



AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

Le Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz –Fès – annonce que

MR **ZOUIRECH Otmane**

Soutiendra : le **Mardi 21/10/2025 à 10H00**

Lieu : **FSDM – Centre Visioconférence**

Une thèse intitulée :

«**Caractérisation phytochimique et évaluation des activités pharmacologiques et biologiques des huiles essentielles et des extraits de *Nigella sativa* (L.) cultivée au Maroc : Approches in silico, in vitro, et in vivo**»

En vue d'obtenir le **Doctorat**

FD : **Molécules Bioactives Santé et Biotechnologie**

Spécialité : **Biochimie et Pharmacologie**

Devant le jury composé comme suit :

Nom et prénom	Etablissement	Grade	Qualité
BENZIANE OUARITINI Zineb	Faculté des Sciences Dhar EL Mahraz, Fès	PES	Président
BELGHYTI Driss	Faculté des Sciences, Kénitra	PES	Rapporteur & Examineur
EL ABOUDI Ahmed	Faculté des Sciences, Rabat	PES	Rapporteur & Examineur
EL ARABI Ilham	Faculté des Sciences Dhar EL Mahraz, Fès	PES	Rapporteur & Examineur
SAFFAJ Taoufik	Faculté des Sciences et Techniques, Fès	PES	Examineur
BENJELLOUN Ahmed Samir	Faculté des Sciences Dhar EL Mahraz, Fès	PES	Examineur
DERWICH Elhoussine	Faculté des Sciences Dhar EL Mahraz, Fès	PES	Directeur de thèse



Résumé

Notre travail de recherche s'est concentré sur l'étude des extraits de graines de *Nigella sativa* L., une plante médicinale appartenant à la famille des Ranunculaceae, largement utilisée dans la médecine traditionnelle prophétique. L'objectif principal de ce projet était d'évaluer le potentiel thérapeutique de cette plante à travers une série d'analyses phytochimiques, minéralogiques et biologiques. Les graines de *Nigella sativa* ont été soumises à différentes extractions, notamment hydroéthanolique, par distillation pour obtenir les huiles essentielles (HE). L'extraction des huiles fixes a été réalisée par pression mécanique à froid. La composition phytochimique de l'extrait hydroéthanolique a été analysée par chromatographie (HPLC-DAD), révélant la présence majoritaire de coumarine (43,24 %), de catéchine hydratée (8,30 %) et de quercétine (4,42 %). L'analyse minéralogique a complété l'identification des composés bioactifs. Sur le plan pharmacologique, l'extrait hydroéthanolique a été évalué pour ses propriétés antioxydante, hypoglycémiant, anti-inflammatoire et analgésique, via des approches *in vitro*, *in vivo* et *in silico*. Les tests antioxydants (DPPH, FRAP, TAC, blanchiment du β -carotène) ont montré un fort pouvoir réducteur et piègeur de radicaux libres. L'activité hypoglycémiant a été démontrée par inhibition des enzymes digestives (α -amylase, α -glucosidase, lipase), avec des valeurs de CI_{50} comparables à l'acarbose. En *in vivo*, l'extrait a significativement réduit l'hyperglycémie postprandiale chez le rat. L'activité analgésique a été confirmée par les tests d'acide acétique et de la queue chaude, tandis que l'activité anti-inflammatoire a été évaluée avec succès sur le modèle d'œdème de la patte induit par la carraghénine. Les résultats *in silico* ont également appuyé l'interaction des principaux composés avec des cibles enzymatiques impliquées dans l'inflammation. Parallèlement, les HE de *N. sativa* ont fait l'objet d'une évaluation de leur activité antioxydante, en comparaison avec les standards BHT et quercétine. Leur efficacité antimicrobienne a été testée contre quatre souches bactériennes (*Staphylococcus aureus* ATCC 6633 ; *Escherichia coli* K12 ; *Bacillus subtilis* DSM 6333 ; et *Proteus mirabilis* ATCC 29906) et quatre souches fongiques (*Candida albicans* ATCC 10231 ; *Aspergillus niger* MTCC 282 ; *Aspergillus flavus* MTCC 9606 ; et *Fusarium oxysporum* MTCC 9913). Des tests d'activité anticorrosive et insecticide ont également été réalisés, révélant un potentiel intéressant pour des applications environnementales et agroalimentaires. Nos résultats mettent en évidence la richesse pharmacologique et biologique de *Nigella sativa*, justifiant son usage traditionnel et ouvrant la voie à son intégration dans des formulations thérapeutiques naturelles. Des études complémentaires, notamment cliniques, restent nécessaires pour confirmer ces observations prometteuses.

Mots clé : *Nigella sativa*, huiles essentielle, extrait, insecticide, anticorrosive, activité pharmacologique, antioxydante et antimicrobienne.



Abstract

Our research focused on the study of *Nigella sativa* L. seed extracts, a medicinal plant from the Ranunculaceae family widely used in prophetic traditional medicine. The main objective of this project was to evaluate the therapeutic potential of this plant through a series of phytochemical, mineralogical, and biological analyses. The seeds of *Nigella sativa* were subjected to various extraction methods, including hydroethanolic extraction and steam distillation to obtain essential oils (EOs). Fixed oils were extracted by cold mechanical pressing. The phytochemical composition of the hydroethanolic extract was analyzed using HPLC-DAD, revealing a high content of coumarin (43.24%), hydrated catechin (8.30%), and quercetin (4.42%). Mineralogical analysis further supported the identification of bioactive compounds. On the pharmacological level, the hydroethanolic extract was evaluated for its antioxidant, hypoglycemic, anti-inflammatory, and analgesic properties using *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* approaches. Antioxidant tests (DPPH, FRAP, TAC, β -carotene bleaching) demonstrated strong radical scavenging and reducing power. The hypoglycemic activity was confirmed through the inhibition of digestive enzymes (α -amylase, α -glucosidase, and lipase), with IC_{50} values comparable to those of acarbose. *In vivo*, the extract significantly reduced postprandial hyperglycemia in rats. Analgesic activity was confirmed by acetic acid-induced writhing and hot plate tests, while anti-inflammatory activity was successfully evaluated using the carrageenan-induced paw edema model. *In silico* results also supported the interaction of key compounds with enzymatic targets involved in inflammation. In parallel, *N. sativa* EOs were evaluated for their antioxidant activity in comparison with standard antioxidants (BHT and quercetin). Their antimicrobial effectiveness was tested against four bacterial strains (*Staphylococcus aureus* ATCC 6633; *Escherichia coli* K12; *Bacillus subtilis* DSM 6333; and *Proteus mirabilis* ATCC 29906) and four fungal strains (*Candida albicans* ATCC 10231; *Aspergillus niger* MTCC 282; *Aspergillus flavus* MTCC 9606; and *Fusarium oxysporum* MTCC 9913). Anticorrosive and insecticidal activities were also investigated, revealing interesting potential for environmental and agri-food applications. Our results highlight the pharmacological and biological richness of *Nigella sativa*, supporting its traditional use and paving the way for its integration into natural therapeutic formulations. Further studies, particularly clinical trials, are necessary to confirm these promising findings.

Keywords: *Nigella sativa*, essential oil, extract, insecticide, anticorrosive, pharmacological, antioxidant and antimicrobial activity.