

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE
MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par :

BOUKORT Zahira et BOUMAZAKheira

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : biotechnologie et valorisation des plantes.

THÈME

**Etude *in vitro* des activités biologiques
des extraits de *Nigella sativa L.***

Soutenu le 30/09/2020

DEVANT LE JURY

Président	Mr. BEKADA.A	Professeur.	Université de Mostaganem
Examineur	M. NEBBACHE. S	M.C.B.	Université de Mostaganem
Encadreur	Mme. BENOURAD.F	M.C.A.	Université de Mostaganem

2019-2020

Remerciement

Au terme de cette étude, nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant qui nous a donné la force, la patience, le courage, le pouvoir et la volonté d'aller jusqu'au bout.

En second lieu, nous tenons à remercier notre encadreur Mme BENOURAD F. pour ses conseils précieux, ses encouragements, pour sa disponibilité surtout et la qualité de son encadrement.

Nos vifs remerciements vont également aux membres de jury Mr. BEKADA A et Mr NEBBACHE S pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche, en acceptant d'examiner notre travail.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance à notre délégué MEDJAHRI Habiba de sa disponibilité pendant 2 longues années de master

Merci à tous ceux et celles qui nous ont soutenu d'une manière ou d'une autre, de près ou de loin.

♣ BOUKORT Zahira

&

BOUMAZA Kheira ♣

Dédicace

C'est avec profonde gratitude et sincères mots, que je dédie ce modeste travail à la mémoire de mon père et mon frère que je les ai perdus pendant la réalisation de cet mémoire,

*A ma mère pour ses sacrifices de tous les instants, sa patience sans limite et l'éducation
Qu'elle m'a donnée, je lui dis merci mille fois.*

A mes sœurs Karima et Malika el Batoul qui m'avez dirigé et suivi pendant toute mes années d'étude.

Je ne pourrai jamais oublier d'exprimer ma profonde gratitude à mon fiancé BOUDEBZA Noureddine pour son aide et sa patience et son encouragement.

BOUKORI Zakira

Dédicace

Je dédie ce travail

A ceux que j'aime mes très Chères parents qui m'ont donnée tous leurs amour et leur Soutient pour réussir et arrive A ce Jour LA

A ma sœur sarah

A mon frère mohamed

A toute ma famille

A Tous mes Chères Amies

A Tout mes professeurs

*Merci pour vous tous **BONMAZA** kheira*

Table des matières

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 1

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Les additifs et les altérations alimentaires

I.	L'oxydation et les radicaux libres	3
1.	Oxydation	3
2.	Oxydation et radicaux libres	3
II.	Les altérations microbiennes	4
1.	Bactéries pathogènes des produits alimentaires	5
2.	Conservateur antioxydant	5
III.	Les additifs alimentaires	6
1.	Définition des additifs	6
2.	Classes des additifs alimentaires	6
3.	Les différents types d'additifs alimentaires	6
4.	Les 2 grands groupes des additifs alimentaires	7
	A. Les agents sensoriels	7
	B. Les agents de conservation	7
	a) Les antioxydants	8
	b) Les antimicrobiens	8
IV.	Les différents additifs, employés pour la conservation des aliments	9
1.	Les conservateurs minéraux	10
2.	Les conservateurs organiques	10
V.	Risques pour la santé	11
1.	Additifs alimentaires sans danger	12

Chapitre II : Généralités sur la Nigelle

I. Généralités sur la Nigelle	13
1. Historique et utilisation	13
2. Description botanique de <i>Nigella sativa</i> L.....	15
A. Les Noms communs de <i>Nigella sativa</i> L.....	16
B. La classification de <i>Nigella</i> L	16
3. Origine et répartition Géographique	16
4. Composition chimique	17
A. Lipides et stérols	18
B. Les protéines	19
C. Les vitamines et sels minéraux	19
5. Les effets thérapeutiques de Nigelle	21
6. Toxicité de N.sativa	21
7. Propriétés chimiques	21

Chapitre III : Les métabolites secondaires

I. Les métabolites secondaires	23
1. Flavonoïdes	23
A. Propriétés pharmacologiques	23
2. Alcaloïdes	24
A. Utilité et usages pharmacologique des alcaloïdes	24
3. Les Polyphénols	25
A. Les propriétés pharmacologiques des polyphénols	26

Chapitre IV : Les remèdes

I. Usages à travers le monde	27
1. Usages comme épice	27
2. <i>Nigella sativa</i> L. d'après la médecine traditionnelle	28
3. Indications et mode d'emploi selon Avicenne	29
4. Propriétés reconnues de nos jours	30

5. Produits à base d'huile de nigelle.....	32
II. Huile fixe de <i>Nigella sativa</i>	33

Partie expérimentale

Chapitre I : Matériels et méthodes

A. Objectif.....	35
B. Matériel végétale utilisé	35
Travaux réalisés (avant mars 2020)	35
1. Préparation de l'échantillon	35
2. Extraction de l'huile végétale des graines de nigelle	35
Travaux prévus et non réalisés	36
a. Principe du test antioxydant	37
b. Principe du test antifongique	37

Chapitre II : Présentation d'articles scientifiques et Mémoires de fin d'étude

Présentation d'articles scientifiques et Mémoires de fin d'études	38
Etude N° 1 : Études phytochimiques et biologiques comparatives chez l'espèce <i>Nigella arvensis</i> (Habba sawda) et <i>Nigella sativa</i> (Sanoudj)	38
Etude N°2 : les effets antibactériens de <i>nigella sativa</i>	39
Étude N°3 : Etude phytochimique et activité biologique des huiles fixes de la plante <i>Nigella sativa</i> L	40
Étude N° 4 : Activité antioxydant des extraits des graines de la plante <i>Nigella sativa</i> L.	42
Conclusion	44

Références bibliographiques.

Résumé:

C'est depuis longtemps que *Nigella sativa* ; une plante de la famille des Ranunculaceae est utilisé comme épice et remède naturelle, d'après la littérature la composition chimique des graine de *N.sativa* et ses effets thérapeutique cette plante est très étudié travers le monde. Principalement les techniques d'extraction modernes et innovantes ont contribué à produire des extraits riches et concentrés et à prouver l'efficacité importante de ces graines. C'est généralement les huiles essentielles et fixes des graines de nigelles qui sont les plus étudiées, elles présentent une efficacité très importante vis-à-vis les microorganismes d'origine bactérienne et fongique, aussi un pouvoir antioxydant très marqué, ces activités biologiques sont généralement liées à la richesse de cette plante en poly phénols et particulièrement les flavonoïdes.

Mots clé: *Nigella sativa*, Ranunculaceae, graine, extraction, huiles essentielles et fixes, microorganismes, antioxydant, poly phénols.

Abstract:

Nigella sativa has been around for a long time. This plant from the buttercup family is used as a spice and natural remedy, according to the literature, the chemical composition of black seed and its therapeutic effects have been widely studied around the world. Modern and innovative extraction techniques mainly helped produce rich and concentrated extracts and prove the important efficacy of these seeds. In general, the essential and stable oils of nigella seeds are the most studied, they offer very important efficacy against microorganisms of bacterial and fungal origin, and it is also a very remarkable antioxidant power, these biological activities are generally related to the richness of this plant with polyphenols, especially flavonoids.

Key words: *Nigella sativa*, buttercup, seed, extraction, essential and stable oils, microorganisms, antioxidant, polyphenols.

الملخص:

كانت حبة البركة موجودة منذ فترة طويلة. يتم استخدام هذه النبتة من العائلة الحوذانية كتوابل وعلاج طبيعي ، وفقاً للأدبيات ، تمت دراسة التركيب الكيميائي لبذور الحبة السوداء وتأثيراته العلاجية على نطاق واسع حول العالم. ساعدت تقنيات الاستخراج الحديثة والمبتكرة بشكل أساسي على إنتاج مستخلصات غنية و مركزة و إثبات الفعالية الهامة لهذه البذور. بشكل عام ، تعتبر الزيوت الأساسية والثابتة لبذور حبة البركة هي الأكثر دراسة ، فهي تقدم فعالية مهمة جداً مقابل

الكائنات الحية الدقيقة ذات الأصل البكتيري والفطري ، وهي أيضاً قوة مضادة للأكسدة ملحوظة للغاية ، هذه الأنشطة البيولوجية ترتبط بشكل عام بئراء هذا النبات بمادة البوليفينول وخاصة الفلافونويد.

كلمات مفتاحيه : حبة البركة، الحوذانية، بذور، تقنيات الاستخراج، الزيوت الأساسية والثابتة، الكائنات الحية الدقيقة، مضادة للأكسدة، البوليفينول.

Liste des figures

Figure 1 : Espèces à l'origine de radicaux libres	4
Figure 2 : Synthèse de la thymoquinone à partir de thymol	22
Figure 3 : Structure chimique des principaux alcaloïdes de <i>Nigella sativa</i>	24
Figure 4 : Structure chimique des principaux polyphénols de <i>Nigella sativa</i>	25
Figure 5 : Panch phoron	27
Figure 6 : Ras el hanout	27
Figure 7 : Usages traditionnels de <i>Nigella sativa</i>	29
Figure 8 : l'extraction de l'huile de nigelle	35
Figure 9 : Deux flacons contiennent l'huiles fixes des grains de nigelle extrait à froid et à chaud.....	36

Liste des tableaux

Tableau 1: les fonctions des additifs alimentaires.....	7
Tableau 2: les différents parties de plant de <i>N. Sativa</i>	15
Tableau 3 : Noms communs de <i>Nigella sativa L</i>	16
Tableau 4: composition des graines de <i>Nigella sativa</i>	17
Tableau 5 : Composition (en pourcentage) des graines <i>N. sativa</i> en acides gras selon l'origine de l'échantillon par ordre décroissant	18
Tableau 6 : Principaux composés et molécules isolés de <i>N. sativa</i>	19
Tableau 7 : Les principaux flavonoïdes de <i>Nigella sativa</i>	23
Tableau 8 : Activité antibactérienne et antifongique des extraits : HE, EB, HF et HC. Les chiffres indiquent les diamètres d'inhibition par mm	40
Tableau 9 : La zone de sensibilité des bactéries aux extraits Methanolique , acetonique et d'huile fixe des graines de <i>Nigella sativa L</i> . exprimée en mm.	41

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La famille des Ranunculaceae est composée d'environ 1500 à 2000 espèces regroupées en une soixantaine de genres. Le genre est *Nigella* largement utilisé comme condiment dans les pays producteurs méditerranéens et asiatiques, a suscité une attention particulière en thérapeutique avec l'espèce *Nigella sativa* L. Depuis plus de 2000 ans, cette plante est employée comme remède naturel au Moyen-Orient et en Extrême-Orient, et plus particulièrement chez les musulmans influencés par la parole du Prophète Mohamed (salut et merisécorde soit sur lui); « El habbah sauda est un médicament pour toutes les maladies sauf la mort ».

Depuis quelques années de nombreuses publications scientifiques paraissent régulièrement que ce soit pour étudier la composition des graines de *Nigella sativa* L., de son huile fixe et huile essentielle ainsi que de ses extraits ; ou bien pour étudier les effets thérapeutiques de cette espèce. Mais très peu d'études sont effectuées sur les autres espèces de nigelle.

La plante est considérée comme médicament Bio contre le troubles digestifs et hépatiques, elle est également indiquée dans les céphalées chroniques et les migraines. En dermatologie, la graine traite l'alopecie, l'eczéma et l'acné ; par ailleurs on lui reconnaît des propriétés anthelminthiques et anti-infectieuses.

De nombreuses recherches sur la phytochimie et la bio-activité de *N. sativa* ont confirmé ces propriétés qui sont dues en majorité aux huiles fixe et essentielle extraites.

L'huile fixe des graines de nigelle a de nombreuses propriétés pharmacologiques et peut être considérée comme agent antioxydant, anti-inflammatoire, immunomodulateur, antitumoral, antidiabétique et elle joue un rôle non négligeable dans les systèmes cardio-vasculaire et gastro-intestinal.

La plupart des propriétés biologiques de l'huile essentielle sont dues à son constituant majeur, la thymoquinone. L'études réalisé *in vitro* et *in vivo* anti-inflammatoire, antioxydant et antinéoplasique lui sont dus. La présence importante de lipase dans la graine de *N. sativa* a attiré l'attention des industries alimentaires. L'étude des saponines de la graine a mis en évidence la présence d' α -hédérine, qui a montré un fort pouvoir antitumoral.

Durant ces vingt dernières années, de nombreuses équipes de chercheurs se sont intéressées à *Nigella sativa*. La plupart des indications revendiquées en médecine traditionnelle ont été confirmées et d'autres propriétés sont venues se greffer.

Nous verrons *Nigella sativa* L. de sa découverte à son utilisation comme remède, sa description, sa composition chimique. Puis nous détaillerons les propriétés pharmacologiques.

Les propriétés chimiques. Les métabolites secondaires et la toxicité, seront également abordés.

Dans ce présent travail nous avons réalisé une synthèse de différents travaux déjà effectué par différents universités algériennes sur les effets biologiques de *nigella sativa* principalement l'activité antimicrobienne et antioxydant.

SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

I. L'oxydation et les radicaux libres

1. Oxydation

L'oxydation est le phénomène qui fait rouiller les métaux, qui fait flétrir les légumes et les fruits, rancir les graisses. Il modifie le goût et la couleur des aliments. Elle est initiée par la lumière, la chaleur, ou les traces de métaux lourds (Cu^{2+} et Fe^{3+}). Cette réaction est au départ très lente, puis s'accélère de façon exponentielle avec la formation de peroxyde ; c'est une réaction en chaîne de radicaux libres. Elle se déroule en trois étapes : initiation, propagation et terminaison. (BOUJEMA, 2018)

L'organisme subit également le phénomène d'oxydation, mais il est équipé pour lutter contre ces altérations : un énorme système de défense est en permanence en place, avec des systèmes enzymatiques et/ou des systèmes de régénération de complexes mettant en jeu par exemple l'acide ascorbique (vitamine C) ou le glutathion.

Mais ce système de défense est parfois débordé. Surtout quand les agressions sont multipliées sous l'effet de la fumée du tabac, de la pollution, du soleil, d'un effort physique intense, etc.

Plusieurs cas peuvent engendrer des déséquilibres :

- Soit dans des conditions de stress et alors l'oxydation augmente au point de ne pas pouvoir être régulée ;
- Soit dans des conditions de mauvaise alimentation et alors les quantités d'antioxydants apportés ne sont pas suffisantes pour rétablir l'équilibre. C'est là où ils se déclenchent des dégâts. (BOUJEMA, 2018)

2. Oxydation et radicaux libres :

L'oxydation est générée par des radicaux libres, espèces chimiques neutres ou chargées instables qui ne cherchent qu'à récupérer un électron dans leur environnement pour retrouver un état plus stable. Ces deux propriétés font que les réactions d'oxydation sont très rapides et se propagent en cascade.

Les espèces moléculaires cibles de l'oxydation sont avant tous les corps gras comme les phospholipides des membranes cellulaires, mais aussi les protéines. Dans le cas des enzymes, l'oxydation entraîne une modification ou perte de l'activité biologique de la molécule, ce qui Provoque des désorganisations cellulaires parfois irréversibles entraînant la mort de la cellule. Il en est de même quand l'oxydation touche l'ADN ou une partie du système traduction/transduction.

L'oxygène de l'air à l'état fondamental O_2 est peu réactif par rapport à la majeure partie des Molécules biologiques. Par contre il existe des formes beaucoup plus réactives et donc plus Toxiques (figure 1). (BOUJEMA, 2018)

- ⇒ O° : radical anion superoxyde - ROO° : radical peroxyde
- ⇒ OH° : radical hydroxyle - 1O_2 : oxygène singulet
- ⇒ HO_2° : radical perhydroxyle - H_2O_2 : peroxyde d'hydrogène
- ⇒ RO° : radical alkoxyde (carbonyle excité) - $ROOH$: hydro peroxyde

Figure 1 : Espèces à l'origine de radicaux libres

II. Les altérations microbiennes :

Les aliments d'origine végétale et/ou animale peuvent être le siège de prolifération microbienne, prolifération d'autant plus variée que le produit est riche en éléments nutritifs et placé dans des conditions favorables à la croissance microbienne. Afin d'assurer la santé du consommateur, il est nécessaire de prendre en compte les transformations et les incidentes des accidents d'origine alimentaire. Pour cela, la maîtrise des fabrications est basée sur la qualité marchande et hygiénique des aliments.

Les micro-organismes sont associés généralement de façon implicite, dans diverses industries agro-alimentaire dans des buts variés: obtentions des produits fermentés, de culture microbienne, métabolites utilisables comme additifs alimentaires, etc. Cependant, certains contaminants (bactéries, champignons et levures) ne présentent aucun inconvénient, ni pour le produit ni pour le consommateur. En revanche, d'autres sont susceptibles de nuire gravement à la santé humaine (flore pathogène) ou de mettre en péril la vie commerciale de la denrée (flore d'altération).

La détérioration des aliments constitue un problème important dans toutes les sociétés. Elle peut se produire à n'importe qu'elle stade de la production, du transport, du stockage ou de la préparation. Lors d'une intoxication alimentaire, les micro-organismes se multiplient dans les aliments et produisent des toxines qui affectent alors la santé du consommateur. (BOUJEMA, 2018)

1. Bactéries pathogènes des produits alimentaires :

Pouvoir infectieux Le pouvoir infectieux est la propriété que peut posséder ou non la bactérie d'envahir les tissus de l'hôte. Les bactéries introduites avec l'aliment se multiplient et colonisent les intestins. Il n'est pas nécessaire que les bactéries prolifèrent, mais en général il y a un nombre limite pour provoquer l'infection (le passage par l'estomac provoque la destruction d'un certain nombre de germes) et fièvre typhoïde (*Salmonella typhi*). Il provient d'un ensemble de caractères participant à l'envahissement de l'organisme et à la prolifération du germe: - Pouvoir de contamination - Pouvoir de multiplication et de pénétration - Activité enzymatique néfastes - Utilisation des métabolites de l'hôte - Libération de toxines (souvent endotoxines) (BOUJEMA, 2018)

2. Conservateur antioxydant :

Substance destinée à protéger les produits pharmaceutiques et cosmétiques des phénomènes d'oxydation souvent favorisés par la lumière et/ou par des impuretés généralement inorganiques douées de propriétés catalytiques.

Les principaux conservateurs antioxydants sont des vitamines (exemple vitamines A, E, C), des minéraux (exemple sélénium, zinc), des enzymes (exemple catalase, superoxyde dismutase), des composés végétaux (exemple polyphénols, flavonoïdes). Certains conservateurs antioxydants agissent en chélatant les catalyseurs (exemple EDTA). (ANONYME, 2016)

III. Les additifs alimentaires :

1. Définition des additifs :

Un additif alimentaire est une substance ajoutée à un aliment, à dose faible, pour des raisons technologiques ou pour en améliorer certaines caractéristiques.

On distingue différentes familles d'additifs : Les additifs naturels, les additifs provenant de la modification chimique des produits naturels et les additifs artificiels. Les additifs alimentaires ne «datent pas d'hier». En effet, les Égyptiens et les Grecs utilisaient déjà des colorants et des arômes pour augmenter le goût de certains aliments. Les Romains, eux, utilisaient des épices et des colorants pour augmenter le goût et mieux conserver leurs produits. En Europe, la conservation de la nourriture se faisait avec le sel. Puis, avec la révolution de l'industrie et de la science de 1789, les additifs sont devenus plus communs mais surtout plus synthétiques. Qui peuvent s'avérer dangereux et parfois même nocifs pour notre santé. (ANONYME, 2020)

2. Classes des additifs alimentaires :

Les différents rôles des additifs alimentaires permet de les composer en plusieurs groupes, ils peuvent jouer le rôle d'un colorant pour donner une couleur à l'aliment ou bien il peuvent être des antioxydant et des conservateur qui proviennent les altération causés par l'oxydation ou les microbes, il peuvent aussi être ajouté à l'aliment pour obtenir un goût ou une texture souhaitée (ANONYME, 2020)

3. Les différents types d'additifs alimentaires :

On distingue trois catégories. Un additif peut être:

- une substance naturelle (d'origine minérale, végétale ou animale)
- un produit de synthèse (reproduisant des qualités naturelles)
- artificiel (n'existant pas à l'état naturel)

Les additifs sont indiqués sur une étiquette par la lettre E suivie d'un code à trois chiffres. Ils sont répartis en diverses catégories selon leurs fonctions (Tableau 1).

Tableau 1 : les fonctions des additifs alimentaires (ANONYME, 2018)

Code	Rôle
E200 à E297	Conservateurs
E300 à E321	Anti-oxydants
E322 à E495	Emulsifiants, stabilisants, gélifiants
E500 à E585	Acides
E100 à E180	Colorants
E620 à E641	Révélateurs de goût
E900 à E1520	Divers

4. Les 2 grands groupes des additifs alimentaires :

→ Agents sensoriels : colorants, édulcorants, exhausteur de goût, agents de texture (épaississants, émulsifiant).

→ Agents de conservation : conservateurs, anti-oxydants.

A. Les agents sensoriels

Les différents rôles des additifs alimentaires permettent de les composer en plusieurs groupes, il peut être ajouté pour donner une couleur à l'aliment et là on parle des colorants comme ces additifs peuvent aussi être des conservateurs ou des antioxydants pour protéger les produits alimentaires des altérations microbiennes ou d'oxydation l'additif peut être aussi ajouté pour donner le goût et la texture souhaité. (ANONYME, 2018)

B. Les agents de conservation

→ Les conservateurs (E200 à E297) permettent de conserver le produit en limitant les altérations microbiennes comme l'acide acétique (E260). C'est un liquide incolore naturellement présent dans certains aliments mais qui peut être produit synthétiquement à partir d'alcool. Il est extrêmement corrosif pour les bronches à l'état pur.

→ Les anti oxygènes (E300 à E321) limitent l'oxydation, dont le rancissement des matières grasses, comme l'acide ascorbique (E300) d'origine végétale. Ainsi, la vitamine C, considérée comme inoffensive en faible quantité, pourrait provoquer des diarrhées et calculs rénaux en cas de surconsommation. (ANONYME, 2018)

a) Les antioxydants :

Un antioxydant est un agent qui empêche ou ralentit l'oxydation en neutralisant les radicaux libres. Dans l'organisme, la respiration cellulaire génère des espèces réactives de l'oxygène qui peuvent être à l'origine de radicaux libres. Ce dernier en excès sont responsables de dommages cellulaires, notamment sur l'ADN, et peuvent favoriser des maladies. À l'inverse, les antioxydants luttent contre le stress oxydatif responsable du vieillissement cellulaire.

Dans les aliments, le pouvoir antioxydant est mesuré par l'indice ORAC (pour *Oxygen Radical Absorbance Capacity* ou capacité d'absorption des radicaux libres). Les aliments ayant un indice ORAC élevé sont surtout des fruits et des légumes (kiwi, agrumes, pomme, fruits rouges, chou, épinard, carotte...) mais aussi d'autres aliments comme le chocolat, les épices, le vin rouge, les coquillages, le thé. Certains compléments alimentaires sont riches en antioxydants. Des produits cosmétiques contiennent aussi des molécules antioxydantes pour lutter contre les effets du vieillissement sur la peau.

Parmi les molécules antioxydantes, on trouve par exemple :

- des vitamines : E, C, A ;
- des minéraux : sélénium, zinc ;
- des molécules complexes: polyphénols, flavonoïdes, coenzyme Q10, caroténoïdes...
- dans l'organisme la glutathion peroxydase et le superoxyde dismutase (SOD) : jouent un rôle de protection antioxydante naturelle. La glutathion peroxydase est une sélénoprotéine, ce qui explique l'importance du sélénium pour lutter contre les radicaux libres. (DE REYNAL, 2016)

b) Les antimicrobiens

Substance destinée à inhiber la croissance ou la survie des bactéries (conservateur antibactérien), des levures ou des moisissures pouvant provenir, dans un produit pharmaceutique d'une contamination microbienne ou d'une mauvaise utilisation par le patient.

Parmi les conservateurs antimicrobiens utilisés en pharmacie peuvent être cités, à titre d'exemples, les esters de l'acide p-hydroxy-benzoïque (actuellement contestés), l'acide sorbique et ses sels, l'imidazolidinyl-urée et le bromo-nitro-propanediol. Pour les médicaments, aucune addition de conservateur ne peut être autorisée sans que soit apportée la preuve de son utilité et de son efficacité conformément à la Pharmacopée européenne. En cosmétologie, substance utilisée, soit pour protéger une formule contre le

développement excessif de bactéries (par exemple le phénoxyéthanol), soit pour apporter au produit cosmétique une activité bactéricide ou bactériostatique pour la peau, les muqueuses, les dents ou le cuir chevelu par exemple la chlorhexidine (Cf antibactérien). Dans tous les cas, l'antibactérien choisi répond aux conditions d'utilisation fixées par le Règlement cosmétique européen. (ANONYME, 2016)

IV. Les différents additifs, employés pour la conservation des aliments :

Parmi les additifs alimentaires, on distingue les additifs de conservation ou conservateurs chimiques (E200 à E 297), qui sont utilisés dans le but de prolonger la durée de conservation des aliments.

- Les composés soufrés tels que les sulfites (E 221 à 228) sont utilisés pour inhiber la croissance des bactéries, par exemple dans les fruits séchés, les légumes conservés dans du vinaigre ou de la saumure.
- L'acide ascorbique (E 300) peut être employé pour différentes raisons, notamment la conservation des produits à base de pomme de terre, des fromages et des jambons.
- Les nitrates et les nitrites (E 249 à 252) représentent un autre groupe important de substances. Ils sont utilisés comme additifs dans les produits à base de viande, tels que les saucissons et les jambons, afin de les protéger contre les bactéries responsables du botulisme (*Clostridium botulinum*). Ils contribuent ainsi de manière significative à la sécurité alimentaire.
- L'acide benzoïque et ses sels de calcium, de sodium et de potassium (E 210 à 213) sont utilisés comme antibactériens et antifongiques dans les denrées alimentaires telles que les concombres au vinaigre, les confitures, les assaisonnements et les condiments.

Appartenant à la catégorie des additifs alimentaires, un conservateur alimentaire est une substance minérale ou organique, ajoutée aux aliments dans le but d'améliorer leur conservation. Ils permettent de prolonger la durée de conservation des aliments en les protégeant des altérations dues aux micro-organismes. Présents dans la majorité des produits courants à la consommation, ils empêchent la modification du goût des aliments en garantissant leur innocuité. (ANONYME, 2017)

On distingue deux types de conservateurs avec des rôles et des actions bien spécifiques : Les conservateurs minéraux et les conservateurs organiques.

1. Les conservateurs minéraux

- **Les nitrates et les nitrites:**

Ils protègent les aliments contre les bactéries responsables du botulisme qui est une intoxication alimentaire provoquée par l'ingestion d'aliments contenant le *Clostridium botulinum*, une bactérie toxique. Les nitrates et les nitrites sont utilisés dans les fromages, le bacon, le foie gras et dans les produits de charcuterie tels que les saucissons et les jambons. Ils confèrent une couleur rose aux produits de la charcuterie. Ils sont également employés pour les saumures. (AMROUCHE, 2016)

- **L'anhydride sulfureux et les sulfites:**

Dans l'industrie alimentaire, ces substances sont utilisées pour inhiber la croissance des bactéries dans le vin, les fruits séchés, les tomates pelées, les tranches de pommes, les biscuits secs, les légumes conservés dans le vinaigre. L'anhydride sulfureux et les sulfites sont actifs sur les bactéries et les moisissures. Ils inhibent le brunissement enzymatique ou le phénomène d'instabilité des couleurs. Ils préservent la stabilité des couleurs des légumes et des fruits secs. En œnologie, l'anhydride sulfureux et les sulfites sont utilisés dans le cadre de la désinfection du matériel de vinification. (AMROUCHE, 2016)

- **L'anhydride carbonique :**

Il inhibe la croissance d'une grande variété de micro-organisme. Particulièrement actif contre les moisissures, l'anhydride carbonique est utilisé dans les boissons gazeuses, la viande fraîche réfrigérée, les œufs, les produits de la mer, le lait.

2. Les conservateurs organiques

- **L'acide sorbique et les sorbates:**

Ils sont caractérisés par une activité antimicrobienne et un pouvoir antifongique. Ils sont utilisés pour la conservation des purées de fruits, des garnitures, des fromages, des produits céréaliers cuits, des laits fermentés, des yaourts, du pain tranché et de la mayonnaise. Utilisés en confiserie, ils sont également introduits dans les fruits, les pruneaux, les légumes confits, cristallisés ou glacés.

- **L'acide benzoïque et les benzoates:**

L'action de ces substances, inhibe la croissance des levures et des moisissures. Ainsi, l'acide benzoïque et les benzoates sont utilisés comme des antibactériens et

des antifongiques dans les sauces, les semi-conserves de produits de pêche, les boissons sans alcools, les crevettes cuites, les gelées, les légumes au vinaigre, les confitures allégées, les fruits confits, les marmelades.

- **L'acide lactique:**

L'acide lactique est un additif naturel utilisé dans la confiserie, les olives, les produits laitiers. Il inhibe la croissance de toutes les bactéries. Par ailleurs, l'acide lactique n'altère pas la couleur et les arômes des denrées alimentaires. (AMROUCHE, 2016)

V. Risques pour la santé

Certains additifs, pourtant autorisés, sont reconnus comme potentiellement cancérigènes. Il s'agit "de colorants : E123, E131, E142 ; de conservateurs : les dérivés benzoïques E210 à 219 et les dérivés nitrés E249 à 252 ; avec des doutes pour certains édulcolorants est très difficile d'obtenir des informations sur la toxicité réelle des additifs, les rares études menées ne sont plus diffusées publiquement.

Dans une étude, publiée dans la revue médicale Nature, ils affirment avoir trouvé la preuve que ces produits chimiques présents dans les aliments peuvent modifier la flore intestinale, ou microbiote, ce qui pourrait causer l'inflammation intestinale qui rend une personne plus susceptible de développer une maladie inflammatoire (comme la maladie de Crohn), de souffrir de syndrome métabolique ou de surpoids. (CORDONNIER, 2015)

Exemple :

Colorants alimentaires peuvent avoir des effets indésirables sur l'activité des enfants E102, E104, E110, E122, E124, E129 : il favoriserait le syndrome d'hyperactivité chez les enfants.

Colorant caramel : E150 ammoniacal E150c ou sulfite d'ammonium E150d, potentiellement cancérigène à cause de son composé le 4-méthylimidazole (4-MEI).

(Hydroxydes de fer) E172, nanoparticule pouvant être préjudiciable pour la santé.

Nitrate de Sodium ou E251. Comme pour les nitrites, Cancérigène. Les sels de l'acide nitriques (nitrates) se transforment en nitrites dans l'organisme. Nitrate de potassium ou E252 (salpêtre)

Acide propionique ou E280, induit des changements comportementaux chez les rats de laboratoire : hyperactivité et perte de la sociabilité. Cet acide est soupçonné de contribuer à la régression autistique.

butylhydroxyanisole ou E320 (BHA). Cet additif est utilisé pour éviter aux matières grasses de rancir. Le BHA est un cancérigène possible selon les données du CIRC et un perturbateur endocrinien. Le BHA est difficilement biodégradable et a un haut potentiel de bioaccumulation dans l'environnement. Il est notamment présent dans les chewing-gums.

E324 ou Ethoxyquine. Ce pesticide synthétisé par Monsanto en 1950 est un antioxydant utilisé pour conserver notamment le saumon mais aussi dans l'alimentation du bétail est considéré comme toxique. (CORDONNIER, 2015)

1. Additifs alimentaires sans danger :

E160b : issu de la cire du fruit rouge du rocou, un petit arbre d'Amérique tropicale. Riche en bêta-carotène, en vitamine E, contient beaucoup de sélénium, magnésium et calcium. Il est utilisé comme colorant alimentaire dans de nombreuses margarines, fromages comme la mimolette, l'édam ou le cheddar.

Acide lactique: E270

Acide citrique : E330 Dans les produits de qualité, il est le plus souvent d'origine naturelle et végétale, extrait de la moisissure *Aspergillus Niger*.

Cet antioxydant est utilisé pour masquer en partie le goût sucré, par exemple dans les boissons pour faire croire que l'on se désaltère, en réalité, il attise la soif.

E407 (alginates et carraghénanes) : ces additifs désignent des extraits d'algues marines utilisés pour leurs propriétés gélifiantes. On les retrouve notamment dans les pâtisseries, glaces, confiseries, gâteaux, produits laitiers, jus de fruits. (C.MAGDELAINE, 2017)

Et pour protéger le consommateur on utilise les conservateurs bio comme alternative aux conservateurs synthétiques qui ont plein d'effets nocifs sur la santé humaine et notre étude concerne l'huile fixe des grains de nigelle qui peuvent avoir un pouvoir conservateur des aliments.

I. Généralités sur la Nigelle

Nigella sativa L est une plante qui se développe sur les terres semis arides au sein de Communautés naturelles prédominent les thérophytes.

En fait, cette plante occupe une place spéciale pour son grand spectre d'application médicale chez musulmans, dû au proverbe du Prophète Mohamed (salut et miséricorde soit sur lui); « El habbah souda est un médicament pour toutes les maladies sauf la mort », ces paroles sont restées pour longtemps un mystère pour la science jusqu'à l'arrivée des techniques modernes qui ont réussi à prouver les vertus thérapeutiques des graines de cette plante. (ALIOUAT et BOULKELIA, 2014).

Elle se trouve généralement dans la plupart des pays de la région méditerranéenne, de l'ouest de l'Asie et certains pays d'arabes. Traditionnellement elle est utilisée comme des fins culinaires et médicinales.

Elle est considérée comme un remède naturel pour plusieurs pathologies, sur tous les traitements de l'asthme, l'inflammation, la toux, l'eczéma et des états grippaux. La graine ou l'huile de la nigelle est issue et employée comme diurétique, carminatif, cholagogue et vermifuge (ALIOUAT et BOULKELIA, 2014).

1. Historique et utilisation

Le papyrus découvert par Edwin Smith en 1862 dans les ruines de Louksor, rédigé entre 1500 et 1600 avant J.-C. et déchiffré par l'égyptologue allemand Georg Ebers, constitue l'un des plus anciens traités médicaux qui nous soit parvenu. Il fait état de la pharmacopée égyptienne où plus de 700 substances, tirées pour la plupart du règne végétal, sont répertoriées. Il s'intitulait « Livre de préparation de médicaments pour toutes les parties du corps humain ». *Nigella* est citée comme médicament pour traiter la toux et les maladies pulmonaires. Et des archéologues ont trouvé une fiole d'huile de cumin noir dans le tombeau du Pharaon Toutânkhamon (v.-1353 à -1343). Selon certaines sources, cette huile était utilisée comme produit de beauté par Cléopâtre et Néfertiti. (KHELFAOUI et IKHLEF, 2016)

C'était aussi l'un des précieux remèdes prodigués par les médecins personnels des pharaons qu'ils exploitaient pour son action digestive après les repas copieux et aussi contre les maux de tête, de dents, les infections diverses, les inflammations et allergies en tous genres.

La civilisation gréco-romaine a également excellé en terme de thérapie par les plantes, notamment grâce à Hippocrate (460-377 av. J.-C.), surnommé le père de la médecine. Son *Corpus Hippocraticum*, un ensemble de textes, mentionne près de 400 remèdes à base de plantes dont la nigelle. Claude Galien (né vers 131 après J.-C.), médecin attiré de l'Empereur Marc Aurèle, à l'origine de la « pharmacie galénique », a amélioré en termes de précision et de qualité les connaissances fournies

par Hippocrate. Il conseille de brûler les graines de nigelle pour tuer les moucheron et les moustiques ; et Tragus les employait comme antihelminthiques (TOPARSLAN.2012).

Pedanius Dioscoride né vers 40 après J.-C. en Cilicie (le sud de la Turquie actuelle) et mort vers 90 après J.-C., d'après la préface de son traité *De materia medica*, aurait été médecin militaire sous les règnes de Claude Ier et de Néron. Il préconisait l'usage des graines de *N. sativa* contre les maux de tête, les affections des yeux, les maux de dents et les morsures d'araignées.

Oribase, médecin grec du 4^e siècle de l'ère chrétienne, fut l'un des médecins de l'empereur Julien. A sa demande, il composa un corpus de médecine comprenant tout ce que les anciens médecins avaient écrit. Dans un synopsis, rédigé à l'intention de son fils Eustathios, dans le chapitre « Pâles couleurs, taches livides » tome V des OEuvres d'Oribase, il donne une recette (onction énergique) à base de nigelle, pour lutter contre les symptômes susmentionnés.

Au 8^e siècle, la médecine occidentale est surtout pratiquée par les moines. Dans le capitulaire de Villis, datant de l'an 795 environ, on note des recommandations sur la nigelle.

On crédite à l'excellence des arabes en médecine l'élargissement du champ d'application de cette plante en thérapeutique.

« Soignez-vous en utilisant la graine de nigelle, c'est un remède contre tous les maux à l'exception de la mort », telle est la recommandation faite par le prophète Mohammed au 7^e siècle. L'un de ses disciples, Ibn Atîq, avait utilisé les graines de *N. sativa* macérées dans l'huile d'olive. On instillait trois gouttes de cette huile dans chaque orifice nasal pour traiter la grippe qui s'accompagnait d'éternuements en salves (TOPARSLAN.2012).

Né près de Boukhara en Perse (actuel Ouzbékistan), Abu Ali Al-Hussein Ibn Abdallah Ibn Sina, connu sous le nom d'Avicenne (980-1037), traite de la nigelle dans son ouvrage « le Livre de la guérison de l'âme » ou « *Kitab Al-Chifâ* ». Il conseillait de griller les graines et de les réduire en poudre, puis de placer cette préparation dans une bourse en tissu et d'inhaler quotidiennement pour désobstruer les voies nasales, selon le même principe qu'un vaporisateur (TOPARSLAN.2012) Avicenne préconisait aussi la nigelle dans la dyspnée et dans le traitement de l'asthme et des bronchites. Cette même préparation, prise avec de l'eau bouillie, possède des actions diurétiques et dissolvantes des calculs rénaux (TOPARSLAN.2012).

D'autre part, la prise de l'huile de nigelle avec de l'huile d'olive était très réputée comme aphrodisiaque. À la nigelle on reconnaît aussi des propriétés emménagogues, galactagogues, abortives, vermifuges et ténicides.




Les graines de *N. sativa*, pulvérisées et utilisées en cataplasme avec du vinaigre, auraient une action résolutive dans les pustules et la gale surinfectée et auraient une action verrucide, si on ajoute du miel (TOPARSLAN.2012).

Enfin, les médecins arabes connaissaient la toxicité de *N. sativa* à forte dose.

2. Description botanique de *Nigella sativa* L.

N. sativa L. est une plante herbacée, annuelle, à tige dressée, côtelée, anguleuse et rameuse d'une soixantaine de centimètres de hauteur, portant des feuilles bi- ou tripennatiséquées, oblongues ovales, composées de segments lancéolés oblongs, au pétiole pubescent. Il n'y a pas de feuilles réunies en involucre immédiatement autour de la fleur. (Tableau 2)

Tableau 2 : les différentes parties de la plante de *N. Sativa*. (KHELFAOUI et IKHLEF. 2016)

Partie de la plante	Photos
<p>Tige : La tige est fortement ramifiée, subcylindrique, nervurée et creuse quand elle est sèche. De couleur vert clair à vert foncé.</p> <p>Feuille : La feuille est plumeuse, divisée en lobes étroits, elle est lancéolée à linéaires et présente des onglets nectarifères. Les feuilles inférieures sont petites et pétaloïdes et les supérieures sont longues.</p> <p>Fleur : Les fleurs sont solitaires, axillaires et terminales. Elles sont bisexuées, radiales, très riches en nectar. Elles sont petites à pétales blanchâtres et sépales pétaloïdes de couleur bleu clair et présentent de nombreuses étamines insérées sur le réceptacle.</p> <p>Fruit : Le fruit est une capsule formée de follicules soudés, s'ouvrant au sommet par une fente interne</p>	 
<p>Graine : La graine est de couleur noirâtre, avec un tégument assez dur orné de stries. La graine faisant en moyenne 2-3 mm dans le sens de la longueur, elle a une base large puis se rétrécit en forme triangulaire anguleuse. En l'écrasant entre les doigts, elle dégage une odeur de camphre.</p>	

A. Les Noms communs de *Nigella sativa* L

Nigella sativa L. est appelée aussi *N.cretica* ou *N.indica* (ANONYME, 2004), elle possède plusieurs appellations vernaculaires, dont celles indiquées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3: Noms communs de *Nigella sativa* L. (KOKOSKA, 2011).

Région	Nom commun
Anglaise.	Black cumin, small fennel, fennel flower
Française	Cumin noir, nigelle cultivée, toute-épice
Arabe	Habbet-el baraka, habba-tu sawda, Kamun-aswad, Shunez, gesheh. الحبة السوداء
Marocaine	Sanuj.
Egyptienne	Habatul barakah.
Iranienne	Siah daneh.
Turquoise	Corekotu
Indonésienne	Jinten hitam
Indienne	Mangral, kala dana, kalaunji.

B. La classification de *Nigella* L. (TISON ET AL. 2014)

- **Domaine** : Biota
 - **Règne** : Plantae Haeckel, 1866
 - **Sous-Règne** : Viridiaeplantae
 - **Infra-Règne** : Streptophyta John, Williamson & Guiry, 2011
 - **Classe** : Equisetopsida C.Agardh, 1825
 - **Clade** : Tracheophyta Sinnott ex Cavalier-Smith, 1998
 - **Clade** : Spermatophyta
 - **Sous-Classe** : Magnoliidae Novák ex Takht., 1967
 - **Super-Ordre** : Ranunculanae Takht. ex Reveal, 1992
 - **Ordre** : Ranunculales Juss. ex Bercht. & J.Presl, 1820
 - **Famille** : Ranunculaceae Juss., 1789
 - **Genre** : *Nigella* L., 1753
 - **Espèce** : *Nigella sativa* L., 1753

3. Origine et répartition géographique :

Son lieu d'origine est l'Asie mineure représente le lieu naturel de ce genre des plantes appartenant à cette espèce en raison de leur existence sur de larges superficies soit en Syrie, soit en Iraq et certaines

régions du bassin méditerranéen. Ensuite, leur culture s'est répandue partout dans les zones tempérées de l'Afrique.

Mais pays producteurs les plus importants (de la graine noire) sont les Etats Unies d'Amérique l'Inde, le Pakistan, l'Iran, l'Iraq, la Syrie et l'Egypte.

4. Composition chimique :

La plus par des études phytochimiques exécuter pour déterminer la composition chimique et les principes actifs des graines de *Nigella sativa L*, ont révélées qu'elle est riche par: des lipides, protéines, acides aminés, glucides et des métabolites secondaires en quantité bien moins grande : terpénoïdes, polyphénols, alcaloïdes, acides organiques (Ces métabolites secondaires jouent un rôle de protection contre les attaques d'herbivores ou de pathogènes et améliorent l'efficacité de la reproduction). Elles contiennent aussi des monosaccharides tels que le glucose, rahmnose, xylose, arabinose et des polysaccharides non amidonnés sous forme de fibres alimentaires (**ALIOUAT et BOULKELIA. 2014**). Ces substances chimiques qui sont varié selon les conditions géographiques comme le climatiques, la nature de la terre...ect, ainsi que les méthodes d'extraction et de détection.

En plus de ces composés majoritaires, *Nigella sativa L* contient des huiles essentielles, des huiles fixes et des acides gras. Elle contient aussi plusieurs vitamines (A, B, B2, C et Niacine) et des sels minéraux (Ca, K, Fe, Zn, Mn et Se) (**ALIOUAT et BOULKELIA. 2014**). Une approximation de la composition chimique est donnée dans le Tableau 4.

Tableau 4 : composition des graines de *Nigella sativa* (**KHELFAOUI et IKHLEF. 2016**).

| Constituant | Quantité dans 1 Kg |
|---------------|--------------------|
| Eau | 38 -78g |
| Protéines | 202-216g |
| Lipides | 320-406g |
| Glucides | 248-374g |
| Fibres | 66-84g |
| Sels minéraux | 37-45g |

A. Lipides et stérols

Les graines de *N. sativa* renferment environ 0,4-2,5% d'huile essentielle, plus de 30% d'huiles fixes et 38% de lipides totaux dont les phospholipides.

Les acides oléique et linoléique sont les deux acides gras majeurs de l'huile de *N. sativa*, ils constituent 75% des acides gras totaux. D'autres auteurs fournissent des valeurs différentes : les graines contiendraient 26,6% d'huiles dont 64,6% d'acide linoléique et 20,4% d'acide palmitique (TOPARSLAN.2012).

Le tableau N° 5 et 6 représente la composition d'huile fixe des graines de *N. sativa* selon l'origine.

Tableau 5 : Composition (en pourcentage) des graines *N. sativa* en acides gras selon l'origine de L'échantillon par ordre décroissant.

| Acide gras | Origine des graines | | |
|------------------|---------------------|-------|-------|
| | Éthiopie | Inde | Syrie |
| Linoléique | 58 | 54,68 | 54,13 |
| Oléique | 23,46 | 25,67 | 24,51 |
| Palmitique | 12,07 | 13,15 | 14,64 |
| Stéarique | 2,7 | 2,97 | 2,6 |
| Eicosadiénoïque | 2,87 | 2,39 | 3,02 |
| Linolénique | 0,47 | 0,68 | 0,69 |
| Arachidique | 0,2 | 0,25 | 0,2 |
| Myristique | 0,21 | 0,2 | 0,22 |
| Saturés totaux | 15,18 | 16,57 | 17,66 |
| Insaturés totaux | 84,82 | 83,43 | 82,34 |

Les stérols représentent environ 2% de l'huile fixe. La plupart sont retrouvés sous forme estérifiée et libre.

Le stérol majeur, le sitostérol représente à lui seul environ 60% des stérols, puis arrive le stigmastérol à environ 20%. On peut rencontrer le cholestérol à l'état de traces, c'est-à-dire environ 1% (TOPARSLAN.2012).

B. Les protéines :

Les graines de *Nigella sativa* sont très riches en protéines (environ 20 %), avec dominance d'acide glutamique (22,4%), d'acide aspartique (10,05%) et d'arginine (9,18%).

La protéine la plus étudiée jusqu'à maintenant est la lipase qui catalyse des réactions de transestérification [206]. L'analyse des acides aminés de l'hydrolysate de ces protéines révèle la présence de 17 acides aminés y compris les 8 acides aminés essentiels (tableau 5) (TOPARSLAN.2012).

C. Les vitamines et sels minéraux :

La composition en vitamines a été déterminée et révèle la présence des vitamines A, B1, B2, B6, PP et de l'acide folique.

Tocophérols totaux constituent 0,05% de l'huile, et sont constitués majoritairement de l' α - tocophérol (48%) et du γ -tocophérol (28%). D'autres vitamines liposolubles comme le β - carotène (0,05%) et la vitamine K1 (0,1%), sont présentes (tableau6).

Des travaux sur la composition minérale de la graine de *Nigella sativa* ont rapporté que sa teneur en potassium (1,18 % de poids total de la graine) et que le calcium, le fer, le sodium représentent 0,188 ; 0,0575 et 0,0853 % respectivement. La teneur des graines en sélénium a été également déterminée, elle représente 0,27 à 0,54 mg/kg de graines.

Tableau 6 : Principaux composés et molécules isolés de *N. sativa*, (TOPARSLAN.2012)

| Composé | Nature | Partie de la plante |
|-----------------------|-------------|---------------------|
| Alanine | AA | Graine |
| β -Amyrin | Triterpène | Huile de graine |
| Acide Arachidique | AG | Huile de graine |
| Acide Arachidonique | AG | Huile de graine |
| Acide Ascorbique | Vitamine | Feuille |
| Acide Aspartique | AA | Graine |
| 5-dehydro-Avenastérol | Stéroïde | Huile de graine |
| 7-dehydro-Avenastérol | Stéroïde | Huile de graine |
| Butyrospermol | Triterpène | Huile de graine |
| Campestanol | Stéroïde | Huile de graine |
| Carvacrol | Monoterpène | Huile de graine |
| Campestérol | Stéroïde | Huile de graine |
| Carvone | Monoterpène | Huile essentielle |
| Cholestérol | Stéroïde | Huile de graine |
| Citrostadienol | Triterpène | Huile de graine |
| Cycloartanol | Triterpène | Huile de graine |
| Cycloarténol | Triterpène | Huile de graine |
| Cycloeucalénol | Triterpène | Huile de graine |
| Cystine | AA | Graine |
| Damascenine | Alcaloïde | Plante entière |
| Méthyl-Damascenine | Alcaloïde | Graine |

| | | |
|--------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Dithymoquinone | Monoterpène | Huile de graine |
| Dna | Alcaloïde | Racine |
| Acide Eicosadienoïque | AG | Huile de graine |
| Huile Essentielle | Terpènes | Graine |
| Huile Fixe | Lipides | Graine |
| Flavonoïdes | | Graine |
| Glucose | Ose | Graine |
| Acide Glutamique | AA | Graine |
| Gramistérol | Stéroïde | Huile de graine |
| Hederagénine | Triterpène | Graine |
| Acide Indole-3-acétique | Auxine | Tissu du calice |
| Leucine | AA | Graine |
| Acide Linoléique | AG | Huile de graine |
| Acide Linoléinique | AG | Huile de graine |
| Lysine | AA | Graine |
| Melanthine | Saponoside | Graine |
| Acide Myristique | AG | Huile de graine |
| Nigellicine | Alcaloïde | Graine |
| Nigellidine | Alcaloïde | Graine |
| Nigellimine | Alcaloïde | Graine |
| Nigellimine-N-Oxide | Alcaloïde | Graine |
| Nigelline | Alcaloïde | Huile essentielle |
| Nigellone | Polymère de
thymoquinone | Graine |
| Obtusifoliol | Stéroïde | Huile de graine |
| Acide Oléique | AG | Huile de graine |
| Acide Palmitique | AG | Huile de graine |
| Acide Palmitoléique | AG | Huile de graine |
| Protéines | Protides | Graine |
| Saponine | Triterpènes | Graine |
| β Sitostérol | Stéroïde | Huile de graine |
| α Spinastérol | Stéroïde | Huile de graine |
| Acide Stéarique | AG | Huile de graine |
| Stigmastanol | Stéroïde | Huile de graine |
| Stigmastérol | Stéroïde | Huile de graine |
| Taraxérol | Triterpène | Huile de graine |
| Acide Telfarique | AG | Huile de graine |
| Thymol | Monoterpène | Huile de graine |
| Thymoquinone | Monoterpène | Huile de graine |
| Tirucallol | Triterpène | Huile de graine |
| Tryptophane | AA | Graine |
| Valine | AA | Graine |

5. Les effets thérapeutiques de Nigelle :

Durant les 20 dernières années, plusieurs travaux ont porté sur l'étude de *Nigella sativa* L. notamment sur les effets dus aux extraits de la graine de cette espèce ainsi qu'aux principaux constituants (notamment la thymoquinone) sur divers systèmes *in vivo* et *in vitro*.

L'huile des graines de cette espèce a été décrite comme ayant une activité antitumorale, antioxydant, antimicrobienne et un effet stimulant du système immunitaire.

Cette plante est connue pour avoir de nombreuses propriétés médicamenteuses dans la médecine traditionnelle. Cette plante a été largement étudiée et de nombreuses propriétés biologiques favorables ont été signalées comme antioxydant, antimutagène, hépato protecteurs, anticorrosion et les effets (**KHELFAOUI et IKHLEF**).

6. Toxicité de *N.sativa* :

La toxicité de la nigelle est bien connue par la plupart des herboristes. En effet, n'est utilisée qu'à faible dose, que ce soit par la voie interne, externe, en fumigation ou en inhalation. Un surdosage des graines de *N. sativa* peut être mortel.

a rapporté dans son ouvrage que le surdosage thérapeutique peut provoquer des d'avortements. Cette toxicité, comme celles de la plupart des espèces de la famille des renonculacées, est due essentiellement à la présence de forte quantité de saponines et d'alcaloïdes dans les graines de nigelle. Mahfouz et collaborateurs en 1965, et ensuite Tenekoon et collaborateurs en 1991, ont étudié la toxicité des extraits aqueux et alcooliques de *N. sativa*. Les concentrations plasmatiques de γ -glutamyl transférase (GGT) et de l'alanine aminotransférase (ALAT) ont été augmentées chez le rat après un traitement oral durant 14 jours; cependant aucune anomalie histologique n'a été observée chez ces rats Zaoui et collaborateurs ont rapporté que les huiles fixes présentent un DL50 de 28,8 ml/kg (po) et 2,06 ml/kg (IP). Dans le même sens, la toxicité chronique de 2 mL/kg des huiles durant 12 semaines présente des valeurs normales pour les ALAT, les GGT et l'aspartate aminotransférase .

La plupart de ces études montrent clairement que la nigelle possède un index thérapeutique élevé et une excellente innocuité à des doses inférieures à 4 g/kg/Jour de *N. sativa* (**BOUDJEMAA et BEN GUEGUA.2010**)

7. Propriétés chimiques :

On extrait l'huile essentielle de *Nigella sativa* par hydro-distillation et l'huile végétale obtenue par une première pression mécanique à froid.

La plupart des vertus thérapeutiques de l'huile de nigelle sont dues à la thymoquinone. C'est une molécule incontournable des études actuelles sur *N. sativa*.

Le constituant majeur de l'huile volatile a été synthétisé en 1941 par Kremers et son équipe à partir du thymol (figure 2) (**TOPARSLAN.2012**).

La thymoquinone ou 2-isopropyl-5-méthyl-p-benzoquinone est une poudre cristallisée de couleur jaune.

Soluble dans les solvants organiques tels que l'éther, le chloroforme ou l'éthanol, mais partiellement soluble dans l'eau. Elle possède un point de fusion de 45-47°C, sa formule moléculaire est C₁₀H₁₂O₂, et son poids moléculaire de 164,2 g/mol (TOPARSLAN.2012).

Le motif thymoquinonique n'existe dans aucune famille de médicaments, par contre on peut retrouver des motifs benzo- ou naphthoquinoniques comme dans la mitomycine C, la rifampicine ou encore la vitamine K. Le motif benzoquinone est un bon accepteur d'électrons, il est facilement réduit en *p*-hydroxyphénol, et inversement. Tous peuvent donc intervenir dans des processus de transfert d'électrons dans l'organisme.

La polymérisation de la thymoquinone permet d'obtenir la nigellone, elle présenterait la plupart des propriétés pharmacologiques de la thymoquinone et serait dénuée de tout effet toxique

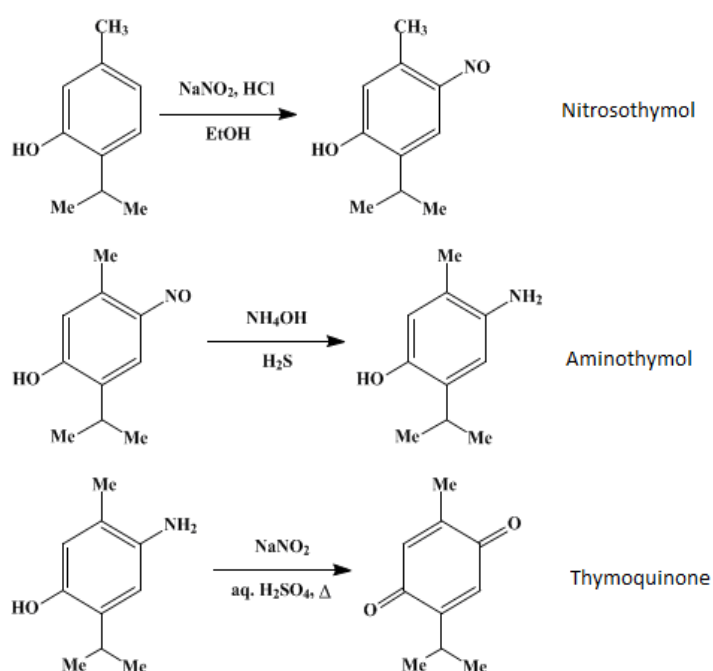


Figure 2 : Synthèse de la thymoquinone à partir de thymol, d'après (TOPARSLAN.2012)

I. Les métabolites secondaires

1. Flavonoïdes

Les Renonculacées sont riches en flavonols et flavones. Les plus abondants sont la catéchine et l'épigénine qui représentent respectivement 7,26% et 6,83%.

On y trouve aussi la flavone, l'amentoflavone, la quercitrine et l'epicatechine avec des proportions respectives de 3,4%, 2,91%, 2,56% et 1,28% (BENAYACHE.2008).

En 1997, à partir des graines de *Nigella sativa* L ont été isolés trois nouveaux flavonoïdes triglycosylés.

- a. quercétine 3-glycosyl (1→2) galactosyl (1→2) glucoside
- b. kœmpférol 3-glycosyl (1→2) galactosyl (1→2) glucoside
- c. quercétine 3-(6-feruloglucosyl) (1→2) galactosyl (1→2) glucoside

Tableau 7 : Les principaux flavonoïdes de *Nigella sativa*.

| Flavonoïdes | La teneur (mg/100g) |
|---------------|---------------------|
| Quercétine | 2,56 |
| Epicatechine | 1,28 |
| Catechine | 7,26 |
| Apigénine | 6,83 |
| Amentoflavone | 2,91 |
| Flavone | 3,4 |

A. Propriétés pharmacologiques :

- 1) Les flavonoïdes sont des substances veinoactifs : cette action se situe au niveau des petites veines et des capillaires se traduisant par une augmentation de la résistance des capillaires et une diminution de leur perméabilité : c'est l'action **Vitaminique P** ou action **veinotrope**.
- 2) les flavonoïdes sont des **antioxydants** : ils capturent et neutralisent les EOR (espèces oxygénés réactives) impliquées dans le stress oxydant.
- 3) les flavonoïdes inhibent, *in vitro*, un grand nombre d'enzymes : histidine décarboxylase, protéine kinase C, 5lipoxygénase...

- 4) Autres activités : diurétiques, antispasmodiques, anti-ulcère gastrique, anti-inflammatoire...

Les flavonoïdes sont des molécules pratiquement atoxiques et bien tolérées chez l'homme mais leur action est lente. (BENAYACHE.2008)

2. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances présentant un caractère alcalin, contenant de l'azote, le plus souvent inclus dans un hétérocycle. Les alcaloïdes ont, pour la plupart, des actions physiologiques et thérapeutiques à faibles doses. Ils deviennent cependant très toxiques à fortes doses.

Les graines de *Nigella sativa* contiennent également des alcaloïdes :

- Nigellicine et nigellidine, ayant un noyau indazol
- L'isoquinone nigellimine et son N-oxyde
- Les alcaloïdes diterpènes Dollablane-types nigellamines A1, A2, B1, B2, A3, A4, A5, et C (TOPARSLAN.2012).

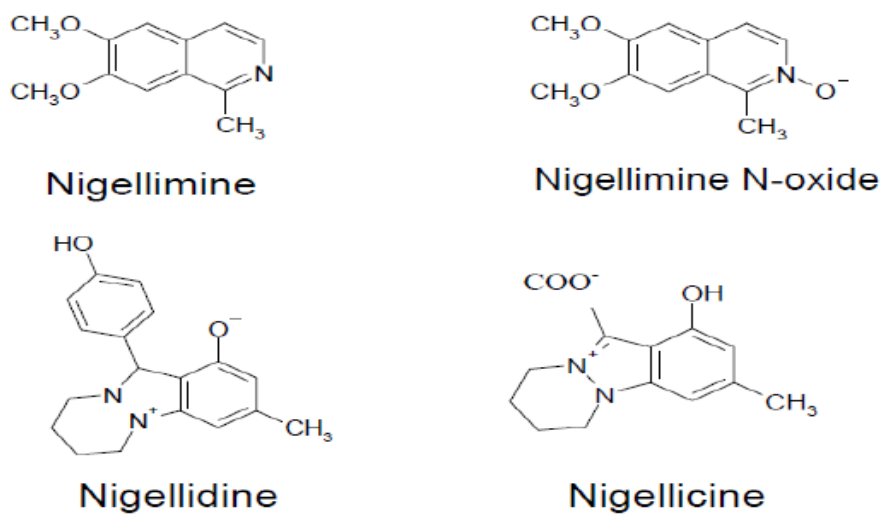


Figure 3 : Structure chimique des principaux alcaloïdes de *Nigella sativa* (TOPARSLAN.2012).

A. Utilité et usages pharmacologiques des alcaloïdes :

Les alcaloïdes sont recherchés pour leurs effets physiologiques constituant ainsi des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques qui s'exercent dans les domaines les plus variés :

- Les alcaloïdes qui agissent au niveau du système nerveux central sont soit des déprimeurs (morphine, scopolamine) ou stimulants (strychnine, caféine).
- Les alcaloïdes qui interviennent au niveau du système nerveux autonome sont sympathomimétique (éphédrine) ou sympatholytique (yohimbine), parasympathomimétique (ésérine, pilocarpine), anticholinergique (atropine, hyoscyamine), ganglioplégique (spartéine, nicotine).

Il est important de préciser l'existence des alcaloïdes utilisés dans d'autres domaines comme des curarisants, d'antitumoraux (vinblastine, ellipticine) d'antimalariques (quinine).

- Les alcaloïdes jouent aussi le rôle d'antibiotique comme la cyclosérine, la mytomycine.

3. Les Polyphénols :

Les polyphénols de *Nigella sativa* (**Figure 4**) sont les plus actifs pharmacologiquement. À partir de l'huile essentielle, 04 constituants ont été isolés et identifiés structuralement par HPLC et RMN ; la thymoquinone, le dithymoquinone, le thymol et la thymohydroquinone (**SEMMAR et BENSİKHELİFA.2017**).

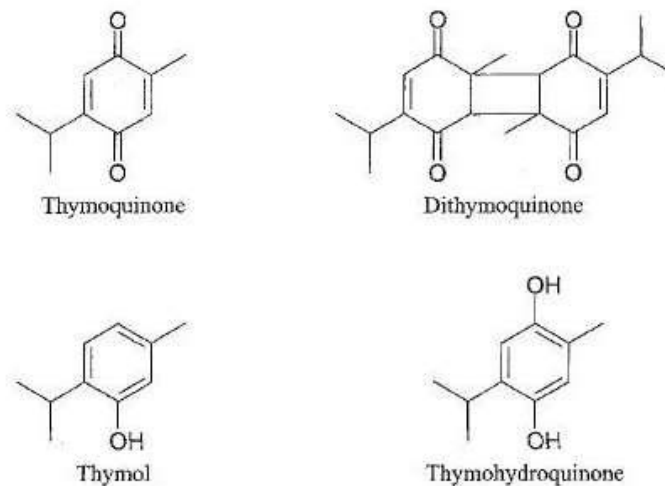


Figure 4 : Structure chimique des principaux polyphénols de *Nigella sativa* (**SEMMAR et BENSİKHELİFA.2017**).

A. Les propriétés pharmacologiques des polyphénols :

Les activités biologiques des polyphénols ont été principalement évaluées in vitro sur cellules cultivées ou sur tissus isolés en utilisant des Structures sous formes aglycones ou certains glycosides présents dans les aliments. Les propriétés des conjugués sont peu ou pas connues en raison notamment du manque de spécification lors de l'identification. Toutefois, il semble que les métabolites des polyphénols puissent avoir de multiples effets bénéfiques sur la santé humaine, comme : - l'activité antioxydante l'effet sur poids, la protection contre les maladies cardiovasculaires, la protection contre les réactions allergiques, l'activité antiinflammatoire, la prévention des maladies neurodégénératives liées à l'âge, et la prévention de l'effet de l'agrégation plaquettaire (**SEMMAR et BENSIKHELIFA.2017**).

I. Usages à travers le monde :

1. Usages comme épice :

Les graines de nigelle entières ou moulues sont utilisées comme épice. Elles servent à saupoudrer le pain, le Naan (pain de régions d'Asie centrale et du sud) et les pâtisseries, les plats sucrés, les fromages, les sauces et les soupes pour les rendre plus appétissants. Elles sont également utilisées en accompagnement des graines de sésame dans la cuisine traditionnelle d'Asie, et sont ajoutées à différents plats selon les envies.

Dans la région du Bengale, entre l'Inde et le Bangladesh, le cumin noir entre dans les recettes de légumes secs et dans la composition de certains mélanges d'épices comme le panch phoron, composé de cinq épices : le cumin, le fenouil, la moutarde, le fenugrec et la nigelle (figure 5). (TOPARSLAN, 2012)



Figure 5 : Panch phoron (TOPARSLAN, 2012)

En Afrique du nord, la graine de nigelle moulue entre dans la composition du ras el Hannut, un mélange de 24 à 27 épices (figure 6). En Égypte, les graines pulvérisées aromatisent le café à raison de 6 cuillères à café pour une cuillère de nigelle. En France, on l'utilise comme le poivre. (TOPARSLAN, 2012)



Figure 6: Ras el hanout (TOPARSLAN, 2012)

2. *Nigella sativa* L. d'après la médecine traditionnelle :

Dans la médecine Ayurvédique, le kalonji est utilisé en cas d'indigestion, de douleurs menstruelles, d'inflammation bronchique et comme anthelminthique.

- En médecine Unani, la graine de nigelle est considérée comme abortive et diurétique, elle est utilisée pour les ascites, la toux, la douleur oculaire, l'ictère, la paralysie, les hémorroïdes et la fièvre tierce.
- En Indonésie, les graines sont ajoutées à des médicaments astringents pour lutter contre les désordres intestinaux.
- En Malaisie, des cataplasmes de graines sont utilisés pour les maux de tête, les abcès, les ulcères nasaux, l'orchite et le rhumatisme. Les femmes Arabes utilisent la graine de *N. sativa* comme galactogène.
- En Égypte, elle est utilisée contre l'asthme.
- En usage externe sous forme de pommade, les graines sont utilisées dans le traitement d'abcès, d'hémorroïdes, d'inflammation des testicules et de pédiculose.
- En Arabie Saoudite, l'huile est utilisée en usage externe en cas de raideur et de douleurs articulaires, ainsi qu'en cas d'asthme et d'eczéma.
- En Turquie, l'huile de graine est employée par voie orale pour ses vertus carminatives, bronchodilatatrices, expectorantes, antihypertensives, diurétiques, diaphorétiques, stomachiques et pour lutter contre l'indigestion ; en friction elle est préconisée contre les spasmes musculaires, la sciatique et les rhumatismes.

La graine et l'huile de cumin noir, prises seules ou en plus d'autres médicaments, sont efficaces contre l'alopécie, le vitiligo et d'autres problèmes dermatologiques.

La (figure 7) résume bien toutes les indications médicales traditionnelles. (TOPARSLAN, 2012)

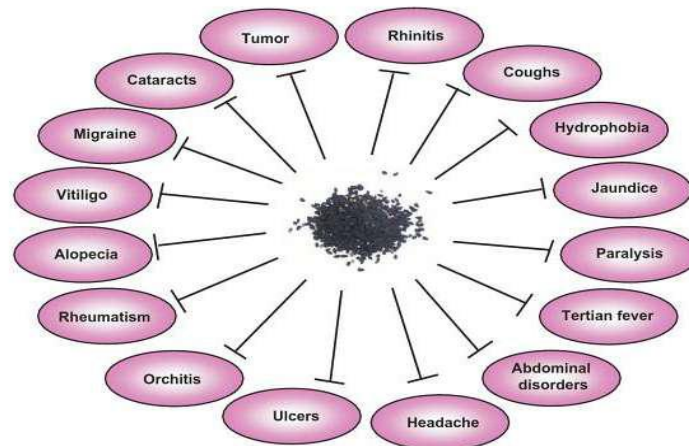


Figure 7 : Usages traditionnels de *Nigella sativa* (TOPARSLAN, 2012)

3. Indications et mode d'emploi selon Avicenne :

Les médecins Musulmans et Arabes se sont doublement préoccupés de la graine de nigelle après l'avoir connue dans la Tradition Prophétique. Avicenne a consacré un chapitre à la nigelle, « chounèse », dans son *Canon de la médecine*, « *Kitab Al Qanûn fi Al-Tibb* ». Voici quelques indications et utilisations de *N.sativa* à cette époque.

○ Vertus médicinales :

La graine est âcre et élimine la lymphe, elle sert à éliminer les flatulences et à purifier le corps.

○ Maladies superficielles :

Elle traite les verrues et le vitiligo. Mélangée au vinaigre, la graine est appliquée sur la peau pour traiter les « pustules lactées », les « tumeurs pituitaires » et la gale ulcéreuse.

○ Organes de la tête :

En cas de fièvre grippale, la graine est broyée, cuite, puis mise dans un chiffon de lin et appliquée sur le front des malades. Trempées pendant une nuit dans du vinaigre puis concassées, les graines sont données sous forme d'électuaire, ancienne forme galénique pâteuse, à respirer par le malade, pour guérir les douleurs chroniques de la tête et les paralysies faciales. C'est également un remède qui permet de désobstruer les voies aériennes supérieures. Quand la graine est cuite dans du vinaigre, la solution peut être utilisée en gargarisme pour lutter contre les douleurs dentaires.

○ Organes de l'œil :

La drogue pulvérisée mélangée à de l'huile d'iris, utilisée sous forme d'électuaire guérit des écoulements oculaires.

- **Organes respiratoires :**

Absorbée avec le carbonate de sodium cristallisé, la graine dégage les voies respiratoires.

- **Organes sécrétoires :**

Elle est vermifuge, même utilisée sous forme liquide en massant l'abdomen. La graine ingérée pendant quelques jours est emménagogue. Mélangée au miel et à de l'eau chaude, la graine traite les calculs rénaux.

- **Les fièvres :**

La graine traite les fièvres « flegmatiques et atrabilaires ».

- **Les cas d'intoxication :**

Sa fumée fait fuir les insectes, mais certaines personnes ont prétendu que son utilisation fréquente ou excessive est mortelle. En outre, la graine de nigelle guérit la piqûre de tarentule, une fois absorbée sous forme de boisson au poids d'un « drachme » (3,24 grammes). (TOPARSLAN, 2012)

4. Propriétés reconnues de nos jours :

Comme nous avons pu le remarquer, la nigelle a été délaissée en Occident pendant de nombreuses années, mais l'utilisation marquée en Orient a suscité un intérêt non négligeable des équipes de recherche médicale.

Durant les 20 dernières années, plusieurs travaux ont porté sur l'étude de *Nigella sativa*, notamment sur les effets dus aux extraits de la graine de cette espèce ainsi qu'aux principaux constituants (notamment la thymoquinone) sur divers systèmes *in vitro* et *in vivo*. (BAHRI, ABIDI, 2019)

La nigelle étant une épice aromatique, elle régule l'appétit et possède des propriétés digestives.

- **Propriétés gastroprotectrices :**

L'huile de nigelle réduit la formation d'ulcères gastriques induits par l'éthanol chez le rat.

- **Propriétés spasmolytiques :**

L'huile essentielle à une concentration efficace médiane de 46 à 74 mg /L, provoque *in vitro* la relaxation de la trachée et de l'iléon isolés de cobaye.

- **Propriétés hépato protectrices :**

Des études ont démontré l'effet antioxydant de la thymoquinone. Les dommages hépatiques produits par le tétrachlorure de carbone sur des souris ont été inhibés par une dose unique de thymoquinone à 100 mg/kg. Le ralentissement de la peroxydation lipidique explique l'effet antioxydant de la thymoquinone.

○ **Propriétés anticholestérolémiantes :**

Une diminution significative des taux sanguins de cholestérol, LDL et triglycérides, et une augmentation des HDL sanguins ont été observées chez des rats dont l'alimentation a été enrichie en huile de nigelle à hauteur de 800 mg/kg pendant 4 semaines.

○ **Propriétés analgésiques et anti-inflammatoires :**

Des recherches sur l'activité anti-inflammatoire de la thymoquinone et de l'huile de nigelle sur des lymphocytes isolés du péritoine de rat, ont montré l'activité inhibitrice des cyclooxygénases et de la 5-hydroxylipoxycgénase. Des propriétés antihistaminiques ont été observées avec la nigellone. Une activité analgésique a été observée chez des souris absorbant des graines, de l'huile ou de la thymoquinone. (BAHRI, ABIDI, 2019)

○ **Propriétés anthelminthiques :**

Les graines et la fraction hétérosidique sont de très puissants anti-cestodes, contrairement aux saponosides qui sont inactifs. Il a été démontré chez l'enfant qu'une dose unique de graines à 40 mg/kg, ou bien la quantité équivalente en extrait éthanolique, paralyse le ver solitaire.

○ **Propriétés immunostimulantes :**

Une diminution de la charge virale et une augmentation simultanée du taux sérique en IFN- γ et en cellules CD4⁺ ont été observées après injection d'huile de nigelle chez une souris infectée par un cytomégalo virus. Les souris traitées ont dix fois moins de virus que celles non traitées.

○ **Propriétés antimicrobiennes :**

L'huile végétale, l'huile essentielle et la thymoquinone ont des activités antimicrobiennes vis-

vis de nombreuses bactéries résistantes aux antibiotiques et vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae* et *Escherichia coli*.

○ **Propriétés antitumorales :**

La thymoquinone potentialise les fonctions détoxifiantes du foie, de ce fait elle augmente le taux de glutathion et réduit les tumeurs. De plus, avec la dithymoquinone et des extraits éthanoliques de graine, elle est cytotoxique pour les cellules tumorales résistantes aux cytostatiques.

Des extraits de graines de nigelle réduisent le développement et la croissance des cellules tumorales. (BAHRI, ABIDI, 2019)

5. Produits à base d'huile de nigelle :

Bien que toutes ces potentialités ne se soient pas encore concrétisées, de nombreux travaux soutiennent l'utilisation possible de *Nigella sativa* en thérapeutique. En effet, cette plante présente déjà des applications, notamment sous forme de gélules à base d'huile fixe revendiquant l'allégation « complément alimentaire à activité immunomodulatrice » (en Allemagne). (TOPARSLAN, 2012)

II. Huile fixe de *Nigella sativa*

❖ Propriétés organoleptiques

- **Aspect** : liquide huileux limpide
- **Couleur** : jaune-vert à orangé-ambéré
- **Odeur** : très aromatique, épicée, piquante, très caractéristique
- **Toucher** : gras

❖ Densité

- 0.91-0.93

❖ Indice de saponification

- 190-193

❖ Composition

- **Composition en acides gras - Chromatographie phase gaz du lot 19HV0090 :**

- Acides gras essentiels poly-insaturés (AGPI ou AGE) ou vitamine F: **acide linoléique (oméga-6) (58.40%)**
- Acides gras mono-insaturés (AGMI) : acide oléique (oméga-9) (21.60%)
- Acides gras saturés (AGS) : acide palmitique (11.63%)

- **Composition en acides gras - Chromatographie phase gaz du lot 19HV0145 :**

- Acides gras essentiels poly-insaturés (AGPI ou AGE) ou vitamine F : **acide linoléique (oméga-6) (58.35%)**
- Acides gras mono-insaturés (AGMI) : acide oléique (oméga-9) (22.33%)
- Acides gras saturés (AGS) : acide palmitique (11.82%)

- ❖ **Zoom sur l'acide linoléique** : l'acide linoléique est un acide gras polyinsaturé appartenant à la famille des oméga-6. Cet acide gras n'est pas synthétisé par l'organisme. On dit pour cela que c'est un acide gras "essentiel". Une carence en oméga-6 peut entraîner une sécheresse intense de la peau et des allergies. Au niveau cutané, cet acide gras entre dans la composition des céramides. Il participe à la reconstitution des lipides épidermiques et favorise la bonne cohésion des cellules de la peau entre elles. L'acide linoléique permet de limiter les pertes en eau de la peau tout en présentant des qualités adoucissantes et nutritives. (THEOPHANE, 2016)

❖ Autres constituants actifs :

- **Huile essentielle de Nigelle (0.2 à 3%), dont thymoquinone (environ 35%), para-cymène (environ 30%)** : immunostimulante, antiseptique, anti-inflammatoire...
- **Nigelline** : principe actif amer, stimulant les systèmes digestif et intestinal
- **Nigellone** : substance broncho-dilatatrice et anti-histaminique (anti-allergique)
- **Vitamine E** : antioxydant naturel
- **Caroténoïdes** : action anti-radicalaire : luttent contre les dommages liés aux radicaux libres
- **Minéraux** : fer, phosphore...

❖ Conditions de conservation

Huile végétale sensible à l'oxydation. A conserver dans un endroit frais (< 20°C) à l'abri de l'air et de la lumière. (THEOPHANE, 2016)

PARTIE

EXPERIMENTALE

A. Objectif :

Objectif de ce travail est premièrement d'étudier les propriétés biologiques des huiles fixes de *Nigella sativa* ; principalement l'activité antimicrobienne et antioxydante. Et deuxièmement de vérifier l'influence de la température sur le rendement d'extraction et la qualité biologique des huiles extraites.

B. Matériel végétale utilisé :

Dans ce travail les graines choisies appartiennent à l'espèce *Nigella sativa*, ces dernières sont procurées du marché local de la wilaya de Mostaganem.

C. Travaux réalisés (avant mars 2020) :**1- Préparation de l'échantillon :**

Avant de procéder à l'extraction, 400g des graines de nigelle sont rincé trois fois avec de l'eau courante puis une fois avec de l'eau distillé stérile, le séchage est assuré par un papier absorbant.

Les graines nettoyées sont placées sur un papier absorbant pour sécher. La conservation est assurée à une température ambiante et à l'obscurité.

2- Extraction de l'huile végétale des graines de nigelle :

L'extraction est réalisée à l'aide d'un appareil qui utilise la pression mécanique pour extraire les huiles fixes à partir des graines selon deux modes opératoires ; à froid et à chaud (60°C)



Figure 8 : l'extracteur de l'huile fixe par pression mécanique à partir des graines.

- **Rendement d'extraction :**

- **Rendement d'extraction :**

Le rendement d'extraction est calculé selon la formule suivante :

$$\text{volume (ml)} \times \text{la densité} \left(\frac{\text{g}}{\text{ml}} \right) = \text{g}$$

La densité de l'huile des graines de nigelle est 0,93 (AROMA, ZONE 2020)

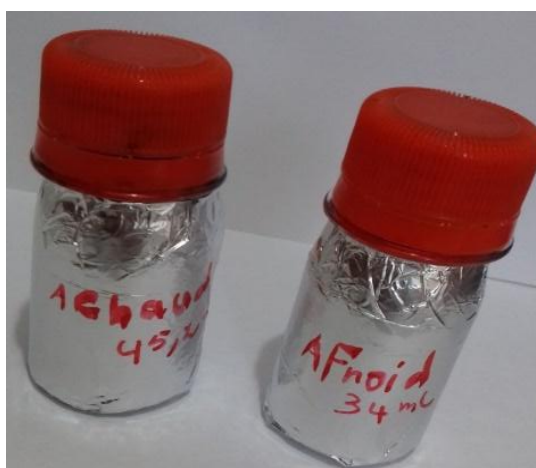


Figure 9 : Deux flacons contiennent les huiles fixes des grains de nigelle
Extraites à froid et à chaud.

a- Calculs :

Après calcul et conversion le rendement en huile végétale obtenue après extraction par pression mécanique à froid est de l'ordre de 15,81 %. Par contre, pour l'extraction à 60°C le rendement est 21,01%.

Travaux prévus et non réalisés (confinement):

Après extraction et détermination des rendements obtenus, c'était prévu de réaliser un test de détermination de l'activité antioxydante de l'huile fixe des graines de nigelle par comparaison avec une solution d'acide ascorbique. Et évaluation de l'activité antifongique vis-à-vis des

isolats qui cause des altérations alimentaires au cours de l'entreposage, principalement les aliments d'origines végétales comme les légumes et les fruits.

a- Principe du test antioxydant :

Le test de Blois (DPPH) est utilisé pour déterminer la quantité de radical qui peut être piégée par un antioxydant, c'est-à-dire la capacité antioxydante. Dans ce test, les antioxydants réduisent le diphényl picryl-hydrate ayant une couleur violette en un composé jaune, le diphényl picryl-hydrazine, dont l'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons

b- Principe du test antifongique :

L'activité antifongique peut être réalisée *in vitro* par la technique de la diffusion sur agar puis suivi et détermination de l'intensité de la croissance mycélienne en fonction du temps (chaque jours/ pendant 15 jours).

In vivo, par traitement de tomates de préférence de petit calibre par un volume fixe de l'huile de nigelle et inoculation de ces derniers par l'agent phytopathogène. Le suivi se fait chaque jours en comparant les tomates traitées et inoculées par d'autres tomates du groupe témoin traitées et non inoculés par l'agent phytopathogène.

Les boîtes contenant les tomates traitées et celles du groupe témoin doivent être conservés à une température ambiante pendant deux semaines.

Cette partie de travail est reportée puis annulée à cause du confinement obligatoire en mois de Mars suite à la crise sanitaire causé par le coronavirus, et la déclaration de l'organisation mondiale de la santé après la propagation rapide et dangereuse avec des taux de mortalités très élevés qu'il s'agit d'une pandémie c'est-à-dire une épidémie répandue sur tout le globe.

Pour cela, une présentation d'articles scientifiques et des mémoires de fin d'études réalisés dans plusieurs universités algériennes est proposé afin de valoriser les grains de nigelle, percevant leur importance, visant principalement les pouvoirs antimicrobiens et antioxydants.

PRÉSENTATION
D'ARTICLES
SCIENTIFIQUES
ET MÉMOIRES DE
FIN D'ÉTUDES

Présentation d'articles scientifiques et Mémoires de fin d'études.**Etude N° 1 : Études phytochimiques et biologiques comparatives chez l'espèce *Nigella arvensis*(Habba sawda) et *Nigella sativa* (Sanoudj).****A. Description de l'étude :**

Cette étude prospecte la composition phytochimique et l'activité biologique de deux espèces appartiennent au genre *Nigella* ; *Nigella arvensis* et *Nigella sativa*. Le travail est effectué par SEMMAR et BENSIKHLIF aux laboratoires pédagogiques de biochimie et microbiologie de l'université des Frères Mentouri Constantine1, en Science Biologique Spécialité : Métabolisme Secondaire et Molécules Bioactives. Le mémoire de fin d'étude est soutenu en juin 2017.

B. Justification du choix :

Ce premier article a été choisi car il est similaire par rapport au sujet du mémoire. En plus, deux espèces ont été étudiées afin de valoriser les potentialités biologiques de ce genre *Nigella*. La démarche proposée est très riche en matière de techniques et méthodes appliqués allant du choix de l'espèce et le broyage mécanique jusqu'aux tests de composition chimique et en suite l'étude des activités antimicrobiennes sur deux souches d'*Escherichia coli* et *Staphylocoques spp.*

C. Résumé en résultats obtenues et conclusion :

Ils ont déterminé l'effet antimicrobien de *N.Sativa* sur les deux souches bactériennes testés. La sensibilité de ces dernières est estimée par mensuration des diamètres des zones d'inhibition dans les deux sens perpendiculaires auteur des disques.

En fonction de l'existence ou non des zones d'inhibitions, deux réponses sont possibles :

- Souche sensible : L'apparition de la zone d'inhibition.
- Souche résistante : Absence de zone d'inhibition (résultats négatif).

Les zones d'inhibition, variant entre 5 et 20mm, indiquent que les souches sont sensibles à *Nigella sativa*. Selon leurs résultats, l'espèce de nigelle a un effet inhibiteur efficace contre deux espèces bactériennes avec des niveaux de sensibilités variables. La bactérie Gram négatif *Escherichia coli* est la bactérie la plus sensible à l'activité des extraits de *nigella* avec un diamètre de (25mm pour la *Nigella sativa*). Ceci pourrait s'expliquer par le fait, que les

bactéries à Gram- sont dépourvues de paroi ce qui facilite l'entrée des molécules de l'extrait à l'intérieure de la bactérie et entraînant par conséquence l'inhibition de la croissance bactérienne. Les bactéries à Gram+ sont pourvues à une paroi constitués de couche lipopolysaccharide qui pourrait être une barrière efficace contre n'importe quel intrant. Cependant les constituants des nigelles arrivent à pénétrer les bactéries Gram+ et avoir un effet inhibiteur antibactérien remarquable.

Le mécanisme de toxicité peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrolase) ou d'autres interactions pour inactiver les multiplications microbiennes, les protéines de transport de l'enveloppe cellulaire.

Ceci est dû probablement à la présence des composés phytochimiques de forme phénoliques très connue par ses activités antimicrobiennes contre les bactéries et les moisissures.

Etude N°2 : les effets antibacteriens de nigella sativa.

A. Description de l'étude :

Cette étude est réalisée en 2010 par Nour Elyakin **BOUDJEMAA** et Hadjer **BEN GUEGUA**, d'Université Kasdi Merbah Ouargla. Elle traite les pouvoirs antibactériens des extraits et l'huiles fixes de l'espèce *Nigella sativa*. Le travail se concentre premièrement sur les techniques d'extractions et ensuite sur le test d'activité antibactérienne qui a été réalisé sur plusieurs souches pathogènes, une dernière partie est consacrée à la comparaison entre l'effet des extraits obtenus au laboratoire et un produit commercial.

B. Justification du choix :

Le travail regroupe les techniques d'extractions et l'étude de l'effet antimicrobien sur plusieurs germes pathogènes comme *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans*

C. Résumé en résultats obtenues et conclusion

Cette étude est basée sur la mesure du diamètre des halos d'inhibition des extraits obtenus. Les résultats du pouvoir antimicrobien de : Extrait brut,huile fixe, huile essentielle et l'huile de commerce de *Nigella sativa*.

Les résultats obtenus vis-à-vis les différents germes étudiés sont représentés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Activité antibactérienne et antifongique des extraits : HE, EB, HF et HC. Les chiffres indiquent les diamètres d'inhibition par mm.

| Souches | Gram | EB | HF | HC | HE |
|------------------------------|--------|------|------|------|----|
| <i>E .coli</i> | - | 21mm | 22mm | 12mm | 0 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | + | 23mm | 21mm | 13mm | 0 |
| <i>Candida albicans</i> | Levure | 18mm | 11mm | 0 | 0 |

Les résultats montrent clairement que l'huile de *Nigella sativa* est dotée d'un large spectre d'activité inhibitrice sur les microorganismes testés. Les souches testées sont sensibles à l'action inhibitrice de l'huile fixe, extrait brut et huile commerciale de la *Nigella sativa*, cette action antimicrobienne et antifongique illustre leurs larges spectres d'inhibition.

L'action est dû probablement à la composition chimique des graines, ces derniers sont très riches en flavonoïdes, tritpènes saponines et les alcaloïdes.

Étude N°3 : Etude phytochimique et activité biologique des huiles fixes de la plante

Nigella sativa L.

A. Description de l'étude :

Cette étude est très importante, c'est une thèse de doctorat de l'université Kasdi Merbah- Ouargla option chimie organique, soutenue publiquement en juin 2019. L'objectif de travail vise à déterminer la composition chimique de l'huile fixe et des extraits phénoliques des graines de *Nigella sativa* L, la première partie basée principalement sur l'extraction et l'analyse de l'huile fixe et des polyphénols par l'utilisation des différentes techniques chromatographiques et colorimétriques. Il porte également sur l'évaluation de leurs activités antioxydantes et antimicrobiennes. Le second aspect est consacré à l'étude de l'effet de rôtissage sur la composition chimique et le pouvoir antioxydant de l'huile fixe des graines de *Nigella sativa* L.

B. Justification du choix :

La thèse de Dr Mechraoui est très satisfaisante en matière bibliographique, plusieurs méthodes et techniques avec une analyse approfondie et interprétations des résultats très riche et concluante.

C. Résumé en résultats obtenus et conclusion

Pour l'activité antimicrobienne, Dr Mechraoui a testé les durées de sensibilité et de résistance des souches vis-à-vis des différents extraits de nigelle, l'extrait acétonique, l'extrait méthanolique et l'huile fixe. L'essentiel des résultats obtenus est répertorié dans le tableau ci-dessous :

Tableau 9 : La zone de sensibilité des bactéries aux extraits Méthanolique, acétonique et d'huile fixe des graines de *Nigella sativa* L. exprimée en mm.

| souches | extrait | | |
|----------------------------------------|-------------------------------|------------------|-------------|
| | méthanol | Acétone | Huile fixe |
| | Diamètre d'inhibition, d (mm) | | |
| Gram -
<i>Escherichia coli</i> | 10.50 ± 0.50 (+) | 6.00 ± 0.20 (-) | - |
| Gram +
<i>Staphylococcus aureus</i> | 12.00 ± 0.70 (+) | 6.50 ± 0.50 (-) | 11.10 ± 0.5 |
| Lévure
<i>Candida albicans</i> | 13.00 ± 0.50 (+) | 10.10 ± 0.30 (+) | 13.5 ± 0.3 |

On remarque que dans le cas de souches bactériennes, l'extrait méthanolique révèle un effet considérable contre les souches bactériennes étudiées, une activité modérée contre *Escherichia coli* (Gram -) et *Staphylococcus aureus* (Gram +). Par contre, l'extrait acétonique n'a aucune activité contre *Escherichia coli* (Gram -) et *Staphylococcus aureus* (Gram +).

Alors que, pour l'huile fixe des graines aucune sensibilité n'a été enregistrée par *Escherichia coli* (Gram -) Cette différence de sensibilité est due à la concentration des extraits et par conséquent la quantité et la qualité des substances bioactives trouvant dans chaque extrait.

La réponse des souches vis-à-vis l'extrait appliqué dépend non seulement de la nature de l'extrait obtenu et ceci diffère selon la méthode d'extraction, les solvants d'extraction, la durée d'extraction et plusieurs autres facteurs, aussi selon de la structure de l'agent pathogène,

principalement la paroi bactérienne. Prenons l'exemple d'*Escherichia coli*, dans sa structure externe, la paroi est très riche en lipopolysaccharides (LPS) qui empêchent les molécules hydrophobes de traverser la membrane.

Une autre partie dans cette thèse est consacrée à l'étude du pouvoir antioxydants des extraits de *Nigella*. Selon les résultats obtenus l'huile fixe possède un très fort pouvoir à piéger le radicale libre, soit une $EC_{50} = 0.0097 \pm 0,0034 \text{mg/ml}$ cette valeur reste supérieure à celle obtenu avec le BHA $EC_{50} = 0.0011 \pm 0.0001 \text{mg/ml}$ et le BHT $EC_{50} = 0,0013 \pm 0.0003 \text{ mg/ml}$ L'activité antiradicalaire des extraits est donc relativement dépendante de la teneur en polyphénols totaux et en flavonoïdes qui réduisent et décolorent le DPPH en raison de leur capacité à céder l'hydrogène.

Dans la deuxième partie du travail Dr Mècherai a étudié un facteur important celui du rôtissage et son effet sur la composition chimique et l'activité antioxydante des huiles des graines de la plante étudiée. Les radicaux ont été récupérés mieux par les huiles des graines grillées comparé à l'échantillon non torréfié. Selon les résultats de cette étude, la durée de conservation des huiles fixes des graines de *Nigella sativa* L. pourrait être améliorée par un rôtissage approprié.

Étude N° 4 : Activité antioxydant des extraits des graines de la plante *Nigella sativa* L.

A. Description de l'étude :

Le travail est effectué à l'université Constantine 1, c'est un mémoire de fin d'étude pour l'obtention d'un diplôme de Master en sciences biologiques, option Biochimie moléculaire et santé, soutenu en 2014.

B. Justification du choix :

Travail colossale est très intéressant, l'objectif principal est l'étude de l'activité antioxydante des huiles de graines de nigelles, par plusieurs méthodes afin de confirmer le pouvoir réducteur et déterminer la dose efficace.

C. Résumé en résultats obtenues et conclusion

Pour évaluer le pouvoir réducteur des extraits de nigelles, l'auteur a choisi le test de réduction de Fe^{3+} par un électron provient de ces extraits. Le pouvoir antioxydant des extraits de la nigelle se manifeste par le changement de la couleur du milieu réactionnel de jaune au bleu. Le pouvoir réducteur de ces extraits est exprimé par la concentration effective à 50% (CE_{50}).

Les résultats obtenus montrent que la quercétine exerce une activité réductrice importante et dose dépendante.

Le test de chélation de radical hydroxyl a été estimée selon la méthode de Philips et ses collaborateurs (2010) dont laquelle le sodium salicylate peut quantitativement piéger le radical hydroxyl qui est produit dans le milieu grâce à la réaction du Fenton et former un complexe rouge ayant un maximum d'absorption à 562nm. En présence d'agents chélateurs, la formation de ce complexe est perturbée aboutissant à une diminution de la couleur rose qui est suivie par une analyse spectrophotométrique.

Le teste du fer ferreux indique un pouvoir antioxydant qui se caractérise par un IC50 de 5,27 mg/ml pour l'huile total et 7,73 mg/ml pour l'extrait méthanolique.

D'une manière générale et selon les résultats obtenus dans ces études et d'autres études similaires non mentionnées dans ce document, les extraits et huiles des graines de nigelles obtenus après extraction chimique ou mécanique à froid ou à une température moyenne sont très riches en matières actives biologiquement principalement les polyphénols et les flavonoïdes. Ces derniers sont très connus par le pouvoir antimicrobiens et antioxydants, les résultats varient en fonction des doses appliquées et essentiellement des techniques d'extractions choisies.

Non seulement ça, selon des études récents la nigelle est incroyablement efficace pour stimuler et renforcer le système immunitaire et participe efficacement à la détoxination des polluants.

CONCLUSION

CONCLUSION

Nigella sativa L., est une plante annuelle herbacée originaire du moyen orient appartenant à la famille des Renonculacées. Cette plante très connue par ces propriétés thérapeutiques, elle été utilisée d'abord comme épice puis comme remède, elle procède un large spectre d'activité biologique, L'extrait méthanolique possède un effet inhibiteur très considérable sur *Staphylococcus aureus*, *pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus* et *Candida albicans*. L'huile fixe présente un large spectre vis-à-vis de nombreuses souches bactériennes, aussi une excellente activité antifongique, notamment à l'égard d'*Aspergillus flavus*. Par ailleurs, la thymoquinone (constituant majeur) exerce une activité inhibitrice vis-à-vis de plusieurs espèces de dermatophytes.

Les extraits et huiles de nigelles sont aussi connus par un pouvoir antioxydant et piègeur de radicaux libres très importants, dépendants essentiellement de la composition chimique, cette dernière diffère selon le protocole d'extraction appliqué. Son pouvoir antioxydant permet de prévenir le vieillissement et la dégénérescence cellulaire.

Liste des références bibliographiques



- Ghedira K. La nigelle cultivée : *Nigella sativa* L (Ranunculaceae). *Phytothérapie*. 2006; 4: 1-7. In : (ALIOUAT et BOULKELIA. 2014)
- Zahoor A., Ghafoor A., Aslam M. *Nigella sativa*: A potential commodity in crop diversification traditionally used in healthcare. In introduction of medicinal herbs and spices as crops. Ministry of Food, Agriculture and Livestock, Pakistan. 2004; 5-31. In : (ALIOUAT et BOULKELIA. 2014)
- [10] Salem M. L. Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. Seed. *International Immunopharmacology*. 2005; 5: 1749-1770. In : (ALIOUAT et BOULKELIA. 2014)



- VONARBURG, B. (1998). *Natürlich*. (18), pp. 65-68. In : (Cihan Toparlan, 2012)
- CHAMSEDDINE, A. (2006). *La curation par la graine noire d'après la sunna prophétique et la médecine antique et moderne* (3e éd.). (ABBOUD, Trad.) Beyrouth: Dar-Al-Kotob Al-Ilmiyah. In : (TOPARSLAN.2012)
- ALAMI, S. (1989). *La phytothérapie ancestrale actuelle et d'avenir*. Thèse de Médecine, Casablanca. In : (TOPARSLAN.2012)
- AL-NASSIMI, M. (1984). *La médecine moderne et la science du prophète* (éd. 3^e Édition). Damas: Acharika. In : (TOPARSLAN.2012)
- IBN AL-QAÎM, A. (1957). *La médecine du prophète*. Beyrouth: Al fikr. In : (TOPARSLAN.2012)
- 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. In : (TOPARSLAN.2012)
- SENER, B., KUSMENOGLU, S., MUTLUGIL, A., & BINGOL, F. (1985). A study with seed oil of *Nigella sativa*. *Gazi Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi* (2), pp.1-7. In : (TOPARSLAN.2012)
- IBN-SINA. (1972). *La loi de la médecine, le livre des médicaments et des plantes*. Beyrouth: Maktab Attollab. In : (TOPARSLAN.2012)

- KREMERS, E., WAKEMAN, N., & HIXON, R. (1941). Thymoquinone (Vol. 1). Organic Syntheses. In : (TOPARSLAN.2012)
- ATTA-UR-RAHMAN, M., HASSAN, S., COUDHARY, M., NI, C., & CLARDY, J.(1995). Nigellidine : a new indazole alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*. Tetrahedron letters (36), pp. 1993-1996. In : (TOPARSLAN.2012)
- JAIN, R. (2003). Molecular regulation of vessel maturation. Nature Medicine, 9 (6), 685-693. In : (TOPARSLAN.2012)

ℵ

- Ghedira K. et Le Jeune R. 2010. Huile de nigelle cultivée, *Nigella sativa* L. (Ranunculaceae). Phytothérapie 8 :124-128. In : (K.KHELFAOUI et F.IKHLEF. 2016)
- CHAMSEDDINE, A. (2006). La curation par la graine noire d'après la sunna prophétique et la médecine antique et moderne (3e éd.). (A. ABBOUD, Trad.) Beyrouth: Dar-Al-Kotob Al-Ilmiyah. In: (K.KHELFAOUI et F.IKHLEF. 2016)
- Chemistry and Biological Activity of *Nigella* Genus: The antimicrobial And anti-inflammatory effects of seed extracts, essential oils and compound of six *Nigella* spicies. Edition : LAP LAMBERT Academic publishing GmbH & Co.KG. U.S.A. pp 1. In : (K.KHELFAOUI et F.IKHLEF. 2016)
- Bonnier, G. 1990 La grande flore en couleur. Ed Belin, Paris. Tome 1. pp: 17. In : (KHELFAOUI et IKHLEF. 2016)
- Ghedira K. 2006. La Nigelle Cultivée : *Nigella sativa* L. (Ranunculaceae). Phytothérapie 5 : 220-226. In : (K.KHELFAOUI et F.IKHLEF. 2016)
- Kokoska L. 2011. Chemistry and Biological Activity of *Nigella* Genus : The antimicrobial and anti-inflammatory effects of seed extracts, essential oils and compounds of six *Nigella* spicies. Edition: LAP LAMBERT Academic publishing GmbH & Co.KG. U.S.A. pp 1.
- Nergiz C., Otles S. 1993. Chemical composition of nigella (*Nigella sativa* L) seed cultivated in Egypt and its lipid profile. Food Chemistry. 83: 63-68. . In : (K.KHELFAOUI et F.IKHLEF. 2016)
- Talbi H, Boumaza A, El-mostafa K, Talbi J, Hilali1 A. 2015. Evaluation de l'activitéantioxydante et la compositions physico-chimique des extraits méthanoliques

et aqueux de la *Nigella sativa* L. Mater. Environ. Sci. 6 (4): 1111-1117. In : (K.KHELFAOUI et F.IKHLEF.2016)

℔

- MEZITI A. ,2009.Activité antioxydante des extraits des graines de *Nigella sativa*mémoire Pour l'obtention du Diplôme de magister en biochimie applique universite. In : (N.BOUDJEMAA et H.BEN GUEGUA.2010)

℔

- Ghedira. K. La Nigelle cultivée : *Nigella sativa*. (Renonculacée). Phytothérapie. pp : 4, 1-7. In : (R.SEMMAR et N.BENSIKHELIFA.2017)

℔

- Middleton.JR. E, Chithan.K. The impact of plant flavonoids on mammalian biology implications for immunity, inflammation and cancer. In: Harborne J.B., editor. The Flavonoids: advances in research since 1986. London, UK: Chapman and Hall; 1993 In : (S.BENAYACHE.2008)

Liste des sites web

<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-additif-alimentaire-9179/>
<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-additif-alimentaire-9179/>

<http://additifsalimentaire.e-monsite.com/pages/les-differents-types-d-additifs-alimentaires-1.html>
<http://additifsalimentaire.e-monsite.com/pages/les-differents-types-d-additifs-alimentaires-1.html>

<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-antioxydant-2995/>

<http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Conservateur>

<https://www.genie-alimentaire.com/spip.php?article173>

<https://www.topsante.com/nutrition-et-recettes/bien-choisir-ses-aliments/decrypter-les-etiquettes/conservateurs-alimentaires-ils-provoquent-des-inflammations-de-l-intestin-245503>

https://www.notre-planete.info/ecologie/alimentation/additifs_alimentaires.php

<http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Conservateur>

<https://www.univ-blida.dz/images/SNV/polycopie%20Boudjema>

<https://www.compagnie-des-sens.fr/huile-vegetale-nigelle/>

https://www.researchgate.net/publication/333533192_PROPRIETES_PHARMACOLOGIQUES_ET_PHYSIOLOGIQUES_DE_NIGELLA_SATIVA_L_REVUE_DE_LA_LITTERATURE

<https://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-vegetale-nigelle-bio-cumin-noir-aroma-zone?page=library>