

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

Université A. Mira de Bejaia



Faculté de Technologie
Département génie des procédés

Mémoire de fin de cycle

En vue l'obtention du diplôme de master en génie des procédés

Spécialité : Génie pharmaceutique

**ELABORATION ET CARACTERESATION DE POMMADES
A BASE D'ANTIOXYDANTS EXTRAITS DE DEUX
PLANTES MEDICINALES**

Présenter Par :

DAHMANI DJAZIRA et DJOUADI NAWEL

Soutenu le 04/07/2023 : devant le jury composé de :

Nom et prénom	Université	
Mme Ait Ali Eldjida Saadia	Bejaia	Président
Mme Ait Atmane sihem	Bejaia	Examineur
Mme Khettal Bachra	Bejaia	Encadrant

Année Universitaire : 2022/2023

Remerciements

En premier lieu, nous tenons à remercier notre DIEU, notre créateur pour nous avoir donné la force pour accomplir ce travail.

Nos sincères gratitudees à Mme KHETTAL BACHRA pour accepter de nous encadrer, et pour ses instructions incontestables, sa compréhension, sa patience, ses compétences, et ses remarques et finalement pour nous avoir diligentés tout au long de ce travail.

Un grand merci à Mme BRADAI. f responsable des laboratoires pédagogiques de bloc 11 de notre faculté pour leur soutien de nous installé au sien d'un laboratoire.

Nous tenons à remercier aussi les membres de jury d'avoir d'accepter d'évaluer ce travail.

Nos remerciements les plus vifs à tous les enseignants de notre département et tous nos collègues de la promotion 2023.

Nos derniers remerciements à ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de notre mémoire.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à Mes parents

Ma mère «ZAHIA»

*qui ne cesse jamais de m'offrir, son amour, son soutien, tous les
Sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance
et sa présence dans ma vie.*

Mon père «ABDEL HAMID»

*j'espère qu'il est fier de trouver ici le résultat d'années de
Sacrifices pour m'aider à avancer dans la vie.*

*Merci pour les valeurs nobles, l'amour, l'éducation et le soutien
Permanent venu de vous.*

Mes frères «BILAL et SALIM»

*Qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de
courage et de générosité.*

Mes amies tout particulièrement toi DJAZIRA,

*mes collègues, et finalement
mes enseignants du département*



NAWEL

Dédicace

Avec l'aide de Dieu clément et miséricordieux, ce travail a pu voir le jour Je le dédie :

*À mes très chers parents, **A/KRIM** et **NADIA** qui m'ont soutenu tout au long de ces années, avec leur affection et leur amour, que dieu leurs offres une bonne santé et longue vie ;*

*À mon frère **ABDELGHANI** et sa femme **LAMIA** et leur chouchou **AYLANE ET Maylis** en leur souhaitant que du bonheur dans leur vie conjugale et professionnelle.*

*À mon frère **MAROUANE** et sa femme **SORAYA** ainsi que leur enfants **RACIM** et **CIRINA** en leur souhaitant beaucoup de succès dans leur vie.*

*À mon frère **ALLA** et sa femme **MAKDOUDA** et leur fille **MANISSA** en leurs souhaitant que du bonheur.*

*À mon frère **NASSIM**, en lui souhaite que du bonheur et de la réussite dans sa vie.*

*À ma sœurs **WARDA** et sa famille.*

*À ma sœurs **YASMINA** et sa famille.*

*À ma sœurs **AMEL** et sa petit famille.*

*À ma sœurs **LYDIA** et sa petit famille.*

À tous mes oncles et tantes

*Je dédie également ce modeste travail à mon binôme **NAWEL** et sa famille.*

Enfin, je dédie de ce modeste travail à tous la promotion génie pharmaceutique.



DJAZIRA

Liste des abréviations

cm: Centimètre

ADN : l'acide désoxyribonucléique

LDL : low-density lipoprotein

NO : oxyde d'azote

OH : Hydroxyle libre

DPPH: 2,2 diphényle – 1-picrylhydrazyl

ABTS : Acide 2,2'-azino-bis(3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique)

ERO : espèces réactives oxygénées

C₅H₈ : isoprène

g: gramme

mL: millilitre

%: pourcentage

v/v : volume/volume

h : Heure

min: minute

t : tour

Al cl₃ : trichlorure d'aluminium

UV: ultra-violet

nm: nanomètre

mg: milligramme

μM : micromole

L: litre

DMSO: diméthyle sulfoxyde

pH: potentiel en hydrogène

R: le rendement

M : Masse

λ: longueur d'onde

DO : densité optique

μg : microgramme

Abs: absorbance

I% : pourcentage inhibition

List des figures

Partie 1

Figure I.01 : Les différentes formes pharmaceutiques à application cutanées.....	3
Figure I.02 : Procédé global pour la préparation d'un produit semi-solide.....	7
Figure II.01 : Structure du noyau phénol.....	10
Figure II.02 : structure de base des flavonoïdes.....	11
Figure II.03 : Structure de l'isoprène, un diène en C ₅	13
Figure III.01 :Les différentes parties de la coriandre(<i>Coriandrum sativum</i> L.) : A) feuilles, B) fleurs et C) fruits.....	14
Figure III.02 : <i>Nigella sativa</i> : a) fleur b) capsule c) graine.....	16
La figure III.3 : structures chimiques des alcaloïdes.....	17
Figure III.4 : Structure chimique des trois flavonoïdes isolés des grains de <i>N. sativa</i>	18

Partie 2

Figure I.01 : poudres des : a. graines nigelle et b. coriandre.....	22
Figure I.02 : Poudres de nigelle (a) ou de coriandre (b) pendant la macération sous agitation magnétique.....	22
Figure I.03 : les filtras obtenues après centrifugation : a) nigelle, b) coriandre.....	23
Figure I.04 : Extraits secs obtenues après évaporation : a) nigelle, b) coriandre.....	23
Figure I.05 : Réaction du chlorure d'aluminium avec les flavonoïdes.....	24
Figure I.06 : Réaction de réduction de radical DPPH par un antioxydant.....	25
Figure II.1 : Courbe d'étalonnage du quercétine.....	30
Figure II.2 : Spectres UV- Visible des extraits méthanolique de nigelle(a) et de coriandre (b)	31
Figure II.3 : Spectres UV-Visible pommades contenant l'extrait de nigelle (PEN1 et PEN2) et des pommades contenant l'extrait de coriandre (PEC1 et PEC2).....	38

Liste des tableaux

Partie 1

Tableau I.01: Les principales formes pharmaceutiques utilisables selon les différentes voies d'administration.....	2
Tableau I.02 : Classification des excipients pour la préparation des pommades.....	5
Tableau II.01 : Principales classes des flavonoïdes.....	12
Tableau III. 01 : Composition en minéraux pour 100g de Coriandre.....	15
Tableau III.02: Composition en oligo-éléments des graines de <i>Nigellasativa</i>	18

Partie 2

Tableau I.01 : Les caractéristiques physicochimiques d'huile d'olive.....	21
Tableau I.02 : Préparations par association des excipients : cire de bougie, vaseline blanche, huile d'olive.....	26
Tableau I.03 : Préparations par association des excipients : huile de paraffine, vaseline, huile d'olive.....	27
Tableau II.1 : Rendement d'extraction en %.....	29
Tableau II.2: Taux de flavonoïde dans les extraits méthanolique secs de nigelle et de coriandre.....	30
Tableau II.3: Taux d'inhibition de la réduction du radical DPPH par les extraits de graine de nigelle et de la coriandre et par l'acide ascorbique.....	31
Tableau II.4 : Viscosités des différentes pommades formulées.....	33
Tableau II.5. Aspect, couleur et odeur des préparations de pommades.....	34
Tableau II.6 : Homogénéités et de résistance à l'eau des différentes des pommades formulées avec la paraffine solide.....	35
Tableau II.7 : Homogénéités et de résistance à l'eau des différentes des pommades formulées avec l'huile de paraffine.....	36
Tableau II.8 : temps d'absorption cutanée des pommades formulées.....	37
Tableau II.9: PH et viscosité des pommades contenant l'extrait de plante.....	39
Tableau II.10 : caractérisation organoleptique des pommades contenant l'extrait.....	39

TABLE DE MATIERE

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION.....1

PARTIE 1: REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Formes pharmaceutiques destinées à l'administration par voie cutanée.....2

I.1. Généralités sur les formes pharmaceutiques.....2

I.2. Formes pharmaceutiques à application cutanée.....2

I.2.1. Définition.....2

I.2.2. Pommades.....3

I.2.3. Crèmes.....3

I.2.4. Gels.....4

I.3. Les pommades.....4

I.3.1. Catégorie de pommade.....4

I.3.1.1. Les pommades hydrophobes ou lipophiles.....4

I.3.1.2. Les pommades absorbant l'eau.....4

I.3.1.3. Les pommades hydrophiles.....5

I.3.2. Les excipients des pommades.....5

I.3.3. Procédés de préparation.....6

I.3.4. Méthodes de caractérisation7

I.3.5. Avantages et les inconvénients des pommades.....8

II. Le stress oxydatif et les antioxydants.....8

II.1. Le stress oxydatif.....8

II.1.1. Définition et causes.....8

II.1.2. Conséquences sur la santé.....8

II.2. Les antioxydants.....9

II.2.1. Généralités.....9

II.2.2. Antioxydants naturels.....10

II.2.2.1. Les polyphénols.....10

II.2.2.2. Les flavonoïdes.....11

II.2.2.3. Les terpenoïdes.....13

III. Plantes utilisées.....	13
III.1. La coriandre (<i>Coriandrum sativum</i>).....	13
III.1.1. Description Générale.....	13
III.1.2. Composition Chimique.....	14
III.1.3. Propriétés thérapeutiques.....	15
III.2. la nigelle (<i>Nigella sativa</i>).....	15
III.2.1. Description.....	15
III.2.1.1. Plante entière.....	15
III.2.1.2. La graine	16
III.2.2. Composition chimique et biochimique.....	16
III.2.3. Propriétés pharmacologiques des graines de <i>Nigella sativa</i>	19

PARTIE 2: TRAVAIL EXPERIMENTAL

I. Matériel et méthodes.....	20
I.1. Matériel.....	20
I.2. Méthodes.....	21
I.2.1. Préparation des poudres de plante.....	21
I.2.2. Extraction des composés phénoliques.....	22
I.2.3. Dosage des flavonoïdes.....	24
I.2.4. Mesure de l'activité Antioxydants.....	25
I.2.5. Préparation des pommades.....	26
I.2.5.1. Essais de formulation.....	26
I.2.5.2. Caractérisation macroscopique des préparations réalisées.....	27
I.2.5.3. Incorporation de l'extrait de plante dans la pommade.....	28
I.2.6. Analyse par spectrophotomètre UV-Visible des pommades.....	28
I.2.7. Analyse macroscopique des pommades.....	28
I.2.8. Analyse comparative des pommades par spectroscopie infrarouge.....	28
II. Résultats et discussion.....	29
II.1. Rendement d'extraction.....	29
II.2. Taux des flavonoïdes des extraits des plantes.....	29
II.3. Profil spectral UV-Visible des extraits des plantes.....	30
II.4. Efficacités antioxydants des extraits des plantes.....	31
II.5. Caractéristiques des préparations des pommades sans extraits des plantes.....	32

II.5.1. Viscosité et Ph.....	32
II.5.2. Caractérisations organoleptiques.....	33
II.5.3. Caractérisation d'homogénéité et résistance à l'eau.....	34
II.5.4. Absorption cutanée.....	37
II.6. Caractéristiques des pommades contenant l'extrait de plante.....	37
II.6.1. Analyse UV-Visible des pommades contenant les extraits de plante.....	37
II.6.2. PH et viscosité.....	38
II.6.3. Caractérisation organoleptique.....	39
II.6.4. Temps d'Absorption cutanée.....	40

CONCLUSION

Références bibliographiques

Résumé

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les plantes médicinales sont utilisées depuis l'antiquité, pour soulager et guérir les maladies humaines. En fait, leurs propriétés biologiques variées sont dues à la présence des composés naturels bioactifs issu de leurs métabolisme secondaire » [1]. En médecine, ces substances biologiquement actives, comme les polyphénols et les caroténoïdes possèdent entre autres des effets significatifs sur la peau humaine dans le cas de certaines maladies cutanées en favorisant sa protection notamment grâce à leurs pouvoirs antioxydants [2].

Ces antioxydants naturels, que l'on trouve dans l'alimentation luttent contre les radicaux libres, molécules produites par notre organisme qui s'attaquent aux cellules de notre épiderme et causent un vieillissement prématuré de la peau. Ils sont donc très prisés dans le domaine cosmétique pour limiter le vieillissement de la peau et agir comme substances anti-âges [3] Les antioxydants agissent en stoppant la destruction des cellules par les radicaux libres et favorisent la production d'antioxydants par l'organisme lui-même. Ils aident donc la peau à se régénérer et ralentissent l'oxydation des cellules, responsable du vieillissement prématuré. Actuellement, de nombreuses crèmes, gels ou pommades antioxydants à base d'extrait de plantes riches en flavonoïdes sont commercialisées.

Les recherches de nouvelles sources végétales d'antioxydants naturelles plus efficaces et ne possédants pas d'effets indésirables pour des applications thérapeutique ou cosmétique sont en perpétuel développement.

L'objectif de ce travail s'inscrit dans ce thématique de recherche et a pour but d'élaborer des pommades à base de flavonoïdes de plantes locales largement utilisées dans les foyers algériens comme condiment ou pout leur intérêt médicinal.

Le travail présenté est composé de deux parties La première partie est relative à l'étude bibliographique des formes pharmaceutiques destinées à l'administration par voie cutanée, le stress oxydants et les antioxydants et des plantes utilisées, La deuxième partie est consacrée à la description du matériel et méthodes utilisés au cours du travail expérimental réalisé et aborde l'ensemble des résultats obtenus et leur discussion.

PARTIE I
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Formes pharmaceutiques destinées à l'administration par voie cutanée

I.1. Généralités sur les formes pharmaceutiques

Les formes pharmaceutiques appelées aussi formes galéniques assure la présentation physique d'un médicament et sert de support à l'administration d'un principe actif (comprimés, sirop,...) [4]. Les formes pharmaceutiques sont adaptées à leurs voies d'administration.

Tableau I.01: Les principales formes pharmaceutiques utilisables selon les différentes voies d'administration [5].

Voie d'administration	Etat physique	Formes galéniques
Orale	Liquide ou solide	Solution, suspension, sirop, émulsion, poudre, granulé, capsule, comprimé, gélule.
Rectale	Liquide, semi-solide ou solide	Solution, suspension, émulsion pour lavement, pommade, mousse, suppositoire, capsule molle, micro et mini granulés.
Oculaire	Liquide, semi-solide ou solide	Collyre, solution pour lavage, pommade.
Vaginale	Semi-solide ou solide	Mousse, gel, ovule.
Nasale et Auriculaire	Liquide, semi-solide ou solide	Solution pour pulvérisation et lavage, pommade, poudre.
Percutanée	Liquide, semi-solide ou solide	Solution, suspension, pommade, émulsion, dispositif transdermique.

I.2. Formes pharmaceutiques à application cutanée

Les formes galéniques destinées à la voie cutanée sont très nombreuses : les Préparations semi-solides pour l'application cutanée ; les Préparations liquides pour application cutanée ; les poudres pour application cutanée ; les formes adhésives cutanées ; les mousses médicamenteuses et les Cataplasmes [6].

I.2.1. Définition des formes pharmaceutiques à application cutanée :

Les formes pharmaceutiques destinées à l'administration par voie cutanée sont des préparations semi-solides destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou transdermique des principes actifs. Elles sont aussi utilisées pour leur action émolliente ou protectrice [7]. On distingue différentes formes pharmaceutiques dont les plus

souvent utilisées sont les pommades, les crèmes et les gels (**figure 1**). Ces formes ont l'avantage de permettre aux principes actifs d'atteindre la circulation générale sans subir d'altérations hépatiques [8].

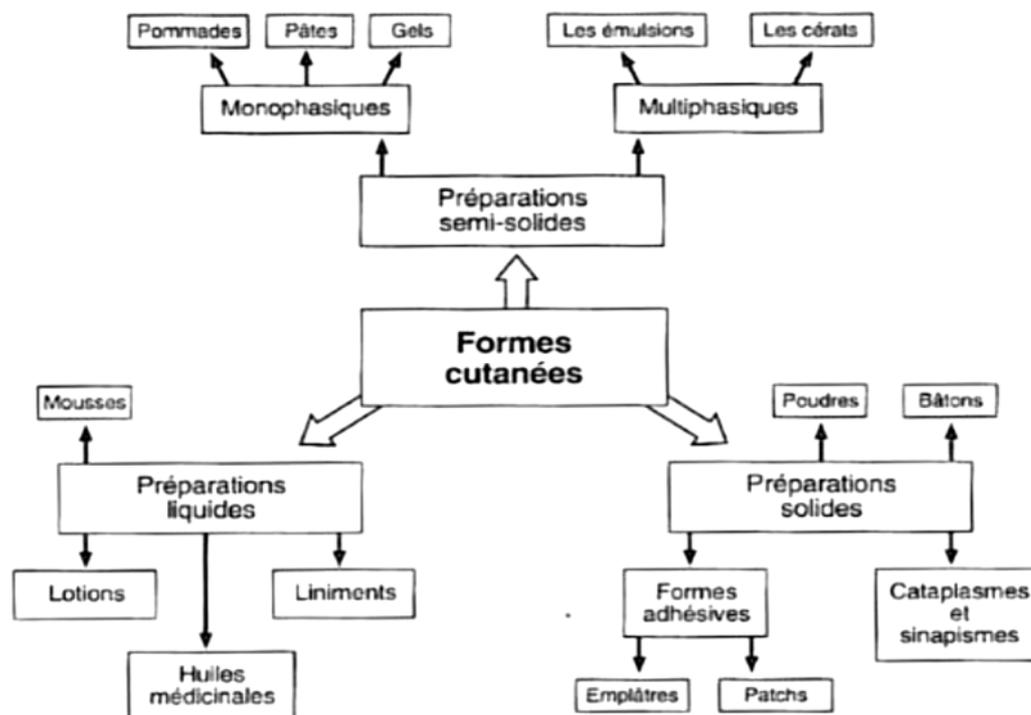


Figure I.01 : Les différentes formes pharmaceutiques à applications cutanées [9].

I.2.2. Pommades

Les pommades sont des préparations de consistance molle, obtenues par le mélange d'une substance médicamenteuse avec un excipient approprié, elles sont destinées à être appliquées sur la peau soit pour but d'administrer des médicaments par voie cutanée, ou bien pour obtenir une action locale superficielle [10]. C'est une forme pharmaceutique très employée et a un aspect homogène [11].

I.2.3. Crèmes

Les crèmes appelées aussi émulsions épaissies, sont des préparations multi phases composées d'une phase lipophile (huileuse) et d'une phase hydrophile (aqueuse). Afin d'éviter la séparation des deux phases, on ajoute un ou plusieurs tensio-actifs et un agent épaississant ou viscosant qui augmente la stabilité de celles-ci. Les caractéristiques physico-chimiques et pharmaco techniques d'une crème sont définies à partir de celle d'une émulsion [12].

I.2.4. Gels

Les gels sont des préparations de consistance solide obtenues à partir d'un liquide gélifié à l'aide d'agents gélifiants appropriés [13]. On distingue les gels hydrophobes et les gels hydrophiles.

❖ **Classification des gels :**

A. Gels hydrophobes : Oléogel

Les oléogels sont composés d'excipients lipophiles, l'excipient est habituellement l'huile de paraffine liquide additionnée de polyéthylène, ou des huiles grasses gélifiées par de la silice colloïdale ou des savons d'aluminium ou de zinc.

B. Gels hydrophiles : Hydrogels

Leurs excipients sont, généralement, de l'eau, du glycérol et du propylène glycol gélifiés au moyen de substances gélifiantes appropriées ; parmi elles ; l'amidon, des dérivés de la cellulose, des carbomères ou des silicates de magnésium, d'aluminium [14]. Les glycérolés sont des hydrogels réalisés à l'aide du glycérol, d'amidon et d'eau. Après chauffage vigilant, ils forment une masse translucide

I.3. Les pommades

I.3.1. Catégorie de pommade

Selon la nature de l'excipient, on distingue 3 catégories de pommades : les pommades hydrophobes, les pommades absorbant l'eau et les pommades hydrophiles [13].

I.3.1.1. Les pommades hydrophobes ou lipophiles

Ces pommades ne peuvent d'elles-mêmes absorber que de très petites quantités d'eau. Les excipients employés sont le plus souvent : la vaseline, la paraffine solide et liquide ; qui sont inscrites dans la pharmacopée française et sont obtenus à partir de quelques fractions d'un pétrole brute par un traitement approprié de ces dernières ; citons aussi les huiles végétales, les graisses animales, les cires et les poly alkyl siloxanes liquides [13].

I.3.1.2. Les pommades absorbant l'eau

Elles peuvent absorber des quantités plus importantes d'eau. Les excipients utilisés sont ceux d'une pommade hydrophobe dans lesquels sont incorporés des émulsifiants du type eau dans huile (E/H) tels que la Panoline, des alcools de graisse de laine, des acides gras. Une monographie des alcools de laine constituée par un mélange de stérols et l'alcool aliphatique est figurée dans la pharmacopée française [13].

I.3.1.3. Les pommades hydrophiles

C'est des préparations dont l'excipient est miscible à l'eau. Cet excipient est habituellement constitué de mélange de polyéthylène glycols (macrogols) liquides et solides. Il peut contenir de quantité appropriée d'eau [Thèse]. Quand ces pommades reforment des résines, elles prennent le nom d'onguent [13].

I.3.2. Les excipients des pommades

Les préparations pour le traitement local des affections cutanées forment une véritable association entre les substances actives et l'excipient adapté à l'état de la peau. L'excipient a pour rôle d'amener l'agent médicamenteux à l'endroit où il doit agir et il peut même posséder une activité propre sur les affections cutanées. Dans le tableau suivant sont regroupées les différentes classes des excipients qu'on trouve en générale dans les préparations des pommades (**Tableau I.02**) [15].

Tableau I.02 : Classification des excipients pour la préparation des pommades [15].

Excipients anhydres	Glycéride	Axonge Saindoux Huiles hydrogénées Lanoline
	Cires	Cire d'abeille Palmilate de cetyle Vaseline
	Hydrocarbures	Perhydrosqualène Paraffine Silicones
Polyéthylène glycol et homologues		
Excipients hydratés ou hydrogels	Gels de produits minéraux	Bentonite Clarsol Silice Alginates
	Gels de produits organiques	Gélose Pectine Lanoline Kaogel
Excipients émulsionnés	Excipients émulsionnés eau dans huile (E/H) Excipients émulsionnés huile dans eau (H/E)	

I.3.3. Procédés de préparation

La préparation des pommades est réalisée par plusieurs procédés qui aboutissent tout au mélange et à l'homogénéisation des différents produits, ce qui est conforme avec la norme de la

pharmacopée française qui dit que les pommades doivent être homogènes. Pour cette raison, il est obligatoire de préparer un mélange crémeux facile à appliquer et dans lequel les composants solubles ou insolubles sont parfaitement dispersés et non visible à l'application.

En fonction des excipients, les pommades doivent être préparées au moment du besoin afin d'éviter le risque de leur rancissement, ces excipients peuvent être des substances d'origine naturelle ou synthétique et être constitués par un système à un seul ou plusieurs phases [6; 14 ; 16].

Généralement, la préparation des pommades s'effectue en deux temps [10] :

- A. Le mélange des excipients : il est habituellement réalisé en commençant par celui qui a le point de fusion le plus élevé ou dans l'ordre croissant des quantités
- B. L'ajoute des principes actifs : les principes actifs solides ou liquides sont ajoutés en fonction de leur solubilité et selon leur état ; solide insoluble ou liquide.

On peut aussi préparer les pommades après incorporation du principe actif préalablement dissout dans l'eau ou ramollit dans la glycérine ou encore en réalisant le mélange par fusion ou par digestion. S'il s'agit d'incorporer des liquides, on dispose la totalité de l'excipient dans le mortier et non les liquides, on enduira le mortier et le pilon de l'excipient. L'ajout des liquides s'effectuera peu un peu en triturant jusqu'à absorption complète. On terminera la préparation par battage énergique. Si l'excipient est la vaseline, il faudra faciliter l'incorporation des liquides en additionnant à cette vaseline un peu de cholestérol (1%) [10]

Le procédé global pour la préparation des produits semi-solides et illustré par le schéma suivant :

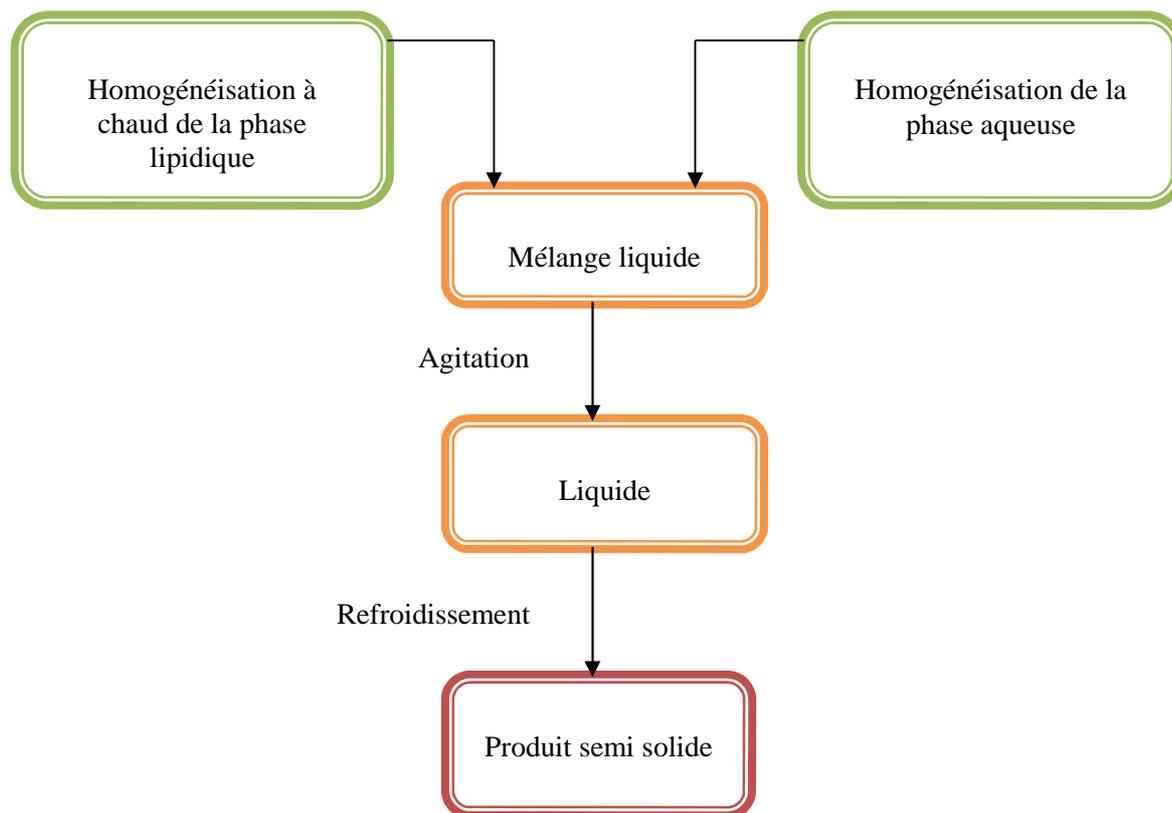


Figure I.02 : Procédé global pour la préparation d'un produit semi-solide [17].

I.3.4. Méthodes de caractérisation

Pour caractériser les préparations pharmaceutiques en pommades différentes méthodes sont utilisées [18] :

- Contrôle macroscopique : Homogénéité, coloration, finesse de la poudre dispersée, présence ou absence de bulles d'air, facilité d'étalement.
- Contrôle microscopique : Homogénéité de la dispersion des poudres ou des gouttelettes de liquide dans une émulsion.
- Etude viscosimétrique : Mesure de la dureté de la pommade (l'enfoncement du cône de Mahler) qui donne une idée de la facilité d'étalement.
- Mesure du pH : Il doit être compatible à celui de la peau ou remettre-le à sa valeur normale.
- Essais de conservation : Essais de vieillissement dans les conditions différentes de température, d'humidité puis le dosage du principe actif pour vérifier l'homogénéité.

I.3.5. Avantages et les inconvénients des pommades

Les avantages des pommades sont :

- Action locale : les pommades sont appliquées directement sur la peau au niveau de l'endroit à traiter ;
- Eviter tout risque de surdosage et de toxicité des principes actifs utilisés grâce à leur externe action [7] ;
- Hydratation et protection de la peau [18].

Les inconvénients de l'utilisation des pommades sont :

- Quantité de principe actif peu précise et incontrôlable [19] ;
- Possibilité de pénétration à travers l'épiderme si la peau est lésée ou encore, chez les nouveaux nés une grande surface de la peau été couverte [18].

II. Le stress oxydatif et les antioxydants

II.1. Le stress oxydatif

II.1.1. Définition et causes

Le stress oxydatif se définit comme un déséquilibre en faveur des oxydants contre les antioxydants. Une oxydation des constituants de notre organisme, due à un excès de molécules particulièrement nocives que l'on appelle les radicaux libres et qui viennent de l'oxygène qu'on respire.

Les causes essentielles de ce stress oxydant sont soit d'origine nutritionnelle dans les cas de carences en vitamines et oligo-éléments, ou inversement de surcharges en facteurs prooxydants (fer, acides gras), soit d'origine accidentelle (inflammation, exposition à des xénobiotiques prooxydants...), soit d'origine génétique. Le plus souvent, l'association de ces différents facteurs aboutira au mécanisme pathogène [20].

II.1.2. Conséquences sur la santé

La production élevée de radicaux libres peut être liée à l'inflammation, au tabagisme, à une alimentation trop riche en graisses, à l'alcool. L'accumulation des agressions par les radicaux libres favoriserait le vieillissement.

Le stress oxydant est aujourd'hui décrit comme une des causes majeures de l'infertilité masculine. Il induit des altérations membranaires et nucléaires, entraînant une perte de mobilité et du pouvoir fécondant des spermatozoïdes

Les espèces réactives radicalaires ou non produites excessivement contribuent dans les mécanismes pathologiques par leurs capacités à provoquer des lésions directes sur les macromolécules biologiques : oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides et des glucides.

Ainsi, Les lipides et principalement leurs acides gras polyinsaturés sont des cibles privilégiées de l'attaque par le radical hydroxyle (peroxydation lipidique). Dans la genèse de la plaque d'athérome, l'oxydation des LDL est un des phénomènes clefs transformant les monocytes en cellules spumeuses. Le stress oxydant joue également un rôle dans l'apparition des autres facteurs athérogènes : augmentation de la résistance à l'insuline, activation des cellules endothéliales libérant des médiateurs prooxydants (prostacycline, cytokine, facteur de fibrinolyse, superoxyde, NO), augmentation de la prolifération des fibres lisses. Un facteur de risque découvert récemment, l'homocystéine, voit son action liée en partie à la génération de radicaux libres au cours de son métabolisme [20]. Un facteur de risque découvert récemment, l'homocystéine, voit son action liée en partie à la génération de radicaux libres au cours de son métabolisme [20].

Le stress oxydant représente aussi la principale cause initiale de plusieurs maladies telles que :

Le cancer, cataracte, sclérose latérale amyotrophique, syndrome de détresse respiratoire aigu, œdème pulmonaire, vieillissement accéléré, le diabète, la maladie d'Alzheimer, les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires [21], maladie de Parkinson, les inflammations gastro-intestinales, ulcères [22].

II.2. Les antioxydants

II.2.1. Généralités

Les antioxydants peuvent être définis comme toute substance qui présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable, est capable de ralentir ou d'inhiber l'oxydation de ce substrat [23]. L'antioxydant devrait à la fois agir spécifiquement sur les radicaux libres [24]. Pour se protéger des effets délétères des radicaux libres, l'organisme dispose d'un ensemble complexe de défenses :

- A. Des antioxydants endogènes : Des enzymes (la superoxyde-dismutase, la glutathion peroxydase, la catalase), des protéines (la ferritine, la transferrine, la céruléplasmine, l'albumine) et des systèmes de réparation des dommages oxydatifs comme les endonucléases.
- B. Des antioxydants exogènes, en général, de sources alimentaires (antioxydants naturels ou synthétiques) ; Les fruits et légumes riches en vitamines C, E, des caroténoïdes, de l'ubiquinone (coenzyme Q10), des composés phénoliques (flavonoïdes, et les acides

phénoliques), des composés azotés (alcaloïdes, des acides aminés et des amines), ou des caroténoïdes ainsi que l'acide ascorbique, du glutathion, de l'acide lipoïque[25].

II.2.2. Antioxydants naturels

Les antioxydants naturels sont reconnus comme un élément important d'une alimentation saine, ils peuvent être soit sous la forme d'un extrait pur, d'un mélange de composants actifs, ou bien d'une poudre des graines, feuilles [26]. Parmi ces antioxydants naturels : la vitamine C, la vitamine E, les caroténoïdes, les acides phénoliques, lephytate et les phytoestrogènes. Les antioxydants naturels dont l'efficacité est la plus reconnue aussi bien dans l'industrie agroalimentaire que pour la santé humaine sont : les tocophérols, les caroténoïdes et les polyphénols [27].

II.2.2.1. Les polyphénols

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires des végétaux que l'on trouve naturellement dans toutes les plantes, ils sont considérés comme une partie intégrante des régimes humains et animaux, ils représentent le plus important groupe d'antioxydant naturels [28]. L'élément structural fondamental qui les caractérise est la présence d'au moins un noyau phénolique à 6 carbones (Figure II.01), auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle (OH) libre [29].

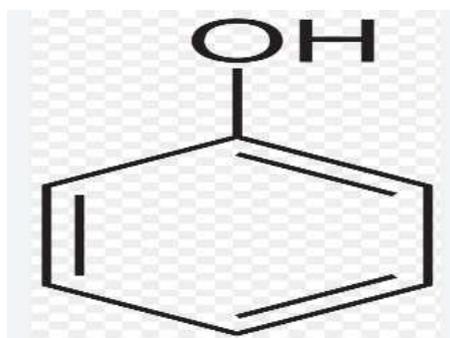


Figure II.01: Structure du noyau phénol [29].

L'acide gallique, un polyphénol simple qui est produit par de nombreuses plantes se comporte en antioxydant capable de réduire les dommages du désoxyribose occasionnés par Fe^{3+} - H_2O_2 . C'est aussi un piègeur de radicaux libres. À une concentration d'environ 4 mM, il est capable de piéger 44 % des radicaux DPPH^{*} et 60 % du peroxyde d'hydrogène [30].

L'acide tannique, est un polyphénol simple issu de la famille des tanins hydrolysables. Il est présent dans les noix de galle, l'écorce et d'autres parties des plantes. Il est surtout utilisé pour la clarification du vin ou de la bière et la dénaturation de l'alcool industriel. Il possède un goût similaire à l'acide gallique. C'est un antioxydant naturel ; à une concentration de 15 µg/ml, l'acide tannique inhibe de la peroxydation lipidique de l'acide linoléique à 97,7 %. De plus, il a démontré sa capacité à piéger efficacement les radicaux DPPH, ABTS, l'anion superoxyde, le peroxyde d'hydrogène. L'acide tannique possède un pouvoir réducteur et chélateur des ions ferreux [31].

II.2.2.2. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6000 composés naturels qui sont quasiment universels chez les plantes vasculaires [32]. Les flavonoïdes constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux [33]. Les flavonoïdes sont des composés possédant un squelette de base à 15 atomes de carbone, constitués de deux noyaux aromatiques et d'un hétérocycle central de type pyranne, formant une structure C6-C3-C6. Ils diffèrent les uns des autres par la position des substitutions sur les noyaux A et B, et la nature de C (Figure II.02) [34].

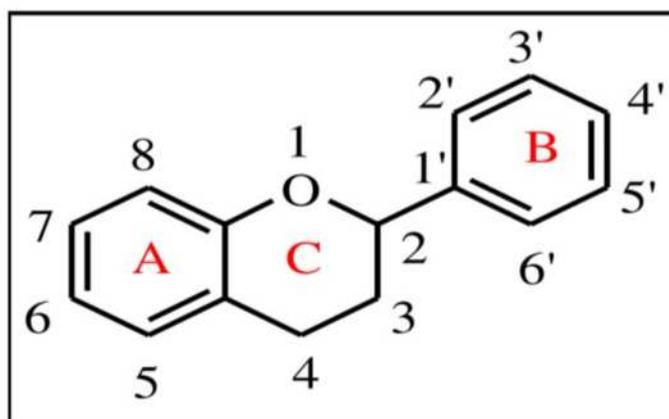


Figure II.02 : structure de base des flavonoïdes [34].

Les flavonoïdes sont classés en 14 grands groupes, les types les plus connus sont regroupés dans le **Tableau I.03** :

Tableau II.01 : Principales classes des flavonoïdes [32].

	Classe des flavonoïdes	Sources
1	Aurones	Les fleurs
2	Flavanones	Les fleurs, les feuilles, les fruits
3	Isoflavanones	Les légumineuses
4	Flavones	Le miel et le raisin
5	Flavonols	Une grande variété de fruits et légumes
6	Anthocyanidines	Les fruits sauvages en particulier ceux qui ont une couleur violette
7	Anthocyanines	Les fruits rouges

Ces composés suscitent un grand intérêt de par leurs nombreux effets bénéfiques pour la santé : propriétés antibactériennes, antivirales, antiagrégants plaquettaires, antiallergiques, anti-inflammatoires, antitumorales et surtout leurs activités antioxydants dans un but thérapeutique dans le traitement de certains cancers, de maladies inflammatoires, cardiovasculaires et neurodégénératives. Certains d'entre eux sont également utilisés comme additifs dans les aliments, les produits pharmaceutiques et cosmétiques [35-36].

Les flavonoïdes agissent principalement comme antioxydants primaires, en stabilisant les radicaux peroxydes mais ils peuvent aussi désactiver les espèces oxygénées réactives (ion superoxyde, radical OH^\cdot , oxygène singulet), inhiber la lipoxygénase ou encore chélater les métaux [37].

Ainsi de nombreuses études réalisées *in vitro* ont montré que les flavonoïdes comme le quercétol, la quercétine, la rutine, l'apigénine et la lutéoline sont de puissants piègeurs d'espèces réactives oxygénées ERO [38].

II.2.2.3. Les terpenoïdes

Les terpènes sont des substances généralement lipophiles qui dérivent d'une unité simple à cinq atomes de carbone nommée isoprène. Leur grande diversité trouve son origine dans le nombre d'unités de base qui composent la chaîne, ainsi que dans les divers modes d'assemblage. La

formation de structures cycliques, l'addition de fonction comprenant de l'oxygène et la conjugaison avec des sucres ou d'autres molécules peuvent rendre leurs structures complexes (C₅H₈) (Figure II.03) [39].



Figure II.03 : Structure de l'isoprène, un diène en C₅ [39].

III. Plantes utilisées

III.1. La coriandre (*Coriandrumsativum*)

III.1.1. Description Générale

La coriandre, de son nom scientifique *Coriandrumsativum* est une espèce annuelle des plantes herbacées de la famille des Apiécées (ombellifères) (figure 1). C'est une plante aromatique, d'environ 60 cm de haut, cultivée dans les zones tempérées du monde entier et employée pour de nombreuses préparations culinaires, particulièrement en Asie, en Amérique latine et dans la cuisine méditerranéenne. Les feuilles sont généralement utilisées fraîches en accompagnement ou comme condiment. Les fruits séchés, souvent confondus avec des graines [40], sont utilisés comme épices moulus et sont ingrédient de base de nombreux mélanges, tels que les currys. Les fruits contiennent des huiles végétales et des huiles essentielles qui constituent des ressources naturelles intégrées dans plusieurs préparations culinaires, d'aromathérapies, médicamenteuses, cosmétiques ou parfumerie [41].

L'Algérie comme plusieurs pays du bassin méditerranéen constitue l'une des aires appartenant au principal centre d'origine de la coriandre.



Figure III.01: Les différentes parties de la coriandre (*Coriandrum sativum* L.) : A) feuilles, B) fleurs et C) fruits [40].

III.1.2. Composition Chimique

Les feuilles de la coriandre contiennent jusqu'à 87,9% d'eau, 3,3% de protéines, 0,6% de lipides, 6,5% de glucides et 1,7% de matière minérale. Quant aux graines mûres et sèches, elles renferment 6,3-8% d'humidité, 1,3% de protéines, 24% de glucides, 5,3% de matière minérale et de la vitamine A (environ 175UI) [42]. Le criblage phytochimique des feuilles de la coriandre a indiqué la présence des composés chimiques tels que les composés phénoliques mais aussi d'autres comme les acides gras, les minéraux (tableau III. 01), les vitamines K et E. Des flavonoïdes tels que le 3-O-glucosides de quercétol et de kaempférol, comme le quercétol 3-O-glucuronide, la rutine et l'iso quercitrine Alkylphtalides ont été identifiés [43]. L'analyse des extraits méthanoliques en utilisant toute la partie aérienne de la plante (feuilles et tige) a révélée l'existence des flavonoïdes comme la quercétine 3-glucuronide et le camphremais aussi de l'acétate granulique, le géraniol et les coumarines [44]. Ces extraits contiennent aussi des acides gras, l'acide gras principal étant l'acide petrosélinique (65.7% de tous les esters méthyliques d'acide gras), suivi de l'acide linoléique [45].

Tableau III. 01 : Composition en minéraux pour 100g de Coriandre [46].

Minéraux et oligo-éléments	Quantités (mg)	Min – Max (mg)
Ca	67	50 – 84
Cu	0.23	0.19 - 0.26
Fe	1.77	0.58 - 2.78
Mg	26	18 – 35
Mn	0.43	0.37 - 0.48
Ph	48	36 – 61
P	521	436 – 584
S	46	28 – 64
Zn	0.5	0.49 - 0.51

III.1.3. Propriétés thérapeutiques

La coriandre présente plusieurs activités biologiques et thérapeutiques. Les extraits de la coriandre ont été utilisés pour lutter contre l'insomnie, l'anxiété, les vers du tube digestif et les rhumatismes [47]. En plus les huiles essentielles extraites des fruits de la coriandre détiennent une activité bactéricide [48], antioxydant, antidiabétique [49], anticancéreuse et antimutagène [50]. Grâce à son huile essentielle riche en linalol, la coriandre possède une Action carminative [51]. La poudre des graines est vermifuge et entre dans la composition de pommades contre les rhumatismes et les douleurs articulaires, elle est utilisée contre les fièvres et les troubles digestifs [52], particulièrement dans le cas de diarrhée, d'intoxication intestinale et possède également une action bactéricide reconnue. Cette substance active est également stomachique, et spasmolytique [53]. En raison de son huile essentielle, qui est bactéricide et fongicide, elle est utilisée en cas de gastrite subaride, et de dyspepsie d'origines diverses (douleurs abdominales, flatulence, ballonnements) [54].

III.2. La nigelle (*Nigellasativa*)

III.2.1. Description :

III.2.1.a. la plante entière

Nigellasativa est une plante annuelle d'origine de l'Asie occidentale, herbacée d'une tige d'auteur de 30 à 60 cm, de croissance rapide. Les feuilles pennatiséquées, divisées en lobes étroits. Les

fleurs sont de couleur blanche en formes étoilée très riche en nectar. Le fruit est une capsule globuleuse contient plusieurs graines de couleur blanche qui noircissent à maturité après exposition à l'air, généralement ces graines sont semées au printemps [55 ; 56]. Cette plante possède une grande notoriété surtout à l'échelle du monde arabe, sa renommée en tant que plante médicinale [57].

III.2.2.b. Les graines

Les graines de nigelle sont des fruits de la plante de *Nigellasativa*, elles ont une petite taille et une couleur noire intense. Ce sont des graines aromatiques qui développent des arômes lorsqu'elles sont légèrement grillées et broyées en mortier. Elles sont comestibles qui font partie des épices surtout utilisés dans la cuisine orientale, et surnommés le "cumin noir" grâce à leur couleur foncée. Elles développent des arômes lorsqu'elles sont légèrement grillées et broyées en mortier autrement dit quand les transformées en poudre. Concernant la saveur, on dit qu'elles provoquent une légère sensation de chaleur sur la langue. On l'utilise comme arôme, mais aussi comme remède naturel dans presque toutes les médecines traditionnelles du monde.



a

b

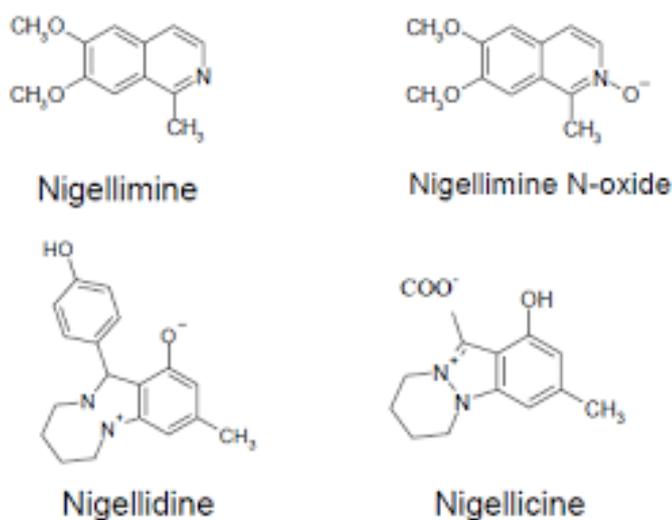
c

Figure III.02 : *Nigellasativa* : a) fleur b) capsule c) graine. [58]

III.2.2. Composition chimique et biochimique

Nigellasativa est l'une des plantes de la famille des Renonculacées qui ont bénéficié de nombreuses études phytochimiques, précisant que les graines sont les parties de la plante utilisées en phytothérapie. Le premier rapport sur la composition des graines de *N.sativa* fut publié en 1880 par Greenish mentionnant la présence de 37% d'huile et 4,1% d'éléments minéraux [55 ; 58].

1. **Les huiles fixes** : qui représentent 37,9 à 39,2 du poids de la graine, Elle est majoritairement composée de lipides neutres, de lipides polaires et de phospholipides [55 ; 59]. Cette huile contient aussi de nombreux acides gras [56].
2. **L'huile essentielle** : elle représente de 1,4 à 1,9% du poids de l'huile fixe et 0,18 à 0,50% du poids des graines [55]. La particularité de l'huile de *Nigellasativa* est la présence de quinones : thymoquinone et thymohydroquinone ; et d'un composé phénolique appelé thymol [60].
3. **Les alcaloïdes** : Les principaux alcaloïdes extraits des graines de *Nigellasativa* sont :
 - La nigellicine et la nigellidin, avec un noyau indazoléique[55].
 - L'isoquinonenigellimine et la nigellimineN-oxyde [55].
 - Huit alcaloïdes diterpéniques type-dolabellane, autrement nommé nigellamine[55].



La figure III.3 : représente leurs structures chimiques [55].

4. **Les triterpènes saponines** : Les grains de nigelle renferment plusieurs saponosides telle que l'hédéragénine est la géninetriterpénique[55].
5. **Dérivés phénoliques** : Détermination de trois nouveaux flavonoïdes à partir des graines de *N. sativa*, et c'était la première découverte [61].

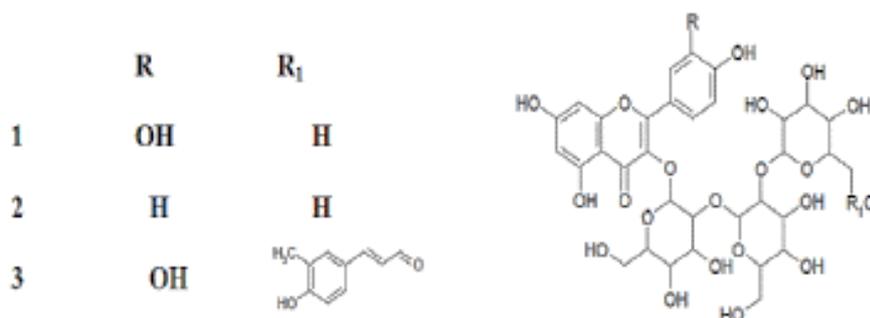


Figure III.4: Structure chimique des trois flavonoïdes isolés des grains de *N. sativa* [62].

- 6. Les protéines :** Les graines de nigelle contiennent une source importante en protéines ($\approx 18\%$). Ces protéines sont riches en acide glutamique (24,74 %) [55]. La lipase est la protéine la plus abondante dans les graines de nigelle [64].
- 7. Les vitamines et sels minéraux :** Les vitamines liposolubles telles que la β -carotène (0,05%) et la vitamine K (0,1%) ont été détectés dans les graines de nigelle par **Al Saleh** et son équipe, **Kiralan** et al., (2014). Les vitamines B1, B2, B6, et de l'acide folique ont été également identifiés dans les graines de nigelle [64]. La graine de *Nigella sativa* est aussi riche en minéraux et oligoéléments (**Tableau III.02**).

Tableau III.02 : Composition en oligo-éléments des graines de *Nigella sativa* [65].

Minéraux	Valeur nutritive pour 100g
Potassium	808 mg
Calcium	570 mg
Phosphore	543 mg
Magnésium	265 mg
Sodium	17,6 mg
Fer	9,70 mg

III.2.3. Propriétés pharmacologiques des graines de *Nigella sativa*

Les études réalisées in vivo et in vitro sur les extraits de graine de nigelle, ainsi ses différents constituants ont mise en évidence beaucoup d'effet de grande importance pour la médecine moderne, on souligne les plus importants : activité antioxydant, effets anti-inflammatoire et analgésique, effets sur le système immunitaire, effets anticancéreux et antimutagène, effets sur le système respiratoire, activités anti-microbienne, effets sur le système gastro-intestinal, activité anti-infectieuses [55 ; 66, 67]. Les graines de *Nigella sativa* ont été aussi utilisées dans la médecine traditionnelle dans le traitement des maladies allergiques [66].

PARTIE II
TAVAIL
EXPERIMENTAL

I. Matériel et méthodes

Le but de ce travail réalisé dans le cadre du projet de mémoire de master en génie pharmaceutique est la préparation de pommades à base d'antioxydants extraits à partir de deux plantes, la coriandre et la nigelle. La partie expérimentale de ce travail a été réalisé au sien du laboratoire pédagogique de génie des procédés (Faculté de technologie) et du laboratoire de recherche LBVE (Faculté SNV) à l'université de Bejaïa.

I.1. Matériel

a. Paraffine

La paraffine est un hydrocarbure extrait à basse température à partir de résidus du pétrole. Elle récure dans le domaine cosmétique, c'est un soin complet pour la beauté utilisées dans le traitement de certaines affections de la peau, ces soins réparent en particulier les peaux sèches en hydratant les couches superficielles et rendent la peau plus douce et plus souple mais également l'hydratation des mains et des pieds.

La paraffine qu'on a utilisée dans ce travail nous l'avons obtenu en faisant fondre des bougies à température d'environ 65 °C. Pour le besoin de ce travail, on a aussi utilisé la paraffine sous forme de l'huile.

b. Vaseline

La vaseline [68] est une substance de consistance onctueuse, pâteuse, de couleur blanchâtre, et sans odeur. C'est une dispersion d'hydrocarbure plus ou moins solides et liquides. Elle est soluble dans les solvants organiques apolaires, mais insoluble dans l'eau et l'alcool. Elle est inattaquable par les acides et les bases, c'est un solvant de l'iode, du phosphore et des phénols. Inaltérable, la vaseline ne se laisse absorber ni par la peau ni par les muqueuses. Ce qui limite son action aux pommades d'action superficielle. Pour remédier à ces inconvénients, il est possible d'incorporer des cires (parénols), du cholestérol (euricerine), des alcools gras (vasenols).

- Point de fusion : entre 38 et 42°C
- Densité : entre 0,830 et 0,900

c. Huile d'olive

L'huile d'olive est une huile végétale riche en oméga-9 et présente de nombreuses vertus pour la santé humaine. Sur le plan cosmétique (en usage cutané), les bienfaits de cette huile sont

beaucoup notamment sur la peau du visage et de corps : sa richesse en différents polyphénols qui sont de puissants antioxydants a un pouvoir important contre le vieillissement aussi en acides gras insaturés qui donne un effet hydratant, sa forte teneur en vitamines A et E mais aussi D et K en fait un produit idéal pour protéger et nourrir la peau la plus sensible en particulier. Huile d'olive à l'avantage d'être appréciée par tous types de peau en raison de son efficacité en nettoyage de visage sans agresser la peau.

Tableau I.01 : Les caractéristiques physicochimiques d'huile d'olive [69].

Viscosité	0.1 (Pa. s)
Densité	920Kg/m ³
Acide gras saturés	15%
Acide gras insaturés	85%
Point de fusion	[5-7°C]
Point de fumée	180°C
Température d'ébullition	300°C

d. Les graines de nigelle et la partie aérienne de la coriandre

Les graines de nigelle et la coriandre ont été achetées respectivement chez un herboriste et au niveau d'un marché local de la ville de Bejaia.

I.2. Méthodes

I.2.1. Préparations des poudres de plante

Les graines de nigelle et la coriandre ont été séchées à une température ambiante et à l'air libre pendant plusieurs jours. Une fois séchés, ils ont été broyés en poudre fine à l'aide d'un mortier et pilon. Les poudres obtenues (**figure I.01**) ont été ensuite stockées dans des bocaux en verre hermétiquement fermés jusqu'à utilisation.

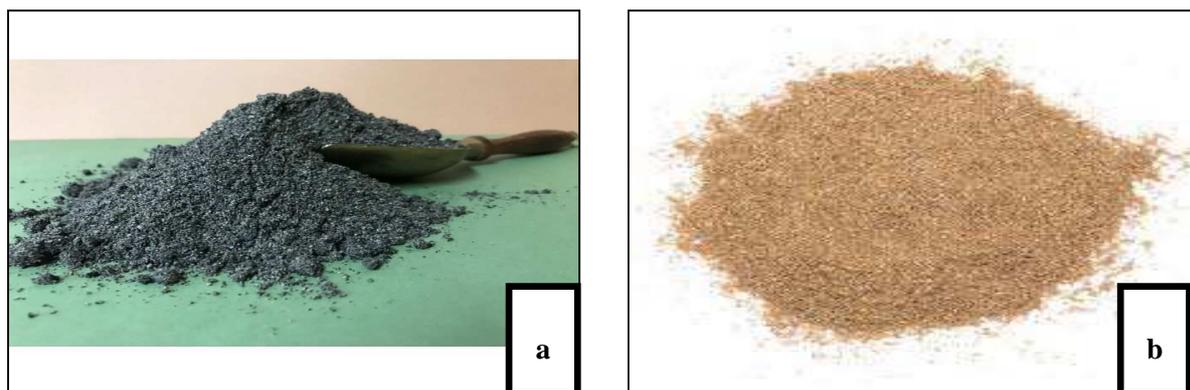


Figure I.01 : poudres des :a. graines nigelle et b. coriandre.

I.2.2. Extraction des composés phénoliques

L'extraction des composés phénoliques à partir de la matière végétale a été réalisée par macération au méthanol, solvant permettant d'extraire aussi bien les composés phénoliques polaire qu'apolaire avec un bon rendement. L'extraction a été réalisée selon le protocole décrit par **Romani *et al.*, (2006)** avec quelques modifications. Une quantité de 20g de poudre de coriandre ou de nigelle ont été mis à macérer dans 100 ml de méthanol/eau (70 % v/v) sous agitation à température ambiante pendant 2,5 heures (**figure I.02**).

➤ Macération :

La macération est un processus physico-chimique complexe, durant lequel sont extraits principalement des composés phénoliques, en particulier des anthocyanes et des tannins, entre autres substances (aromatiques, azotées, minéraux, etc.).

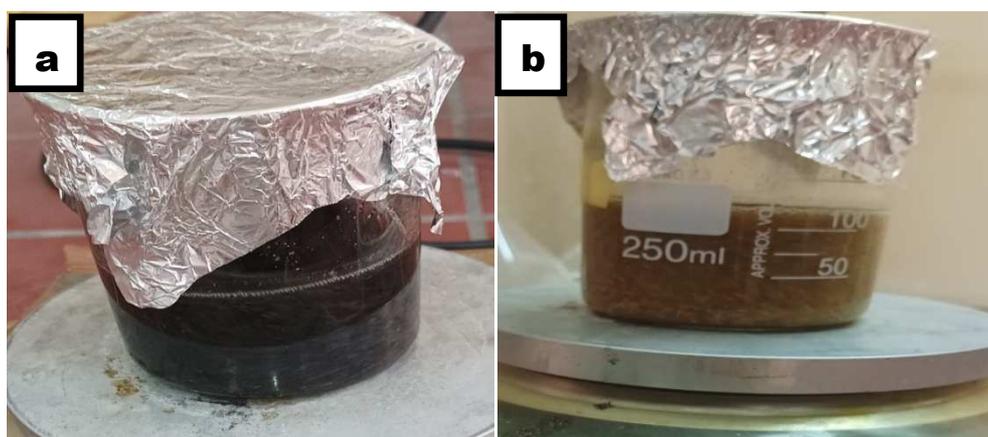


Figure I.02 : Poudres de nigelle (a) ou de coriandre (b) pendant la macération sous agitation magnétique.

Le mélange a été ensuite filtré à l'aide d'un papier filtre. Le filtrat 1 a été récupéré et le macérat a été mis à macérer dans 100ml de méthanol (70 %v/v) et filtré de la même manière que précédemment. Le filtrat 2 et le filtrat 1 ont été mélangé et ensuite centrifugé pendant 20 min à 4000 t/min.



Figure I.03 : les filtrats obtenues après centrifugation : **a)** nigelle, **b)** coriandre.

Après centrifugation, les surnageants sont récupérés et mis sous hotte aérée pour évaporation jusqu'à l'obtention d'un extrait sec (**figure I.04**).

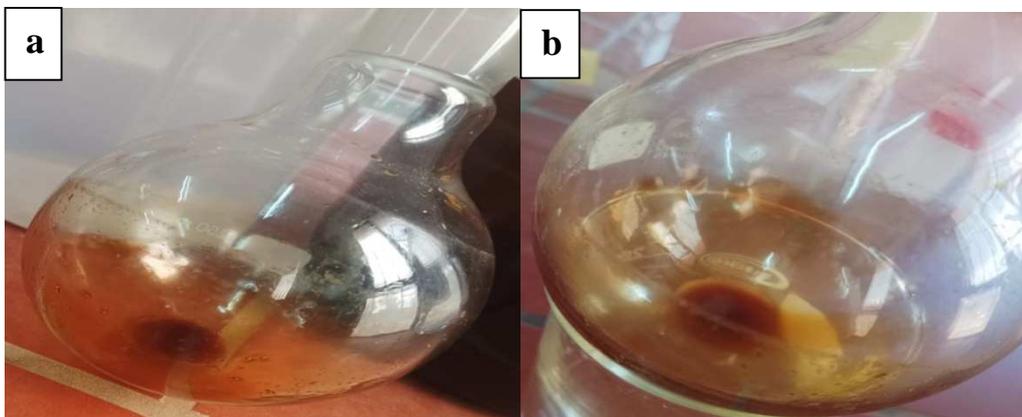


Figure I.04 : Extraits secs obtenues après évaporation : **a)** nigelle, **b)** coriandre.

Le rendement d'extraction a été calculé en utilisant l'équation suivante :

$$\text{Rdt (\%)} = \left(\frac{M_{\text{extrait}}}{M_{\text{plante}}} \right) \times 100$$

Où :

Rdt (%) : le rendement d'extraction en pourcentage.

M_{extrait} : Masse de l'extrait sec obtenu en gramme.

M_{plante} : Masse de la poudre de plante initial en gramme.

I.2.3. Dosage des flavonoïdes

Le contenu en flavonoïdes des deux extraits est estimé par la méthode de **Lamaison et Carnet, (1990)**. Les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle (OH) libre en position 5 susceptible de donner en présence de chlorure d'aluminium un complexe jaunâtre par chélation de l'ion Al^{3+} (**figure I.05**). La coloration jaune produite est proportionnelle à la quantité de flavonoïdes présente dans l'extrait.

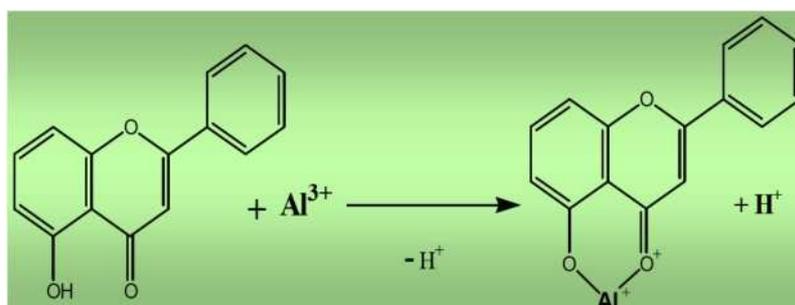
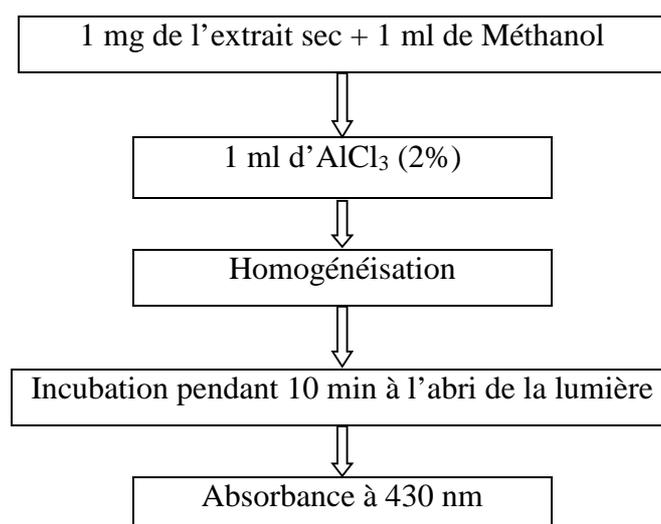


Figure I.05 : Réaction du chlorure d'aluminium avec les flavonoïdes [70].

Le mode opératoire selon le schéma suivant :



Un blanc a été préparé, de la même façon, en mélangeant 1ml de méthanol avec 1mL d'une solution d'AlCl₃ sans l'extrait méthanolique.

L'essai a été réalisé en duplicate.

I.2.4. Mesure de l'activité Antioxydants

L'activité antioxydants a été évaluée par la mesure du pouvoir antiradicalaire des substances antioxydantes contenues dans un extrait par le test DPPH. Le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) est un radical libre de couleur violette qui devient jaune quand il est réduit en DPPH-H par un donneur de proton H⁺ (**figure I.06**). De plus, l'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu a donné des protons. La décoloration peut être suivie par spectrophotomètre à 520 nm [71].

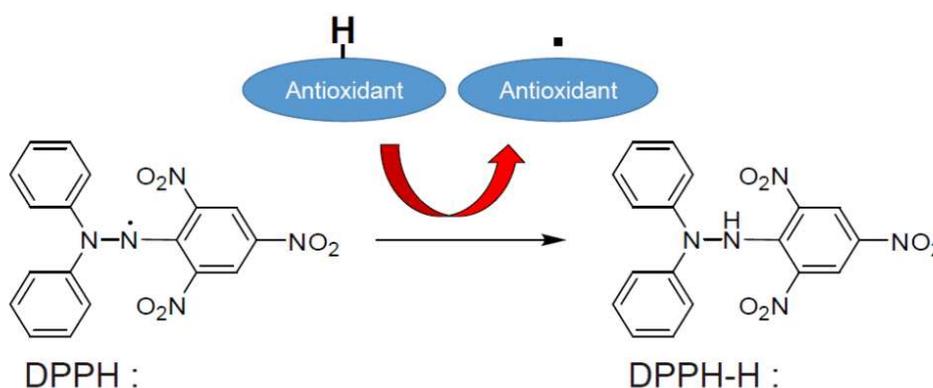


Figure I.06 : Réaction de réduction du radical DPPH par un antioxydant[71].

L'activité antiradicalaire a été réalisé selon le protocole suivant :

1ml de DPPH (65µM dans le méthanol) et de 1ml méthanol (control) ou de 1ml d'extrait de plante solubilisé dans du méthanol aux concentrations 5mg/ml et 1mg/ml (Essai) ou 1 ml d'acide Ascorbique (standard) aux concentrations 1mg/ml et 0.5mg/ml ont été mélangés puis Incubés 30 min à température ambiante à l'obscurité. L'absorbance a été mesuré ensuite à 520 nm

Le pourcentage d'inhibition (% I) du radical DPPH par l'extraits est calculé comme suit :

$$I (\%) = [(Abs C - AbsE) / AbsC] \times 100$$

Avec :

AbsC : absorbance en absence de l'antioxydant (contrôle négatif)

AbsE : absorbance en présence de l'antioxydant(Essai)

I.2.5. Préparation des pommades

I.2.5.1. Essais de formulation

Dix préparations pour former des pommades contenant les antioxydants de plantes ont été réalisées en associant différents excipients tels que : l'huile de paraffine, cire de bougie, la vaseline et l'huile d'olive selon les formules suivantes :

A. Préparations avec de la paraffine solide

On fait fondre la cire de bougie dans un bécher au bain marie à 80°C. Ensuite on ajoute la vaseline blanche préalablement chauffées à une température ne dépassant pas 30°C à la cire et on agite le mélange à l'aide d'une baguette en verre. En fin, on ajoute l'huile d'olive. Les excipients ont été ajoutés en petite quantité jusqu'à l'obtention d'une pommade homogène.

Tableau I.02 : Préparations par association des excipients : cire de bougie, vaseline blanche, huile d'olive.

Préparations	<i>Pourcentage (%)</i>		
	Cire de bougie	Vaseline semi solide	Huile d'olive
FPS1	5	30	65
FPS2	5	35	60
FPS3	5	20	75
FPS4	5	25	70
FPS5	5	15	80

B. Préparations avec l'huile de paraffine

On fait fondre la vaseline dans un bécher au bain marie à 30°C, en suite nous avons ajouté l'huile de paraffine. Au même temps en fait agité le mélange à l'aide d'une baguette en verre. En fin on ajoute l'huile d'olive. Les excipients ont été ajoutés en petite quantité jusqu'à l'obtention d'une pommade homogène.

Tableau I.03 : Préparations par association des excipients : huile de paraffine, vaseline, huile d'olive.

Préparations	<i>Pourcentage (%)</i>		
	Huile paraffine (%)	Vaseline (%)	Huile d'olive (%)
FHP1	40	50	10
FHP2	35	50	15
FHP3	30	50	20
FHP4	25	50	25
FHP5	20	50	30

I.2.5.2. Caractérisation macroscopique des préparations réalisées

Les aspects macroscopiques des préparations réalisées sont décrits dans le tableau suivant :

N°	Analyse	Méthode
1	Aspect	Par examen visuel de la fluidité et l'homogénéité de la pommade
2	Couleur	Par examen visuel la couleur de la pommade.
3	Odeur	Par examen olfactif, car chaque produit présente sa propre odeur caractéristique.
4	Mesure du pH	Potentiel d'hydrogéné (PH) de chaque pommade a été déterminé en étalant une petite quantité de chaque pommade sur un papier pH.
5	Homogénéité	Par étalement de quelques quantités de chaque pommade sur une surface plane à l'aide d'une spatule
6	Absorption cutanée	Par application des pommades sur la peau et on mesure le temps absorption.
7	Viscosité	Par mesure de la viscosité de toutes les formulations préparées à l'aide d'un viscosimètre

I.2.5.3. Incorporation de l'extrait de plante dans la pommade

Les extraits de nigelle et de coriandre ont été incorporés dans préparations de pommades choisies FPS4 et FHP 4) choisies selon leurs caractéristiques macroscopiques. Les formules réalisées sont :

	Extrait de coriandre	Extrait de nigelle	Préparation FPS4	Préparation FHP4
PommadePEC1	0.0625g	/	9.9375g	/
PommadePEC2	0.0625g	/	/	9.9375g
Pommade PEN3	/	0.0625g	9.9375g	/
Pommade PEN4	/	0.0625g	/	9.9375g

Dans un bécher, on fait mélanger l'extrait sec préalablement solubilisé dans l'huile d'olive et la pommade à l'aide d'une spatule jusqu'à l'obtention d'une pommade homogène.

I.2.6. Analyse par spectrophotomètre UV-Visible des pommades

Les Pommades préparées PEC1, PEC2, PEN1 et PEN2 ont été solubilisés dans du DMSO à raison de 1mg/ml. Un balayage spectrophotométrique a été réalisé ensuite entre 220 et 800 nm.

I.2.7. Analyse macroscopique des pommades

Les quatre pommades préparées PEC1, PEC2, PEN1 et PEN2 ont été subit une analyse macroscopique comme précédemment décrits.

I.2.8. Analyse comparative des pommades par spectroscopie infrarouge

La spectroscopie infrarouge est une méthode d'analyse basée sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge par le matériau analysé. Elle permet via la détection des vibrations caractéristiques des liaisons chimiques, d'effectuer l'analyse des groupes caractéristiques et mise en évidence de la liaison hydrogène dans le matériau analysé [72].

L'analyse par spectroscopie infrarouge a été réalisée dans l'intervalle $400 - 4000 \text{ cm}^{-1}$, grâce à un spectrophotomètre infrarouge de type IR-AFFINITY 1 FTIR SHIMADZU.

L'extrait de plante, la pommade ne contenant pas d'extrait ou l'extrait incorporé dans la pommade ont été mélangés avec de la poudre de bromure de potassium (support qui

n'absorbe pas dans l'IR moyen) pour former un mélange homogène à environ 1%, finement broyé puis comprimé sous pression réduite pour former une fine pastille. La pastille contenant l'échantillon et ensuite placé EZS232 dans le compartiment de mesure du spectrophotomètre sur le trajet du faisceau incident et le spectre sont enregistrés en transmittance entre 400 et 2000 cm^{-1} .

II. Résultats et discussion

II.1. Rendement d'extraction

Les résultats de rendement d'extraction au méthanol des métabolites bioactifs à partir des graines de nigelle ou de la partie aérienne de coriandre sont présentés dans le **Tableau II.1**.

Tableau II.1 : Rendement d'extraction en %

	Extrait de Nigelle	Extrait de Coriandre
Rendement (%)	4.3	3.2

Le rendement d'extraction obtenu pour la nigelle (4.3%) est légèrement supérieur à celui de la coriandre (3.2%). Cette différence est attribuée à la différence de la quantité des composés produits par les deux espèces différentes de plantes utilisées.

II.2. Taux des flavonoïdes des extraits des plantes

Les flavonoïdes ont été déterminés par la méthode au trichlorure d'aluminium. Les taux ont été exprimés en mg Eq.Q/g d'extrait sec en se référant à la courbe d'étalonnage obtenue avec la quercétine comme standard (**Figure II.1**). Les résultats obtenus sont représentés dans le **Tableau II.2**.

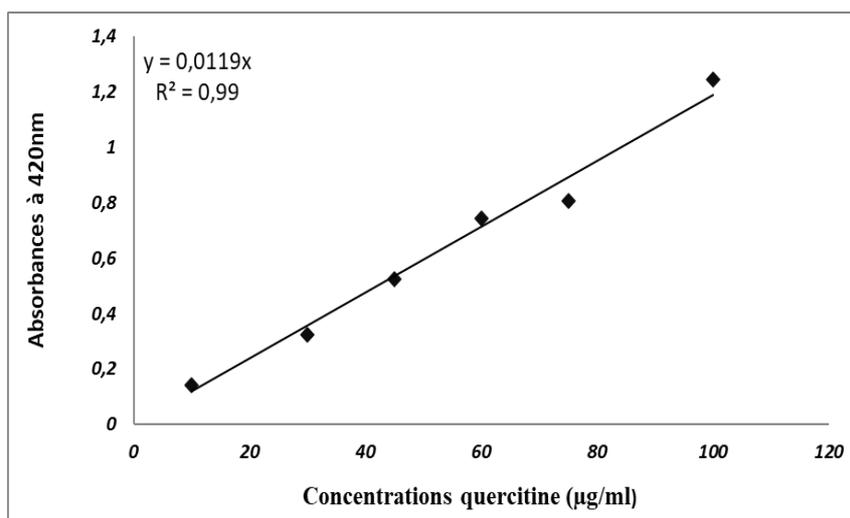


Figure II.1 : Courbe d'étalonnage du quercétine.

Tableau II.2 : Taux de flavonoïde dans les extraits méthanolique secs de nigelle et de coriandre

	Extrait de Nigelle	Extrait de Coriandre
Taux de flavonoïde (mg Eq.Q/g extrait sec)	29.31	39.39

Nous avons choisi le méthanol pur comme solvant d'extraction, car plusieurs études ont montré sa capacité à extraire le maximum de composés phénoliques [73]. en plus d'autres facteurs tel que le diamètre des particules de l'échantillon, la durée et les conditions de stockage [74].

Les Taux des Flavonoïdes calculé montré que l'extrait méthanolique sec de coriandre a la valeur supérieure (39.39 mg EQ/g d'extrait sec), a celle d'extrait méthanolique sec de nigelle. Ces résultats classent l'extrait méthanolique de coriandre parmi les extraits de plantes riches des flavonoïdes [13].

II. 3. Profil spectral UV-Visible des extraits de plantes

Les résultats du balayage spectrale des deux extraits méthanolique a même concentration entre 220 et 800 nm sont montrés dans la **Figure II.2**.

L'analyse des deux spectres ne montre aucune absorbance dans le visible entre 450nm et 800nm montrant que les extraits ne contiennent pas de molécules qui absorbent dans le visible comme pigments naturels des plantes telles les chlorophylles ou les anthocyanidines qui forment une sous-classe des flavonoïdes [75].

Les deux extraits montrent des profils de spectres UV légèrement différents montrant une différence en composés de ces deux extraits. Néanmoins, les deux extraits contiennent des flavonoïdes. En effet, les spectres des flavonoïdes présentent deux bandes d'absorption dans l'UV-visible caractéristique du noyau flavan commun des flavonoïdes ; La bande I, située entre 290 et 385 nm, représentative de l'absorption du cycle B (chromophore cinnamoyle) ; La bande II, située entre 240 et 285 nm, représentative de l'absorption du cycle A (chromophore benzoyle) [76].

Les bandes d'absorption du noyau flavan sont déplacées par l'influence de la nature et la position de la substitution (hydroxylation, méthylation, acylation) qui définissent les différentes classe des flavonoïdes Flavonol, Flavonol, Flavanone, Anthocyan, Isoflavone et Flavanol représentaient respectivement par la bandes II ; 250-280nm, 250-280nm, 275-295nm, 270-280nm, 245-275nm et 270-280nm et la bande I ; 310-350nm, 330-385nm, 300-330nm, 465-560nm et 310-330nm [76].

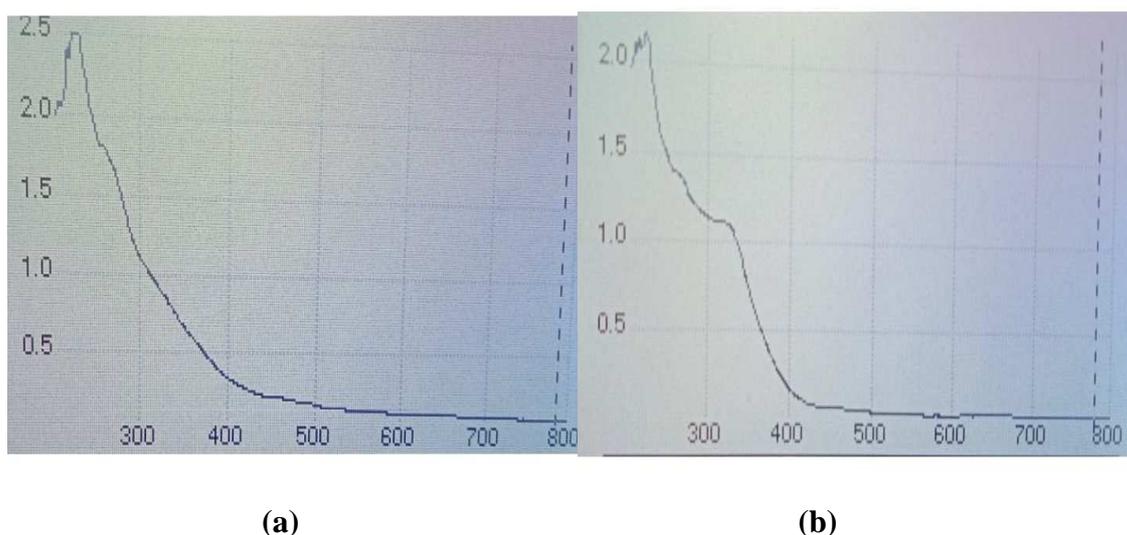


Figure II.2 : Spectres UV- Visible des extraits méthanolique de nigelle(a) et de coriandre(b).

II. 4. Efficacités antioxydants des extraits des plantes

Les résultats de la mesure de l'activité antioxydants des deux extraits méthanoliques évaluée par le test de réduction du radical libre DPPH à deux concentrations de l'extraits ont présentés dans le **Tableau II.3**.

Tableau II.3: Taux d'inhibition de la réduction du radical DPPH par les extraits de graine de nigelle et de la coriandre et par l'acide ascorbique

Nature de l'échantillon	Extrait méthanolique de Nigelle		Extrait méthanolique de la coriandre		Acide ascorbique	
Concentration (mg/ml)	5	1	5	1	1	0.1
Taux d'inhibition %	90	45	55	15	100	50

Les résultats de l'étude de l'activité antioxydante par DPPH ont montré que l'extrait méthanolique de nigelle possède une capacité antioxydante plus grande que celle de la coriandre. Mais beaucoup plus faible que celle de l'antioxydant de référence qu'est l'acide ascorbique. En effet, 50% d'inhibition sont observés pour 0,1mg/ml d'acide ascorbique alors que 45% d'inhibition sont observé pour 1 mg/ml d'extrait de nigelle et 55% d'inhibition pour 5mg/ml d'extrait de coriandre.

II.5. Caractéristiques des préparations de pommades sans extraits de plantes

II.5.1. Viscosité et pH

Les valeurs obtenues de mesure de la viscosité et du pH des différentes préparations pommades réalisée sont présentées dans les **Tableau II.4**

On note que la viscosité varie en fonction du rapport de vaseline/huile d'olive pour les préparations faites avec de la paraffine solide et qu'elle ne vari pratiquement pour les préparations réalisées avec de l'huile de paraffine.

D'autre part, Toutes les pommades formulées sont acides et ont des valeurs de pH identiques ($\text{pH} \approx 4$). Au regard de leur pH, Toutes les préparations sont inoffensives pour la peau dont le pH cutané 5,5 est compatible avec l'usage cosmétique.

Tableau II.4 : Viscosités des différentes pommades formulées.

Préparations		Viscosité (Pa.s)	pH
Préparations avec la paraffine solide	FPS1	0.619	4
	FPS2	1.12	4
	FPS3	1.19	4
	FPS4	4.17	4
	FPS5	3.43	4
Préparations avec l'huile de paraffine	FHP1	5.78	4
	FHP2	5.24	4
	FHP3	5.04	4
	FHP4	8.03	4
	FHP5	5.23	4

D'après les résultats obtenus de la caractérisation organoleptique effectués sur la préparation avec l'huile d'olive et celle avec l'huile de paraffine on constate que :

Toutes les pommades formulées ayant une consistance semi-solide, remarquant que les préparations avec l'huile de paraffine ayant un aspect un peu huileux par rapport à celle avec la paraffine solide. On peut expliquer cette exception par la présence de la paraffine solide dans la préparation avec, qu'est généralement considéré comme un agent de consistance dans la préparation des pommades.

Les pommades sont caractérisés avec une couleur jaune avec différentes nuances, et l'huile d'olive qui dominant sur l'odeur de ces pommades.

II.5.2. Caractérisations organoleptiques

Les résultats de la caractérisation organoleptique des pommades formulées des deux préparations sont présentés dans **Tableau II.5**

Tableau II.5. Aspect, couleur et odeur des préparations de pommades

Préparations		Aspect	Couleur	Odeur	Photos des pommades
Préparation Avec la paraffine solide	FPS1	Semi-solide	Beure	Huile d'olive	
	FPS2		Beur frais		
	FPS3		Beur frais		
	FPS4		Argile jaune		
	FPS5		Beure frais		
Préparation Avec huile de paraffine	FHP1	Semi-solide	Blanc cassé	Huile d'olive	
	FHP2		Flave		
	FHP3		Blanche		
	FHP4		Blanc clair		
	FHP5		Beure		

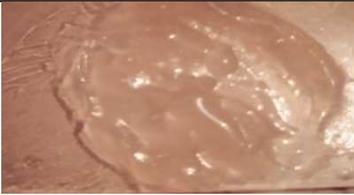
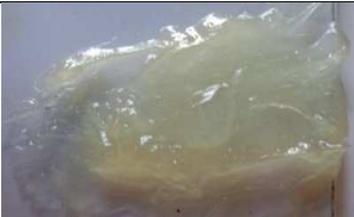
II.5.3. Caractérisation d'homogénéité et résistance à l'eau

Les résultats de l'analyse d'homogénéité et de résistance à l'eau des différentes préparations de pommades formulées sont présentés dans les **Tableau II.6** et **Tableau II.7**

Tableau II.6 : Homogénéités et de résistance à l'eau des différentes des pommades formulées avec la paraffine solide

Formule	Image	Observation
FPS1		<ul style="list-style-type: none"> • La pommade ne contient pas des grumeaux, donc elle est homogène. • La goutte d'eau ne s'étale pas sur la pommade, elle n'est pas miscible donc la pommade résiste à l'eau.
FPS2		<ul style="list-style-type: none"> • La pommade contient des grumeaux, donc elle n'est pas homogène. • La goutte d'eau ne s'étale pas sur la pommade, elle n'est pas miscible donc la pommade résiste à l'eau.
FPS3		<ul style="list-style-type: none"> • La pommade ne contient pas des grumeaux, donc elle n'est pas homogène. • La goutte d'eau ne s'étale pas sur la pommade, elle n'est pas miscible donc la pommade résiste à l'eau.
FPS4		<ul style="list-style-type: none"> • La pommade ne contient pas des grumeaux, donc elle est homogène. • La goutte d'eau ne s'étale pas sur la pommade, elle n'est pas miscible donc la pommade résiste à l'eau.
FPS5		<ul style="list-style-type: none"> • La pommade ne contient pas des grumeaux, donc elle n'est pas homogène. • La goutte d'eau ne s'étale pas sur la pommade, elle n'est pas miscible donc la pommade résiste à l'eau.

Tableau II.7 : Homogénéités et de résistance à l'eau des différentes des pommades formulées avec l'huile de paraffine

Formulation	Image	Observation
FHP1		<ul style="list-style-type: none"> • La pommade ne contient pas de grumeau donc elle est homogène. • La goutte d'eau ne s'étale pas sur la pommade, elle n'est pas miscible donc elle résiste à l'eau.
FHP2		<ul style="list-style-type: none"> • La pommade ne contient pas de grumeau donc elle est homogène. • La goutte d'eau s'étale sur la pommade, elle est miscible donc elle ne résiste pas à l'eau.
FHP3		<ul style="list-style-type: none"> • La pommade ne contient pas de grumeau donc elle est homogène. • La goutte d'eau ne s'étale pas sur la pommade, elle n'est pas miscible donc elle résiste à l'eau.
FHP4		<ul style="list-style-type: none"> • La pommade ne contient pas de grumeau donc elle est homogène. La goutte d'eau s'étale sur la pommade, elle est miscible donc elle ne résiste pas à l'eau.
FHP5		<ul style="list-style-type: none"> • La pommade ne contient pas de grumeau donc elle est homogène. • La goutte d'eau ne s'étale pas sur la pommade, elle n'est pas miscible donc elle résiste à l'eau.

Le **Tableau II.6** et **Tableau II.7** montrant que : Pour les pommades formulées avec la paraffine solide (FPS), il y a des pommades qui présentent une meilleure stabilité physique caractérisée par un aspect homogène qui ne contiennent pas de grumeaux paraffinés et d'autres ne sont pas homogènes.

Concernant les préparations avec huile de paraffine toutes les formulations (FHP) présente une meilleure stabilité physique caractérisé par l'absence du grouement (parfaitement homogènes)

II.5.4. Absorption cutanée

Après l'application des pommades formulées sur la peau, on a mesuré le temps d'absorbance. Les résultats obtenus de ce test sont regroupés dans le **Tableau II.8**.

Tableau II.8 : temps d'absorption cutanée des pommades formulées.

Préparations Avec paraffine solide	Temps d'absorption	Préparations avec huile de paraffine	Temps d'absorption
FPS1	2 min	FHP1	3 min
FPS2	1 min	FHP2	4 min
FPS3	3 min	FHP3	2 min
FPS4	2 min	FHP4	4 min
FPS5	3 min	FHP5	2 min

Les résultats montre que les FPS sont absorption est rapide, par contre les FHP prendre quelque minute de plus. Et que les FHP a peu gras que les FPS.

II.6. Caractéristiques des pommades contenant l'extrait de plante

Selon les résultats de caractérisation des préparations de pommade sans extrait, deux préparations ont été choisie pour incorporer l'extrait de nigelle ou celui de la coriandre : EPS4et FHP4.

Quatre formules de pommade ont été ainsi réalisées et analysées :

PEC1 = EPS4+ EC, **PEC2** = FHP4+ EC, **PEN1**=EPS4+ EN et **PEN2**= FHP4+ EN.

II.6. 1. Analyse UV-Visible des pommades contenant les extraits de plante

Les résultats obtenus par l'analyse spectrophotomètre UV – Visible des pommades sont présentés dans la **Figure II.3**.

Les spectres d'absorbance UV-Visible des pommades réalisées avec de la paraffine solide et contenant les extraits des plantes (nigelle et coriandre) montrent des profils legerement diffrents de ceux des pommade réalisées avecde l'huile de paraffine. En effet, les spectres des

pommades faites avec la paraffine présentent des pics de faible intensité mais bien distincts, avec un maximum d'absorbance de 0.138 à 260 nm pour PEN2 et un maximum d'absorbance de 0.076 à 235 nm pour PEC2.

Cette différence peut être expliquée par une capacité un peu plus faible des préparations de pommades à base de paraffine solide à incorporer les extraits de plante par rapport à celle des préparations de pommades à base d'huile de paraffine.

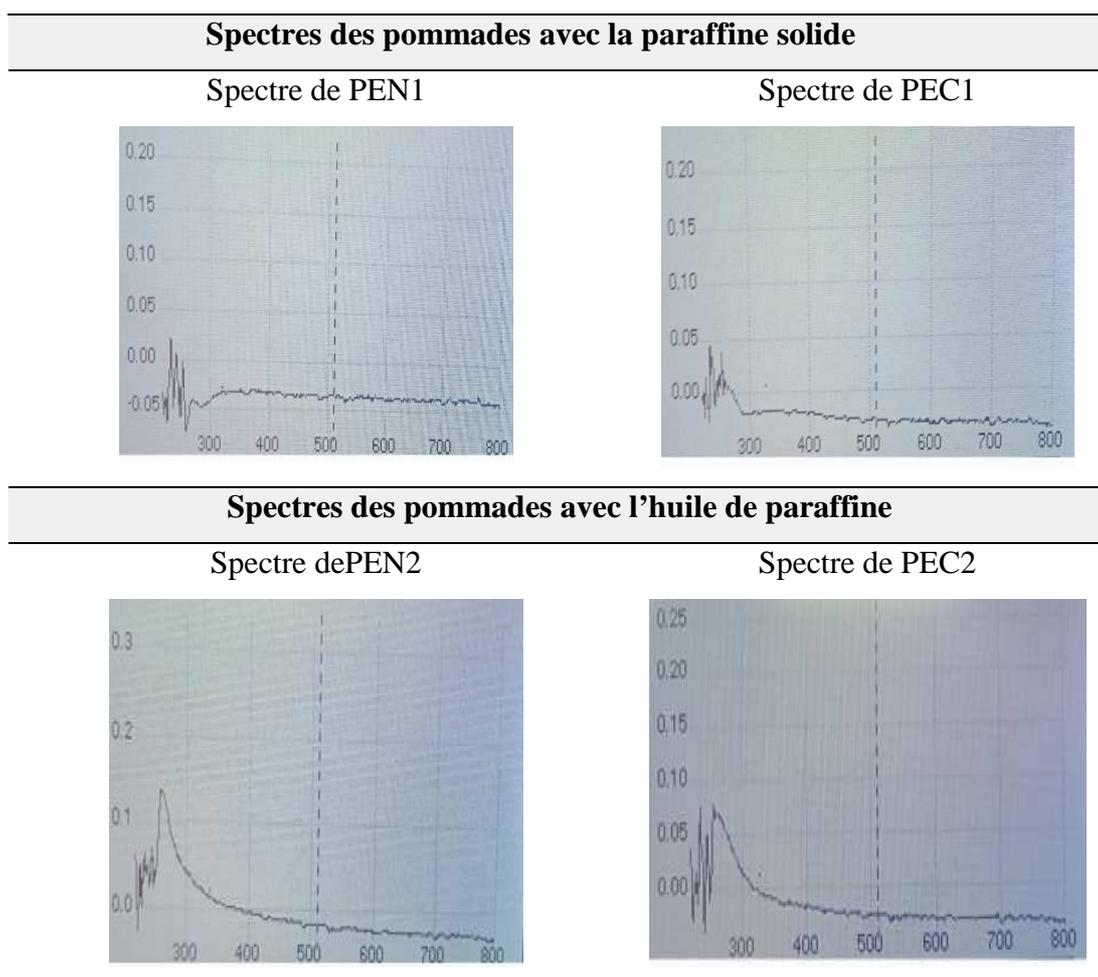


Figure II.3 : Spectres UV-Visible pommades contenant l'extrait de nigelle (PEN1 et PEN2) et des pommades contenant l'extrait de coriandre (PEC1 et PEC2)

II.6.2. PH et viscosité

Les résultats obtenus de ces analyses sont montrés dans le **Tableau II.9.**

Tableau II.9: PH et viscosité des pommades contenant l'extrait de plante

Formulation	Extrait incorporé	PH	Viscosité (Pa/s)
PEN1	Nigelle	4	4.19
PEC1	Coriandre	4	4.172
PEN2	Nigelle	4	8.045
PEC2	Coriandre	4	8.033

L'utilisation de papier PH a permis de montrer que le PH des pommades réalisées est égal à 4. Les pommades réalisées sont inoffensives pour la peau et compatible avec l'usage cosmétique.

II.6.3. Caractérisation organoleptique

Les résultats de la caractérisation organoleptique des pommades contenant Les extraits de plantes sont montrés dans le **Tableau II.10**.

Tableau II.10 : caractérisation organoleptique des pommades contenant l'extrait.

Formulation	Extrait incorporé	Aspect	Couleur	Odeur	Image
PEN1	Nigelle	Semi–solide	Beure frais	Huile d'olive	
PEC1	Coriandre		Jaune mimosa	Odeur moins forte d'huile d'olive	
PEN2	Nigelle		Ocre jaune	Huile d'olive et extrait	
PEC2	Coriandre		Jaune de cobalt		

Les pommades réalisées ne présentent pas de grumeaux et sont parfaitement homogènes. Elles sont de couleur jaune avec différentes nuances et dans l'ensemble une odeur de l'huile d'olive plus ou moins prononcée.

D'après les résultats de la caractérisation organoleptique des pommades contenant l'extrait on observe que les pommades sont gardées leur aspect semi-solide, homogénéités donc une meilleure stabilité physique, et un changement peu remarquable de couleur, et l'apparence d'odeur d'extraits incorporer dans la préparation avec huile de paraffine. On conclut que les extraits ont pas influencés sur la stabilité des pommades.

II.6.4. Temps d'Absorption cutanée

Après l'application des pommades sur une peau normale, le temps absorption a été mesuré et les résultats montrent des temps entre 10 et 13 min selon la formule de la pommade.

Pommade PEC1	Pommade PEC2	Pommade PEN1	Pommade PEN2
13 min	12 min	11 min	10 min

L'absorption des pommades contenant l'extrait de nigelle se fait un peu plus rapidement que celles qui contiennent l'extrait de coriandre de 2min.

Pour le même extrait (nigelle ou coriandre), le temps d'absorption est d'une min plus court pour la préparation réalisé avec la paraffine solide qu'avec l'huile de paraffine.

PARTIE II
TAVAIL
EXPERIMENTAL

CONCLUSION

Le présent travail fait l'objet d'une formulation de pommades incorporées des extraits riche en antioxydants obtenus à partir de deux plantes médicinales. Dans cette étude on s'est intéressé aux effets antioxydants de la nigelle et de la coriandre, plantes largement utilisées en médecine traditionnelle en Algérie

Les rendements d'extraction par le méthanol obtenus montrent une légère différence de quantité des composés produits par les deux espèces de plantes utilisées. L'analyse UV-visible et le dosage ont montré que les extraits contenaient des flavonoïdes.

L'activité antioxydants étudiée par test de réduction du radical libre DPPH montre que l'extrait de nigelle possède un pouvoir antioxydants plus grande par rapport à celui de la coriandre néanmoins plus faible que l'acide ascorbique.

Plusieurs formulations de pommades à base de paraffine/vaseline/huile d'olive ont été élaborées et analysées. Selon des critères d'évaluation basés sur l'analyse des caractéristiques microscopique et macroscopique des formules préparées deux formulations ont été choisies l'incorporation de l'extrait de nigelle ou de coriandre.

Les résultats d'analyse pommades contenant l'extrait de plante obtenus montrent que :

- Une légère différence de capacité d'incorporation de l'extrait de plante entre la préparation de pommade à base de paraffine solide et celle de préparation de la pommade à base d'huile de paraffine.
- L'acidité des préparations réalisées (Ph4) montre que les pommades élaborées sont compatibles à l'usage cosmétique.
- Les pommades élaborées ont un aspect semi-solide et sont homogène
- L'absorption cutanée se fait en un temps de 10-13min avec un temps d'absorption plus lent pour la préparation réalisée avec la paraffine solide.

En perspective, il est intéressant de continuer ce travail par l'évaluation de l'activité antioxydants des pommades élaborées *in vitro* par un ensemble de tests chimiques et biochimiques et de tester l'efficacité de ces pommades par application cutanée sur une peau d'un modèle animal agressée par des radicaux libres.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIE

- [1]. **B, Mourad.** Etude de l'activité antioxydant et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris* L. Thèse de doctorat. 2018.
- [2]. **B, Sara. Ep. M, Ouissem.** Étude phytochimique et Biologique des plantes médicinales algériennes rétama sphaerocarpa L., lepidium Draba L.et Cedrus atlantica, université frères mentouri Constantine 1, faculté des Sciences exactes, département de chimie, spécialité chimie pharmaceutique, Diplôme de doctorat de 3^{ém} cycle, p8. 2021.
- [3]. **Dr Mehdi. T,** entre le naturel et le synthétique. découvrons la conservation de nos aliments avec les antioxydants le 16 novembre 2018.
- [4]. **SELMANE, N. BAAZIZ, L.** « Étude de la validation d'une méthode de dosage par UV-visible de principe actif d'acide fusidique dans la pommade ACIFUDAL 2% », mémoire de fin d'étude, université des sciences et de la technologie HOUARI BOUMEDIENE - Alger BAB EL-ZOUAR, 2007.
- [5]. **Anonyme,** « Option analyse », mémoire de fin d'étude, U.S.T.H.B, 2006-2007.
- [6]. **M.KAISSA, D.SOUMIA,** « Procédé de fabrication de crème LAMIDAZ 1% », mémoire de master, université A. M. OULHADJ - Bouira .2016.
- [7]. **B. HADJER et L. SOMIA,** « La préparation des formes pharmaceutiques destinées à l'application sur la peau à base d'une plante médicinale », Mémoire de master académique, Université Mohamed Boudiaf - M'Sila -, 2021.
- [8]. **K. ASMA et L. YASMINE,** « Formulation d'une pommade à base de menthal naturel cristallisé », Mémoire de master, Université M'hamed Bougara – Boumerdès -, 2020.
- [9]. **O. Allo, P. Blanc, M. A. Dalmasso,** « Pharmacie galénique B.P » 2^{ème} édition, 2005.
- [10]. **D. DAOUDA LASSINE,** « Formulation de pommade antalgique et anti-inflammatoire à base de *Securidaca longepedunculata* Fresen (Polygalaceae) », Thèse de doctorat, Université de Bamako, 2011.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIE

- [11]. **Aiche , J-M. BEYSSAC , E. Cardot J-M, Hoffort V., Renoux R.** : « Initiation à la connaissance du médicament», 5^{ème} Edition, page 272.
- [12]. **A. Le Hir, J-C. Chaumiel, D.Brossard.** Elsevier Masson ; « Pharmacie galénique (Bonne pratique de fabrication des médicaments), 9^{ème} édition, 2009.
- [13]. **LEGRAND. G, Masson révisée par J.M AIACHE** « Manuel du préparateur en pharmacie à l'usage des élèves préparateurs, préparation est étudiants stagiaires en pharmacie », 12^{ème} édition, page 644, 1993.
- [14]. **N. souad,** « L'abrégé de l'art préparatoire », page 34, 37, 2021.
- [15]. **A. Le Hir,** « Abrégé en Pharmacie Galénique », 4^{ème} édition revue et complétée, Masson, paris, 1983. **Legrand. G,** « Manuel du préparateur en pharmacie », 10^{ème} édition Masson, Paris, page 618, 1986.
- [16]. **Le Hir H,** « Pharmacie galénique – Bonnes pratiques de fabrication des médicaments», coll. Abrégés, 8^{ème} édition, Masson, 456, 2001.
- [17]. **T. MERIEM, M. AMIRA,** « Formulation d'une pommade anti-inflammatoire à base d'une huile végétale », Mémoire de master, Université Yahia Fares –Médéa , 2021.
- [18]. **B. El HABIB,** « Etude de processus de fabrication et de contrôle qualité d'une forme pâteuse, Gel pour application locale " SEPTHOL Gel " », Rapport de soutenance, université Akli Mohand Oulhadj - Bouira , 2022.
- [19]. **Phrmaceutical dosage forms:** dispersed systems, CRC Press, 1998.
- [20]. **Favier,** Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique, 108 – 115, 2003.
- [21]. **Droge W.** Free radicals in the physiological control of cell function. Cellular Physiol Rev; 82:47, 2002.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIE

- [22]. **Norris EH, Giasson BI.** Role of oxidative damage in protein aggregation associated with Parkinson's disease and related disorders. *AntioxidRedox Signal*; 7(5–6):672–84. 2005.
- [23]. **CANO N, Barnoud D, Schneider S, Vasson M. P. Hasselmann, M. Leverve X.** Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Edition Springer p 255, 2006.
- [24]. **Valko M., Rhodes C.J., Moncol J., Izakovic M. et Mazur M.** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*. 160:1-40, 2006.
- [25]. **Xiang, Q.** Capillary electrophoresis amperometric determination of an antioxidant, 2007.
- [26]. **Nemzer, B., Yashin, A., Vedenin, A., Yashin, Y., Yashunsky, D., Nifantiev, N., & Kalita, D.** Selected Powerful Natural Antioxidants: Structure, Food Sources, Antioxidant Activities, and Important Health Benefits. *Journal of Food Research*, 8(1), 60, 2019.
- [27]. **Miller H.E., Rigelho F., Marquart L., Prakash A. et Kanter M.** *Cereal Foods World* 45(2): 59-63. 2000.
- [28]. **Huyut, Z., Beydemir, F. U., & Gülçin, E.** Antioxidant and antiradical properties of selected flavonoids and phenolic compounds. *Biochemistry research international*, 1- 10, 2017.
- [29]. **Balasundram N; Sundram K; Samman S, Phenolic**, compounds in plants and agriindustrial by-products [9]: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*. 99: 191–203, 2006.
- [30]. **Gow-ChinYen, Pin-Der Duh, Hui-LingTsai,** « Antioxidant and pro-oxidant properties of ascorbic acid and gallic acid », *Food Chemistry*, vol. 79, 313-p. 307, 2002
- [31]. **Gülçin, İ., Huyut, Z., Elmastaş, M., & Aboul-Enein, H. Y.** Radical scavenging and antioxidant activity of tannic acid. *Arabian journal of chemistry*, 3(1), 43-5. 2010.
- [32]. **Erlund I,** Review of the flavonoids quercetin, hesperetin, and Naringenin. Dietary sources, bioactivities, bioavailability and epidemiology. *Nutr Res* 24: 851-74, 2004.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIE

- [33]. **Havsteen BH**, The biochemistry and medical significance of the Flavonoids. *Pharmacol Therap* 96: 67-202, 2002.
- [34]. **K.SAFFIDINE**, « Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de *Carthamus caeruleus*L. et de *Plantago major* L». Thèse de doctorat. Institut-national Polytechnique de lorraine, 2015.
- [35]. **Ross J.A. &Kasum C.M.** « Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects and safety», *Ann. Review Nut.*, vol. 22, n° 1.;34-p. 19 ,2002
- [36]. **Cazarolli, Luisa Helena. Zanatta, Leila. ElgaHeloisa ,Alberton. Maria Santos Reis Bonorino Figueiredo, Poliane Folador, Rosangela Guollo Damazio, Moacir Geraldo Pizzolatti, Fátima Regina Mena Barreto Silva**, « Flavonoids: prospective drug candidates », *Mini rev. med. Chem.*, vol. 8, no 13,.1440-p. 1429 ,2008
- [37]. **Shen, N., Wang, T., Gan, Q., Liu, S., Wang, L., & Jin, B.** (2022). Plant flavonoids: Classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity. *Food Chemistry*, 132531.)
- [38]. **K., Horvathova , L.Novotny et A.Vachalkova**, « The free radical scavenging activity of four flavonoids determined by the cometassay », *Neoplasma*, vol. 50, n°4, p.291-295. 2003.
- [39]. **N., muanda**, Identification de poly phénols, évaluation de leur activité antioxydante et l'étude de leurs propriétés biologique. France. 2010.
- [40]. **Diederichsen**, Origin of the species and centres of diversity, p 11-21, 1996.
- [41]. **Sayed Ahmad B., Talou T., Saad Z., Hijazi H., & Merah O.**, The Apiaceae:ethnomedicinal family as source for industrial uses. *Industrial Crops and Products* 109: 661-671.2017.
- [42]. **Sharma, M.M., Sharma, R.K.**, Coriander. In Peter K.V. In "Handbook of herbs and spices". pp 141. Volume 2. Woodhead Publishing Ltd Cambridge, England.
- [43]. **Al-Mamary**, 2000 ; **Diederichsen**, 1996 ; **Kaya et al.**,2000 ; **Ramadan et Morsel**,Origin of the species and centres of diversity., 2008.
- [44]. **Argonosa, et al.**, 1998; **Kitajimaet al.**, 2008.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIE

- [45]. **Siddharth, P., et Babasaheb, B-B.**, Effect of the environnement on content and Composition of Essential oil in Coriander. Vol 5, Issue p 2 57. 2014.
- [46]. Les fruits et légumes frais, Aprifel composition nutritionnelle coriandre
- [47]. **Emamghoreishi M., Khasaki M. & Azam M.F.** Coriandrumsativum: Evaluation of its anxiolytic effect in the elevated plus-maze. J. Ethnopharma col. 96: 365-370. 2005.
- [48]. **Mandal, S., & Mnadal, M.**, Coriandre (Coriandrumsativum L.) essential oil: Chemistry and biological activity. Asian Pac. J. Trop. Biomed. 5: 421–428. 2015.
- [49]. **Gallagher A.M., Flatt P.R., Duffy G. & Abdel-Wahab Y.H.A.** The effealicts of traditional antidiabetic plants on in vitro glucose diffusion. J. Nutr. Res. 33: 413-424, 2003.
- [50]. **DursunE., Otles S. & Akcicek E.** Herbs as a food source in Turkey. Asian Pacific J. Cancer Prev. 5: 334-339, 2004.
- [51]. **Bruneton, J.** Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, 3^{ème} Ed. Ed médicinales internationales and Tec & Doc Lavoisier, Paris, 1999.
- [52]. **Wichtlet, M. Anton, R.** plantes thérapeutiques. Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Ed. : 2^{ème} TEC & DOC, ISBN : 2-7430-0631-5,pp :200-201, 2003.
- [53]. **Said et al.**, 1996.
- [54]. **G, Alison. F, Petter R.** insulin-releasing and insulin like activity of the traditional anti-diabetic plant coriandrum sativum(coriander).Br.J. Nutr.81:203-209, 1999.
- [55]. **K, Abdeslam.** « La nigelle, une panacée peu connue en occident», thèse de doctorat, Université de Bourgogne, 2016.
- [56]. **Nousseiba Abed,** « Effet de *Nigella sativa L.* dans la maladie cœliaque de l'adulte et potentiel protéolytique de la protéase des grains de Nigelle sur la gliadine», thèse de doctorat, Université des frères Mentouri de Constantine, 2016.
- [57]. **Alami S.** « La phytothérapie ancestrale actuelle et d'avenir », thèse de Médecine, Université de Casablanca, 1998.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIE

[58]. TOPARSLAN, 2012.

[59]. HADJADJ NAIMA, « *Nigella sativa* : Optimisation de l'extraction d'huile par pressage et étude des fractions lipidique et phénolique », Thèse de doctorat, Ecole nationale supérieure agronomique (ENSA) EL – HARRACH – ALGER, 2015.

[60]. Orsi - Iinares, 2005.

[61]. Merfort I., Wray V., Barakat H., Hussein S., Nawwar M., Willuhn G. « Flavonoid triglycerides from seeds of *Nigella sativa* », *Phytochemistry*, 1997 ; 46 : 359-363.

[62] : Bourgou S., Ksouri R., Bellila A., Skandrni I., Falleh H., Marzouk B. « Phenolic composition and biological activities of Tunisian *Nigella sativa* L. shoots and roots », *C. R. Biologies*. 2008 ; 331 : 48-55.

[63] : Tuter M., Aksoy H.A., Ustun G., Riva S., Secundo F., Ipekler S. « Partial purification of *Nigella sativa* L. seed lipase and its application in hydrolytic reactions : enrichment of γ -linolenic acid from borage oil », *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2003 ; 80 : 237-241.

[64] : Nergiz et Ötles, 1993.

[65]: Sultan M.T, « Nutritional profile of indigenous cultivar of black cumin seeds and antioxidant potential of its fixed and essential oil », *Pakistan Journal of Botany*, vol. 41. 2009 ; 3 : 1321-1330.

[66] : Abidi Anouar, « Propriétés pharmacologiques et physiologiques de *Nigella sativa* L. : Revue de la littérature », *Revue FSB XVII* 2019, page 44-52.

[67] : Meziti Asma, « Activité antioxydante des extraits des graines de *Nigella sativa* L Étude in vitro et in vivo », Mémoire de magister, Université El-Hadj Lakhder de Batna, 2009.

[68]. Legrand. G, « Manuel de préparateur en pharmacie », 10^{ème} édition Masson, Paris, pages 618, 1986

[69]. Abdul R, Yaakob B, « Chemometrics and intelligent laboratory systems », 110, 129-134, 2012.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIE

- [70]. **Tuan,P. M**, « Extraction and encapsulation of polyphenols from guavaleaves», *AnnalsFoodScienceandTechnology*, 2016.
- [71]. **Camarena-Tello,J**,« Quantification of Phenolic Compounds and In VitroRadical Scavenging Abilities with Leaf Extracts from Two Varieties of Psidiumguajava L. Antioxidants », vol. 7, no 3, p. 34, févr, 2018.
- [72]. **Rahmani, M. Moussaoui, N**. Elimination du Pb²⁺ par deux types de kaolins naturel et traités thermiquement. Mémoire de master, Université de Béjaia, 2013.
- [73]. **Falleh**, Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*, 331, 372-379. 2008.
- [74]. **Naczk, M. & F. Shahidi** (2004) Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, 1054, 95-111.
- [75]. **Kevin M. Davies**, « Modifying Anthocyanin Production in Flowers », in K. Gould, K. Davies, C. Winefield, *Anthocyanins Biosynthesis, Functions, and Applications*, Springer,.2009.
- [76]. **Harborne, JB. Williams CA**. Advances in flavonoid research since. *Phytochemistry*; 55(6):481-504, 1992, 2000.

Résumé

L'objectif principal de notre travail consiste à formuler une pommade naturelle antioxydants à partir d'extraits de graine de nigelle et d'extrait de coriandre, deux plantes largement utilisés dans les zones tempérées du monde pour leurs intérêts nutritionnel et médicinal. Dans cette étude nous avons élaboré plusieurs formules de pommade à base d'un mélange vaseline/paraffine/huile. Deux formules pour incorporer les extraits méthanoliques antioxydants de la nigelle et de la coriandre ont été choisies selon leurs caractérisations organoleptique, microscopique et physico-chimique. Les pommades à potentiel antioxydant ont été caractérisées par différents paramètres : aspect, couleur, odeur, acidité pH, viscosité, résistance à l'eau, temps d'absorption, analyse par spectroscopie UV-visible et IR. Les résultats obtenus montrent que les pommades formulées à potentiel antioxydants présentent de bonnes propriétés physico-chimiques et organoleptiques.

Summary

The main objective of our work is to formulate a natural antioxidant ointment from black seed extract and coriander extract, two plants widely used in temperate zones of the world for their nutritional and medicinal benefits. In this study we developed several ointment formulas based on a vaseline/paraffin/oil mixture. Two formulas for incorporating the antioxidant methanolic extracts of nigella and coriander were chosen according to their organoleptic, microscopic and physicochemical characterizations. Ointments with antioxidant potential were characterized by different parameters: appearance, color, odor, pH acidity, viscosity, water resistance, absorption time, analysis by UV-visible and IR spectroscopy. The results obtained show that ointments formulated with antioxidant potential have good physicochemical and organoleptic properties.