



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique

Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biologie Animale قسم بيولوجيا الحيوان

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Immunologie Moléculaire et Cellulaire

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Etude de l'effet curatif de l'huile de *cumin noir* (*Nigella sativa*) sur un
modèle d'inflammation colique chez le rat.**

Présenté par : MERZOUG KHADIDJA SOUNDIOUS

Le : 10/06/2024

DEHISSI MAROUA

KARMI RAYENE

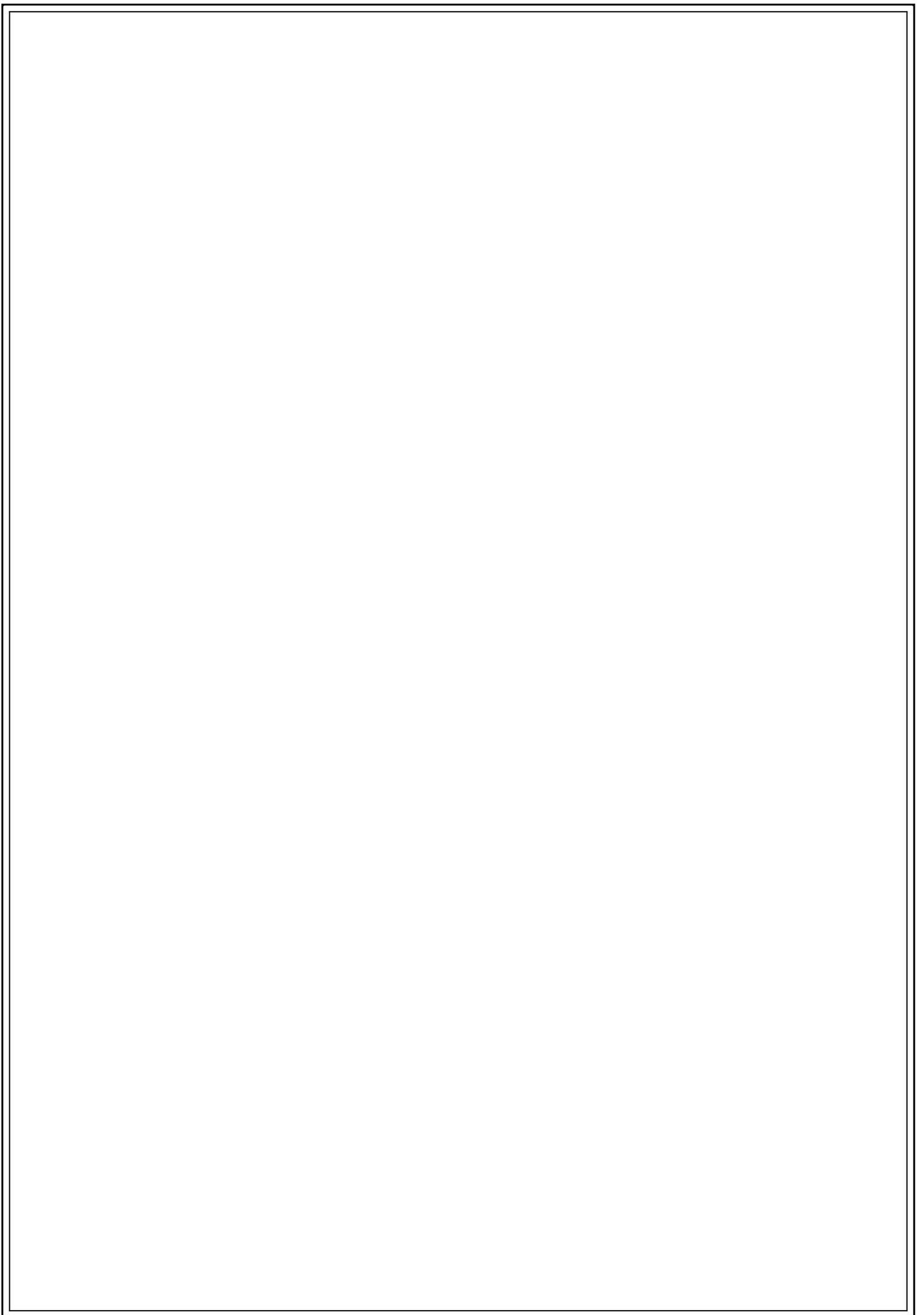
Jury d'évaluation :

Président : CHETTOUM AZIZ (Pr. UFMC1).

Encadrant : RAHMOUNE Houria (MAA -UFMC 1).

Examineur(s): MAAMMERI ZINEB (MCA – UFMC1).

**Année universitaire
2023 - 2024**



Remerciements

Avant tout, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à **DIEU**, pour sa guidance, sa sagesse et sa force qui nous ont soutenus tout au long de ce parcours académique. sans sa bienveillance et ses bénédictions, ce mémoire n'aurait jamais pu voir le jour.

Nous souhaitons également remercier du fond du cœur nos parents, dont l'amour, le soutien et les encouragements constants ont été une source inestimable de motivation. Leur patience et leur confiance en nous nous ont donné le courage d'aller de l'avant, même dans les moments les plus difficiles. a nos familles et amis, nous sommes infiniment reconnaissants pour votre soutien morale vos encouragements. Votre présence à nos côtés et vos mots de réconfort nous ont apporté la sérénité et la force nécessaires pour mener à bien ce projet.

Une mention toute particulière va à notre encadrant **Madame RAHMOUNE HOURIA**. Votre guidance, vos conseils avisés et votre direction ont été essentiels à la réalisation de ce mémoire. Votre disponibilité et votre dévouement ont été une source d'inspiration et nous ont permis de surmonter les nombreux défis rencontrés. Nous vous remercions infiniment pour tout ce que vous avez fait pour nous.

Nos remerciements les plus sincères vont également à toute l'équipe de l'Animalerie, en particulier **Monsieur BAHRI l'AÎD**, de nous avoir orienté et conseillé pendant toute la durée de notre travaille pratique.

Nous tenons à remercier sincèrement les membres de jury **CHETTOUM AZIZ et MAAMMRI ZINEB**. Pour leur temps consacré durant la lecture et l'évaluation de ce travail et d'avoir aimablement accepté de présider ce jury

Nous tenons également à exprimer notre reconnaissance à tout le staff académique et administratif de notre département et de notre spécialité. Votre aide précieuse et votre soutien ont grandement facilité notre parcours. Votre professionnalisme et votre engagement envers les étudiants sont des qualités que nous apprécions profondément.

Ce mémoire est le fruit d'un effort collectif, et nous savons que nous n'aurions pas pu y parvenir sans l'aide et le soutien de chacun d'entre vous. Merci du fond du cœur à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à cette réussite.

Avec toute notre gratitude

Dédicaces

« Alhamdoulillah »

*Avec tous mes sentiments de respect, avec l'expérience de ma Reconnaissance,
je dédie ma remise de diplôme et ma joie*

*À mon paradis, à la prunelle de mes yeux à a source de ma joie et mon bonheur,
ma lune et le fil d'espoir qui allumer mon chemin, m'a moitie « **maman** ».*

*À celui qui m'a fait une femme, ma source de vie, d'amour et d'affection à mon
support qui était toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager, à mon
roi « **papa** ».*

*Aux princes de ma vie, mes deux frères qui ont partagé avec moi les moments
d'émotion lors de la réalisation de ce travail.*

*À tous les membres de ma grande famille « **mes oncles et mes tantes** ». À ma
grande mère et mon grand-père (paix a son âme qui sont toujours derrières moi.*

*Aux meilleurs **amis(e)s** aux mondes qui m'encourageaient alors la*

Préparation de cette mémoire.

*À mes trinômes qui me donnés la force, l'amour, le respect, et deviennent des
chères amies.*

*À mon encadrant qui, m'a faite confiance à mes compétences, pour son soutien
de morale, son encouragement.*

*A moi, Malgré les difficultés et les embûches, je n';ai pas abandonné mon rêve,
que je suis en train de superviser aujourd'hui.*

MERZOUG KHADIDJA SOUNDOUS.

قال تعالى: وَقُلِ اعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ

Mon Dieu, la nuit n'est bonne qu'en te remerciant, et le jour n'est bon qu'en t'obéissant. Les moments ne sont doux qu'avec ton souvenir... et l'au-delà n'est doux qu'avec ton pardon... et non Le paradis n'est qu'agréable de te voir...

Le voyage n'a pas été court, et il ne devrait pas l'être. Le rêve n'était pas proche et la route n'était pas semée d'embûches, mais je l'ai fait, alors louange à Dieu qui l'a rendu facile. Débuts et fins.

Mon père

*Je dédie l'humble fruit de mes efforts à celui dont je porte fièrement le nom, qui m'a soutenu et m'a appris que la vie est un combat et que son arme est la connaissance, qui m'a appris la patience et la persévérance malgré les difficultés. Dont les prières m'ont toujours entouré, « **mon cher père - que Dieu lui fasse miséricorde** ».*

Ma mère

A mon ange dans la vie, dans le sens de l'amour, dans le sens de la tendresse et de la sincérité Au sourire de la vie et au secret de l'existence pour qui Ses prières étaient le secret de ma réussite ma reine, mon paradis tu as toujours été la femme qui m'a donnée l'amour, la tendresse, et le courage. Grace à toi je suis devenue la fille que je suis aujourd'hui. Je tiens à te remercier de tout mon cœur pour tes prières, ton amour, ta générosité et ta patience. Je t'aime.

*Ceux qui m'ont aidé dans mon parcours de recherche sont« **mes frères et ma sœur**».*

*À mes trinômes «**SOUNDOUS et RAYENE**» qui me donnés la force, l'amour, le respect, et deviennent des chères amies.*

*À ceux qui m'ont soutenu alors que nous ouvrons ensemble le chemin vers la réussite, à ma compagne «**Yasmine**».*

Enfin, à tous ceux qui m'ont aidé et ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de cette étude Demander au Seigneur de récompenser chacun avec la meilleure récompense dans ce monde et dans l'au-delà.

Puis à tout chercheur de savoir qui s'efforce avec ses connaissances de faire bénéficier l'Islam et les musulmans de toutes les connaissances et connaissances que Dieu lui a données.

DEHISSI MAROUA

*A cœur vaillant rien d'impossible, quand il y'a de la soif d'apprendre tout vient
à point*

*À qui sait attendre et quand il y'a le souci de réalisé un destin tout devient facile
pour arriver à nos fin.*

Je remercie Allah Tout puissant

*Pour m'avoir aidé à réaliser ce modeste travail. C'est avec la grande joie et
l'immense plaisir, que je tiens à dédier ce Modeste travail à : A mon cher Papa
et ma **chère Mama**, qui n'a jamais cessé, de formuler des prières à mon égard,
de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.*

*Lumière de ma vie ma sœur **Anissa**, En me guidant toujours avec ses conseils
leur sacrifice, amour, prière et soutien*

Que Dieu la garde pour moi.

*Mes adorables sœurs: **Rima, amira.***

*La femme de frère : **Hafida.***

*A l'épaule solide mes frères **Adnan et Omar.***

*Mes très chères proches amies, qui ont vécu avec moi les bons Moments ainsi
que les mauvais : **Anis, Maroua, Shaima.***

KARMI RAYENE

Sommaire

Liste d'abréviation

Liste des tableaux

Liste des figures

1^{ère} Partie étude bibliographique

Chapitre 01 : Le Système digestif	4
1. Anatomie et physiologie de l'appareil digestive	5
2-Le côlon.....	5
2.1-Les fonctions des côlons.....	5
2.2- Anatomie du côlon	5
2.2.1- Le côlon ascendant.....	5
2.2.2- Le côlon transverse	5
2.2.3- Le côlon descendant.....	6
2.2.4. Le côlon sigmoïde	6
2.3-Histologie du côlon.....	6
2.3.1-La muqueuse.....	7
2.3.2-La sous-muqueuse	7
2.3.3-La musculature	7
2.3.4-La sous -séreuse	7
Chapitre 02 :Les maladies inflammatoires du tube digestif	9
2- Définition de la colite	10
2.1-Les formes de colite.....	10
2.1.1- La Colite aigue.....	10
2.1.2.2-La colite microscopiques	13
3-Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (<i>MICI</i>)	13
3.1 -Incidence et prévalence de la maladie de Crohn en Algérie	14

3.2- La rectocolite hémorragique (RCH)	14
4- La colite induite chimiquement	16
4.1-Colite induite par l'acide acétique.....	16
4.2 La colite induite par Dextran sulfate sodium(DSS)	17
4.3 La colite induit par trinitrobenzène acide sulfonique(TNBS)	17
Chapitre 03 : La <i>Nigella sativa</i>	18
1-Généralités sur la <i>Nigella sativa</i>	19
1.1.Historique et utilisation traditionnelle de <i>Nigella sativa</i>	19
2-Origine et la description de <i>Nigella sativa</i>	19
2.1. Origine de <i>Nigella sativa</i>	19
2.2. Description botanique de <i>Nigella sativa</i>	20
3-classification taxonomique	21
4-Les effets Thérapeutiques De <i>Nigella Sativa</i>	22
4.1- Activité antioxydante	22
4.2- Effet sur le tractus gastro –intestinale	22
4.3-Activité anticancéreuse	23
4.4- Effets anti-inflammatoires.....	23
4.5-Activités diabétiques	23

Partie pratique

CHAPITRE N01 : Matériels et méthodes	25
1-Matériels biologiques.....	26
1.1-Animaux et conditions délavage	26
1.2 -Matériels végétales	26
1.2 Méthodes	27
1.2.1-Application des traitements	27
1.2.2-Dissection et prélèvement des organes	28
1.2.2.1- Dissection des rats	28

1.2.2.2- Prélèvement sanguin.....	28
1.2.2.2-Prélèvement des organes	28
1.2.3. Etude histopathologique	29
1.2.3.1-Fixation	29
1.2.3.2- Déshydratation des échantillons	29
1.2.3.3-Inclusion dans la paraffine.....	30
1.2.3.4. Confection des coupes histologiques.....	30
1.2.3.5. Réhydratation	31
1.2.3.6. Étape de coloration.....	31
1.2.2-ANALYSES statistique.....	32
CHAPITRE N°2 : Résultats et discussion.....	33
1-Résultats.....	34
1 .1-Etude pondérale	34
1 .1.1-le poids relatif et longueur des organes.....	34
1.2-Etude de quelques paramètres hématologique.....	36
1.2.1-Globules blancs.....	36
1.2.2-Globules rouges, HGB, HCT, VGM, CCMH, PLT	36
1.3-Etude macroscopique du côlon	38
1.4-Etude histologique du côlon	39
1-Discussion	41
Conclusion générale	44
Résumé	

Listes d'abréviation

20-MC : le 20-méthylcholanthrène

5-AA : 5-aminosalicylates

A Ac : Acide acétique

Anti-TNF : Des anticorps anti-facteur de nécrose tumorale

BHP : le butyl-hydro-peroxyde

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne

CI : La colite ischémique (CI)

CIPO : La colite ischémique en période postopératoire

CIS : La colite ischémique spontanément

CN : Cumin noir

CU: La colite ulcéreuse

DMV : défaillance multiviscérale

DSS : Sulfate de dextrane sodique

EDTA : Acide éthylènediaminetétraacétique

GB : Les globules blancs

GR : les globules rouges

HCT : l'Hématocrite

HGB : L'Hémoglobine

HNSO : L'huile extraite des graines de *Nigella sativa*

HO: le radical hydroxyle

MC : la maladie de Crohn (MC)

MICI : Les Maladies Inflammatoires Cryptogéniques de l'Intestin

N.sativa : *Nigella sativa*

NFS : Numération formule sanguine

NFS : Numération Formule Sanguine

O2- : Oxyde anionique

PLT : Les Plaquettes

RCH : la rectocolite hémorragique

T CD8+ : les lymphocytes T cytotoxique

T : Témoins

TNBS : La colite induit par trinitrobenzène acide sulfonique

VGM : Volume globulaire moyen

Liste des tableaux

Tableau n°1: Principales causes des colites ischémiques.....	11
Tableau n°2: Symptômes initiaux de la colite ulcéreuse.....	13
Tableau n°3: Comparaison de la rectocolite hémorragique et la maladie de crohn.	15
Tableau n° 4: Classification systématique de Nigella Sativa L.....	20
Tableau n° 5: Variation du poids corporel, poids de colon (g), poids relatif PR (g) des organes (foie, côlon) et la longueur (Cm) du côlon chez les rats témoins (T) et traitées (CN), (AAc) et (CN+A Ac) après 5 jours de traitement.....	33
Tableau n°6 : Variation des paramètres hématologique chez les rats témoins (T) et traitées(CN), (A Ac), (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.....	36

Listes des figures

Figure n°1: Anatomie du gros intestin	6
Figure n°2: Structure histologique de la muqueuse colique.	8
Figure n° 3: les trois stades endoscopiques de colite ischémique A. Stade 1 : œdème et érythème de la muqueuse ; B. Stade 2 : ulcérations non nécrotiques, reposant sur une muqueuse œdématiée ; C. Stade 3 : nécrose extensive avec aspect gris-noir du côlon	11
Figure n°4: N.sativ (whole plant, flower and seeds).....	21
Figure n°5: Des rats blancs et les croquettes	26
Figure n°6: Huile de Nigella sativa.....	26
Figure n°7: Provocation de la colite et traitement par gavage d'huile de Cumin noire.....	27
Figure n°8: les étapes de dissection et prélèvement des colons.....	28
Figure n°9: les étapes de déshydratation dans préparation des coupes histologiques.	29
Figure n°10: Les étapes d'inclusion dans la paraffine.....	30
Figure n°11: Les étapes confection des coupes histologiques.	31
Figure n°12: Les étapes de Réhydratation.	31
Figure n°13: La coloration des coupes histologique.....	32
Figure n°14: Variation de poids corporel en (g) des rats femelles témoins (T) et traitées(CN), (A Ac), (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.	35
Figure n°15 : Variation du poids relatif de certains organes (foie, côlon) et longueur du colon chez les rats femelles témoins (T) et traitées(CN), (A Ac), (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.....	34
Figure n°16: Variation des globules blancs chez les rats femelles témoins (T) et traitées(CN), (A Ac), (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.	37
Figure n°17 : Variation des globules rouges, HGB, HCT, VGM, CCMH, PLT chez les rats femelles témoins (T) et traitées(CN), (A Ac), (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.....	37
Figure n°18: Aspects macroscopiques du côlon d'un rat femelle témoin(T), traité par (A Ac), (CN) et (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.	39
Figure n°19: Micrographes illustrant l'aspect histologique de la muqueuse colique des différents groupes expérimentaux (H&E, 100 x, 400x).....	40

Introduction générale

Introduction générale

L'inflammation est un processus physiologique de défense de l'organisme contre l'invasion de pathogènes, pouvant être aiguë ou chronique. La forme aiguë correspond à une réponse immédiate de courte durée, qui disparaît généralement spontanément ou suite à un traitement. Cependant, elle peut évoluer vers une inflammation chronique, qui est associée à plusieurs maladies **(Haddad, 2022)**.

La colite est une inflammation du côlon, la dernière partie du gros intestin. Le côlon est responsable de l'absorption de l'eau et du sel des aliments digérés et de la formation des selles. Il existe de nombreux types de colite, notamment : Colite infectieuse Colite ulcéreuse, inflammatoire chronique, Maladie de Crohn, Colite ischémique, Colite microscopique **(Soliman, 2023)**.

Le traitement de colite dépend de sa cause et de sa gravité. En cas de complications sérieuses, il est possible de prendre des médicaments tels que régime alimentaires, des antalgiques, des antibiotiques, des corticoïdes ou voire des opérations chirurgicales. Dans un autres chemin les plantes médicinales jouer un rôle majeur pour soulager et réduites les symptômes et les douleurs de colite comme le cumin noir. (*Nigelle sativa L*) est mentionné dans certaines sources comme ayant des propriétés bénéfiques pour la digestion et les troubles gastro-intestinaux, y compris la colite. Cependant, il est important de noter que ces informations sont basées sur des usages traditionnels et anecdotiques, et qu'il n'y a pas suffisamment de preuves scientifiques pour confirmer l'efficacité du cumin noir dans le traitement de la colite. D'autres plantes médicinales, telles que la camomille, l'estragon, le romarin et le basilic tropical, sont également mentionnées pour leurs propriétés digestives et leur utilisation traditionnelle dans le traitement symptomatique des troubles digestifs, y compris la colite **(Estelle, 2020)**.

les graines de *Nigella sativa* sont utilisées depuis des millénaires à des fins médicinales, nutritionnelles et cosmétiques, en particulier dans les régions arabes, asiatiques et européennes. L'intérêt croissant pour la phytothérapie et l'aromathérapie a suscité de nombreuses recherches mondiales sur la composition phytochimique de *Nigella sativa L.* (graines, extrait, huile) et ses propriétés médicinales. Le thymoquinone, un composé présent dans cette plante, est largement étudié pour ses propriétés thérapeutiques, bien que le mécanisme d'action des graines de *Nigella sativa L.* reste encore incompris. Les recherches suggèrent que l'activité antioxydante de cette plante est responsable de ses effets bénéfiques **(Dalli,2022)**.

Introduction générale

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet curatif et anti-inflammatoire de l'huile de Nigelle sur la colite inflammatoire induite par l'acide acétique chez les rats blancs de la souche Wistar.

Notre travail est structuré comme suit :

- Une première partie constitue l'étude bibliographique, répartie en 3 chapitres :
 - ✓ Chapitre 1 : le système digestif.
 - ✓ Chapitre 2 : Les maladies inflammatoires du tube digestif.
 - ✓ Chapitre 3 : *Nigella sativa*.

- La deuxième partie est consacrée à la :
 - ✓ Description de notre protocole expérimentale ;
 - ✓ Présentation des résultats obtenus ;
 - ✓ Discussion de l'ensemble des résultats trouvés suivie d'une conclusion générale.

1^{ère} Partie

étude

bibliographique

Chapitre 01

Le Système digestif

1. Anatomie et physiologie de l'appareil digestive

Le corps humain nécessite un apport constant en énergie : en consommant des aliments qui se transforment ensuite en nutriments, utilisables comme source d'énergie. Pour ce faire, une série de transformations est essentielle : commencer par la transformation physique des aliments avec les dents et l'estomac, puis convertir les lipides, les glucides et les protéines en composants plus simples grâce à l'action de la salive et de l'acide gastrique. La dernière étape consiste en une absorption par des mécanismes complexes : transformation en nutriments et passage dans la circulation sanguine et lymphatique pour nourrir tous les organes. Ces substrats seront ensuite utilisés comme source d'énergie (**Kinani, 2014**).

2-Le côlon

Est la plus longue partie du gros intestin. Il reçoit la nourriture presque toute digérée du cæcum, il absorbe l'eau et les éléments nutritifs et il fait passer les déchets (selles, ou matières fécales) dans le rectum (**Kierszenbaum, 2006**).

2.1-Les fonctions des côlons

Les fonctions du gros intestin Le côlon reçoit les aliments partiellement digérés de l'intestin grêle sous forme liquide. Les principales fonctions du côlon sont l'absorption de l'eau et les éléments nutritifs des aliments ingérés et d'acheminer les résidus alimentaires hors du corps. Le microbiote intestinal présent dans le côlon décompose certaines substances en plus petites parties, et donne aux résidus restant une consistance semi- solide (matières fécales, ou selles). L'épithélium du côlon produit également un mucus à l'extrémité du tube digestif facilitant le passage des selles au niveau du côlon et du rectum. Certains segments du colon se resserrent et se relâchent en alternance (péristaltisme), permettant ainsi de faire avancer les selles jusqu'au rectum (**Chin et al., 2008**).

2.2- Anatomie du côlon

Le côlon est divisé en 4 parties :

2.2.1- Le côlon ascendant est le commencement du côlon. Il se trouve du côté droit de l'abdomen. Il monte jusqu'à la courbure du côlon appelée angle droit du côlon.

2.2.2- Le côlon transverse suit le côlon ascendant et l'angle droit du côlon. Il traverse la partie supérieure de l'abdomen. Il se termine par la courbure du côlon appelée angle gauche du côlon.

2.2.3- Le côlon descendant suit le côlon transverse et l'angle gauche du côlon. Il se trouve du côté gauche de l'abdomen (**Kierszenbaum, 2006**).

2.2.4. Le côlon sigmoïde est la dernière partie du côlon et il est relié au rectum.

2.2.4.1- Le côlon proximal est formé du côlon ascendant et du côlon transverse (**Kierszenbaum, 2006**).

2.2.4.2- Le côlon distal est formé du côlon descendant et du côlon sigmoïde (**Kierszenbaum, 2006**).

Rectum : c'est la partie inférieure de l'intestin grêle, qui est connectée au côlon sigmoïde. Il mesure environ 15 cm (6 pos) de long. Il reçoit les déchets du côlon et les emmagasine jusqu'à ce qu'ils soient évacués du corps par l'anus (**Kierszenbaum, 2006**).

L'anus : c'est l'orifice qui se trouve à l'extrémité inférieure du rectum par laquelle les selles sont évacuées du corps (**Kierszenbaum, 2006**).

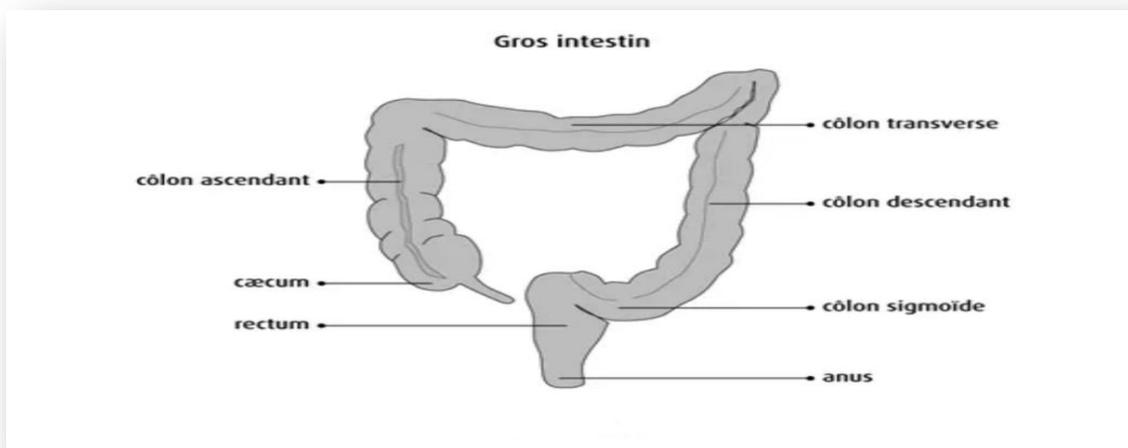


Figure n°1: Anatomie du gros intestin(**Giorgetta,2023**).

2.3-Histologie du côlon

Le gros intestin apparaît de grande taille, avec un aspect rugueux, de couleur Pâle, gris bleuté .la paroi colique est constituée d'une muqueuse, d'une sous-muqueuse, d'une musculuse, et d'une sous -séreuse (**Chenafa, 2015**).

2.3.1-La muqueuse

La muqueuse colique ressemble à la muqueuse intestinale, mais n'a pas de villosités, elle a uniquement des cryptes ou glandes de Lieberkuhn, l'épithélium des cryptes est constitué principalement de cellules caliciformes (mucosécrétantes), de colonocytes (cellules absorbantes), et de rares cellules neuroendocrines (**Chenafa, 2015**).

2.3.2-La sous-muqueuse

Cette couche est sans spécificité histologique locale elle est constituée d'un tissu conjonctif (**Kierszenbaum, 2006**).

2.3.3-La musculuse

La couche longitudinale externe de la musculuse a la particularité d'être discontinue et d'être composée de trois bandes épaisses, le tænia coli, alors qu'entre ces bandes, la

Musculuse longitudinale est quasi inexistante, seulement réduite à quelques fibres circulaires (**Kierszenbaum, 2006**).

2.3.4-La sous-séreuse

Membrane séreuse mince recouvrant la face externe de la musculuse (**Kierszenbaum, 2006**).

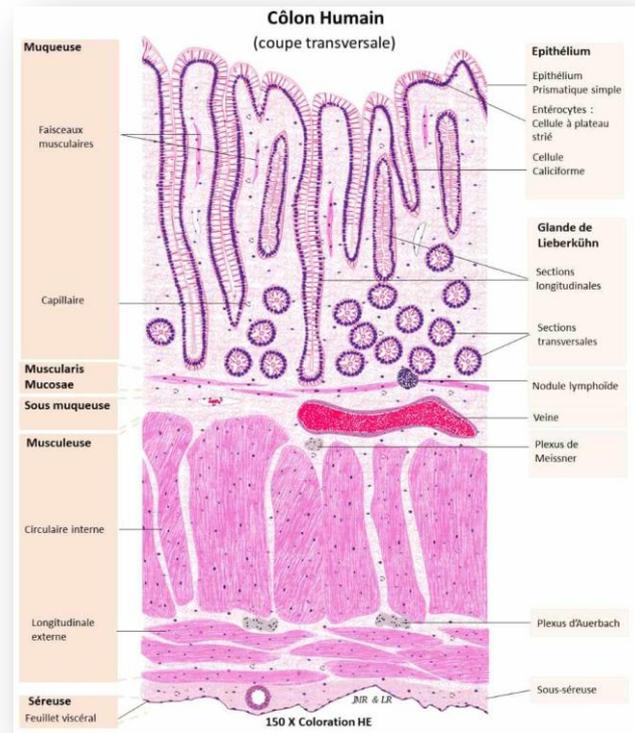


Figure n°2: Structure histologique de la muqueuse colique.

(Note : Adapté de "Le côlon", Université de Montpellier, n.d)

Chapitre 02

Les maladies inflammatoires du tube digestif

Les maladies du système digestif demeurent encore aujourd'hui un véritable défi pour la santé publique, tant en raison de leur fréquence et de leur impact sur la qualité de vie des patients que des coûts engendrés par leur diagnostic et leur traitement, dans un contexte où le système de santé publique est confronté à un important déficit financier (**Kahia, 2015**).

Les pathologies du système digestif regroupent un large éventail de maladies aiguës et chroniques, présentant des histoires naturelles, des facteurs de risque et des pronostics très divers. Elles peuvent affecter le tube digestif de la bouche au rectum, le péritoine, ainsi que le foie, les voies biliaires, le pancréas et le côlon (**Dr Jean-François Buyck, 2015**).

2- Définition de la colite

L'inflammation de la muqueuse du côlon est appelée colite, et elle peut être aiguë ou chronique. La colite est répandue et connaît une augmentation de sa prévalence à travers le monde. Les symptômes de la colite chez les patients sont la diarrhée, les douleurs abdominales, le ténesme, l'urgence, la fièvre, la fatigue et la présence de sangs dans les selles (**Azer, 2019**).

2.1-Les formes de colite

2.1.1- La Colite aiguë

2.1.1.1-La colite ischémique (CI)

La colite ischémique (CI) est une maladie rare. Il est difficile de déterminer son incidence exacte, car dans de nombreux cas, l'ischémie est transitoire et les symptômes réversibles spontanément. Bien qu'un défaut de perfusion colique puisse être expliqué par des facteurs anatomiques et pathologiques, sa physiopathologie exacte reste débattue. En pratique clinique, deux formes de CI peuvent être rencontrées en fonction de leur gravité : la CI sévère, avec une atteinte transmurale de la paroi colique et/ou une défaillance multiviscérale (DMV), et la CI d'intensité modérée, sans DMV, avec une évolution spontanément favorable dans la majorité des cas. La CI peut survenir soit "spontanément" (CIS), soit en période postopératoire (CIPO), le plus souvent après une chirurgie aortique vitales (**Savoie et al., 2002**).

Le traitement de cette maladie n'est pas consensuel mais peut être standardisé en fonction de la profondeur de l'ischémie pariétale et de son impact sur les fonctions vitales (Savoie et al., 2002).

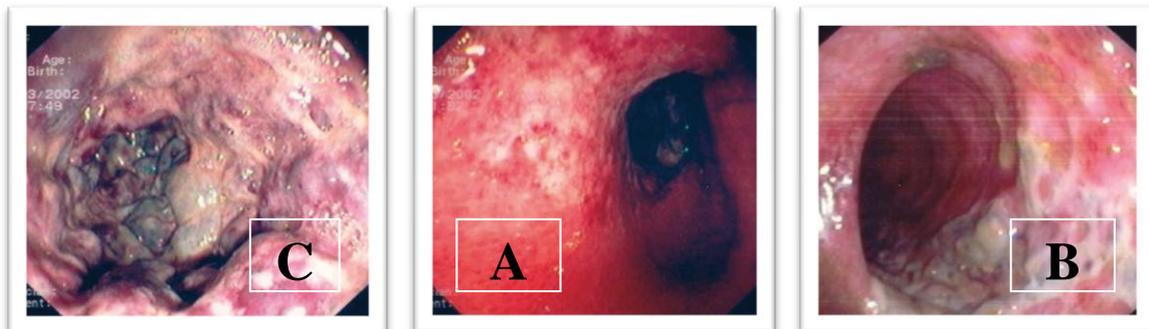


Figure n° 3: les trois stades endoscopiques de colite ischémique. A stade 1 : œdème et érythème de la muqueuse ; B. stade 2 : ulcérations non nécrotiques, reposant sur une muqueuse œdématiée ; C. stade 3 : nécrose extensive avec aspect gris-noir du côlon (Savoie et al., 2015).

Tableau n°1: Principales causes des colites ischémiques(Savoie et al., 2002)

Causes occlusives	Causes non occlusives
<p>Occlusion des gros vaisseaux : traumatismes abdominaux thromboses, embolies des artères mésentériques : — embolie artérielle (troubles du rythme, rétrécissement mitral, insuffisance cardiaque), embole cholestérolique, ligature de l'artère mésentère inférieure, anévrisme et reconstruction de l'aorte, aortographie, dissection aortique thromboses veines mésentériques :</p> <p>Atteinte des petits vaisseaux : vascularites : — PAN, Horton, lupus érythémateux, collagénoses, maladie de Takayasu, dermatomyosite, maladie de Behçet, granulomatose, purpura rhumatoïde amylose (AA, AL) diabète radiothérapie syndrome hémolytique et urémique.</p>	<p>Bas débit : choc hypovolémique choc cardiogénique choc septique choc anaphylactique insuffisance cardiaque déshydratation.</p> <p>Médicaments : antihypertenseurs vasopressine sclérosants de VO danazol interleukine oestroprogestatifs flutamide Diurétiques et digitaliques</p>

2.1.1.2-La colite infectieuse

La colite infectieuse est une pathologie fréquente qui provoque généralement des diarrhées aiguës. Le diagnostic différentiel des diarrhées aiguës inclut les infections coliques, les lésions causées par des médicaments, les Maladies Inflammatoires Cryptogéniques de l'Intestin (MICI), les lésions coliques ischémiques et les troubles fonctionnels tels que le syndrome du côlon irritable. Le diagnostic précis n'est pas toujours facile à établir. Dans de nombreux cas, il est important de prendre en compte les lésions causées par des médicaments.

Les biopsies sont très utiles pour diagnostiquer non seulement la colite (pour différencier des troubles fonctionnels) mais aussi pour distinguer les colites infectieuses des MICI. L'aspect microscopique des colites infectieuses est très variable et dans la plupart des cas, il n'y a pas d'aspect histologique spécifique. Le diagnostic histologique repose sur la présence d'une inflammation aiguë et l'absence de signes histologiques évocateurs de MICI.

Certaines infections virales, fongiques ou bactériennes présentent des caractéristiques microscopiques spécifiques, confirmant le diagnostic lorsque l'agent pathogène est identifié sur les coupes histologiques (**Jouret-Mourin, 2002**).

2.1.2- la colite chronique**2.1.2.1-la colite ulcéreuse**

La colite ulcéreuse (CU) est une maladie inflammatoire chronique qui affecte le gros intestin et se caractérise par des périodes de progression et de rémission. Bien que la maladie puisse se manifester à tout âge, elle est plus fréquente chez les jeunes adultes. Les symptômes courants de la CU comprennent des saignements rectaux, une envie impérieuse d'aller à la selle, des crampes abdominales et de la diarrhée. La maladie évolue généralement par cycles de rechutes et de rémissions. Cependant, chez certains patients, l'inflammation persiste de manière chronique, ce qui entraîne des symptômes persistants.

Le traitement des crises symptomatiques de la maladie est généralement couronné de succès. Les médicaments les plus fréquemment utilisés comprennent les 5-aminosalicylates (5-AAS), les corticostéroïdes, les immunosuppresseurs et les préparations contenant des anticorps anti-facteur de nécrose tumorale (anti-TNF) (**Hillary, 2012**).

Tableau n°2: Symptômes initiaux de la colite ulcéreuse (Cardinal, 2007).

Symptômes	Pourcentage
Diarrhée	96,4%
Saignements rectaux	89,3%
Douleur	81,3%
Malaise général	40,2%
Perte de poids	38,4%
Arthralgie	27,7%

2.1.2.2-La colite microscopiques

Les colites microscopiques font partie des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) tout comme la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique. Elles ont été décrites pour la première fois en 1976 et regroupent deux types histologiques, à savoir la colite collagène et la colite lymphocytaire. Récemment, une forme incomplète a également été décrite, caractérisée par des symptômes cliniques évocateurs et des anomalies histologiques moins prononcées. Malgré leurs différences histologiques, l'épidémiologie, la présentation et le traitement de la colite collagène et de la colite lymphocytaire sont similaires. Par conséquent, leur distinction n'est que peu pertinente dans la pratique médicale courante (Rivière and Zerbib, 2020).

3-Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin se caractérisent par une inflammation persistante du système digestif, principalement de l'intestin, qui se manifeste par des poussées inflammatoires de durées variables (phase symptomatique) alternant avec des périodes de rémission (phase asymptomatique). Ces maladies comprennent deux entités principales, la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH), qui sont diagnostiquées en fonction de critères cliniques, endoscopiques, radiologiques et histologiques précis observés chez le patient. Dans 15 % des cas de MICI, les symptômes observés ne permettent pas de

déterminer clairement l'une ou l'autre de ces pathologies, ce qui conduit à parler de "colite indéterminée" (Klotz, 2015).

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) qui peut affecter l'ensemble du tube digestif, de la bouche à l'anus. Elle se caractérise par une inflammation qui traverse toutes les couches de la paroi intestinale. Le diagnostic repose sur différents critères cliniques, biologiques, endoscopiques et histologiques, notamment la présence d'un granulome épithélioïde et géantocellulaire en histologie. La maladie évolue par poussées, alternant avec des périodes de rémission, et peut entraîner des complications telles que des sténoses, des abcès et des fistules. L'objectif du traitement est de favoriser la cicatrisation des lésions afin de prévenir l'apparition de complications irréversibles.

La maladie de Crohn est associée à un dysfonctionnement de la réponse immunitaire intestinale contre des composants de la flore intestinale, se développant chez des patients ayant une prédisposition génétique et dans un environnement favorable. Sa physiopathologie est complexe et encore mal comprise (Abdesslam, 2015).

3.1 -Incidence et prévalence de la maladie de Crohn en Algérie

Une étude épidémiologique menée à Alger a réalisé une évaluation des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) entre 1981 et 2006. Les résultats obtenus sont les suivants :

-Pendant la période de 1981 à 1985, une incidence estimée de la maladie de Crohn a été observée, avec un taux de 0,79 pour 100 000 habitants par an, ainsi qu'une prévalence globale de 11,8 pour 100 000 habitants par an (Balamane, 2013).

-Entre 1994 et 1998, une incidence annuelle de 1,64 nouveaux cas de maladie de Crohn pour 100 000 habitants par an a été enregistrée en Algérie, avec une prévalence globale de 24,6 - L'incidence de la maladie de Crohn, évaluée sur la période de 2003 à 2006, a été estimée à 1,49 pour 100 000 habitants par an, avec une prévalence globale de 22,35 pour 100 000 habitants (Balamane, 2013).

3.2- La rectocolite hémorragique (RCH)

Est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) limitée à la muqueuse, affectant de manière continue le rectum et le côlon. Elle se manifeste par des poussées suivies de périodes de rémission. Son origine est encore partiellement connue, mais probablement

multifactorielle, résultant d'une perturbation du système immunitaire en réponse à des facteurs environnementaux et au microbiote intestinal, survenant chez des patients génétiquement prédisposés. Le diagnostic est établi sur la base d'arguments cliniques, biologiques, endoscopiques et histologiques. Le choix du traitement et sa surveillance dépendent de la localisation et de la gravité de l'atteinte (Klotz, 2014).

Lorsque la RCH est active, un saignement rectal est constaté par plus de 90% des patients. Selon la sévérité et l'étendue de l'atteinte, les symptômes suivants peuvent être observés: selles liquides ou très molles, impérieuses voire urgentes pouvant être responsable d'incontinence fécale, épreintes, ténesmes, émissions afécales glaireuses parfois purulentes et selles nocturnes. Quand les symptômes évoluent depuis plus de 4-6 semaines, il est plus facile de les distinguer d'une origine infectieuse (Amiot, 2022).

Tableau n°3: Comparaison de la rectocolite hémorragique et la maladie de crohn (Lamoril, 2007).

	RCH	MC
Incident	6 à 14,3 par 100 000	3,1-14,6 pour 100 000
Localisation	Côlon, rectum et anus	De la bouche à l'anus Atteinte segmentaire ou plurisegmentaire
Lésions ana-path	Limité à la muqueuse et sousmuqueuse	Toute la paroi intestinale est atteinte (surtout la sous-muqueuse) Présence inconstante de granulomes
Clinique	Début entre 30 ans et 50 ans	Début entre 20 et 40 ans
Génétique	Pas d'association avec le gène NOD2	Association avec le gène NOD2
Facteurs environnementaux	Pas de relation avec le tabac	Effet aggravant du tabac
Distribution sociogéographique	Plus haut taux dans les latitudes nordiques et dans les populations industrialisées, urbaines et riches	Plus haut taux dans les latitudes nordiques et dans les populations industrialisées, urbaines et riches

4- La colite induite chimiquement

Les modèles de colites induites chimiquement Une colite peut être induite chez les animaux par l'administration d'un composé chimique toxique qui lèse la paroi intestinale. Plusieurs voies d'administration du toxique sont décrites, notamment l'instillation intrarectale (éthanol concentré, acide acétique ou formaline) et la prise orale du sulfate de dextrane sodique (DSS) dans l'eau de boisson (**Abdo and Jurjusa, 2004**).

4.1-Colite induite par l'acide acétique

La nécrose épithéliale ou muqueuse et l'inflammation transitoire peuvent être induites par l'instillation luminale d'acide acétique dilué d'une manière sensible à la dose. Dans la description originale du modèle, 0,5 ml d'acide acétique à 10-50% dilué avec de l'eau a été instillé dans le rectum des rats Sprague-Dawley (**Abdo and Jurjusa, 2004**).

Après 10 s de contact de surface, la solution acide a été aspirée et la lumière a été rincée trois fois avec 0,5 ml de solution saline.

Dans une modification ultérieure, 1 ml d'acide acétique à 4 % (pH 2,3) a été lentement infusé à 5 cm dans la lumière rectale d'un rat légèrement anesthésié. Après une exposition de 30 secondes, l'excès de liquide a été retiré et le côlon a été rincé avec 1,5 ml de PBS (**Abdo and Jurjusa, 2004**).

De nombreuses autres modifications ont été introduites au fil des ans, et la plupart des études ultérieures ont utilisé des expositions de 15 à 30 s à 4 ou 5 % d'acide acétique dans les modèles de lavement et de côlon ascendant parce que des concentrations plus élevées induisaient des perforations fréquentes. La lésion initiale dans ce modèle était une nécrose épithéliale relativement fade et un œdème qui s'étendaient de façon variable dans les couches de la lamina propria, de la sous-muqueuse ou des muscles externes, selon les concentrations et la durée de l'exposition à l'acide acétique. Les lésions épithéliales étaient une réaction relativement spécifique aux acides organiques parce que le HCl à pH similaire n'induisait pas de lésions similaires. L'ischémie locale transitoire pourrait contribuer à la lésion aiguë, mais les neutrophiles n'étaient apparemment pas impliqués dans les phases très précoces. L'inflammation muqueuse et sous-muqueuse a provoqué une lésion initiale et a été associée à l'activation de voies d'acide arachidonique (**Abdo and Jurjusa, 2004**).

La colite induite par l'acide acétique est un modèle facilement inductible des MICI, et la similitude du profil des médiateurs inflammatoires avec les MICI suggère que la phase

inflammatoire porte un certain ressemblance à l'inflammation intestinale humaine aiguë (Abdo and Jurjusa, 2004).

4-2 La colite induite par Dextran sulfate sodium(DSS)

La colite induite par le sulfate de dextran-sodium (DSS) est l'un des modèles de rongeurs les plus fréquemment utilisés pour les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) (Melgar, 2008).

Dans le modèle DSS, les souris sont soumises à plusieurs jours d'eau potable supplémentée en DSS, ce qui semble être directement toxique pour les cellules épithéliales du côlon des cryptes basales. Les procédures pour les modèles haptén de colite et de colite aiguë DSS peuvent être accomplies en environ 2 semaines, mais le protocole pour la colite chronique DSS prend environ 2 mois (Wirtz, 2007).

4-3 La colite induit par trinitrobenzène acide sulfonique(TNBS)

D'après l'étude initiale de Morris Une colite a été induite en 1989 chez des rats en administrant de manière concomitante de l'éthanol et du TNBS (acide trinitrobenzène sulfonique) à une dose de 100 mg/kg par voie intrarectale.

L'éthanol est utilisé pour perturber efficacement la barrière intestinale et permettre l'interaction des TNBS avec les protéines du tissu colique. Après l'induction de la colite, les animaux présentent divers symptômes de colite aiguë, tels qu'une formation incohérente de selles et une diarrhée occulte voire sanglante.

L'administration intracolonne de TNBS/éthanol entraîne une maladie sévère caractérisée par une diarrhée sanglante et une perte de poids dramatique au cours de la première semaine. Par la suite, le poids corporel des rats augmente, mais la diarrhée persiste pendant environ deux semaines (Antoniou et al., 2016).

Chapitre 03

La Nigella sativa

1-Généralités sur la *Nigella sativa*

1.1. Historique et utilisation traditionnelle de *Nigella sativa*

Depuis de nombreux siècles, les plantes médicinales sont utilisées pour traiter diverses maladies dans les systèmes de médecine traditionnelle. De plus, l'utilisation des plantes médicinales dans la préparation de médicaments à base de plantes est également répandue en raison de leur efficacité par rapport aux médicaments allopathiques modernes. Nombre important de chercheurs se concentrent sur les plantes médicinales en raison du nombre limité de recherches sur des espèces végétales spécifiques en matière de propriétés médicinales, de potentiels, de mécanismes d'action, d'évaluation de la sécurité et d'études toxicologiques (Ahmed, 2013).

Les utilisations traditionnelles de *Nigella sativa* sont en effet vastes et diverses, allant de son utilisation comme épice et condiment à ses propriétés médicinales, telles que son utilisation pour traiter les troubles digestifs, les affections cutanées, les maux de tête, et même comme anthelminthique et antibactérien. Cependant, il est important de noter que ces utilisations sont basées sur des traditions anciennes et des remèdes populaires, et qu'elles peuvent varier en efficacité d'une personne à l'autre (Gilani and Jabeen, 2004).

Ces dernières années, de nombreuses publications scientifiques ont régulièrement abordé l'étude de la composition des graines de *Nigella sativa*. Et de ses extraits, ainsi que l'exploration de ses possibilités thérapeutiques et pharmacologiques. Les graines et l'huile qui en est extraite sont les parties les plus utilisées de la plante en médecine traditionnelle, et les seules à être commercialisées en Europe (les graines étant utilisées à des fins culinaires). Cependant, les chercheurs se sont beaucoup intéressés à l'activité de l'huile essentielle et à sa composition principale, la thymoquinone. Tous ces travaux nous permettront de confirmer ou d'infirmer les utilisations traditionnelles de *Nigella sativa* dans différentes pathologie (Al-Saleh and Billedo, 2006).

2-Origine et la description de *Nigella sativa*

2.1. Origine de *Nigella sativa*

Nigella sativa, également connue sous le nom de cumin noir, est en effet originaire de l'Asie occidentale. Sa culture s'est étendue depuis l'Asie jusqu'en Afrique et en Amérique. Elle est

largement cultivée en Inde, en Iraq et dans plusieurs pays méditerranéens, notamment la Syrie, la Turquie et les pays d'Afrique du Nord (**Datta and Sharma, 2012**).

2.2. Description botanique de *Nigella sativa*

La Nigelle est une plante herbacée annuelle qui peut atteindre 60 cm de hauteur. Avec une végétation bien développée. C'est une plante hermaphrodite. Elle est constituée d'une tige, de feuilles, de fleurs, d'un fruit, et de graines :

2.2.1. La tige de la plante : se dresse, se ramifie abondamment et devient creuse avec l'âge, passant d'une couleur vert clair à vert foncé.

2.2.2 Les feuilles : sont plumeuses et normalement vertes, mais deviennent brunes ou rouges en vieillissant. Elles sont finement divisées en petites lanières, les feuilles inférieures étant courtes et pétaloïdes, tandis que les feuilles supérieures sont longues (**Ghedira, 2006**).

2.2.3. La floraison : commence en avril et se prolonge jusqu'en août. Les fleurs *de la Nigella sativa* se composent de cinq pétales blancs ou bleus, avec un diamètre variant de 20 à 35 mm. Elles sont solitaires et terminales, de couleur vert pâle lorsqu'elles sont jeunes, puis bleu clair à maturité (**Ghedira, 2006**).

2.2.4 Le fruit : à une forme de capsule globuleuse formée de 3 à 6 carpelles soudés entre eux jusqu'à la base. Chaque capsule renferme plusieurs graines triangulaires blanchâtres qui noircissent à maturité après exposition à l'air (**Ghedira, 2006**).

2.2.5 Les graine de *la Nigella sativa* : sont ovoïdes, mesurant de 2 à 3,5 mm, avec 3 à 4 angles et une face supérieure finement granuleuse et réticulée. Ces graines, friables et oléagineuses au goût épicé, contiennent une huile grasse composée d'environ 60% d'acides gras insaturés et 30% d'acides gras saturés. Elles sont petites, dénoyautées, et ont un aspect huileux blanc en les écrasant, dégageant une odeur de camphre (**Ghedira, 2006**).



Figure n°4: *N. sativa* (whole plant, flower and seeds) (Ahmed, 2013).

3-Classification taxonomique

Nigella sativa L appartient à l'embranchement des Spermatophytes, plus précisément à la famille des Renonculacées. Cette famille est considérée comme l'une des plus importantes parmi les angiospermes, comprenant entre 40 et 50 genres ainsi que 1500 à 2000 espèces. Le genre *Nigella* regroupe plusieurs espèces, parmi lesquelles on retrouve les plus connues : *Nigella sativa* (*Nigelle cultivée*), *Nigella arvensis* (*Nigelle des champs*), *Nigella damascena* (*Nigelle de Damas*) et *Nigella orientalis* (*Nigelle orientale*) (Abdesselam, 2015).

Tableau n° 4: Classification systématique de *Nigella Sativa* L (Spichiger, 2002).

Taxonomie	Description
Embranchement	Spermaphyte
Sous Embranchement	Angiosperme
Classe	Eudicotylédone
Ordre	Ranunculales
Famille	Ranunculaceae
Genre	<i>Nigella</i>
Espèce	<i>Nigella sativa</i>

4-Les effets Thérapeutiques De *Nigella Sativa*

4.1- Activité antioxydante

L'huile extraite des graines, avec son principal composant actif, la thymoquinone, inhibe la peroxydation dans les liposomes contenant des phospholipides présents dans le cerveau des bovins. De plus, elle démontre un effet hépato protecteur contre la toxicité induite par le tétrachlorure de carbone chez différentes espèces animales telles que les souris, les rats et les lapins, en inhibant la hépatotoxicité induite par le butyl-hydro-peroxyde(BHP). Chez les rats, la thymoquinone a également montré un effet protecteur sur les reins en raison de ses propriétés antioxydant. Des études ont également révélé que l'huile essentielle et ses composants, y compris la thymoquinone, le carvacrol, l'anéthol et le 4-terpinéol, ont une capacité respectable à piéger les radicaux libres. De plus, l'effet de piégeage des radicaux libres du thymol, de la thymoquinone et de la dithymoquinone a été évalué dans des réactions générant des espèces réactives de l'oxygène telles que le radical super oxyde anionique (O₂⁻), le radical hydroxyle (HO) et l'oxygène singlet (1O₂), à l'aide de méthodes de chimiluminescence et de spectrophotométrie. Par ailleurs, la thymoquinone a démontré un effet modulateur sur les tumeurs induites par le benzopyrène chez les souris et un effet anti tumoral sur le fibrosarcome induit par le 20-méthylcholanthrène (20-MC), en partie grâce à ses propriétés antioxydant. En outre, son effet protecteur contre la colite induite par l'acide acétique chez le rat est également supposé découler en partie de son action antioxydante (Gilani and Jabeen ,2004).

4.2- Effet sur le tractus gastro –intestinale

Dans la médecine Unani, on utilise *N. sativa* pour traiter les problèmes gastro-intestinaux, comme les maux d'estomac, en raison de ses propriétés digestives, carminatives, laxatives et anti-jaunisse. Des études ont montré que la poudre orale de *N. sativa* soulage les flatulences et que le nigellone, un de ses composants actifs, contrarie les contractions intestinales induites par l'histamine chez le cobaye. De plus, l'huile de *N. sativa* et ses principes actifs ont été associés à des effets cholérétiques. Des recherches ont également révélé que l'huile de *N. sativa* augmente la teneur en mucine et en glutathion, tout en réduisant la teneur en histamine muqueuse et la formation d'ulcères gastriques chez le rat. De plus, un extrait brut de *N. sativa* a été montré pour provoquer une relaxation des contractions du jéjunum de lapin et une inhibition des contractions induites par le potassium, suggérant un blocage des canaux calciques (Muhammad et al., 2002).

4.3-Activité anticancéreuse

L'administration d'extrait de *N. sativa* présente une activité anticancéreuse dans le foie et le pancréas, en plus d'améliorer les cellules T CD8 +. Des études supplémentaires ont démontré que l'extrait lipidique de *N. sativa* est cytotoxique pour les cellules MCF-7, tandis que l'extrait aqueux montre un effet de cytotoxicité à forte concentration (50mg/ml) (Tiwari, 2019).

4.4- Effets anti-inflammatoires

De manière traditionnelle, l'huile extraite des graines de *Nigella sativa*(HNSO) a été fréquemment utilisée pour traiter diverses affections inflammatoires cutanées telles que les éruptions cutanées, la paralysie, l'hémiplégie, les maux de dos, les rhumatismes, et d'autres maladies inflammatoires lorsqu'elle est appliquée localement.

Cette huile, ainsi que le thymoquinone qu'elle contient, ont montré une capacité à inhiber la production d'eicosanoïdes et la peroxydation des lipides membranaires en bloquant les voies métaboliques de la cyclooxygénase et de la 5-lipoxygénase responsables de l'inflammation. De plus, l'huile essentielle de *Nigella sativa* et le thymoquinone ont démontré des effets anti-inflammatoires dose-dépendants en réduisant l'œdème et la formation de granulomes. Une récente étude sur l'extrait aqueux de *Nigella sativa* a également montré une inhibition de la production d'oxyde nitrique, un médiateur pro-inflammatoire, suggérant que l'action anti-inflammatoire de cette plante pourrait être due en partie à ce mécanisme ainsi qu'à la présence de thymoquinone, qui a également montré des effets similaires chez les macrophages de rats (Gilani and Jabeen, 2004).

4.5-Activités anti-diabétiques

Les chercheurs ont observé une amélioration de la tolérance au glucose et du poids corporel chez les rats après une administration orale chronique in vivo, ce qui valide l'utilisation traditionnelle des graines de cumin noir contre le diabète. Le traitement de NS seul ou dans des combinaisons a augmenté de manière significative la zone des bêta-cellules immun réactives d'insuline dans les rats diabétiques suggérant que NS pourrait être utile dans le traitement de l'ostéogénie diabétique (Datta et al., 2012).

Partie pratique

Matériels et méthodes

1-Matériels biologiques

1.1-Animaux et conditions délavage

Cette étude a été réalisée au sein de l'animalerie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1. Elle porte sur 16 rates albinos Wistar. Elles sont réparties en 4 groupes, logées dans des cages en plastique contenant de la litière en sciure de bois, renouvelée tous les deux jours. En plus de leur régime alimentaire et de l'eau, leur poids varie entre 90 g et 213 g au cours de l'expérience.



Figure n°5:Des rats blancs et les croquettes

1.2 -Matériels végétales

Dans cette expérience, nous avons utilisé l'huile des graines de *cumin noir* précisément de l'espèce *Nigelle Sativa*, nous avons acheté cette huile (bouteilles de 60 ml) de la part d'une petite entreprise dédiée au domaine des matières premières naturelles " Propolina.



Figure n°6:Huile de *Nigella sativa*

1.2 Méthodes

1.2.1-Application des traitements

Les rats ont été répartis en 4 lots expérimentaux, elles ont été jeunées pendant 24 heures avant l'induction de colite (La voie intra-rectale : une voie d'administration entérale de médicaments par l'anus), insérer l'extrémité de 8 cm de cathér en polyéthylène dans le côlon,). Après une heure de temps de provocation de colite en traité les rats avec huile de *Nigella sativa* (Isik, 2011) :

les lots	Traitement des rats pendant 5 jours
lots 01(Témoin)	les rats n'ayant reçu aucun traitement (régime alimentaire normal)
Lots02	Les rats traités avec 0.4 ml de l'huile de <i>Nigella sativa</i> par le gavage à l'aide d'une sonde + régimes alimentaire nous avons instillé 2ml/kg d'acide acétique de (3%)
Lots 03	Les rats ont reçu une instillation intra-rectale de 2ml/kg de l'acide acétique + régime alimentaire
Lots 04	Les rats ont reçu un traitement avec 0,4 ml de l'huile <i>Nigella sativa</i> + régime alimentaire.



Figure n°7:Provocation de la colite et traitement par gavage d'huile de *Cumin noire*.

1.2.2-Dissection et prélèvement des organes

1.2.2.1- Dissection des rats

A la fin de la période d'expérimentation (après 5 jours de traitements), les rats sont anesthésiés à l'aide du chloroforme, pendant 3 minutes sous une cloche en verre.

1.2.2.2- Prélèvement sanguin

Le sang a été prélevé par ponction de l'aorte abdominale à l'aide d'une seringue de 5 ml et immédiatement recueilli dans des tubes étiquetés pour chaque rat :

- Des tubes EDTA pour la détermination de (NFS) numération de formule

Sanguine.

Les tubes ont été immédiatement transportés dans une glacière au niveau du laboratoire « ALAMINE » situé à Ali Mendjeli Constantine.

1.2.2.2-Prélèvement des organes

Les organes (côlon, foie) ont été soigneusement prélevés par ouverture abdominale longitudinale des rats est pratiquée pour le prélèvement, débarrassés de leurs tissus adipeux et rincés avec une solution de NaCl à 0.9% puis pesés pour calculer leur poids relatif des organes et la longueur de côlon qui a été ouvert longitudinalement et coupés . Un fragment du colon de chaque groupe a été fixé dans le formol 10% afin de réaliser des coupes histologiques.



Figure n°8: les étapes de dissection et prélèvement des colons.

1.2.3. Etude histopathologique

Les coupes histologiques ont été réalisées au laboratoire 12 au niveau de faculté des sciences de la nature et de la vie Université des frères Mentouri Constantine 1 La technique utilisée comporte les étapes suivantes (**Houlod, 1984**):

1.2.3.1-Fixation

La fixation est réalisée immédiatement après le prélèvement du côlon dans le formol à 10%. Les prélèvements réalisés sont alors mis dans des flacons en plastique.

1.2.3.2- Déshydratation des échantillons

Les échantillons sont ensuite déshydratés pendant 5 heures au minimum pour éliminer l'eau des tissus, cette opération nécessite le passage du tissu dans des bains d'éthanol de concentration croissante :

- Premier bain : éthanol 60% (3 x 30 minutes).
- Deuxième bain : éthanol 75% (3 x 30 minutes).
- Troisième bain : éthanol 96% (3 x 30 minutes).

Les échantillons ont été conservés dans de petits flacons contenant du butanol pendant 16 heures. Ensuite, ils ont été placés dans le toluène pendant 15 min avec deux échanges.



Figure n°9: les étapes de déshydratation dans préparation des coupes histologiques.

1.2.3.3-Inclusion dans la paraffine

Dans cette étape, échantillon a été immergé dans de la paraffine fondue qui infiltre alors toutes les cellules à 60°C pendant 4 heures. Après 4 heures d'inclusion, les échantillons ont été placés dans les cassettes en paraffine puis dans les moules.

Après refroidissement (dans un congélateur pendant toute une nuit), on se trouve alors en présence d'un bloc de paraffine dur, à l'intérieur duquel la pièce prélevée est rigide en présence de paraffine solide dans l'espace intracellulaire de chaque cellule composant le tissu.



Figure n°10:Les étapes d'inclusion dans la paraffine.

1.2.3.4. Confection des coupes histologiques

Le passage du bloc de paraffine dans un microtome permet de réaliser des sections de 2 à 5 μm disposées en séries régulières sous forme d'un ruban la confection des coupes histologiques comporte alors 3étapes :

- L'étalement : de segments de ruban de paraffine sur une lame de verre contenant un liquide d'étalement tel que gélatine.
- le passage des rubans dans un bain marie qui contient de l'eau tiède a fin de faciliter la récupération des coupes sur les lames.
- Le collage : les lames de verre sont placées sur une plaque chauffante, réglée à une température de 40°C, pendant 15 min pour l'élimination de la paraffine périphérique.



Figure n°11: Les étapes de confection des coupes histologiques.

1.2.3.5. Réhydratation

La réhydratation a été réalisée à travers une série de bains de solution pour l'élimination de la paraffine intracellulaire, en immergeant dans des bains d'alcool de degrés décroissants (de l'alcool à 96% jusqu'à l'alcool à 60%), puis dans de l'eau distillée.



Figure n°12: Les étapes de Réhydratation.

1.2.3.6. Étape de coloration

Après la Réhydratation des lames nous avons préparé les colorants pour observation microscopique de la muqueuse de côlon. Nous commençons premièrement par la préparation d'hématoxyline 1 g d'hématoxyline dans 10 ml d'eau distillée, ensuite élaboration de l'éosine 2 g d'éosine dans 100 ml d'eau distillée. Les échantillons ont été placés dans de l'hématoxyline pendant 4 minutes, puis lavés à l'eau du robinet. Après cela, les échantillons ont été colorés avec de l'éosine pendant 5 minutes, après quoi ils ont été lavés à l'eau du robinet et on les met à sécher puis observés au microscope optique.



Figure n°13:La coloration des coupes histologique.

1.2.2-ANALYSES statistique.

Les résultats ont été représentés sous forme de moyenne plus ou moins (Moy \pm SD) l'écart type standard, la comparaison entre les différents groupes est effectuée après une analyse de la variance (ANOVA), suivies par le test de tukey. L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel graphpad prism5 Les différences sont considérées comme :

- Significatives lorsque ($P \leq 0,05$).
- Hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,01$).
- Très hautement significative comparant au témoin ($P \leq 0,001$).

Avec P : seuil de signification.

Résultats et discussion

1-Résultats

1.1-Etude pondérale

Nos résultats montrent une augmentation non significative de la croissance corporelle chez le lot traité par l'acide acétique A Ac (+3,2) par rapport au lot témoin (**Tableau n°5 et figure n°14**). En revanche, on observe une augmentation du poids final chez le lot traité par Cumin noir CN (+12) et même aussi chez le lot traité par la combinaison CN +A Ac (+3,5) par rapport au lot témoin (**Tableau n°5 et figure n°14**).

1.1.1-le poids relatif et longueur des organes

Les résultats obtenus ne montrent aucune variation significative du poids relatif du foie et du côlon (PRF, PRC) chez tous les lots traités par rapport au groupe témoin. Par contre, on a noté une augmentation non significative du poids absolu du côlon et une diminution significative ($P \leq 0,05$) de la longueur du côlon chez le lot traité par l'A Ac par rapport au groupe témoin et augmentation non significative chez le lot traité par la combinaison CN +A Ac par rapport au groupe traité par l'AAc (**Tableau n°5 et figure n°15**).

Tableau n° 5: Variation du poids corporel, poids de colon (g), poids relatif PR (g) des organes (foie, côlon) et la longueur (Cm) du côlon chez les rats témoins (T) et traitées (CN), (AAc) et (CN+A Ac) après 5 jours de traitement.

Paramètres	T	CN	CN AAc	AAc
Poids initial (g)	166 ±16.21	168 ± 26.99	164.5 ± 16.20	166.3 ± 52.70
Poids final (g)	170 ± 15.86	180 ± 26.99	168 ± 16.71	169,5 ± 40.34
Gain de poids (g)	4+	12+	3,5+	3,2+
PR du côlon	0,51±0,1798	0,5975±0,1852	0,8475±0,3572	0,75± 0,1458
PR du foie	18.50 ± 2.038	16.23 ± 2.582	11.63 ± 1.109	14.13 ± 4.131
PA du côlon	1.113 ± 0.2371	1.25 ± 0.2271	1.240 ± 0.1433	1.375 ± 0.4717
Longueur du côlon (cm)	18.50 ± 2.038	16.23 ± 2.582	11.63 ± 1.109	14.13 ± 4.131*

* $P \leq 0,05$ différence significative en compare par apport au lot témoins

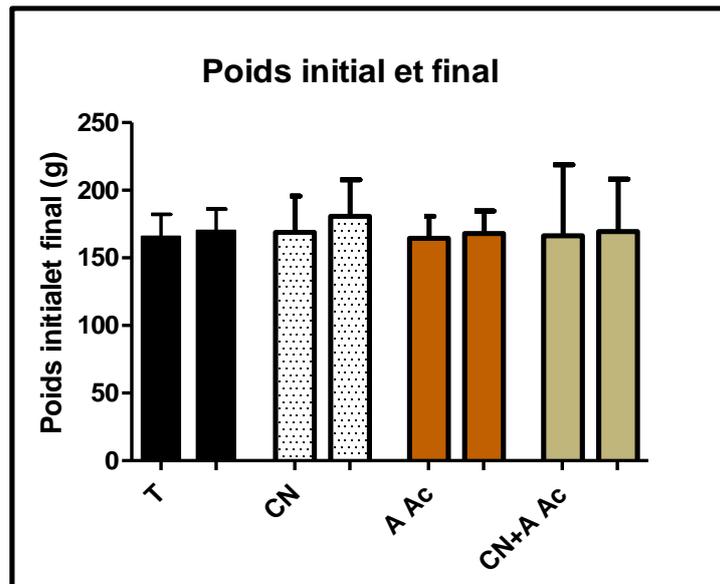


Figure n°14: Variation de poids corporel en (g) des rats femelles témoins (T) et traitées (CN), (A Ac), (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.

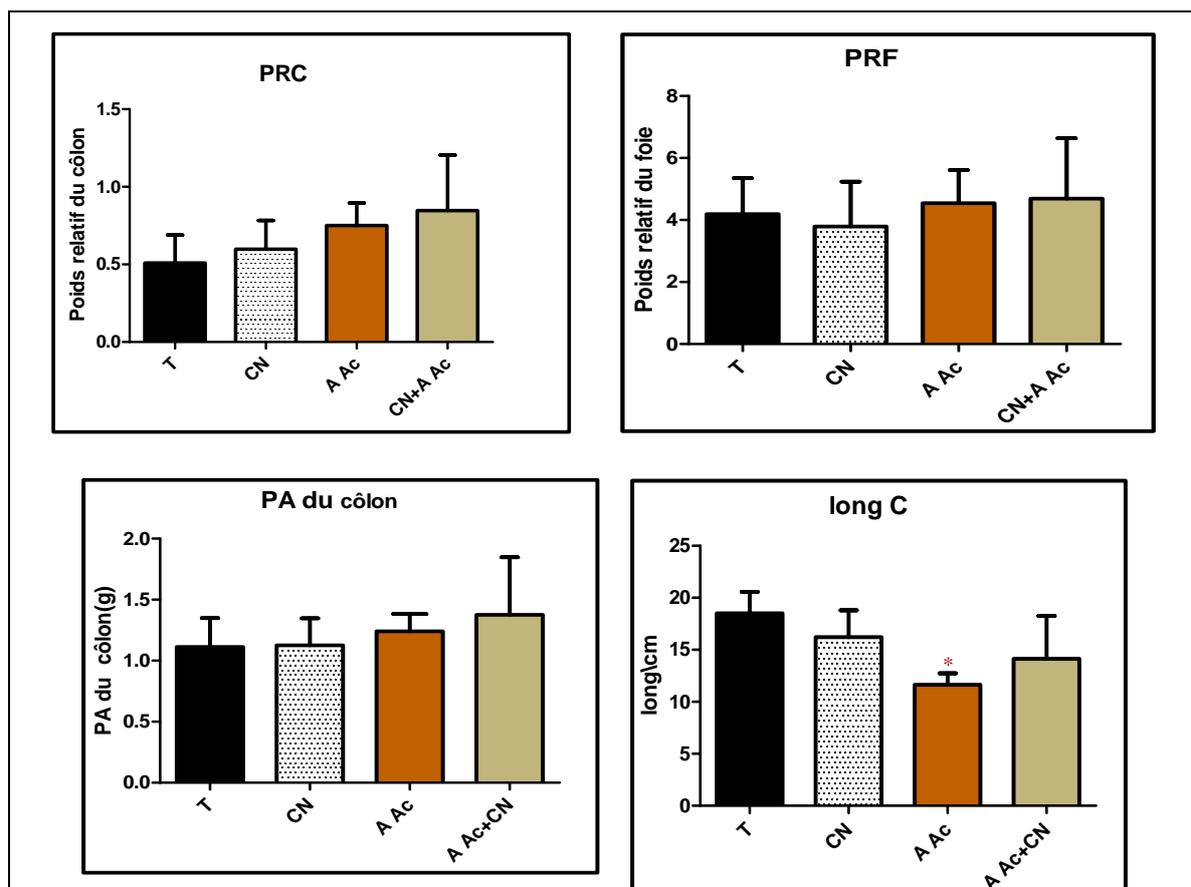


Figure n°15 : Variation du poids relatif de certains organes (foie, côlon) et longueur du colon chez les rats femelles témoins (T) et traitées (CN), (A Ac), (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.

* $P \leq 0,05$ différence significative en compare par apport au lot témoins

1.2-Etude de quelques paramètres hématologique

1.2.1-Globules blancs

Les résultats indiquent une diminution statistiquement significative ($P \leq 0,05$) des globules blancs chez le lot (AAc) et chez les rats traité par le (CN) et non significative chez le lot (AAc +CN) par rapport au groupe témoin (**tableau n°6 et figure n°16**).

1.2.2-Globules rouges, HGB, HCT, VGM, CCMH, PLT

Les résultats observés chez le lot traité par la combinaison *Cumin noir* \ acide acétique et lot traité par cumin noir en comparant au lot traité par acide acétique révèlent :

- Nous avons constaté une diminution non significative par chez le lot traité (AAc) par apport le lot témoin et une augmentation significative ($P \leq 0,05$) chez le lots traité par la combinaison, (CN+AAc) en globules rouges par apport le lot acides acétiques (AAc) et aucune variation significative chez les autres lots.
- **HCT /HGB** : Les résultats montrant chez les rats traité par cumin noir (CN) En une diminution en taux des hématocrites HCT et hémoglobine HGB statistiquement non significatives par apport le lot T.
- **VGM** : Statistiquement aucune variation significative en taux de volume globulaire moyen VGM chez les 4 lots (T ; CN ; AAc ; AAc+ CN).
- **CCMH** : chez les rats traités avec l'acide acétique et le cumin noir (AAc+CN) une augmentation non significative statistiquement en concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine CCMH par apport les autres lots.
- **PLT** : Statistiquement aucune variation significative en plaquette chez les 4 lots. (**Tableau n°6 et figure n°17**).

Tableau n°6 : Variation des paramètres hématologique chez les rats témoins (T) et traitées(CN), (A Ac), (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.

Paramètres Lots expérimentaux Hématologiques	T	AAc	CN	AAc CN
Globules blancs	8.150 ± 0.577	5.66±1.838*	5.30 ±0.0*	5.550 ±1.212
Globules rouges	8.105 ±0.49	7.40 ±0.42	8.01 ±0.24	8.35 ±0.26 ^a
HGB	14.60 ±1.61	13.68 ±0.82	14.25 ±0.057	15.23 ±0.37
HCT	47.60 ±5.65	44.47 ±2.99	46.45 ±0.866	48.80 ±1.38
VGM	58.65 ±3.40	60.53 ±3.07	58 ±2.65	60.45 ±2.36
CCMH	30.65 ±0.288	30.28 ±2.14	30.60 ±0.46	28.23 ±5.33
PLT	715.5 ±1.73	687.8 ±89.1	717.5 ±81.41	765 ±279

* P ≤ 0,05 différence significative en compare par apport au lot témoins

^A P ≤ 0,05 différence significative en compare par apport au lot témoins

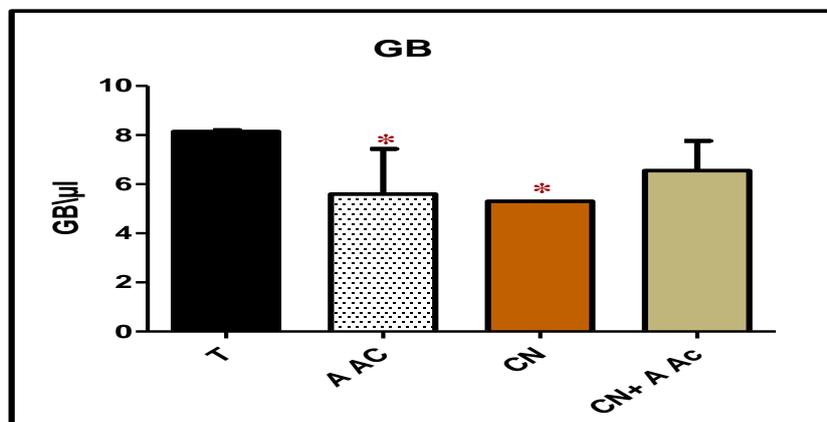


Figure n°16: Variation des globules blancs chez les rats femelles témoins (T) et traitées(CN), (A Ac), (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.

* P ≤ 0,05 différence significative en compare par apport au lot témoins

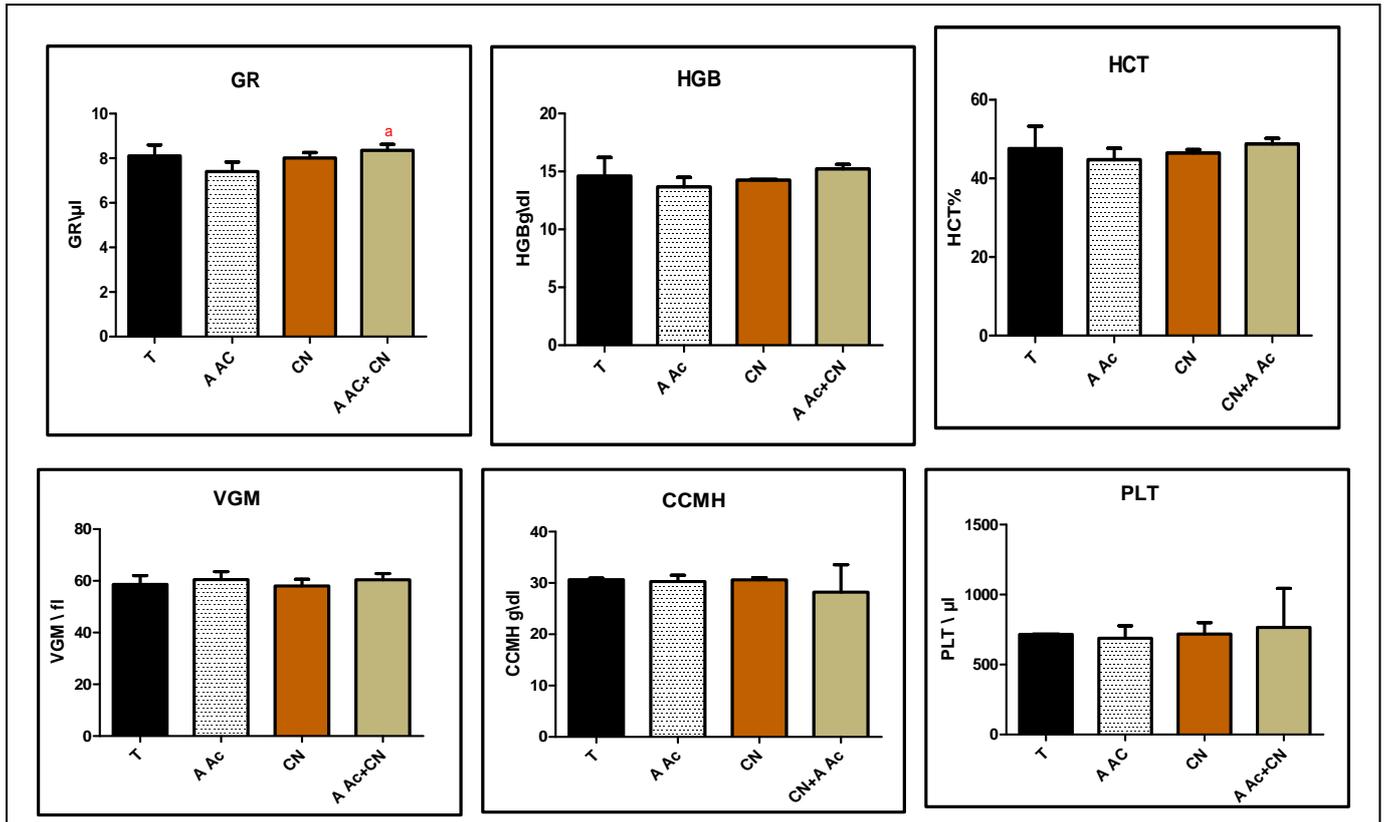


Figure n°17 : Variation des globules rouges, HGB, HCT, VGM, CCMH, PLT chez les rats femelles témoins (T) et traitées (CN), (A Ac), (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.

➤ ^a $P \leq 0,05$ différence significative en compare par apport au lot acide acétique.

1.3-Etude macroscopique du côlon

L'observation macroscopique des côlons des rats témoins et les rats traités par *Cumin noir* (CN) montrent un aspect normal et aucune altération n'a été détectée (**figure n°18**).

Par ailleurs, l'administration intra-rectale de l'acide acétique a provoqué des dégâts macroscopiques et des dommages intenses au niveau du côlon qui sont traduits par : blessures épithéliales et inflammation de la muqueuse locale, gonflement et épaissement de la paroi, Ces dommages sont moins sévères chez les côlons des rats traités par la combinaison (CN+ A Aa). (**Figure n°18**).

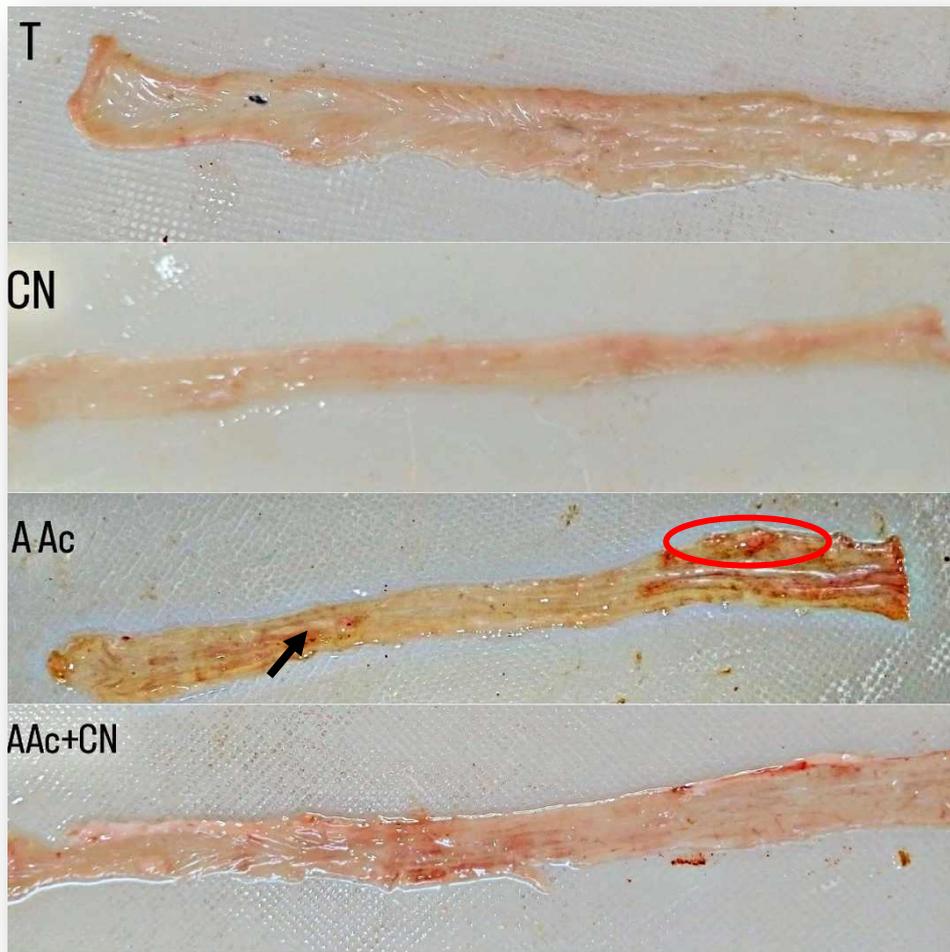


Figure n°18: Aspects macroscopiques du côlon d'un rat femelle témoin(T), traité par (A Ac), (CN) et (A Ac+CN) après 5 jours de traitement.

 Rougeur  gonflement.

1.4-Etude histologique du côlon

- **Les observations microscopiques du côlon des rats témoins (A)**, montrent une architecture normale de l'épithélium de la surface muqueuse et des cryptes, de la muqueuse et la sous-muqueuse et la musculuse, et aucune infiltration des cellules inflammatoires.
- **Les colons des rats traités par l'acide acétique (AAc)**, révèlent des altérations sévères de la paroi colique se traduisant par une infiltration des cellules inflammatoires au niveau de la muqueuse et la sous-muqueuse, une perte de l'intégrité de la sous muqueuse, et un œdème sous-muqueux.

- **Les colons des rats traités par l'huile de Nigelle (CN)**, présentent une structure normale de l'épithélium de la surface muqueuse et des cryptes, mais on remarque la présence des cellules inflammatoires au niveau de la muqueuse.
- **Chez le lot (AAc +CN)**, l'administration de l'huile de nigelle a réduit l'infiltration des cellules inflammatoires au niveau de la muqueuse, et a atténué la sévérité de la colite et l'œdème induite par l'acide acétique.

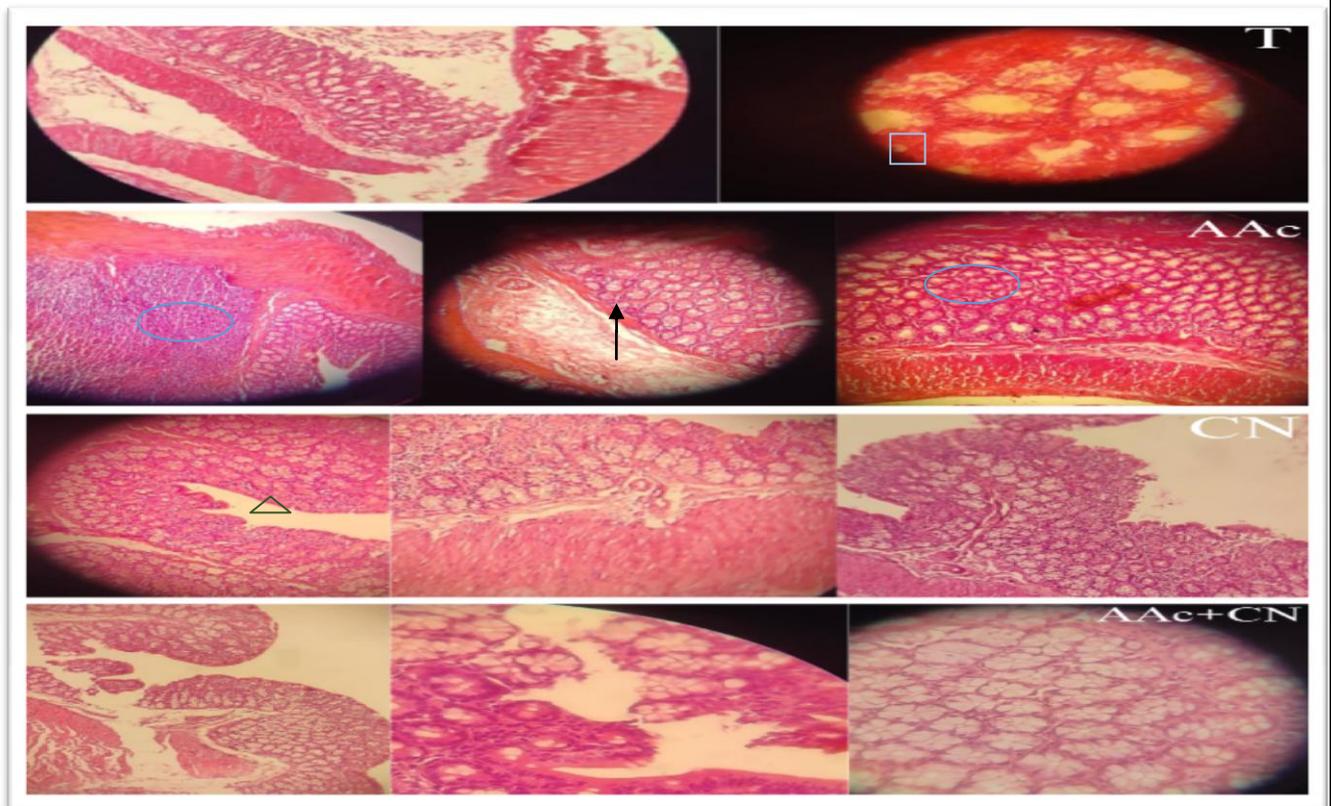


Figure n°19: Micrographes illustrant l'aspect histologique de la muqueuse colique des différents groupes expérimentaux (H&E, 100 x, 400x).

- ↙ Elargissements de couches sous muqueuse ▲ Les cellules entérocytes
- Infiltration des cellules inflammatoires □ Les cellules caliciforme

1-Discussion

Les maladies inflammatoires intestinales sont un groupe de troubles chroniques caractérisés par une inflammation persistante de la muqueuse du côlon et, dans certains cas, d'autres parties du tractus gastro-intestinal. Jusqu'à aujourd'hui aucun médicament n'a pu atteindre une efficacité curative, modifier l'histoire de la maladie ou maintenir une atténuation stable au fil du temps (**Hanauer and Sandborn, 2000**).

Notre étude est réalisée avec une dose de 2.5 ml/kg de l'huile de *Nigella sativa* et la dose 2ml/kg d'acide acétique à 3% en se référant aux travaux effectués par (**Emekli-Alturfan et al., 2011**) et (**Isik et al., 2011**). Dans la présente étude nous avons essayé à évaluer les effets de l'huile de nigelle sur la colite induite par l'acide acétique chez les rats.

Plusieurs études ont confirmé que l'acide acétique provoque une inflammation spécifique du côlon chez le rat (**Tahan et al., 2011**), Par conséquent, ce modèle a été largement exploité pour évaluer l'efficacité de divers agents, qu'ils soient naturels ou synthétiques, dans la prévention de l'inflammation du côlon.

Dans notre étude, l'administration intra-rectale de 2ml/kg d'acide acétique n'a pas affecté significativement la croissance corporelle par rapport au lot témoin. En revanche, une légère élévation du gain de poids corporel chez le lot traité par *Cumin noir* (+12) par rapport aux autres lots a été observée.

En effet, la perte de poids et le raccourcissement du côlon, qui sont des indicateurs de la gravité de l'inflammation intestinale corrélée avec les changements pathologiques et histologiques, se produisent au cours de la colite (**Okayasu et al., 1990**).

Nos résultats ont révélés également, une légère augmentation du poids absolu du côlon et une diminution significative de la longueur du côlon chez le lot traité par l'A Ac par rapport au groupe témoin.

Ces résultats sont en accord avec ceux de (**Giriş et al., 2008**) qui ont montré une augmentation du poids du colon après l'instillation intra-rectale d'acide acétique en indiquant ainsi la présence d'un œdème et d'une inflammation. Selon l'étude réalisée par (**Guazelli et al., 2013**), l'administration intra-rectale d'acide acétique induit une augmentation significative de l'œdème au niveau du côlon et par conséquent une augmentation du poids. En effet, cette augmentation est considérée comme un indice de l'inflammation et de l'œdème.

Par ailleurs, l'inflammation colique se caractérise par une rétraction du colon (**Jurjus et al., 2004**), ce qui est observé dans la présente étude qui a démontré que l'instillation intra rectale d'acide acétique induisait un raccourcissement du côlon, qui est la cause de l'hypertrophie de la musculaire et l'inflammation massive de la sous muqueuse et de la musculuse, signes caractéristiques de la colite (**Goulston et Mcgovern, 1969**).

En effet, cette réduction pourrait être expliquée par deux mécanismes principaux, l'inflammation induite par AAc peut déclencher l'apoptose des cellules épithéliales du côlon, entraînant une diminution de leur nombre et une réduction de la longueur du côlon et l'altération de leur fonction proliférative (**Topcu Tarladacalisir et al., 2013**).

L'administration de l'huile de *Nigelle* après l'induction de l'inflammation colique par l'acide acétique a rétablie la rétraction du côlon. En effet, l'huile de nigelle peut réduire les lésions intestinales, rétablir la morphologie saine du côlon, à travers le thymoquinone qu'elle contient qui inhibe la production d'eicosanoïdes et la peroxydation des lipides membranaires en bloquant les voies métaboliques de la cyclooxygénase et de la 5-lipoxygénase responsables de l'inflammation (**Gilani and Jabeen, 2004**).

De plus, la diminution de la longueur du colon est moins marquée chez les rats traités avec l'huile de nigelle ce qui pourraient avoir un effet thérapeutique.

Dans la présente étude, nous avons constaté une diminution statistiquement significative des globules blancs chez le lot (AAc) par rapport au groupe témoin les changements observés résultent de l'activation des cellules immunitaires résidentes et l'infiltration des cellules inflammatoires circulantes (**Abraham and Cho, 2009**).

L'observation macroscopique des côlons a montré que l'instillation d'AAc une fois provoque une réponse inflammatoire induisant des dommages au niveau de colon : blessures épithéliales et inflammation de la muqueuse locale, un gonflement et épaissement de la paroi l'étude de (**Otari et al., 2012**) a confirmé que l'administration d'AAc provoque une réponse inflammatoire induisant des dommages graves aux muqueuses, entraînant une lésion des cellules épithéliales et une infiltration cellulaire, provoquant une réponse inflammatoire aiguë.

L'étude microscopique montre une paroi colique de morphologie et de structure normale chez le lot témoin, en revanche, l'observation microscopique du côlon des rats traités par l'AAc a montré un changement histologique et morphologique : infiltration des cellules

inflammatoires au niveau de la muqueuse et élargissements de la sous-muqueuse ce qui accorde avec les travaux de (Simkin et al., 2000 ; Kolgazi et al., 2013 ; Ashry et al., 2016).

En effet, les leucocytes sont des producteurs de médiateurs pro-inflammatoires et constituent une source majeure de radicaux réactifs de l'oxygène dans la muqueuse colique enflammée, l'infiltration des leucocytes dans la muqueuse a été suggérée comme contribuant de manière significative à la nécrose tissulaire et au dysfonctionnement de la muqueuse associés à la colite (Isik et al., 2011).

Concernant le lot (AAc+CN), le traitement par l'huile de *Nigelle* a restaurée l'histologie de colon et cela pourrait être dû à sa richesse en thymoquinone qui exerce une inhibition de la production d'oxyde nitrique, un médiateur pro-inflammatoire, la production d'eicosanoïdes et la peroxydation des lipides membranaires en bloquant les voies métaboliques de la cyclooxygénase et de la 5-lipoxygénase l'action anti-inflammatoire qui confirmer les travaux de (Houghton et al., 1995).

Des recherches sur l'activité anti-inflammatoire de la thymoquinone et de l'huile de *Nigella sativa* sur des lymphocytes isolés du péritoine de rat, ont montré l'activité inhibitrice des cyclooxygénase et de la 5-hydroxylipoxygénase. En effet, l'huile de nigelle a montré un effet protecteur contre les dommages coliques.

Conclusion générale

Conclusion générale

Les plantes médicinales sont utilisées depuis des siècles pour traiter un large éventail de maladies. Elles constituent une partie importante à la mise au point de futurs médicaments. Certaines plantes possèdent des effets anti-inflammatoires bénéfiques pour les maladies humaine ou animale.

Dans le présent travail, nous nous sommes intéressées par l'étude de l'effet thérapeutique de *Nigella sativa L*, contre la colite induite par l'acide acétique chez des rats femelles de la souche Albinos Wistar. Les résultats obtenus de cette étude montrent que l'administration de l'acide acétique 2 ml kg par voie intra-rectale chez les rats pendant 5 jours, a provoqué une diminution de la longueur de côlon. En ce qui concerne l'étude des paramètres hématologiques, on a enregistré :

- Une diminution des globules blancs.
- Une diminution des globules rouges.

Par ailleurs, le traitement des rats par 0,4 ml de l'huile de *Nigella sativa* avec l'acide acétique a amélioré la plupart des paramètres étudiés et a atténué la colite.

Cette amélioration est due aux effets antioxydant et anti-inflammatoire de cette plante. Cette étude préliminaire mérite d'être approfondie et utilisée comme un point de départ pour de nouvelles recherches.

Références bibliographiques

-A-

- Azer, S. (2019).** colitis . *A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health.*
- Abdesselam, B. (2015).** Approche ethnopharmacologique de *Nigella sativa*: de se utilisations traditionnelles ancestrales aux études cliniques actuelles de ses principes actifs.
- Abdo , R., and Jurjusa,N.M. (2004).** Animal models of inflammatory bowel disease. *Journal of pharmacological and toxicological methods*, 81-92.
- Ahmed, A. A. (2013, may).** A review on therapeutic potential of *nigella sativa*:miracle herb. *Asian Pac J trop biomed* , 3(5),337-352.
- Amiot, A. V. (2022, 03).** Recommandations de pratique pour le diagnostic et la prise en charge de la rectocolite hémorragique. *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive*, 29(3), 1-55..
- Al-Saleh, I. A., and Billedo, G. B.-D. (2006).** level of selenium,dl- α tocopherol, dl- γ tocopherol, all-trans-retinol, thymoquinone and thymol in different brands of *Nigella sativa* seeds. *journal of food composition and analysis*, 19, 165-175.
- Antoniou, E., Margonis, G. A., Angelou, A., Pikouli, A., Argiri, P9-15., Karavokyros, I., and Pikoulis, E. (2016).** The TNBS-induced colitis animal model: An overview. *Annals of medicine and surgery*, 11, 9-15.
- Abraham, C., & Cho, J. (2009).** Interleukin-23/Th17 pathways and inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 15(7), 1090-1100.
- Ashry, E. E., Abd-Ellatif, R. B., Mohamed, A. A., & Kotb, H. I. (2016).** Protective Effect of Ketamine against Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis in Rats. *Pharmacology & Pharmacy*, 07(01), 9–18.

-B-

-Benkaci-Ali, F. (2007). Etude de la composition chimique de la Nigella Sativa originaire d'Algérie [ressource textuelle, sauf manuscrits]. *Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediène (Editeur (scientifique))*, 164-177.

-Bonnier , G., and de Romand , D.(1993). la grande flore en couleur.

-Balamane, N. (2013). *Quelques données épidémiologiques de la maladie de Crohn à Alger.*

-Benkaci-Ali, F., Bourebaba, L., and Bellal, M. M.(2012). CHEMICAL COMPOSITION AND PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERISTICS OF FIXED OILS FROM ALGERIAN Nigella sativa SEEDS. *Chemistry of Natural Compounds*, 47, 925-931.

-C-

-Cardinal, C. (2007). Efficacité et innocuité de nouveaux comprimés de mésalazine, exempts de solvants organiques, pour le traitement de la colite ulcéreuse de gravité légère à modérée.

-Chin, I. D., and Paun, B. C. (2008). Colorectal cancer: Anatomy and staging. In D. P. Kelsen, J. M. Daly, S. E. Kern, B. Levin, J. E. Tepper, & E. Van Cutsem (Eds.), *Principles and practice of gastrointestinal oncology* (2nd edition) (pp. 567-579). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

-Chenafa. (2015). **Anatomie du colon.** Service d'anatomie normale CHU Oran

-D-

-Dr Jean-François Buyck, F. L.C. (2015, mars 17). *Maladies de l'appareil digestif.*

Récupéré sur La santé observée est cofinancée par l'Agence régionale de santé et le Conseil régional des Pays de la Loire: <http://www.santepaysdelaloire.com/E>.

- Datta, A.K., and Sharma, A . S.(2012). black cumin noir (nigella sativa l.). *journal of plant development science*, 4(1), 1-43.

Références bibliographiques

- **Dalli, O. B. M .(2022).** Nigella sativa L.Phytochemistry and Pharmacological.*biomolecules*, 12-20.

-**Datta, A. K., Saha, A., Bhattacharya, A., Mandal, A., Paul, R., & Sengupta, S. (2012)**
Black cumin (Nigella sativa L.) a review. *J Plant Dev Sci*, 4(1), 1-43.

-E-

-**Estelle, B. (2020).** *Colite*. (sante sur le net).

- **Emekli-Alturfan, E., Yarat, A., Tunali-Akbay, T., Isik, F., Yenidogan, G., Sener, G., ... Altintas, A. (2011).** Effect of black cumin (Nigella sativa) seed oil on gastric tissue in experimental colitis. *Advances in Environmental Biology*, 5(2), 483-490.

-G-

-**Ghedira, k. (2006).** la nigella. *La nigelle cultivée : Nigella sativa L. (Ranunculaceae)*, 5(4), 220-226.

- **Gilani, A.U. H., and Jabeen, Q. (2004).** A review of medicinal uses and pharmacological activities of Nigella sativa. *Pakistan journal of biologie sciences* , 7(4), 441-451.

- **Giris, M., Depboylu, B., Doğru-Abbasoğlu, S., Erbil, Y., Olgaç, V., Alış, H., Aykaç-Toker, G., and Uysal, M. (2008).** Effect of taurine on oxidative stress and apoptosis-related protein expression in trinitrobenzene sulphonic acid-induced colitis. *Clinical & Experimental Immunology*, 152(1), 102-110.

- **Guazelli, C. F., Fattori, V., Colombo, B. B., Georgetti, S. R., Vicentini, F. T., Casagrande, R., Baracat, M, M., and Verri Jr, W. A. (2013).** Quercetin-loadedmicrocapsules ameliorate experimental colitis in mice by anti-inflammatory and antioxidant mechanisms. *Journal of natural products*, 76(2), 200-208.

- **Goulston, S. J. M., and McGovern, V. J. (1969).** The nature of benign strictures in ulcerative colitis. *New England Journal of Medicine*, 281(6), 290-295.

-**Giorgetta, J. (2023).**Colon .le journal des femmes santé.

-H-

Références bibliographiques

- **Haddad, S., and Iraqui, B. (2022).** Etude de l'activité anti-inflammatoire et anti-oxydante de L'ortie *Urtica dioica* l. 114.

- **Haseena, S., and Malik, A. (2015).** Phytochemical Analysis of *Nigella sativa* and its effect on reproductive system . *journal of pharmaceutical sciences and research* , 7(8), 514-517.

- **Hillary, A. (2012).** Optimiser les objectifs lors de la prise en charge des patients atteints de colite ulcéreuse. *Journal of Current Clinical Care Supplément pédagogique*, 27.

- **Hanauer, S.B. and Sandborn, W. (2001)** .Management of Cohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 96(3): p. 635-43.

- **HOUGHTON, P., ZARKA, R., DE LAS HERAS, B., & HOULT, J. (1995).** Fixed oil of *Nigella sativa* and eicosanoid generation in leukocytes and membrane lipid peroxidation derived thymoquinone inhibit. *Planta medica* (61), 33-36.

- **Houlod, R. (1984).** Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. Ed. Maloine, 19.

-I-

- **Isik, F., Tunali Akbay, T., Yarat, A. Y. Ş. E. N., Genc, Z. E. Y. N. E. P., Pisirciler, R., Caliskan-Ak, E., ... Sener, G. (2011).** Protective effects of black cumin (*Nigella sativa*) oil on TNBS-induced experimental colitis in rats. *Digestive Diseases and Sciences*, 56(3), 721-730.

-J-

- **Jansen, P. C. (1981).** *Spices, Condiments and Medicinal Plants in Ethiopia, Their Taxonomy and Agricultural Significance.*

- **Jouret-Mourin, A. (2002).** Colites infectieuses. *Acta endoscopica*, 32(2-2002), 167-176.

- **Jurjus, A. R., Khoury, N. N., and Reimund, J. M. (2004).** Animal models of inflammatory bowel disease. *Journal of pharmacological and toxicological methods*, 50(2), 81-92.

-K-

Références bibliographiques

- Kahia, E. (2015).** Les maladies du système digestif haut: physiopathologie, diagnostic et place des IPP dans la prise en charge thérapeutique. *Thèse Méd., Bordeaux.*
- Kinani, M. (2014).** L'INTERET DE LA CALPROTECTINE ET DE L'ALPHA-1 ANTITRYPSINE dans le diagnostic des maladies INFLAMMATOIRES chroniques INTESTINALES. *Université Mohammed 5 de Rabat, Faculté de Médecine et de Pharmacie.*
- Klotz, C., and Buche, M. (2014).** Rectocolite hémorragique : conduite diagnostique-et prise en charge thérapeutique. *la presse médicale , 44(2), 144-149.*
- Klotz, C., and Buche, M. (2015).** Prise en charge de la maladie de Crohn. *La PresseMédicale(44(4)), 411-417.*
- Kierszenbaum, A. L. (2006).** *histologie et biologie cellulaire.* paris: américaine par pierre validire et patricia validire-charpy.
- Kolgazi, M., Uslu, Ü., Yüksel, M., Velioglu-Öğünç, A., Ercan, F., & Alican, İ. (2013).** The role of cholinergic anti-inflammatory pathway in acetic acid-induced colonic inflammation in the rat. *Chemico-Biological Interactions, 205(1), 72–80.*
- L-**
- Lamoril, J. D. (2007).** Maladie de Crohn et génétique: connaissances actuelles. *Immuno analyse & Biologie Spécialisée, 22(3), 137-150.*
- M-**
- Melgar, S., L. K. (2008).** Validation of murine dextran sulfate sodium-induced colitis using four therapeutic agents for human inflammatory bowel disease. *International immunopharmacology, 8(6), 836-844.*
- Merabet, S. (2013).** Etude d'une maladie immunitaire :la maladie de crohn . *dspace.univ guelma.dz.*
- Muhammad A.,Randhwa, M.,Stoor S.,and AL-Ghmdi. (2002).** Areview of pharmaco

Références bibliographiques

therapeutique effects of Nigella sativa. *Pakistan journal J Med Res*, 41(2), 77-83.

-O-

- **Okayasu, I., Hatakeyama, S., Yamada, M., Ohkusa, T., Inagaki, Y., and Nakaya, R. (1990).** A novel method in the induction of reliable experimental acute and chronic ulcerative colitis in mice. *Gastroenterology*, 98(3), 694-702.

-P-

- **Paarakh, P. M. (2010).** Nigella sativa Linn.– A comprehensive review. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 1(4), 409-429.

- **Pikoulis, E. (2016).** The TNBS-induced colitis animal model: An overview. *Annals of medicine and surgery*, 11, 9-15.

-R-

- **Rivière, P., and Zerbib, f. (2020).** Les colites microscopiques. *La Revue de Médecine Interne*, 41(8), 523-528.

-S-

- **Spichiger, F.H .,. (2002).** *Botanique systématique des plantes à fleurs: une approche phylogénétique nouvelle des angiospermes des régions tempérées et tropicales* PPUR presses polytechniques.

- **Savoye, G., and Groupe d'etude thérapeutique des Affections inflammatoires Digestives(2015).** *Colite ischémique.*

- **Soliman,Youssef (Joe). M. (2023).** *Everything You Need to Know About*

Colitis.RécupérésurMedicareviewed:https://www.healthline.com/health/colitis?fbclid=IwAR2lk5UEYvyazarTIGb_mbJd5g8c9ppexkRCDLeePq_qJzdNJtufVlc_aem_AfDTLaB1thYSSDZrjUjp0ttF17i7cOjyYIGk1qF3aBnrKf6LauC5mhCMAqWFLjix_8rcAM525ImY1uOvIWSQ3gz.

Références bibliographiques

- **Simkin, G. O., Tao, J., Levy, J. G., and Hunt, D. M. (2000).** IL-10 Contributes to the Inhibition of Contact Hypersensitivity in Mice Treated with Photodynamic Therapy. *Journal of Immunology*, 164(5), 2457–2462.

-T-

- **Teuscher, E., Anton, R., and Lobstein, A. (2005).** Plantes aromatiques: épices, aromates, condiments et huiles essentielles (p. 552). Tec & Doc.

- **Tahan, G., Aytac, E., Aytekin, H., Gunduz, F., Dogusoy, G., Aydin, S., ... Uzun, H. (2011).** Vitamin E has a dual effect of anti-inflammatory and antioxidant activities in acetic acid-induced ulcerative colitis in rats. *Canadian Journal of Surgery*, 54(5), 333.

- **Topcu-Tarladacalisir, Y., Akpolat, M., Uz, Y. H., Kizilay, G., Sapmaz-Metin, M., Cerkezkayabekir, A., and Omurlu, I. K. (2013).** Effects of curcumin on apoptosis and oxidoinflammatory regulation in a rat model of acetic acid-induced colitis: The roles of c-Jun N-terminal kinase and p38 mitogen-activated protein kinase. *Journal of medicinal food*, 16(4), 296-305.

-**Tiwari, Prashant J. S. (2019).** Nigella sativa: Phytochemistry, Pharmacology and its Therapeutic Potential. *Research journal of pharmacy and technology*, 12(7), 3111-3116.

-U-

- **Université de Montpellier. (n.d.).** Le côlon. Doc-Pédagogie. Histologie et pathologie des organes.

-W-

- **Wirtz, S., C. N. (2007).** Chemically induced mouse models of intestinal inflammation. *ature protocols*, 2(3), 541-546. -

-**White, W. (1895).** Colitis. *the lancet journal*, 145(3731), 537-538.

RESUMÉ

Cette étude vise à étudier l'effet curatif et anti-inflammatoire de l'huile de *Nigella sativa* sur la colite inflammatoire causée par l'acide acétique chez les rats blancs de la souche Wistar. Cette étude a été réalisée sur 16 rats femelles répartis en 4 lots :

Lot témoin (T), les lots (CN) et (A Ac+CN) ont reçu un gavage quotidien de **0.4 ml** de l'huile de *Nigella sativa* pendant 5 jours et le lot (A Ac) a reçu une instillation intra-rectale de **2ml/kg** de l'acide acétique (3%) après 24h de jeûne. Après la dissection des rats et les études pondérales et hématologiques les résultats obtenus ont montré que :

- Le traitement avec l'acide acétique a entraîné des modifications (dommages) morphologiques tel que : les lésions et l'inflammation de la muqueuse colique, un gonflement et épaissement de la paroi, des rougeurs, une infiltration des cellules inflammatoires et un raccourcissement du colon.
- Le traitement par le CN a engendré une amélioration dans la prise de poids corporel en restaurant le rétablissement de la longueur du côlon, en réduisant également le risque de colite, par ailleurs il minimise les dégâts morphologiques et histologiques causée par l'acide acétique en réduisant l'infiltration des cellules inflammatoires au niveau de la muqueuse colique.

Cette étude indique que l'huile de *Nigelle* a partiellement protégé le tissu colique contre la colite induite par l'acide acétique. Cette amélioration est due à la richesse de cette plante en molécules bioactives comme les flavonoïdes et les acides phénoliques.

Mots clé : *Cumin noir (Nigella sativa)*, acide acétique, colon, colite ; cellules inflammatoires; les rats ; Anti-inflammatoire.

Abstract

This study aims to study the curative and anti-inflammatory effect of *Nigella sativa* oil on inflammatory colitis caused by acetic acid in white rats of the Wistar strain.

This study was carried out on 16 female rats divided into 4 lots:

Control lot (T), lots (CN) and (A Ac+CN) received a daily gavage of **0.4 ml** of *Nigella sativa* oil for 5 days and lot (A Ac) received an intrarectal instillation of **2ml/kg** of acetic acid (3%) after 24h of fasting. After dissection of rats and weight and hematological studies the results obtained showed that:

- Treatment with acetic acid has led to morphological changes (damage) such as: lesions and inflammation of the colic mucosa, swelling and thickening of the wall, redness, infiltration of inflammatory cells and reduction in the length of the colon.
- CN treatment has resulted in an improvement in body weight gain by restoring colon length, also reducing the risk of colitis; it also minimizes morphological and histological damage caused by acetic acid by reducing the infiltration of inflammatory cells into the colic mucosa.

This study indicates that *Nigella* oil partially protected the colonic tissue from acetic acid-induced colitis. This improvement is due to the richness of this plant in bioactive molecules such as flavonoids and phenolic acids.

Key words: *Black cumin (Nigella sativa)*, acetic acid, colon, colitis; inflammatory cells; rats; Anti-inflammatory.

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى دراسة التأثير العلاجي والمضاد للالتهابات لزيت *Nigella sativa* على التهاب القولون الناجم عن حمض الأسيتيك في الفئران البيضاء من سلالة Wistar.

تم إجراء هذه الدراسة على 16 إناث من الفئران مقسمة إلى 4 مجموعات :

المجموعة الأولى كشاهد (T) والمجموعة الثانية (CN) والثالثة (A Ac + CN) تمت معالجتها ب 0.4 مل من زيت *Nigella sativa* لمدة 5 أيام وتلقت المجموعة الرابعة (A AC) علاج عن طريق المستقيم بمقدار 2 مل/كجم من حمض الأسيتيك (3%) بعد 24 ساعة من الصيام . النتائج المتحصل عليها بينت أن:

أدى العلاج بحمض الأسيتيك أدى إلى تغيرات مورفولوجية (تلف) مثل: أفات و التهاب الغشاء المخاطي، وتورم وسماكة الجدار، واحمرار، وتسلسل الخلايا الالتهابية انخفاض في طول القولون .

المعالجة ب CN أدى إلى تحسن في زيادة وزن الجسم عن طريق استعادة طول القولون، مما يقلل أيضاً من خطر الإصابة بالتهاب القولون؛ كما أنه يقلل من الضرر المورفولوجي والنسيجي الناجم عن حمض الأسيتيك عن طريق تقليل تسلسل الخلايا الالتهابية إلى الغشاء المخاطي.

تشير هذه الدراسة إلى أن زيت بذور *Nigella sativa* يحمي جزئياً الأنسجة القولون من التهابات الناجمة عن حمض الأسيتيك ويرجع هذا التحسن إلى احتواء هذا البذور على جزيئات نشطة بيولوجياً مثل الفلافونويد والأحماض الفينولية.

الكلمات الدالة: الكمون الأسود (*Nigella sativa*)، حمض الأسيتيك، القولون، التهاب القولون؛ والخلايا الالتهابية؛ والفئران؛ مضاد للالتهابات.

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par :

MERZOUG KHADIDJA SOUNDOUS

DEHISSI MAROU

KARMI RAYENE

Etude de l'effet curatif de l'huile de *cumin noir* (*Nigella sativa*) sur un modèle d'inflammation colique cher le rat.

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

Résumé :

Cette étude vise à étudier l'effet curatif et anti-inflammatoire de l'huile de *Nigella sativa* sur la colite inflammatoire causée par l'acide acétique chez les rats blancs de la souche Wistar.

Cette étude a été réalisée sur 16 rats femelles répartis en 4 lots :

Lot témoin (T), les lots (CN) et (A Ac+CN) ont reçu un gavage quotidien de **0.4 ml** de l'huile de *Nigella sativa* pendant 5 jours et le lot (A Ac) a reçu une instillation intra-rectale de **2ml/kg** de l'acide acétique (3%) après 24h de jeûne. Après la dissection des rats et les études pondérales et hématologiques les résultats obtenus ont montré que:

- traitement avec l'acide acétique a entraîné des modifications (dommages) morphologiques tel que : les lésions et l'inflammation de la muqueuse colique, un gonflement et épaissement de la paroi, des rougeurs, une infiltration des cellules inflammatoires et un raccourcissement du colon .
- Le traitement par le CN a engendré une amélioration dans la prise de poids corporel en restaurant le rétablissement de la longueur du côlon, en réduisant également le risque de colite, par ailleurs il minimise les dégâts morphologiques et histologiques causée par l'acide acétique en réduisant l'infiltration des cellules inflammatoires au niveau de la muqueuse colique.

Cette étude indique que l'huile de *Nigelle* a partiellement protégé le tissu colique contre la colite induite par l'acide acétique. Cette amélioration est due à la richesse de cette plante en molécules bioactives comme les flavonoïdes et les acides phénoliques

Mots-clefs : *Cumin noir* (*Nigelle sativa*), Acide acétique, Colon, Colite ; Cellules inflammatoires; les rats; anti-inflammatoire.

Président du jury : CHETTOUM AZIZ (Pr. UFMC 1).

Encadrant : RAHMOUNE Houria (MAA- UFMC 1).

Examineur(s) : MAAMMRI ZINEB (MCB UFMC 1),

