans le soulagement de toute une panoplie de malaise (Brasche E *et al.*, 2003).

*Nigella sativa* est rapporté comme digestif et stimulant de l'appétit (Gilani *et al.*, 2004), en effet, les résultats de notre étude montre que la poudre des graines de nigelle stimule avec succès l'appétit chez les groupes traité par 1g, 2g et 3g de cette poudre d'une manière très hautement significatif ( $p < 0,001$ ) par rapport au groupe témoin traité par un comprimé de fenugrec (600 mg).

Nous avons remarqué que l'appétit du groupe traité par 2g a augmenté d'une manière plus importante par rapport à celle du groupe traité par 3g. Ce résultat est à confirmer par d'autres études.

Nous avons remarqué aussi que l'appétit chez les hommes est plus élevé par rapport aux femmes, 90% des hommes ont un score supérieur à 8 sur l'échelle visuelle analogique d'appétit, contre 30% seulement des femmes qui ont présenté cette valeur. On peut suppose que la poudre des graines de *Nigella Sativa* soit plus efficace pour les hommes que pour les femmes.

On suggère que les saponines des graines de la nigelle sont les responsables de la stimulation de l'appétit, une étude de (Petit PR *et al.*, 1995) confirme que les saponines stimulent l'appétit chez des animaux traités par des graines de fenugrec.

## Conclusion

---

Les résultats de notre étude semblent confirmer un effet anti-diarrhéique de l'administration par voie orale de l'extrait des graines de *Nigella Sativa*.

Depuis les tests de la diarrhée induite par l'huile de ricin et le sulfate de magnésium chez les rats Wistar albinos montrent que l'extrait de la nigelle a une activité anti-diarrhéique.

Il est également raisonnable de supposer que l'extrait de *Nigella* pourrait être efficace dans la diarrhée sécrétoire, on peut supposer que le composant responsable de cette activité est les Flavonoïdes. Sur la base de ces résultats on peut suggérer que les graines de *Nigella Sativa* pourraient être une source potentielle d'un traitement phytothérapeutique.

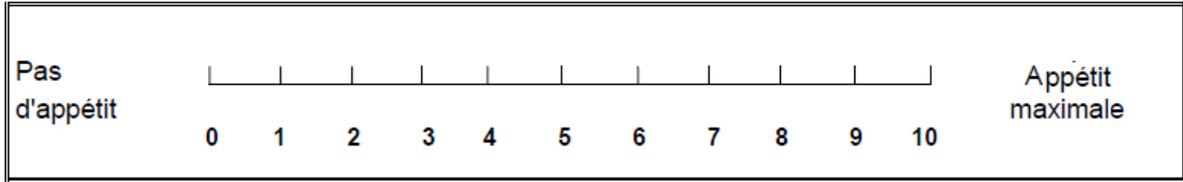
Le deuxième volet concernant l'effet apéritif de la poudre de *Nigella Sativa* chez 36 sujets adultes et sains. Nos résultats semblent confirmer un effet apéritif de la poudre des graines de nigelle. On suggère que les saponines sont les constituants chimiques de la Nigelle responsable de cette activité.

Ainsi, nous pouvons affirmer que la poudre des graines de la nigelle, grâce à ses composants chimiques se révèle donc être une grande valeur alimentaire et présente de multiples vertus phytothérapeutiques.

Au terme de cette étude, nous espérons avoir participé à la valorisation de la médecine traditionnelle pour parvenir à la réalisation des MTA (Médicaments Traditionnels Améliorés) efficaces, sûrs, de qualité et accessibles par tous.

# Annexe

---



## Référence

---

- Abdel-aal, E, & Attia, R.** (1993). Characterization of Black cumin (*Nigella sativa*) seeds. Alexandria Sci Exch J, (14), 497-482.
- Abdullahi A.L, Agho M.O, Amos S, Gamaniel K.S, Wambebe C.,** Antidiarrhoeal activity of the aqueous extract of *Terminalia avicennoides* roots. Phytotherapy Research., 2001, 15, 431-434.
- A bokataiffa MAG** (2009). Acute toxicity and Relaxant activity of Extract of Local datura innoxia leaves smooth muscle of laboratory animal.
- Aboutabl, E, El-azzouny, A, & Hammerschmidt, F** (1986). Aroma volatiles of *Nigella sativa* L. seeds. Progress in Essential Oil Research. Berlin, New York; Walter de Gruyter & Co.
- Agrawal R, Kharya M.D, Shrivastava R.** (1979). Antimicrobial anthelmintic activities of the essential oil of *Nigella sativa* Linn. Indian journal of experimental biology. 17: 1264-1265
- A. Lachaux ;** LES DIARRHEES AIGUES DU NOURRISSON. Disponible à partir de :  
URL: <[http:// Imm.univ-lyon1.fr/internat/download/item194b.doc](http://Imm.univ-lyon1.fr/internat/download/item194b.doc). Février 2003.
- Al-Awadi F, Shoukry M.** (1988). The lipid lowering effect of an anti-diabetic plant extract. Acta Diabetol Lat, 25, pp. 1-5.
- Al-Hader A, Aqel M, Hasan Z** (1993). Hypoglycemic effects of the volatile oil Of *Nigella sativa* seeds. International Journal of Pharmacognosy. 31: 96-100.
- Ali B, H. and Blunden, G.** (2003). Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. Phytother Res, 17, pp. 299-305.
- Aljabre SHM, Randhawa MA, Akhtar NOM, Alqurashi AM, Aldossary A.** (2005). Antidermatophyte activity of ether extract of *Nigella sativa* and its active principle, thymoquinone. J. Ethnopharmacol., 101: 116–119.
- Al-jassir S.M** (1992). Chemical composition and microflora of black cumin (*Nigella sativa* L) seeds growing in Saudi Arabia. Food Chemistry: 45 239-42
- Altan, M.F, Kanter, M, Donmez, S, Kartal, M.E, Buyukbas, S** (2007) Combination therapy of *Nigella sativa* and human parathyroid hormone on bone mass, biomechanical behavior and structure in streptozotocin-induced diabetic rats. Acta histochemica. 109: 304-314.
- Ammon HV Thomas PJ and Philips S** (1974). Effect of oleic and ricinoleic acid on Jejunal water and electrolyte movement. J Clin Inves 53:374\_37
- Aqel, M.** (1993). Effects of *Nigella sativa* seeds on intestinal smooth muscle. Int J Pharmacogn, 31, pp. 55-60.
- Aqel, M., Shaheen, R.** (1996). Effects of the volatile oil of *Nigella sativa* seeds on the uterine smooth muscle of rat and guinea pig. J Ethnopharmacol, 52, pp. 23-26

## Référence

---

**Atta A.H and Mouneir S.M.**, Antidiarrhoeal activity of some Egyptian medicinal plant extracts. *J Ethnopharmacol.*, 2004, 92, 303-309.

**Atta A.H, Mouneir S.M.**, Evaluation of some medicinal plant extracts for antidiarrhoeal activity. *Phytotherapy Research.*, 2005, 19, 481- 485.

**Atta-ur-Rahman, MS., Cun-heng, H. and Clardy, J.** (1985b). Isolation and structure determination of nigellicine, a novel alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*. *Tetrahedron Lett.*, 23, pp. 2759–2762.

**Atta-ur-Rahman, MS., Hasan, SS., Choudhary, MI., Ni, CZ. and Clardy, J.** (1995) .Nigellidine, a new indazole alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*. *Tetrahedron Lett.*, 36, pp. 1993–1996.

**BILLAUD C ; ADRIAN J** ; La place du fenugrec en alimentation. 2001, vol. 37, no2, pp. 59-69.

**Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, Darmaun D, Dupont C, et al.**

Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant Nutritional treatment of infant and young child acute diarrhea. *Archives de Pédiatrie.* 2002 juin;9(6):610-9.

**Bocquet, J.L. Bresson, A. Briend, J.P. Chouraqui, D. Darmaun.**

Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant. *Archive de Pédiatrie.* Vol. 9, N°6 (2002). P: 610-619.

**Bonnier G.** La grande flore en couleur. Thèse de magister d'université : Belin, Paris. Tome 1. 1990. 17 p.

**Brice Hervé FOHOM TAYOU.**;2010. PRISE EN CHARGE DE LA DIARRHEE AIGUE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE V DU DISTRICT DE BAMAKO.

**Burits M, Bucar F.** (2000). Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytotherapy research.* 14: 323-328. répété

**C. Dupont, E. Salazar-Lindo, H. Mathiex-Fortunet, P. Garnier, J.K.F. Lee.** La diosmectite diminue le débit des selles chez l'enfant souffrant de diarrhée aiguë et recevant un soluté de réhydratation orale : 2 essais randomisés en double aveugle versus placebo *Archives de Pédiatrie* 15 (2008) P : 923-1019.

**Chamss-Edine, A.** La médecine traditionnelle de *Nigella sativa*, Edition Maison des Livres ...,1972.

## Référence

---

- Cheikh-rouhou, Besbes&Esbes, S, Lognay, G, Blecker, C, Deroanne, C, & H, A** (2008). Sterol composition of black cumin (*Nigella sativa*) and Alepp pine (*Pinus halepensis* Mill.) seed oils. *J Food Comp Analysis* (21), 162-168.
- Cihan TOPARSLAN**, 2012, À propos de *Nigella sativa* L.
- Delphine Tordjman ..**,23 février 2011.
- Dominique Gendrel, Florance Moulin.** Diarrhées aiguës de l'enfant. In : Rémy Teyssou. Diarrhées infectieuses aiguës. Edition Elsevier Masson 2003. P : 149-161
- Dominic Ominiczka, A, Lazar, D, Das, A, & Bohr, D** (1991). Lipid Bilayer in genetic Hypertension. *Hypertension*, 18, pp. 748-757.
- D. Turck.** Prévention et traitement de la diarrhée aiguë du nourrisson. *Archives de pédiatrie* 14 (2007) P : 1375–1378.
- Duraid A., Abbas, Farrah R. Jaafar.,** 2010 , Study of antidiarrhoeal effect of *Datura innoxia* leave extract against diarrhoea induce by Castor oil and magnesium sulphate in mice.
- El-dakhakhny, M. et al** (2000). Effect of *Nigella sativa* oil on gastric secretion and ethanol induced ulcer in rats. *J Ethnopharmacol* , 72 (1/2), pp. 299-304.
- El kadi, A. and Kandil, O.** (1987). The black seed (*Nigella sativa*) and immunity: Its effects on human T cell subsets. *Fed Proc*, 46, pp. 1222.
- Elsevier-Masson ;**ABREGE D'HEPATO-GASTRO-ETROLOGIE- 2ème édition - Partie « Connaissances » - Octobre 2012 © par la CDU-HGE.
- El Tahir, KE., Ashour, MM. and al-Harbi, MM.** (1993). The cardiovascular actions of the volatile oil of the black seed (*Nigella sativa*) in rats: elucidation of the mechanism of action. *Gen Pharmacol*, 24, pp. 1123-1131.
- Enomoto, S., Asano, R., Iwahori, Y., Narui, T., Okada, Y., Singab, AN. And Okuyama, T.** (2001). Hematological studies on black cumin oil from the seeds of *Nigella sativa* L. *Biol Pharm Bull*, 24, pp. 307-310.
- Eskander, EF., Won-Jun, H., Ibrahim, KA. and Abdelal WE.** (1995). Hypoglycemic effect of a herbal formulation in alloxan induced diabetic rats. *Egyptian journal of pharmaceutical sciences*, 36, pp. 253-270.
- Fabienne ORSI – LLINARES,** LA NIGELLE, UNE EPICE D'INTERET MEDICINAL, 2005.

## Référence

---

- Galvez A, Zarzuelo M.E, Crespo M.D, Lorente M, Ocete A, Jimenez J.** Antidiarrhoeic activity of *Euphorbia hirta* extract and isolation of active flavonoid constituent. *Planta Medica.*, 1993, 59, 333-336.
- Ghedira K.** La nigelle cultivée : *Nigella sativa* L (Ranunculaceae). *Phytothérapie.* 2006; 4: 1-7.
- Ghedira K, Le Jeune R** (2010). Huile de nigelle cultivée, *Nigella sativa* L (Ranunculaceae). *Phytothérapie* ; 8: 124–128.
- Gilani, AH., Aziz, N., Khurram, IM., Chaudhary, KS. and Iqbal, A.** (2001). Bronchodilator, spasmolytic and calcium antagonist activities of *Nigella sativa* seeds (Kalonji): a traditional herbal product with multiple medicinal uses. *J Pak Med Assoc*, 51, pp. 115-120.
- Greenish, H** (1980). Contribution to the Chemistry of *Nigella sativa* (Vol. 10). *Pharmac J Trans.*
- Haq, A., Abdullatif, M., Lobo, PI., Khabar, KS., Sheth, KV. And al-Sedairy, ST.** (1995). *Nigella sativa*: effect on human lymphocytes and polymorphonuclear leukocyte phagocytic activity. *Immunopharmacology*, 30, pp.147-155.
- Hashim, F, & El-kiey, M.** (1982). *Nigella sativa* seeds of Egypt. *J Pharm Sci UAR* (3), 121-133.
- Hawsawi Z.A, Ali B.A, Bamosa A.O.** (2001) Effect of *Nigella sativa* (Black seed) and thymoquinone on blood glucose in albino rats. *Annals of Saudi medicine.* Med. 21: 242-24
- Houghton, PJ., Zarka, R., de las Heras, B. Hoult JR.** (1995). Fixed oil of *Nigella sativa* and eicosanoid generation in leukocytes and membrane lipid peroxidation derived thymoquinone inhibit. *Planta Med*, 61, pp. 33-36.
- ISLAM, S., BEGUM, P., AHSAN, T., HUQUE, S., & AHSAN, M.** (2004). Immunosuppressive and cytotoxic properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res* , 18, 395-398.
- J F. Duhamel ; A. Arion ; G. De Schrevel ; S. Dauger et M.** Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës de l'enfant .Journées de techniques avancées de gynéco-obstétrique, périnatalogie et pédiatrie (JTA) 1999.
- J.P. Cézard, J.P. Chouraqui, J.P. Girardet, F. Gottrand,** et le Groupe francophone d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques. Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës infectieuses du nourrisson et de l'enfant. *Archives de Pédiatrie* 9 (2002).

## Référence

---

- J.-P. Ctzard, M. Bellaiche, J. Viala, J.-P. Hugot.** Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës du nourrisson et de l'enfant. Archives de pédiatrie 14 (2007).P : 169- 175.
- J.-P. Magny.** La réhydratation orale : Transfert inverse de technologie. Archives de pédiatrie 12 (2005) P : 1804–1807. 6. HAS. Avis de la commission d'évaluation des produits et prestations sur les SRO. 2002.
- Kanter M., Demir H., Karakaya C., Ozbek H.** Gastroprotective activity of Nigella sativa L. oil and constituent, thymoquinone against acute alcohol-induced gastric mucosal injury in rats. World J Gastroenterol. 2005; 11(42): 6662-6.
- Khan, M** (1999). Chemical composition and medicinal properties of Nigella sativa Linn. Inflammopharmacology, 7 (1), 15-35
- Khatab, MM. and Nagi, MN.** (2007). Thymoquinone supplementation attenuates hypertension and renal damage in nitric oxide deficient hypertensive rats. Phytother Res, 21, pp. 410-414.
- Kökdil G, Delialioğlu N, Özbilgin B, EmekdaşG** (2005). Antilisterial activity of ballota species growing in turkey antibacteria activity screening of nigella L. species growing in turkey. Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Yenişehir Campus, 33169 Mersin, TURKEY. Ankara Ecz Fak. Derg., 34 (3) 183 – 190
- Konaté B.** Surveillance épidémiologique des diarrhées à rotavirus chez les enfants de 0 à 59 mois dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.Th:Méd:Bamako, Mali: 2006
- Kruk, I, MichalskaI, T, LichszteId, K, Kladna, A, & Aboul-enein, H** (2000). The effect of thymol and its derivatives on reactions generating reactive oxygen species. Chemosphere , 41, 1059-1064
- Labhal, A., Settaf, A., Bennani-Kabchi, N., Cherrah, Y., Slaoui, A and HASSAR, M.** (1997). Actions anti-obésité, hypocholestérolémiante et hypotriglycéridémiante de Nigella sativa chez le Psammomys obesus. Caducée, 27, pp. 26-28.
- Loic L,** 2005. In Sémiologie médicale de G. Mathé. Flammarion 4<sup>e</sup> édition, Volume 2, N° 4634 ; 605p.
- Louis Buscail, Jacques Frexinos ., 2008 ;** PATHOLOGIE DE L'INTESTIN GRELE DU COLON ET PROCTOLOGIE
- Mahmoud, MR., El-Abhar, HS. and Saleh, S.** (2002). The effect of Nigella sativa oil against the liver damage induced by Schistosoma mansoni infection in mice. Journal of Ethnopharmacol, 79, pp. 1-11.

## Référence

---

- M. Arthuis et D-J Duché** : 2002. Diagnostic et traitement des troubles des conduites alimentaires des adolescents : anorexie mentale et boulimie nerveuse. Principe de médecine interne. 15<sup>e</sup> Edition Flammarion, 490p, N° 9928.
- Martin, G, Duez, H, Blanquart, C, V, B, Poulain, P, Fruchart, J, et al** (2001). Statin-induced inhibition of the Rho-signaling pathway activates PPARalpha and induces HDL apoA-I. *J Clin Invest* (107), 1423-1432.
- Mascolo N Izzo A A Autore G Barbato F and Capasso F** (1994). Nitric oxide and castor oil – induce diarrhea. *J pharmacol experimen Therapeutic*. 268:291-295.
- Merfort, I, Wray, V, Barakat, H, Hussein, S, Nawwar, M, & Willuhn, G** (1997). Flavonoid triglycerides from seeds of *Nigella sativa*. *Phytochemistry* (46), pp. 359-363
- M .Makan Soumare** ,2012 . Etude de l'activité appétissante du décocté de feuilles de *Opilia celtidifolia* Guill.et Perr ( Opiliaceae) chez les rats.
- Morgan Andre** . 2008/2009, **Université Médicale Virtuelle Francophone** ; Diarrhée aiguë et Déshydratation
- Mycek MJ Harvey RA and Champe PC** (2000). *Pharmacology* 2nd ed Lippincott William and Williams and Wilkins Philadelphia London Hong Kong PP 46-139.
- Naganda YL** . Etiologie virale et bactérienne et gastro-enterite aiguë infantile A Kinshasa ; *Annales de la société belge de médecine tropicale*. 1986 ; 66 : 331-7.
- Nair MK, Vasudevan P, Venkitanarayanan K**. Antibacterial effect of black seed oil on *Listeria monocytogenes*. *Food Control* 2005; 16: 395–398
- Nerge, R Nerge, R** (1996). *Petite flore des régions arides du Maroc occidental*, édition CRNS Paris. T1, pp. 237-238.
- Nergiz C., Ünal K**. Effect of the method of extraction on the total polyphenol and 1, 2-diphenol content and stability of virgin olive oil. *J. Sci. Food Agric*. 1991; 56: 79-84.
- Organisation mondiale de la santé**, Genève. Réseaux mondiaux de surveillance de la gastroentérite à Rotavirus, 2001-2008 In : *Le relevé épidémiologique hebdomadaire*. N°47 (2008) P : 421–428.
- Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère**.,2015. Diarrhées infectieuses.
- P. Karthik, R.Narayana Kumar, P.Amudha**., 2011, Anti Diarrheal Activity of the Chloroform Extract of *Cayratia pedata* Lam in Albino Wistar Rats
- P. Marteau, B. Coffin**., 2011, Diarrhée chronique .*Post'U* (2011) 161-164.

## Référence

---

**Ramadan MF, Asker MMS, Tadros A** (2012). Antiradical and antimicrobial properties of coldpressed black cumin and cumin oils. *European Food Research and Technology* :234: 833–844

**Rani S Ahmed N and Rajaram S** (1999). Antidiarrhoeal evaluation of *Clerodendrum Phlomidis* Linn Leaf extract in rats. *J Ethnopharmacol* 68:315-9.

**R. Jian , J.C Rambaud .**, 2003;Diaahée chronique. Disponible à : [ecn.bordeaux.freefr/ECN\\_Bordeaux/Orientations\\_Diagnostique\\_files/diarrhée chronique](http://ecn.bordeaux.freefr/ECN_Bordeaux/Orientations_Diagnostique_files/diarrhée%20chronique).

**Salem M.L** (2005) Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. Seed. *International Immunopharmacology*. 5: 1749-1770.

**Salomi, MJ. Nair, SC. and Panikkar, KR<sup>2</sup>** (1991). Inhibitory effects of *Nigella sativa* and saffron (*Crocus sativus*) on chemical carcinogenesis in mice. *Nutr Cancer*, 16,pp. 67-72.

**Savoboda K et SavobodaT (2000)** ;secretory structures of aromatic and medicinal plants ;Ed :microscopix publications ;p 7-12.

**Sharma Shrinivas., Lakshmi K.S., Rajesh T.**2009, Evaluation of antidiarrhoeal potentials of ethanolic extract of leaves of *Holoptelea integrifolia* in mice model

**Shoba F.G and Thomas M.**, Study of antidiarrhoeal activity of four medicinal plants in castor oil induced diarrhea. *J Ethnopharmacol.*, 2001, 76, 73-76.

**Société canadienne de pédiatrie.** La réhydratation par voie orale et la réalimentation rapide dans le traitement de la gastroentérite infantile. *Pediatric Child Health*. Vol. 11 N°8 (2006).-9.

**Swamy, SM. and Tan, BK.** (2000). Cytotoxic and immunopotentiating effects of ethanolic extract of *Nigella sativa* L. seeds. *J Ethnopharmacol*, 70, pp. 1-7.

**Tariq M.** *Nigella Sativa* seeds: Folklore treatment in modern day medicine. *The Saudi Journal of Gastroenterology*. 2008; 14(3):105-106.

**Tumblir J**, 2011 ; *Principe de médecine interne*. Flammarion 4<sup>e</sup> édition tome 2  
Etienne L, 2005. In *Sémiologie médicale* de G. Mathé. Flammarion 4<sup>e</sup> édition, Volume 2, N° 4634 ; 605p

**Widad S, Bachra Kh, Djebbar A, Caroline S, Marie- Jeanne M, Pedro Buc C, Pierre D, Mustapha B** (2012). Effects of lipid extracts from *Nigella sativa* seeds on the reduction of ATP and the inhibition of alpha glucosidase activity. *International Journal of Biochemistry and Biotechnology*.. 1: 137-145.

**Zaoui, A., Cherrah, Y., Alaoui, K., Mahassine, N., Amarouch, H. and Hassar ,M.**

## Référence

---

(2002). Effects of *Nigella sativa* fixed oil on blood homeostasis in rat. *J Ethnopharmacol*, 79, pp. 23-26.

## Etude de l'effet anti-diarrhéique et apéritif de *Nigella Sativa*

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en :  
Biologie Cellulaire et Moléculaire  
Spécialité Biologie Cellulaire et Physiopathologie

*Nigella Sativa* est une plante aromatique de la famille des renonculacées. Elle possède de nombreuses vertus médicinales, plus ou moins connues. Elle stimule la régénération cellulaire, renforce le système immunitaire et détruit les bactéries.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'effet anti-diarrhéique et apéritif de l'extrait et de la poudre des graines de *Nigella Sativa*.

Dans une premier étude, on a testé l'effet anti-diarrhéique de l'extrait des graines de *Nigella Sativa* chez 25 rats Wistar albinos, avec la dose de 100, 250 et 500 mg/kg et de l'opéramide en comparaison avec un groupe témoin, à travers l'agitation d'une diarrhée induite par l'huile de ricin et une autre par le sulfate de magnésium.

Les résultats sont significatifs et hautement significatifs à la dose de 100, 500 et 250 mg/kg respectivement pour la diarrhée induite par l'huile de ricin, aussi pour celle induite par le sulfate de magnésium sont significatifs à la dose de 500 mg.kg mais hautement significatifs à la dose de 100 et 250 mg/kg.

Dans la deuxième partie, on a étudié l'effet apéritif de la poudre des graines de la Nigelle chez 36 sujets adultes et sains, avec une dose de 1, 2 et 3g, en comparaison avec le témoin (reçu un comprimé de fenugrec). Les résultats sont très hautement significatifs.

Les résultats que nous avons obtenus montrent qu'il existe un effet anti-diarrhéique ainsi que stimulant de l'appétit des graines de *Nigella Sativa*.

**Mots clés : *Nigella Sativa*, Diarrhée, Appétit, Anti-diarrhéique, Apéritif.**

Jury d'évaluation :

**Président du jury :** Mme ROUABAH .Leila (Professeur - UFM Constantine).

**Rapporteur :** Mme ABED. Nousseiba (MAA- UFM Constantine).

**Examineur :** Mr. TEBBANI. Fathi (MAA- UFM Constantine).

**Date de soutenance : 04/06/2016**