

Chapitre I: Etude phytochimique

1. Teneur en flavonoïdes, en tanins et en polyphénols de l'huile de *Nigella sativa*

Les résultats des tests phytochimiques effectués sur l'huile de nigelle sont rapportés dans le tableau 3. L'analyse quantitative des composés phénoliques révèle que la valeur des polyphénols totaux est de l'ordre de 0.38 mg EAG/100g NSO, tandis que la teneur en flavonoïdes est 0.5 mg EQ/g NSO et la concentration des tanins est 0.4 mg EC/g NSO. De plus, cette analyse montre que les flavonoïdes sont les composés majoritaires de cette huile.

Evaluation de l'activité antioxydante

L'activité antiradicalaire de l'huile lyophilisée indique que les grains de nigelle présentent une importante activité antioxydante avec des concentrations d'inhibition de 59.9 mg/ml et 86.1 mg/ml du radical DPPH et de l'anion superoxyde respectivement (Tableau 3).

Tableau 3: Teneurs en composés phénoliques et activité antioxydante de l'huile de nigelle.

Teneur en flavonoïdes (mg EQ/g NSO)	0.5±0.01
Teneur en tanins condensés (mg EC/g NSO)	0.4±0.01
Teneur en polyphénols totaux (mg EAG /100 g NSO)	0.38±0.01
50% potentiel anti-radicalaire de DPPH (mg/ml)	59.9±2.52
50% potentiel scavenger de l'anion superoxyde (mg/ml)	86.1±2.23

EAG: Equivalents d'acide gallique. EQ: Equivalents de quercétine. EC: Equivalents de catéchine.

➤ Discussion

Afin de proposer des alternatives thérapeutiques peu onéreuses avec moins d'effets indésirables, les recours au traitement par les plantes ainsi que la recherche des nouvelles substances à activités biologiques constituent une des plus grandes préoccupations scientifiques au cours de ces dernières années (**Djeridane et al., 2007; Krishnaiah et al., 2010**).

L'effet thérapeutique d'une plante médicinale est attribué à l'action de ses constituants, de ce fait l'analyse phytochimique est une étape préliminaire nécessaire pour identifier la présence des différents composants connus par leurs effets bénéfiques dans la plante étudiée (**Djeridane et al., 2007; Mariod et al., 2009; Krishnaiah et al., 2010**).

L'effet antioxydant des extraits végétaux est majoritairement attribué à la présence des composés phénoliques, ce groupe de composés est l'un des groupes ubiquitaires le plus largement distribués chez les végétaux. En effet, les composés phénoliques possédant de nombreux autres vertus médicinales à savoir: anti-apoptotique, antiviellissement, anti-carcinogène, anti-inflammatoire, anti-athérosclérotique, protection contre les maladies cardiovasculaires et amélioration de la fonction endothéliale, ainsi que l'inhibition de l'angiogenèse et la prolifération cellulaires (**Djeridane et al., 2007; Mariod et al., 2009; Popovici et al., 2009**).

L'activité antioxydant d'un composé bioactive, sert comme indicateur très significatif du potentiel antioxydant, elle correspond à sa capacité à résister à l'oxydation. De nombreuses méthodes sont utilisées actuellement pour évaluer cette activité (**Bourgou et al., 2008; Popovici et al., 2009**).

Plusieurs travaux ont été consacrés pour évaluer les effets antioxydants des plantes médicinales (**Popovici et al., 2009; Krishnaiah et al., 2010; Messarah et al., 2012^b**). Pour cela, nous nous sommes intéressés, dans le présent travail, à étudier les effets bénéfiques de l'huile de nigelle (*Nigella sativa*) contre le stress oxydatif induit par le chlorure d'aluminium. Nous avons réalisé une étude phytochimique préliminaire *in vitro* qui vise à déterminer la teneur en composés phénoliques ainsi que d'évaluer l'activité antioxydante de l'huile de nigelle. L'activité antioxydante de l'huile de *Nigella sativa* est évaluée en utilisant deux méthodes, le piégeage du radical libre DPPH et l'effet scavenger vis-à-vis le radical superoxyde.

Le DPPH est un radical libre stable, très utilisé pour tester les activités de piégeage d'une molécule antioxydante vis-à-vis les radicaux libres. En présence des composés antiradicalaires le radical DPPH est réduit en α - α , diphényl- β -picryl-hydrazine. Les absorbances mesurées servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH, qui est proportionnel au pouvoir antiradicalaire de l'échantillon (Erkan *et al.*, 2008; Krishnaiah *et al.*, 2010).

Les résultats obtenus montrent la présence des taux notables et variables en composés phénoliques dont les polyphénols, les flavonoïdes et les tanins, ceci signifie que les grains de nigelle ainsi que l'huile qui en est extraite sont une bonne source en substances antioxydantes, donc l'effet exercé sur les paramètres dosés au cours de notre étude peut être due à l'un de ces composés ou à la conjugaison entre eux. Nos résultats concordent avec d'autres travaux de recherche (Al-Saleh *et al.*, 2006; Bourgou *et al.*, 2008; Mariod *et al.*, 2009) qui ont montrés que les principales substances bioactives du nigelle sont les flavonoïdes, les polyphénols et les tanins. Les résultats de notre étude préliminaire prouvent aussi que l'espèce *Nigella sativa* a un bon pouvoir de neutralisation du radical DPPH (Bourgou *et al.*, 2008; Krishnaiah *et al.*, 2010).

Dans cette étude, l'effet scavenger de l'huile des grains de *Nigella sativa* vis-à-vis du radical superoxyde a été évalué spectrophotométriquement en suivant la diminution de la réduction de NBT (nitroblue tetrazolium) en formazan. Les résultats obtenus ont montré que l'effet scavenger du *Nigella sativa* semble être lié à sa richesse en composés phénoliques (polyphénols, flavonoïdes et tanins). De plus, il est partiellement attribué à la présence d'autres substances telle que les huiles essentielles (Al-Saleh *et al.*, 2006; Bourgou *et al.*, 2008).

Chapitre II: Impact du chlorure d'aluminium sur la variation de quelques paramètres physiologiques et hématologiques: Effets protecteurs de la supplémentation en huile de nigelle et/ou en acide alpha lipoïque

1. Variation du Poids corporel

Durant les 5 semaines du prétraitement, aucune différence significative n'apparaît entre le lot NS et le lot témoin. A partir du 7^{ème} semaines, une diminution non significative est enregistrée chez le lot AlCl_3 comparant au témoin.

Après 10 semaines de traitement, nos résultats (Tableau 4) montrent une baisse significative du poids corporel chez les rats du lot AlCl_3 comparativement aux rats du lot témoin. Parallèlement, le traitement des rats par la combinaison AlCl_3 +AAL ainsi que par la combinaison AlCl_3 +NS a amélioré le gain du poids corporel par rapport aux rats du lot AlCl_3 , cette amélioration est statistiquement significative.

Variation de la consommation quotidienne d'aliment

Dans notre étude, les résultats montrent une diminution significative ($P \leq 0.001$) de la consommation quotidienne d'aliment chez le groupe AlCl_3 (-12.01%) ainsi que chez le groupe AlCl_3 +AAL+NS (-9.64%) par rapport au group témoin. Nous avons enregistré aussi, une augmentation significative chez les groupes AlCl_3 +AAL et AlCl_3 +NS comparativement au groupe AlCl_3 (Tableau 5).

3. Variation de la consommation quotidienne d'eau de boisson

Concernant la consommation quotidienne de l'eau de boisson, nos résultats révèlent une diminution significative de l'ordre de (-34.64% et -17.25%) comparant le groupe AlCl_3 +NS aux groupes témoin et AlCl_3 respectivement (Tableau 5).

Tableau 4: Variation du poids corporel (g) chez les rats témoins et les rats traités.

Paramètres	Lots expérimentaux					
	T	AlCl ₃	AlCl ₃ +AAL	AlCl ₃ +AAL+NS	AlCl ₃ +NS	NS
Poids initial (g)	236.33±51.34	242.67±41.63	243.17±29.74	243.17±28.23	240.17±21.53	241.33±22.37
Poids final (g)	311.17±54.61	261.17±38.20*	326.5±46.85 [#]	315±32.24	318.83±13.54 [#]	324±34.13
%	-	- 16.06	+ 25.01	-	+ 22.07	-
Gain de poids (g)	+74.84	+ 18.5	+ 83.33	+ 71.83	+ 78.66	+ 82.67

Tableau 5: Variation de la consommation d'aliment (g/rat/j) et de l'eau de boisson (ml/rat/j) chez les rats témoins et les rats traités.

Paramètres	Lots expérimentaux					
	T	AlCl ₃	AlCl ₃ +AAL	AlCl ₃ +AAL+NS	AlCl ₃ +NS	NS
Quantité d'aliment consommée (g/rat/j)	21.14±2.26	18.6 ± 4***	20.87±2.31 ^{###}	19.1±2.1***	21.62±2.54 ^{###}	21.6±2.25
%	-	- 12.01	+ 12.20	- 9.64	+ 16.23	-
Quantité d'eau consommée (ml/rat/j)	24.94±8.82	19.7±6.30	24.09±9.05	23.34±6.02	16.3±6.16 ^{*,#}	22.15±8.1
%	-	-	-	-	- 34.64, - 17.25	-
Quantité d'AlCl ₃ ingérée (mg/rat/j)	-	6.32±1.35	7.1±1.35	6.5±1.05	7.34±1.2	-

*p≤ 0.05 ; **p≤ 0.01 ; ***p≤0.001 par comparaison avec les rats témoins.

[#]p≤0.05 ; ^{###}p≤0.001 par comparaison avec les rats traités par AlCl₃.

4. Variation du poids relatif de certains organes

Les résultats obtenus (Tableau 6, Figure 19) montrent une augmentation significative du poids relatif du foie chez les lots AlCl_3 et $\text{AlCl}_3+\text{AAL}+\text{NS}$ comparativement au lot témoin. Nos résultats montrent également une augmentation significative du poids relatif des reins, du cœur et du cerveau chez le lot AlCl_3 par rapport au lot témoin. Concernant le poids relatif des testicules, nos résultats révèlent une augmentation significative chez le lot AlCl_3 et le lot AlCl_3+NS par rapport au témoin.

Par contre, une diminution considérable du poids relatif des organes étudiés est enregistrée après suppléments en NS et/ou en AAL. Les diminutions observées chez les lots AlCl_3+AAL , $\text{AlCl}_3+\text{AAL}+\text{NS}$ et AlCl_3+NS comparativement au lot AlCl_3 sont statistiquement significatives.

Tableau 6: Variation du poids relatif (g /100g de PC) de certains organes (foie, reins, cœur, testicules et cerveau) chez les rats témoins et les rats traités.

Paramètres	Lots expérimentaux					
	T	AlCl_3	$\text{AlCl}_3 + \text{AAL}$	$\text{AlCl}_3 + \text{AAL} + \text{NS}$	$\text{AlCl}_3 + \text{NS}$	NS
Poids relatif du foie (g/100g PC)	2.63±0.16	3.42±0.48**	2.68±0.22 [#]	3.12±0.23*	2.76±0.17 [#]	2.90±0.63
%	-	+ 30.03	-21.63	+ 18.63	- 19.29	-
Poids relatif des reins (g/100g PC)	0.54±0.02	0.88±0.1**	0.60±0.05 ^{##}	0.56±0.02 ^{##}	0.55±0.01 ^{##}	0.55±0.08
%	-	+ 62.96	- 31.81	- 36.36	- 37.5	-
Poids relatif du cœur (g/100g PC)	0.31±0.04	0.53±0.1**	0.34±0.03 [#]	0.32±0.04 [#]	0.3 ±0.02 [#]	0.28±0.04
%	-	+ 38.7	- 20.93	- 25.58	- 30.23	-
Poids relatif des testicules (g/100g PC)	0.6±0.23	1.2±0.24***	0.8±0.16 [#]	0.67±0.13 [#]	0.92±0.15*	0.62±0.1
%	-	+ 100	- 33.33	- 44.16	+ 53.33	-
Poids relatif du cerveau (g/100g PC)	0.31±0.05	0.54±0.1**	0.4±0.1 [#]	0.34±0.08 [#]	0.32±0.05 ^{##}	0.35±0.06
%	-	+ 74.19	- 25.92	- 37.03	- 40.74	-

* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$ par comparaison avec les rats témoins.

[#] $p \leq 0.05$; ^{##} $p \leq 0.01$ par comparaison avec les rats traités par AlCl_3 .

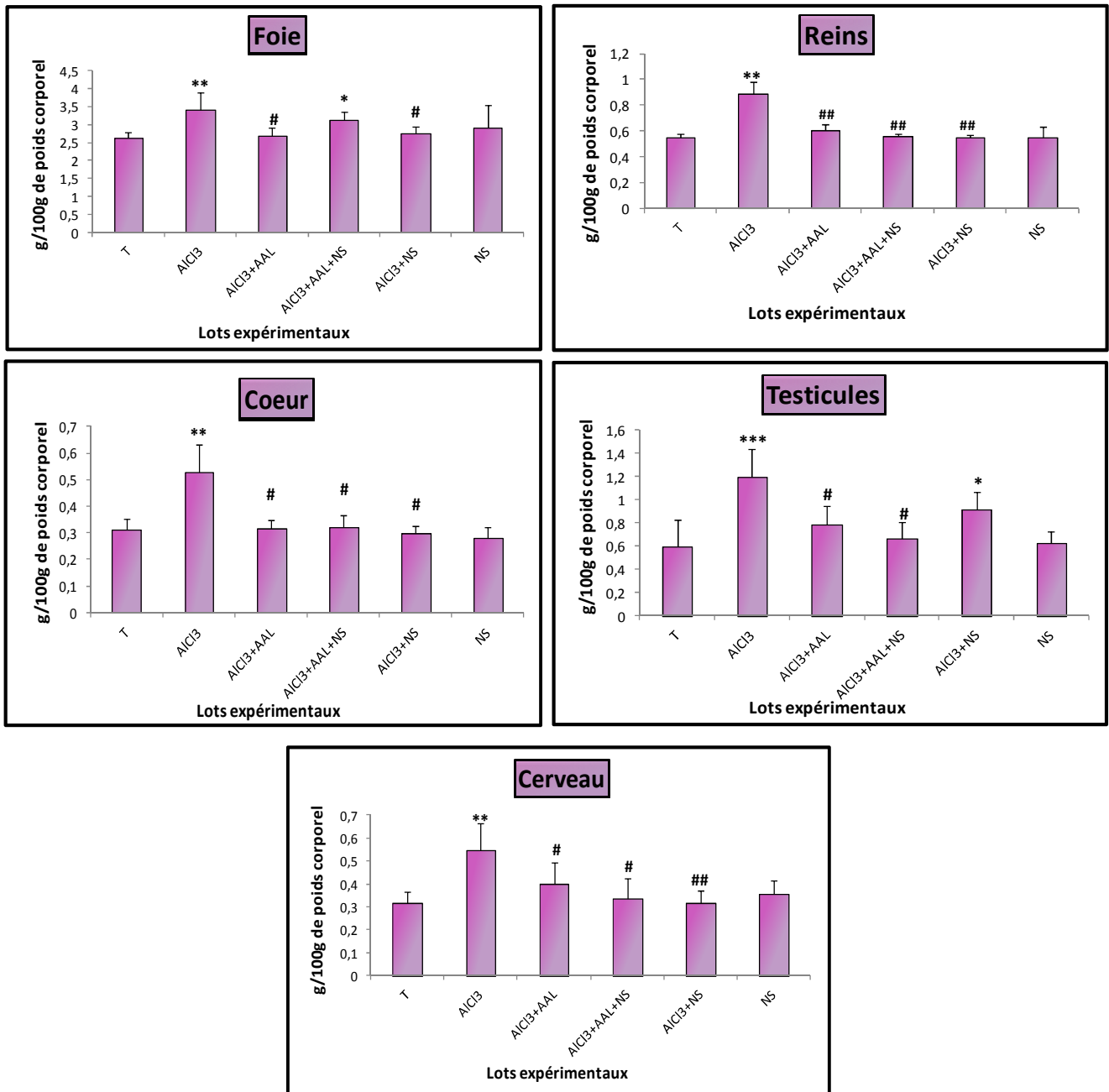


Figure 19: Variation du poids relatif de certains organes (foie, reins, cœur, testicules et cerveau) chez les rats témoins et les rats traités.

* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$ par comparaison avec les rats témoins.

$p \leq 0.05$; ## $p \leq 0.01$ par comparaison avec les rats traités par AlCl_3 .

5. Variation des paramètres hématologiques

➤ Nombre des globules rouges

Les résultats obtenus montrent une diminution significative ($P \leq 0.05$) du nombre des globules rouges chez les rats du lot AlCl_3 (-18.97%) par rapport aux rats témoins (Tableau 7, Figure 20). Nos résultats révèlent aussi une augmentation significative chez les lots $\text{AlCl}_3 + \text{AAL}$, $\text{AlCl}_3 + \text{AAL} + \text{NS}$ et $\text{AlCl}_3 + \text{NS}$ comparativement au lot AlCl_3 .

➤ Nombre des globules blancs

D'après les résultats obtenus (Tableau 7, Figure 20), nous avons enregistré une augmentation significative du nombre des globules blancs (+26.18%) chez les rats du lot traité par AlCl_3 et les rats du lot NS par rapport au témoin. En revanche, nous avons enregistré un rétablissement par diminution significative du nombre des globules blancs chez les groupes $\text{AlCl}_3 + \text{AAL}$, $\text{AlCl}_3 + \text{AAL} + \text{NS}$ et $\text{AlCl}_3 + \text{NS}$ comparativement au groupe AlCl_3 .

➤ Taux d'hématocrite

On note chez le lot NS une augmentation significative ($P \leq 0.01$) du taux d'hématocrite (+5.52%) par rapport au lot témoin (Tableau 7, Figure 20).

➤ Taux d'hémoglobine et concentration corpusculaire moyen en hémoglobine (CCMH)

Les résultats de notre étude révèlent, une diminution statistiquement significative ($P \leq 0.01$) du taux d'hémoglobine (-17.75%) et du CCMH (-5.11%) chez le lot AlCl_3 par rapport au lot témoin. Par contre, le traitement des rats par les combinaisons $\text{AlCl}_3 + \text{AAL}$, $\text{AlCl}_3 + \text{AAL} + \text{NS}$ et $\text{AlCl}_3 + \text{NS}$ a entraîné une amélioration figuré par une augmentation hautement significative du taux d'hémoglobine et du CCMH comparativement au lot AlCl_3 (Tableau 7, Figure 20).

➤ Volume globulaire moyen (VGM) et taux des plaquettes

D'après nos résultats, aucune différence significative du volume globulaire moyen et du taux des plaquettes n'est enregistrée entre les rats des différents lots traités (AlCl_3 , $\text{AlCl}_3 + \text{AAL}$, $\text{AlCl}_3 + \text{AAL} + \text{NS}$, $\text{AlCl}_3 + \text{NS}$ et NS) et les rats du lot témoin (Tableau 7, Figure 20).

6. Effet sur la concentration plasmatique en fer sérique

Selon les résultats obtenus (Tableau 7, Figure 20) on remarque par rapport au lot témoin une augmentation de la concentration du fer sérique chez les lots AlCl_3 (+48.14%), AlCl_3 +AAL+NS (+57.03%), AlCl_3 +AAL (+45.92%) et AlCl_3 +NS (+29.92%), cette augmentation est statistiquement significative.

Tableau 7: Variation des paramètres hématologiques et de la concentration en fer sérique chez les rats témoins et les rats traités.

Paramètres	Lots expérimentaux					
	T	AlCl_3	AlCl_3 +AAL	AlCl_3 +AAL+NS	AlCl_3 +NS	NS
Globules rouges ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	8.96 $\pm$ 0.31	7.26 $\pm$ 0.32*	8.8 $\pm$ 0.5 [#]	8.83 $\pm$ 0.37 [#]	8.81 $\pm$ 0.23 [#]	8.94 $\pm$ 0.56
%	-	- 18.97	+ 21.21	+ 21.62	+ 21.34	-
Globules blancs ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	10.31 $\pm$ 1.81	13.01 $\pm$ 0.72*	11.58 $\pm$ 1.12 [#]	11.21 $\pm$ 0.78 ^{##}	11.31 $\pm$ 1.10 ^{##}	12.31 $\pm$ 1*
%	-	+ 26.18	- 11	- 13.83	- 13.06	+ 19.4
Taux d'hématocrite (%)	44.55 $\pm$ 1.33	43.6 $\pm$ 1.5	43.85 $\pm$ 1.78	43.15 $\pm$ 1.98	43.65 $\pm$ 0.9	47.01 $\pm$ 1.42*
%	-	-	-	-	-	+ 5.52
Taux d'hémoglobine (g/dl)	14.81 $\pm$ 0.58	12.18 $\pm$ 0.53**	14.28 $\pm$ 0.57 ^{##}	14.4 $\pm$ 0.47 ^{##}	14.63 $\pm$ 0.5 ^{##}	15.56 $\pm$ 1.17
%	-	- 17.75	+ 17.24	+ 18.22	+ 20.11	-
CCMH (g/dl)	33.26 $\pm$ 0.46	31.56 $\pm$ 0.6**	33.21 $\pm$ 0.62 ^{##}	33.36 $\pm$ 0.64 ^{##}	33.86 $\pm$ 0.53 ^{##}	34.5 $\pm$ 0.47**
%	-	- 5.11	+ 5.19	+ 5.70	+ 7.28	+ 3.72
VGM (fl)	49.66 $\pm$ 1.75	49.33 $\pm$ 2.16	49.16 $\pm$ 1.47	48.83 $\pm$ 1.17	49.83 $\pm$ 1.94	49.5 $\pm$ 1.64
%	-	-	-	-	-	-
Plaquettes ($10^3/\mu\text{l}$)	721.66 $\pm$ 8	688 $\pm$ 7.11	701.83 $\pm$ 2.1	722.33 $\pm$ 3.94	704.33 $\pm$ 6.44	718.66 $\pm$ 3.73
%	-	-	-	-	-	-
Fer ($\mu\text{g/dl}$)	1.35 $\pm$ 0.02	2 $\pm$ 0.16***	1.97 $\pm$ 0.358**	2.12 $\pm$ 0.14***	1.75 $\pm$ 0.23**	1.54 $\pm$ 0.43
%	-	+ 48.14	+ 45.92	+ 57.03	+ 29.92	-

* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$ par comparaison avec les rats témoins.

[#] $p \leq 0.05$; ^{##} $p \leq 0.01$ par comparaison avec les rats traités par AlCl_3 .

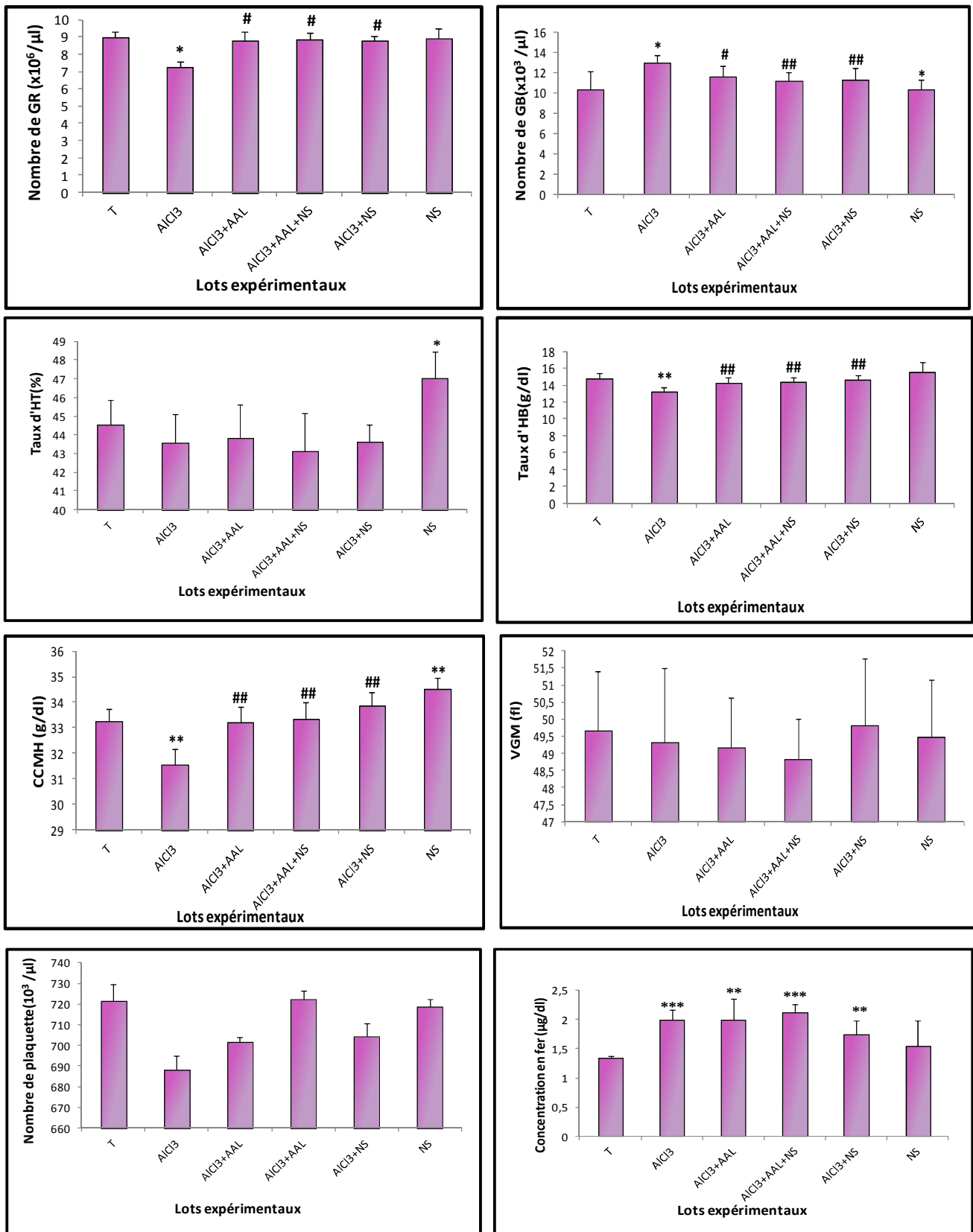


Figure 20: Variation des paramètres hématologiques et de la concentration en fer sérique chez les rats témoins et les rats traités.

* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$ par comparaison avec les rats témoins.

$p \leq 0.05$; ## $p \leq 0.01$ par comparaison avec les rats traités par AlCl_3 .

➤ Discussion

La présente étude a pour but de mettre en évidence les effets de l'huile de nigelle (*Nigella sativa*) et de l'acide alpha lipoïque sur les marqueurs du stress oxydatif au niveau sanguin et tissulaire, en utilisant le chlorure d'aluminium comme agent stressant. Cette étude est réalisée avec une concentration de 34 mg/kg du poids corporel du chlorure d'aluminium, une dose de 35 mg/kg du poids corporel d'acide alpha lipoïque et une dose de 2 ml/kg du poids corporel d'huile de nigelle (*Nigella sativa*).

Le foie et les reins représentent les organes clés du métabolisme et de détoxification d'aluminium ainsi que d'autres toxines, tandis que le cerveau représente la cible privilégiée des effets aluminiques. De plus, le cerveau est un organe sensible au stress oxydatif en raison de sa consommation importante d'oxygène et de sa richesse en acides gras insaturés d'une part. D'autre par, de son faible contenu en antioxydants qui le rendent plus vulnérable aux dommages oxydatifs par rapport aux autres organes de l'organisme (**Flora et al., 2003; Mahieu et al., 2005; Viezelienė et al., 2011; Shrivastava, 2012**).

Au cours de notre étude, nous avons noté une diminution très hautement significative de la consommation quotidienne d'aliment accompagnée d'une diminution considérable du poids corporel et d'une augmentation du poids relatif des organes étudiés (foie, reins, cœurs, testicules et cerveau) chez les rats du groupe traité par le chlorure d'aluminium comparativement aux rats du groupe témoin. La diminution du poids corporel peut être expliquée par la diminution de la prise alimentaire suite à l'intoxication aluminique. Nos résultats sont en accord avec d'autres travaux (**Nehru et Anand, 2005; Guo et al., 2009; Koizumi et al., 2010; Zhu et al., 2012**) qui ont montrés que la croissance corporelle est affectée suite à l'intoxication par l'aluminium. De nombreuses autres études suggèrent que cette perte pondérale peut être expliquée par une augmentation du catabolisme des lipides et des protéines due aux dégâts oxydatifs induit par l'aluminium, associé avec une réduction conséquente de leurs synthèse hépatique (**Cherroret et al., 1995; El-Damardash, 2004; Sharma et al., 2007; Lukyanenko et al., 2013**).

En effet, l'hypertrophie des organes étudiés (foie, reins, cœur, testicules et cerveau) est la conséquence de l'accumulation de l'aluminium dans ces organes où il peut agir avec les groupements (-SH et -OH) des protéines ainsi que les acides gras insaturés des lipides par le biais des radicaux libres provoquant ainsi des effets délétères (**Nehru et Anand, 2005; Guo et al., 2009; Mahieu et al., 2009**).

Par ailleurs, l'administration orale de l'huile de nigelle et /ou d'acide alpha lipoïque a induit une amélioration de la consommation quotidienne d'aliment, une augmentation du gain de poids et une diminution du poids relatif des organes étudiés. Cette amélioration est due à l'effet protecteur de l'huile de nigelle ainsi que d'acide alpha lipoïque contre la toxicité du chlorure d'aluminium, en interférant avec son absorption et son métabolisme. Cette interférence augmente le taux d'excrétion urinaire ainsi que l'accumulation tissulaire du chlorure d'aluminium et préserve par conséquent ses effets délétères. Nos résultats sont en accord avec des études antérieures qui ont démontrés les effets bénéfiques de la nigelle (**El-Bahai et al., 2009; Mohamadin et al., 2010**) et de l'acide alpha lipoïque (**Shila et al., 2005; Sahin et al., 2006**).

La diminution du nombre des globules rouges, du taux d'hémoglobine et d'hématocrite ainsi que l'augmentation du nombre des globules blancs enregistrée après administration du chlorure d'aluminium aux rats pendant 21 jours, prouve que cet métal a un effet hématotoxique, il s'agit d'une anémie hémolytique. Cette anémie est probablement due aux effets des radicaux libres sur les parois des globules rouges, augmentant la peroxydation des lipides membranaires ce qui provoque l'hémolyse des érythrocytes. En outre, l'augmentation du taux des globules blancs reflète la présence d'œdème et d'inflammation au niveau tissulaire (activation du système immunitaire et de défense), ceci est confirmé par l'étude histologique. **Farina** et ses collaborateurs (**2005**) ont montré que l'exposition chronique au nitrate d'aluminium altèrent de nombreux paramètres hématologiques et provoquent par conséquent l'apparition d'une anémie, ceci confirme nos résultats. Des études réalisées par **Mahieu et al., (2000)** indiquent également l'apparition d'une anémie de type microcytaire chez les rats traités par l'hydroxyde d'aluminium (à 80mg/kg PC par voie intrapéritonéale).

D'autre part, les radicaux libres peuvent facilement agir avec l'hémoglobine provoquant son oxydation et/ou avec les groupements sulfhydriles de l'acide δ -aminolévulinique déshydrogénase (ALAD enzyme clé qui catalyse la 2^{ème} étape de la biosynthèse de l'hème), dénaturant ou inhibant ainsi sa fonction, cet effet mène vers une diminution de la synthèse d'hémoglobine (**Shrivastava, 2012; Lukyanenko et al., 2013**).

Il a été rapporté que la perturbation du métabolisme ferrique participe aussi à l'apparition d'une anémie hémolytique. Selon des études récentes (**Folora et al., 2003; Mahieu et al., 2005**), cette perturbation est le résultat d'une inhibition compétitive entre le fer et l'aluminium sur le site de liaison à la transferrine ce qui traduit par un manque de fer dans les organes qui en besoin notons à titre d'exemple l'os, lieu de synthèse de la lignée des érythroblastes (cellules précurseurs des globules rouges) inhibant par conséquent cette synthèse et augmente le taux du fer sérique.

Cependant, **Yousef, (2004); Mahieu et al., (2005); Shi-liang et al., (2013)** montrent que l'aluminium provoque l'insuffisance rénale, cette pathologie constituée la cause principale de l'anémie hémolytique en diminuant la production des globules rouges suite d'une inhibition de synthèse de l'érythropoïétine (hormone stimule l'érythropoïèse).

L'anémie hémolytique observée après administration du $AlCl_3$ est corrigée chez les rats traités par la combinaison $AlCl_3$ + AAL et/ou NS. Ces effets bénéfiques sont liés à l'activité antioxydante de la nigelle et de l'acide alpha lipoïque elucidés dans des études précédentes, ces propriétés antioxydantes permettent aux NS et AAL de chélater le chlorure d'aluminium, diminuant ainsi sa concertation sanguine et inhibant ses effets cytotoxiques. Ce qui stimule la production de l'érythropoïétine, facilite l'incorporation du fer à l'hème et entraînant par conséquent la restauration de l'érythropoïèse. Nos résultats sont en accord avec ceux de **Mahmoud et al., (2002); Mahdy et Farrag, (2009); Caylak et al., (2008); Shabana et al., (2012)** suggèrent que le traitement par les molécules antioxydantes d'origine naturelle ou synthétique peuvent efficacement corrigées certaines types d'anémies. En effet, **Malarkodi et al., (2004)** ont montré que l'administration de l'acide alpha lipoïque a une dose de 35mg/kg PC aux rats par voie intrapéritonéale, entraîne une inhibition de la peroxydation lipidique au niveau des membranes érythrocytaires et préserve par conséquent l'hémolyse de ces dernières.

Plusieurs études (**Al-Saleh *et al.*, 2006; Hosseinzadeh *et al.*, 2007; Asgary *et al.*, 2013; Tayman *et al.*, 2013**) ont signalé que l'effet bénéfique du nigelle sur la variation des paramètres hématologiques peut être aussi lié à son effet anti-inflammatoire. Ces études confirment que la thymoquinone et la nigellone peuvent agir comme inhibiteurs de la génération des éicosanoïdes, des leucotriènes et d'histamine.