



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

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بو عريريج

Université Mohammed El Bachir El Ibrahim B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم علوم التغذية

Département des Sciences Alimentaires



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences alimentaires

Spécialité : Qualité des produits et sécurité alimentaire

Intitulé :

Etude bibliographique sur *Nigella sativa* L.

Présenté par:

Baabouche nihel et bezzou nesrine

Soutenu le 12 / 06 / 2024, Devant le Jury:

	Nom & Prénom	Grade	Affiliation / institution
Président :	M ^{me} HAMMMA Amel	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadrant :	M ^{me} HIHAT Soraya	MAA	Université de Bordj Bou Arreridj
Examineur :	M ^{me} BOUSSAHEL Soulef	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2023/2024.



Remerciements

Tout d'abord nous remercions l'Éternel dieu tout puissant de la bonne santé, la volonté et la patience.

Ainsi que pour le souffle de vie et toutes les capacités physiques et intellectuelles procurés tout au long de nos études et lors de la réalisation de ce travail.

Nous adressons nos plus sincères remerciements à notre promotrice **M^{me} HIHAT Soraya**, Enseignante au Département des sciences alimentaires à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Bordj Bou Arreridj.

Qui nous a encadré et dirigé tout le long de ce travail avec une grande rigueur scientifique, pour sa patience et sa confiance tout au long de ce parcours académique. sa disponibilité pour l'accomplissement de ce travail et surtout ses judicieux conseils qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

Nos remerciements les plus sincères vont également aux membres de jury, **M^{me} BOUSAHEL Soulef** et **Mme HAMMA Amel**, qui ont bien voulu consacrer une partie de leur temps précieux pour juger ce travail.

Nous tenons à remercier également tous ceux qui nous ont aidés de près et de loin pour l'élaboration de ce mémoire.





Dédicace

A ma très chère mère

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A mes grands-parents, à ma grand-mère « Allah Yarhmha » en espérant que dieu entoure lui par compassion et lui fait une place au paradis.

Et je souhaite qu'elle puisse être fier de moi ceci est ma profonde gratitude pour ton éternel amour, que ce rapport soit le meilleur cadeau que je puisse t'offrir.

A mes très chers frères Ziad et Mohamed et **mes sœurs** Intissar et Sherine.

A Ma chère binôme Nessrine Pour son partage, sa compréhension, son aide et ses efforts.

À tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom Baâbouche, je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à ma réussite

Nihel

Dédicace

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
﴿قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ﴾ [البقرة: 32]

Avant tout, je remercie Allah qui m'a éclairé mon chemin et j'ai pu accomplir ce travail.

Cher grand-père Bezzou Idir,

'اللهم ارحم من اشتاقت له نفسي و اجمعني به في جناتك'. Tu étais plus qu'un grand-père pour moi, tu étais le symbole de la tendresse et de l'amour infini. Tu étais la personne qui m'écoutait et me soutenait. Merci à toi, mon cher grand-père, pour l'amour que tu m'as donné et les précieux souvenirs que tu as laissés.

A ma grand-mère Ablaoui Keltoum et ma mère Bezzou H pour tous les sacrifices et le soutien et l'amour et la confiance dans ma vie et mes études, que Dieu les protège.

À mes très chers frères Salem, Aissa & Mohamed Seghir, je vous aime.

Qu'Allah vous protège, Fièrè d'être entourée par vous.

À la bien du cœur Bezzou. S. Que Dieu la protège.

À mon fiancé Imad Eddine et chère famille.

Ma chère sœur Madoui H

A Ma chère binôme Nihel, pour son partage, Sa compréhension, son aide et ses efforts.

À chère amie Nour Elyakine Bekkis

Nesrine

LISTE DES FIGURES

Figure 01	Graine de Nigelle cultivée	3
Figure 02	Fruit de <i>Nigella sativa</i> L	4
Figure 03	Fleurs de <i>Nigella sativa</i> L	4
Figure 04	Graine de <i>Nigella sativa</i> L	5
Figure 05	Les emplacements actuels de la distribution de la culture de <i>N. sativa</i> .	6
Figure 06	Structure chimique de la thymoquinone dans l'huile essentielle de <i>Nigella sativa</i> L ;	15
Figure 07	Propriétés pharmacologiques de <i>Nigella sativa</i> L	21

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	Différents noms communs de <i>N. sativa</i> dans différentes régions du monde	6
Tableau II	Classification taxonomique de <i>Nigella sativa</i> L	7
Tableau III	Composition chimique des graines de <i>Nigella sativa</i> L	10
Tableau IV	Compositions en oligo-éléments des graines de <i>Nigella sativa</i> L	11
Tableau V	Teneur en vitamines des graines de <i>Nigella sativa</i> L	11
Tableau VI	Répartition en acides aminés des protéines de graines de <i>Nigella sativa</i> L	12
Tableau VII	Composition (en pourcentage des huiles fixes) des graines <i>N. sativa</i> en acides gras selon l'origine de l'échantillon	14

LISTE DES ABREVIATIONS

µg/ml : Microgrammes par millilitres

AANE : Acides aminés non essentielles

AGI : Acide gras insaturé

AGL : Acide gras libre

AGS : Acides gras saturé

ALAT : Alanine aminotransférase, prédominante dans le foie.

ASAT : Aspartate aminotransférase,

Cox : Cyclooxygénases

DPPH : 1,1-diphényl-2-picryl-hydrazyl

EAE : L'encéphalomyélite allergique expérimentale

G- : Gram négatif

G+ : Gram positif

GSH : Aa forme réduite du glutathion

HO : Radical hydroxyle

IFN : Les interférons humains de type I

IGA : Les triacylglycérols

IL-1β : L'interleukine-1β.

IL-3 : L'interleukine-3

In vitro : En référence à des études menées en laboratoire

In vivo : En référence à des études menées sur des organismes vivants

Lox: Lipoxygénase

L'α-toch : L'α-tocophérol

MCV : Maladie cardiovasculaire.

mg / kg : Milligramme par kilogramme.

N. sativa : *Nigella sativa*

NK : Les lymphocytes NK (de grande taille et granuleux)

PL : Phospholipides

Pp : Pellagra Preventing, prévention de la pellagre

PR : La polyarthrite rhumatoïde

RL : Radical libre

ROS: Reactive oxygen species

S. Aureus Staphylococcus aureus

TG: Triglycérides

TQ : Thymoquinone

β-sito :β-sitostérol

Table de matières

Remerciement

Dédicace

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Résumé

Introduction.....1

Chapitre 1 : Généralités sur *Nigella sativa* L

I. Présentation	3
I.1.Etymologie	3
I.2.Description botanique de <i>Nigella sativa</i>	3
I.3.Distribution géographique	5
I.4. Les noms communs de <i>Nigella sativa</i> L.....	6
I.5. Systématique.....	7
I.6.Historique et utilisation de <i>Nigella sativa</i> L.....	8
I.7. Composition chimique de <i>Nigella sativa</i> L.....	10
I.7.1. Les vitamines et sels minéraux.....	10
I.7.2. Les protéines.....	11
I.7.3. Les lipides	13
II. Propriétés pharmacologiques de <i>Nigella sativa</i> L.....	16
II.1. Activité antioxydante.....	16
II.2. Activité anticancéreuse et antimutagène	16
II. 3. Activité anti ulcéreuse	17
II. 4. Activité antibactérienne	18
II. 5. Activité anti-inflammatoire.....	18
II.6. Activité antihyperlipidémie.....	19
II.7. Activité antidiabétique	19
II.8. Effets sur le système immunitaire.....	20
II.9. Activité antiparasitaire.....	20
II.11. Activité sur les reins.....	21
III. Toxicité de <i>Nigella sativa</i> L.....	22
III .1. Toxicité des graines et de l'huile de <i>Nigella sativa</i> L.....	22
III.2. Toxicité de la thymoquinone	23

III.3. Toxicité chez l'homme	24
III.3.1. Allergie de contact.....	24
III.3.2. Insuffisance rénale aigüe	24

Résumé

Parmi les plantes médicinales les plus utilisées et qui ont suscité un grand intérêt, on retrouve *Nigella sativa* L. Cette plante, appartenant à la famille des Ranunculaceae, est communément connue sous le nom de Nigelle ou Cumin noir. Traditionnellement utilisée depuis des millénaires à des fins médicinales et culinaires, en particulier dans les pays arabes et asiatiques, beaucoup de travaux ont été réalisés sur cette plante. Elle se caractérise par la présence d'huiles essentielles, de flavonoïdes et de tanins, qui sont des sources d'activités antioxydantes et anti-inflammatoires. Cela lui a permis de jouir d'une grande faveur populaire dans la médecine traditionnelle comme remède contre les problèmes respiratoires (l'asthme), les infections cutanées comme l'eczéma et l'acné, les problèmes cardiovasculaires et le cancer. L'antioxydant naturel Thymoquinone (TQ) est l'ingrédient le plus abondant de l'huile de la graine. La TQ est le composant principalement responsable des propriétés pharmacologiques de la plante.

Mots clés : *nigella sativa* L, nigella, thymoquinone , antioxydante, anti-inflammatoire, plante médicinale.

ملخص

من بين النباتات الطبية الأكثر استخدامًا والتي أثارت اهتمامًا كبيرًا نجد حبة البركة، ينتمي هذا النبات إلى عائلة الحوذانيات ، تعرف باسم حبة البركة أو الكمون الأسود . هو نبات يستخدم تقليديًا منذ آلاف السنين للأغراض الطبية والطهي في الدول العربية والآسيوية. لقد تم العمل على هذا النبات الذي يتميز بوجود الزيوت الأساسية والفلافونويد والعفص والقلويدات. مصادر الأنشطة مضاد للأكسدة ومضاد للالتهابات، مما أتاح له التمتع بإقبال شعبي كبير في الطب التقليدي كعلاج لمشاكل الجهاز التنفسي (الربو)، والتهابات الجلد مثل الأكزيما وحب الشباب، ومشاكل القلب والأوعية الدموية والسرطان. يعتبر هو الأكثر مسؤولية مكون TQ. هو العنصر الأكثر وفرة في زيت البذور (TQ) مضاد الأكسدة الطبيعي ثيموكينون للخصائص الدوائية للنبات.

الكلمات الرئيسية: نيجيلا ساتيفا إل، نيجيلا، ثيموكينون، مضادة للأكسدة، مضادة للالتهاب، نبات طبيعى

Abstract

Among the most widely used medicinal plants that have garnered significant interest is *Nigella sativa* L. This plant, belonging to the Ranunculaceae family, is commonly known as Nigella or Black Cumin. Traditionally used for millennia for medicinal and culinary purposes, particularly in Arab and Asian countries, extensive research has been conducted on this plant. It is characterized by the presence of essential oils, flavonoids, and tannins, which are sources of antioxidant and anti-inflammatory activities. This has allowed it to gain great popularity in traditional medicine as a remedy for respiratory problems (asthma), skin infections such as eczema and acne, cardiovascular issues, and cancer. The natural antioxidant Thymoquinone (TQ) is the most abundant ingredient in the seed oil. TQ is the component primarily responsible for the plant's pharmacological properties.

Keywords: *nigella sativa* L, nigella, thymoquinone, antioxidant, anti-inflammatory, medicinal plant.

Introduction



Introduction

Les propriétés médicinales des plantes sont utilisées depuis des siècles pour traiter diverses maladies. Les chercheurs se concentrent sur les plantes médicinales parce que seules quelques espèces de plantes ont été soigneusement étudiées pour leurs propriétés médicinales, leur potentiel, leurs mécanismes d'action et leurs études toxicologiques (**Ahmad et al., 2013**).

Nigella sativa L., également appelée cumin noir ou graine noire, a une longue histoire d'utilisation traditionnelle à la fois culinaire et médicinale, notamment dans les sociétés arabes et asiatiques. Ce remède naturel, retrouve maintenant sa popularité alors que les gens deviennent plus conscients des effets secondaires variables des médicaments allopathiques et montrent un intérêt croissant pour la phytothérapie et l'aromathérapie (**Randhawa et al., 2002 ; Khaled et al., 2009**). Elle est cultivée dans de nombreuses régions telles que la région méditerranéenne centrale et orientale, l'Europe du Sud, l'Inde, le Pakistan, la Syrie, la Turquie et l'Arabie saoudite. Le prophète Mohamed ﷺ lui-même mentionnait les propriétés de cette plante, affirmant que le cumin noir était un remède contre toutes les maladies sauf la mort (**Al-Bukhari, 1076**).

De nombreuses recherches sur la phytochimie et la bio-activité de *N. sativa* ont confirmés ces propriétés qui sont dues en majorité aux huiles fixe et essentielle extraites. L'huile fixe des graines de nigelle a de nombreuses propriétés pharmacologiques et peut être considérée comme agent antioxydant, anti-inflammatoire, immunomodulateur, antitumoral, antidiabétique et elle joue un rôle non négligeable dans les systèmes cardio-vasculaire et gastro-intestinal (**Pakdel et al., 2017**).

La majorité des caractéristiques biologiques de l'huile essentielle sont attribuables à son principal composant, la thymoquinone. Il est responsable des effets anti-inflammatoires, antioxydants et antinéoplasiques in vitro et in vivo. La lipase est présente de manière significative dans la graine de *N. sativa* a suscité l'intérêt des secteurs alimentaires. L'analyse des saponines présentes dans la graine a révélé la présence d' α -hédérine, qui a démontré un fort effet antitumoral (**Pakdel et al., 2017**).

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

L'objectif essentiel de l'étude consiste à valoriser les informations disponibles dans la littérature scientifique concernant la plante *Nigella sativa*, en commençant dans une première partie par des généralités sur la plante *Nigella sativa*, sa composition chimique, en deuxième, l'étude des propriétés pharmacologiques de *Nigella sativa* L, pour avoir un aperçu sur ses potentialités thérapeutiques dans plusieurs pathologies. Néanmoins *Nigella sativa* L, n'est pas dénuée d'une certaine toxicité, pour cela nous aborderons dans une dernière partie étude de cette toxicité.

CHAPITRE I

Généralités sur *Nigella sativa* L

I. Présentation

I.1. Etymologie

Les graines noires caractéristiques de la plupart des espèces de *Nigella* ont donné leur nom au genre *Nigella L*, « Nigellus » en latin est le diminutif de « niger », qui signifie noir.

La diversité des appellations commerciales désigne les noms internationaux, la nigelle est connue sous le nom de kalonji dans les épicerie indiennes. Le terme çörek otu, qui signifie littéralement « l'herbe à pain », désigne son usage traditionnel en Turquie. La couleur noire de la graine est appelée reşreşik en kurde, comme en anglais black seed ou schwarzkümmel en allemand. En langue arabe, la nigelle est appelée habba sawda. *Nigella sativa* est donc commercialisée sous ces diverses appellations (Thakur *et al.*, 2021).



Figure 01 : Graines de Nigelle cultivée (Thakur *et al.*, 2021).

I.2. Description botanique de *Nigella sativa*

Nigella sativa L est une plante herbacée annuelle de la famille des Renonculacées. Atteignant 30 à 60 cm de haut avec des feuilles linéaires finement divisées. Les fleurs sont délicates et généralement de couleur blanche, jaune, rose, bleu pâle ou pourpre pâle, avec 5 à 10 pétales. Les fruits murs constitués de follicules soudés s'ouvrant par une fente interne renferment de nombreuses graines de couleurs noir mat, ovoïdes, mesurant de 2 à 3 mm de long et présentant trois ou quatre angles. Il est généralement cultivé sur un sol sec entre Novembre à Avril et les graines prendre environ 10-15 jours pour germer. (Rajsekhar *et al.*, 2011).



Figure 02 : Fruit de *Nigella sativa* L. (Anonyme 1, 2018).



Figure 03 : Fleurs de *Nigella sativa* L (Anonyme 2, 2018).



Figure 04 : Graine de *Nigella sativa* L (Anonyme 3, 2018).

I.3. Distribution géographique

La *nigelle*, est originaire d'Asie de l'Ouest et d'Afrique du Nord, où elle pousse naturellement. Elle est largement cultivée dans ces régions, ainsi que dans d'autres parties du monde, en raison de ses nombreuses utilisations et de ses bénéfices pour la santé. On la retrouve également dans certaines régions d'Europe et d'Amérique du Nord où elle est cultivée à petite échelle. Les principaux pays producteurs de *N. sativa* sont les États-Unis, l'Inde, le Pakistan, l'Iran, l'Iraq, la Syrie et l'Égypte. Dans les pays de l'Afrique du nord, la nigelle est cultivée dans les régions côtières. Elle fleurit au mois de mai et les graines sont récoltées au mois de juillet. La nigelle sativa L. préfère les climats méditerranéens et se développe bien dans les sols bien drainés. Les graines de *Nigella sativa* sont exportées dans le monde entier en raison de leur utilisation dans l'alimentation et les produits de santé naturels (**Parakh, 2010 ; Naz, 2011 ; Toparlan, 2012**). La figure 05 représente Les emplacements actuels de la distribution de la culture de *N. sativa*.



Figure 05 : Les emplacements actuels de la distribution de la culture de *N. sativa* (Heiss *et al.*, 2013).

I.4. Les noms communs de *Nigella sativa* L

Les noms communs peuvent être différents ou similaires et peuvent ne pas correspondre les uns aux autres. Une seule plante peut avoir de nombreux noms communs. *N. sativa* à une grande variété de noms répartis dans différentes régions, nous en citons quelques-uns dans le tableau I. Ses noms les plus communs sont : cumin noir ou poivrete (**Benhadou, 2009**).

Tableau I : Différents noms communs de *N. sativa* dans différentes régions du monde (Benhadou, 2009)

Régions	Synonymes de <i>N. sativa</i>
Arabique	Sinouj, Sanouz, Shunez, Habbah sawda, Habbat al barraka, Kamun aswad
Arménienne	Shoushma
Allemande	Zwiebelsame, Schwarzkümmel
Anglaise	Black seed, Black cumin, Devil in the bush, Love in the mist, Fennel

	flower, Onion seed
Estonienne	Mustkõõmen
Finlandaise :	Neidonkuka
Française	Cheveux de vénus, cumin noir, Nigelle, Poivrette
Hindi	Kalounji, Munga reala
Hongroise	Feketekömény, Parasztbors, Kerti katicavirág, Borzaskata mag
Italienne	Nigella, Melanzis
Norvégienne	Svartkarve
Polonaise	Czarnuszkawna
Punjabie	Kalongi
Russe	Charnushka
Singhalaise	Kaluduru
Espagnole	Niguilla, Pasionara
Suédoise	Svartkummin
Tamile	Karun jiragam

I.5. Systématique

La famille des renonculacées comprend une trentaine de genres et environ 1200 espèces. (Negre, 1962). La classification taxonomique de *Nigella sativa* est présentée dans le **tableau II** : Classification taxonomique de *Nigella sativa L* (Guignard J.2001).

Tableau II : Classification taxonomique de *Nigella sativa L*

Rang taxonomique	Taxon
Règne	Plantae

Classe	Dicotylédones
Sous classe	Dialypétales
Ordre	Ranunculaceae
Famille	Ranunculaceae
Genre	<i>Nigella</i>
Espèce	<i>Nigella sativa</i>

I.6. Historique et utilisation de *Nigella sativa* L

L'usage des plantes à des fins thérapeutiques remonte à des temps très anciens. Des fossiles du début du Crétacé (-250 millions d'années) prouvent l'existence des nigelles à la fin de l'Ère secondaire (**Bittkau et comes, 2005**).

L'histoire de *Nigella sativa* remonte à l'Égypte ancienne, depuis plus que 2000 ans, où ses graines étaient considérées comme des trésors, et étaient souvent enterrées aux côtés des pharaons pour les accompagner dans l'au-delà. Elle était également utilisée comme ingrédient dans les rituels de momification. Les premières références écrites sur *Nigella sativa* remontent à l'époque de l'Antiquité grecque, où Hippocrate et Dioscoride mentionnaient ses propriétés médicinales. La civilisation égyptienne n'est pas en reste en termes de plantes médicinales. En effet, le papyrus découvert par Edwin Smith en 1862 dans les ruines de Louksor, rédigé entre 1500 et 1600 avant J.-C. et déchiffré par l'égyptologue allemand Georg Ebers, constitue l'un des plus anciens traités médicaux qui nous soit parvenu. Il fait état de la pharmacopée égyptienne où plus de 700 substances, tirées pour la plupart du règne végétal, sont répertoriées. Il s'intitulait « Livre de préparation de médicaments pour toutes les parties du corps humain ». *Nigella sativa* est citée comme médicament pour traiter la toux et les maladies pulmonaires. Et des archéologues ont trouvé une fiole d'huile de cumin noir dans le tombeau du Pharaon Toutânkhamon (v.-1353 à -1343). Selon certaines sources, cette huile était utilisée comme produit de beauté par Cléopâtre et Néfertiti. C'était aussi l'un des précieux remèdes prodigués par les médecins personnels des pharaons qu'ils exploitaient pour

son action digestive après les repas copieux et aussi contre les maux de tête, de dents, les infections diverses, les inflammations et allergies en tous genres (**Saidi, 2010**).

Au VIII^e siècle, les moines étaient les principaux praticiens de la médecine occidentale. Des suggestions concernant la nigelle sont mentionnées dans le capitulaire de Villuis datant de l'an 795 environ. L'élargissement du champ d'application de cette plante en thérapeutique est attribué à l'excellence des arabes en médecine. Au VII^e siècle, le prophète Mohammed a recommandé d'utiliser la graine de nigelle, qui est un remède contre tous les maux à l'exception de la mort. Ibn Attiq a utilisé des graines de *N. Sativa* macérées dans de l'huile d'olive. Pour traiter la grippe accompagnée d'éternuements en salves, trois gouttes de cette huile étaient instillées dans chaque orifice nasal (**Alami, 1989**).

Abu Ali Al-Hussein Ibn Abdallah Ibn Muhammad est né à proximité de Boukhara en Perse (actuellement en Ouzbékistan). Avicenne (980-1037), également connu sous le nom de Sina, aborde la nigelle dans son livre intitulé "Livre de la guérison de l'âme" ou "Kitab Al-Chifâ". Il recommandait de griller les graines et après les avoir mélangés en poudre, placez cette préparation dans une bourse en tissu et inhalez-la, une fois par jour pour nettoyer les voies nasales, en utilisant le même principe qu'un ventilateur (**Al-Nassimi, 1984**). La nigelle était également recommandée par Avicenne pour le traitement de la dyspnée. À cause de l'asthme et des bronchites. Cette même préparation, avec de l'eau bouillie, contient des mesures visant à réduire la quantité d'eau dans le sang et à éliminer les calculs rénaux (**Ibn Sina, 1972**). En revanche, la prise de L'huile de nigelle et l'huile d'olive étaient connues pour leurs effets aphrodisiaques. En nigelle Des effets emménagogues, galactagogues, abortifs, vermifuges et ténèbres.

Au fil des siècles, la nigelle a été largement utilisée dans la médecine traditionnelle du Moyen-Orient et de l'Inde, suivies de son utilisation dans les anciens systèmes de médecine ayurvédique. En réalité, cette plante a joué un rôle particulier dans la civilisation islamique en raison du proverbe du Prophète Mohamed (salut et merisécorde soit sur lui) ; « prenez cette graine de nigelle car elle contient une guérison pour toute maladie, sauf la mort " ces paroles Jusqu'à l'arrivée des techniques modernes qui ont permis de prouver les vertus thérapeutiques des graines de cette plante, elle resta longtemps un mystère pour la science. Aujourd'hui, elle continue d'être appréciée pour ses bienfaits pour la santé et ses arômes distinctifs. (**Chamss-Edine, 1972**).

I.7. Composition chimique de *Nigella sativa L*

La composition chimique de la plante nigelle joue un rôle essentiel dans ses effets thérapeutiques. À Cause de sa richesse en nutriments, regroupant des lipides, des glucides, des protéines, des sels minéraux, des fibres alimentaires, des vitamines, des flavonoïdes, et des alcaloïdes. (Al jassir, 1992)

En étudiant sa composition, il est possible d'identifier les principaux composants responsables de ses effets thérapeutiques. De plus, la connaissance de sa composition permet de déterminer les dosages optimaux pour obtenir les meilleurs résultats. Comprendre la composition chimique de la plante nigelle est donc essentiel pour maximiser son utilisation en médecine traditionnelle et contribuer à notre compréhension des bienfaits qu'elle peut apporter.

Tableau III : Composition chimiques des graines de *Nigella sativaL* (Ansari *et al*, 2008)

Constituants	Quantités %
Lipides	30_35
Protéines	16_21
Glucides	33_34
Fibre alimentaire	4.5_6.5
Sels minéraux	3.7_7
Saponines	0.013

I.7.1. Les vitamines et sels minéraux

Les vitamines A, B₁, B₂, B₆, PP et l'acide folique sont présents dans la composition en vitamines déterminée. Le total des tocophérols est de 0,05% d'huile, composé principalement L α -toch : (48%) et de 28% de γ -tocophérol. Il existe d'autres vitamines liposolubles, telles que les caroténoïdes (0,05%) et la vitamine K₁ (0,1%) Des études sur la composition minérale de la graine *Nigella sativa* ont montré que sa teneur en potassium est élevée (1,18 %) du poids total de la graine) et que le calcium, le fer et le sodium représentent respectivement 0,188 ;

0,0575 et 0,0853 % (Nergiz et Otles, 2003). La teneur en sélénium des graines a également été déterminée, allant de 0,27 à 0,54 mg/kg (Al saleh *et al.*, 2006).

Tableau IV : Compositions en oligo-éléments des graines de *Nigella sativa L* (Sultan, 2009)

Minéraux	Valeur nutritive pour 100g
Potassium	808mg
Calcium	570mg
Phosphore	543mg
Magnésium	265mg
Sodium	17.6mg
Fer	9.70mg

Tableau V : Teneur en vitamines des graines de nigelle (Tavruri *et al.*, 1998)

Vitamines	Quantités (mg/100g)
Thiamine (B1)	1.500
Riboflavine (B2)	0.100
Pyridoxine (B6)	0.500
Niacine(B3)	5.700
Acide folique(B9)	0.061

I.7.2. Les protéines

Les graines de *Nigella sativa* contiennent une grande quantité de protéines (20 %), principalement acide glutamique (22,4 %), acide aspartique (10,05 %) et arginine (9,18 %) (Al-gaby, 1998). La lipase est la protéine la plus étudiée jusqu'à présent, qui est responsable des réactions de transestérification (Tuter *et al.*, 2003). L'analyse des acides aminés de

l'hydrolysate de ces protéines montre la présence de 17 acides aminés, y compris les 8 acides aminés essentiels (Dubey *et al.*, 2016).

Tableau VI : Répartition en acides aminés des protéines de graines de *Nigella sativa L* (Al-jassir, 1992)

Acides aminés	de contribution à l'apport protéique %
Acides aminés essentiels (AAE)	
Leucine	5.82
Valine	4.61
Lysine	4.04
Thréonine	3.65
Phénylalanine	3.61
Isoleucine	3.46
Histidine	3.35
Méthionine	1.65
Total AAE	30.19
Acides aminés non essentiels (AANE)	
Acide glutamique	24.74
Arginine	9.19
Acide aspartique	8.94
Glycine	5.61
Proline	4.90
Sérine	4.31
Alanine	3.73
Tyrosine	3.59
Ammonium	2.84
Cystine	1.96
Total AANE	69.81

I.7.3. Les lipides

La plante nigelle, est réputée pour sa richesse en lipides. Ces composés organiques hydrophobes sont essentiels à la vie des plantes. Les lipides jouent un rôle crucial dans de nombreux processus biologiques, tels que le stockage d'énergie, la structure des membranes cellulaires ...etc. La composition des lipides dans la plante nigelle suscite donc un intérêt particulier en raison de leurs potentiels bienfaits pour la santé humaine et leurs utilisations dans l'industrie. Un fort pourcentage de lipides a été retrouvé dans les graines de *N. sativa* compris entre 22-53 %.

I.7.3.1. Les lipides simples

La majorité de ses composants sont des acides gras insaturés (57,5 à 63,2%) et une grande proportion d'acides gras libres, le principal acide gras insaturé c'est l'acide linoléique (50 à 59%), suivi par l'acide oléique (16.2 à 25%). Alors que l'acide gras majoritaire est l'acide palmitique, et d'autres acides gras comme l'acide myristoléique, acide arachidique. (Nickavar *et al.*, 2003).

I.3.2. Les lipides complexes :

Elles constituent 3% du total lipidique, incluant les glycolipides et les phospholipides. On retrouve également en quantité non négligeable des acides gras insaturés comme les omégas 3, 6, 9 (Ramadan, M.F., 2007)

I.3.3. Les stérols :

Les graines de cumin noir contiennent environ 2% des huiles végétales. Sous les deux formes libre et estérifiée. Plusieurs types ont pu être identifiés, dont le β -sito est le principal composant (60%) suivi de stigmastérol (20 %), puis à des taux faibles le Δ^5 -avénastérol, le Δ^7 -avénastérol, lecampestérol, et l'isofucostérol (Cheikh-Rouhou, 2006).

D'autres études montrent que les huiles fixes contiendraient 0,17% de thymoquinone et de nombreux acides gras dont la composition varie peu selon l'origine des échantillons.

Le tableau VII présente la composition des échantillons des huiles fixes des graines de *N. sativa* selon l'origine.

Tableau VII : Composition (en pourcentage des huiles fixes) des graines *N. sativa* en acides gras selon l'origine de l'échantillon (**hourghton *et al.*, 1995**)

Acides gras	Origines de l'échantillon des graines de <i>N. sativa</i>		
	Éthiopie	Inde	Syrie
Mystique	0.21%	0.2%	0.22%
Palmitique	12.07%	13.15%	14.64%
Stéarique	2.7%	2.97%	2.6%
Oléique	23.46%	25.67%	24.51%
Linoléique	58%	54.68%	54.13%
Arachidique	0.2%	0.25%	0.2%
Linoléinique	0.47%	0.68%	0.69%
Eicosadiénoïque	2.87%	2.39%	3.02%
A.G.S	15.18%	16.57%	17.66%
A.G.I	84.82%	83.43%	82.34%

III.4. Autre composés

Les huiles de *N. sativa* contiendraient approximativement 46% de monoterpènes et 25% de composés carbonyles dont 24,5% de thymoquinone, 1,7% de phénol, 0,9% d'alcools et 16% d'esters (**Aboutabl *et al.*, 1986**).

Les huiles fixes

D'autres études montrent que les huiles fixes contiendraient entre 27.5 et 57% de thymoquinone et de nombreux acides gras dont la composition varie peu selon l'origine des échantillons. La particularité de l'huile de *N. sativa* est la présence de quinones : thymoquinone et thymohydroquinone; et d'un composé phénolique: thymol. Ces quinones sont les composés actifs de l'huile qui lui confèrent ses propriétés pharmacologiques. La

photodimérisation de la thymoquinone aboutit à la dithymoquinone anciennement citée sous le nom de nigellone (Orsi– Ilinares, 2005)

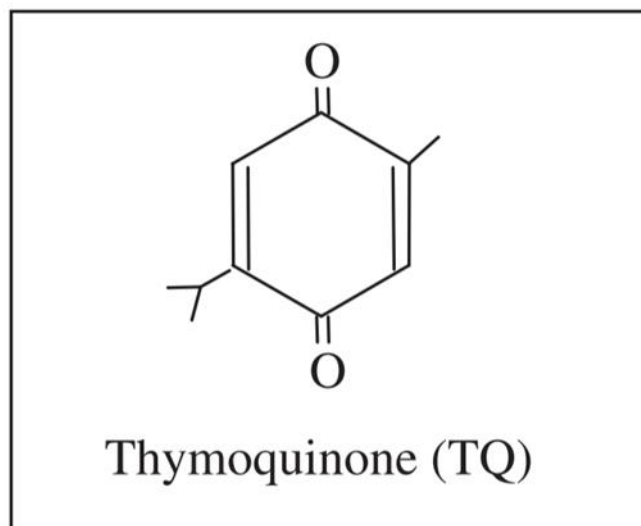


Figure 06 : Structure chimique de la thymoquinone dans l'huile essentielle de *Nigella sativa L.* (Botnick *et al.*, 2012).

La thymoquinone (TQ), composé présent dans *Nigella sativa*, a fait l'objet d'études approfondies pour ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et immunomodulatrices. La recherche a montré que l'administration de TQ peut réduire l'inflammation, le stress oxydatif et l'œdème dans divers modèles expérimentaux (Goktug et Dede, 2023). De plus, il a été constaté que le TQ a un impact positif sur le métabolisme de la vitamine D dans les populations présentant une résistance à l'insuline, ce qui entraîne une amélioration de la sensibilité à l'insuline et des avantages thérapeutiques potentiels.

CHAPITRE II

Propriétés pharmacologiques de *Nigella*

***Sativa* L**

II. Propriétés pharmacologiques de *Nigella sativa* L.

Parmi les plantes médicinales les plus utilisées et qui ont suscité un grand intérêt pour les pays méditerranéens et asiatiques, on retrouve *Nigella sativa* L. De nombreux usages historiques de la nigelle sont encore pratiqués, elle possède des propriétés Antimicrobienne, antidiabétique, anti parasitaire, anti inflammatoire, anti ulcéreuse... (**Saidi et al., 2012**).

II.1. Activité antioxydante

De nombreuses recherches se sont intéressées à l'activité antioxydante de l'huile volatile des graines de *Nigella sativa* L et de ses composants principaux : le thymoquinone, le carvacrol, le t-anéthol et le 4-terpinéol qui ont le pouvoir de neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les HO pendant la peroxydation lipidique non enzymatique (**Kruk et al., 2000**).

Ces espèces ont le potentiel de provoquer des dommages cellulaires en réagissant avec les composants cellulaires de l'organisme, expliquant leur implication dans l'induction ou l'amplification de diverses pathologies, et d'inhiber la peroxydation lipidique et la dégradation de déoxyribose par le HO. Les fractions et l'huile essentielle de *Nigella sativa* L ont été testées pour leur activité antioxydante en utilisant deux méthodes de CCM de criblage. Les radicaux libres ont été remarquablement scavérés par la thymoquinone, le carvacrol, le t-anéthol et le 4-terpinéol. D'autres essais (DPPH, peroxydation lipidique non enzymatique et essai du DPPH) ont confirmé cette propriété antioxydante. Désoxyribose (acide gras) (**M. Burits et F. Bucar, 2000**)

Des études ont montré que l'administration d'une quantité d'huile de *Nigella sativa* L. et de la thymoquinone présente une activité protectrice vis-à-vis l'hyperhomocystéinémie induite par la méthionine, par l'empêchement de l'accumulation de l'homocystéine qui est l'une des causes de stress oxydatif, en plus elle joue un rôle protecteur contre la peroxydation lipidique et les changements du statut oxydatif (**El saleh et al., 2004**).

II.2. Activité anticancéreuse et antimutagène

Les plantes médicinales sont actuellement très étudiées pour leur potentiel antioxydant. Les extraits de *N. sativa* ont été de loin les antioxydants les plus efficaces signalés parmi les différents types de plantes médicinales naturelles. (**Srinivasan et al., 2018**). Les extraits de *Nigella sativa* ont été identifiés comme étant les antioxydants les plus puissants comparés à ceux d'autres plantes médicinales naturelles. Cette efficacité exceptionnelle est probablement

due à la présence de composés bioactifs tels que la thymoquinone, le carvacrol, le trans-anéthol et le 4-terpinéol. Ces composés ont démontré une capacité remarquable à neutraliser les radicaux libres, qui sont des molécules instables pouvant causer des dommages cellulaires et contribuer au développement de diverses maladies. TQ est une molécule dominante de *N. sativa* qui a démontré des propriétés anticancéreuses dans le système sanguin, prostatique, hépatique, pulmonaire, rénal et cutané, ce qui protège le corps en augmentant l'immunité (**Khan et al., 2005**), TQ est capable d'inhiber la prolifération des cellules cancéreuses et d'induire la mort cellulaire programmée dans la ligne cellulaire ostéosarcome humain et aide aussi à lutter contre le cancer du sein (**Peng et al., 2013**).

La thymoquinone agit en inhibant la prolifération des cellules cancéreuses et en provoquant leur apoptose avec un effet minimal sur les cellules normales. Elle possède, dans les cellules normales, une forte propriété antioxydante qui empêche la formation de radicaux et la peroxydation des lipides, mais depuis peu, il y a plus de preuves que la thymoquinone agit aussi comme un pro-oxydant, augmentant la production des espèces réactives de l'oxygène et conduisant à l'apoptose des cellules cancéreuses après leur dommage oxydatif (**Hamid Mollazadeh et al., 2017**)

La thymoquinone est un composé cytoprotecteur qui réduit la toxicité et les dommages causés par les agents anticancéreux, sans entraver leurs actions thérapeutiques. On peut expliquer cela par son action antioxydante (**Butt et al., 2019**)

II. 3. Activité anti ulcéreuse

La nigelle possède un pouvoir protecteur antiacide, se manifestant par un épaissement de la muqueuse gastrique et un maintien de sa perméabilité, constituant ainsi un traitement préventif contre le développement des ulcérations. Des expériences in vitro montrent qu'une dose de 5 mg/100 ml d'extrait aqueux, Des graines de *Nigella sativa* réduisent la sécrétion d'acide gastrique induite par l'histamine (**Swarnakar et al., 2005**).

Une réduction des surfaces gastriques ulcérées, et une suppression de l'œdème et de l'infiltration de leucocytes dans la couche sous-muqueuse ont été également observées chez des patients traités par la nigelle (**Abdel-Sater, 2009**).

II. 4. Activité antibactérienne

L'huile de *Nigella sativa* L possède une activité antibactérienne importante, il inhibe la croissance des bactéries G+ et G- . En effet, il a été rapporté que l'huile fixe possède un grand pouvoir inhibiteur supérieur à celui de gentamicine sur vingtaine de souches de *Listeria monocytogene* (**Kruk et al., 2000**).

Elle est adaptée aux activités antibactériennes en raison de la présence de composés comme l' α -pinène, le thymol, le p-cymène dans l'huile de *N. sativa*. De nombreuses infections bactériennes de la peau, telles que l'infection staphylococcique, sont traitées par ces graines (**Gholamnezhad et al., 2016**)

Chaieb et al. (2011), ont examiné la fonction antibactérienne de la TQ, contenue dans *N. sativa*, sur les bactéries Gram positif. Une thérapie combinée de TQ et de tétrahydrothymaquinone contre les infections bactériennes causées par *Staphylococcus aureus* a amélioré les activités des antibiotiques tels que la ciprofloxacine, l'ampicilline et la céphalexine. Les concentrations de 3 g/mL et 6 g/mL de *S. aureus* étaient suffisantes pour éradiquer l'infection bactérienne (**Halawani, 2009**).

L'activité antibactérienne de *N. sativa* contre *Helicobacter pylori* a été étudiée et les graines présentent un potentiel antipylorique (**Salem et al., 2010**). Les extraits bruts d'huile de graines de *N. sativa* ont été signalés pour être efficaces contre de nombreux organismes de test, en particulier les bactéries à gram négatif (**Morsi, 2000**). Des propriétés anti-cestodales et anti-nématiques (*Entameba histolytica*) de différents extraits de la graine ont été rapportées par **Raza et al. (1999)**.

II. 5. Activité anti-inflammatoire

De nombreux auteurs se sont penchés sur l'activité potentiellement analgésique et anti-inflammatoire des extraits de *Nigella sativa* L ou de certains de ses composés purs. En effet, des polyphénols et des extraits aqueux et méthanoïques des graines de *Nigella sativa* L. ont montré des effets analgésiques et anti-inflammatoires (**N.Iaiyaraja et Khanum, 2000**)

Certaines études suggèrent que les huiles fixes de *Nigella sativa* sont responsables d'Activité analgésique cet effet est contrarié par la naxolone. (**Abdel Fatah et al., 2000**). Des recherches démontrées que *N. sativa* a peut-être des effets anti-inflammatoires Efficace pour

la polyarthrite rhumatoïde (PR) et l'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE) et colite ulcéreuse induite par l'acide acétique. (Mahgoub , 2003)

Les graines de *N. sativa* sont utilisées pour lutter contre le rhumatisme, les maladies inflammatoires et les douleurs dorsales. Il a été découvert que *N. sativa* inhibe efficacement la production de composés inflammatoires tels que les éosinophiles et les cytokines, ce qui contribue à leurs propriétés anti-inflammatoires. L'analyse des effets des extraits de *N. sativa* sur un patient asthmatique a révélé un effet antiasthmatique significatif (bronchodilatateur) (Salem *et al.*, 2017)

Les eicosanoïdes générés par l'acide arachidonique (thromboxane B2 et leucotriène B4) sont bénéfiques pour l'arthrite grâce aux huiles de la graine noire (Houghton *et al.*, 1995)

II.6. Activité antihyperlipidémie

Nigella Sativa a eu un impact sur les profils lipidiques des femmes ménopausées avec une diminution des triglycérides (TG), des lipoprotéines de faible densité (LDL) et une augmentation du cholestérol de haute densité (HDL) (Ibrahim *et al.*, 2014). Iqbal *et al.* (2017), ont démontrés que les grains de *N. sativa* solubles dans l'eau ont un rôle important dans la réduction de leur poids corporel en affectant l'apport alimentaire et diverses voies biochimiques.

II.7. Activité antidiabétique

Plusieurs recherches ont étudié les effets de *Nigella sativa* L sur quelques complications du diabète expérimental induit chez les animaux. L'huile essentielle administrée par voie intra péritonéale a diminué la glycémie à jeun chez les animaux normo et hyper glycémiques. En parallèle, l'insulinémie n'ayant pas été affectée par les traitements. L'effet hypoglycémiant observé se manifeste selon un mécanisme non encore identifié et n'impliquant pas l'insuline (Kaatabi *et al.*, 2015 ; Abdelrazek *et al.*, 2018).

Le traitement des rats avec l'extrait de *Nigella sativa* L seul ou associé avec les hormones thyroïdiennes humaines a indiqué une augmentation de la production d'insuline par les cellules β du pancréas. D'autres études ont montré que le traitement des rats diabétiques avec l'extrait brut et l'huile commerciale provoque une réduction importante de la glycémie. Le mécanisme d'action impliqué n'est pas relié à l'inhibition de l'absorption intestinale du

glucose ni à la stimulation de l'insulinosecrétion, mais il est probablement dû à l'inhibition des enzymes de la néoglucogenèse hépatique (Altan *et al.*, 2007).

II.8. Effets sur le système immunitaire

Nigella sativa présente des effets importants sur le système immunitaire, comme en témoignent des études sur des lapins montrant une modulation immunitaire et une amélioration de l'immunité cellulaire (Jabbar *et al.*, 2012).

Par ailleurs, la majorité des sujets traités avec de l'huile de *Nigella sativa* pendant quatre semaines présentaient une augmentation de 55% des lymphocytes T4 et T8 et 30% les cellules du NK. (Haq *et al.*, 1999).

II.9. Activité antiparasitaire

L'activité antiparasitaire de la nigelle revêt une grande importance dans divers contextes. En médecine, la lutte contre les parasites est essentielle pour prévenir et traiter les infections parasitaires chez les êtres humains. La nigelle offre une alternative naturelle et prometteuse aux médicaments antiparasitaires conventionnels (Chayani, 2021).

De plus, dans le domaine de l'agriculture et de l'élevage, l'activité antiparasitaire de la nigelle peut contribuer à réduire les infestations aux parasites. La nigelle a une activité antipaludique dose-dépendante, comme le démontre l'utilisation de l'extrait de *N. sativa* contre l'infection à *Plasmodium* in vivo et in vitro. Une concentration de 50 µg/ml des graines de nigelle peut inhiber complètement la croissance de *Plasmodium falciparum* (Abdulelah et Zainal-Abidin, 2007).

Dans le cadre d'une étude sur l'huile de *N. sativa*, un patient atteint d'hépatite C non éligible au traitement par IFN- α , ayant reçu pendant trois mois consécutifs une capsule d'huile (450 mg) trois fois par jour, a vu ses résultats s'améliorer. Une diminution significative de la charge virale, et une amélioration du stress oxydatif se sont observées, associées à une augmentation de l'activité anti-oxydant, des taux des protéines, du nombre des globules rouges et des plaquettes. (barakat *et al.*, 2013)

II.10. Activité oestrogénique

Les œstrogènes sont des hormones naturelles essentielles tant pour les femmes que pour les hommes. Ils régulent la croissance et la différenciation des cellules, diminuent l'apoptose

et contrôlent la production de facteurs de croissance (Au-Ranen et al., 2005). Les œstrogènes jouent un rôle crucial dans les systèmes reproducteur, cardiovasculaire, digestif, nerveux central, immunitaire et squelettique. Par conséquent, la diminution progressive des œstrogènes après la ménopause, due à la réduction de la sécrétion des œstrogènes et de la progestérone par les ovaires, entraîne des effets néfastes sur ces systèmes (Khajuria et al., 2008).

En administrant différentes doses de *Nigella sativa* (300, 600 et 1200 mg/kg) à des rats pour observer l'activité œstrogénique, les frottis vaginaux ont révélé qu'une faible dose de 300 mg/kg entraînait l'apparition de cornées vaginales et de cellules épithéliales nucléées. Ces résultats suggèrent que *Nigella sativa* à faible dose pourrait être utile dans la gestion des symptômes post-ménopausiques en tant qu'alternative au traitement hormonal substitutif (Parhizkar et al., 2011).

II.11. Activité sur les reins

La *Nigella sativa* L., grâce à ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, combat efficacement les lésions rénales. La thymoquinone, en particulier, a montré les meilleurs résultats. Ses propriétés inhibitrices de la peroxydation lipidique microsomale et stimulantes des polynucléaires protègent contre les effets des radicaux libres. Son effet anti-inflammatoire, qui se manifeste par l'inhibition des enzymes COX et LOX, contribue également à lutter contre l'inflammation induite au niveau des reins (Ragheb et al., 2009).

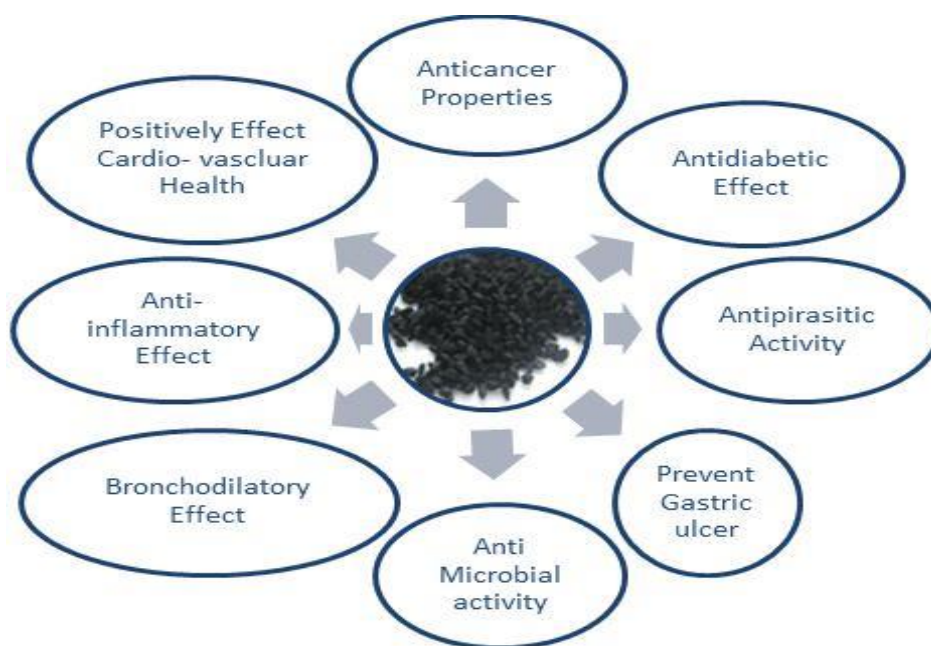


Figure 07 : Propriétés pharmacologiques de *Nigella sativa* L (Shafiq et al., 2014).

CHAPITRE III

Toxicité de *Nigella sativa*

III. Toxicité de *Nigella sativa L*

Les effets potentiels sur la santé de la *Nigella Sativa L*, méritent une attention particulière en raison de son utilisation séculaire pour ses propriétés curatives. Toutefois, il est essentiel d'examiner sa toxicité afin d'évaluer les risques éventuels liés à son utilisation. Une étude approfondie de la toxicité de Nigelle Sativa L est cruciale pour garantir la sécurité de son usage. En comprenant les effets néfastes possibles et les facteurs influençant la toxicité de cette plante, nous pouvons prendre des mesures préventives pour minimiser les risques pour la santé. De plus, une évaluation détaillée de sa toxicité aidera à mieux comprendre ses interactions avec d'autres substances et à identifier les précautions et contre-indications nécessaires (Zaoui *et al.*, 2002).

III .1. Toxicité des graines et de l'huile de *Nigella sativa L*

La toxicité potentielle de l'huile végétale des graines de *N. sativa* a été étudiée chez des souris et des rats en déterminant les valeurs de la DL50 et en examinant les changements biochimiques, hématologiques et histologiques possibles. Une étude a été menée en utilisant différents extraits (aqueux, méthanoliques, chloroformiques) des graines de *N. sativa* à diverses concentrations pour une toxicité aiguë (6, 9, 14 et 21 g/kg/j).

À tous ces dosages et dans tous les groupes étudiés, aucune mortalité n'a été observée aux jours 3 et 7. Une légère diminution du poids des animaux a été notée. Cependant, des changements dégénératifs dans les cellules hépatiques ont été observés uniquement avec l'extrait aqueux à la dose de 6 g/kg/j. (Vahdati *et al.*, 2005).

L'administration orale d'huile de *N. sativa* à des doses allant jusqu'à 10 ml/kg chez des rats et des souris n'a entraîné ni toxicité ni mortalité au cours des 48 heures d'observation (Khanna, 1997). Ces résultats ont été confirmés par plusieurs autres études. (Zaoui *et al.*, 2002).

Les effets toxiques de la plante sur la fonction hépatique ont été testés chez 24 rats avec une administration de faibles doses (0,01 g/kg/j), des doses allant de 0,1 à 1g/kg/j pendant 28 jours. Les résultats n'ont pas montré d'activité significative des transaminases ALAT et ASAT. De plus, les études histopathologiques ont révélé que les rats traités à des doses normales présentaient des modifications hépatiques très minimales, tandis que les doses élevées provoquaient des changements significatifs. Quel que soit le dosage, aucun signe

d'inflammation n'a été observé. Selon cette étude, la consommation de *N. sativa* à des doses inférieures à 1 g/kg n'entraîne aucune toxicité hépatique (**Dollah, 2013**).

L'administration intrapéritonéale d'extrait de *N. sativa* (50 mg/kg) à des rats pendant 5 jours n'affecte pas les principales enzymes et métabolites des fonctions hépatiques et rénales. Les valeurs de DL50 obtenues pour une dose unique (toxicité aiguë) de l'huile végétale chez des souris étaient de 28,8 ml/kg par voie orale et de 2,06 ml/kg par voie intrapéritonéale (**El-Daly, 1998**).

Pendant 12 semaines, la toxicité chronique a été étudiée chez des rats traités quotidiennement avec une dose orale d'huile végétale de 2 ml/kg. À la fin de la période de traitement, aucun changement dans les enzymes hépatiques (ALAT, ASAT, GSH) ni dans les modifications histopathologiques des organes (cœur, foie, reins, pancréas) n'a été observé. Une étude histologique des échantillons de reins, de pancréas et de foie a révélé que ces tissus restaient normaux et sains après l'administration chronique d'extraits aqueux de *N. sativa* pendant six semaines. De plus, le traitement de 344 rats avec de l'huile végétale de *N. sativa* pendant 14 semaines n'a montré aucun effet pathologique sur le foie, les reins, la rate ou d'autres organes. Les mesures biochimiques sanguines et urinaires, ainsi que la prise de poids, n'ont également montré aucun effet néfaste. (**Meddah, 1998**).

Les valeurs DL50, la stabilité des enzymes hépatiques et l'intégrité des organes, ainsi que d'autres paramètres de ces études, indiquent que *N. Sativa* est non toxique, ce qui suggère une large marge de sécurité pour les doses thérapeutiques d'huile végétale de *N. Sativa*.

III.2. Toxicité de la thymoquinone

In vivo, les oxydoréductases cellulaires métabolisent la thymoquinone en radicaux hydroquinones ou semiquinones, produisant des ROS, ce qui peut entraîner des effets indésirables. Dans un modèle de toxicité aiguë, la DL50 de la thymoquinone chez les souris après administration orale est de 2,4 g/kg. Les auteurs rapportent une hypoactivité et des problèmes respiratoires à forte dose. Vingt-quatre heures après l'administration, des lésions au niveau de certains tissus (foie, reins, cœur) et une diminution du taux de GSH sont observées. Les concentrations plasmatiques d'urée, de créatinine, d'ALAT, de LDH et de CPK augmentent considérablement (**Badary, 1998**).

Dans une autre étude, la DL50 chez les souris est de 870,9 mg/kg et chez les rats de 794,3 mg/kg. Des doses supérieures à 50 mg/kg administrées par voie intrapéritonéale ont été létales pour les souris, avec une DL50 de 90,3 mg/kg. Par la même méthode, la DL50 est de 104,7 mg/kg chez les souris et de 57,5 mg/kg chez les rats. Une autre étude utilisant la même méthode estime une DL50 de 10 mg/kg chez le rat. Les doses de thymoquinone pour ses effets anti-inflammatoires, antioxydants et anticancéreux sont 10 à 15 fois et 100 à 150 fois supérieures aux valeurs de DL50 pour les voies intrapéritonéales et orales, respectivement. La thymoquinone a une large portée thérapeutique, permettant de distinguer facilement ses effets bénéfiques de ses effets nocifs.

Dans une étude sur la toxicité chronique de la thymoquinone chez les souris, son administration via l'eau de boisson à des concentrations allant jusqu'à 0,03 % pendant 90 jours ne montre aucun signe toxique, à l'exception d'une diminution significative de la glycémie à jeun. Une étude de phase I mentionnée dans la section sur le cancer a montré que l'homme pouvait tolérer une dose quotidienne de 2600 mg de thymoquinone (**Al-amri, 2009**).

La thymoquinone est un composé relativement sûr, en particulier lorsqu'elle est administrée par voie orale chez les animaux.

III.3. Toxicité chez l'homme

III.3.1. Allergie de contact

Deux cas de dermatite de contact allergique ont été signalés chez des personnes souffrant d'eczéma maculopapulaire après avoir utilisé un topique cutané contenant de l'huile essentielle de *N. sativa*. Ces cas ont été traités avec succès grâce à l'utilisation de corticostéroïdes. Il est paradoxal que cette huile soit commercialisée pour aider à traiter les problèmes de peau tels que les troubles du dysfonctionnement cutané, l'inflammation, l'acné et l'eczéma. (**Steinmann et al., 1997**).

III.3.2. Insuffisance rénale aigüe

Une femme de 62 ans, atteinte de diabète de type II depuis 12 ans, ainsi que d'hypertension artérielle et de pathologie coronarienne depuis 1 an, est admise à l'hôpital en raison d'une aggravation de son contrôle glycémique. Avant l'hospitalisation, sa glycémie

oscillait entre 220 et 270 mg/dL. Lors de l'examen physique, son foie est palpable et elle présente un œdème au niveau du tibia. Les premières analyses biologiques montrent des taux d'ASAT à 30 UI/mL et d'ALAT à 24 UI/mL, une urée à 44 mg/dL, une créatinine à 1,16 mg/dL, un sodium à 135,1 mmol/L et un potassium à 4,86 mmol/L.

La glycémie de la femme à jeun est de 246 mg/dl. L'examen bactériologique des urines ne montre aucune croissance de microorganismes pathogènes. Les doses d'insuline sont ajustées pour contrôler sa glycémie. Le premier jour d'hospitalisation, elle produit 1200 mL d'urine. La patiente déclare avoir commencé à prendre des comprimés de *N. Sativa* le premier jour de son hospitalisation, à raison de 2 à 3 comprimés par jour. Au troisième jour d'admission, son taux d'urée est de 65 mg/dL et sa créatinine est de 1,39 mg/dL.

Au sixième jour, le taux de créatinine était de 1,85 mg/dl et celui de l'urée de 89 mg/dl. La patiente a consommé environ 2000 à 2500 mg de comprimés de *N. Sativa* par jour pendant cette période de six jours. Des symptômes de néphrotoxicité ont émergé, pouvant être imputables aux comprimés de *Nigella Sativa*. La prise de *N. Sativa* a été interrompue, et au quatrième jour après son arrêt, le taux d'urée est revenu à 42 mg/dl et celui de créatinine à 1,17 mg/dL. Ces résultats suggèrent que l'utilisation de *N. sativa* a contribué à l'insuffisance rénale aiguë. Ainsi, l'utilisation de *N. sativa* sous forme de comprimés chez des patients diabétiques, à une dose quotidienne de 2000 à 2500 mg, pourrait entraîner une néphrotoxicité. Il est donc recommandé d'éviter l'utilisation phytothérapeutique de *N. sativa* chez des patients diabétiques présentant une insuffisance rénale aiguë (**Arslan et al., 2013**).

L'équipe de Bamosa du département de physiologie de l'université de Damman en Arabie Saoudite réagit à cette publication en mettant en lumière les résultats de plusieurs études qui indiquent que *N. sativa* ne présente aucun effet nocif (**Salem et al., 2010**). Selon eux, plutôt que d'attribuer directement les problèmes à *N. sativa*, les auteurs auraient dû examiner la composition des comprimés, qu'ils mentionnent comme étant à l'origine de l'insuffisance rénale aiguë. En effet, de nombreux produits à base de plantes vendus sur le marché peuvent être contaminés par d'autres substances potentiellement toxiques. En décembre 2013, leur équipe était en train de publier les résultats d'une étude d'une année sur l'utilisation de *N. sativa* chez des patients diabétiques. Cette recherche a montré que la plante avait des effets hypoglycémisants, hypolipémiants et cardioprotecteurs, sans observer aucun effet indésirable (**Barmosa, 2024**).

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales ont joué un rôle vital dans le maintien de la santé de la communauté depuis l'Antiquité. *Nigella sativa* est l'une des herbes médicinales les plus couramment utilisées dans divers systèmes.

Nigella sativa, également appelée cumin noir, nigelle cultivée ou encore kalonji, est une plante traditionnelle aromatique annuelle de la famille des renonculacées utilisée depuis des siècles, originaire du sud-ouest de l'Asie [on trouve couramment la nigelle en Afrique du Nord, au Moyen-Orient et dans le sud de l'Europe (**Saidi ,2010**)

Ce sont surtout ses graines noires qui sont appréciées pour leurs usages culinaires et médicaux. Ces dernières années, l'engouement pour cette plante ne cesse de croître. Ce qui entraîne la publication de plusieurs études sur *Nigella sativa* L pour apporter la preuve scientifique de ses effets thérapeutiques.

Cette étude s'est concentrée spécifiquement sur l'étude de sa composition chimique et de ses diverses propriétés pharmacologiques de la graine de nigelle et de ses préparations (huiles végétales et huiles essentielles) telles que l'activité anti inflammatoire, anti diabétique, anti infectieuse, antioxydant ... La partie de la plante la plus utilisée en thérapeutique est la graine contenant à la fois une huile végétale (environ 2 %) et une huile essentielle (environ 0,4%). Un fort pourcentage des lipides a été retrouvé dans la graine . Les principaux acides gras saturés présents dans la graine sont les acides palmitique, stéarique et hénéicosanoïque ; alors que les acides linoléiques acide myristoléique et oléique représentent globalement les principaux acides gras insaturés. (**Karrandou , 2016**).

Par ailleurs, le Cumin noir est constitué de stérols dont les principaux sont le β -sitostérol, le stigmastérol, isofucostérol. *nigella sativa* renferme également des acides aminés (principaux acides aminés arginine , acide aspartique ...) les vitamines (vitamines B1 B2 B6...) Elle contient des minéraux tel que (potassium, le phosphore et le fer) (**gholamnezhad, 2016**), mais le composant le principal responsable de la plupart des effets thérapeutiques c'est la thymoquinone c'est un composé phytochimique qui présente un large éventail de propriétés bénéfiques pour la santé riche en acides gras essentiels flavonoïdes, polyphénols, tanins... Les études toxicologiques confirment une absence de toxicité aux doses thérapeutiques, mais les changements des taux d'hémoglobine et la diminution du nombre de leucocytes et de plaquettes doivent être pris en considération. (**Zaoui ,2002**).

Il est important de noter que la recherche scientifique sur les bienfaits pour la santé de la nigelle est encore en cours. L'activité à large spectre de *Nigella sativa* L devrait attirer l'attention des chercheurs afin d'Élucider les mécanismes d'action des différents composés présents dans les graines et proposer un médicament à base de plantes à part entière.

Références bibliographique

Références bibliographiques

A

Abdel Fatah M., Matsumoto K., Watanabe H., 2000. Antinociceptive effects of *Nigella sativa* oil and its major components in mice. *Eur J Pharmacol.* 400: 89-97.

Abdelrazek, H.M.A., Kilany, O.E., Muhammad, M.A.A., Tag, H.M., Abdelazim, A.M., 2018. Black seed thymoquinone improved insulin secretion, hepatic glycogen storage, and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic male Wistar rats. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 8104165.

Abdulelah HAA, Zainal-Abidin BAH (2007). In vivo anti-malarial tests of *Nigella sativa* (Black Seed) different extracts. *Am. J. Pharmacol. Toxicol.* 2 :46-50

Aboutabl, E., EL-Azzouny, A., Hammerschlidt, F. (1986). Aroma volatiles of *Nigella sativa* L. seeds. *Progress in Essential Oil Research.* Berlin, New York: Walter de Gruyter & Co.

Ahmad A, Husain A, Mujeeb M, Khan SA, Najmi AK, Siddique NA, Damanhoury ZA, Anwar F. 2013 A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013 May;3(5):337-52. doi: 10.1016/S2221-1691(13)60075-1. PMID: 23646296; PMCID: PMC3642442.

Ahmad, A.; Husain, A.; Mujeeb, M.; Khan, S.A.; Najmi, A.K.; Siddique, N.A.; Damanhoury, Z.A.; Anwar, F.,2013. A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 3, 337–352. [Google Scholar] [CrossRef] [GreenVersion].

Al-Ali, A., et al., 2005. Oral and intraperitoneal LD50 of thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa*, in mice and rats. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 20(2): p. 25-7.

ALAMI, S. (1989). La phytothérapie ancestrale actuelle et d'avenir. Thèse de Médecine, Casablanca.

Al-Amri, A.M.,2009. Phase I safety and clinical activity study of thymoquinone in patients with advanced refractory malignant disease. *Shiraz E-Med*, 10: p. 107-111.

Al-Bukhari MI.1976. In: The collection of authentic sayings of prophet Mohammad (peace be upon him), division 71 on medicine. 2nd ed. Al-Bukhari, Sahih, editors. Ankara, Turkey: Hilal Yayinlari.

AL-GABY, A. (1998). Amino acid composition and biological effects of supplementing broad bean and corn proteins with *Nigella sativa* cake protein. *Die Nahrung* (42), pp. 290-294.

AL-JASSIR M, 1992. Chemical composition and microflora of black cumin (*Nigella sativa*) seeds growing in Saudi Arabia. *Food Chemistry*. 45: 239-242.

AL-nassimi, M. (1984). *La médecine moderne et la science du prophète* (éd. 3e édition). Damas: Acharika.

Al-Saleh I., Billedo G., El-Doush I, 2006. Levels of selenium, DL- α -tocopherol, DL- γ tocopherol, all-trans-retinol, thymoquinone and thymol in different brands of *Nigella sativa* seeds. *J Food Comp Analysis*. 19: 167-175.

Altan, M.F, Kanter, M, Donmez, S, Kartal, M.E, Buyukbas, S (2007) Combination therapy of *Nigella sativa* and human parathyroid hormone on bone mass, biomechanical behavior and structure in streptozotocin-induced diabetic rats. *Acta histochemica*.109 : 304- 314.

Anonyme 1 e450d340d5d8d6069ec053ede2b417d3.jpg (780×585) [Internet]. [cité 23 janv 2018]. Disponible sur:<https://i.pinimg.com/originals/e4/50/d3/e450d340d5d8d6069ec053ede2b417d3.jpg>

Anonyme 3 e450d340d5d8d6069ec053ede2b417d3.jpg (780×585) [Internet]. [cité 23 janv 2018]. Disponible sur:<https://i.pinimg.com/originals/e4/50/d3/e450d340d5d8d6069ec053ede2b417d3.jpg>

Anonyme 2 fleur de *Nigella sativa* (Fleur, *Nigella Sativa*, Plante - Image gratuite sur Pixabay - 1695802 [Internet]. [cité 23 janv 2018]. Disponible sur:https://pixabay.com/p-1695802/?no_redirect

Arslan, E., et al., 2013. A case study report of acute renal failure associated with *Nigella sativa* in a diabetic patient. *J Integr Med*, 2013. 11(1): p. 64-6.

Auranen A, Hietanen S, Salmi T, Grenman S, 2005. Hormonal Treatments And Epithelial Ovarian Cancer risk. *Int J Gynecol Cancer*. 15: 692–700.

B

Badary, O.A.,1998. Acute and subchronic toxicity of thymoquinone in mice. *Drug Dev Research*. 44(2-3): p. 56-61.

Barakat EM, El Wakeel LM, Hagag RS, 2013. Effects of *Nigella sativa* on outcome of hepatitis C in Egypt. *World J Gastroenterol*. 19:2529–2536.

Benhadou Andaloussi A. Etude des propriétés antidiabétiques de *Nigella sativa*: sites d'action cellulaires et moléculaires. Thèse de Médecine. Université de Montréal; 2009.

Bittkau C, Comes H P (2005). Evolutionary processes in a continental island system: molecular phylogeography of the Aegean *Nigella arvensis* alliance (Ranunculaceae) inferred from chloroplast DNA. *Molecular Ecology*. 14: 4065-4083.

Botnick I, Xue W, Bar E, Ibdah M, Schwartz A, Joel DM, et al. 2012. Distribution of Primary and Specialized Metabolites in *Nigella sativa* Seeds, a Spice with Vast Traditional and Historical Uses. *Molecules*. 24 août 2012;17(9):10159-77

Burits, M., Bucar, F. (2000). Antioxidant Activity of *Nigella Sativa* L. Essential Oil. *Phytotherapy Research*, 14: 323-328.

Butt Ayesha Siddique, Numrah Nisar, Nadia Ghani, Imran Altaf, Tahira Aziz 2019. Mughal. Isolation of thymoquinone from *Nigella sativa* L. and *Thymus vulgaris* L., and its anti-proliferative effect on HeLa cancer cell lines. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. Jan, Vol. 18 Issue 1, p37-42. 6p

C

Chaieb, K., Kouidhi, B., Jrah, H., Mahdouani, K., Bakhrouf, A., 2011. Antibacterial activity of Thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa* and its potency to prevent bacterial biofilm formation. *BMC Complement. Altern. Med*. 11 (1), 29.

CHAMSS-EDINE A. La médecine traditionnelle de *Nigella sativa*. Edition Maison des livres; 1972.

Cheikh-Rouhou, S., Besbes, S., Hentati, B., Blecker, C., Deroanne, C., Attia, H. (2007). *Nigella Sativa* L.: Chemical Composition And Physicochemical Characteristics Of Lipid Fraction. *Food Chemistry*, 101: 673-681.

D

Dollah, M.A., et al., 2013. Toxicity effect of *nigella sativa* on the liver function of rats. *Adv Pharm Bull*, 3(1): p. 97-102

E

El-Dakhakhny, M.,1965. Studies on the Egyptian *Nigella sativa* L. IV. Some pharmacological properties of the seeds' active principle in comparison to its dihydro compound and its polymer. *Arzneimittelforschung*,. 15(10): p. 1227-9.

El-Daly, E.S., 1998 Protective effect of cysteine and vitamin E, *Crocus sativus* and *Nigella sativa* extracts on cisplatin-induced toxicity in rats. *J Pharm Belg.*, 53(2): p. 87-93; discussion 93-5.

El-Saleh, S.C, Al-Sagair, O.A, Al-Khalaf, M.I (2004) Thymoquinone and *Nigella sativa* oil protection against methionine-induced hyperhomocysteinemia in rats. *International journal of cardiology*. 93: 19-23.

G

Gholamnezhad Z, Havakhah S, Boskabady MH,2016. Preclinical and clinical effects of *Nigella sativa* and its constituent, thymoquinone: A review. *J Ethnopharmacol*. 22 août2016 ;190(Supplement C) :372-86.

Gökтуğ, H. B., & Dede, S. (2023). The Effect of Tymoquinone on Vitamin D Metabolism in Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance.

Guignard J.L. (2001). In : *Botanique systématique moléculaire*. 1 Eme Edition Masson (Paris), P: 304.

H

Hamid Mollazadeh 1, Amir R Afshari 2, Hossein Hosseinzadeh, 2017 Review on the Potential Therapeutic Roles of *Nigella sativa* in the Treatment of Patients with Cancer: Involvement of Apoptosis, Black cumin and cancer -*Journal of Pharmacopuncture*, Vol 20, Iss 3, Pp 158-172.

Haq, M. Abdullatif, P. I. Lobo, K. S. Khabar, K. V. Sheth, and S. T. Al-Sedairy,1995. "Nigella sativa : effect on human lymphocytes and polymorphonuclear leukocyte phagocytic activity," *Immunopharmacology*, vol. 30, pp. 147-155.

Haq, P. I. Lobo, M. Al-Tufail, N. R. Rama, and S. T. Al-Sedairy, 1999.; Immunomodulatory effect of *Nigella sativa* proteins fractionated by ion exchange chromatography, " International journal of immunopharmacology, vol. 21, pp. 283-295.

Heiss, M., Fontana, Y., Gustafsson, A., Wüst, G., Magen, C., O'regan, D. D., ... & Fontcuberta i Morral, A. (2013). Self-assembled quantum dots in a nanowire system for quantum photonics. *Nature materials*, 12(5), 439-444

Houghton, P.J., Zarka, R., de las Heras, B., Houlst, J.R.S., 1995. Fixed oil of *Nigella sativa* and derived thymoquinone inhibit eicosanoid generation in leukocytes and membrane lipid peroxidation. *Planta Medica* 61 (01), 33–3.

I

IBN-SINA. (1972). *La loi de la médecine, le livre des médicaments et des plantes*. Beyrouth: Maktab Attollab.

Ibrahim.RM, N.S. Hamdan, R. Mahmud, M.U. Imam, S.M. Saini, S.N. Rashid, S.A. Abd Ghafar, L.A. Latiff, M. IsmailA 2014 randomised controlled trial on hypolipidemic effects of *Nigella sativa* seeds powder in menopausal women, *J. Transl. Med*

Iqbal, M.J., Butt, M.S., Nasir Qayyum, M.M., Rasul Suleria, H.A., 2017. Anti-hypercholesterolemic and anti-hyperglycaemic effects of conventional and supercritical extracts of black cumin (*Nigella sativa*). *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 7 (11), 1014–1022.

J

J. Z. Ansari, A. Haq, M. Yousaf, T. Ahmad, and S. Khan, 2008 "Evaluation of different medicinal plants as growth promoters for broiler chicks," *Sarhad J. Agri*, vol. 24, pp. 323-330.

Jabbar, A.A.Al-Sa'aidi., Kh.A., Dawood., A.D., Latif. (2012). Immunomodulatory effect of *Nigella sativa* seed extract in male rabbits treated with dexamethasone. *Iraqi journal of Veterinary Sciences*, 26:141-149. doi: 10.33899/IJVS.2012.168752

K

K.A. Abdel-Sater Gastroprotective effects of Nigella Sativa oil on the formation of stressgastritis in hypothyroidal rats, *Int. J. Physiol. Pathophysiol. Pharmacol.* 1 (2) (2009), pp. 143-149....

K.A. Abdel-Sater Gastroprotective effects of Nigella Sativa oil on the formation of stressgastritis in hypothyroidal rats, *Int. J. Physiol. Pathophysiol. Pharmacol.* 1 (2) (2009), pp. 143-149....

Kaatabi, H., Bamosa, A.O., Badar, A., et al., 2015. Nigella sativa improves glycemic control and ameliorates oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: placebo-controlled participant blinded clinical trial. *PLoS One* 10 (2), e011348

Khajuria V, Chopra V. S, Raina A. S, 2008. Dietary Sup plements in Menopause. *JK Science.* 10 (1). Sativa

Khaled A. Abdel-Sater. 2009. Gastroprotective Effects Of Nigella Sativa Oil On The Formation Of Stress Ga-stritis In Hypothyroidal Rats. *Int J PhysiolPathophysiolPharmacol.* 1:143-14

Khaled, A. A. S. (2009). Gastroprotective effects of Nigella Sativa oil on the formation of stress gastritis in hypothyroidal rats. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*, 1, 143–149. 5. Atasever, M., Bakacak, Z., 2017. Nigella sativa oil protects the rat ovary from oxidative injury due to ischemia-reperfusion. *Med. Sci. Monit.* 23, 5027–5033.

Khan, N., Sultana, S., 2005. Inhibition of two stage renal carcinogenesis, oxidative damage and hyperproliferative response by Nigella sativa. *Eur. J. Cancer Prev.* 14 (2), 159–168.

Khanna, T.,1993 CNS and analgesic studies on Nigella sativa. *Fitoterapia.*, 5: p. 407-410

Kruk I, Michalska T, Lichszteid K, Kladna A, Aboul - Enein HY.2000. The effect of thymol and its derivatives on reactions generating reactive oxygen species. *Chemosphere.* 41(7): 1059–1064 –757.

M

M. Burits and F. Bucar,2000 «Antioxidant activity of Nigella sativa essential oil," *Phytotherapy Research*, vol. 14, pp. 323-328.

Mahgoub AA, 2003. Thymoquinone protects against experimental colitis in rats. *Toxicol Lett.* 143(2):133-43.

Mansour, M.A., et al.,2001 Effects of volatile oil constituents of *Nigella sativa* on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice: evidence for antioxidant effects of thymoquinone. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol*, 110(3-4): p. 239-51.

Meddah, B., et al.,2009 *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. *J Ethnopharmacol.* 121(3): p. 419-24

Mohebbati, R., Shafei, M.N., Beheshti, F., Soukhtanloo, M., Roshan, N.M., Anaeigoudari, A., Parhizgar, S., Hosseinian, S., Khazdeir, M.R., Rad, A.K., 2017. Mixed hydroalcoholic extracts of *Nigella sativa* and *Curcuma longa* improves adriamycin-induced renal injury in rat. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 28 (6), 1270–1281.

Morsi, N.M., 2000. Antimicrobial effect of crude extracts of *Nigella sativa* on multiple antibiotics resistant bacteria. *Acta Microbiol. Polonica* 49 (1), 63–74.

N

N. Ilaiyaraja and F. Khanum,2000. *Nigella sativa* L: a review of therapeutic applications, " *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*, vol. 4, pp. 1-8, 2010.[53] S. Swamy and B. Tan, "Cytotoxic and immunopotentiating effects of ethanolic extract of *Nigella sativa* L. seeds," *Journal of ethnopharmacology*, vol. 70, pp. 1-7.

Naz, H. 2011. *Nigella sativa*: the miraculous herb. *Pak. J. Biochem. Mol. Biol.* 44: 44-48.

NERGIZ, C., & OTLES, S. (2003). Some characteristics of *Nigella sativa* L. seed cultivated in Egypt and its lipid profile. *Food Chemistry* (83), pp. 63-68

Nickavar B, Mojab F, Javidnia K, Amoli MA. Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran. *Z Naturforsch [C]* 2003; 58:629 – 31.

O

Orsi – Llinares.F.(2005). La nigelle, une épice d'intérêt médicinal. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Joseph Fourier. Faculté de Pharmacie De Grenoble.

P

Paarakh, P. M. 2010. *Nigella sativa* Linn. - A comprehensive review. *Indian J. Nat. Prod.*1: 409- 429.

Pakdel, R., Hadjzadeh, H., Sadegh, M.M., Hosseini, M., Emami, B., Hadjzadeh, M., 2017. The effects of hydroalcoholic extract of *Nigella sativa* seeds on serum estradiol and prolactin levels and obstetric criteria due to hypothyroidism in rat. *Adv. Biomed. Res.* 6, 166.

Parhizkar S, Latiff L, RahmanS, Dollah M, 2011. Assess-ing Estrogenic Activity of *Nigella Sativa* in Ovariec-tomized Rats Using Vaginal Cornification Assay.

Peng, L., Liu, A., Shen, Y., Xu, H.Z., Yang, S.Z., Ying, X.Z, et al., 2013. Antitumor and anti-angiogenesis effects of thymoquinone on osteosarcoma through the NF- κ B pathway. *Oncol Rep.* 29 (2), 571–578.

R

Rajabian, A., et hosseinzadeh, H. (2000). Dermatological effects of nigeela sativa and its constituent, thymoquinone: a review. *Nuts and seeds in Health and Disease Prevention*, 329-355.

Rajsekhar S, Kuldeep B, 2011. Pharmacognosy and Pharmacology of *Nigella Sativa*-A Review. *Interna- Research Journal of Pharmacy.* 2 (11): 36-39

Ramadan, M.F.,2007 Nutritional value, functional properties and nutraceutical applications of black cumin (*Nigella sativa* L.): an overview. *Int J Food Sci Tech*, 42: p. 1208-1218.

Randhawa, M. A., & Al-Ghamdi, M. S. (2002). A review of the pharmaco- therapeutic effects of *Nigella sativa*. *Pakistan Journal of Medical Research*, 41(2), 77–83. 3. Salem, M. L. (2005). Immunomodulatory and immunotherapeutic prop- erties of the *Nigella sativa* L. seed. *International Immunopharmacology*, 5(13-14), 1749–1770.<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2005.06.008>

Randhawa, M.A., Alghamdi, M.S., 2011. Anticancer activity of *Nigella sativa* (black seed)-areview. *Amer. J. Chin. Med.* 39 (06), 1075–1091.

Raza A, Asif R, Yasin G (1999). Use of *Nigella sativa* (Ranunculaceae) a traditional medecine. *International Journal of Agriculture and Biologie.* 3: 184-187.

S

S. Swarnakar, K. Ganguly, P. Kundu, A. Banerjee, P. Maity, A.V. Sharma, 2005. Curcumin regulates expression and activity of matrix metalloproteinases 9 and 2 during prevention and healing of indomethacin-induced gastric ulcer, journal of biological chemistry.

Saidi B,2010. la Graine de nigella: remède sacré ou sareé remède. Habba sawda. Paris: Ed. Iqra Ed. Les quatre Sourcrs.

SAIDI B. La graine de Nigelle: remède sacré ou sacré remède?Paris: Les Quatres Sources; 2012.

SAIDI, B. (2010). La graine de Nigelle: remède sacré ou sacré remède? Paris: Iqra et Les Quatres Sources.

Salem, A.M., Bamosa, A.O., Qutub, H.O., et al., 2017. Effect of *Nigella sativa* supplementation on lung function and inflammatory mediatorsin partly controlled asthma: a randomized controlled trial. *Ann Saudi Med* 37 (1), 64–71.

Salem, E.M., Yar, T., Bamosa, A.O., Al-Quorain, A., Yasawy, M.I., Alsulaiman, R.M., et al., 2010. Comparative study of *Nigella sativa* and triple therapy in eradication of *Helicobacter Pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia. *Saudi J. Gastroenterol.* 16 (3), 207.

Shafiq, H., Ahmad, A., Masud, T., & Kaleem, M. (2014). Cardio-protective and anti-cancer therapeutic potential of *Nigella sativa*. *Iranian journal of basic medical sciences*, 17(12), 967.

Srinivasan C. Cumin (*Cuminum cyminum*) and black cumin (*Nigella sativa*) seeds: Traditional uses, chemical constituents, and nutraceutical effects. *Food Qual Safet.* 2018;2(1):1-16.

Steinmann, A., et al.,1997 Allergic contact dermatitis from black cumin (*Nigella sativa*) oil after topical use. *Contact Dermatitis*, 36(5): p. 268-9.

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

T

Takruri, H. R. H. and M. A. F. Dameh. 1998. Study of the nutritional value of black cumin seeds (*Nigella sativa*). *J. Sci. Food Agric.* 76:404-410.

Thakur, N., Reimers, N., Rücklé, A., Srivastava, A., & Gurevych, I. (2021). Beir: A heterogenous benchmark for zero-shot evaluation of information retrieval models. arXiv preprint arXiv:2104.08663.

Toparslan C, 2012. À propos de *Nigella sativa* L. Thèse de Pharmacie. Université de Nancy.

Tuter, M., Aksoy, H., Ustun, G., Riva, S., Secundo, F., & IPEKLER, S. (2003). Partial purification of *Nigella sativa* L. seed lipase and its application in hydrolytic reactions. Enrichment of γ -linolenic acid from borage oil. *J Am Chem Soc* (80), 273-241

V

Vahdati-Mashhadian, N., H. Rakhshandeh, and A. Omid, 2005 An investigation on LD50 and subacute hepatic toxicity of *Nigella sativa* seed extracts in mice. *Pharmazie*, 60(7): p. 544-7.

Z

Zaoui, A., et al., 2002 Effects of *Nigella sativa* fixed oil on blood homeostasis in rat. *J*

Zaoui, Y. Cherrah, N. Mahassini, K. Alaoui, H. Amarouch, and M. Hassar, 2002. "Acute and chronic toxicity of *Nigella sativa* fixed oil," *Phytomedicine*, vol. 9, no. 1, pp. 69–74.