

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Mohamed Khider Biskra

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Réf: ... / ...

**Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de  
Master  
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière : Biologie  
Spécialité : Biochimie et Biologie Moléculaire**

## *Thème*

**Etude des effets anti-inflammatoires des extraits de *Nigella sativa* sur la pleurésie induite par la  $\lambda$ -carragénane chez le rat**

**Présenté par : BEZZIOU Khadidja**

**Devant le jury:**

**Président: Mr. BENSLAMA Abderrahim**

**Promoteur: Mr. DERRADJI Yacine**

**Examineur : Dr. BELAMBRI Sahra Amel**

**Année Universitaire 2013/ 2014**

***DEDICACE***

*Grace à Allah et le soutien de mes parents, je dédie ce*

*modeste travail :*

*À ma mère et mon père.*

*À mes soeurs et mes frères.*

*À tous la famille Bezziou Khadijda.*

*À mes amis les plus proches de mon coeur.*

*À tous mes collègues de ma promotion de 2<sup>ème</sup> master BBM 2014.*

***KHADIDJA BEZZIOU***

# *Remerciements*

*« La connaissance est la seule chose qui s'accroît lorsqu'on la partage »*

*J'exprime d'abord mes profonds remerciements à mon DIEU qui*

*M'a donné le courage et la volonté d'achever ce travail.*

*فا اللهم لك الحمد كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم سلطانك*

*Tout d'abord, nous profonds remerciements vont à nos chers parents qui sacrifient*

*Leur vie pour la notre heureuse.*

*Je voudrais remercier Monsieur Derradji Yacine*

*Pour avoir accepté de m'encadrer et pour ses conseils très importants durant toute la  
période de cette recherche. Qu'il trouve ici mes*

*Sentiments de gratitude et l'expression de ma vive reconnaissance.*

*Enfin, je tiens à exprimer mes remerciements infinis aux membres de jury de leurs*

*Remarques précieuses.*

## Table des matières

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction .....	1

### **PREMIERE PARTIE : synthèse bibliographique**

#### **CHAPITRE 1 : présentation générale sur le *Nigella sativa***

1. présentation générale sur le <i>Nigella sativa</i> .....	2
1.1. Étymologie .....	2
1.2. Histoire de <i>Nigella sativa</i> L., depuis la découverte jusqu'à l'utilisation comme remède .....	3
1.3. Systématique .....	4
1.4. Les différentes espèces.....	4
1.4.1. <i>Nigelle de Damas</i> ( <i>Nigella damascena</i> L, <i>Emoiselle en vert</i> ) .....	4
1.4.2. <i>Nigelle des champs</i> ( <i>Nigella arvensis</i> L).....	4
1.4.3. <i>Nigella hispanica</i> L .....	4
1.4.4. <i>Nigella gallica</i> Jourdan.....	4
1.4.5. <i>Nigella sativa</i> . L .....	5
1.4.6. Autres espèces .....	5
2. Procédés d'extraction .....	5
2.1. Entraînement à la vapeur d'eau .....	5
2.2. L'hydrodiffusion .....	6
2.3. Hydro distillation.....	6
2.4. L'extraction au CO2 supercritique .....	6
2.5. L'extraction par solvant assistée par micro-ondes .....	7

**CHAPITRE 2 : composition et propriétés de *Nigella sativa***

1. Composition chimique..... 8

    1.1. Huile volatile ..... 8

    1.2. polyphénol..... 12

    1.3. Huile fixe..... 12

2. Propriétés pharmacologiques de graines de *Nigella sativa*..... 13

    2.1. Effets sur le système gastro-intestinal ..... 13

    2.2. Propriétés hépatoprotectrices..... 14

    2.3. Propriétés anticholestérolémiantes ..... 14

    2.4. Activité anticancéreuse ..... 14

    2.5. Effet sur le système respiratoire ..... 15

    2.6. Propriétés antibactérienne ..... 15

    2.7. Activité anti-oxydante ..... 16

    2.8. Effets sur le système immunitaire ..... 16

    2.9. Activité anti-inflammatoire ..... 17

    2.10. Autres actions biologiques de *N.sativa* ..... 17

**CHAPITRE 3 : Inflammation**

1. INFLAMMATION..... 18

    1.1. Définition ..... 18

    1.2. Types d'inflammation ..... 18

        1.2.1. Inflammation aigue ..... 18

        1.2.2. Inflammation chronique ..... 18

    1.3. Œdème inflammatoire ..... 18

    1.4. Modèle de rongeur de l'inflammation..... 19

**DEUXIEME PARTIE : partie pratique**

**CHAPITRE 4 : Matériel et méthodes**

1. Matériel ..... 21

1.1. Matériel biologique .....	21
1.1.1. Animaux .....	21
1.1.2. Extraits de <i>Nigella sativa</i> .....	21
2. Méthodes .....	22
2.1. Etude des effets anti-inflammatoires des extraits de <i>Nigella sativa</i> sur la pleurésie induite par la carragénane chez les rats .....	22
2.2.1. Doses thérapeutiques .....	22
2.2.2. Induction de l'inflammation pleurale .....	23
2.2. Volume d'œdème et comptage des globules blancs .....	24
2.3. Frottis sanguine .....	25
<b><u>CHAPITRE 5 : Résultats et discussion</u></b>	
1. Effet des extraits sur le volume d'œdème .....	26
2. Effet des extraits sur le nombre des neutrophiles.....	28
<b>Conclusion et perspectives.....</b>	<b>31</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>32</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>42</b>

## Liste des abréviations

**DIX** : diamètre d'inhibition minimale.

**HF** : huile fixe.

**HV** : huile volatile.

**IL** : Interleukine.

**INF** : Interféron.

**IP** : intra-péritonéale.

**MGW** : Mai-Grunwald.

*N. Sativa* : *Nigella sativa*.

*N.s.L* : *Nigella sativa* Linn.

**NK** : Naturel Killer.

**NO** : oxide Nitrique.

**SAMR** : Staphylococcus aureus méthicilline de résistante.

**EDTA** : Ethylène diamine tétraacétique.

**HD** : Hydrodistillation.

**SFE CO<sub>2</sub>** : CO<sub>2</sub> Supercritique.

## Liste des figures

<b>Figure 1.1.</b> a) <i>Nigella sativa</i> fleur. b) <i>Nigella sativa</i> en capsule. c) <i>Nigella sativa</i> graine. ....	<b>05</b>
<b>Figure 3.1.</b> En l'absence d'épanchement, les deux feuillets pleuraux glissent l'un contre l'autre (à gauche). Emplacement habituel du liquide lors d'un épanchement pleural non cloisonné lorsque le patient est debout ou assis (à droite) .....	<b>20</b>
<b>Figure 4.1.</b> les groupes des rats <i>Albino Wistar</i> .....	<b>21</b>
<b>Figure 4.2.</b> Graines de <i>Nigella sativa</i> .....	<b>22</b>
<b>Figure 4.3.</b> Administration de la thérapie. ....	<b>22</b>
<b>Figure 4.4.</b> Induction de la pleurésie .....	<b>23</b>
<b>Figure 4.5.</b> Les étapes de comptage des globules blancs .....	<b>24</b>
<b>Figure 4.6.</b> Les globules blancs sous le microscope après la coloration .....	<b>24</b>
<b>Figure 4.7.</b> Les étapes de frottis sanguin de l'oedème .....	<b>25</b>
<b>Figure 5.1.</b> Volume d'œdème aspiré .....	<b>27</b>
<b>Figure 5.2.</b> Volume d'œdème aspiré .....	<b>28</b>
<b>Figure 5.3.</b> Les polymorphe-neutrophiles .....	<b>28</b>
<b>Figure 5.4.</b> Nombre des globules blancs .....	<b>30</b>
<b>Figure 5.5.</b> Nombre des globules blancs .....	<b>30</b>



## Liste des tableaux

**Tableau 2.1.** Composition d'huile volatile de *Nigella sativa*.....**09**

**Tableau 2.2.** Composition en acides gras d'huile fixe de *Nigella sativa L.*.....**12**

# Introduction

### Introduction

La *Nigelle* est une plante de grande notoriété, surtout à l'échelle du monde Arabe, où elle est souvent mentionnée comme étant une panacée. Sa renommée en tant que plante médicinale et condimentaire dans les pays allant du Proche au Moyen Orient remonte à plusieurs siècles.

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. Parmi les plus importants, on retrouve des activités antimicrobiennes, antifongiques, anticancéreuses, antitoxiques et anti-inflammatoires.

L'inflammation était déjà reconnue par les signes cardinaux : rougeur, œdème, chaleur, douleur. On définit l'inflammation comme une augmentation de la perméabilité vasculaire accompagnée d'une infiltration de cellules «inflammatoires», la pleurésie l'un de ces forme d'inflammation.

Dans notre travail nous avons étudié les propriétés anti-inflammatoires de trois extraits de *Nigelle sativa* (Huiles volatiles, Huiles fixes et extrait aqueux) en utilisant la pleurésie induite chez le rat par la carragénane comme modèle de l'inflammation aigüe. L'évaluation des effets de ces extraits à été faite en mesurant le volume de l'exsudat et en comptant le nombre de leucocytes dans ce dernier.

# Chapitre 1

## Présentation générale sur le *Nigella sativa*

## 1. Présentation générale sur le *Nigella sativa*

### 1.1. Étymologie

« *Nigelle* » est la francisation de *Nigella* qui désignait la plante en latin (également nommée git). L'adjectif nigellus, noirâtre, est un diminutif de *niger*, noir. Les grecs nommaient la *Nigelle melanthion*, de *melas*, *melanos*, noir, et *anthos*, fleur. En effet, les graines des *Nigelles* sont noires (COUPLAN, 2012).

Les graines noires, connues en Arabie en tant que « *Habbah Sauda* », « *Habit EL Baraka* » « *Kamun-aswad*, » et « *Shunez* » (MACHMUDAH et al., 2005), et *Sinou dj* en Algérie (GHEDIRA, 2006).

*Nigella sativa* est connue sous d'autres noms en France comme, le cumin noir, le faux cumin, la poivrette, le sésame noir, la nielle, nigelle des jardins, herbe aux Epices, les cheveux de Vénus ou encore la nigelle. Graines de *N. sativa*, appelées en tant que « *graines noires* », « *black seed* » *black caraway*, *common fennel flower*, *garden nigelle* dans l'anglais, *l'Al-habba sauda* ou le *Habitus - al baraka*, *kammun aswad* en arabe et le *Kalonji* (AL-MUTHEFFER, 2010) ou *Kalijiri* (AL-MUTHEFFER, 2010 ; RAVAL et al., 2010) dans quelques langues locales dans le sous-continent indien et *krishnajirika* en Sanskrit, *kalajira* en Bangali et *shonaiz* en persan (KHAN, 1999).

La multitude de noms commerciaux fait référence aux appellations internationales, on peut retrouver la nigelle sous le nom *çörek otu*, qui veut dire littéralement « l'herbe à pain », fait référence à son utilisation traditionnelle en Turquie. En kurde, *reşreşik* fait référence à la couleur noire de la graine (TOPARSLAN, 2012).

Tout comme l'appellation *schwarzkümmel*, *schwarzer Kreuzkümmel*, *schwarzer romischer Koriander*, *Nigellensamen* en allemand et en Italie *nigella coltivata*, *grano nero*, *cominella*, *melantro coltivato*. Et avec Espagnol (castillan) se trouve sous nom *neguilla*, *niguilla*, *sanuj*, *aranuela cultivada*, *barba d'ermita* et *kurotani-sou*, *Nigera*, *Nijera* dans le Japon (GHEDIRA et LE JEUNE, 2010).

## 1.2. Histoire de *Nigella sativa* L., depuis la découverte jusqu'à l'utilisation comme remède

Les graines de *Nigella sativa* ont été en service comme remède normal pendant plus de 4000 années dans diverses régions du monde (JAVED et *al.*, 2010).

Tout d'abord la civilisation sumérienne, première civilisation véritablement « urbaine » ayant marqué la fin de la préhistoire au Moyen-Orient, serait à l'origine de l'utilisation des plantes comme sources de « médicaments ». Un recueil, sous forme de tablettes d'argile, contenant des formules végétales gravées en caractères cunéiformes et datant de 5000 ans, a été découvert à Nippur (ancienne ville mésopotamienne) en 1948. Près de 250 plantes y sont répertoriées, dont la *Nigelle*. Puis des milliers de tablettes, datant de 2000 ans avant J.-C. ont été découvertes en 1973 dans les ruines d'Elba en Syrie. Par ailleurs, la civilisation égyptienne n'est pas en reste en termes de plantes médicinales. En effet, le papyrus découvert par Edwin Smith en 1862 dans les ruines de Louksor (TOPARSLAN, 2012).

Chez les Grecs anciens (Hippocrate et Galien), la *Nigelle* était considérée comme un remède précieux dans le traitement des affections hépatiques et digestives. Pour Dioscoride (médecin grec du premier siècle), les graines de *Nigelle* étaient utilisées pour traiter les maux de tête, les algies dentaires, la congestion nasale et pour combattre les vers intestinaux, comme diurétique, pour favoriser les menstruations et comme galactagogues.

Les Romains, qui avaient connaissance de la *Nigelle*, ou « coriandre grecque », la considéraient comme complément alimentaire. Dans la Bible, *Nigella sativa* est identifiée comme étant « le cumin noir curatif » (GHEDIRA et LE JEUNE, 2010).

Dans l'Islam, Il est allumé le plus célèbre pour l'énonciation du prophète saint Muhammad P.B.U.H. prise à l'utilisation de la graine noire (ABU-ZINADAH, 2009).

Certains transmettent enfin des recettes de pharmacologie traditionnelle :

76-7. c Aïcha a dit : « ai entendu le Prophète (à lui bénédiction et salut) dire : -Dans cette graine noire (la *Nigelle*), il y a un remède contre toutes les maladies, sauf le sâm. - Et qu'est le sâm, demandai-je ?- La mort, répondit-il (DERO, 1998).

IBN SINA (Avicenne) dans son livre intitulé " livre de la guérison " la recommanda contre la fatigue, les maux de tête, la paralysie faciale et les calculs rénaux. Plus tard, Ibn Elbitar la recommanda pour les problèmes de reins et la gale, Ahmad Ibn Ibrahim la recommanda contre la chute de cheveux et le tétanos et Ibn Moussa contre la fièvre (MAHMOUDI, 1990).

### 1.3. Systématique

- **L'embranchement des Spermaphytes** (TEMBHURNE et al., 2014)

Les spermatophytes (du grec *sperma*, graine), encore appelés plantes à graines. Ils se distinguent par la production de graines (DUPONT et GUIGNARD, 2012).

- **Le sous-embranchement des Angiospermes (Magnoliophyta, plantes à fleurs)**

Le nom d'Angiospermes du grec (*aggeion*, boîte et *sperm*, semence) (REYNAUD, 2011). Elles ont la particularité d'avoir une double fécondation, des organes reproducteurs se groupant en fleurs après la fécondation (REYMOND et JAUZEIN, 2007).

- **La classe des Dicotylédones (Magnoliopsida)** (HADAD et al., 2012)

Elles sont caractérisées par un embryon à deux cotylédons latéraux.

- **La sous-classe des Magnolidae**

Caractérisée par des pièces florales primitivement nombreuses et disposées en hélice sur un réceptacle floral bombé, ou thalamus (GUIGNARD, 2001).

- **L'ordre des Ranunculales** (MEDDAH et al., 2013)

Leurs fleurs sont acycliques, hémicycliques ou cycliques avec verticilles trimères. Les fleurs deviennent unisexuées, les étamines se soudent en synandres, le gynécée se réduit.

- **La famille des Ranunculaceae** (ZEIN et al., 2008) ; (GUIGNARD, 2001)

Les *ranunculacées* ou *ranunculacées* sont une famille de plantes dicotylédones selon Watson et Dallwitz. Presque toutes sont des herbes terrestres, vivaces ou annuelles, certaines sont aquatiques.

- **Le genre *Nigella***

Originaires d'Europe méridionale, d'Asie Mineure et centrale et d'Afrique du nord. Il s'agit de plantes herbacées annuelles (HATTAB et al., 2007; AL-NAQEEB et al., 2009), aux feuilles basales et caulinaires, alternes, bi à tripennatisées, composées de segments linéaires (TOPARSLAN, 2012).

#### 1.4. Les différentes espèces

**1.4.1. *Nigelle de Damas* (*Nigella damascena* L, *Emoiselle en vert*)** (LIPPERT et PODLECH, 2008).

**1.4.2. *Nigelle des champs* (*Nigella arvensis* L)** (TEUCHER et al., 2005).

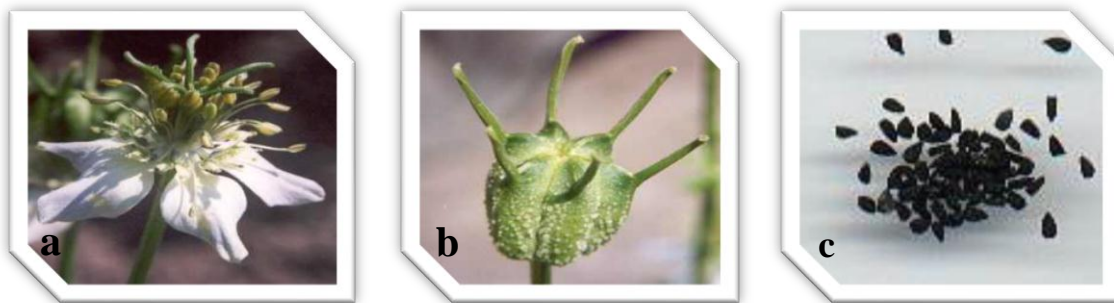
**1.4.3. *Nigella hispanica* L** (BAYER et al., 1987).

**1.4.4. *Nigella gallica* Jourdan** (TESSIER, 2007 ; Allard et al., 2011).

### 1.4.5. *Nigella sativa* L

Est une plante herbacée appartenant à la famille des Renonculacées (GUIGNARD, 2001). C'est une herbe originaire du moyen orient, de l'Europe centrale et de l'ouest de l'Asie (ALJABRE *et al.*, 2005). Elle est cultivée dans les régions tropicales et semi-arides (D'ANTUONO *et al.*, 2002 ; RAJKAPOOR *et al.*, 2002). C'est une usine touffue et individu-s'embranchante avec blanc ou pâle aux fleurs bleu-foncé. Le *N. sativa* se reproduit avec lui-même et forme une capsule de fruit qui se compose de beaucoup de graines trigones blanches. Une fois que la capsule de fruit a mûri, elles s'ouvrent et les graines contenu sont exposés à l'air, devenant noir en couleurs (LABIB SALEM ,2005).

Les pays producteurs de la *Nigelle* sont principalement la Syrie, l'Égypte, l'Arabie Saoudite, la Turquie, l'Iran, le Pakistan et l'Inde (KOKDIL *et al.*, 2005).



**Figure 1.1.** a) fleur de *N. sativa*. b) capsule de *N. sativa*. c) graine de *N. sativa* (TOPARSLAN, 2012).

### 1.4.6. Autres espèces

Parmi les autres espèces de *Nigelle* :

*Nigella orientalis* L, *Nigella degenii* Vierth, *Nigella segetalis* Bieb, (ORSI – LLINARES, 2005). *Nigella ciliaris* (HEISS *et al.*, 2011).

## 2. Procédés d'extraction

### 2.1. Entraînement à la vapeur d'eau

L'entraînement à la vapeur d'eau est l'une des méthodes officielles pour l'obtention des huiles essentielles. A la différence de l'hydrodistillation, cette technique ne met pas en contact direct l'eau et la matière végétale à traiter. De la vapeur d'eau fournie par une chaudière traverse la matière végétale située au dessus d'une grille. Durant le passage de la vapeur à



travers le matériel, les cellules éclatent et libèrent l'huile essentielle qui est vaporisée sous l'action de la chaleur pour former un mélange « eau + huile essentielle » (LUCCHESI, 2006).

La vapeur condensée est le mélange d'eau et de l'huile essentielle. Celle-ci est recueillie dans une burette contenant de l'eau distillée. L'huile est séparée de l'eau par décantation (BOUKHATEM et *al.*, 2010).

## 2.2. L'hydrodiffusion

Est technique relativement récente est particulière. Elle consiste à faire passer, du haut vers le bas (*perdescendum*) et à pression réduite, la vapeur d'eau au travers de la matrice végétale (PIOCHON, 2008).

## 2.3. Hydro distillation

La distillation a été effectuée avec un recyclage. Cette technique est employée dans la fabrication et l'extraction d'huiles essentielles. Le matériel botanique est immergé dans l'eau alors étant bouillie dans L'eau chaude.

La température du processus doit être soigneusement commandée - juste assez à forcer la matière végétale pour laisser aller d'huile essentielle (Normes AFNOR, 1992). La vapeur qui contient alors l'huile essentielle est passée par un système de refroidissement pour condenser la vapeur, qui forme un liquide dont l'huile essentielle et l'eau est alors séparée (BIN ABD AZIZ, 2006). Cette méthode d'extraction est la plus utilisée dans l'extraction des huiles essentielles de *Nigella sativa*, on citant les noms des quelques chercheurs comme exemples :( RAMAZANIE et *al.*, 2000; D'ANTUONO et *al.*, 2002; NICKAVAR et *al.*, 2003; STOYANOVA et *al.*, 2003; WAJS et *al.*, 2008; BOURGOU et *al.*, 2010).

## 2.4. L'extraction au CO<sub>2</sub> supercritique

Est une technique récente, consiste à utiliser le CO<sub>2</sub> à pression élevée et à basses températures pour l'obtention des huiles essentielles. Dans ces conditions le CO<sub>2</sub> se trouve à l'état supercritique, il n'est ni liquide, ni gazeux et cela lui confère une bonne diffusibilité dans les solides et un bon pouvoir solvants (BRUNETON, 1999).

Les avantages de cette technique sont l'utilisation de solvants non toxiques, ininflammables, chimiquement inertes, comme le CO<sub>2</sub>. La sélectivité peut être contrôlée par la pression et la température du fluide supercritique et par l'ajout d'un modificateur. Le solvant est facilement séparé des extraits (LOSIER, 1999). Cette méthode est utilisé dans l'extraction des extraits de *Nigella sativa* par : (EL GHORAB, 2003; VENKATACHALLAM et *al.*, 2010)

## 2.5. L'extraction par solvant assistée par micro-ondes

L'utilisation des micro-ondes pour l'extraction de composés organiques ne date pas d'aujourd'hui puisque les premiers travaux ont été publiés en 1986 (GANZLER et *al.*, 2000). Cette méthode d'extraction utilise un four à micro-onde de même puissance que les micro-ondes de cuisine (600 à 1000 Watts).

Est une technique consiste à chauffer la matière végétale placée dans une enceinte close par un rayonnement micro-ondes. Le chauffage de la plante permet la libération des huiles essentielles qui sont entraînées par la vapeur d'eau produite par la matière végétale. Un système de refroidissement à l'extérieur permet la condensation de distillat composé d'eau et d'huile essentielle facilement séparable par simple décantation (HATTAB et *al.*, 2007 ; RHOURE-FRIH, 2009). Cette méthode est utilisé dans l'extraction des extraits de *Nigella sativa* par : (BENKACI-ALI et *al.*, 2006).

Chapitre 2  
composition et propriété de la  
Nigella sativa

## 1. Composition chimique

Les recherches sur la composition des graines de *N. sativa* ont débuté en 1880 avec Greenish, qui publia le premier rapport mentionnant la présence de 37% d'huiles et 4,1% d'éléments minéraux. Par la suite, des études ont montré la présence d'une diversité de substances naturelles regroupant des lipides, des dérivés terpéniques, des flavonoïdes, des alcaloïdes et des saponines. Les valeurs et proportions fournies par la littérature diffèrent d'un auteur à l'autre ; la variété et l'origine des échantillons peuvent en être partiellement responsables (TOPARSLAN, 2012).

### 1.1. Huile volatile

Les essences ou les huiles volatiles sont des substances naturelles volatiles, ont composition généralement assez complexe, caractérisées par une forte odeur et synthétisées par les plantes comme des métabolites secondaires.

Elles représentent une petite fraction dans la composition chimique de la plante et sont responsables de l'odeur distinctive de la plante, et c'est pour cette raison que les plantes qui synthétisent les huiles essentielles sont connus sous le nom de « plantes aromatiques ».

Les huiles volatiles peuvent être stockées dans tous les organes végétaux, les fleurs, les feuilles, les écorces, les bois, les racines, les rhizomes, les fruits, et les graines (muscade, *Nigelle*).

Elles sont liquides à température ambiante, d'un poids moléculaire faible, volatiles et entraînable à la vapeur d'eau (ORSI-LLINARES, 2005).

Une approximation de la composition est donnée dans le tableau Suivant :

Tableau 2.1. Pourcentage de différente composition d'huile volatile de *Nigella sativa*.

Paye	Iran	Iran	Poland			Italy	Morocco	Algérien	Algérien	Algérien	
Chercheur	HASANZAD EH et al	NICKAVAR et al	STOYANOVA et al			D'ANTUO NO et al	H.RACHI D et al	BENKACI- ALI et al	B.Malika et al	BENKACI- ALI et al	
Année	2000	2003	2003			2002	2004	2006	2011	2013	
Méthode d'extraction	HD%	HD%	HD%	SD%	Hexane Distillation %	HD%	HD%	Micro- onde %	Evaporation d'eau %	Hexane extraction %	Isopropanole extraction %
<b>Rendement</b>	/	/	0.42	0.41	0.20	3,9	0,26	0,38-0,50	/	1,3	0,3
<b>α-thyjene</b>	8,2	2,4	17,3	4,9	7,3	3,27	6,0	11,91	/	0,1	0,1
<b>α- Pinene</b>	2	1,2	4,1	1,4	1,8	0,70	1,3	2,29	0,3	/	/
<b>β- Pinene</b>	2,9	1,3	4,4	1,7	2,0	1,2	1,6	1,96	/	/	/
<b>Sabonene</b>	1,3	1,4	1,9	0,7	0,9	0,53	0,6	2 ,79	/	0,2	0,1
<b>Limonène</b>	3	4,3	3,7	1,3	1,7	1,13	1,4	1,88	Tr	/	/
<b>γ-terpinene</b>	12,8	0,5	0,6	0,2	0,1	2,40	0,8	1,43	11,20	0,7	0,5
<b>p-cymene</b>	41,7	14,8	56,4	30,1	33,9	33,75	49,0	53,83	0,49	19,9	15 ,4
<b>Terpinolène</b>	/	/	/	/	/	/	/	0,14	/	0,7	/
<b>Terpinen-4-ol</b>	1,9	/	0,5	0,6	0,6	/	0,3	/	0,7	1,1	1,1
<b>Thymoquinone</b>	2	0,6	2,8	48,2	42,4	3,80	20,6	17,04	/	43,1	17 ,9
<b>Thymol</b>	/	/	0,1	0,2	0,1	26,78	/	0,01	/	0,1	0,2
<b>Carvacrol</b>	2,2	1,6	Tr	Tr	Tr	/	3,8	0,68	0,9	8,0	0,7
<b>2-undercanone</b>	/	/	/	/	/	/	/	0,02	/	/	/
<b>α-longipinène</b>	2,1	0,3	0,2	0,5	0,2	/	/	0,36	/	/	/
<b>α-longifolène</b>	3,3	0,7	0,8	2,1	1,1	3,11	/	1,21	/	0,6	5,9
<b>β-caryophyllène</b>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

Paye	Iran	Poland	India		Canada	Egypt	Italy	Tunisia	Israël
<b>Chercheur</b>	MOZAFFA RI et al	WAJS et al	VENKATACHALLAM et al		BOURGOU et al	AMR	MORETTI et al	JRAH HARSALLAH et al	BOTNICK et al
<b>Année</b>	2000	2008	2010		2010	2011	2004	2011	2012
<b>Méthode d'extraction</b>	HD%	HD%	CO <sub>2</sub> Super_ critique %	HD SFE %	HD%	HD%	Simultanées de distillation et extraction(SDE)	HD%	MIBE%
<b>Rendement</b>	0.02 ±0.004%	1,7	26,02	1,5	0,5	1,8±0,2	0,39±0,21	/	/
<b>α-thyjene</b>	10.1	7,2	/	/	6,9	9,61±0.4	3,3±3,2	18,93	0,7±0,3
<b>α- Pinene</b>	2.4	2,0	/	/	1,7	2 ,216±0.1	0,7±0,7	5,44	4,8±0,2
<b>β- Pinene</b>	2.6	2,1	/	0,40	2,4	2,57±0,08	1,1±1,0	4,31	2,4±0,1
<b>Sabonene</b>	1.5	0,8	1,05	/	0,9	1,03±0,01	0,5±0,5	1,36	0,9±0,04
<b>Limonène</b>	0.8	1,3	0,18	1,03	1,4	3,23±0,2	1,1±0,9	2,89	0,7±0,03
<b>γ-terpinene</b>	0.3	/	27,46	12,87	3,5	11,8±0,07	2,4±2,3	2,47	11,6±5,5
<b>p-cymene</b>	34.2	60,2	/	/	60,5	30,5±0,7	33,8±12,7	49,48	25±0,5
<b>Terpinolène</b>	/	0,6	/	Tr	/	/	/	1,16	0,3±0 ,1
<b>Terpinen-4-ol</b>	/	0,9	/	/	2,1	0,2±0,02	/	0 ,38	0,4±0,01
<b>Thymoquinone</b>	31.2	/	35,05	38,41	3,0	30,2±1,2	3,8±1,1	0,79	17,0±3,7
<b>Thymol</b>	/	/	7,43	16,96		Tr	26,8±14,0	/	/
<b>Carvacrol</b>	0.5	3,0	1,98	0,81	2,4	1,52±0,2	/	0,55	0,04±0,01
<b>2-undercanone</b>	/	/	/	13,72	/	/	/	/	/
<b>α-longipinène</b>	/	0,1	/	/	/	0,32±0,01	/	Tr	0,8±0,04
<b>α-longifolène</b>	1.2	/	/	0,51	0,9	1,07±0,03	3,1±1,2	/	3,8±0,2
<b>B- caryophyllène</b>	/	/	2,89	4,80	/	/	/	/	/

Paye	/				Corea		Egypte	Algérie					
Chercheur	KOKOSKA et al				LUI X et al		EL GHORAB	BENKACI-ALI et al					
Année	2008				2012		2003	2013					
Méthode d'extraction	HD%	SD%	SE-SD%	SFE-SD%	Extraction par ASE%(Bangladesh)	Extraction par ASE%(Egypte)	SFE%	MSD-1%	MSD1-CG%	MSD-2%	MSD-2%	HD%	HDAM%
<b>Rendement</b>	0,29	0,39	0,34	36,4	/	/	/	0,9	1,2	0,9	0,9	0,2	0,2
<b>α-thyjene</b>	15,1	17,5	4,1	0,3	0,13	0,02	5,92	5,2	9,8	7,6	7,7	0,7	4,1
<b>α- Pinene</b>	3,3	3,8	0,9	Tr	0,04	Tr	1,9	1,1	2,1	1,6	7,6	/	/
<b>β- Pinene</b>	4	4,2	1,8	Tr	0,05	Tr	2,0	1,4	3,3	2,1	2	/	2,3
<b>Sabonene</b>	2	1,9	0,9	Tr	0,02	Tr	1,72	0,7	0,3	1,0	2,5	0,4	1,2
<b>Limonène</b>	2,9	2,9	2,1	/	0,04	0,01	/	1,0	1,2	1,7	1,1	/	0,9
<b>γ-terpinene</b>	1,2	0,7	1	Tr	/	/	0,59	0,3	1,0	1,2	1,2	0,4	1,2
<b>p-cymene</b>	56,2	52,0	42,4	8,6	0,75	0,17	10,64	/	Tr	0,2	/	/	0,2
<b>Terpinolène</b>	/	/	/	/	/	/	/	Tr	Tr	0,1	Tr	0,8	/
<b>Terpinen-4-ol</b>	0,9	0,6	0,8	1,4	0,03	Tr	0,5	0,5	0,8	0,5	0,5	8,9	2,0
<b>thymoquinone</b>	0,5	4,3	30,7	76,7	1,8	0,27	41,05	56,1	36,0	42,3	28,1	21,8	24,6
<b>Thymol</b>	/	Tr	/	Tr	/	0,02	/	/	/	/	/	0,7	0,3
<b>Carvacrol</b>	0,8	0,6	1	2,5	0,09	/	1,41	1,3	1,1	1,4	0,4	12,9	6,0
<b>2-undecanone</b>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0,1	0,1
<b>α-longipinène</b>	0,7	0,6	0,6	0,9	0,05	/	0,31	0,8	0,4	0,2	0,3	0,7	2,2
<b>α-longifolène</b>	2,6	2,2	1,8	2,6	0,22	0,02	/	1,5	1,7	2,1	1,3	1,8	6,0
<b>B- caryophyllène</b>	0,1	0,4	/	0,3	/	/	1,89	/	/	/	/	/	/

### 1.2. Polyphénol

Les polyphénols sont les métabolites secondaires naturels en toutes les matières végétales, et en évidence omniprésents en herbes, légumes, fruits, et graines (BRAVO, 1998). Les polyphénols s'accroissant de Thymus sont des flavonoïdes, qui peuvent être divisés en six classes comprenant des flavones, des flavonols, des flavanols, des flavanones, des isoflavones, et des anthocyanidines (VINSON *et al.*, 1995). Les autres polyphénols communs sont les acides phénoliques. Ils sont les composés phénoliques simples de la famille non flavonoïde (BOURGOU *et al.*, 2008).

### 1.3. Huile fixe

Les huiles fixes de *Nigella sativa* sont majoritairement composées de triglycérides (57,50%) et contiennent une faible fraction de lipides polaires (3,70%), des monoacylglycérol et diacylglycérol avec des proportions respectives de 4,80% et 5,10%. On y trouve aussi des stérols libres et estérifiés (RAMDAN *et al.*, 2002). Les pourcentages des acides gras d'huile fixe d'après AMIN (2010) dans le tableau suivant :

**Tableau 2.2.** Composition en acides gras d'huile fixe de *Nigella sativa* L (AMIN *et al.*, 2010)

Acide gras	Pourcentage%
Acide caprylique	0,2
Acide caprique	0,6
Acide undécanoïque	0,1
Acide laurique	0,4
Acide C13 de Tridecanoïque	0,3
Acide myristique	0,2
Acide de Myristoleïque	0,8
Acide de Pentadécanoïque	0,1
acide de cis-10-Pentadécanoïque	0,2
Acide palmitique	0,1
Acide palmitoléïque	0,5
Acide de Margarique	10,3
Acide de Margaroleïque	0,5
Acide stéarique	2,5



Acide oléique	19,9
Acide linoléique	50,2
Acide arachidique	0,6
Acide Linoleique	0,4
Acide de cis-11-Eicosenoïque	0.4
Acide linoléinique	0.2
Acide de Heneicosanoïque	0.4
Acide de cis-11,14-Eicosadienoïque	7.7
Acide de Behemique	0.2
Acide de cis-8, 11, 14- Eicosatrienoïque	0.1
Acide érucique	0.4
Acide de cis-11, 14, 17-Eicosatrienoïque	0.2
Acide arachidonique	0.2
Acide de Tricosanoïque	0.2
Acide de cis-13,16-Docosadienoïque	0.5
Acide lignocérique	0.8
Acide de cis-5, 8, 11, 14, 17-Eicosapentenoïque	0.2
Acide de Nervonique	0.5
Total des acides gras saturés (15)	17
Acides gras monoénoïques (8)	23.2
Acides gras de Bienoïque (3)	58.5
Acides gras de Trienoïque (4)	0.9
Acides gras de Tetraenoïque (1)	0.2
Acides gras pentaénoïques (1)	0.2
Total des acides gras insaturés (17)	82.8
Acides gras totaux (32)	99.9

## 2. Propriétés pharmacologiques de graines *Nigella sativa*

### 2.1. Effets sur le système gastro-intestinal

Les graines de *Nigella sativa* sont largement utilisées dans la médecine traditionnelle pour le traitement des désordres gastro-intestinaux, l'extrait aqueux des graines réduit de 36% L'indice d'ulcère induit par l'aspirine (l'acide acetylsalicylique) et diminue l'activité peptique et la production d'acide chez le rat (GHEDIRA, 2006). Il a été démontré que l'administration

de L'huile fixe à raison de 0.88g/kg/jours pendant deux semaines augmente la mucine gastrique avec une diminution du taux de l'histamine (EI-DAKHAKHNY *et al.*, 2000). Cette huile ainsi que la thymoquinone protègent contre les lésions gastriques, induites par le processus d'ischémie-réperfusion, grâce à leur pouvoir anti-radicalaire (EL-ABHAR *et al.*, 2003). L'extrait alcoolique des graines de *Nigella sativa* présente également une activité anti-ulcéreuse qui a été attribuée aux flavonoïdes qu'il contient (RAJKAPOOR *et al.*, 2002).

## 2.2. Propriétés hépatoprotectrices

Chez La souris, la thymoquinone (à raison de 100 mg/kg, en une seule dose administrée) inhibe les dommages hépatiques produits par le tétrachlorure de carbone .cet effet s'explique par les propriétés anti-oxydantes de la thymoquinone (ralentissement de la peroxydation lipidique).des résultats similaires ont été obtenus le rat (TEUCHER *et al.*, 2005).

## 2.3. Propriétés anticholestérolémiantes

L'huile de *Nigelle* incorporée dans l'alimentation à des rats (800 mg/kg durant 4 semaines) provoque une réduction significative des taux sanguins de cholestérol, de LDL et de triglycérides mais une augmentation du taux sanguine de HDL (TEUCHER *et al.*, 2005).

## 2.4. Activité anticancéreuse

En 1991, SALOMI *et* collaborateurs ont montrés que l'extrait des graines de *NS* ou ses constituants présentent une action préventive des cancers et /ou réductrice de la cytotoxicité des médicaments antinéoplasiques usuels. En effet, la thymoquinone exerce, *in vitro* et *in vivo*, un effet inhibiteur de la carcinogenèse de l'estomac chez la souris (BADARY *et al.*, 1999 ; BADARY et GAMAL, 2001). Par ailleurs, l' $\alpha$ -hédérine et la TQ exercent d'importantes propriétés anti tumorales vis-à-vis le *carcinome de poumon, carcinome épidermoïde de larynx, adénocarcinome de colon et le car-cinome de pancréas*, d'une manière dose et temps dépendante (ROONEY et RYAN, 2005).Et par l'extrait aqueux de *N.sativa* ZAHER *et al* montré que l'activités anticancéreuses *in vitro*, tandis que, inhibées le taux prolifération des cellules de tumeur de pro et viabilité à différentes concentrations sur les variétés de cellule de Hella et de Vero. Taux d'inhibition montré par NS de 80 et de 65% au dosage le plus élevé (80 $\mu$ M) (ZAHER *et al.*, 2008).

### 2.5. Effet sur le système respiratoire

*Nigella sativa* est l'une des plantes les plus recommandées pour le traitement de maladies respiratoires. En 1993, EL TAHIR et collaborateurs ont prouvés que l'administration intraveineuse des huiles essentielles de *NS* est responsable d'une augmentation de la pression intra trachéal chez le cobaye. GILANI et ses collaborateurs (2001) ont montrés que l'extrait brut méthanolique des graines de *NS* exerce un effet spasmodique et broncho-dilatateur avec implication probable de bloqueurs des canaux calciques.

Les investigations d'autres chercheurs ont permis de prouver que le nigellone (polythymoquinone) est un agent protecteur efficace contre l'asthme et la bronchite (BOSKABADY et SHAHABI, 1997), inhibition des récepteurs H1 de l'histamine (BOSKABADY et SHIRAVI, 2000; BOSKABADY et SHIRMOHAMMADI, 2002 ; BOSKABADY *et al.*, 2004).

### 2.6. Propriétés antibactérienne

L'extrait de SFE a une activité antimicrobienne très forte. Ceci confirme l'étude d'AGARWAL et autres qui a indiqué que l'huile a empêché une croissance de *S.doré* Même jusqu'aux dilutions de 1/100, la moindre concentration examinée. Cependant, les zones de l'inhibition observées dans notre étude étaient plus grandes qui peut être due à la différence des contraintes testées. Les résultats de l'étude indiquent cette huile de graines noire possède l'activité antimicrobienne significative contre *Staphylococcus aureus* résistante de méthicilline (SAMR) (ALHAJ *et al.*, 2008 ; HOSSEINZADEH *et al.*, 2007) Et par l'étude de M.ASLAM avec ses collaborateurs. A été donc conçue pour évaluer cet aspect des résultats de *N.sativa*. L'analyse de diffusion de DIX a démontré que des contraintes de MRSA presque totalement ont été empêchées à 5 mg/dix (taille de zone  $\geq$  mm a été considéré). la zone d'inhibition était plus de 20 millimètres à 15 mg/ 10 pour le chloroforme et l'extrait méthanolique respectivement tandis que notre étude montre qu'une concentration 5 mg /dix est assez pour donner une zone significative (ASLAM *et al.*,2011).les mêmes résultats obtenue par Bourgou et collaborateurs démontre que l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle obtenue à partir des graines de *NS* tunisiennes a été étudié contre *Staphylococcus aureus* (Gram positif) et *Escherichia coli* (Gram négatif).après L'évaluation des activités des composés volatils trouve que la TQ et le longifolène aient été en grande partie responsable de l'activité d'huile contre *Staphylococcus aureus*, alors que la TQ possède une bonne activité contre *Escherichia coli* (BOURGOU *et al.*, 2009).

les autres expériences à été montré l'effet antibactérienne d'huile de graines noire contre plusieurs souches bactériennes telles que; *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus faecalis* et *Pseudomonas aeruginosa* (HANAFY et HATEM, 1991 ; MORSI 2000 ; KHAN *et al.*, 2003) .

### 2.7. Activité anti-oxydante

Les investigations des chercheurs ont prouvé que le prétraitement des rats exposés à des radiations ionisantes par l'huile essentielle de *N. sativa* provoque une réduction significative des marqueurs du stress oxydant avec une augmentation considérable du taux des antioxydants non enzymatiques (acide ascorbique, rétinol, GSH) (CEMEK *et al.*, 2006).

L'effet de *N. sativa* sur quelques complications oxydatives du diabète expérimentalement induit par l'alloxane chez les lapins a été largement investigué par MERAL et son équipe (2001) qui ont étudié l'influence de l'extrait aqueux de *Nigella sativa* sur les peroxydes lipidiques. Ces chercheurs ont trouvé que le traitement pendant deux mois par l'extrait de *Nigella sativa* réduit significativement les concentrations élevées du glucose et des peroxydes lipidiques, améliore la défense anti-oxydante, par augmentation du taux des antioxydants, et protège contre l'endommagement hépatique induit par la peroxydation lipidique (SALEM, 2005).

### 2.8. Effets sur le système immunitaire

Les graines de *Nigella sativa* présentent *in vitro* des propriétés immunopotentialisatrices des lymphocytes T humains (EL-KADI *et al.*, 1987). Confirmées par HAQ *et al.* (1995), qui ont montré que les graines activent la sécrétion d'IL-3 et augmente la production d'IL-1 $\beta$  par les lymphocytes T, ce qui indique un effet stimulateur sur les macrophages, soit direct ou via IL-1 $\beta$ , ainsi ces graines stimulent la prolifération des lymphocytes en culture. SALEM et HUSSAIN (2000) ont rapporté que *Nigella sativa* stimule également la production de l'INF- $\gamma$  et la prolifération des macrophages et des lymphocytes T4 *in vivo*. Ces résultats sont en concordance avec les travaux de SWAMY ET TAN, (2000). dans la réponse immunitaire. D'autre part, la plupart des sujets qui ont été traités par l'huile de *N. sativa* pendant quatre semaines ont montré une augmentation de 55% des cellules CD4 et CD8, et 30% des cellules naturel killer (NK) (SALEM, 2005).

*N. sativa* a été traditionnellement utilisée dans le traitement des maladies allergiques. Cette action ne fait pas intervenir les cellules LTh1 et LTh2 (BÜYÜKÖZTÜRK *et al.*, 2005). D'autres voies peuvent être impliquées comme l'inhibition de la libération d'histamine des mastocytes (CHAKRAVARTY, 1993).

## 2.9. Activité anti-inflammatoire

Plusieurs travaux rapportent que la thymoquinone (TQ) est le principe actif essentiel responsable de l'effet anti-inflammatoire des extraits de *NS*; la TQ s'est avérée être un puissant inhibiteur de la thromboxane B2 et des leucotriènes B4 (EL-DAKHAKHNY *et al.*, 2002 ; HAJHASHEMI *et al.*, 2004), par l'inhibition de la production de Leu- cotriène-C4-synthase (LT4 synthase) (MANSOUR et TORNHAMRE., 2004). En 2007, EL GAZZAR et ses collaborateurs, ont rapportés que la TQ empêche la production de cytokines pro-inflammatoires par blocage l'expression de facteur de transcription. Cependant, l'activité de l'huile fixe est plus importante (HOUGHTON *et al.*, 1995 ; GILANI *et al.*, 2004).

Une étude de test clinique a été entreprise comme éventuelle et à double anonymat avec analytique descriptif pour étudier les effets anti-inflammatoires du *N. sativa* dans les patients présentant des symptômes de rhinite allergique. L'échantillon a inclus 66 patients, avec la rhinite allergique a exposé au huile de *N. sativa*. Caractéristiques de la maladie, y compris la congestion nasale, nez liquide, nez irritant, et attaques de éternuement, ont été évaluées pendant une période de 30 j que les résultats prouvent que le *N. sativa* pourrait réduire la présence de la congestion muqueuse nasale, de démanger nasal, du nez liquide, des attaques de éternuement, de l'hypertrophie turbinée, et de la pâleur muqueuse pendant les 2 premières semaines (jour 15). Les effets anti-allergique des composants de *N. sativa* ont pu être attribués à la rhinite allergique (AFTAB *et al.*, 2013). L'effet anti-inflammatoire du *N. sativa* s'est avéré comparable à celui de 100 mg/kg aspirine (AL-GHAMDI, 2001).

## 2.10. Autre actions biologiques de *N.sativa*

Plusieurs autres activités biologiques de *N.sativa* ont été rapportées dans la littérature qui est rapporté dans la liste suivant :

- Activité anti-nématodes (ABIVARDI, 1971).
- Inhibition de plaque dentaire (NAMBA *et al.*, 1985).
- Inhibition de la formation de l'aflatoxine (EL-SHAYEB et MABROUK, 1984).
- Activité analgésique (KHANNA *et al.*, 1993).
- Activité hémostatique (GRACZA, 1986).
- Activité neuroleptique (DEVYNCK *et al.*, 1982).
- Protection contre l'ulcère (EL-DAKHAKHNY *et al.*, 2000).
- Activité anti-oxydante (BURITS et BUCAR, 2000).
- Activité antifongique (RAVAL *et al.*, 2010).

# Chapitre 3

# Inflammation

## 1. Inflammation

### 1.1. Définition

L'inflammation était déjà reconnue par les sumériens et les égyptiens et est définie depuis Celsius par les signes cardinaux : rougeur, œdème, chaleur, douleur (FAUVE et HEVIN, 1998).

On définit l'inflammation comme une augmentation de la perméabilité vasculaire accompagnée d'une infiltration de cellules «inflammatoires», c.-à-d.les polynucléaires neutrophiles et plus tard les monocytes, les lymphocytes et les plasmocytes.la perméabilité vasculaire peut être augmentée par plusieurs substances (CHAPEL *et al.*, 2004).

La réaction inflammatoire est l'ensemble des moyens mis en œuvre lors d'une modification de l'organisme, en général une agression, nécessaires au maintien de son intégrité. Elle agit d'abord comme un moyen d'alerte des centres de surveillance mais aussi comme un moyen de lutte contre l'agression (MIOSSEC, 2003). Où il est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression (ROUSSELET, 2005).

### 1.2. Types d'inflammation

#### 1.2.1. Inflammation aigue

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours à quelques semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses (CHARLES *et al.*, 2010).

#### 1.2.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique correspond à un échec de l'inflammation aiguë. Elles durent plusieurs semaines voire plusieurs mois. Elles succèdent souvent à un des deux types de réactions inflammatoires précédents et résultent dans ce cas d'une incapacité de l'organisme à éliminer l'agent responsable de la réaction inflammatoire. Il arrive cependant que ce soit la réaction initiale de l'organisme, sans passer par une phase de réaction inflammatoire aigue a suraiguë. Ce type de réaction inflammatoire est caractérisé par des événements tissulaires particuliers (VIRGINIE, 2010).

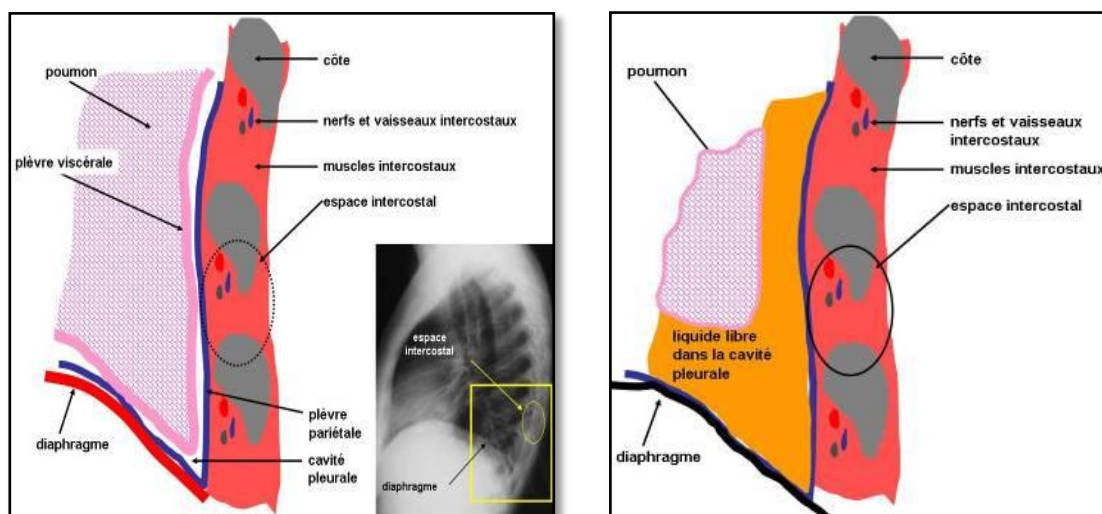
### 1.3. Œdème inflammatoire

L'œdème est provoqué par la fuite du fluide de la circulation dans des tissus (perméabilité vasculaire accrue) ; ce liquide appelé exsudat fait d'eau et de protéines plasmatiques. Sa traduction clinique est un gonflement des tissus ; la douleur est le résultat de la stimulation des terminaisons nerveuses ; le pus est l'accumulation des phagocytes et des bactéries morts avec des sous-produits de destruction de tissu. Les dommages de tissu, les

infections microbiennes, ou les agents toxiques sont les inducteurs classiques de l'inflammation (GORCZYNSKI et STANLEY, 1999).

La pleurésie est une des manifestations de l'œdème inflammatoire. C'est une inflammation de la plèvre, La membrane qui tapisse l'intérieur de la paroi Thoracique, enveloppe et protège les poumons. La plèvre du poumon est composée de deux feuillets : l'un qualifié de pariétal tapisse la Cavité pulmonaire, l'autre appelé feuillet viscéral Est au contact direct des poumons. Ces affections Peuvent survenir brutalement (pleurésie aiguë), ou s'étaler à long terme (pleurésie chronique). On distingue également la pleurésie avec épanchement est un liquide s'écoule et s'accumule autour des poumons (GOSSOT et al., 2011).

Le liquide pleural est donc produit essentiellement par la plèvre pariétale et consiste en un transudat des vaisseaux systémiques de la plèvre pariétale qui transite par l'interstitium et traverse le mésothélium vers l'espace pleural (DUYSINX, 2008).



**Figure 3.2.** En l'absence d'épanchement, les deux feuillets pleuraux glissent l'un contre l'autre (à gauche). Emplacement habituel du liquide lors d'un épanchement pleural non cloisonné lorsque le patient est debout ou assis (à droite) (DUYSINX, 2008).

#### 1.4. Modèles de rongeur de l'inflammation

Les modèles de rongeur de l'inflammation doivent être robustes et raffinés afin de laisser exsudats inflammatoires à moissonner à de divers temps-points pour l'analyse biologique cytologique, biochimique, et moléculaire.



À cet égard, les modèles de cavité de l'inflammation offrent des avantages distincts par rapport à l'œdème de patte (WINTER et *al.*, 1963).

➤ modèle cutané

Des granulomes par implantation sous-cutanée d'une boulette de coton dans le mur abdominal des animaux (ont été induits par injection sous-cutané de substance irritante de l'inflammation) (EIPERT et MILLER, 1975).

Des exsudats inflammatoires peuvent être moissonnés relativement simplement du péritoine (MURCH et PAPADIMITRIOU, 1981)

➤ de la cavité pleurale (SPECTOR et WILLOUGHBY, 1957).

➤ de la poche d'air (formée sur le dorsal d'un animal par l'injection sous-cutanée simple d'air) (SELYE, 1953).

**Objectif de travail :**

Les extraits de *Nigella sativa* et leurs composantes commencent à avoir beaucoup d'intérêt comme source potentielle de molécules naturelles bioactives. Elles font l'objet d'étude pour leur éventuelle utilisation comme alternative pour le traitement contre l'inflammation pleurésie. L'objectif de notre travail est d'évaluer les propriétés anti-inflammatoires des huiles volatiles et fixes ainsi que l'extrait aqueux de cette plante sur la pleurésie comme modèle de l'inflammation aigüe.

# Partie expérimentale

# Chapitre 4

## Matériel et méthodes

## 1. Matériel

### 1.1. Matériel biologique

#### 1.1.1. Animaux

Les rats *Albino Wistar* mâles et femelles élevés au sein l'animalerie du département de biologie sont utilisés (Figure 4.1). Un accès libre à l'eau et à la nourriture (concentré pour rats) est autorisé aux rats, et les individus qui atteignent un poids compris entre 150 et 280g sont utilisés en expérimentation.



**Figure 4.1.** les groupes des rats *Albino Wistar* (ORIGINAL, 2014)

#### 1.1.2. Extraits de *Nigella sativa*

L'extraction a été faite par mes collègues en 2013 à partir des graines de *Nigella sativa* (Figure 4. 2) de la région de skikda (TALHA, 2013).

Les huiles totales et l'extrait aqueux ont été obtenus par macération avec l'hexane et eau distillée, respectivement. Les huiles totales sont ensuite séparées en huiles volatiles et fixes par hydrodistillation. Les extraits ont été conservés à 4°C à l'obscurité jusqu'à utilisation.

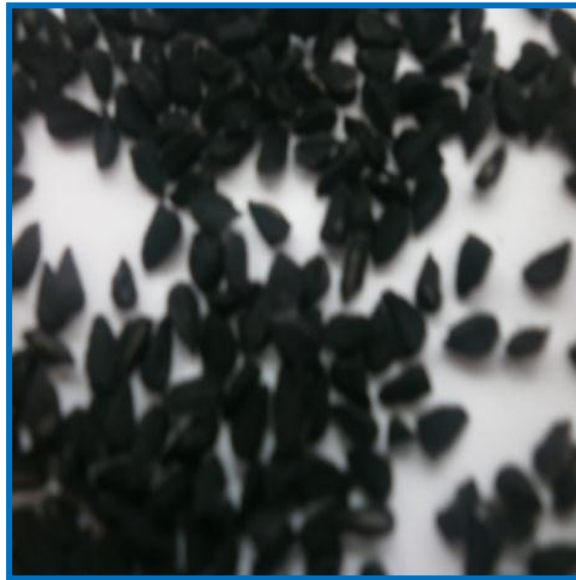


Figure 4.2. Graines de *Nigella sativa* (ORIGINAL, 2014)

## 2. Méthodes

### 2.1. Etude des effets anti-inflammatoires des extraits de *Nigella sativa* sur la pleurésie induite par la carragénane chez les rats

**2.1.1. Doses thérapeutiques:** avant l'induction de la pleurésie, les rats ont été divisés en groupes de 5 à 6 et les extraits de *N. s.* et les thérapies contrôles ont été administrées par voie orale dans un volume de 1ml pour 200g de rats (Figure 4.3.a). Trois doses d'huiles volatiles, suspendues dans la gomme arabique 2%, (0.50, 0.75 et 1ml/Kg) (Figure 4.3.b), une dose d'huiles fixes (5ml/kg) (Figure 4.3.c) et une dose d'extrait aqueux (4g/Kg) (Figure 4.3.d) ont été utilisées. L'indométacine (5mg/kg) a été comme contrôle positif et l'eau physiologie (ou la gomme arabique) a été utilisée contrôle négatif.

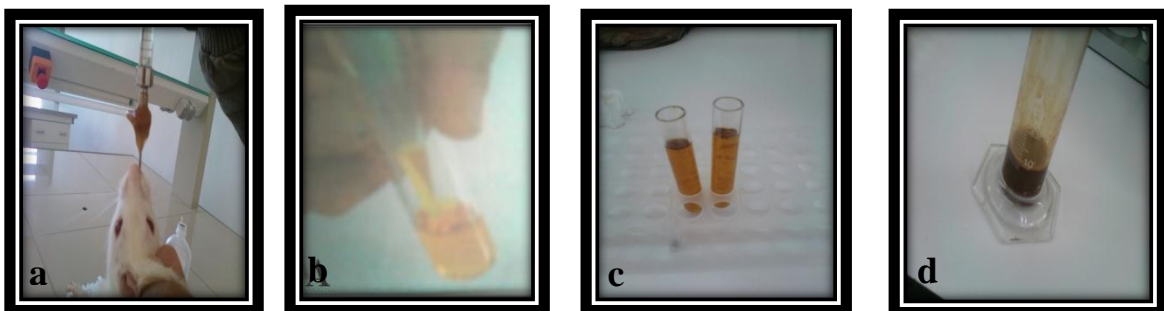


Figure 4.3. Administration de la thérapie (ORIGINAL, 2014)

**2.1.2. Induction de l'inflammation pleurale:** une heure après l'administration de la thérapie, l'inflammation dans la cavité pleurale a été induite selon le modèle développé par (SPECTOR ET WILLOUGHBY, 1957): Les rats sont anesthésiés par le mélange de zolétile (40 mg/kg) et le xylazine (10 mg/kg). L'animal est posé sur son flanc droit puis une petite incision est faite pour exposer les muscles intercostaux. L'injection intra-pleurale de 200µl d'une solution de carragénane à 1% dans l'eau physiologique a été faite en insérant l'aiguille entre la deuxième et la troisième côte en partant de l'abdomen (Figure 4.4.a). Après 4h de l'injection, les animaux ont été sacrifiés par le chloroforme et fixés sur la planche à dissection. La musculature du thorax et de l'abdomen supérieur est exposée et le muscle incisé pour révéler le xiphisternum. Ce dernier est saisi fermement avec une pince et le diaphragme perforé juste en dessous du cartilage. Deux découpes de chaque côté du sternum permettent de le rabattre pour révéler la cavité thoracique. Cette dernière est lavée par 500 µl d'eau physiologique contenant 20µl EDTA 10% et l'exsudat est récupéré dans des tubes ependorf dont le poids à vide a été déterminé (Figure 4.4.b). Un groupe de rats a été injecté par l'eau physiologique à la place de la carragénane comme contrôle négatif de la pleurésie.

**a****b**

**Figure 4.4.** Induction de la pleurésie (ORIGINAL, 2014).

## 2.2. Volume d'œdème et comptage des globules blancs

Le volume d'œdème a été déterminé à partir la formule suivante :

Volume d'œdème = Poids finale – (poids vide + poids de 500µl de l'eau physiologie).

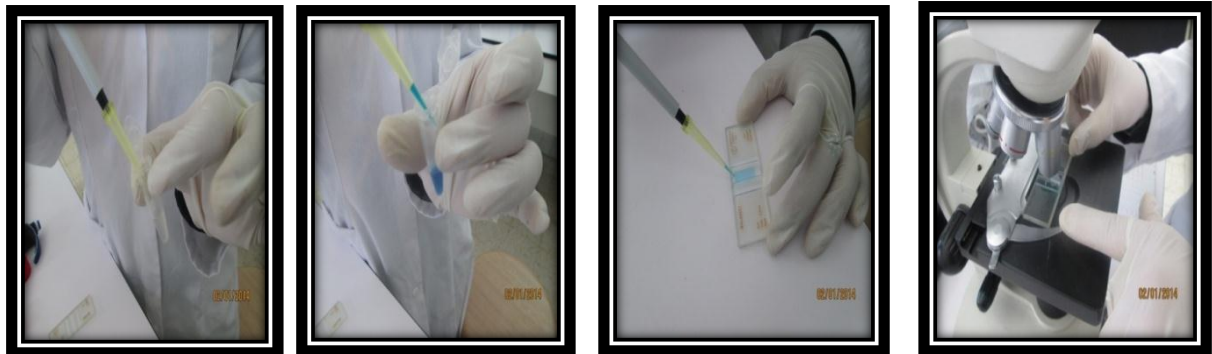
Le comptage des globules blancs a été réalisé sur cellule mallassiez après dilution dans la solution de Turc selon les étapes suivantes.

- 10 µl de l'exsudat isolée sont dilués à 1/20 par la solution de Turc (composition: 4ml acide acétique + 4 gouttes bleu de méthylène à 1% + 96 ml eau distillée)

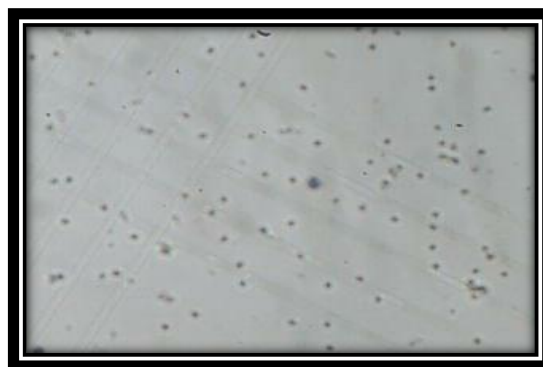
- 30 µl de ce mélange sont ensuite déposés sur une cellule mallassiez recouverte d'une lamelle, le mélange s'étale par capillarité. Les globules blancs sont laissés se déposer sur le fond de la cellule pendant 10 min. et comptés ensuite sur microscope à l'aide de l'objectif 10X (Figure 4.5).

- le nombre des globules blanc est déterminé par la formule suivante :

Nombre GB/ml d'exsudat = nombre des cellules dans cinq bandes horizontales x 40



**Figure 4.5.** Les étapes de comptage des globules blancs (originale).



**Figure 4.6.** Les globules blancs sous le microscope après la coloration (ORIGINAL, 2014)

**2.3. Frottis sanguine :** le type des globules blancs dans l'exsudat est observé grâce à la coloration May-Grunwald Giemsa d'un frottis de l'exsudat selon le protocole suivant:

- 10µl de l'exsudat sont étalés sur lame à l'aide d'une lamelle.
- Après séchage à l'air libre, la lame est couverte de 15 gouttes de colorant May-Grunwald (0,2% dans le méthanol) de façon à recouvrir complètement le frottis pendant 3min. ce qui permet la fixation des cellules.
- 15 gouttes d'eau neutre sont ajoutées ensuite pour continuer la coloration May-Grunwald pendant 2 min.
- La lame est ensuite rincée par de l'eau neutre, et recouverte par 15 gouttes d'une solution de Giemsa diluée à 1/10 (0,6% dans un mélange méthanol-glycérol (73%-26%)) pendant 20 min. et rincée par l'eau neutre.
- Après séchage à l'air libre les globules blancs sont observées par microscopie optique avec l'objectif 40 X puis à l'immersion à 100 X (Figure 4.7).



**Figure 4.7.** les étapes de frottis sanguin de l'oedeme (ORIGINAL, 2014).

**3. Etude statistique :** Les données sont présentées comme moyenne  $\pm$  SEM. Le teste de *Student* est utilisé pour analyser la signification. Les différences avec  $P \leq 0,05$  sont considérées comme significatives.



# Chapitre 5

## Résultats et discussion

## Résultats et discussion

L'inflammation aiguë induite chez le rat par l'injection de la  $\lambda$ -carragénane est un modèle Standard et pratique, largement utilisé pour l'évaluation des propriétés anti-inflammatoires de différents agents (ADRIAN, 2003).

Le mécanisme cellulaire et moléculaire par lequel la  $\lambda$ -carragénane induit le processus inflammatoire est connu. Elle stimule la libération de l'histamine et de la sérotonine par les mastocytes, enclenchant par cela une cascade d'évènements qui génère d'autres médiateurs. Ces derniers contribuent à l'établissement de la réaction inflammatoire aiguë (DIAS *et al.*, 2014).

Plusieurs investigations ont été orientées sur l'activité anti-inflammatoire des extraits de *N. sativa* et de leurs principales composantes, en utilisant l'œdème de patte induit par la carragénane, l'œdème d'oreille induit par l'huile de croton, le granulome induit par le coton et l'œdème induit par la poche d'air (MUTABAGANI et EL-MAHDY, 1997 ; HAJHASHEMI *et al.*, 2004).

La pleurésie est un autre modèle utilisé dans les études sur l'inflammation aiguë. Nous n'avons trouvé aucun travail sur les propriétés anti-inflammatoires de *N. sativa* qui utilise ce modèle d'étude. Dans notre travail nous avons induit la pleurésie chez le rat traité par les extraits de *N. sativa* par injection intra-pleurale de 0,2 ml de la carragénane 1 %. Quatre heures plus tard, le volume de l'exsudat et le nombre de neutrophiles présents dans la cavité pleurale de chaque rat ont été déterminés.

### 1. Effet des extraits sur le volume d'œdème

Les rats du contrôle négatif de la pleurésie ayant reçu par voie orale 1ml d'eau physiologie et une injection intra-pleurale de 0.2 ml d'eau physiologie stérile, n'ont pas produit un volume significatif d'exsudat au niveau de leur cavité pleurale (Figure 5.1 + Figure 5.2).

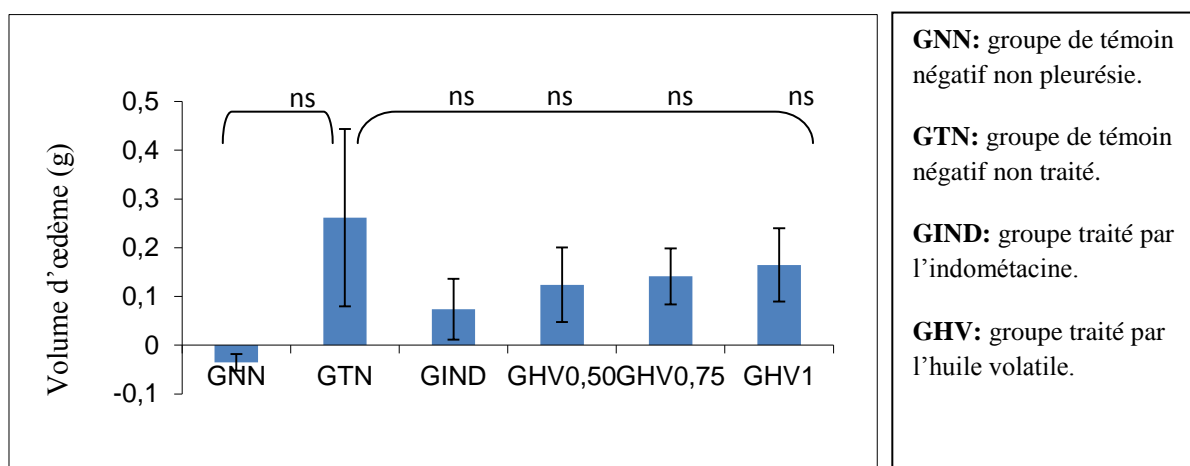
Les rats du contrôle négatif du traitement ayant reçu par voie orale 1ml d'eau physiologie et une injection intra-pleurale de 0.2 ml de carragénane, ont produit un volume d'exsudat au niveau de leur cavité pleurale entre  $0.108 \pm 0,06$  g à  $0.26 \pm 0,18$  g (résultats de deux expériences), cette augmentation du volume d'œdème n'est pas statistiquement

significative. Le traitement des rats par l'indométacine (5mg/kg) réduit ce volume par 5,5 à 73,07% ( $0.102 \pm 0,05 - 0.07 \pm 0,06$  g), cette réduction n'est pas statistiquement significative.

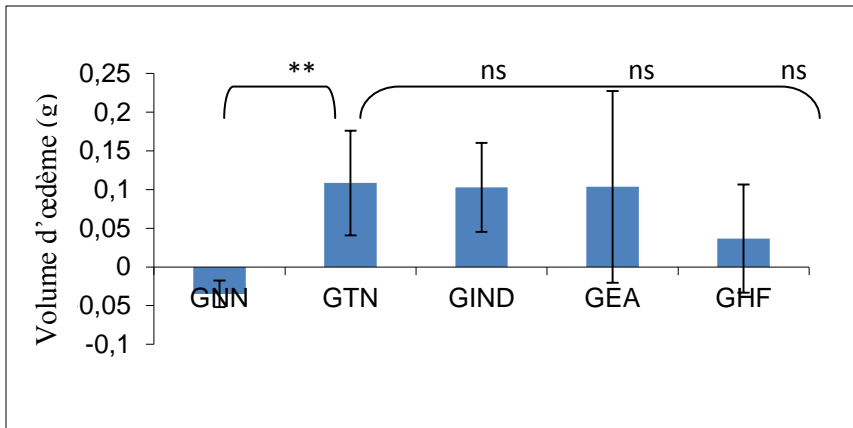
L'administration orale de trois doses d'huiles volatile de *Nigella sativa* : 0,50 ; 0,75 et 1ml/g a donné aussi une réduction de 53,84 ; 46,15 ; 38,46% ( $0.12 \pm 0,07$ ,  $0.14 \pm 0,05$ ,  $0.16 \pm 0,07$ g), respectivement. Cette réduction statistiquement non significative est inversement proportionnelle aux doses utilisées (Figure 5.1).

L'administration orale de 4g/Kg de l'extrait aqueux et de 5ml/kg d'huile fixe, provoque une diminution non significative de 4,62 et 97,29% ( $0.10 \pm 0,12$ ,  $0.03 \pm 0,07$ g) respectivement (Figure 5.2). L'écart dans le volume d'œdème entre les individus d'un même groupe est très élevé ce qui rend l'obtention de différence significative très improbable.

Une réduction non significative de 20% à été aussi obtenu dans le travail de HAJHASHEMI V., et al (2004) sur l'œdème de patte chez les rats, ces derniers ont été traités par 0,4ml d'HV par voie orale. La même dose a donné une réduction significative ( $P < 0,001$ ) de 87% une fois administrée par voie intra-péritonéale. Cette observation est confirmée par le travail de MUTABAGANI (1997) qui a obtenu une réduction significative de 96% ( $P < 0,001$ ) en administrant 1,55 ml d'HV par voie IP. L'indométacine (10mg/Kg) administrée elle aussi par IP a donnée une réduction significative ( $P < 0,001$ ) entre 68 et 79%. La voie d'administration semble avoir un effet sur l'absorption des composantes actives des HV, le passage par l'estomac semble les dégrader ou retarder leur absorption alors que l'absorption par voie IP est rapide et conserve les propriétés anti-inflammatoires de ces derniers.



**Figure 5.1.** Effet des huiles volatiles sur le volume de l'œdème



**GNN:** groupe de témoin négatif non pleurésie.

**GTN:** groupe de témoin négatif non traité.

**GIND:** groupe traité par l'indométacine.

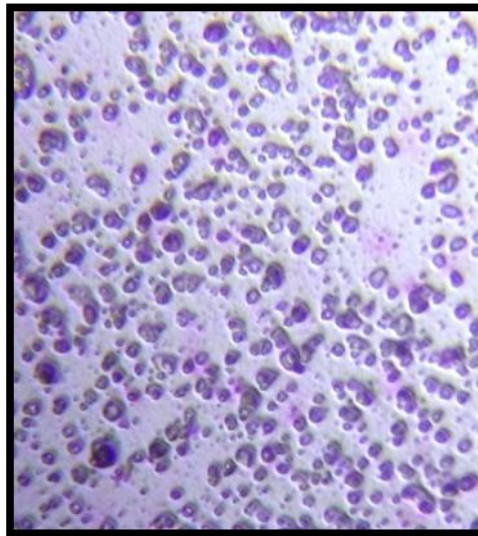
**GEA:** groupe traité par l'extrait aqueux.

**GHF:** groupe traité par l'huile fixe.

**Figure 5.2.** Effet des huiles fixes et l'extrait aqueux sur le volume de l'œdème

## 2. Effet des extraits sur le nombre des neutrophiles

L'observation d'un frottis du liquide pleural confirme la présence de polymorphonucléaires neutrophiles, qui sont les premiers à infiltrer le foyer inflammatoire (Figure 5.3).



**Figure 5.3.** Frottis du liquide pleural coloré au MGG (ORIGINAL, 2014).

Le nombre de leucocytes infiltrant la cavité pleurale après injection de l'eau physiologique comme contrôle négatif de la pleurésie est très faible ( $3,89 \times 10^3$  GB/ml) en comparaison avec celui généré par l'injection de la carragénane. Cette dernière augmente significativement ( $P < 0,01$ ) le nombre les leucocytes de 5,83 à 7,28 fois que celui du contrôle

négatif, 22,69 à 28,32 x 10<sup>3</sup> GB/ml (résultats de deux expériences) (Figure 5.4 + Figure 5.5).

Le traitement des rats par l'indométacine (5mg/kg) donne un nombre de leucocytes 3,71 à 5,04 fois supérieur au contrôle négatif de la pleurésie. Cela représente une réduction de l'infiltration leucocytaire causée par la carragénane de l'ordre de 30,76 à 36,36%. Cette réduction est statistiquement non significative (Figure 5.4 + Figure 5.5).

Le traitement des rats par trois doses des huiles volatiles de *Nigella sativa* : 0,50 ; 0,75 et 1ml/g provoque une réduction dose dépendante du nombre des leucocytes dans l'exsudat de 40,65 ; 46,01 et 73,21%, respectivement. La réduction obtenu avec la dernier dose (1ml/Kg) où le nombre des leucocytes ne représente que le double (1,95 fois) de celui du contrôle négatif de la pleurésie est statistiquement significative (P<0,01) (Figure 5.4).

Le traitement des rats par 4g/Kg de l'extrait aqueux et de 5ml/kg d'huile fixe, provoque une réduction significative de 54,88 % (P<0,05) et 68,26% (P<0,01), respectivement (Figure 5.5).

Par comparaison, les pouvoirs anti-inflammatoires des huiles volatiles sont supérieurs à ceux de l'extrait aqueux et des huiles fixes. Ces derniers donne une réduction proche de celle des huiles volatiles mais avec une dose cinq fois supérieure. La toxicité de ces deux extraits doit être prise en considération lors de la comparaison car on a constaté, lors d'un teste préliminaire, un taux élevé de mortalité chez les rats avec des doses des huiles volatiles supérieurs à 1ml/Kg.

Malheureusement nous n'avons pas trouvé de travaux sur la réduction des nombre de leucocytes dans l'exsudat inflammatoire par les extraits de *Nigella sativa* pour comparer nous résultats.

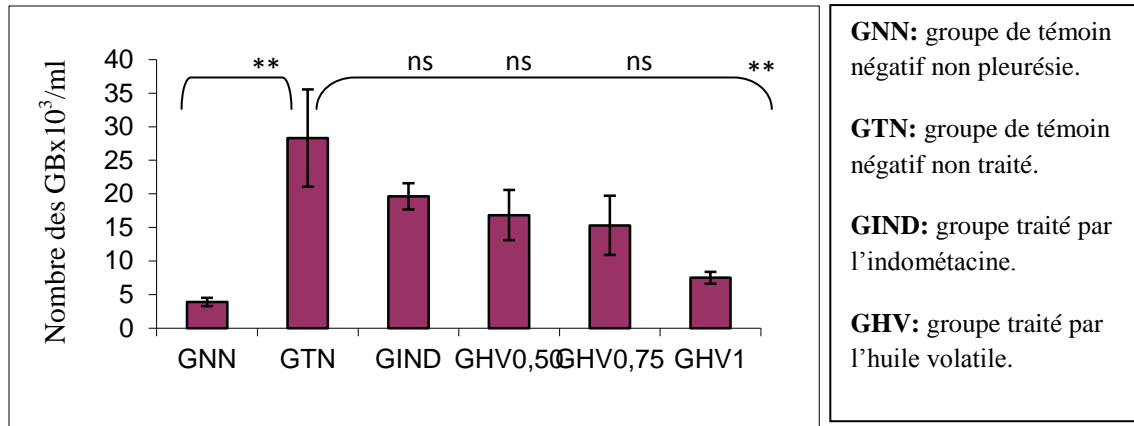


Figure 5.4. Effet des huiles volatiles sur le nombre des neutrophiles.

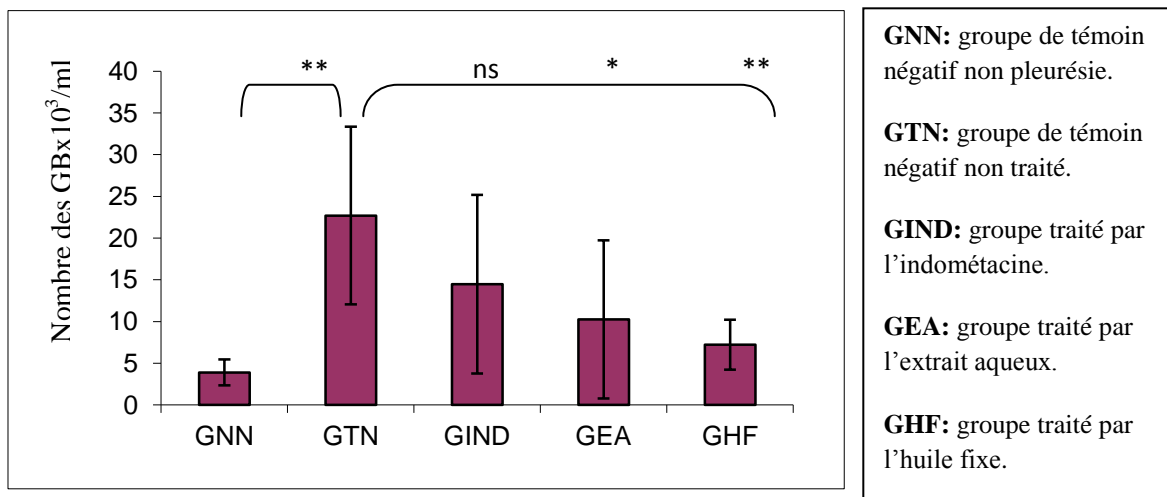


Figure 5.5. Effet des huiles fixes et l'extrait aqueux sur le nombre des neutrophiles.

# Conclusion

## **Conclusion et perspectives**

Dans notre travail nous avons testé l'efficacité des trois extraits de *Nigella sativa*: Huiles volatiles, Huiles fixes et extrait aqueux, administrés par voie orale, dans l'inhibition de l'inflammation induite dans la cavité pleurale par la carragénane.

Une réduction significative du nombre des leucocytes a été obtenue avec les trois extraits alors que la réduction du volume d'œdème n'était pas significative. A dose équivalente, les huiles volatiles se sont avérées les plus efficaces dans la réduction du nombre de leucocytes dans le liquide pleurale.

Des futures études doivent être consacrées à l'effet de la voie d'administration sur les propriétés anti-inflammatoires de ces extraits ainsi qu'à l'étude de l'effet de chaque composante de ces extraits individuellement. Cette approche permettra de connaître la composante la plus efficace et d'éviter, surtout dans le cas des huiles volatiles, la toxicité de certaines composantes qui ne possèdent pas de propriétés anti-inflammatoires.



# Références bibliographiques

- ABIVARDI C.** 1971. Studies on the Effets of Nine Iranian Anthelmintic Plant Extracts on the Root-Knot Nematode *meloidogyne incognita*. *Journal of Phytopathology* 71: 300-308.
- ABU-ZINADAH O. A.** 2009. Using *Nigella sativa* Oil to Treat and Heal Chemical Induced Wound of Rabbit Skin 21(2): 335-346.
- ADRIAN R. M.** 2003. Methods in Molecular Biology: Inflammation Protocols 225: 123-128.
- AI-JASSIR M. S.** 1992. Chemical composition and microflora of black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds growing in Saudi Arabia 45: 239-242.
- ALJABRE S. H., RANDHAWA M. A., AKHTAR N., ALAKLOBY O. M., ALQURASHI A. M., ALDOSSARY A.** 2005. Antidermatophyte activity of ether extract of *Nigella sativa* and its active principle, thymoquinone. *J Ethnopharmacol* 101 (3): 116-119.
- AL-MUTHEFFER E. A.** 2010. The effect of local application black seed (*Nigella sativa*) oil on wound healing in rabbits 1: 91-97.
- AL-NAQEEB G., MAZNAH I., AL-ZUBAIRI A. S.** 2009. Fatty Acid profile,  $\alpha$ -Tocopherol content and total Atioxidant Activity of Oil essentiel Extracted From *NIGELLA SATVIA* Seeds 4: 244-250.
- AL-SALEH I. A., BILLEDO G., EL-DOUSH I. I.** 2006. Levels of selenium, DL-a-tocopherol, DL-g-tocopherol, all-trans-retinol, thymoquinone and thymol in different brands of *Nigella sativa* seeds 19: 167–175.
- AMIN S., MIR S. R., KOHLI K., BABAR A ., ALI M.** 2010. A study of the chemical composition of black cumin oil and its effect on penetration enhancement from transdermal formulations 12(24) : 1151–1157.
- AMR E. E.** 2010. Evaluation of the Volatile Oils from Different Local Cultivars of *Nigella sativa* L. Grown in Egypt with Emphasis on the Effect of Extraction Method on Thymoquinone 13 (2): 154 – 164.
- AMR E. E.** 2011. The Chemical Composition and the Content of Volatile Oil: Potential Factors that Can Contribute to the Oxidative Stability of *Nigella sativa* L. Crude Oil 8(1): 34–42.
- ARLET P. H., SAILLER L., BOCCALON H.** 2002. Œdèmes des membres inférieurs 323 : 1- 4.
- ASLAM M., KHAN M., SAYEED A.** 2011. In vitro bactéricidal activity of seeds extract of *Nigella sativa* against methicillin resistant staphylococcus aureus isolated from tertiary care hospital delhi NCR region india 3(6): 90-93.

**AVULA B., WANG Y. H., ZULFIQAR A., KHAN I. A.** 2010. Quantitative Determination of Chemical Constituents from Seeds of *Nigella sativa* L. Using HPLC-UV and Identification by LC-ESI-TOF 6: 1978-1987.

Bachelor of Chemical Engineering, University College of Engineering and Technology, Malaysia, 210p.

**BADARY O. A., AI-SHABANAH O. A., NAGI M. N., AL-RIKABI A. C., ELMAZAR M. M.** 1999. Inhibition of benzo(a)pyrene-induced forestomach carcinogenesis in mice by thymoquinone. *European Journal of Cancer Prevention* 8: 435-440.

**BADARY O. A., GAMAL A. M.** 2001. Inhibitory effects of thymoquinone against 20 Methylcholanthrene-induced fibrosarcoma tumorigenesis. *Cancer Detection and Prevention Journal* 25: 362-368.

**BAYER E., BUTTLER K. P., FINKENZELLER X., GRAU J.** 1987. Guide de la flore méditerranéenne, 3<sup>ed</sup> édition, paris, 287 p.

**BENKACI-ALI F., BAALIOUAMER A., MEKLATI B.Y.** 2006. Kinetic Study of Microwave Extraction of Essential Oil of *Nigella sativa* L. Seeds 64: 227–231.

**BENKACI-ALI F., BAALIOUAMER A.** 2013. Chemical Composition of Volatile Oils from Algerian *Nigella sativa* L. seeds 22: 318-322.

**BENKACI-ALI F., AKLOUL R., BOUKENOUCHE A., DE PAUW E.** 2013. Chemical Composition of the Essential Oil of *Nigella sativa* Seeds Extracted by Microwave Steam Distillation 16 (6) : 781 – 794.

**BENKACI-ALI F., BAALIOUAMER A., WATHELET J. P AND MARLIER M.** 2012. Chemical composition and physicochemical characteristics of fixed oils from algerian *Nigella sativa* seeds 47(6) : 925-931.

**BENKACI-ALI F., BAALIOUAMER A., WATHELET J. P., MARLIER M.** 2010. Chemical Composition of Volatile Oils from Algerian *Nigella sativa* L. seeds 22: 318-322.

**BIN ABD AZIZ M. A.** 2006. Extraction of *Nigella sativa* using modern hydro distillation technique, A thesis submitted in fulfillment of the requirements for the award of the degree of

**BOSKABADY M. H., SHAHABI M.** 1997. Bronchodilatory and anticholinergic effects of *Nigella sativa* on isolates guinea-pig tracheal chains. *Iranian Journal of Medical Sciences* 22: 127-133.

**BOSKABADY M. H., SHIRAVI N.** 2000. Inhibitory effect of *Nigella sativa* on histamine (H1) receptors of isolated guinea pig tracheal chains. *the European Respiratory Journal* 16: 458- 461.

- BOSKABADY M. H., SHIRMOHAMMADI B., JANDAGHI P., KIANI S.** 2004. Possible mechanism(s) for relaxant effect of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on tracheal chains of guineapig. *BMC Pharmacology* 4: 3-8.
- BOSKABADY M. H., SHIRMOHAMMADI B.** 2002. Effect of *Nigella sativa* on isolated guinea pigtrachea. *Archives of Iranian Medicine* 5: 103-107.
- BOTNICK I., XUE W., BAR E., IBDAH M., SCHWARTZ A., JOEL D.M., EFRAIM LEV, FAIT A., LEWINSOHN E.** 2012. Distribution of Primary and Specialized Metabolites in *Nigella sativa* Seeds, a Spice with Vast Traditional and Historical Uses 17: 10159-10177.
- BOTNICK I., XUE W., BAR E., IBDAH M., SCHWARTZ A., JOEL D. M., EFRAIM LE V., FAIT A., LEWINSOHN E.** 2012. Distribution of Primary and Specialized Metabolites in *Nigella sativa* Seeds, a Spice with Vast Traditional and Historical Uses 17: 10159-10177.
- BOUKHATEM M. N., HAMAIDI M. S., SAIDI F., HAKIM Y.** 2010. Extraction, composition et propriétés physico-chimiques de l'huile essentielle du Géranium Rosat (*Pelargonium graveolens* L.) cultivé dans la plaine de Mitidja (Algérie) 3 : 37 – 45.
- BOURGOU S., PICHETTE A., MARZOUK B., LEGAULT J.** 2010. Bioactivities of black cumin essential oil and its main terpenes from Tunisia 76: 210–216.
- BRAVO L.**1998. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance, *Nutr. Rev* 56: 317–333.
- BURITS M., BUCAR F.** 2000. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytotherapy research* 14 : 323-328.
- BURMESTER G. R., PEZZUTTO A.** 1998. Atlas de poche D9 immunologie analyses biologiques, pathologies, 4<sup>ème</sup> édition, paris, 280 p.
- CHAPEL H., HAENEY M., MISBAH S., HAENEY N.** 2004. Immunologie clinique, 4<sup>ème</sup> édition, Belgique, 358 p.
- CHARLES N. S., WARD P. A., WGILROY.** 2010. Fundamentals of inflammation. Cambridge University press, 2-3.
- COUPLAN F.** 2012. Les plantes et leurs noms. 6<sup>ème</sup> édition, paris, 223 p.
- D'ANTUONO L. F., MORETTI A., LOVATO A. F. S.** 2002. Seed yield, yield components, oil content and essential oil content and composition of *Nigella sativa* L. and *Nigella damascena* L. *Industrial Crops and Products* 15: 59-69.
- DERO A. C.** 1998. Aspects De L'islam, N°5, p. 32.

- DEVYNCK M. A., PERNOLLET M. G., NUNEZ A. M.** 1982. Diffuse structural alterations in cell membranes of spontaneously hypertensive rat. *Proc Natl Acad Sci USA* 79: 5057-5060.
- DUPONT F., GUIGNARD J. L.** 2012. Botanique les familles de la plantes .15<sup>ème</sup> édition, paris, 300 p.
- E1-DAKHAKHNY M., MADI N. J., LEMBERT N., AMMON H. P. T.** 2002. *Nigella sativa* oil, nigellone and derived thymoquinone inhibit synthesis of 5-lipoxygenase products in polymorphonuclear leukocytes from rats. *Journal of Ethnopharmacology* 81: 161-164.
- EI-KADI A., KANDIL O., TABUNI A.M.** 1987. *Nigella sativa* cell-mediated immunity. *Archives of AIDS research* 1: 232-233.
- EIPERT E. F., MILLER H. C.** 1975. Contact sensitivity in mice measured with thymidine labeled lymphocytes. *Immunol. Commun* 4: 361–372.
- EL GAZZAR M. A.** 2007. Thymoquinone suppresses in vitro production of IL-5 and IL-13 by mast cells in response to lipopolysaccharide stimulation. *Inflammatory Research* 56: 345–351.
- EL GAZZAR M. A., EL MEZAYEN R., NICOLLS M. R., DRESKIN S. C.** 2007. Thymoquinone attenuates proinflammatory responses in lipopolysaccharide-activated mast cells by modulating NFkappaB nuclear transactivation. *Biochimica and Biophysica Acta*, 1770: 556–564.
- EL-DAKHAKHYNE M., BARAKAT M., EL-HALIM M. A., ALY S. M.** 2006. Effet of *Nigella sativa* oil on gastric secretion and ethanol induced ulcer in rats. *J Ethnopharmacol* 72: 299-304.
- EL-GHORAB A. H.** 2003. Supercritical Fluid Extraction of the Egyptian Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) Leaves and *Nigella sativa* L. Seeds Volatile Oils and Their Antioxidant Activities 6 (2): 67-77.
- EL-MAHMOUDY A., MATSUYAMA H., BORGAN M. A., SHIMIZU Y., EL-SAYED M. G., MINAMOTO N., TAKEWAKI T.** 2002. Thymoquinone suppresses expression of inducible nitric oxide synthase in rat macrophages. *International Immunopharmacology* 2: 1603–1611.
- EL-SHAYEB N. M. A., MABROUK S. S.** 1984. Utilisation of some edible and medicinal plants to inhibit aflatoxin formation. *Nutr Rep Int* 29 : 273-282.

- EL-TAHIR K. E., ASHOUR M. M., AI-HARBI M. M.** 1993. The respiratory effects of the volatile oil of the black seed (*Nigella sativa*) in guinea pigs: elucidation of the mechanism(s) of action. *Gen pharmacol* 24: 1115-1122.
- extract of *Nigella sativa* L. seeds. *Journal of Ethnopharmacology* 70: 1-7.
- FAUVE R. M., HEVIN M. B.** 1998. L'inflammation, 4<sup>ème</sup> édition, paris, 473 p.
- GHEDIRA K., LE JEUNE R.** 2010. Huile de *Nigelle* cultivée, *Nigella sativa* L. (Ranunculaceae) 8: 124–128.
- GHEDIRA K.** 2006. La *Nigelle* cultivée : *Nigella sativa* L. (Ranunculaceae). *Phytothérapie* 4: 1-7.
- GILANI A. H., JABEEN Q., KHAN M. A. U.** 2004. A review of medicinal uses and pharmacological activities of *Nigella sativa*. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 7(4): 441-451.
- GILANI A. H., AZIZ N., KHURRAM I. M., CHAUDARY K. S., IQBAL A.** 2001. Bronchodilator, spasmolytic and calcium antagonist activities of *Nigella sativa* seeds (Kalonji). *Journal of the Pakistan Medical Association* 51: 115-120.
- GORCZYNSKI R., STANLEY J.** 1999. Clinical Immunology, 8<sup>ème</sup> édition, U.S.A, 352 p.
- GOSSOT D., BRIAN E., CALIANDRO R., DEBROSSE D., GIRARD P., GRIGORIOU M., NATALI D., STERN J. B.** 2011. Epanchement pleural (ou pleurésie), Fiche d'Information du Département Thoracique de l'IMM, France, p.1-4.
- GRACZA L.** 1986. Pharmaceutical plant extracts. *Patent-Ger Offen* 511: 22-26.
- GUIGNARD J. L.** 2001. In Botanique systématique moléculaire. 12<sup>ème</sup> Edition, Masson, Paris, 304 p.
- HADAD G. M., ABDEL SALAM R. A., SOLIMAN R. M., MESBAH M. K.** 2012. High-Performance Liquid Chromatography Quantification of Principal Antioxidants in Black seed (*Nigella sativa* L.) *Phytopharmaceuticals* 4 : 1043-1047.
- HAJHASHEMI V., GHANNADI A., JAFARABADI H.** 2004. Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and antiinflammatory drug. *Phytotherapy Research* 18: 195-199.
- HANAFY M. S., HATEM M. E.** 1991. Studies on the antimicrobial activity of *Nigella sativa* seed (black cumin). *Journal of Ethnopharmacology* 34: 275–278.
- HARZALLAH H. J., KOUIDHI B., FLAMINI G., BAKHROUF A., MAHJOUB T.** 2011. Chemical composition, antimicrobial potential against cariogenic bacteria and cytotoxic activity of Tunisian *Nigella sativa* essential oil and thymoquinone 129: 1469–1474.
- HASANZADEH M. K., RAMAZANIE M., GOLMOHAMMADZADEH S.** 2000. Volatile constituents of *Nigella sativa* L. seeds. *Oriental Journal of Chemistry* 16: 461-462.

- HATTAB M. E., PIOVETTI L., CHITOUR S. E., VALLS R.** 2007. Comparison of various extraction methods for identification and determination of volatile metabolites from the brown alga *Dictyopterus membranacea*. *Journal of Chromatography* 1143: 1–7.
- HEISS A. G., KROPF M., SONTAG Y. S., WEBERZ A.** 2011. Seed Morphology Of *Nigella S.L.* (Ranunculaceae): Identification, Diagnostic Traits, And Their Potential Phylogenetic Relevance 172(2): 267–284.
- HOUGHTON P. J., ZARKA R., DE LAS HERAS B., HOULT J. R.** 1995. Fixed oil of *Nigella sativa* and derived thymoquinone inhibit eicosanoid generation in leukocytes and membrane lipid peroxidation. *Planta Medica* 61: 33-36.
- IBRAHIM Z. S., ISHIZUKA M., SOLIMAN M., EL BOHI K., SOBHY W., MUZANDU K., ELKATTAWY A. M., SAKAMOTO K. Q., FUJITA S.** 2008. Protection by *Nigella sativa* against carbon tetrachloride-induced downregulation of hepatic cytochrome P450 isozymes in rats 56(3): 119-128.
- JAUZEIN P.** 2001. L'appauvrissement floristique des champs cultivés 21: 65-78.
- JAVED K., AKHTER S., BHATTI S., BUKHARI M. H.** 2010. Gastric Ulcer Healing Effects Of *Nigella Sativa*; A Comparative Experimental Study With Cimetidine 26: 61 – 65.
- JRAH HARZALLAH H., KOUIDHI B., FLAMINI G., BAKHROUF A., MAHJOUR T.** 2011. Chemical composition, antimicrobial potential against cariogenic bacteria and cytotoxic activity of Tunisian *Nigella sativa* essential oil and thymoquinone 129 : 1469–1474.
- KHAN M. A.** 1999. Chemical composition and medicinal properties of *Nigella sativa* Linn 1: 15-35.
- KHAN M. A., ASHFAQ M. K., ZUBERI H. S., MAHMOOD M. S., GILANI A. H.** 2003. The in vivo antifungal activity of the aqueous extract from *Nigella sativa* seeds. *Phytotherapy Research*, 17: 183– 186.
- KHANNA T., ZIADI F.A., DANDIYA P.C.** 1993. CNS and analgesic studies on *Nigella sativa*. *Fitoterapia* 64 : 407-410.
- KÖKDIL G., YILMAZ H.** 2005. Analysis of the fixed oils of the genus *Nigella* L. (Ranunculaceae) in Turkey. *Biochemical Systematics and Ecology* 33: 1203-1209.
- KOKOSKA L., HAVLIK J., VALTEROVA I., SOVOVA H., SAJFRTOVA M., JANKOVSKA I.** 2008. Comparison of Chemical Composition and Antibacterial Activity of *Nigella sativa* Seed Essential Oils Obtained by Different Extraction Methods 71(12) : 2475–2480.
- LIPPERT W., PODLECH D.** 2008. Gros plan sur les plantes de méditerranée, paris, 254p.

- LIU X., ABD EL-ATY A. M., CHO S. K., YANG A., PARK J. H., SHIM J. H.** 2012. Characterization of secondary volatile profiles in *Nigella sativa* seeds from two different origins using accelerated solvent extraction and gas chromatography-mass spectrometry 26: 1157–1162.
- LOSIER J.** 1999. Développement d'une méthode d'extraction par micro-ondes pour la détermination de polluants organiques dans le compost, Thèse de doctorat d'état, Université de Moncton, Canada, 190p.
- LUCCHESI M. E.** 2006. Extraction Sans Solvant Assistée par Micro-ondes Conception et Application à l'extraction des huiles essentielles. Thèse de doctorat d'état, université de la Reunion, Canada, 146p.
- MACHMUDAH S., SHIRAMIZU Y., GOTO M., SASAKI M., HIROSE T.** 2005. Extraction of *Nigella sativa* L. using Supercritical CO<sub>2</sub>: A Study of Antioxidant Activity of the Extract 40: 1267–1275.
- MAHMOUDI Y.** 1990. *Nigelle* In « La thérapeutique par les plantes les plus communes en Algérie ». *Edition palais du livre, Blida, Algérie*, 117 p.
- MANSOUR M., TORNHAMRE S.** 2004. Inhibition of 5-lipoxygenase and leukotriene C4 synthase in human blood cells by thymoquinone. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 19: 431-436.
- MEDDAH B., DOUDACH L., ADOUANI B., CHERRAH Y., EL ABBES FAOUZI M. Y.** 2013. The effect of *Nigella sativa* aqueous extract on the anxiety and depression in mice 3(2): 511-521.
- MEDDAH B., DUCROC R., EL ABBES F. M., ETO B., MAHRAOUI L., BENHADDOU-ANDALOUSSI A., MARTINEAU L. C., CHERRAH Y., HABBAD P. S.** 2009. *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. *J Ethnopharmacol* 121: 419-424.
- MERAL I., YENER Z., KAHRAMAN T., MERT N.** 2001. Effect of *Nigella sativa* on glucose concentration, lipid peroxidation, anti-oxidant defence system and liver damage in experimentally induced diabetic rabbits. *Journal of Veterinary Medicine American* 48: 593-599.
- MIOSSEC P.** 2003. *Physiopathologie de l'inflammation*, LA REVUE DU PRATICIEN, 53 : 1-7.
- MORETTI A., D'ANTUONO L. F., ELEMENTI S.** 2004. Essential Oils of *Nigella sativa* L. and *Nigella damascena* L. Seed 16: 182-183.



- MORSI N. M.** 2000. Antimicrobial effect of crude extracts of *Nigella sativa* on multiple antibiotics-resistant bacteria. *Acta Microbiological Polonica* 49: 63–74.
- MOZAFFARI P. S., GHORBANLI M., BABAI A., SEPEHR M. P.** 2000. The Effect of Water Stress on the Seed Oil of *Nigella sativa* L 12: 36-38.
- MURCH A. R., PAPADIMITRIOU J. M.** 1981. The kinetics of murine peritoneal macrophage replication. *J. Pathol.* 133: 177–183.
- MUTABAGANI A., EL-MAHDY S. A. M.** 1997. Study of the anti-inflammatory activity of *Nigella sativa* L. and thymoquinone in rats. *Saudi Pharm.J* 5: 110-113.
- NAMBA T., TSUNEZUKA M., DISSANAYAKE DMRB., PILAPITIYA U., SAITO K., KAKUICHI N., HATTORI M.** 1985. Studies on dental caries prevention by traditional medicine (Part VII) screening of ayurvedic medicines for anti plaque action. *Shoyakugaku Zasshi* 39: 146-153.
- NICKAVARA B., MOJAB F., JAVIDNIA K., AMOLI M. A. R.** 2003. Chemical Composition of the Fixed and Volatile Oils of *Nigella sativa* L. from Iran 53: 629-631.
- ORSI – LLINARES F.** 2005. La *Nigelle*, Une Epice D'intérêt Médicinal. Thèse présentée pour l'obtention du doctorat en pharmacie diplôme d'état, Université Joseph Fourier Faculté de Pharmacie De Grenoble, 145 p.
- PIOCHON M.** 2008. Étude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore laurentienne: composition chimique, activités pharmacologiques et héli-synthèse. Thèse de doctorat d'état, Université du quebec, 223p.
- PIRAS A., ROSA A., MARONGIU B., PORCEDDA S., FALCONIERI D., DESSI M. A., OZCELIK B., KOCA U.** 2013. Chemical composition and in vitro bioactivity of the volatile and fixed oils of *Nigella sativa* L. extracted by supercritical carbon dioxide 46: 317–323.
- RAJKAPOOR B., ANANDAN A., JAYAKAR B.** 2002. Anti-ulcer effect of *Nigella sativa* Linn. against gastric ulcers in rats. *Current Science* 82: 177-179.
- RAMADAN M. F., MÖRSEL J. T.** 2002. Direct isocratic normal-phase HPLC assay for fat soluble vitamins and  $\beta$ -carotene in oil seeds. *European Food Research and Technology* 214: 521-527.
- RAO M. V., AL-MARZOUQI A. H., KANEEZ F. S., SALMAN A. S., ADEM A.** 2007. Comparative Evaluation of SFE and Solvent Extraction Methods on the Yield and Composition of Black Seeds (*Nigella Sativa*) 30: 2545–2555.
- RAVAL B. P., SHAH T. G., SUTHAR M. P., GANURE A. L.** 2010. Screening of *Nigella Sativa* Seeds for antifungal activity 1(1): 164-171.

- RCHID H., NMILA R., BESSIERE J. M., SAUVAIRE Y., CHOKAÏRI M.** 2004. Volatile Components of *Nigella damascena* L. and *Nigella sativa* L. *Seeds* 16 : 585-587.
- REYMOND M., JAUZEIN F.** 2007. Classification phylogénétique de la Lignée verte.
- REYNAUD J.** 2011. Comprendre la botanique histoire, évolution, systématique, Ellipses, paris, 238 p.
- ROONEY S., RYAN M. F.** 2005. Effects of Alpha-hederin and Thymoquinone, constituents of *Nigella sativa*, on Human Cancer Cell Lines. *Anticancer Research* 25: 2199-2204.
- ROUSSELET M. C., VIGNAUD J. M., HOFMAN P., CHATELET F.P.** 2005. Inflammation et pathologie inflammatoire, *Copyright AFECAP*, 75p.
- SALEM M. L.** 2005. Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed 5 : 1749–1770.
- SALEM M.L., HOSSAIN M.S.** 2000. Protective effect of black seed oil from *Nigella sativa* against murine cytomegalovirus infection. *International journal of immunopharmacology* 22: 729-740.
- SALOMI M. J., NAIR S. C., PANIKKAR K. R.** 1991. Inhibitory effects of *Nigella sativa* and saffron (*Crocus sativus*) on chemical carcinogenesis in mice. *Nutrition and Cancer* 16: 67-72.
- SELYE H.** 1953. On the mechanism through which hydrocortisone affects the resistance of tissue to injury 1207–1213.
- SPECTOR W. G., WILLOUGHBY D. A.** 1957. Histamine and 5 hydroxytryptamine in experimental pleurisy 4: 57–65.
- STOYANOVA A., GEORGIEV E., WAJS A., KALEMBA D.** 2013. A Comparative Investigation on the Composition of the Volatiles from Seeds of *Nigella sativa* L. from Bulgaria 3 (6): 207-209.
- SWAMY S. M., TAN B. K.** 2000. Cytotoxic and immunopotentiating effects of ethanolic
- TALHA R.** 2013. Effet préventif des huiles fixes de *Nigella sativa* sur l'arthrite rhumatoïde induite chez les rats *Albino wistar* par collagène type II, mémoire de fin de cycle de master, 33p.
- TEMBHURNE S. V., FERROZ S., MORE B. H. D., SAKARKAR M.** 2014. A review on therapeutic potential of *Nigella sativa* (kalonji) seeds 8(3): 167-177.
- TESSIER M.** 2007. Statut de la *Nigelle* de France (*Nigella gallica* Jourdan) et de la Delphinelle de Verdun (*Delphinium verdunense* Balbis), en Ariège 7: 50-56.

**TEUSCHER E., ANTON R., LOBSTEIN A.** 2005. Plantes aromatiques : épices, aromatique, condiments et huiles essentielles, paris, 522 p.

**TOPARSLAN C.** 2012. A propos de *Nigella sativa* L, Thèse d'Etat de Docteur en Pharmacie, université de lorraine faculté de pharmacie, 120p.

**VENKATACHALLAM S. K. T., PATTEKHAN H., DIVAKAR S., KADIMI U. S.** 2010. Chemical composition of *Nigella sativa* L. seed extracts obtained by supercritical carbon dioxide 6: 598–605.

**VINSON J. A., DABBAGH Y. A., SERRY M. M., JANG J.** 1995. Plant flavonoids, especially tea flavonols are powerful antioxidants using an in vitro oxidation model for heart disease, J. Agric. Food Chem 43: 2800–2802.

**VIRGINIE M.** 2010. Les processus inflammatoires chez Les oiseaux : physiopathologie et Implications cliniques en aviculture, Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire, *Université Paul-Sabatier de Toulouse*, France, 140p.

**WAJS A., BONIKOWSKI R., KALEMBA D.** 2008. Composition of essential oil from seeds of *Nigella sativa* L. cultivated in Poland 23: 126–132.

**WINTER C. A., RISLEY E. A., NUSS G. W.** 1963. Anti-inflammatory and antipyretic activities of indomethacin 1-(p chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methylindole-3-acetic acid 8: 369–376.

# Annexes

**Annexe 01.** Les valeurs de nombre des globules blancs ( $10^3$ ) et le volume d'œdème (g) de première expérience.

	GNN			GTN			GIND		
	GB	VO		GB	VO		GB	VO	
1	5,84	0,393	-0,072	53,36	1,298	0,833	16,32	0,296	-0,169
2	4,4	0,475	0,01	30,76	0,714	0,249	27,36	0,561	0,096
3	3,4	0,408	-0,057	9,4	0,369	-0,096	16,88	0,588	0,123
4	1,24	0,487	0,022	27,28	0,933	0,468	15,4	0,518	0,053
5	4,72	0,428	-0,037	20,8	0,321	-0,144	22,24	0,731	0,266
6	3,76	0,39	-0,075				16,04	0,684	0,219
	3,893333	0,43016667	-0,0348333	28,32	0,727	0,262	19,64	0,563	0,0738
SEM	0,63327	0,01705954	0,01705954	7,2407	0,1819	0,18189	1,9474	0,0624	0,0624

	GHV 0,50			GHV 0,75			GHV 1		
	GB	VO		GB	VO		GB	VO	
1	22,4	0,852	0,387	31,92	0,666	0,201	6,4	0,477	0,012
2	19	0,608	0,143	13,72	0,59	0,125	9,68	0,821	0,356
3	27,64	0,697	0,232	9,76	0,676	0,211	7,6	0,596	0,131
4	8,32	0,412	-0,053	6,44	0,39	-0,075	9,04	0,788	0,323
5	6,8	0,376	-0,089	14,64	0,71	0,245	4,8	0,467	0,002
6	6,28	0,445	-0,02						
	16,832	0,565	0,124	15,296	0,6064	0,1414	7,504	0,63	0,1648
SEM	3,7345	0,0764	0,07641	4,4065	0,0575	0,05754	0,884	0,075	0,075

**Annexe 02.** Les valeurs de nombre des globules blancs ( $10^3$ ) et le volume d'œdème (g) de la deuxième expérience.

	GNN			GTN			GIND		
	GB	VO		GB	VO		GB	VO	
1	5,84	0,393	-0,072	20,88	0,528	0,063	13,84	0,578	0,113
2	4,4	0,475	0,01	19,96	0,403	-0,062	15,76	0,467	0,002
3	3,4	0,408	-0,057	35,16	0,716	0,251	5,36	0,529	0,064
4	1,24	0,487	0,022	11,04	0,497	0,032	5,28	0,508	0,043
5	4,72	0,428	-0,037	13,2	0,463	-0,002	34,44	0,844	0,379
6	3,76	0,39	-0,075	35,92	0,833	0,368	12,12	0,48	0,015
	3,8933	0,4302	-0,0348	22,693	0,5733	0,10833	14,467	0,5677	0,10267
SEM	0,6333	0,0171	0,01706	4,3476	0,0675	0,06754	4,3735	0,0575	0,05754

	GEA			GHF		
	GB		VO	GB		VO
1	29,16	1,095	0,63	6,04	0,415	-0,05
2	9,04	0,291	-0,174	4,92	0,39	-0,075
3	5	0,393	-0,072	7,6	0,446	-0,019
4	5,24	0,493	0,028	7	0,442	-0,023
5	8,84	0,755	0,29	12,88	0,847	0,382
6	4,24	0,384	-0,081	4,88	0,47	0,005
	10,253	0,5685	0,1035	7,22	0,502	0,0367
SEM	3,8722	0,1238	0,12376	1,216	0,07	0,07

## Résumé :

La pleurésie est une des manifestations de l'œdème inflammatoire. C'est une inflammation de la plèvre ; expérimentalement on a induit ce modèle d'inflammation aiguë.

Dans le domaine de la phytothérapie, *Nigella sativa*. Nous avons étudié dans notre travail l'effet anti-inflammatoire des extraits de *Nigella sativa* sur la pleurésie induite par la carragénane 1% chez le rat *Albino Wistar*. Après 4 heures de l'induction de la pleurésie le volume d'œdème et le nombre des neutrophiles ont été déterminés.

L'huile volatile provoque une diminution dans le nombre d'infiltration des polymorphe neutrophiles de manière non significative pour les doses 0,50 et 0,75ml/g mais la dose 1ml/g capable d'inhiber ce nombre de manière très fort et très significative. Pour l'huile fixe et l'extrait aqueux ainsi capable d'inhiber ce nombre de manière très significativement. Au niveau de volume d'œdème, huile fixe donne une réduction est inversement proportionnelle aux doses utilisées par contre l'extrait aqueux et HF qui provoque une diminution mais non significative.

**Mots clés :** pleurésie, *Nigella sativa*, anti-inflammation, huile volatile, huile fixe, extrait aqueux, la Carragénane.

## Abstrat :

Pleurisy is a manifestation of inflammatory edema. It is an inflammation of the pleura ; we experimentally induced in this model of acute inflammation.

In the field of herbal medicine *Nigella sativa*. We studied in our work the anti-inflammatory effect of the extracts of *Nigella sativa* on pleurisy induced by carrageenan 1% *Albino Wistar* rats. After four hours of induction of pleurisy the edema volume and the number of white blood cells determined .

The volatile oil results in the number of infiltrating neutrophils polymorphic not significant for doses 0.50 and 0.75 ml / g but 1ml / g dose able to inhibit the number of very strong and very significant. For the fixed oil and aqueous extract thus able to inhibit this number very significantly. The volume level of edema volatile oil gives a reduction is inversely proportional to the doses used by the aqueous extract against HF and which causes a decrease but not significantly.

**Keywords :** Pleurisy, *Nigella sativa*, anti-inflammatory, volatil oil, fixed oil, aqueous extract, carragénane.

## ملخص:

التهاب الجنبة هو مظهر من مظاهر ذمة التهابات. هو التهاب في غشاء الجنب، نسب تجريبيا هذا النموذج من الالتهاب الحاد

في مجال الأدوية العشبية، و حبة البركة . درسنا في عملنا تأثير مضاد للالتهابات من مستخلصات حبة البركة على الجنب الناجمة عن الكاراجينان 1 % في فنران ويستار البيضاء . بعد أربع ساعات من تحريض الجنب يتم تحديد حجم ذمة و عدد خلايا الدم البيضاء

الزيت الطيار قادر على تنقيص معدل تسلسل متعددة الأشكال للجرعات 0.50 و 0.75 مل / غ ولكن جرعة 1 مل / غ قادرة على منع التسلسل بشكل أكبر و أقوى . لزيت ثابت و المستخلص المائي وبالتالي قادرة على منع هذا العدد بشكل كبير جدا. مستوى الذمة، الزيت الطيار يعطي الحد الذي يتناسب عكسيا مع الجرعات المستخدمة من قبل المستخلص المائي ضد زيت ثابت و الذي يسبب انخفاضا ولكن ليس بشكل كبير .

**الكلمات المفتاحية:** التهاب الجنبة، حبة البركة، مضاد للالتهابات، الزيت الطيار، زيت ثابت، المستخلص المائي، الكاراجينان.

