



HAL
open science

Les bienfaits de l'ail dans les maladies cardiovasculaires

Céline Ghesquiere

► **To cite this version:**

Céline Ghesquiere. Les bienfaits de l'ail dans les maladies cardiovasculaires. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01443858

HAL Id: dumas-01443858

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01443858v1>

Submitted on 23 Jan 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 8 Juillet 2016

Par Céline GHESQUIERE

**LES BIENFAITS DE L'AIL DANS LES MALADIES
CARDIOVASCULAIRES**

JURY :

Président : Madame Six

Membres : Monsieur Molinié

Monsieur Paque

REMERCIEMENTS :

J'adresse mes remerciements aux personnes qui m'ont aidé à la réalisation de cette thèse.

En premier lieu, je souhaite remercier :

- Madame Six, maître de conférence en pharmacologie qui m'a fait l'honneur d'être ma présidente de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance ;
- Monsieur Molinié, maître de conférence en pharmacognosie, mon maître de thèse qui a accepté de diriger ce travail et pour le temps que vous m'avez accordé ;
- Monsieur Pâque, pharmacien titulaire d'officine qui a accepté de faire partie de mon jury. Je vous remercie de m'avoir apporté vos connaissances pendant ces deux ans passés à travailler à vos côtés.

Secondairement, mes remerciements s'adressent à :

L'équipe des pharmacies Paque et Croix de fer pour toutes les fois où je vous ai sollicitées, et pour les bons moments que nous avons partagé ensemble et à votre professionnalisme.

A ma famille, principalement à mes parents qui ont cru en moi, qui m'ont aidé pendant toutes ces années sans lesquels je n'en serais pas là aujourd'hui, je leur en suis extrêmement reconnaissante. Les moments de stress à chaque veille d'examen, c'est enfin terminé. Egalement, une pensée à mes grands-parents qui n'ont pas vu l'aboutissement de mon travail, mais qui j'en suis sûre auraient été très fiers de leur petite fille.

A mes amis, les plus anciennes : Charlotte et Audrey avec qui rien n'a changé malgré la distance et nos différents chemins ; aux filles de P1, cette première année est bien loin désormais ; à mes plus belles rencontres de Fac Mimie, Alex, Léa, Chloé, Claire, et à notre groupe de filles complètement déjantée. A la pirogue humanitaire, Elsa, Juju.. A Tahiti avec Maïlys, Terry, merci pour tout. Mais aussi un grand merci aux Rencontres pharmaceutiques qui m'ont permis de rencontrer des gens plus intelligents les uns que les autres, comme Seb de Bordeaux, Valou & Strassmiens...

Une mention spéciale pour mon Vincent pour son soutien et sa patience, lui qui est présent dans les bons moments comme dans les mauvais. Mais rassure-toi, tu n'as pas fini de me supporter. Une nouvelle vie nous attend dès septembre. Et merci à Philippe, pour la relecture de cette thèse.

TABLE DES MATIERES :

LISTE DES FIGURES :	7
LISTE DES TABLEAUX ET GRAPHIQUES :	8
LISTE DES ABREVIATIONS :	9
INTRODUCTION :	13
PARTIE 1 : L'AIL	15
A. INTRODUCTION :	15
B. ETYMOLOGIE ET HISTORIQUE :	15
1. <u>DEFINITION ETYMOLOGIQUE DE L'AIL</u> :	15
2. <u>L'ALLIUM SATIVUM UTILISE PAR NOS ANCETRES</u> :	15
C. ETUDE BOTANIQUE DE L'AIL :	17
1. <u>CLASSIFICATION BOTANIQUE</u> :	17
a. Les Liliacées :	17
b. La situation botanique de l'espèce <i>Allium sativum</i> L :	17
2. <u>DIFFERENTES ESPECES</u> :	18
<i>Allium neapolitanum</i> L : Ail de Naples	19
<i>Allium ericetorum</i> L : Ail des bruyères	19
<i>Allium schoenoprasum</i> L : Ciboulette	19
<i>Allium subhirsutum</i> L : Ail cilié	19
<i>Allium vineale</i> L : Ail des vignes	20
<i>Allium oleraceum</i> L : Ail des jardins	20
<i>Allium roseum</i> L : Ail rosé	20
<i>Allium lusitanicum</i> L : Ail des montagnes	20
3. <u>LE FACTEUR LACRYMOGENE</u> :	20
4. <u>LA COMPOSITION DE L'AIL</u> :	21
a. La composition florale de l'ail :	21
b. La formule florale des liliacées :	22
D. PRODUCTION DE L'AIL :	22
1. <u>EXIGENCES CLIMATIQUES</u> :	22
2. <u>CULTURE DE L'AIL</u> :	23
a. La préparation du sol et plantation :	23
b. L'irrigation :	24
c. La récolte :	25
d. La conservation :	26
e. Le désherbage et la lutte antiparasitaire :	26

3.	<u>LA PRODUCTION GEOGRAPHIQUE D'AIL</u> :	28
a.	La production d'ail dans le monde : ("FAOSTAT")	28
b.	La production d'ail dans l'Europe : ("FAOSTAT")	28
c.	La place de l'ail dans la production des légumes en France 2013 : ("FAOSTAT").	29
E.	LA COMPOSITION CHIMIQUE DE L'AIL :	30
1.	<u>LES DIFFERENTS COMPOSES DE L'AIL</u> :	30
a.	Les principaux composés actifs :	30
b.	Les caractéristiques de l'enzyme :	32
c.	Les propriétés physiques de l'alliine :	33
d.	Les propriétés physiques de l'allicine :	34
2.	<u>LA SYNTHÈSE CHIMIQUE DE L'AIL</u> :	35
3.	<u>LA COMPOSITION DES DIFFERENTS TYPES D'AIL</u> :	37
a.	L'huile essentielle d'ail :	37
b.	La poudre d'ail :	37
c.	Le macérât :	38
d.	L'extrait d'ail vieilli :	38
e.	Résumé des différents types d'ail sous forme de tableau :	39
F.	L'AIL ET SES PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :	40
1.	<u>LES PRINCIPALES PROPRIETES DE L'AIL A BUT THERAPEUTIQUE</u> :	40
a.	Activités hypocholestérolémiante, hypolipémiante, hypotensive, hypoglycémiant et anti thrombotique :	40
	Activité hypocholestérolémiante :	40
	L'ail contre l'athérosclérose :	41
	Activité hypotensive :	41
	Activité antiplaquettaire :	42
	Activité hypoglycémiant :	42
b.	Activité anti bactérienne, anti fongique, anti parasitaire et anti virale :	43
	Activité anti bactérienne :	43
	Activité anti fongique :	44
	Activité anti parasitaire et anti protozoaires :	45
	Activité anti virale :	45
c.	Activité sur les atteintes articulaires et inflammatoires :	46
d.	Activités anti oxydative et anti cancérigène :	46
G.	ETUDE DE L'AIL DANS LA CONSOMMATION ACTUELLE EN CUISINE :	47
1.	<u>INTRODUCTION</u> :	47
2.	<u>MATERIELS ET METHODES</u> :	47
3.	<u>RESULTATS</u> :	49
4.	<u>CONCLUSION</u> :	54
H.	CONCLUSION :	54

PARTIE II : L'AIL DANS L'HYPERTENSION ET L'ATHEROSCLEROSE	55
A. INTRODUCTION :	55
B. LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES :	55
1. <u>LA DEFINITION DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES</u> :	55
2. <u>L'EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES</u> :	56
3. <u>LES FACTEURS DE RISQUE DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES</u> :	57
a. L'hypercholestérolémie :	58
b. L'hypertension artérielle :	58
c. Le diabète :	58
d. Le tabac :	59
e. L'obésité :	59
f. La sédentarité :	60
g. Le stress :	60
C. L'HYPERTENSION ET L'HYPERCHOLESTEROLEMIE LES PRINCIPALES PATHOLOGIES A RISQUE DE L'ATHEROSCLEROSE :	61
1. <u>L'HYPERTENSION</u> :	61
a. Définition et diagnostic de l'hypertension :	61
2. <u>L'HYPERCHOLESTEROLEMIE</u> :	62
a. Définition de l'hypercholestérolémie :	62
3. <u>L'ATHEROSCLEROSE</u> :	62
a. Définition et diagnostic de l'athérosclérose :	62
b. Mécanisme d'action :	64
D. LES TRAITEMENTS POSSIBLES CONTRE L'ATHEROSCLEROSE :	64
1. <u>LES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX ET CHIRURGICAUX</u> :	64
2. <u>LE SUIVI MEDICAL</u> :	65
3. <u>LES MESURES HYGIENO DIETETIQUES</u> :	66
E. LES DIFFERENTS COMPOSES DE L'AIL JOUANT UN ROLE DANS LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES :	67
1. <u>LES MECANISMES D'ACTION DE L'AIL DANS CES PATHOLOGIES CARDIO-VASCULAIRES</u> :	67
a. L'ail et le stress oxydatif :	67
Qu'est-ce que le stress oxydatif ?	67
L'ail et le stress oxydatif :	69
b. L'ail et le système rénine angiotensine aldostérone :	71
Le fonctionnement du système rénine angiotensine aldostérone dans l'hypertension :	71
L'ail agit sur le système rénine angiotensine aldostérone :	71
c. L'ail et les cellules musculaires lisses vasculaires :	72
d. L'ail, le facteur de transcription NFkB et l'oxyde nitrique :	72
Le rôle du NFkB dans l'inflammation :	72

La production de l'oxyde nitrique :	73
Le mécanisme d'action de l'oxyde nitrique :	73
L'ail et l'oxyde nitrique :	74
L'ail et les LDL oxydés :	75
e. L'ail et le sulfure d'hydrogène (H ₂ S) :	76
Production et formation :	76
H ₂ S dans l'athérosclérose et autres complications :	78
f. L'ail et l'hypercholestérolémie :	78
g. L'ail et l'athérosclérose :	79
F. LES ETUDES CLINIQUES SUR L'HYPERTENSION, L'HYPERCHOLESTEROLEMIE :	80
1. <u>INTRODUCTION</u> :	80
2. <u>PREMIERE ETUDE</u> :	81
Matériels et méthodes :	81
Résultats :	82
Conclusion :	83
3. <u>DEUXIEME META-ANALYSE</u> :	84
Matériels et méthodes :	84
Résultats :	85
Conclusion :	86
4. <u>CONCLUSION</u> :	86
G. L'ADMINISTRATION DE L'AIL :	87
1. <u>PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES</u> :	87
2. <u>POSOLOGIE</u> :	88
3. <u>EFFETS INDESIRABLES</u> :	89
4. <u>CONTRE-INDICATIONS ET INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES</u> :	89
5. <u>TOXICOLOGIE</u> :	89
6. <u>LES SPECIALITES A BASE D'ALLIUM SATIVUM L.</u> :	90
a. Les spécialités allopathiques :	90
b. Les spécialités homéopathiques :	91
H. CONCLUSION :	91
CONCLUSION :	92
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	93

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Répartition de la médecine alternative et complémentaire en 2007 aux Etats Unis. (Barnes et al., 2008)

Figure 2 : La composition florale de l'ail

Figure 3 : La culture de l'ail (Filière de plantes médicinales biologiques du Québec, 2009)

Figure 4 : La récolte de l'ail (Filière de plantes médicinales biologiques du Québec, 2009)

Figure 5 : Le séchage et la conservation (Filière de plantes médicinales biologiques du Québec, 2009)

Figure 6 : La pourriture basale fusarienne de l'ail (Allen, 2009a).

Figure 7 : La teigne du poireau sur une feuille d'ail (Allen, 2009b).

Figure 8 : Représentation de la molécule d'alliine (DETHIER et al., 2010)

Figure 9 : Représentation de l'allicine

Figure 10 : La synthèse chimique de l'ail (Majewski, 2014)

Figure 11 : Schéma montrant les deux voies possibles du μ -Glutamyl-cystéine (Amagase et al., 2001)

Figure 12 : Schéma résumant les majeurs constituants présents dans les différentes préparations possibles d'ail (Corzomartinez et al., 2007).

Figure 13 : Tableau montrant l'activité anti bactérienne des différentes espèces d'*Allium* contre *Salmonella* et *Staphylococcus* (Benkeblia, 2004).

Figure 14 : Le questionnaire sur la consommation de l'ail actuellement

Figure 15 : Cette image montrant la progression de l'athérosclérose. 1) Artère saine, 2) Dépôt en progression au niveau artériel 3) L'athérosclérose ("Progression de l'athérosclérose, Genzyme")

Figure 16 : Les mécanismes biochimiques et physiologiques induits par le stress oxydatif qui influe sur le développement de l'hypertension artérielle (Shouk et al., 2014).

Figure 17 : Réduction de l'hypertension par les divers composants de l'ail (Shouk et al., 2014).

Figure 18 : La biosynthèse du sulfure d'hydrogène (Yu et al., 2014)

Figure 19 : La dégradation du sulfure d'hydrogène

Figure 20 : Le mécanisme de l'ail dans la régulation du cholestérol (Liu and Yeh, 2002)

Figure 21 : Les paramètres pharmacocinétiques après une prise oral de SAC (Benavides et al., 2007)

LISTE DES TABLEAUX ET GRAPHIQUES :

Graphique 1 : La production d'ail dans le monde en 2013

Graphique 2 : La production détaillée de l'ail en Europe

Graphique 3 : La production de légumes en France 2013.

Graphique 4 : La composition d'un bulbe d'ail

Graphique 5 : Représentation des tranches d'âges ayant répondu au questionnaire.

Graphique 6 : Séparation des tranches d'âges par sexe.

Graphique 7 : Le type d'ail consommé

Graphique 8 : La quantité d'ail ingérée à chaque utilisation d'ail

Graphique 9 : Les bienfaits de l'ail décrits par l'échantillon

Graphique 10 : Serait-il utile de développer la phytothérapie et l'aromathérapie ?

Graphique 11 : L'efficacité de la phytothérapie et de l'aromathérapie

Graphique 12 : « Avez-vous des problèmes cardio-vasculaires ? »

Graphique 13 : Taux de mortalité chez les hommes et les femmes, en Europe en fonction des pathologies.

LISTE DES ABREVIATIONS :

AGE : Aged garlic extract

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADP : Adenosine diphosphate

ALAT : Alanine aminotransférase

AM : Allyl-mercaptan

AMSO₂ : Sulfure d'allyle et de méthyle

ANG I : Angiotensine I

ANG II : Angiotensine II

ANSM : Agence nationale de la sécurité du médicament

APG : Groupe des angiospermes phylogéniques

ARNm : Acide ribonucléique messenger

ASAT : Aspartame aminotransférase

ATP : Adénosine triphosphate

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVK : Antivitamine K

CAT : Cystéine amino-transférase

CBS : Cystathionine β synthase

CMLV : Cellules musculaires lisses vasculaires

CMV : Cytomégalovirus

COX : Cyclo-oxygénase

CPK : Créatine phosphokinase

CSE : Cystathionine μ lyase

DADS : Disulfure de diallyle

DAS : Sulfure de diallyle

DATS : Trisulfure de diallyle

ECG : Electrocardiogramme

eNOS : Endothelial Nitric Oxide Synthase

G₀ : Phase de quiescence

G₁ : Phase de transcription

GPIIb/IIIa : Glycoprotéine IIb/IIIa inhibiteur

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

HDL : High Density Lipoprotein

HIV : Virus de l'immunodéficience humaine

HMG COA REDUCTASE : 3-Hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A réductase

H₂S : Sulfure d'hydrogène

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

ICAM 1 : Molécule d'adhésion intercellulaire de type 1

IDM : Infarctus du myocarde

IL1B : Interleukine 1B

IL6 : Interleukine 6

IMC : Indice de masse corporelle

iNOS : Inducible Nitric Oxide Synthase

LDH : Lactate déshydrogénase

LDL : Low Density Lipoprotein

L NAME : NG-nitro-L-arginine methylester

LPS : Lipopolysaccharide

MAP KINASE : Mitogen activated proteins

mmHg : Millimètre de Mercure

MST : 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase

NADPH : Nicotinamide adenine dinucléotide phosphate

NFKB : Nuclear factor Kappa B

nNOS : Neuronal Nitric Oxide Synthase

NO : Monoxyde d'azote

O₂• : Ion superoxyde

OMS : Organisation mondiale de la santé

OS : Stress oxydatif

Ox-LDL : Lipoprotéine de faible densité oxydé

PGE2 : Prostaglandine E2

PKB : Protéine kinase B ou Akt

SRAA : Système rénine angiotensine aldostérone

ROS : Espèces réactives à l'oxygène

SAMC : S-allyl-mercaptocystéine

SAC : S-allyl-cystéine

SEC : S-ethyl cystéine

SPC : S-propyl cystéine

SNC : Système nerveux central

TNF α : Facteur de nécrose tumorale

UI : Unité international

INTRODUCTION :

Dans le monde d'aujourd'hui, les préparations à base de plantes, appelées « médecines complémentaires et alternatives » se développent. En effet, une grande partie de la population des pays développés et en développements préfère utiliser cette médecine complémentaire et alternative comme source de remède curatif et préventif pour diverses maladies (Frass et al., 2012). Les médecines complémentaires et alternatives comprennent la phytothérapie, l'aromathérapie, l'acupuncture, l'hypnose. Cependant ces pratiques ne sont pas considérées comme faisant partie de la médecine conventionnelle (Qidwai and Ashfaq, 2013).

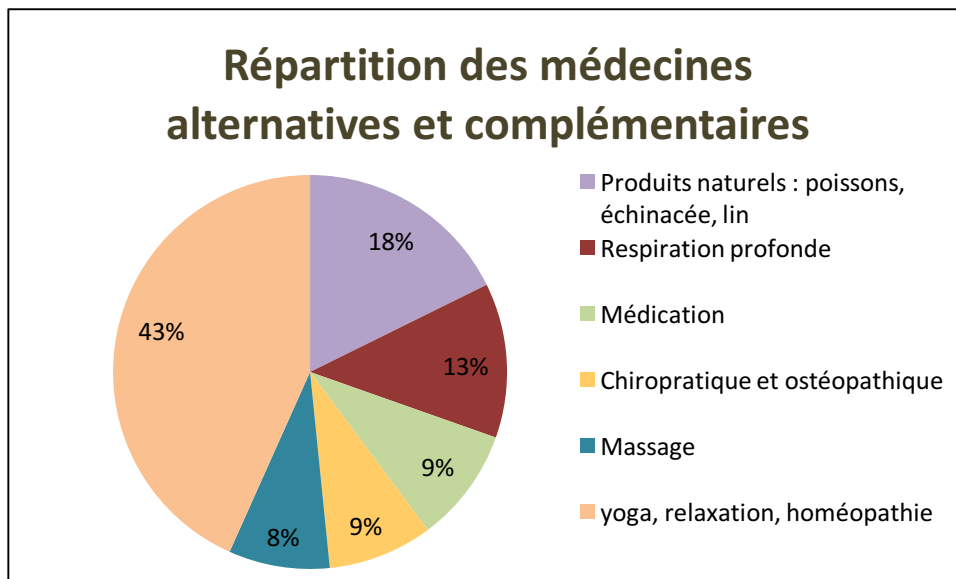


Figure 1 : Répartition des médecines alternatives et complémentaires en 2007 aux Etats Unis (Barnes et al., 2008).

L'utilisation de ces médecines alternatives et complémentaires peut diminuer l'effet nocif de certaines maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires ainsi que les facteurs de risque qui leurs sont associés. La médecine conventionnelle utilise des techniques de plus en plus sophistiquées. Des effets indésirables et des coûts à la hausse peuvent être la cause de l'augmentation de cette médecine douce, dite alternative et complémentaire (Frass et al., 2012). De plus, selon la situation géographique, la situation socioéconomique des malades dans certains pays, l'accès aux médicaments et aux soins ne sont pas égaux dans le monde. C'est pourquoi les plantes médicinales sont beaucoup plus accessibles, et très

utilisées. De nombreux médicaments sont dérivés des plantes et certaines plantes médicinales sont également utilisées dans l'alimentation. C'est le cas de l'ail, puisqu'il coûte peu chère et celui-ci se cultive à plus ou moins grandes échelles dans les différents continents.

La première partie de ce travail sera consacrée à l'étude botanique et chimique de cette plante. Nous aborderons également l'histoire de l'ail. En effet l'ail joue un rôle alimentaire important mais également médicinal. Puisque l'ail possède de nombreux bienfaits, comme des effets bénéfiques dans la prévention des maladies cardiovasculaires comme l'hypertension et la dyslipidémie. L'analyse d'une étude sur l'ail permettra d'en montrer sa consommation actuelle.

Dans une seconde partie, les maladies cardiovasculaires seront expliquées ainsi que les mécanismes réactionnels de l'ail seront étudiés, puisque celui-ci existe sous différentes formes thérapeutiques ayant de nombreux composés actifs possédant des concentrations qui diffèrent selon ses formes. De plus diverses études observationnelles et expérimentales ont été effectuées, dans le but de mettre sur le marché un médicament, seulement si les bienfaits thérapeutiques de l'ail sont reconnus pour soigner certaines pathologies. Les caractéristiques concernant l'administration de l'ail ainsi que les différentes formes galéniques actuelles retrouvées dans le milieu pharmaceutique seront alors analysées.

Partie 1 : L'ail

A. Introduction :

Depuis bien longtemps, les Hommes traitent leurs maux avec les plantes. Parmi celles-ci, *Allium sativum* L. bien connu dans les différents continents, comme possédant de nombreux bienfaits en passant par le traitement de l'insuffisance veineuse, l'hypertension, l'action antibactérienne, et bien d'autres. L'ail utilisé comme condiment, est aujourd'hui très consommé et fait partie de la grande famille des liliacées. *Allium sativum* se retrouve sous différentes formes galéniques ayant divers composés plus ou moins concentrés. Cependant la synthèse de l'ail reste complexe. Cette première partie s'accrochera principalement sur la partie botanique, chimique de la plante, ainsi que sur ses bienfaits en général. Pour terminer, nous étudierons la consommation actuelle de l'ail en France.

B. Etymologie et historique :

1. Définition étymologique de l'ail :

Allium vient du celtique *all*, qui se désigne comme une saveur brûlante, âcre en raison de sa saveur piquante et *sativum* signifie cultiver, planter du latin *serere* et de *orum*, les moissons, les récoltes, les semences (Deboise, 2001).

Allium sativum désigne le nom de l'ail cultivé en latin. Il peut se retrouver sous le nom d'ail commun, d'ail blanc, d'ail cultivé, comme étant la thériaque des pauvres, puisqu'ils buvaient le jus d'ail pour chasser le venin lors de morsures de serpent ou encore l'ail de printemps. En anglais, l'ail se traduit sous le nom de garlic (Goetz and Ghédira, 2012).

2. L'*Allium sativum* utilisé par nos ancêtres :

Premièrement, l'utilisation d'ail a été mentionnée dans le papyrus d'Ebers, 1550 ans avant J.C. Puis il fût utilisé par les Grecs, les Romains et les Egyptiens (Fischer, 1995).

Deuxièmement, les plantes constituent l'essentiel de la médecine hippocratique, qui se définit comme le père de la médecine et possédait un répertoire d'environ 300 plantes qui permettaient le traitement de diverses maladies. Puis la médecine arabe se développe grâce aux échanges commerciaux entre les différents continents (Asie, Afrique, Europe) et après le déclin de l'Empire romain, ce qui permet d'acquérir de nouveaux ingrédients à l'usage thérapeutique par l'utilisation de la phytothérapie. C'est en 1858, que les propriétés antibactériennes de l'ail sont découvertes par Louis Pasteur qui le propose à l'époque pour lutter contre la gangrène (Dog, 2006). Depuis 2009, 454 plantes médicinales ont été recensées pour être utilisées en allopathie ou en homéopathie, ces plantes médicinales sont officiellement inscrites à la pharmacopée européenne. Par contre 73 plantes ont une évaluation du rapport bénéfice risque négative pour une utilisation traditionnelle en préparation magistrale. Tandis que certaines plantes médicinales se vendent à l'officine ou à l'herboristerie, d'autres sont utilisées dans des préparations culinaires et retrouvées en vente libre par dérogation. Comme l'ail et ses extraits qui font partie de cette liste qui en contient 34, l'ail se retrouve principalement sous forme de gousse dans l'alimentation. Cependant l'étude des plantes médicinales est plus difficile contrairement aux molécules pharmacologiques puisqu'il est délicat de mener des essais thérapeutiques avec la même rigueur méthodologique que celle exigée pour l'évaluation des médicaments. En effet, les plantes médicinales dépendent de la forme, de la quantité, de la floraison, de la saison, de la tradition ou encore des différentes préparations culinaires (Schlienger, 2007). Les plantes sont aujourd'hui très consommées. En effet, il y a bien un intérêt dans la consommation des fruits et légumes de nos jours, ils ont démontré plusieurs efficacités dont celle dans la prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires et des maladies métaboliques tels que le diabète, l'obésité, la dyslipidémie. De plus, en 2014 grâce à l'association Pirogue Humanitaire, nous avons réalisé une étude sur l'utilisation des plantes médicinales en Guyane, qui nous a permis d'observer que la place de la médecine traditionnelle était encore très persistante chez les ethnies guyanaises vivant sur le fleuve Maroni. En effet, sur une population de 114 personnes interrogées le long du fleuve (en passant de Maripasoula, Grand Santi, Papaïchton, Apatou, Saint Laurent du Maroni), 2 utilisaient seulement la médecine traditionnelle, 53 la médecine occidentale et 59 personnes utilisaient les deux médecines soit la médecine traditionnelle et la médecine occidentale, suivant la pathologie l'une d'elle était privilégiée.

C. Etude botanique de l'ail :

1. Classification botanique :

a. Les Liliacées :

La famille des Liliacées comprend environ 280 genres et plus de 4000 espèces qui poussent dans le monde entier. Elle constitue l'une des grandes familles de plantes à fleurs certaines d'entre elles sont condimentaires, médicinales ou encore ornementales. Elles constituent le taxon principal des monocotylédones. Chez les Liliacées, les feuilles sont parallélinerves, certaines sont ligneuses comme le yucca du Mexique et d'autres sont des herbacées (Goetz and Ghédira, 2012).

Les Liliacées rhizomateuses sont vivaces par un rhizome comme le muguet et le sceau de Salomon. Tandis que les Liliacées bulbeuses permettent la pérennité de l'espèce comme la tulipe, le lis, la jacinthe, et l'ail. Ils se reproduisent par multiplication végétative, l'appareil reproducteur est variable au niveau de l'inflorescence qui peut être en épi, en grappe, ou en ombelle (Deboise, 2001).

b. La situation botanique de l'espèce *Allium sativum* L :

Arthur Cronquist (1919 ; 1992) est un botaniste américain, qui propose un système qui fait encore référence aujourd'hui. La classification d'Arthur Cronquist de 1981 est une classification « intuitive » basée sur des critères de ressemblances morphologiques, anatomiques et chimiques et réunit dans des groupes communs les végétaux qui présentent entre eux un nombre plus ou moins élevé de ressemblances profondes. (Zannoni, 2009)

D'après le système d'Arthur Cronquist ("Classification des Angiospermes selon Cronquist.") :

Règne	Plantae (= Végétaux)
Sous règne	Trachéobionta (= Végétaux vasculaires)
Embranchement	Magnoliophyta (= Spermaphytes)

Sous embranchement	Magnoliophytina (= Angiospermes)
Classe	Liliopsida (= Monocotylédones)
Sous classe	Liliidae
Ordre	Liliales
Famille	Liliaceae
Genre	Allium
Espèce	<i>Allium sativum</i> L.

Cependant, la classification d'Arthur Cronquist est remise en question depuis la nouvelle classification par APG, en 1998. Cette nouvelle classification APG est fondée sur les caractères moléculaires des végétaux et non sur les ressemblances au niveau de certains caractères végétatifs, permettant l'étude de la formation et de l'évolution des organismes vivants en vue d'établir leur parenté, autrement dit la phylogénie. (Dupont F. et Guinard JL., 2007). En effet, l'APG (Groupe des angiospermes phylogéniques) est défini par une ressemblance qui se porte sur les séquences d'acides aminés, de protéines ayant les mêmes fonctions. La comparaison des séquences homologues donne une idée de la divergence entre les espèces. ("The Angiosperm Phylogeny Group II. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG II.," 2003, bk. APG II).

Concernant l'*Allium sativum*, la classification APG II est défini ci-dessous :

Angiospermes → Monocots → Monocotylédones → Liliidées → Liliales

2. Différentes espèces :

Le genre *Allium* est le plus répandu, avec 600-900 espèces. Il existe différentes variétés de l'ail, *Allium sativum* qui se diffère par la taille, la forme du bulbe, ou encore par la couleur de

l'enveloppe (Goetz and Ghédira, 2012). Quelques exemples d'espèces ornementales du genre *Allium* : (Leblond, 2006).

Allium neapolitanum L : Ail de Naples



Allium ericetorum L : Ail des bruyères



Allium schoenoprasum L : Ciboulette



Allium subhirsutum L : Ail cilié



Allium vineale L : Ail des vignes



Allium oleraceum L : Ail des jardins



Allium roseum L : Ail rosé



Allium lusitanicum L : Ail des montagnes



3. Le facteur lacrymogène :

Le facteur lacrymogène se trouve dans la plupart des plantes du genre *Allium* dans des quantités plus ou moins importantes. L'oignon contient ce facteur en plus grande quantité contrairement à l'ail. Ce facteur est un oxyde propanéthial. En effet, les cellules endommagées libèrent l'alliinase, pour former l'acide sulfonique. Celui-ci est instable et se réorganise en oxyde propanéthial (Deboise, 2001).

4. La composition de l'ail :

a. La composition florale de l'ail :

L'ail est défini comme une plante herbacée, bulbeuse et vivace qui peut atteindre jusque 90 cm de hauteur. L'ail est composé d'une hampe florale, d'une fausse tige, d'un bulbe, des feuilles, d'un plateau racinaire et de caïeux (Deboise, 2001).

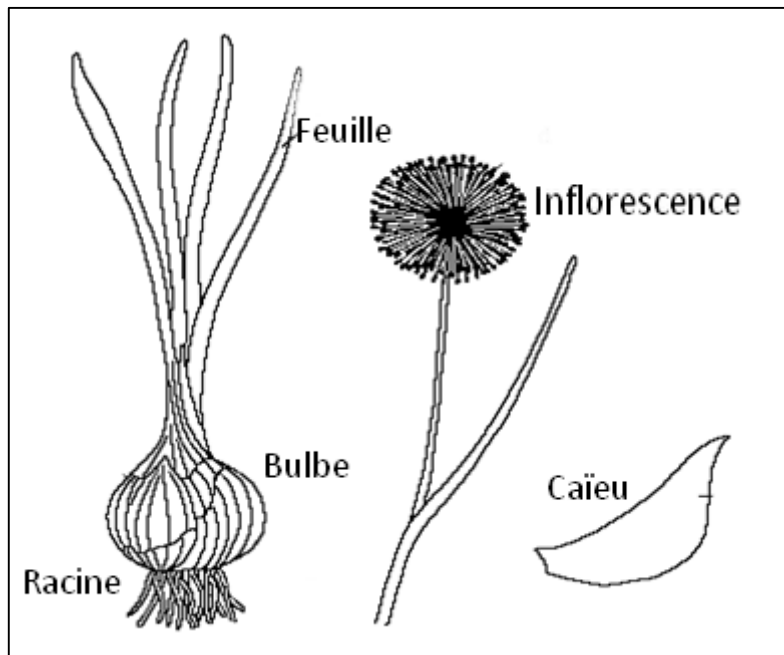


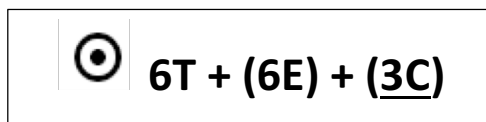
Figure 2 : La composition florale de l'ail.

La hampe florale est située au centre du bulbe, formant un cylindre plein. La tige s'enterre dans le sol, et elle résiste aux différentes conditions climatiques, alors que la destruction de la partie aérienne s'effectue chaque année. Elle est cylindrique, dressée, enroulée en cercle avant la floraison. Le plateau racinaire permet le développement des racines et se situe à la base du bulbe. Le bulbe est recouvert de feuilles souterraines ne contenant pas de chlorophylle, en se situant à l'intérieur du bulbe elles ont un rôle de réserve et une fonction protectrice si elles se trouvent à l'extérieur du bulbe. L'insertion des feuilles sur le plateau se fait de manière croissante, le bulbe se dit « écailleux ». Les feuilles sont linéaires, alternées et à nervations parallèles, le plus souvent engainantes les unes aux autres, planes et lisses, entières ou cylindriques qui entourent la tige jusqu'au sommet. Le composant du bulbe est le caïeu ou « gousse », entre 10 et 15 caïeux composent un bulbe selon le type de variété de l'ail. Les caïeux sont compactés les uns aux autres et sont enveloppés d'une tunique membraneuse

blanchâtre ou rosée. La multiplication végétative se fait à partir des caïeux qui assurent la survie de l'espèce (Goetz and Ghédira, 2012).

Les fleurs sont actinomorphes, trimères, régulières. Elles sont blanches ou rougeâtres, entourées de spathes caduques, univalves, terminées en pointes très longues, alors que le périanthe est connivent en cloche. Les fleurs ont 6 divisions persistantes libres ou soudées inférieurement (Goetz and Ghédira, 2012). Elles présentent 6 tépales (Deboise, 2001). Les 6 étamines sont soudées. Les anthères qui constituent les parties terminales de l'étamine sont elles fixées par le dos et les filets sont minces. L'ovaire est supère, triloculaire et multiovulé avec une placentation axile. La pollinisation est entomophile. Le fruit est une capsule à trois loges et contient deux graines par loge. L'inflorescence est une ombelle avec plusieurs bulbilles. En effet, l'inflorescence ombelliforme montre le genre *Allium* de l'ail. L'odeur de l'ail est faible, cependant lorsque les tissus sont lésés, ils se développent une odeur forte et soufrée, qui correspond à l'odeur caractéristique du genre *Allium* (Goetz and Ghédira, 2012).

b. La formule florale des liliacées :



D. Production de l'ail :

1. Exigences climatiques :

L'ail est cultivé sur tous types de sols tant en Asie, que dans les régions méditerranéennes, ou dans les endroits ensoleillés. Il possède de faibles exigences en température. Mais l'ail a besoin d'une période froide pour enclencher le processus de croissance. Il résiste bien au gel et possède un bon enracinement en conditions difficiles tels que le froid et la sécheresse (Allen, 2009a).

2. Culture de l'ail :

a. La préparation du sol et plantation :

Il faut savoir que peu importe la variété d'ail cultivée, aucune ne produit de semences capables de reproduire la plante mère. C'est pourquoi, il n'y a aucun croisement ni d'échange génétique. L'ail produit est alors un clone de la plante mère par le résultat de la multiplication par la voie végétative, grâce à ses caïeux. Il ne doit pas être planté trop tôt ni trop tard à l'automne, généralement la plantation se fait de septembre à mi-octobre en ce qui concerne l'ail blanc ou l'ail violet, mais peut être également planté au printemps, l'ail rose est la variété alternative. L'ail exige jusqu'à 8 mois pour mûrir (The university of Georgia, 2015). Il se développe bien dans les sols argileux, sableux, riches en humus (couche supérieure du sol), en engrais organiques, minéraux et en nutriments. Ces sols retiennent mieux l'humidité et les éléments fertilisants. Les sols trop lourds sont à éviter, risquant l'asphyxie permanente. Le pH du sol pour une production optimale de l'ail doit se situer environ entre 6 et 7,2 (Engeland, 1991). De plus, la profondeur de plantation est également importante. Si l'ail est planté trop tard, les systèmes racinaires des caïeux peuvent mal se développer. Et si l'ail est planté trop tôt ou à une profondeur insuffisante, les tiges peuvent sortir du sol et ne pas résister aux conditions climatiques. Cependant il est important de planter les caïeux avec la partie pointue vers le haut, à une profondeur d'environ 10 – 15 cm, et de les espacer de 20 – 25 cm (Filière de plantes médicinales biologiques du Québec, 2009). La quantité de caïeux de semences nécessaire varie entre 700 et 1000 kg à l'hectare. Par bulbe, on retrouve entre 3 à 15 gousses (appelées aussi caïeux), ce sont les bourgeons tubérisés par lesquels se fait la multiplication de la plante (Bachmann, 2008) (Engeland, 1991). L'espacement des gousses d'ail est d'environ 10 cm sur le rang et jusqu'à 25 cm entre les rangs. La culture se fait en mono rang ou en multirang.



Figure 3 : La culture de l'ail (Filière de plantes médicinales biologiques du Québec, 2009).

Pour que la production de l'ail soit optimale sur les sols fertiles, il est indispensable de connaître les teneurs du sol de certains éléments nutritifs tout au long de la croissance. Ainsi le phosphore permet le développement des racines et à l'établissement de la plante au début de son cycle de croissance, les quantités recommandées peuvent varier entre 112 et 225 kg/ha de Phosphate. Le potassium permet le développement du bulbe et le stockage des glucides, la dose recommandée est environ 168 kg/ha. L'azote permettant à la plante de développer des tiges, est utilisé au début du printemps, lorsqu'il commence à croître, deux ou trois fois à trois semaines d'intervalle jusqu'à quatre à six semaines avant la récolte. La quantité d'azote dépend du type de sol, de la teneur en matière organique. Généralement l'ail a besoin de 56 à 110 kg d'azote par hectare. Ces nutriments sont retrouvés dans le compost (Filière de plantes médicinales biologiques du Québec, 2009). Cependant une étude montre que l'utilisation de sulfate d'ammonium dans la fertilisation par rapport au nitrate d'ammonium augmente la libération d'allicine de 48% (Fischer G, 1995).

b. L'irrigation :

Il est important que l'ail soit correctement irrigué. Le sol reçoit environ 2,5 cm d'eau par semaine pendant la saison de la végétation (Filière de plantes médicinales biologiques du Québec, 2009), sauf pour les sols sablonneux, qui demandent jusqu'à 5 cm d'eau et plus en

cas de sécheresse. En effet en période de sécheresse celle-ci peut entraîner une baisse de rendement si l'ail n'est pas suffisamment irrigué. L'irrigation se situe en matinée ou en début d'après-midi. Cependant il faut cesser l'irrigation à l'approche de la récolte et pendant la maturation de l'ail, permettant ainsi de réduire la détérioration des bulbes et l'apparition de taches sur les feuilles extérieures (Allen, 2009a).

c. La récolte :

La croissance des bulbes se fait jusqu'à ce que les parties aériennes commencent à sécher, se fanent et prennent une teinte ocre à brunâtre, du sommet à la base. La récolte se fait lorsque 30%-50% des feuilles ont commencé à se faner, généralement de la mi-juillet à mi-août. Si la récolte s'effectue trop tôt, les bulbes risquent de ne pas être à maturité et trop tard, ils pourront être tachés ou encore décomposés (The university of Georgia, 2015). La récolte peut se faire soit à la main soit à l'aide d'une lame tirée par un tracteur. De plus, certaines espèces d'ails produisent une hampe. Celle-ci doit être supprimée en tirant dessus ou en la coupant après son recourbement et avant son redressement puisque cela peut entraîner une diminution du rendement (Filière de plantes médicinales biologiques du Québec, 2009).



Figure 4 : La récolte de l'ail (Filière de plantes médicinales biologiques du Québec, 2009).

d. La conservation :

L'ail doit être séché une fois récolté. Le séchage permet une meilleure conservation en réduisant les infections fongiques ou microbiennes et diminue ainsi la perte d'humidité. Pour une utilisation destinée à la consommation de l'ail, il est important d'entreposer l'ail entre 0°C et 4°C avec une humidité comprise entre 60 et 70%. La conservation d'ail à un niveau supérieur d'humidité est à éviter, puisqu'il favorise la prolifération de la moisissure due à *Penicillium* et la croissance des racines (Hickey, 2012). Lorsque les conditions d'entreposage sont contrôlées, la conservation peut varier de 6 à 12 mois selon les espèces d'ail.



Figure 5 : Le séchage et la conservation (Filière de plantes médicinales biologiques du Québec, 2009).

e. Le désherbage et la lutte antiparasitaire :

Il existe de nombreuses maladies et insectes pouvant s'attaquer à la famille des Liliacées et tout particulièrement à l'ail. Comme la pourriture basale fusarienne qui est une maladie attaquant le plateau du bulbe et les racines, l'agent pathogène vivant dans le sol (Allen, 2009a).



Figure 6 : La pourriture basale fusarienne de l'ail (Allen, 2009a).

La teigne du poireau s'attaque à l'ail, l'oignon et au poireau, qui est une espèce envahissante non indigène.



Figure 7 : La teigne du poireau sur une feuille d'ail (Allen, 2009b).

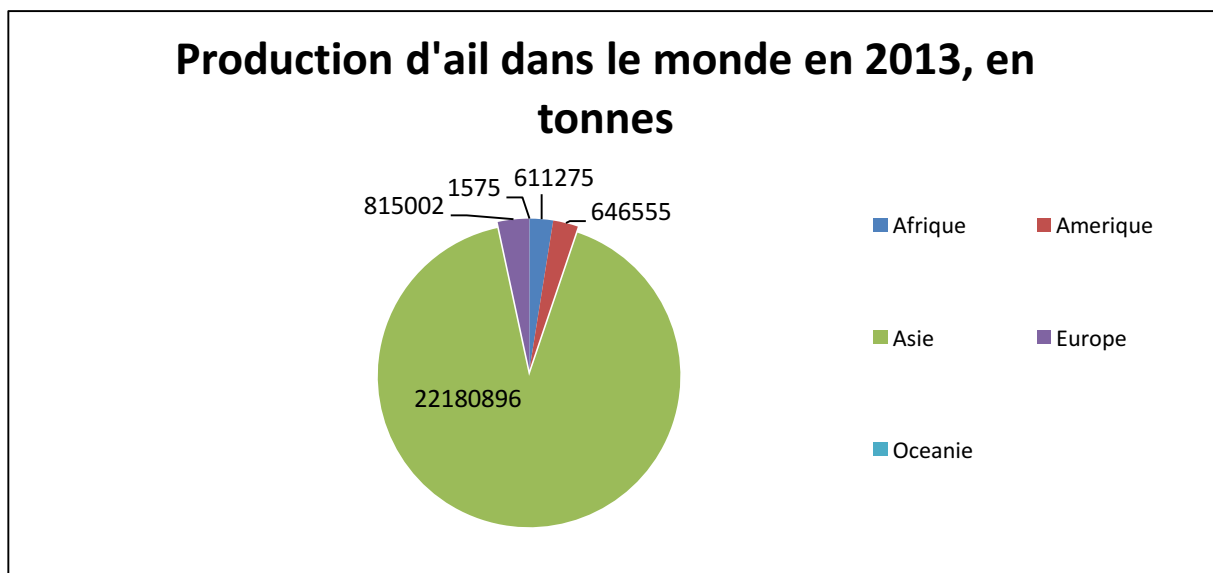
Il est important de désherber les plantations d'ail, puisqu'il résiste mal aux mauvaises herbes. Celles-ci nuisent au rendement, à la qualité des bulbes et à la récolte (Bachmann, 2008). Le désherbage se fait par sarclage, le binage à la main, l'utilisation de paillis ou d'épandage d'herbicides (Filière de plantes médicinales biologiques du Québec, 2009).

3. La production géographique d'ail :

a. La production d'ail dans le monde : (“FAOSTAT”)

D’après les données de FAOSTAT (faostat3.fao.org), la production d’ail dans le monde reste très importante. Dans le genre *Allium*, la consommation d’ail se trouve en deuxième position après l’oignon.

La production d’ail est très élevée concernant l’Asie. Ce continent arrive en première place avec 22 millions de tonnes d’ail produit en 2013. Suivi par l’Europe, l’Amérique, l’Afrique et pour finir par l’Océanie.

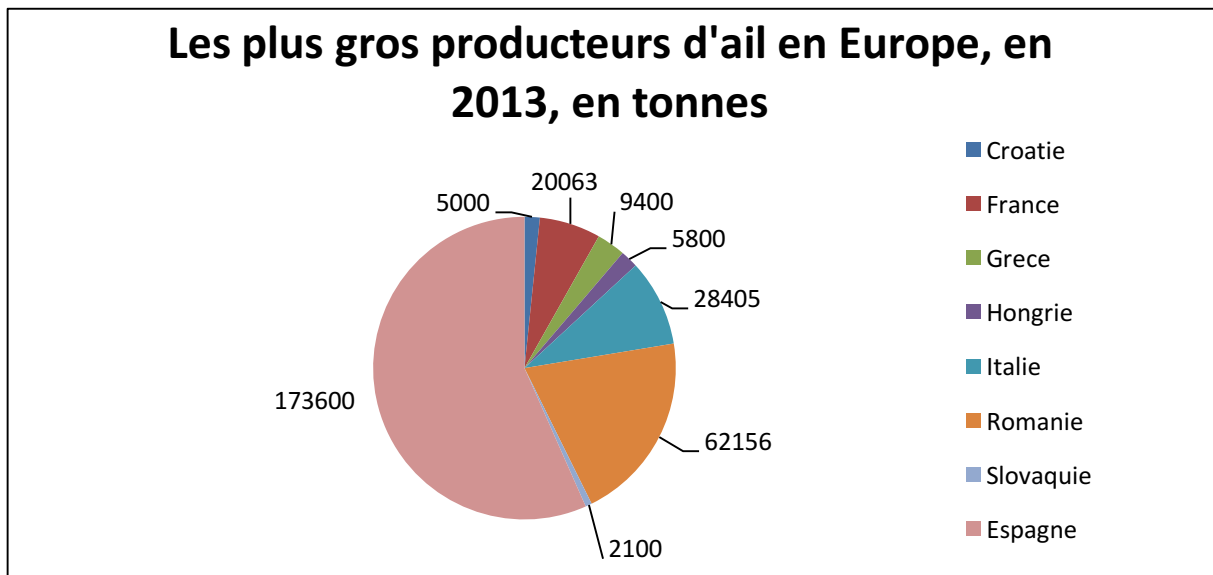


Graphique 1 : La production d’ail dans le monde en 2013.

b. La production d'ail dans l'Europe : (“FAOSTAT”)

L’Europe est le deuxième producteur d’ail au monde. Il est donc intéressant d’examiner la production d’ail de chaque pays d’Europe afin de déterminer les plus gros producteurs. L’Espagne assure la plus grosse production d’ail au niveau européen avec 173.600 tonnes

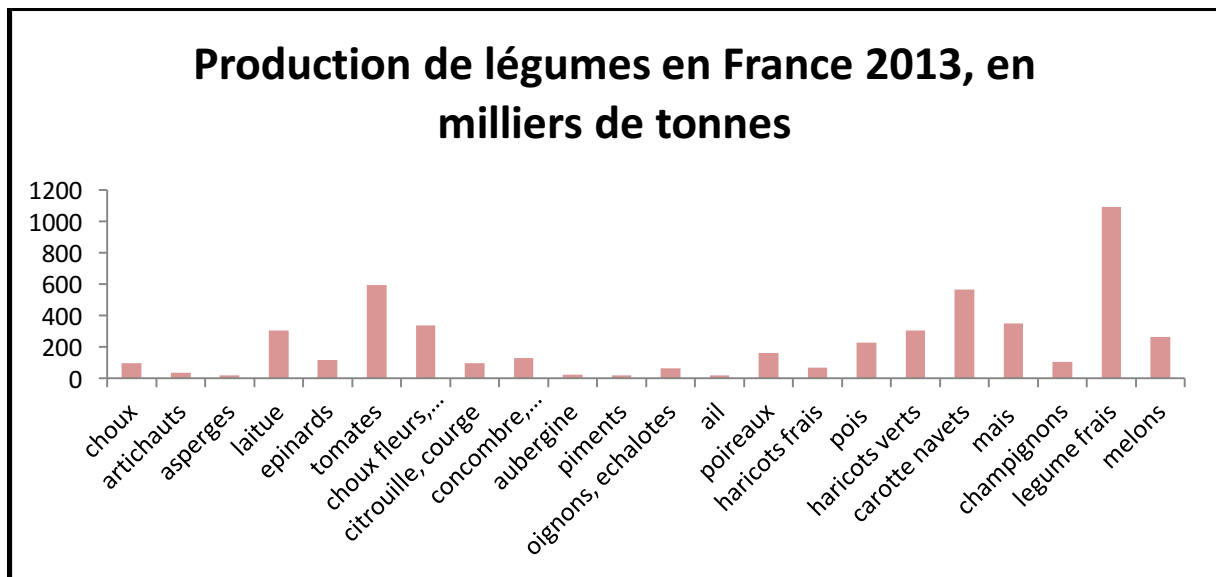
d'ail produites en 2013. Tandis que la France est le 4^{ème} producteur d'ail de l'Europe avec 20.063 tonnes.



Graphique 2 : La production détaillée de l'ail en Europe.

c. La place de l'ail dans la production des légumes en France 2013 : ("FAOSTAT")

Cependant, la production d'ail en France reste très faible contrairement à la production et à la consommation d'autres légumes, en 2013. Cela peut s'expliquer par le fait que la consommation d'ail n'est pas identique à celle d'autres légumes comme des haricots, des tomates. L'ail est plus utilisé pour assaisonner les plats, il sert principalement de condiment et est fortement utilisé dans les régions méditerranéennes. L'ail peut se cultiver dans les différentes régions françaises, puisqu'il supporte correctement le froid, même si les terres argilo-sableuses lui procurent un meilleur rendement. Cependant il est le deuxième allium le plus consommé après l'oignon, mais sa consommation a tendance à décroître légèrement depuis quelques années (Fondation Louis Bonduelle).



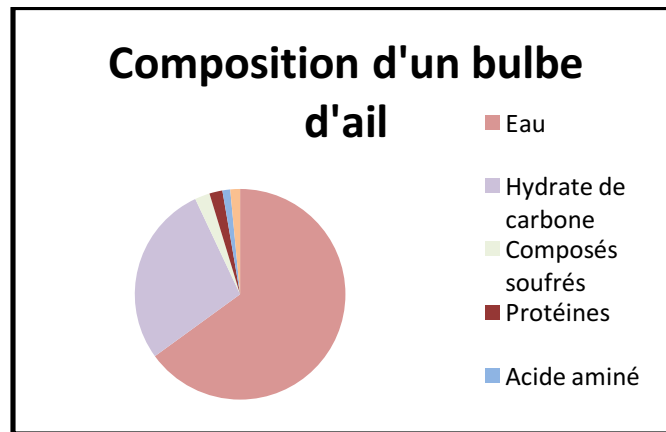
Graphique 3 : La production de légumes en France 2013.

E. La composition chimique de l'ail :

1. Les différents composés de l'ail :

a. Les principaux composés actifs :

Le bulbe d'ail frais est composé approximativement 65% d'eau (contre plus de 85% pour la plupart des légumes frais), 28% de glucides, 2,3% de composés soufrés, 2% de protéines, 1,2% d'acides aminés et 1,5% de fibres. La consommation de 100 grammes d'ail cru apporte 149 calories (Omar, 2013; Suleria et al., 2015).



Graphique 4 : La composition d'un bulbe d'ail.

Il existe de nombreux composés actifs dans le bulbe de l'ail, comme l'alliine, l'allicine, les thiosulfates, les sels minéraux, les protéines, les lipides, les glucides ou encore les vitamines (Trefeil, 1997).

Les glucides : monosaccharides (fructose, glucose), des disaccharides (saccharose, lactose), des trisaccharides (raffinose), des tétrasaccharides (tétrafructose, scorodose), des polysaccharides (l'amidon, dextrine, inuline, fructosane), et autres comme le D-galactane, L-arabinose, pectines, D-fructane.

Les lipides : des acides gras (acide linoléique, acide linoléique, acide oléique, acide palmitique), des triglycérides, des phospholipides (phosphatidylcholine, phosphatidylsérine, phosphatidyléthanolamine), des prostaglandines (prostaglandine A, prostaglandine E, prostaglandine F).

Les composés soufrés : Alliine, allicine et les dérivés d'Allicine.

Les composés azotés : des acides aminés essentiels (la lysine, la thréonine, la valine, la méthionine, l'isoleucine, le tryptophane, la phénylalanine, la leucine, l'histidine), ainsi que des autres acides aminés comme l'arginine, l'acide aspartique, la sérine, la glutamine, la proline, la glycine, l'alanine et la cystéine

L'ail possède également des enzymes comme l'hexokinase, l'alliinase, la γ -L-glutamylpeptidase, la γ -L-glutamyltranspeptidase, la lipase, la peroxydase et la polyphenoloxydase.

Les minéraux et oligo-éléments : le phosphate, le potassium, le magnésium, le cuivre, le fer, le manganèse, le zinc et le sélénium. L'ail possède une grande quantité de sélénium contrairement aux autres légumes : Diméthylsélénide, acide méthylesterméthanesulfénosélénoïque, diméthyldisélénide, bis(méthylthio)sélénide, allylméthylsélénide, acide méthylester-2-propènesulfénosélénoïque, acide propylester-1-propènesulfénosélénoïque, allylthiométhylthiosélénide. (Trefeil, 1997)

Les vitamines : les vitamines A, B1, B2, B6, C et E.

Quelques traces de pigments : comme de la chlorophylle, des caroténoïdes, des anthocyanes (ce sont des pigments hydrosolubles qui donnent une coloration rouge violette ou bleue, les quantités de pigments sont faibles dans l'ail, il n'est pas coloré)

Autres composés divers : des acides comme l'acide phénol, l'acide organique, les saponosides, les flavonoïdes, les phytohémagglutinines, les gibbérellines A3 et A7.

Tous ces composés sont très importants aussi bien biologiquement que pharmacologiquement et peuvent posséder une activité antifongique, antibactérienne, antitumorale, antiinflammatoire, antihypertensive, antithrombotique ou encore anticholestérolémiant (Corzomartinez et al., 2007).

b. Les caractéristiques de l'enzyme :

L'action enzymatique de l'alliinase débute dès que les tissus de l'ail sont déchirés. En effet, l'allicine est formée par l'activité enzymatique qui représente 60-80% des thiosulfates présents dans l'ail. L'alliinase est en grande quantité dans l'ail soit à 10mg/g de poids frais. La transcription du gène codant pour l'enzyme allinase a montré qu'il est composé de 448 acides aminés qui ont une masse molaire de 51,45 kDa et une quantité d'hydrate de carbone qui est de 5,5-6%. L'enzyme alliinase contient 10 résidus de cystéine, l'inactivation se fait lors de la réduction des ponts disulfures ou en retirant le cofacteur enzymatique pyridoxal. La concentration d'allicine minimal doit être d'au moins 4,5 mg/g pour que la poudre d'ail soit viable pharmacologiquement et économiquement (Suleria et al., 2015).

c. Les propriétés physiques de l'alliine :

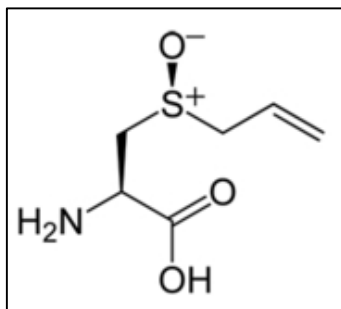


Figure 8 : Représentation de la molécule d'alliine (DETHIER et al., 2010).

Alliine ($C_6H_{11}NO_3S$) est un sulfoxyde non volatil naturellement présent dans l'ail, celui-ci n'existe qu'à l'état libre. Il est le précurseur de nombreuses molécules volatiles d'intérêt via sa transformation en allicine par l'alliinase. Il possède une fonction amine, carboxylique, ainsi qu'une insaturation au niveau du groupement allylique (Dethier et al., 2010). Il est isolé grâce à l'extraction de gousses d'ail par de l'éthanol, sous une température inférieure à $0^{\circ}C$ (Majewski, 2014). Un bulbe d'ail séché contient 1,7% l'alliine du poids sec, contre 1,8% pour l'alliinase et entre 1,6 à 13% de masse sèche pour l'allicine (Suleria et al., 2015). La distillation à la vapeur ($100^{\circ}C$) convertit l'alliine en disulfure de diallyle.

Masse molaire = 186,2 g/mol

Le point de fusion se situe entre 164 et $166^{\circ}C$

L'alliine n'a aucune couleur, aucune odeur

Le pouvoir rotatoire de l'alliine est de $+ 63,5^{\circ}C$

Facilement soluble dans l'eau, et insoluble dans l'éthanol, le chloroforme, l'acétone, l'éther et le benzol.

d. Les propriétés physiques de l'allicine :

L'allicine ($C_6H_{10}S_2O$) possède des effets antibactériens, antifongiques et antiparasitaires. L'allicine a également un effet hypoglycémiant (Goetz and Ghédira, 2012). L'extraction avec de l'éthanol et de l'eau à $25^{\circ}C$ conduit à Allicine (Majewski, 2014).

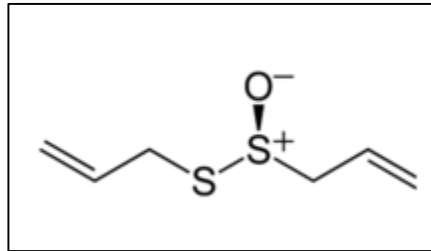


Figure 9 : Représentation de l'allicine

Masse Molaire $C_6H_{10}S_2O = 180$ g/mol

Sans couleur à jaunâtre pour l'huile

Odeur d'ail

Instable à la chaleur

Masse volumique : 1,112

Indice de réfraction à $20^{\circ}C$: 1,561

Soluble dans l'eau à $10^{\circ}C$: 1,5%

Facilement soluble dans l'alcool, l'éther, et le benzol

2. La synthèse chimique de l'ail :

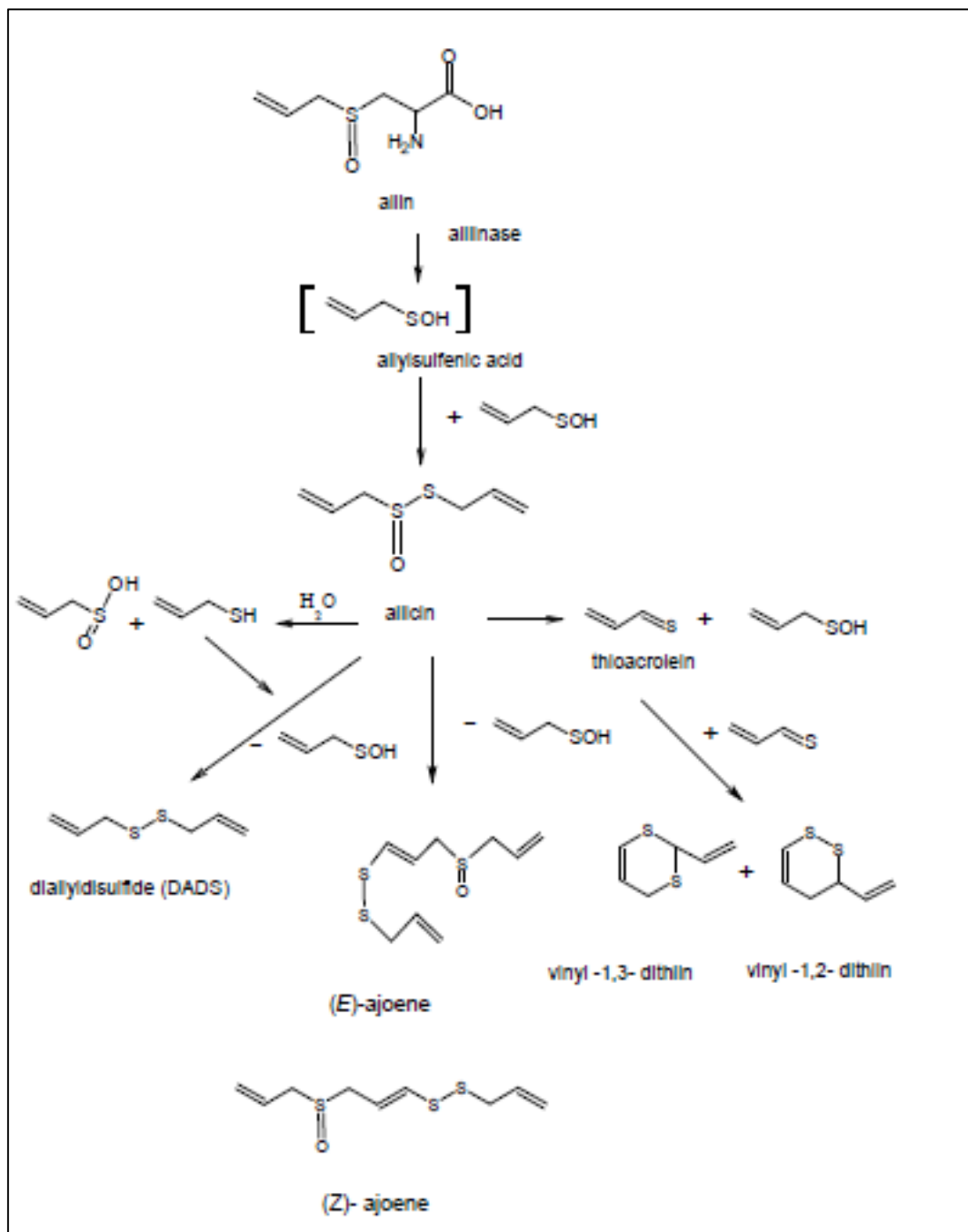


Figure 10 : La synthèse chimique de l'ail (Majewski, 2014).

Les bulbes d’ail contiennent le gamma glutamylcystéine qui représente 0,9% du poids de la gousse. Le gamma glutamylcystéine est le précurseur de l’alliine une fois hydrolysé et oxydé et contient jusqu’à 1,8% d’alliine. Mais il peut aussi conduire à la molécule S-allyl-cystéine (SAC) et à la S-allyl-mercaptocystéine (SAMC) (Haina Wang, 2013) par action du gamma glutamyltranspeptidase. La molécule SAC est non odorante et contient la majorité des propriétés bénéfiques pour la santé (Amagase et al., 2001).

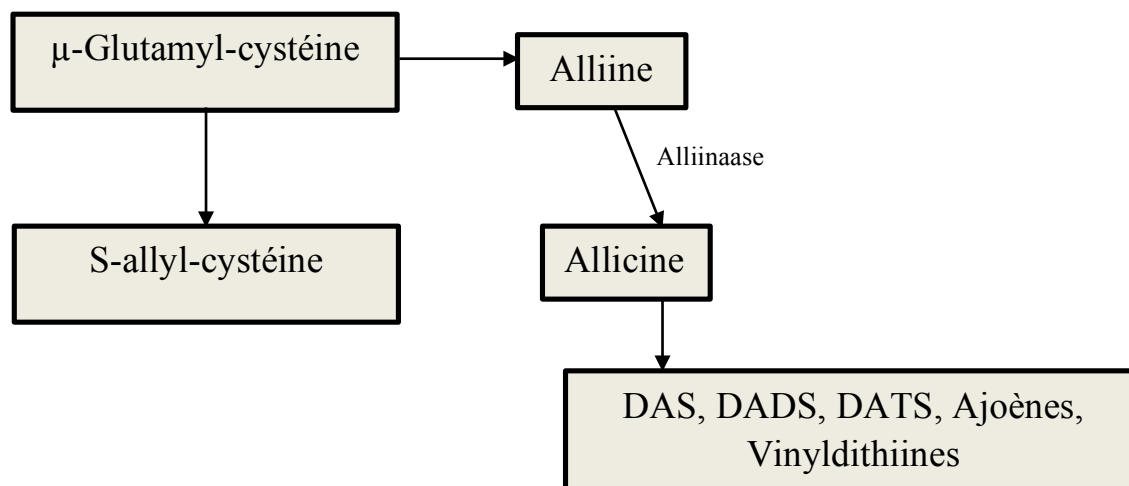


Figure 11 : Schéma montrant les deux voies possibles de la μ -Glutamyl-cystéine (Amagase et al., 2001).

Le composé majoritaire de l’ail frais non transformé est l’alliine ou la S-allyl-L-cystéine sulfoxyde, qui se situe dans le cytoplasme (Corzomartinez et al., 2007). Après le broyage, l’alliine se dégrade en une molécule d’acide-2-propanesulfonique avec la formation d’ammoniac et de pyruvate. L’alliine qui est transformée aussitôt en allicine par l’activation de l’alliinase, cette réaction s’effectue dans la vacuole cellulaire en quelques secondes, grâce à deux molécules d’acide 2 propanesulfonique qui interagissent entre elles et en se condensant donnent une molécule d’allicine. L’allicine est le principal composant actif de l’ail, qui est la source de l’odeur de l’ail. Celle-ci est instable et volatile suivant les conditions chimiques, des changements rapides peuvent être observés. Cette odeur est présente seulement lorsque la gousse d’ail est écrasée ou coupée (Fischer, 1995).

L’allicine peut se transformer en ajoène, l’allicine donne soit Z-ajoène, soit E-ajoène (qui est caractéristique de l’ail cuit). Les ajoènes sont des produits obtenus secondairement par la dégradation de l’allicine. Dès que l’ail est coupé, il y a formation des dérivés de l’ajoène. Le

Z-ajoène est plus instable que le E-ajoène, cela peut dépendre du traitement et du temps de stockage. Cependant la forme cis-ajoène est plus active que la forme trans-ajoène. (Naznin et al., 2008). L'oxydation de l'allicine conduit au disulfure de diallyle (constituant majoritaire de l'essence d'ail). Encore l'allicine se transforme en thioacroléine et en acide 2 propanesulfonique. Les deux molécules d'acide 2 propanesulfonique génèrent une molécule d'allicine, et deux molécules de thioacroléine donnent deux sortes de molécules grâce à une cycloaddition du propanethial : les vinyldithiines soit le 3-Vinyl-1,2-Dithiines soit le 2-Vinyl-1,3-Dithiines (Amagase et al., 2001; Goetz and Ghédira, 2012). Certains composés n'ont pas besoin de l'allicine pour se former, c'est le cas de l'ail extrait vieilli qui est principalement composé du S-allyl-cystéine (Amagase et al., 2001; Goetz and Ghédira, 2012).

3. La composition des différents types d'ail :

a. L'huile essentielle d'ail :

L'huile essentielle d'ail est obtenue par distillation. Une gousse d'ail contient 0,2 à 0,5% d'huile essentielle, avec de nombreux composés soufrés comme le disulfure de diallyle ou le trisulfure de diallyle. Les gousses d'ail sont d'abord broyées dans l'eau puis distillées ou extraites grâce à un solvant organique, comme l'hexane qui permet d'obtenir la fraction d'huile. Les composés solubles dans l'eau, y compris l'allicine, sont éliminés. Des capsules d'ail sont disponibles contenant de l'huile végétale avec une petite quantité d'huile essentielle, puisque l'odeur est très prenante (Amagase et al., 2001).

b. La poudre d'ail :

La poudre d'ail déshydratée est généralement utilisée comme condiment dans les aliments. Les gousses d'ail doivent être pulvérisées, broyées, séchées pour en extraire la poudre. Le principal composé contenu dans la poudre d'ail et dans l'ail frais est l'alliine. Elle contient certains constituants similaires à ceux de l'ail cru, même si les concentrations peuvent varier considérablement. De plus, l'inactivation de l'alliinase se fait lorsque le pH est inférieur à 3 (Amagase et al., 2001). Il est totalement décomposé à 20°C en 20 heures (Fischer, 1995).

c. Le macérât :

L'extrait d'huile d'ail est également utilisé comme condiment. Le macérât d'huile est fait de mélanges de gousses d'ail entièrement broyées encapsulées dans l'huile végétale. Pendant le processus de fabrication, l'alliine peut être convertie en allicine. Comme l'allicine est instable, il se décompose rapidement, le macérât contient principalement des composés tels que les vinyldithiines, les ajoènes (Amagase et al., 2001).

d. L'extrait d'ail vieilli :

Une solution d'extraction composée d'eau distillée et diluée dans 15-20% d'éthanol doit être utilisée pour extraire l'ail dit vieilli (Amagase et al., 2001). Cet extrait doit être âgé d'au moins 10 mois à température ambiante (Ide and Lau, 2001). Ce stockage conduit à une altération de la composition de l'ail (Qidwai and Ashfaq, 2013). Pendant ce processus, l'odeur, les composés irritants sont convertis en composés soufrés stables et sûrs. Les composés d'AGE sont des composés solubles dans l'eau et une petite quantité de composé soluble dans l'huile. Les composés solubles dans l'eau sont S-Allyle-Cystéine et S-Allyle-Mercaptocystéine, avec une perte importante de l'activité de l'allicine (Amagase et al., 2001).

L'extrait d'ail vieilli est très utilisé. Principalement la SAC qui est le premier composé organosoufré soluble dans l'eau, celui-ci peut être détecté dans le sang, le rein et le foie. Il est sans odeur et possède une très bonne stabilité et possède de nombreux effets bénéfiques pour la santé (Suleria et al., 2015), contrairement à l'allicine qui ne se retrouve pas dans le sang. Les ajoènes et les vinyldithiines ne sont pas retrouvés dans l'extrait d'ail vieilli (Amagase et al., 2001).

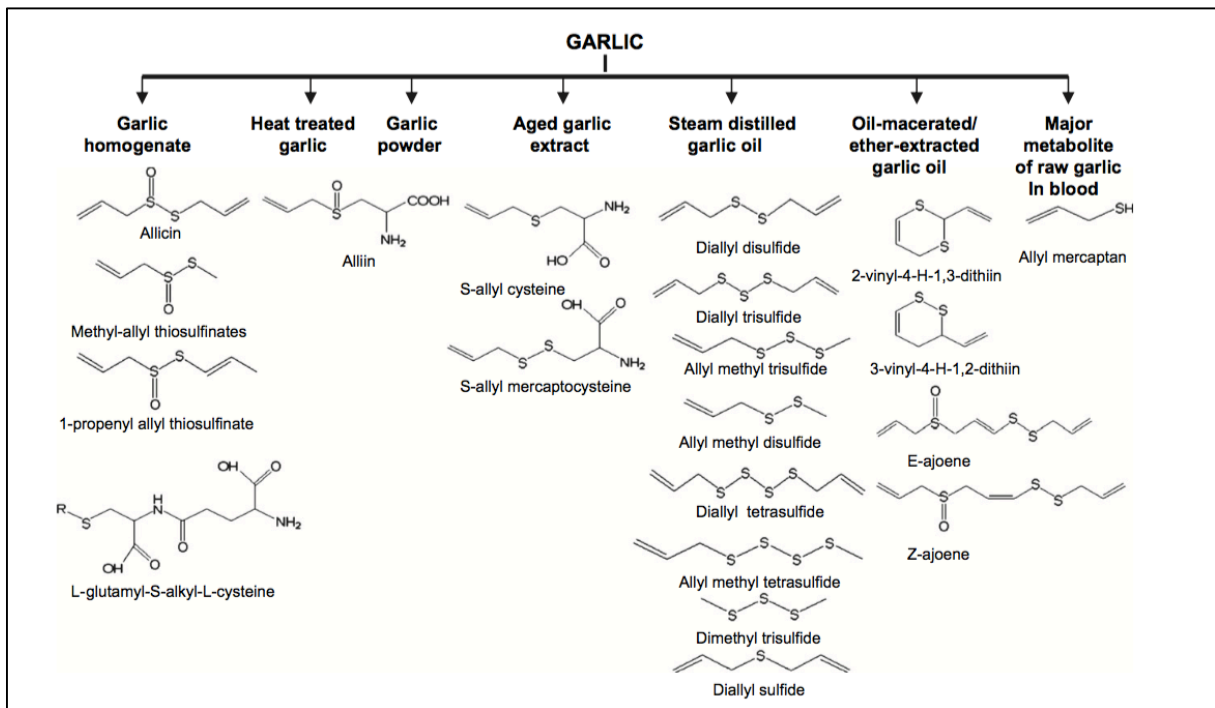


Figure 12 : Schéma résumant les majeurs constituants présents dans les différentes préparations possibles d'ail (Corzomartinez et al., 2007).

e. Résumé des différents types d'ail sous forme de tableau :

L'ail frais	<p>Composé d'eau à 65%</p> <p>Contient seulement de l'alliine, entre 4 et 12 mg par gramme</p> <p>Ne contient pas d'allicine à l'état frais.</p> <p>Le potentiel de l'allicine supposé doit être d'environ 2.5 à 5.1 microgramme/g d'allicine, une fois broyé.</p>
L'huile essentielle d'ail	<p>Contient seulement 1% de composés soufrés solubles dans 99% d'huile végétale.</p> <p>Ne contient pas d'allicine, ni d'eau.</p>
Extrait d'huile d'ail	<p>Contient des composés solubles soufrés et de l'alliine.</p> <p>Ne contient pas d'allicine.</p>

Poudre d'ail	<p>Contient de l'alliinase et une petite quantité de composés soufrés qui sont solubles dans l'huile.</p> <p>Contient de l'alliine.</p> <p>Une température au-dessus de 70°C inactive l'enzyme alliinase.</p>
Extrait d'ail vieilli	<p>Contient principalement des composés solubles dans l'eau comme SAC, SAMC et des saponosides.</p> <p>Et une petite quantité de composés soufrés (DADS) sont solubles dans l'huile</p> <p>Ne contient pas d'allicine</p>

F. L'ail et ses propriétés pharmacologiques :

1. Les principales propriétés de l'ail à but thérapeutique :

a. Activités hypocholestérolémiante, hypolipémiante, hypotensive, hypoglycémiant et anti thrombotique :

L'ail a un effet global sur le système cardio-vasculaire, en agissant sur la pression artérielle, sur la balance des lipides, l'agrégation plaquettaire (les ajoènes principalement, et les vinylthiines), l'activité fibrinolytique et l'oxydation.

Activité hypocholestérolémiante :

L'ail agit sur la cholestérolémie en augmentant le bon cholestérol soit le HDL et en diminuant le LDL. Il réduit le métabolisme lipidique, l'athérogénèse aussi bien in vitro que in vivo (Goetz and Ghédira, 2012). Il y a une diminution significative de l'activité de l'enzyme

HMG-coA-réductase avec un effet sur le niveau de l'hydroxydase du cholestérol et des autres enzymes comme l'enzyme de l'acide gras et dans les enzymes du métabolisme des pentoses phosphate.

L'ail contre l'athérosclérose :

Il a un effet spécifique sur l'athérosclérose, par réduction de l'expression de l'oxyde nitrique synthase inductase (iNOS), sur la diminution de LDL induit par les lactates déshydrogénase (LDH), sur l'inhibition et l'oxydation des LDL qui permet également une diminution de glutathion, et une inhibition de la calcification des coronaires (Majewski, 2014). Ces activités anti cholestérolémiantes, anti athérosclérotiques sont principalement dues à l'action de l'extrait d'ail vieilli mais aussi aux composés soufrés volatils comme le disulfure de diallyle ou le trisulfure de diallyle. L'allicine fait également partie de ces composés ayant une activité anti athérosclérotique en agissant comme anti oxydant, en modifiant les lipoprotéines et en inhibant les LDL. Le traitement à long terme par de l'ail diminue le taux lipidique, les triglycérides, et inhibe la sécrétion de chylomicrons intestinaux (Mikaili et al., 2013).

Activité hypotensive :

L'action anti hypertensive est principalement réalisée par l'AGE puisque celui-ci permet une diminution de la pression artérielle au niveau systolique et diastolique, et également une bradycardie par activation de la voie cholinergique. Contrairement à l'ail frais qui n'agit pas sur les battements cardiaques. Dans une étude in vitro avec une administration intraveineuse, l'ail produit une hypotension et des effets bradycardisants réversibles à dose dépendants. L'AGE agit sur le stress oxydatif, inhibe l'oxyde nitrique et l'activité de la NADPH oxydase ainsi que le remodelage vasculaire. Dans l'AGE, le principal composé est le SAC qui a un rôle également bénéfique dans la protection rénale. Le DAS inhibe l'enzyme de conversion en protégeant le système cardiaque et permet un maintien de la pression artérielle. L'allicine diminue quant à elle, la pression intraoculaire. Une administration d'ail avec du Propanolol agit sur la diminution de la pression artérielle et sur l'activité des cellules myocardiques ou une administration d'ail avec de l'hydrochlorotiazide permet un processus synergique

aboutissant à une cardioprotection et un effet antihypertenseur par inhibition d'enzymes (comme la LDH, créatinine phosphokinase...), les résultats présentés sont meilleurs qu'avec le médicament seul (Mikaili et al., 2013).

Activité antiplaquettaire :

Le constituant majoritaire de l'ail ayant des effets antiplaquettaires est l'Allicine (Mikaili et al., 2013). L'ail sans odeur a une action sur la fibrinolyse par l'activation du tissu plasmogène t-PA, il supprime le système de coagulation et régule la formation de thrombine. L'ail a un rôle bénéfique dans la prévention des formations de thrombus dans les maladies cardiovasculaires. L'extrait d'ail peut inhiber l'action de l'adénosine diphosphate (ADP), ayant alors le même mécanisme d'action que les antiagrégants plaquettaires comme le Plavix®. En effet, l'administration d'ail pulvérisé chez les sujets âgés, contribue au maintien de l'élasticité de leurs artères (Goetz and Ghédira, 2012). Le DATS qui est le majeur composant de l'huile d'ail limite l'accumulation des plaquettes sanguines responsable de la thrombose. Cette accumulation des plaquettes est due à une enzyme (la thromboxane-synthétase) qui produit le thromboxane A₂, l'agent de l'agrégation plaquettaire. Or les substances de l'ail, DATS et DADS inhibent la formation des thromboxanes. Cependant, la consommation d'huile d'ail à forte dose affecte le niveau des paramètres hématologiques comme le taux d'érythrocytes, d'hémoglobines et de plaquettes. L'ajoène est utile dans la prévention des thrombus, en inhibant l'acide arachidonique, l'adrénaline collagène, l'adénosine diphosphate et le calcium ionophore, ces inhibitions sont irréversibles. Cependant il faut être prudent à la consommation de l'AGE puisque celui-ci peut donner des hémorragies chez les patients traités par anti vitamine K comme la Warfarine® par exemple. (Mikaili et al., 2013). L'ail est également bénéfique dans l'insuffisance veineuse.

Activité hypoglycémiante :

La supplémentation d'ail avec un traitement anti diabétique procurerait un meilleur contrôle chez les patients atteints d'un diabète de type 2. L'administration per os d'allicine chez le rat rendu diabétique par alloxane est à l'origine d'une diminution de la glycémie et de l'augmentation dose dépendante de l'activité de l'insuline. De plus, l'action hypoglycémiante

de l'extrait d'ail serait due à une augmentation de la production d'insuline. Quant à l'allicine, elle protégerait l'insuline contre son inactivation (Goetz and Ghédira, 2012).

b. Activité anti bactérienne, anti fongique, anti parasitaire et anti virale :

Activité anti bactérienne :

Cette activité se retrouve principalement avec l'huile essentielle d'ail. Ses composés qui possèdent cette activité antibactérienne sont le DADS, le DAS, le DATS et l'allicine. L'allicine a une particularité qui lui est propre, celle d'empêcher aux bactéries de développer une résistance à celle-ci. L'activité anti bactérienne de l'ail agit sur les bactéries à gram négative et à gram positive incluant certaines espèces comme *Escherichia Coli*, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Helicobacter pylori* et *Mycobacterium tuberculosis* (Majewski, 2014). L'extrait d'ail peut prévenir la formation de staphylococcus enterotoxines A, B et C1 et de la thermonucléase. Mais l'ail n'a pas d'efficacité contre la formation de la toxine *Clostridium botulium*. Certaines bactéries sont résistantes à l'antibiotique, comme la bactérie *Staphylococcus aureus* Méricilline Résistant, mais l'ail, principalement l'allicine, montre une efficacité contre celle-ci. Cependant d'autres bactéries sont résistantes à l'action de l'allicine comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* β hémolytiques ou encore *Enterococcus faecium*. La raison de cette résistance est incertaine, il serait supposé que des capsules hydrophiles ou des couches mucoïdes empêchent la pénétration de l'allicine dans la bactérie. De plus, il existe une synergie entre l'allicine et la streptomycine ou le chloramphénicol contre la *M. tuberculosis* (Ankri and Mirelman, 1999). L'activité antibiotique d'1mg d'allicine équivaut à 15 UI de pénicilline. Une étude montre que l'activité antibactérienne des différents extraits d'huile essentielle d'ail a été testée à différentes concentrations (50, 100, 200, 300 et 500 ml/l), un antibiogramme a donc été établi contre le *Staphylococcus aureus* pendant 48H, la zone d'inhibition est la plus importante comparé aux différents types d'oignons, il est en de même pour la bactérie *Salmonella Enteritidis* (Benkeblia, 2004).

Table 1
Antibacterial activity of essential oil extracts of *Allium* plants against *Staphylococcus aureus* after 48 h

	EO concentration (ml/l)				
	50	100	200	300	500
Green onion	5.6±0.2	6.3±0.7	6.8±1.1	7.6±0.5	8.6±0.5
Yellow onion	6.1±0.7	7±0.3	7.1±1.4	7.3±1.8	7.5±0.4
Red onion	5.9±0.3	7.3±0.2	7.6±0.5	8.2±0.3	8.8±0.7
Garlic	6.3±0.4	7.6±0.8	7.9±0.9	8.5±0.7	9.3±0.2

Zone of inhibition is expressed in mm.

Table 2
Antibacterial activity of essential oil extracts of *Allium* plants against *Salmonella* Enteritidis after 48 h

	EO Concentration (ml/l)				
	50	100	200	300	500
Green onion	7.1±0.7	7.3±0.1	8.1±0.7	8.8±1.7	8.9±0.9
Yellow onion	7.1±0.2	8.1±0.7	7.5±0.4	7.6±0.5	9.8±0.4
Red onion	7.8±1.9	9.1±0.7	9.3±0.2	10.3±0.2	11.1±0.4
Garlic	8.3±0.5	9.3±0.1	9.9±0.5	11.3±1.0	13.1±0.2

Zone of inhibition is expressed in mm.

Figure 13 : Tableau montrant l'activité anti bactérienne des différentes espèces d'*Allium* contre *Salmonella* et *Staphylococcus* (Benkeblia, 2004).

L'étude de l'activité anti bactérienne de gousses d'ail frais a été réalisée vis-à-vis de germes pathogènes alimentaires comme *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli* et *Listeria monocytogenes*. L'effet inhibiteur maximal fut observé contre *E. coli*. Le principe actif responsable est l'allicine dont le mécanisme d'action consiste en un changement du profil lipidique de la membrane cellulaire bactérienne (Goetz and Ghédira, 2012).

Activité anti fongique :

L'allicine est le principal composant responsable de l'inhibition de la croissance fongique. En possédant une activité fongicide et fongistatique. L'allicine pure montre une haute activité anti fongique sur les *Candida* avec une concentration inhibitrice minimum de 7 µg/ml d'allicine pouvant aller jusque 1,57-6,25 µg/ml suivant certaines espèces de *Candida*. En effet, un blocage de la synthèse lipidique par l'extrait d'ail aqueux joue un rôle important dans l'activité anti *Candida*. De plus, une activité synergique de l'ail est possible avec certains anti fongiques ou antibiotiques comme avec l'Amphotéricine B ou encore la Polymixine, en augmentant l'activité de l'antibiotique contre *Candida albicans* par exemple. L'extrait d'ail peut aussi inhiber la formation de mycotoxine comme l'aflatoxine dans l'*Aspergillus parasiticus*. Le DADS est le premier composant de l'ail ayant une activité antioxydante dans les espèces à *Candida*. DADS diminue l'activité de toutes les enzymes antioxydantes sauf la catalase. Et possède une activité contre certaines espèces comme *Candida Albicans*, *Candida tropicalis*, *Blastoschizomyces capitatus*. L'ajoène possède également une activité anti fongique, il est plus efficace lorsqu'il est en association avec certains médicaments comme le Bactrim fort®, l'inhibition de la croissance de *Candida albicans* et de l'*Aspergillus niger* se fait à une dose d'ajoène inférieur à 20 µg/ml (Mikaili et al., 2013). Cependant, une étude

montrant l'activité anti fongique entre les différents types d'oignons et l'ail, l'ail a un effet inférieur à l'oignon concernant l'inhibition de la croissance fongique.

Activité anti parasitaire et anti protozoaires :

L'effet anti parasitaire de l'ail frais broyé existe depuis longtemps. En effet Albert Schweizer l'utilisait pour les maladies intestinales ou encore dans la médecine chinoise, dans les extraits d'alcool de gousses d'ail pulvérisées. De nos jours, l'huile d'ail peut être utilisée contre les parasites et protozoaires. L'allicine est très sensible, seulement 30 µg/ml d'allicine suffit pour inhiber la croissance des cultures d'amoeba et inhibe également jusqu'à 90 % de la virulence des trophozoïdes comme les *Entamoeba histolytica* et *Giardia lamblia*, qui sont les parasites protozoaires humains de l'intestin. Cependant l'allicine peut être toxique pour les tissus à des concentrations de 100 µm/ml (Ankri and Mirelman, 1999). L'allicine peut être également efficace contre le *Plasmodium falciparum*. Le Diallyle trisulfure est stable, et agit contre plusieurs souches importantes de parasites et protozoaires comme *Trypanosoma*, *Entamoeba histolytica* et *Giardia lamblia*. Pour l'ajoène, il possède une action parasiticide et parasitostatique et agit comme un inhibiteur de la réductase du glutathion humain.

Activité anti virale :

L'activité anti virale est présente dans les différentes préparations d'ail comme la poudre d'ail, le macérât, l'ail distillé, l'extrait d'ail âgé (Corzomartinez et al., 2007). L'ail contient également une action anti virale contre le cytomégalovirus, l'influenzine B, l'herpès de type 1 et de type 2, le parainfluenza virus de type 3 et le rhinovirus de type 2 (Majewski, 2014). Dans l'ail, l'ajoène, le DATS, et le DADS ont une activité anti virale supérieure à l'allicine. L'ajoène inhibe l'interaction adhésive et la fusion des leucocytes, et bloque également le processus dépendant des intégrines dans les cellules infectées du HIV. L'activité exercée vis à vis du CMV a été attribuée à l'allitridine (diallyle trisoufré) qui inhibe l'expression des antigènes et la prolifération virale (Goetz and Ghédira, 2012). L'ail peut être efficace à petite dose contre la diarrhée (Majewski, 2014).

c. Activité sur les atteintes articulaires et inflammatoires :

Le DADS inhibe l'expression des protéases responsables du déséquilibre dans la structure des chondrocytes, en protégeant alors les patients atteints d'ostéoporose. De plus ils sont capables d'inhiber le processus d'assemblage et de désassemblage du cytosquelette (Mikaili et al., 2013). Ayant également un effet anti inflammatoire, qui serait dû à son action anti-prostaglandine. Les composés soufrés anti inflammatoires de l'ail sont les Z- et E-ajoène. En effet ils inhibent la production de l'oxyde nitrique (NO) et la prostaglandine E2 ainsi que l'expression des cytokines pro inflammatoires du TNF α , de l'interleukine 1B, interleukine 6 et des lipopolysaccharides (LPS) activés par les macrophages (Lee et al., 2012).

d. Activités anti oxydative et anti cancérigène :

D'après certaines études scientifiques, l'action de l'ail est un puissant antioxydant. En effet, l'extrait d'ail vieilli possède la meilleure activité anti oxydante, qui peut agir dans les effets néfastes de la pollution (Corzomartinez et al., 2007). Il est composé du SAC et du SAMC qui vont agir comme antioxydant avec un effet immunomodulateur (Mikaili et al., 2013), il a une protection sur le foie et sur les cellules nerveuses, puisqu'il renferme des composés piègeurs de radicaux libres tels que la SAC et la SAMC (Goetz and Ghédira, 2012). La SAC possède une activité de chemoprevention. Mais les composés soufrés comme le DAS, DADS, DATS ont également des propriétés anti tumorales. En effet ils inhibent la prolifération cellulaire et diminuent la stimulation hormonale (Mikaili et al., 2013). Le trisulfure de diallyle est un antioxydant, un anti inflammatoire et un anti carcinogène avec une action dans les cellules NFkB. Ils induisent l'apoptose des cellules humaines cancéreuses. De plus, l'ail contient du sélénium qui possède une action anti cancérigène, agissant particulièrement dans le contrôle des gènes.

G. Etude de l'ail dans la consommation actuelle en cuisine :

1. Introduction :

L'ail est nettement utilisé dans la cuisine du monde entier, pour ses propriétés parfumantes mais aussi gustatives. L'ail offre un panel d'utilisations. En effet, de nombreuses recettes d'ail sont disponibles, notamment dans celles à base d'huile d'olive c'est-à-dire dans la cuisine méditerranéenne, comme par exemple l'Aïoli qui est une mayonnaise relevée d'ail. Cette sauce peut agrémenter de multiples plats comme des légumes vapeurs, de la morue, des œufs durs. Il peut également être consommé cru, cuit, haché, pilé ou entier, pour parfumer un plat, en garniture, piqué dans une viande, ou encore frotté contre du pain. Il est traditionnellement utilisé en tant que condiment. De plus, l'ail peut être utilisé dans des compositions florales, celui-ci parfume la pièce. Afin d'obtenir des informations sur la consommation de l'ail par la population française actuelle, il a été nécessaire de réaliser une étude pour permettre de déterminer les quantités, les différentes formes, ainsi que la fréquence d'ingestion. De plus, cette étude a pour but de mettre en avant les bienfaits éventuels de l'ail sur l'échantillon de consommateurs ayant répondu au questionnaire.

2. Matériels et méthodes :

Pour étudier la consommation de l'ail, un questionnaire a été réalisé. Il comporte 16 questions, les réponses se présentent sous forme de choix simples, multiples ou de texte à rédiger.

Ce questionnaire vise à porter des informations importantes pour le soutien d'une thèse de doctorat en pharmacie.

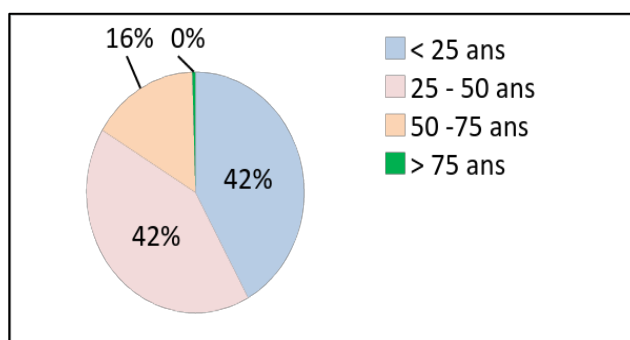
- 1) Etes-vous ? *
- Homme
- Femme
- 2) Quel âge avez-vous? *
- < 25 ans
- 25 - 50 ans
- 50 - 75 ans
- > 75 ans
- 3) Cuisinez-vous ? *
- Oui
- Non
- 4) Consommez-vous de l'ail? *
(Si non, voir Question 8)
- Oui
- Non
- 5) A quelle fréquence, utilisez-vous de l'ail ?
- Jamais
- 1 à 4 fois par an
- 1 à 4 fois par mois
- 1 à 4 fois par semaine
- Tous les jours
- 6) Sous quelle forme utilisez-vous l'ail dans l'alimentation ?
- Ail cru
- Ail cuit
- Ail en poudre
- Huile d'ail
- Extrait d'ail
- 7) Quelle quantité consommez-vous généralement lorsque vous l'utilisez?
- Inférieur à une gousse
- Une gousse (environ 5 grammes)
- Supérieur à une gousse
- Je ne sais pas
- 8) Pensez-vous que l'ail possède des bienfaits pour la santé? *
- Oui
- Non
- Je ne sais pas
- 9) Si oui, lesquels ?
-
- 10) Utilisez-vous de la phytothérapie (se soigner à partir de plantes) et/ou l'aromathérapie (se soigner par des huiles essentielles) ? *
- Oui
- Non
- Je ne sais pas
- 11) Si oui, qu'utilisez-vous ?
-
- 12) Si oui, Dans quelle pathologie ?
-
- 13) Selon vous, quelle est l'efficacité de la phytothérapie?
- Bonne
- Médiocre
- Nulle
- Je ne sais pas
- 14) Pensez-vous qu'il serait utile de développer la phytothérapie? *
- Oui
- Non
- Je ne sais pas
- 15) Si oui, pourquoi?
-
- 16) Souffrez-vous de pathologies cardiovasculaires (hypertension, athérosclérose, hypercholestérolémie)?
- Oui
- Non
- Je ne sais pas

Figure 14 : Le questionnaire sur la consommation de l'ail actuellement.

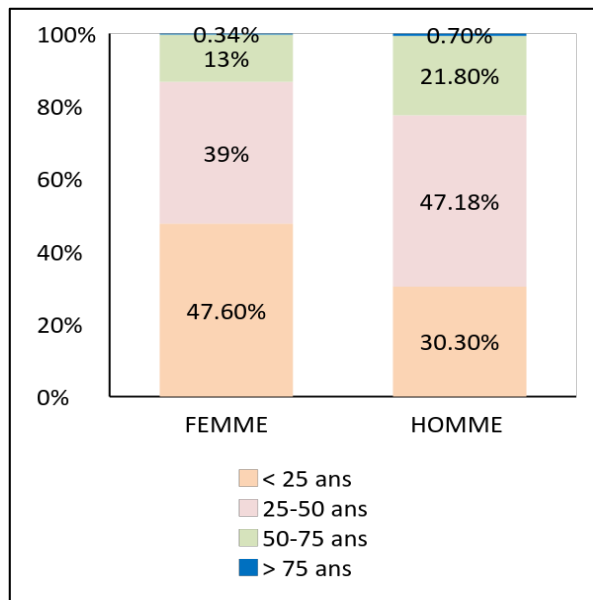
Ce questionnaire a été partagé principalement via les réseaux sociaux, ainsi qu'à l'officine. Il a été réalisé sur un panel de 434 personnes. Le but étant d'étudier la consommation d'ail par la population ainsi que l'impact éventuel de la phytothérapie et de l'aromathérapie sur la santé des consommateurs. Cette étude, si les résultats sont concluants, vise à pouvoir trouver des alternatives aux traitements des maladies cardio-vasculaires, et /ou de permettre d'inclure la phytothérapie et l'aromathérapie dans un processus de prévention.

3. Résultats :

Dans ce questionnaire, la part de femme représente 67,3 % de l'échantillon interrogé contre 32,70 % pour les hommes. La majorité de la population ayant répondu à ce questionnaire se trouve dans la tranche d'âge inférieure à 25 ans, suivie par les 25 – 50 ans comme le montrent les graphiques ci-dessous. Les tranches les plus représentatives de cette étude seront les 25 – 50 ans et les 50 – 75 ans. Malheureusement la proportion de personnes âgées de plus de 75 ans ayant participé est extrêmement faible, et ce qui ne nous permet pas d'obtenir de résultat exploitable, bien que cette tranche d'âge soit, de manière générale, largement concernée par les maladies cardio-vasculaires.

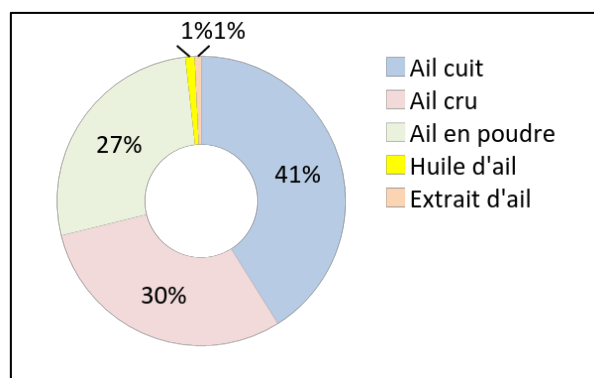


Graphique 5 : Représentation des tranches d'âges ayant répondu au questionnaire.



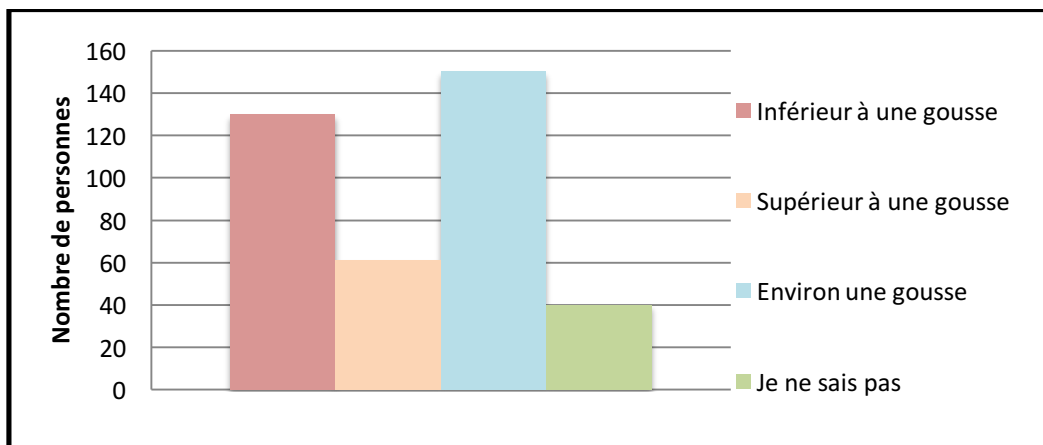
Graphique 6 : Séparation des tranches d'âges par sexe.

En ce qui concerne la fréquence d'ingestion ainsi que la méthode de consommation, 86,60 % des interrogés cuisinent et 87,78 % consomment de l'ail. De plus 7 % utilisent de l'ail tous les jours ; 33,07 % une à quatre fois par semaine et 44,09 % une à quatre fois par mois. L'ail fait partie de leur alimentation, il est très souvent utilisé comme condiment dans divers plats. Cependant pour que la consommation d'ail soit bénéfique, il faudrait augmenter la quantité d'ail ingérée par jour, et augmenter la consommation pour arriver de préférence à quatre fois par semaine, voir tous les jours dans le but. Cependant les personnes interrogées consomment principalement de l'ail cuit à 41 %, de l'ail cru 30 %, et de l'ail en poudre à 27 %.



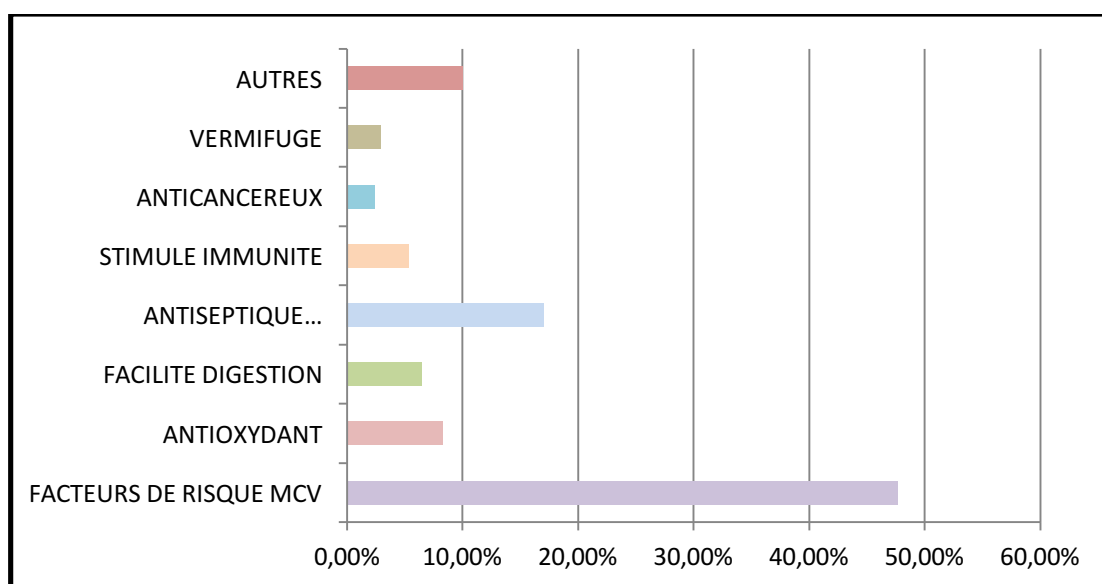
Graphique 7 : Le type d'ail consommé.

Dans la consommation d'ail, la quantité ingérée est généralement d'une gousse par prise, c'est-à-dire de 5 grammes environ.



Graphique 8 : La quantité d’ail ingérée à chaque utilisation d’ail.

48% des personnes interrogées pensent que l’ail possède des bienfaits pour la santé, les plus courants étant : « l’ail est bon pour la santé », « il est bon pour la circulation du sang », il possède également des « propriétés anticoagulantes, hypolipémiantes, anti-infectieuses, antiseptiques, antioxydantes, anti-cancéreuses », « des bienfaits pour une meilleure digestion », « l’ail stimule le système immunitaire »... Cependant 36% ne connaissent pas les bienfaits supposés de l’ail.



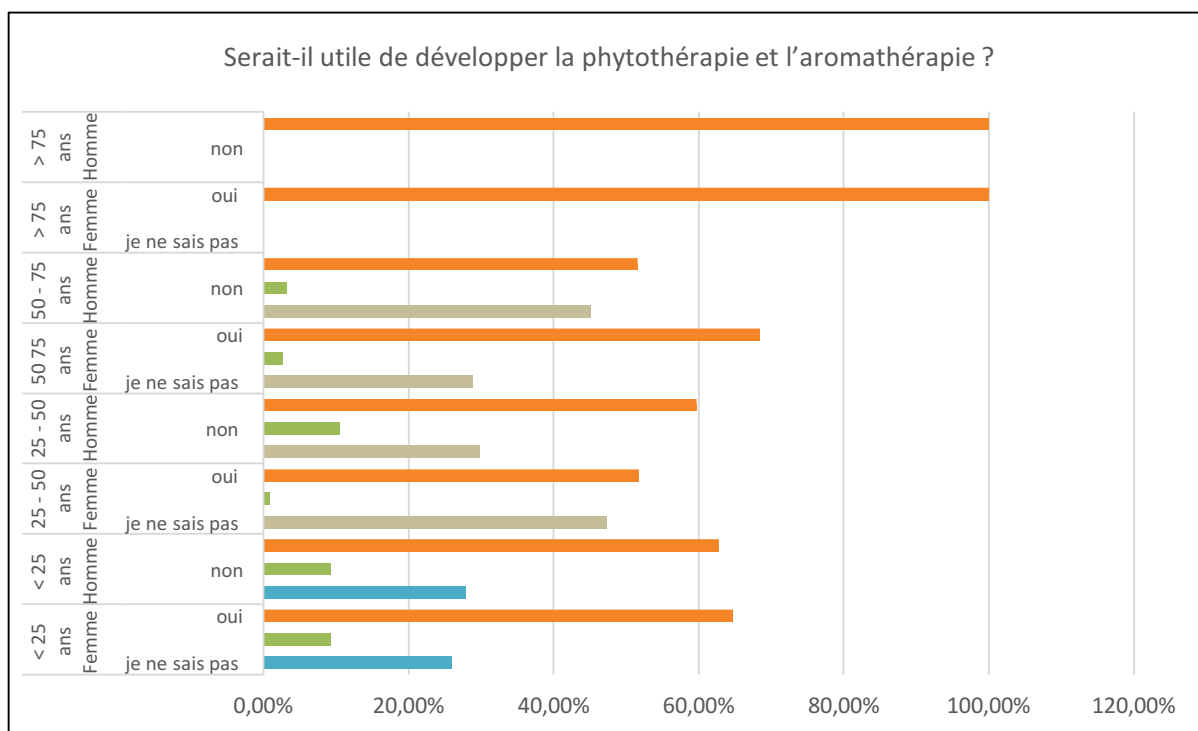
Graphique 9 : Les bienfaits de l’ail décrits par l’échantillon.

133 personnes sur 434, c'est-à-dire près d’une personne sur trois à recours à la phytothérapie ou à l’aromathérapie. Les huiles essentielles les plus connues et les plus utilisées dans ce panel sont, l’arbre à thé, l’eucalyptus, la lavande, la gaulthérie, le citron, la menthe poivrée, les sprays assainissants, le ravinstara, le girofle, les Gouttes aux essences®. Pour les plantes,

il s'agit de la passiflore, l'aubépine, la valériane, l'Euphytose®, l'ail, le charbon, la vigne rouge, la propolis, le sureau.

Tous ces produits qu'ils soient issus de la phytothérapie ou de l'aromathérapie sont généralement utilisés pour lutter contre l'anxiété, l'insomnie, le stress, les douleurs musculaires, les courbatures, les rhumes, les rhinites, les affections respiratoires, les problèmes de digestion, l'hypertension, les troubles de la circulation, les douleurs dentaires, les maux de tête, l'acné, la cystite ...

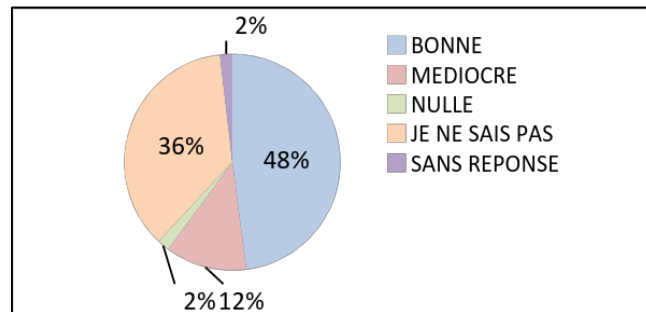
Près de 59,5 % des personnes interrogées pensent qu'il serait favorable de développer la phytothérapie et l'aromathérapie, ces dernières seraient une bonne alternative pour limiter la consommation de médicaments. Cependant les plus de 75 ans n'ont pas été inclus dans ce résultat, puisque cet échantillon n'est pas représentatif.



Graphique 10 : Serait-il utile de développer la phytothérapie et l'aromathérapie ?

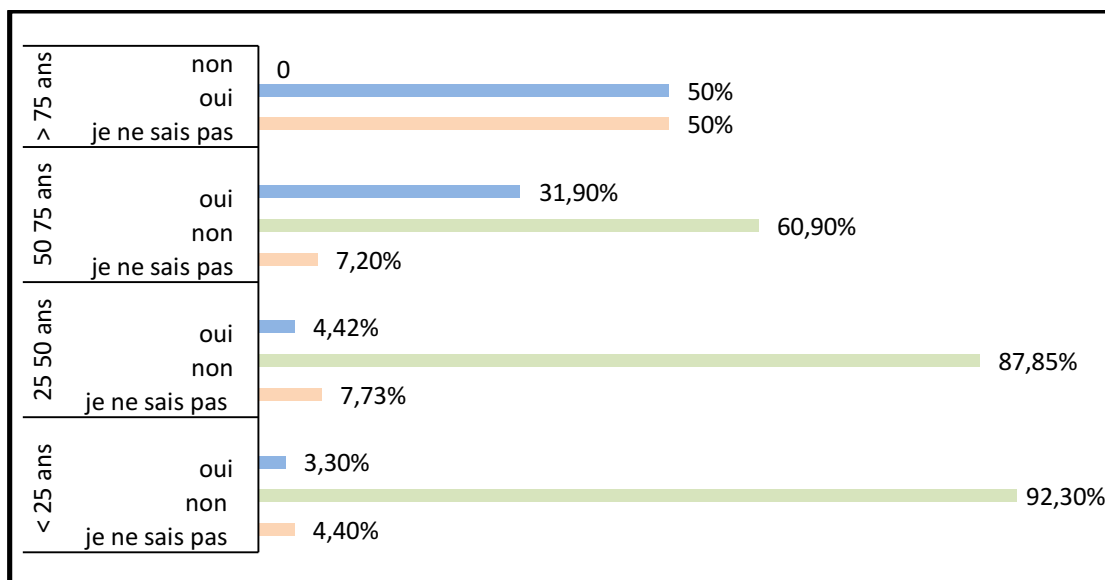
Cela serait également un moyen plus naturel, plus sain possédant moins d'effets indésirables, moins chimique et moins nocif selon eux. Cependant pour certaines personnes, cette médecine douce n'est pas assez efficace pour l'instant, et, toujours selon le panel, elle n'est pas assez connue et reconnue. Certains pensent même que celle-ci serait économique et apporterait une valeur ajoutée pour le pharmacien. Ce constat est intéressant concernant la

prise en charge du patient atteint de maladies cardio-vasculaires. La tranche des plus de 75 ans n'a pas été prise en considération dû au manque de réponse. De plus, près d'une personne sur deux confirme que la phytothérapie et l'aromathérapie sont efficaces. Cependant près de 14% des gens interrogés ne connaissent pas ou restent sans réponse à ce sujet.



Graphique 11 : L'efficacité de la phytothérapie et de l'aromathérapie.

En analysant le graphique ci-dessous, il est possible d'observer que plus les personnes vieillissent, plus elles sont sujettes aux maladies cardio-vasculaires, et ont ainsi un recours certain aux médicaments. Cependant la prévention des maladies cardio-vasculaires n'est pas encore assez efficace, car, on constate que la réponse « je ne sais pas » représente 7,20 % des 50 – 75 ans, qui font actuellement partie des personnes les plus à risque. Les réponses des plus de 75 ans ne sont pas représentatives puisque l'échantillonnage n'est pas assez conséquent pour pouvoir en tirer des résultats exploitables.



Graphique 12 : « Avez-vous des problèmes cardio-vasculaires ? »

La prévention doit être faite dès l'adolescence pour minimiser les risques cardio-vasculaires sur le long terme. De plus, il serait intéressant de promouvoir et développer la phytothérapie et l'aromathérapie, et tout particulièrement l'ail sous forme d'extrait d'ail vieilli pour aider à diminuer la tension artérielle et l'hypercholestérolémie, comme dans les études expérimentales de l'ail qui sont démontrées en fin de partie II.

4. Conclusion :

Pour conclure, ce questionnaire montre que l'ail a une place importante en tant que condiment dans la cuisine française de tous les jours. En effet, près de neuf personnes sur dix consommeraient de l'ail, le plus souvent sous forme d'ail cru ou d'ail cuit, à des fréquences variables allant d'une à quatre fois par mois, jusqu'à une consommation quotidienne. La quantité est généralement d'une gousse par prise. Cependant il est difficile d'accepter cette donnée puisque cette utilisation d'ail peut être pour une ou plusieurs personnes. De plus, aux vues des résultats, ces médecines sont en pleine expansion dans de nombreuses indications, et très utilisées également dans la prévention de diverses pathologies. Il est donc important de développer la phytothérapie et l'aromathérapie, et de les promouvoir.

H. Conclusion :

L'ail fait partie d'une des plus grandes familles de plantes à fleurs. Il est décrit comme possédant de nombreuses propriétés. Sa composition reste complexe, même si celui-ci contient majoritairement des composés soufrés. Actuellement, l'*Allium sativum* est produit en grande quantité dans les cinq continents, il est également très consommé et principalement utilisé en tant que condiment fréquemment, comme le démontre l'étude sur la consommation de l'ail. Cependant l'utilisation de médecines alternatives et complémentaires reste encore à développer. Dans la seconde partie, il est important de connaître l'action de l'ail dans la prévention des maladies cardiovasculaires, puisque celui-ci constitue la première cause de mortalité mondiale.

PARTIE II : L'ail dans l'hypertension et l'athérosclérose

A. Introduction :

Les maladies cardiovasculaires demeurent la principale cause de morbidité et de mortalité dans le monde. Il est nécessaire d'en connaître leur définition, leur épidémiologie, les facteurs de risque, les diagnostics ou encore les traitements nécessaires. Cependant après avoir vu les bienfaits de l'ail dans la première partie, les mécanismes de l'ail agissant au dépit des maladies cardiovasculaires ont été élucidés. Et pour finir, des études expérimentales seront analysées.

B. Les maladies cardiovasculaires :

1. La définition des maladies cardiovasculaires :

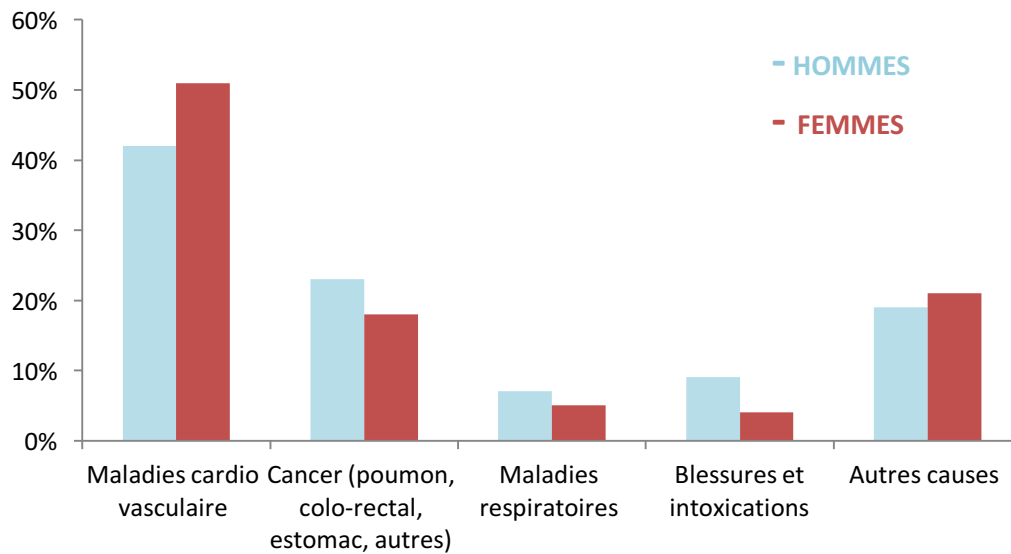
Les maladies cardiovasculaires constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins. Elles comprennent les cardiopathies coronariennes, les maladies cérébrovasculaires, les artériopathies périphériques, les cardiopathies rhumatismales, les malformations cardiaques congénitales, les thromboses veineuses profondes, les infarctus et les AVC (Mendis et al., 2011). Le risque d'avoir une maladie cardiovasculaire est élevé lorsque le patient présente un diabète, une athérosclérose ou encore une hypertension. L'hypertension en particulier est un contributeur de la pathogénèse dans les maladies cardiovasculaires. Il est important de réduire les facteurs de risque pour éviter les maladies cardiovasculaires. Le diagnostic se fait essentiellement sur l'interrogatoire, l'ECG, le dosage des marqueurs biologiques.

2. L'épidémiologie des maladies cardiovasculaires :

L'épidémie de maladies cardiovasculaires augmente à un rythme alarmant à travers le monde. Elles sont reconnues comme l'une des principales causes de mortalité dans le monde entier (Qidwai and Ashfaq, 2013). 17,5 millions de décès en 2012 dues à une maladie cardiovasculaire, soit 31% de la mortalité mondiale ("Maladies cardiovasculaires, Aide-mémoire," 2015). 7,4 millions de personnes touchées par une cardiopathie coronarienne. Et 6,7 millions de morts dans le monde liés à un accident vasculaire cérébral (Mendis et al., 2011). L'hypertension artérielle tue près d'une personne sur huit, soit 8 millions de décès par an ("Maladies cardiovasculaires, Aide-mémoire," 2015).

L'hypertension artérielle affecte un tiers de la population adulte dans le monde, touchant plus les hommes que les femmes et touchant les pays industrialisés mais également les pays à faible ou intermédiaire revenu (Guo et al., 2012). D'après l'OMS, c'est une maladie évitable la plus répandue au monde ("Maladies cardiovasculaires, Aide-mémoire," 2015). L'OMS estime que d'ici 2025 1,6 milliard d'adultes souffriront d'hypertension et de complications associées (Shouk et al., 2014). Les maladies cardiovasculaires seront les plus fortes causes de morbidité et de mortalité dans la plupart des pays en voie de développement (Celermajer et al., 2012). En Europe, les maladies cardiovasculaires détiennent le taux de mortalité le plus élevé chez les hommes avec 42% et chez les femmes avec 51%, en 2014 (Nichols et al., 2014).

Taux de mortalité chez les hommes et chez les femmes, en Europe en fonction des pathologies



Graphique 13 : Taux de mortalité chez les hommes et les femmes, en Europe en fonction des pathologies, en 2012.

3. Les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires :

Dans les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires, certains ne sont pas modifiables comme l'âge (supérieure à 50 ans pour les hommes et supérieure à 60 ans pour les femmes), le sexe et les antécédents familiaux d'accidents cardiovasculaires précoces. Tandis que les autres facteurs de risque des maladies cardiovasculaires sont modifiables et concernent une alimentation riche en matières grasses, une dyslipidémie, une consommation excessive de sel se trouvant dans les plats préparés, les aliments en conserve, les charcuteries, les biscuits salés par exemple, une surcharge pondérale ou une obésité, la sédentarité et le manque d'exercice, le stress, le tabagisme (actuel ou inférieur à trois ans), une consommation d'alcool, un excès d'homocystéine, des antécédents familiaux de tension artérielle élevée, avoir plus de 65 ans, et des comorbidités telles que le diabète, l'athérosclérose et une hypertension. Plus de 60% des personnes ayant du diabète ont de l'hypertension ("Maladies cardiovasculaires, Aide-mémoire," 2015).

a. L'hypercholestérolémie :

L'hypercholestérolémie correspond à un taux de cholestérol supérieur à 2,0 g/l. Le risque vasculaire est en relation avec le taux de LDL. Et la fréquence des cardiopathies ischémiques est liée de façon négative au taux de HDL, en effet le risque augmente si le taux de HDL est inférieur à 0,5 g/l). Une nutrition saine et équilibrée est la première étape dans la gestion de la dyslipidémie, certains utilisent l'ail comme médecine alternative pour normaliser leur taux de lipides (Qidwai and Ashfaq, 2013).

b. L'hypertension artérielle :

Elle est définie par une élévation anormale de la pression du sang circulant dans les artères, supérieure à 140/90. Elle ne provoque souvent aucun symptôme. Elle favorise les maladies cardiovasculaires. En effet, c'est le premier facteur de risque des accidents vasculaires cérébraux, avec ou sans athérosclérose, elle peut être tardive, mal traitée ou insuffisamment équilibrée (Wright and Musini, 2009).

c. Le diabète :

Le diabète se caractérise par un taux de sucre trop élevé dans le sang. En effet, une glycémie trop élevée peut endommager la paroi des artères. Le dosage de la glycémie à jeun doit se faire le matin si la glycémie est supérieure à 1,26 g/l (7,0 mmol/l) à deux reprises ou une glycémie supérieure à 2 g/l (11 mmol/l) au cours de la journée, d'autres examens biologiques sont nécessaires comme l'hémoglobine glyquée qui permet de surveiller l'équilibre glycémique sur le long terme, la valeur cible étant de 6-7 % ; la glycosurie dont le taux positif traduit d'une glycémie élevée ; la cétonurie montre la présence de corps cétoniques dans les urines (un résidu du métabolisme des graisses) peut traduire une carence en insuline ; la microalbuminurie dépiste les complications rénales et un bilan lipidique avec le dosage des triglycérides, du cholestérol (Housieaux Eric).

Le diabète multiplie par deux la fréquence des cardiopathies ischémiques, puisqu'il existe de nombreuses complications liées au diabète comme les complications macrovasculaires (AVC, accidents coronariens, artérites des membres inférieurs) et les complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathies, neuropathie). Il est donc important d'équilibrer sa glycémie le plus tôt possible, à l'aide d'insuline si besoin ("Les maladies cardio-vasculaires dans les régions de France").

d. Le tabac :

Le tabac dépend de la consommation totale du patient. Il est responsable de l'augmentation des complications et des insuffisances coronariennes ("L'athérosclérose"). En effet, il contribue à la formation des dépôts d'athérosclérose sur la paroi des artères, et agit également sur les facteurs de coagulation favorisant ainsi la thrombose. Il augmente la pression artérielle, diminue le HDL et provoque une inflammation des artères ce qui peut engendrer l'apparition de lésions. C'est ce qui expose le fumeur à l'insuffisance coronarienne (IDM), aux accidents vasculaires cérébraux et à l'artérite des membres inférieurs. Chez la femme, les effets cardiovasculaires nocifs sont accrus par l'usage de contraceptifs oraux, c'est pourquoi il est déconseillé de fumer en prenant une pilule oestroprogestative. Le tabac est également nocif pour la sphère respiratoire ("Les maladies cardio-vasculaires dans les régions de France").

e. L'obésité :

L'obésité contribue à l'augmentation de la tension artérielle, une augmentation du mauvais cholestérol, une augmentation du risque de diabète. L'excès de masse grasseuse augmente aussi le travail du cœur. Il existe plusieurs méthodes pour évaluer l'obésité. L'indice de masse corporelle est souvent utilisé : $IMC = \text{Poids} / (\text{Taille en mètre})^2$

IMC inférieur à 18,5	Poids insuffisant
IMC entre 18,5 et 24,9	Poids normal
IMC entre 25 et 29,9	Surpoids
IMC supérieur à 30	Obésité

Ou encore il est possible de calculer le tour de taille. Le risque est augmenté pour les hommes possédant un tour de taille supérieur à 102 cm et pour les femmes supérieures à 88 cm. Pour la perte de poids, il est important d’avoir une alimentation saine et de pratiquer régulièrement une activité physique tout en gérant au mieux la perte de poids qui doit se faire progressivement (“L’athérosclérose, les facteurs de risque”).

f. La sédentarité :

L’absence d’activités physiques augmente le risque de maladies cardiovasculaires. Le risque serait autant élevé chez une personne sédentaire que chez une personne tabagique. La pratique d’une activité physique permet un contrôle du poids et de la tension artérielle, une meilleure digestion, une musculature plus importante, une meilleure qualité de sommeil, une diminution du stress et de l’anxiété, une meilleure estime de soi, une augmentation du HDL et une diminution du LDL et des triglycérides, une diminution du risque de développer des maladies comme les maladies cardiovasculaires, des problèmes articulaires et osseux, du diabète.

g. Le stress :

Le stress correspond à la réponse de l’organisme contre les pressions et les contraintes qui surviennent dans l’entourage. Celui-ci peut devenir chronique et mener à de graves problèmes de santé. En effet, il peut augmenter le taux de LDL, la coagulation sanguine, la pression artérielle, la glycémie, la consommation de tabac ou encore une malnutrition. Pour vaincre le stress, il est important d’avoir un soutien social avec des personnes de confiance ou encore

des professionnels de santé afin d'obtenir de l'aide. De plus, les activités comme la sophrologie, le taïchi, le yoga, la respiration permettent une meilleure « gérance » du stress au quotidien.

C. L'hypertension et l'hypercholestérolémie les principales pathologies à risque de l'athérosclérose :

1. L'hypertension :

a. Définition et diagnostic de l'hypertension :

L'hypertension artérielle est une maladie multifactorielle qui est définie comme ayant une tension artérielle supérieure ou égale à 140/90 mmHg, soit une pression systolique supérieure à 140 mmHg et une pression diastolique supérieure à 90 mmHg. L'hypertension est un facteur accélérateur de l'athérosclérose et de ses complications ("Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle, HAS 2005"). Il se définit lorsque des mesures effectuées en consultation (2 mesures par consultation, au cours de trois consultations successives, sur une période de trois à six mois) sont supérieures ou égales à 140/90 mmHg.

Les personnes souffrant d'une pression artérielle élevée ne présentent souvent aucun symptôme, la pression artérielle doit être contrôlée régulièrement soit par un professionnel de santé, soit à la maison à l'aide d'un tensiomètre. L'hypertension peut être une pathologie primaire qui représente 90 % des patients diagnostiqués, ou secondaire soit 5 à 10 % des autres personnes diagnostiquées qui sont associées à une pathologie rénale, endocrinienne ou à une consommation de substances favorisant l'hypertension. Les organes pouvant être affectés par l'hypertension sont le cœur, les reins, le cerveau et la rétine (Shouk et al., 2014).

L'hypertension peut provoquer une insuffisance cardiaque au niveau du cœur, du ventricule gauche principalement, puisque l'hypertension artérielle favorise les lésions sur la paroi des artères en augmentant le travail cardiaque et pouvant augmenter la formation d'athérome. De plus au niveau des reins, le débit de filtration glomérulaire peut diminuer et il apparaît progressivement une insuffisance rénale à cause des petites artères qui se sclérosent. Au niveau de la rétine, l'hypertension favorise une rétinopathie hypertensive. L'hypertension est

à la fois une pathologie cardiovasculaire et un facteur de risque de maladie cardiovasculaire (“Les maladies cardio-vasculaires dans les régions de France”). L’hypertension présente un risque chez le sujet non traité, comme des risques d’atteintes cardiaques, d’accident vasculaire cérébral ou encore des maladies rénales. L’objectif est de diminuer et de normaliser les chiffres tensionnels pour réduire le risque cardiovasculaire et limiter les complications des organes cibles. Le diagnostic repose surtout sur une prise de tension artérielle élevée à plusieurs reprises (“Module 9: Facteurs de risque de l’athérosclérose, Schiele François”).

2. L’hypercholestérolémie :

a. Définition de l’hypercholestérolémie :

L’hypercholestérolémie correspond à un taux élevé de cholestérol dans le sang, supérieur à 2 g/l. Le risque vasculaire est en relation avec le taux de LDL. Et la fréquence des cardiopathies ischémiques est liée de façon négative au taux de HDL (Le risque augmente si le taux de HDL est inférieur à 0,5 g/l). Une fois que le cholestérol est produit par le foie, il est transporté par les LDL et le HDL. Le HDL, soit le bon cholestérol favorise l’élimination du surplus de cholestérol dans le sang et aide à nettoyer les artères. Plus les HDL sont élevés, plus les artères et le cœur sont protégés. Tandis que le LDL, soit le mauvais cholestérol, transporte le cholestérol vers les artères. Celui-ci se dépose dans leurs parois et forme des plaques obstruant progressivement les artères et augmente alors les risques d’accidents cardiovasculaires (“L’athérosclérose, les facteurs de risque”).

3. L’athérosclérose :

a. Définition et diagnostic de l’athérosclérose :

L’athérosclérose est définie par l’OMS, en 1957, comme une « association variable de remaniements de l’intima des grosses et moyennes artères, consistant en une accumulation segmentaire de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de calcium, accompagnée de modifications de la media » (Bonnet, 2005). C’est-à-

dire qu'un processus de sclérose se met en place au niveau des fibres musculaires de la paroi artérielle provoquant un épaissement et la perte de son élasticité, et qui s'accompagne de plaques d'athérome. Ce processus débute par le dépôt de lipoprotéines circulantes, notamment les lipoprotéines de basse densité, à la surface de l'endothélium des membranes cellulaires et des matrices du tissu conjonctif dans les vaisseaux sanguins, constituent l'une des étapes initiales de l'athérosclérose ainsi de nombreuses réactions chimiques s'en découlent (Siegel et al., 2004).

L'athérosclérose est asymptomatique comme l'hypertension, jusqu'à l'apparition de sténose, thrombose, anévrisme ou embolie. Les symptômes varient en fonction des artères atteintes. Il s'agit alors de douleurs localisées, de vertiges, d'essoufflement, d'instabilité de la marche, de troubles de la vision ou encore de la modification du rythme cardiaque. La majorité des plaques sont stables, mais lorsque l'une d'elles se fissure, les conséquences sont souvent dramatiques, environ 80% des cas de morts subites ont pour origine une rupture de la plaque d'athérome. La rupture de la plaque peut également provoquer un infarctus du myocarde, pour cela l'athérome doit être localisé au niveau d'une artère coronaire) pour un accident vasculaire cérébral, l'athérome doit se situer au niveau d'une carotide, ou encore une artérite oblitérante des membres inférieurs ("L'athérosclérose").

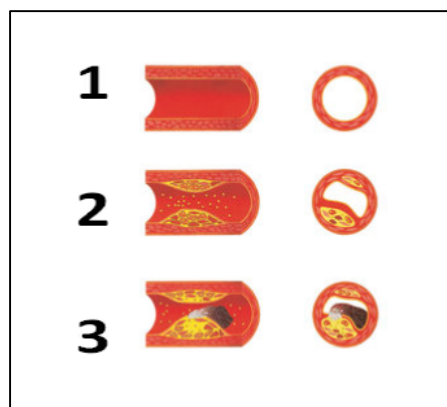


Figure 15 : Cette image montre la progression de l'athérosclérose. 1) Artère saine, 2) Dépôt en progression au niveau artériel 3) L'athérosclérose ("Progression de l'athérosclérose, Genzyme").

Concernant le diagnostic, de nombreux examens permettent d'observer les plaques d'athérome et d'évaluer ainsi la dangerosité en mesurant notamment leur épaisseur. Comme un électrocardiogramme qui permet l'analyse des battements cardiaques, l'écho-doppler des artères ou encore une artériographie.

b. Mécanisme d'action :

Lorsque les lésions sont débutantes, elles ressemblent à de simples traînées sur l'intima contenant des dépôts graisseux. L'évolution se caractérise par la formation d'une plaque qui entraîne une réaction inflammatoire chronique locale qui se situe sous la paroi interne des artères. Les macrophages et la production de cytokines favorisent le développement puis la fragilisation de la plaque. La paroi interne se fissure, les plaquettes sanguines s'agrègent contre les lipides accumulés dans la plaque et provoquent un thrombus qui va ralentir et bloquer la circulation sanguine. Un stress émotionnel et une forte intensité d'effort physique peuvent être à l'origine de la rupture de la chape fibreuse (Duriez, 2004).

D. Les traitements possibles contre l'athérosclérose :

1. Les traitements médicamenteux et chirurgicaux :

Les antihypertenseurs sont les médicaments essentiels dans le traitement de l'hypertension essentielle et permettent le contrôle de la pression artérielle avec un minimal de toxicité. La réduction du risque cardio-vasculaire est avant tout dépendante de la baisse de pression artérielle. Dans l'hypertension essentielle, cinq classes d'antihypertenseurs sont utilisés (les diurétiques thiazidiques, les β -bloquants, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes (IEC) et les récepteurs de l'angiotensine II (ARAII). Tous ces médicaments présentent des effets indésirables (Shouk et al., 2014). Ils réduisent le risque de mortalité, d'accident vasculaire cérébral, de maladie coronarienne et d'évènements cardiovasculaires (Wright and Musini, 2009).

Le choix du traitement médicamenteux est adapté à chaque patient selon l'indication, l'efficacité et la tolérance, l'existence de comorbidités, le coût du traitement et de la surveillance. Le traitement médicamenteux est bénéfique sur le risque cérébrovasculaire contrairement au risque coronarien. Toutefois le sujet traité pour de l'hypertension est plus à

risque que le sujet sain. Les examens complémentaires sont la surveillance de la kaliémie, de la créatininémie, d'un ECG au repos, de la protéinurie, de l'hématurie, de la glycémie et du cholestérol. Il existe de nombreux médicaments hypolipémiants comme par exemple les résines chélatrices, les fibrates, les statines qui sont les plus utilisés. Par exemple, chez les personnes à haut risque cardiovasculaire, les statines aident à stabiliser l'évolution des plaques en inhibant l'HMG-coA réductase. Ces statines permettent d'abaisser le taux de LDL d'environ 30% et réduisent alors de 30-40% le risque d'accident cardiovasculaire (Bonnet).

Des antiagrégants plaquettaires comme le Kardégic®, le Clopidogrel® ou encore les antagonistes de la GPIIb/IIIa diminuent le risque thrombotique. Le Kardégic® exerce une inhibition irréversible de la cyclo-oxygénase. La cyclo-oxygénase permet la conversion de l'acide arachidonique issu du métabolisme des phospholipides en endoperoxyde labile, puis en prostacycline synthétisé en thromboxane A2 qui est un puissant vasoconstricteur et agrégeant plaquettaire. Cependant le risque principal d'un traitement anti-agrégant plaquettaire est le saignement. Et le Clopidogrel® est un inhibiteur sélectif et irréversible de la voie de l'adénosine diphosphate. Le traitement repose sur la prévention de l'athérogénèse et du développement des lésions. Tandis que le traitement médical vise à corriger les facteurs de risque cardiovasculaire et athérogénèse, celui-ci se met généralement en place après 3 mois de diététique insuffisante. La chirurgie est le seul moyen thérapeutique efficace pour prévenir une rupture. L'angioplastie coronaire est une méthode chirurgicale qui consiste à introduire un ballonnet dans une artère, à le gonfler pour dilater la plaque d'athérome et à le laisser en place. Le stent est un dispositif qui permet le maintien du diamètre de l'artère, après un accident ischémique, la pose d'un stent à visée préventive réduit le risque de récurrence.

2. Le suivi médical :

D'après les recommandations de l'ANSM, un bilan lipidique doit être réalisé tous les 5 ans jusqu'à 80 ans, soit en cas d'événement vasculaire, d'un changement alimentaire, d'une prise de poids. Cependant il est important d'établir le niveau de risque du patient. Pour certains traitements médicamenteux, une surveillance hépatique (ASAT, ALAT) et musculaire (CPK) sont nécessaires.

3. Les mesures hygiéno diététiques :

Le changement des habitudes quotidiennes peut être efficace et peut réduire considérablement la pression artérielle et l'hypercholestérolémie en limitant l'athérogénèse. Pour cela, il faut manger équilibré, manger des fruits et légumes, c'est-à-dire augmenter la consommation de fibre, sans grignoter, réduire la consommation de sel (à moins de 5 g par jour) et réduire également la consommation de sucres, pratiquer une activité physique dans le but de maîtriser le poids corporel, si possible marcher au moins 30-45 min par jour ou alors 2h30 d'activités par semaine. Il est important de trouver une activité par laquelle un plaisir est éprouvé, se déplacer au maximum à pied, privilégier les escaliers à défaut de l'ascenseur, ne pas fumer, réduire la consommation d'alcool à 1 – 2 verres par jour, diminuer le stress (favoriser les périodes de détente comme du yoga), dormir convenablement, vaincre la routine et s'évader ("Livret d'accompagnement destinée aux prof de santé, Ameli"). Si les mesures hygiéno diététiques ne suffisent pas, il est important de mettre en place un traitement médicamenteux ainsi qu'un suivi médical. La correction des facteurs de risque pourrait faciliter le contrôle voire la régression des lésions. Les actions de prévention primaire sont donc essentielles, notamment avec un régime alimentaire pauvre en graisses animales saturées et en glucides d'action rapide, mais aussi avec l'arrêt du tabagisme et la pratique d'une activité physique régulière (Mendis et al., 2011). La prescription médicamenteuse n'intervient que secondairement. Cependant il est important de prendre le temps et d'évoluer progressivement, pour éviter de se décourager en cas de changements d'habitudes de vie, en se fixant des objectifs réalistes en établissant un plan par étapes si besoin. De plus il est important d'en parler à son médecin ou à son pharmacien pour tout conseil ou problème.

E. Les différents composés de l'ail jouant un rôle dans les maladies cardiovasculaires :

1. Les mécanismes d'action de l'ail dans ces pathologies cardiovasculaires :

a. L'ail et le stress oxydatif :

Des mutations de l'ADN, de protéines et de lipides peuvent avoir lieu par des modifications oxydatives, cette réaction des espèces oxydatives qui jouent un rôle néfaste dans certaines maladies comme dans les maladies inflammatoires, neurodégénératives, cardiovasculaires ou cancéreuses (Touyz and Briones, 2011). Certains composés possèdent une action anti oxydante et prévient les risques d'oxydation, comme dans l'ail et principalement dans l'extrait d'ail vieilli qui contient de la S-allyl-cystéine et de la S-allyl-mercaptocystéine. L'allicine et le sélénium possèdent également une propriété anti oxydante (Maldonado et al., 2003). L'AGE a de grandes capacités d'inhibitions concernant les réactions d'espèces oxydatives comme de l'enzyme superoxyde dismutase, de la catalase et du glutathion peroxydase, ainsi que l'inhibition de la peroxydation des lipides, de l'inhibition oxydative de la modification des LDL, également le facteur de transcription NFkB. Il protège alors l'ADN contre les radicaux libres et les mutations (Borek, 2001).

Qu'est-ce que le stress oxydatif ?

Le stress oxydatif se définit par une production accrue des dérivés réactifs de l'oxygène, d'une rupture de l'équilibre d'oxydo réduction, d'une diminution de la biodisponibilité de l'oxyde nitrique ou une diminution de la capacité oxydante dans les différents tissus (Zalba et al., 2001). En effet, la dérégulation du processus physiologique est causée par une forte production d'espèce réactive oxydative, ce qui conduit à l'altération fonctionnelle dans les maladies cardiovasculaires y compris dans l'hypertension, puisque l'altération de la paroi

vasculaire est causée par une dysfonction endothéliale et une hypertrophie des cellules du muscle lisse vasculaire (Cai and Harrison, 2000).

Les dérivés réactifs de l'oxygène jouent un rôle dans la régularisation de la fonction endothéliale ainsi que dans le tonus vasculaire. Les enzymes, la nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydase (NADPH) et l'oxyde nitrique synthase (NOS), participent à la formation des dérivés réactifs de l'oxygène (Griendling et al., 1994). Ces dérivés sont augmentés lors de l'activation de ces enzymes dans des conditions pathologiques. Ils activent de nombreux facteurs de signalisation cellulaire comme la tyrosine kinase, MAP Kinase ou encore le facteur de transcription (NFkB) (Touyz and Briones, 2011).

La production d'espèces réactives oxydatives provoque une perte de la biodisponibilité de l'oxyde nitrique qui endommage la fonction endothéliale ou provoque un excès d'anion superoxyde O_2^- . Chimiquement, l'anion superoxyde est très réactif et instable. L'ion peroxyde est produit par la réaction de O_2^- avec NO : c'est un oxydant puissant qui est responsable de lésions tissulaires. Celui-ci induit l'oxydation des protéines, de l'ADN, et des lipides dans les cellules. De plus, l'anion superoxyde et l'ion peroxyde dans l'angiotensine induisent l'hypertrophie des CMLV (Touyz and Briones, 2011). La dérégulation du stress oxydatif et principalement son augmentation induit un dysfonctionnement au niveau de l'endothélium, de l'inflammation, de l'augmentation vasculaire de la contraction du muscle lisse qui peut conduire à une hypertension. En effet, dans des capillaires sanguins de rats hypertendus un niveau élevé d'anion superoxyde O_2^- a été retrouvé. (Beswick et al., 2001).

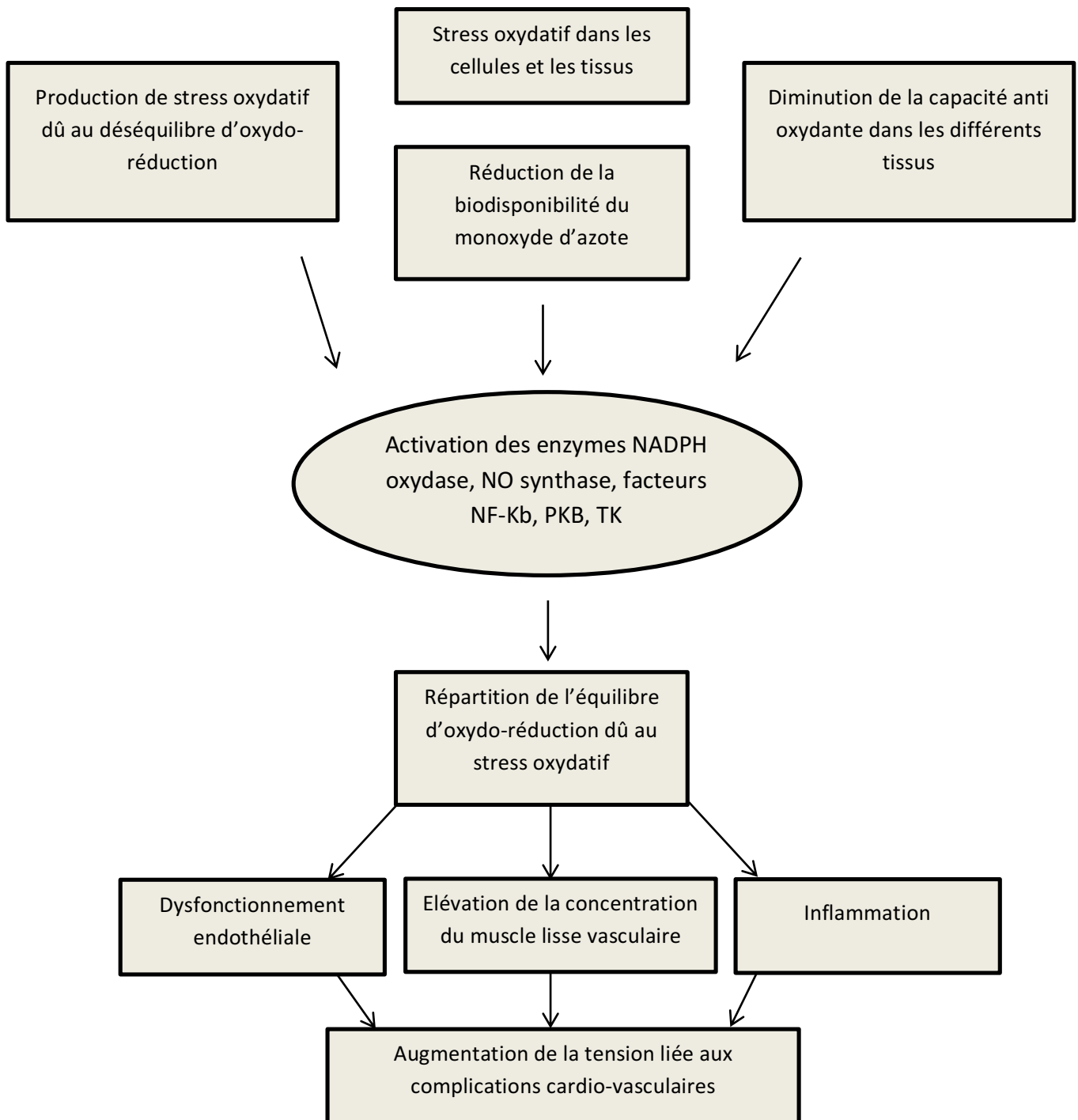


Figure 16 : Les mécanismes biochimiques et physiologiques induits par le stress oxydatif qui influe sur le développement de l'hypertension artérielle (Shouk et al., 2014).

L'ail et le stress oxydatif :

Dans l'AGE, le S allyl cystéine est en majorité et possède une forte activité antioxydante qui a été démontrée aussi bien in vivo qu'in vitro. Il diminue le stress oxydatif en piégeant l'O₂ et

l'H₂O et il aide à maintenir l'homéostasie cellulaire (Kim et al., 2001). En effet il est possible d'obtenir un abaissement de la pression artérielle, une réduction de l'activité NADPH oxydase, des enzymes ou une activité antioxydante et des capteurs de radicaux, par des aliments, à partir des plantes dans le but d'améliorer l'équilibre d'oxydo-rédox et l'homéostasie cellulaire (Maldonado et al., 2003). L'allicine possède également des propriétés anti oxydantes, celui-ci peut piéger les radicaux hydroxyles. Il réduit le stress oxydatif dans l'hypertrophie cardiaque induit par l'angiotensine II en inhibant la NADPH oxydase. Cependant la biodisponibilité de l'allicine dans le corps humain est faible (Prasad et al., 1995).

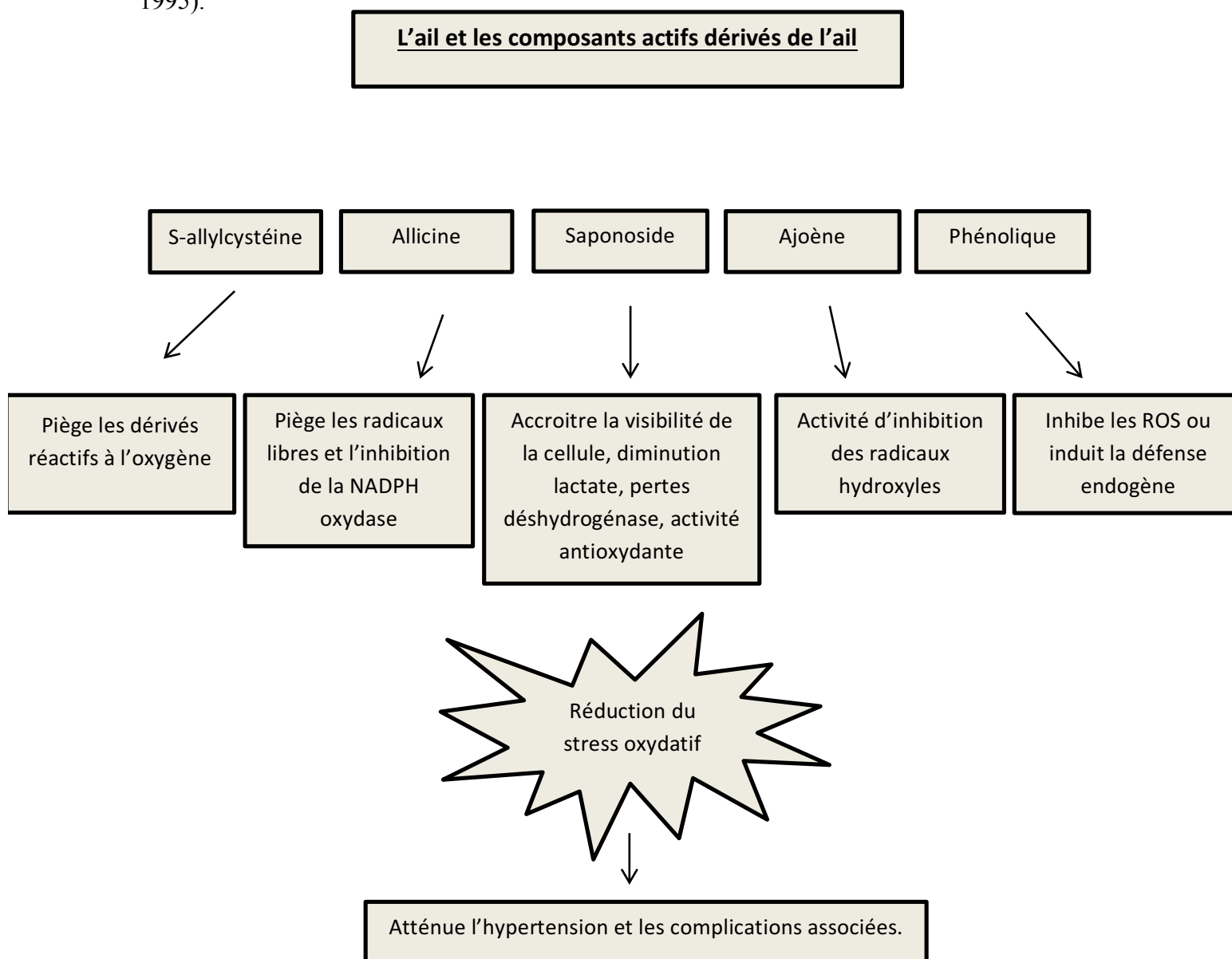


Figure 17 : Réduction de l'hypertension par les divers composants de l'ail (Shouk et al., 2014).

b. L'ail et le système rénine angiotensine aldostérone :

Le fonctionnement du système rénine angiotensine aldostérone dans l'hypertension :

Une diminution du débit cardiaque conduit à la sécrétion de la rénine, qui ensuite active le système RAA. En effet, la rénine catalyse la formation de l'angiotensine I (Ang I) à partir de l'angiotensinogène son précurseur. Ang I est ensuite converti en l'angiotensine II (Ang II) grâce à l'activité de l'enzyme de conversion. À son tour, l'angiotensine II provoque de l'hypertension par l'action du sodium et de la rétention d'eau, possédant un rétro contrôle positif sur l'angiotensine I pour la régulation du système (Mansour et al., 2013). L'angiotensine II active la NADPH oxydase, cette enzyme joue un rôle dans le dysfonctionnement endothélial et dans l'hypertrophie vasculaire présent dans l'athérosclérose et l'hypertension. Les espèces piégeuses de ROS, comme la vitamine E, le glutathion, sont déprimées chez les patients hypertendus (Zalba et al., 2000). Le NADPH oxydase est une source de production de l'ion superoxyde O_2^- . dans la paroi vasculaire des patients atteints d'athérosclérose, à cause du polymorphisme du gène de p22phox qui pourraient réguler la NADPH oxydase dans la production de l'ion superoxyde chez les patients hypertendus (Zalba et al., 2001).

L'ail agit sur le système rénine angiotensine aldostérone

L'ail a aussi un effet antihypertenseur en inhibant l'enzyme de conversion du système rénine angiotensine – aldostérone, grâce à l'AGE et principalement au DAS (Maldonado et al., 2003). L'allicine possède des propriétés anti oxydantes, il piège également les radicaux libres et inhibe l'activité de la NADPH oxydase chez des rats hypertendus, il réduit ainsi la formation d'espèces oxydantes réactives qui peut être induite par l'angiotensine II (Sun and Ku, 2006). L'allicine abaisse la pression artérielle en inhibant l'activité NADPH (Liu et al., 2010).

c. L'ail et les cellules musculaires lisses vasculaires :

L'hyperplasie et l'hypertrophie des cellules musculaires lisses vasculaires sont impliquées dans l'étiologie de l'hypertension (Amann et al., 1995). La substance active qui présente des propriétés antiprolifératives est l'ajoène (Ferri et al., 2003). Lorsqu'elles sont traitées avec l'ajoène, les cellules musculaires lisses vasculaires aortiques de rat ont montré une diminution de la prolifération et ont été stoppées dans la phase G0 / G1 (Castro et al., 2009). La prévention de croissance excessive des cellules musculaires lisses vasculaires CMLV peut être un mécanisme sous-jacent par lequel l'ail et ses substances actives améliorent la pression artérielle (Amann et al., 1995). La production de NO par eNOS sur des sites de lésion vasculaire favorise l'inhibition de la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires (Ferri et al., 2003).

d. L'ail, le facteur de transcription NFkB et l'oxyde nitrique :

Le facteur de transcription NFkB est impliqué dans différents processus comme dans l'athérosclérose et l'hypertension. L'augmentation de l'expression du NFkB et l'élévation des niveaux des dérivés réactifs de l'oxygène provoquent des lésions rénales ainsi que de l'hypertension (Elks et al., 2008). En effet, le NFkB activé est présent dans les lésions d'athérosclérose, cependant le facteur de transcription NFkB n'est pas retrouvé dans les vaisseaux normaux (Dirsch et al., 2004). NFkB semble jouer un rôle pivot dans l'angiotensine II qui stimule la production des ROS et des mécanismes inflammatoires (Zalba et al., 2001). L'ail mais surtout le composé S-allyl-cystéine inhibe l'activation de NFkB dans les types cellulaires, induit la diminution de la pression artérielle, de l'athérosclérose et abaisse également la concentration des dérivés réactifs de l'oxygène (Geng et al., 1997).

Le rôle du NFkB dans l'inflammation :

Le NFkB est composé de deux liaisons à l'ADN avec les sous unités p50 et p65, situé dans le cytoplasme comme hétérodimère inactif p50/p65 qui est combiné au I- μ B α . Les composés soufrés diminuent l'activation du NFkB induit par le LPS dans les macrophages en inhibant la

dégradation du I- μ B α et la translocation nucléaire de NF κ B (Karin and Ben-Neriah, 2000). L'activation des macrophages permet de recueillir les dommages causés par une libération excessive de divers médiateurs de l'inflammation comme le NO, le PGE₂, les cytokines pro inflammatoires telles que IL1B IL6 TNF α (Lee et al., 2012). Ces médiateurs inflammatoires sont responsables de nombreuses maladies inflammatoires chroniques comme le diabète, l'athérosclérose, la polyarthrite rhumatoïde (Ide and Lau, 2001).

La production de l'oxyde nitrique :

La réduction de la biodisponibilité de l'oxyde nitrique peut induire potentiellement le stress oxydatif. L'oxyde nitrique (NO) est synthétisé à partir de l'acide aminé L-arginine par la NOS (oxyde nitrique synthase) (Chen et al., 2009), NO se retrouve sous trois isoformes distinctes : le NOS endothélial et le NOS neuronal (Furchgott and Vanhoutte, 1989) qui génèrent de petites quantités de NO suffisantes pour la signalisation cellulaire, y compris la neurotransmission et la relaxation vasculaire, ainsi qu'un effet protecteur dans les lésions d'athéroscléroses (Napoli and Ignarro, 2001). Le NOS inductible lui est exprimé en réponse à un stimuli pro inflammatoire (Shouk et al., 2014), il peut être induit par les liposaccharides ou des cytokines, pour produire une grande quantité de NO et des ROS, contribuant à des lésions vasculaires avec un effet pro-oxydant (Török, 2008).

Le mécanisme d'action de l'oxyde nitrique :

La production de NO par iNOS ou eNOS peut avoir des effets différents dans les maladies cardiovasculaires (Yamasaki et al., 1994). En effet, une petite quantité NO produite par eNOS dans des lésions aura un effet protecteur, et de grandes quantités de NO produites par iNOS contribuent à des lésions vasculaires et inflammatoires, ayant un environnement pro-oxydant (Kim et al., 2001). iNOS est contrôlé par le facteur de transcription NF- κ B qui joue un rôle clé dans l'activateur du gène iNOS. Les changements cellulaires peuvent donc induire l'expression de iNOS et la production de NO par l'activation NF κ B, tandis que les inhibiteurs de NF κ B peuvent bloquer l'expression du gène iNOs et la production de NO (Xie et al., 1994).

Les composés soufrés d'ail ont un effet inhibiteur indirect sur les LPS qui sont induits principalement par l'IL1B et le TNF α . Ils agissent par inhibition du NFkB et sont capables de réduire l'expression de l'iNOS dans les macrophages (Lee et al., 2012). Une production élevée de NO par l'expression massive de iNOS induit des lésions, de l'inflammation, des maladies auto-immunes et des maladies chroniques (Kim et al., 2001). Ainsi, la prévention et la protection de l'inflammation dans les maladies cardiovasculaires peut être une thérapie efficace grâce à la régulation négative de l'expression du gène iNOS (Dirsch et al., 1998), puisque SAC inhibe l'expression de iNOS, et maintient la production de NO par eNOS (Ho et al., 2001).

De plus le peroxy-nitrite est un puissant oxydant qui est produit lorsque le NO a des concentrations suffisamment élevées. La présence de peroxy-nitrite dans les vaisseaux athérosclérotiques a été montrée par la détection de nitrotyrosine, un marqueur de la formation et de l'activité du peroxy-nitrite (Ischiropoulos et al., 1992). Le peroxy-nitrite est capable d'initier l'oxydation des LDL et de favoriser l'agrégation des plaquettes qui aggrave ainsi le processus athérogène (Saleh et al., 1998).

L'ail et l'oxyde nitrique :

L'activation du facteur NFkB permet l'expression du gène iNOS, qui produit NO dans les macrophages et les hépatocytes, en réponse aux LPS et aux cytokines (Lee et al., 2012). La production de NO est inhibée par les inhibiteurs de NFkB, par inhibition du gène iNOS (Xie et al., 1994). Ces inhibiteurs tels que l'extrait d'ail et le SAC possèdent de fortes propriétés antioxydantes qui peuvent piéger les radicaux hydroxyles et superoxydes et empêchent ainsi la croissance de l'hypertension (Kim et al., 2001). En effet, l'allicine et l'ajoène permettent une diminution de la synthèse de NO par les LPS (Dirsch et al., 1998). Les dérivés NO de l'endothélium exercent une activité vasoprotectrice et inhibent les facteurs de risque dans la pathogénèse des maladies cardiovasculaires (Ho et al., 2001). Une réduction de la synthèse de NO vasculaire favorise le développement de l'athérosclérose, la prolifération des muscles lisses et l'agrégation plaquettaire (Ku et al., 2002). Cependant, une augmentation de la production et de la biodisponibilité de NO par eNOS et l'ajout d'antioxydants diminuent le risque d'athérogénèse (Kim et al., 2001). L'activité transcriptionnelle de NFkB et l'expression de iNOS ainsi que la COX et la NOS sont supprimées par un composé soufré, l'ajoène (Lee et

al., 2012), tout en augmentant le NO dans les cellules endothéliales (Kim et al., 2001) ce qui résulte d'une diminution de la pression artérielle (Omar, 2013).

D'après une étude, l'activité anti inflammatoire la plus importante est considérée par l'isomère Z de l'ajoène, qui inhibe la production de PGE2 et de NO induit par la LPS (Lee et al., 2012). Pour finir, l'allicine et l'ajoène sont capables de réduire l'expression de iNOS qui aurait un intérêt en ce qui concerne l'effet bénéfique dans la prévention de l'athérosclérose, sans entraver l'activité de eNOS (Dirsch et al., 1998).

L'ail et les LDL oxydés :

Les modifications oxydatives des LDL ont été reconnues jouant un rôle important dans l'initiation et la progression de l'athérosclérose. Les Cu^{2+} des LDL oxydés (ox-LDL) induisent des lésions dans les cellules endothéliales (Holvoet and Collen, 1994). Les ox-LDL provoquent une augmentation de la libération de LDH avec une perte de viabilité cellulaire et une formation de TBARS (substances réactives à l'acide thiobarbiturique) (IDE and LAU, 1997). De plus les ox-LDL épuisent le glutathion intracellulaire et libèrent des peroxydes. Les Ox-LDL augmentent également la production et la libération de médiateurs de l'inflammation telles que les espèces réactives à l'oxygène comme le TNF α , IL6, NO. Ces activations conduisent à des lésions dans les cellules et les tissus environnants, en effet une augmentation de la sécrétion de TNF α affecte les cellules endothéliales, et favorise la production de prostaglandines (Ho et al., 2001).

En condition de stress dans les cellules endothéliales, le NFkB permet l'expression de facteurs d'adhésions cellulaires telles que la molécule d'adhésion cellulaire vasculaire 1 (VCAM-1) et de la molécule d'adhésion intercellulaire (ICAM-1). Ces molécules accélèrent le développement des lésions athérogènes et l'apoptose. Cependant le SAC inhibe ce stress oxydatif intracellulaire, et il est capable de protéger les cellules vasculaires contre des lésions induites par H_2O_2 (Kaul et al., 1998) et il peut également inhiber l'oxydation des LDL et réduit ainsi l'augmentation de la libération de LDH induit par les Ox-LDL, montrant les effets protecteurs des composés sur les cellules membranaires (Geng et al., 1997). De plus, le SAC inhibe également l'activation du NFkB dans les cellules T humaines et permet l'inépuisement intracellulaire du cycle du glutathion grâce à élimination des peroxydes. (Ide and Lau, 2001).

L'hydrophilie du SAC permet de réagir avec les molécules oxydantes situées dans les membranes cellulaires (comme les peroxydes lipidiques), mais aussi avec le milieu extracellulaire pour piéger les espèces réactives de l'oxygène hydrophile (comme les anions superoxydes, les radicaux hydroxyles). Le SAC exerce un effet de synergie, qui permet de limiter le risque de rupture de la membrane oxydative et l'activation de l'inflammation. Le SAC est un bon agent dans l'inhibition de la progression de l'athérogénèse (Ho et al., 2001).

e. L'ail et le sulfure d'hydrogène (H₂S) :

Production et formation :

Le sulfure d'hydrogène est une molécule gazeuse, incolore et inflammable, caractérisée par une odeur particulière d'œufs pourris (Kolluru et al., 2013). Ce gaz possède plusieurs actions biologiques comme une action vasodilatatrice, un effet pro-angiogénique, des propriétés anti inflammatoires, une résistance au stress oxydatif comme activités pro et anti apoptotiques et a un rôle de régulateur essentiel des fonctions cardiovasculaires et est un puissant agent protecteur cardiovasculaire (Y.-P. Yu et al., 2014).

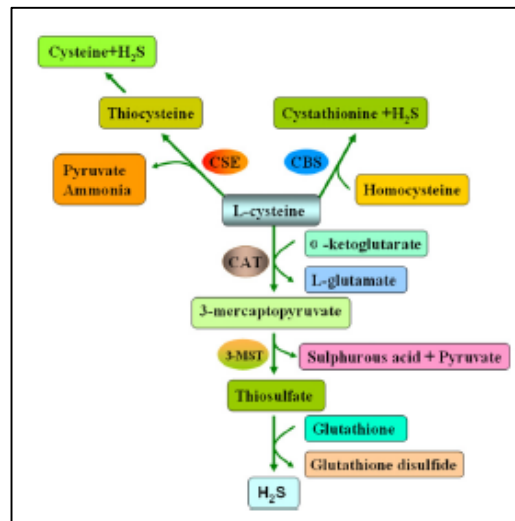


Figure 18 : La biosynthèse du sulfure d'hydrogène (Yu et al., 2014).

La formation du sulfure d'hydrogène se fait de façon endogène à partir de la L-cystéine par trois enzymes la cystathionine β synthase (CBS), la cystathionine μ lyase (CSE), et le groupe de la cystéine amino-transférase (CAT) et la 3-mercaptopyruvate sulfurtransférase (MST).

Pour la production du sulfure d'hydrogène, les trois voies sont donc possibles (Guo et al., 2013). L'homocystéine se condense avec la L cystéine, avec action de la CBS pour générer la cystathionine, l'H₂S est alors libéré et la CBS se situe dans le SNC (Yu et al., 2014). La cystathionine y lyase (CSE) catalyse la conversion de la L-cystéine de pyruvate, de l'ammoniac et de la thiocystéine, la thiocystéine est décomposée pour donner de la cystéine et de l'H₂S (Chuah et al., 2007). CSE prédomine dans le système cardiovasculaire. La CAT catalyse la réaction entre la L-cystéine et l' α -cétoglutarate conduisant à la synthèse de la 3-mercaptopyruvate et du L-glutamate. La 3 mercaptopyruvate se transforme en acide sulfureux (H₂SO₃), en pyruvate et en thiosulfate. Le thiosulfate est réduit en H₂S et le glutathion en glutathion disulfure (Kimura, 2011). La CAT et la MST sont localisées dans le cytosol et principalement dans les mitochondries, qui sont exprimées dans le cerveau et l'endothélium vasculaire (Yu et al., 2014).

Un cinquième d'H₂S se retrouve non dissocié sous condition physiologique et quatre cinquièmes est sous forme de HS avec des traces de S₂. H₂S qui est en excès peut être stocké sous forme de sulfane ou de soufre labile en milieu acide (Benavides et al., 2007).

L'élimination de l'H₂S par différentes voies :

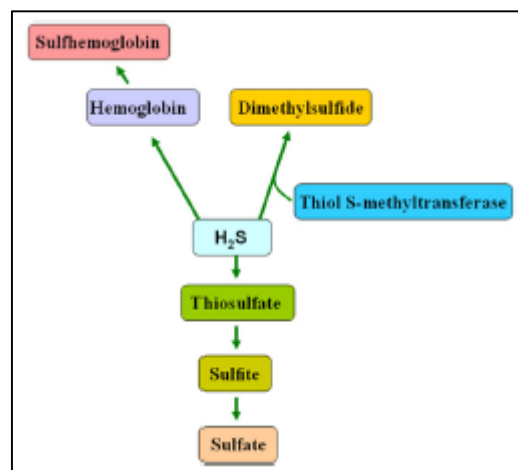


Figure 19 : La dégradation du sulfure d'hydrogène (Yu et al., 2014).

H₂S se transforme en thiosulfate suivie par la conversion en sulfite et pour finir en sulfate, par la méthylation du diméthylsulfure par la thiol S methyltransférase ou par transformation en hémoglobine puis par sulfohémoglobine (X.-H. Yu et al., 2014).

H₂S dans l'athérosclérose et autres complications :

La voie CSE/H₂S détient certaines propriétés qui résultent de la suppression de l'athérosclérose, principalement de l'athérogénèse, puisqu'un déficit en CSE augmente le taux plasmatique de cholestérol et de lipoprotéine de basse densité, en effet celui-ci a été étudié chez des souris (Mani et al., 2013). Inversement, une surexpression de CSE diminue la production de TNF α et les ICAM-1 dans les macrophages qui ont été stimulés par les LDL oxydés (Wang et al., 2013). Ces observations démontrent que H₂S a un effet anti-athéroscléreux en inhibant l'inflammation (Cheng et al., 2008). De plus, un certain nombre d'études montrent qu'une carence en H₂S contribue à la physiopathologie de l'hypertension et qu'une diminution de l'activité CSE/H₂S contribue à une hypertension maternelle et la pré-éclampsie (Shouk et al., 2014). Tandis qu'une diminution de la pression diastolique et systolique peut être observée chez les patients hypertendus, ces effets sont en partie liés à la croissance des H₂S plasmatiques. Une étude conclue que H₂S exogène inhibe efficacement le développement de l'hypertension chez des rats induits par l'administration de nitro-L-arginine-méthylester (L-NAME) (Zhong et al., 2003). Ou encore H₂S a montré qu'il était capable pour inhiber la rénine et l'enzyme de conversion de l'angiotensine (Cheng et al., 2008). De plus les composés soufrés DATS et le DADS sont présents dans l'huile d'ail, qui se sont révélés être de puissants donneurs de H₂S, pour médier aux effets cardio protecteurs, ou aux effets antioxydants, et anti cancérigènes. D'après une étude, le prétraitement avec SAC chez des rats réduit significativement la mortalité et les dégâts dus à un infarctus du myocarde (Chuah et al., 2007).

f. L'ail et l'hypercholestérolémie :

Lors d'une hypercholestérolémie, il est nécessaire de diminuer la biosynthèse du cholestérol dans les hépatocytes par l'inhibition de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A réductase (HMG-coA) (Gebhardt, 1993). L'ail et ses composés soufrés comme l'allicine, l'ajoène ont montré une réduction du cholestérol total, des lipoprotéines de basse densité (LDL), et des triglycérides en inhibant par exemple la HMG-coA réductase, la 14- α -déméthylase ou encore les cellules HepG2 humaines (Liu and Yeh, 2000). Le composé DADS à faible concentration inhibe la synthèse du cholestérol, par la suppression de l'HMG coA réductase. Les effets

hypocholestérolémiant de l'ail seraient également dus à l'inhibition de la synthèse hépatique du cholestérol, par le SAC le plus puissant inhibiteur (Yeh and Liu, 2001). L'ail réduit l'imprégnation du cholestérol dans l'intestin, inhibe les enzymes impliquées dans la synthèse du cholestérol, inactive l'HMG-coA réductase, majore l'excrétion du cholestérol après un repas qui se manifeste par une sécrétion accrue d'acides stéroïdes. La régulation de l'activité de HMG-coA réductase au niveau post traductionnelle est réalisée par les S-allyl- cystéines, les S-éthyl cystéines et les S-propyl cystéines qui augmentent la phosphorylation de l'enzyme. En effet celle-ci permet la désactivation de l'activité de l'enzyme de l'HMG-coA, sans altérer l'ARNm (Liu and Yeh, 2002).

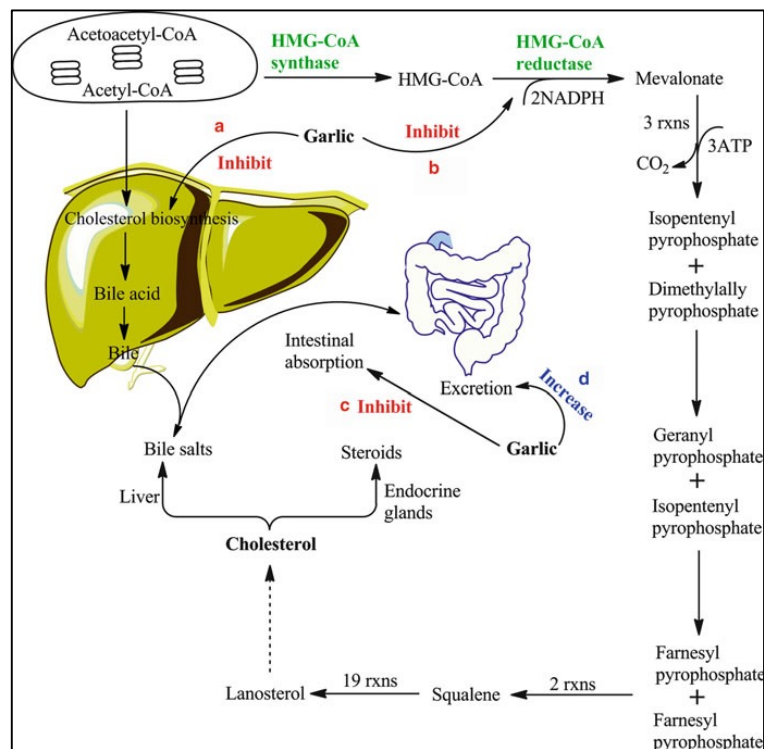


Figure 20 : La régulation du cholestérol par l'ail (Liu and Yeh, 2002).

g. L'ail et l'athérosclérose :

Le dépôt de lipoprotéines, notamment les LDL, se retrouvant à la surface de l'endothélium, des membranes cellulaires et des matrices de tissus conjonctifs dans les vaisseaux sanguins constituent l'une des étapes initiales de l'artériosclérose. L'apo B, l'apo A, l'apo E constituent

les protéines prédominantes de LDL et HDL qui ont une forte liaison aux protéoglycanes. Les plaques d'athérosclérose sont constituées des lipoprotéines associées aux protéoglycanes avec de fortes quantités de calcium, c'est le dysfonctionnement endothélial (Malmsten et al., 2001). Tandis que le HDL a une affinité quatre fois plus grande pour le protéoglycanes, il est alors important de protéger les HDL contre les particules lipidiques calcifiées. Pour cela, l'ail a une capacité protectrice au niveau des vaisseaux, puisqu'il permet la diminution du LDL cholestérol (en augmentant l'absorption des LDL et des protéoglycanes) et l'inhibition de son oxydation, en améliorant les HDL du cholestérol avec une baisse des triglycérides sériques. L'extrait d'ail inhibe la liaison de Ca^{2+} . En effet lors de son administration, une baisse des plaques d'athéromes naissantes même calcifiées a été démontrée, et qui n'agirait pas sur la concentration lipidique. La poudre d'ail quant à elle pourrait agir comme un phyto-HDL. (Siegel et al., 2003). De plus, l'huile d'ail a la capacité d'inhiber l'agrégation plaquettaire induite par l'acide arachidonique, l'adrénaline, le collagène, et le calcium ionophore A23187. Il inhibe également la thromboxane B2. Les composés soufrés de l'huile d'ail sont principalement le DADS et le DATS. L'ail et ses composants réduisent la production d'éicosanoïdes en limitant l'activation de la phospholipase A2. La 5-lipoxygénase est impliquée dans la production des leucotriènes B4 qui agissent dans le processus inflammatoire, et cette enzyme est inhibée par l'ail (Durak et al., 2004).

F. Les études cliniques sur l'hypertension, l'hypercholestérolémie :

1. Introduction :

Les études réalisées permettent d'examiner les données explorées dans le but de savoir si l'ail pourrait être une alternative efficace et sûre dans le traitement ou la prévention des maladies cardiovasculaires. L'analyse est faite sur deux méta-analyses les plus récentes et les plus nombreuses.

2. Première étude :

Matériels et méthodes :

Selon la première méta-analyse (Kwak et al., 2014), il s'agit d'analyser des essais cliniques contrôlés et randomisés. Dès le début de cette étude, la poudre d'ail a été étudiée et semble être efficace pour réduire le LDL cholestérol. Cette étude a été réalisée en conformité via la liste de contrôle de PRISMA (Moher et al., 2009). L'étude englobe des essais cliniques ayant été publiés de janvier 1995 à mai 2014, qui ont examiné les effets de la poudre d'ail sur le cholestérol, le taux de glycémie ou encore sur la circulation sanguine, comparativement à un placebo ou un contrôle positif. Les termes de recherche ont été limités à l'*Allium sativum*, garlic, aux facteurs liés aux maladies cardiovasculaires (comme le cholestérol, la circulation sanguine), ainsi qu'à des études humaines et publiées en anglais, en japonais ou en coréen. Le risque de biais a été évalué en fonction du risque d'évaluation fourni par la collaboration Cochrane, qui est une organisation à but non lucratif indépendante qui regroupe plus de 28 000 volontaires dans plus de 100 pays. Elle a pour but de regrouper des données, des preuves scientifiques pour la prise de décisions médicales fondées sur des essais cliniques (Higgins et al., 2011).

Au niveau de l'analyse statistique, l'hétérogénéité de l'échantillon a été évaluée en utilisant I^2 . Celui-ci est considéré comme faible, si I^2 est inférieur à 30%, modéré entre 30 et 75% et élevé si I^2 supérieur à 75%. De plus, les analyses ont été effectuées en utilisant « méta analysis, Biostat, version 2 », la valeur $p < 0,05$ est considérée comme statistiquement significative.

1649 titres et résumés étaient potentiellement pertinents, ils ont été identifiés à partir des recherches comme Pubmed, Cochrane, Sciencedirect, Embase conjointement avec d'autres sources de référence. 27 études seulement répondaient aux critères d'inclusion pour cette revue systématique : 22 essais ont rapporté des données suffisantes sur le cholestérol total, 17 essais ont rapporté des données sur le cholestérol LDL, 18 essais ont déclaré des données sur le cholestérol HDL, 4 essais ont rapporté des données sur le taux de glycémie, 9 et 10 essais respectivement ont apporté des données sur la pression artérielle systolique et diastolique.

Parmi les 27 études identifiées, 14 études ont montré que chaque essai a été normalisé, la poudre d'ail pouvait contenir 2,5 à 13 $\mu\text{g}/\text{mg}$ d'allicine ou 13 $\mu\text{g}/\text{mg}$ d'alliine, alors que les

autres études ne fournissent pas d'information sur la concentration possible d'ail administrée. De plus, la dose administrée varie de 600 mg à 1,300 g selon les études. Les essais ont duré de 7 jours à 1 an. Le nombre de personnes dans chaque échantillon est variable, ainsi que l'âge moyen de la population étudiée. Les études ont été principalement réalisées aux États-Unis, soit en double aveugle, soit en randomisation ou contrôlées par le placebo.

Résultats :

La consommation de poudre d'ail réduit significativement le cholestérol total du sang ainsi que le LDL, avec une diminution de -0,41 mmol/L sur les 22 études effectuées pour le cholestérol total. L'hétérogénéité est recevable avec près de 97% pour le taux de cholestérol total ainsi qu'une valeur $p=0,005$, c'est-à-dire que cette étude est statistiquement significative. Ainsi qu'une diminution de -0,21 mmol/L sur les 17 études pour le LDL, avec un I^2 modéré et une étude statistiquement significative puisque la valeur $p=0,024$. Cependant le supplément d'ail n'a pas modifié le taux de HDL, l'étude n'est pas statistiquement significative avec une valeur $p=0,057$. Concernant le taux de glycémie, une diminution d'environ 0,96 mmol/L a été démontrée dans cette étude comprenant 162 sujets, avec une hétérogénéité acceptable à I^2 97% et une valeur $p=0,047$. Cependant cette donnée n'a pas été incluse dans ces analyses étant donné le nombre d'études limitées. Pour la pression artérielle, une diminution de 4,34 mmHg a été observée concernant la pression artérielle systolique avec 9 études réalisées, cet effet est significatif et hétérogène avec une valeur $p=0,047$ et I^2 79,3%, par rapport au groupe témoin. Pour la pression artérielle diastolique, il en est de même, la diminution étant de 2,36 mmHg avec une valeur $p=0,036$ et $I^2=65,4\%$. Deux études (21 et 34) ont été exclues de l'analyse de base en raison du manque d'information. De plus, cette analyse montre que les effets de l'ail sur toutes ces variables ne sont pas modérés par la dose, la durée, la qualité, ou par la valeur de référence. Cependant le nombre de participants est inversement associé à la diminution des risques cardiovasculaires (comme le taux de cholestérol total, de LDL, HDL et la pression artérielle systolique ou diastolique). La supplémentation de l'ail dans certaines conditions a été significativement efficace. En effet, les effets de l'ail sur le cholestérol total sont significatifs dans les études de plus longue durée (supérieures à 84 jours), avec une dose supérieure à 800 mg, chez des sujets atteints d'hypercholestérolémie ou avec d'autres complications. Les études qui ont été effectuées à court terme avec une dose inférieure à 800

mg, chez des sujets sains en Asie ne présentent pas ces changements. Les études ayant modifiées le taux de LDL ont utilisé une dose inférieure à 800 mg, avec une durée supérieure à 84 jours, chez des patients atteints d'hypercholestérolémie, localisées principalement en Asie. Aucun changement significatif au niveau du HDL n'a été démontré, seulement une légère augmentation peut être observée lors d'une administration supérieure à 800 mg. La diminution de la pression artérielle systolique chez des patients hypertendus européens ou américains a été significative lors d'une administration quotidienne inférieure à 800 mg, sur une longue période. Une réduction de la pression artérielle diastolique est également observée chez les patients européens ou américains lors de l'administration d'une dose quotidienne inférieure à 800 mg sur une courte durée. L'analyse concernant le taux de glycémie a été exclue en raison du faible nombre d'essais.

Une analyse supplémentaire a été effectuée pour étudier l'effet de la poudre d'ail en comparant les différents sexes. Une diminution du cholestérol total est plus importante chez les femmes. Inversement le taux de LDL a été significatif seulement dans le groupe des hommes ayant une faible hétérogénéité. Toutefois, aucune modification n'a été effectuée pour le taux de HDL chez les deux sexes, ce qui est conforme d'après la première analyse. La pression artérielle et la glycémie n'ont pas été évaluées dans cette analyse supplémentaire, puisque le nombre de sujets a été limité dans cette étude.

Conclusion :

Cette méta-analyse a démontré l'efficacité de la poudre d'ail sur les facteurs de risque cardiovasculaire qui comprenait 1649 participants, répartis dans 27 études. Après l'analyse de cette étude, la consommation de l'ail réduit nettement les risques cardiovasculaires en diminuant significativement la cholestérolémie, la tension artérielle par rapport aux substances de contrôle après l'administration de la poudre d'ail, même si les données de HDL n'ont pas été retenues. De plus, les composants de l'ail ainsi que leur concentration peuvent varier suivant le type de préparation (poudre d'ail, huile d'ail, ail cru, extrait d'ail vieilli). Le S-allyl-cystéine a été identifié comme le composant stable et actif de l'extrait d'ail vieilli. Cependant dans l'efficacité de la poudre d'ail analysée, le composé actif volatil est l'alliine. L'analyse a seulement porté sur la poudre d'ail. Les résultats obtenus sont conformes aux méta-analyses précédentes. En effet, il en résulte d'un effet hypocholestérolémiant de l'ail

allant de -0,77 à -0,19 mmol/L pour le taux de cholestérol total. Une dose quotidienne de poudre d'ail inférieure à 800 mg a montré un effet plus profond sur les taux de LDL dans l'analyse. Cependant une durée plus longue serait plus efficace pour améliorer le taux de cholestérol sanguin. De plus, la supplémentation d'ail a permis un effet hypotenseur aussi bien au niveau de la pression artérielle diastolique que systolique, la durée de l'apport d'ail n'est pas un facteur modifiant la tension artérielle, mais lors d'un test de sensibilité effectué, celui révèle que le test est insignifiant. Une réduction significative de LDL a été observée principalement dans le groupe des hommes, il est difficile de généraliser le fait que l'ail soit plus efficace chez les hommes que les femmes en raison du nombre limité d'études dans cette analyse. Les études doivent être affinées, en prenant en compte certains facteurs comme la dose, la durée, la qualité et l'emplacement de l'étude, les composés actifs dans les préparations d'ail normalisées. Ces préparations d'ail peuvent être considérées comme un aliment sain et un complément alimentaire pour des régimes. Pour finir, d'autres essais seraient nécessaires pour analyser d'autres préparations d'ail comme l'extrait d'ail vieilli pour explorer les effets préventifs ou curatifs de l'ail sur les maladies cardiovasculaires.

3. Deuxième méta-analyse :

Matériels et méthodes :

Dans une seconde analyse (Xiong et al., 2015), un essai total de 7 études a été effectué par randomisation et contrôlé par un placebo, soit 391 patients hypertendus qui ont été inclus dans cet essai. Toutes les études ont été comparées avec un placebo, la qualité méthodologique des études suit celle de Cochrane, la valeur $p < 0,05$ est considérée comme statistiquement significative. Les patients ont reçu diverses préparations d'ail comme de l'extrait d'ail âgé, de la poudre d'ail, en comprimé, en capsule. Dans l'essai mené par Nakasone, une capsule de 500 mg est utilisée, celle-ci contient 188 mg d'ail séché, de l'huile de colza pour le solvant et de la cire d'abeille pour le stabilisant (Yamaguchi, 2012). Le second essai de Ried de 2010, une capsule contient 240 mg d'extrait d'ail vieilli, les posologies sont de 4 capsules par jour soit 960 mg d'extrait d'ail vieilli. (soit 2,4 mg S-allyl-cystéine qui est équivalent à 2,5 g d'ail frais), dans l'étude datant de 2013, une, deux ou quatre capsules par jour sont administrées, ce qui représente 240/480/960 mg d'extrait d'ail vieilli et 0,6/1,2/2,4 mg de S-allyl-cystéine

respectivement (Ried et al., 2013). Selon l'essai mené par Han, l'ail est sous forme de capsule. Ces capsules sont composées d'ail cru qui a été lavé puis mis dans un réacteur pendant deux semaines, l'ail a été décortiqué, lyophilisé puis réduit sous forme de poudre. Celui-ci contient de S allyl cystéine à 75,3 mg/100 g d'ail et de composés phénoliques totaux 775 mg/100 g (Han et al., 2011). L'essai de Sobenin, plusieurs dosages d'ail ont été analysés sous forme de comprimé de poudre et de pilule (600 mg/jour, 900 mg/jour ou 2400 mg/jour) (Sobenin et al., 2009). Concernant les deux derniers essais, une dose de 600 mg/jour de poudre a été administrée avec un diurétique pour l'une des deux. La taille des échantillons va de 34 à 90 sujets ainsi que la durée du traitement qui varie de 8 à 12 semaines suivant les essais. Seulement 4 essais ont été réalisés en double aveugle et randomisés.

Résultats :

Les sept études montrent un abaissement de la pression artérielle systolique et diastolique par la prise d'ail chez les sujets hypertendus. Cependant les 3 premières études sont les plus représentatives au niveau des résultats et de la qualité de l'étude. Dans l'étude de Nakasone, Ried 2010, Ried 2013, une diminution moyenne de la pression systolique -6,71 mmHg est observée entre l'effet de l'ail et le placebo, l'intervalle de confiance est de 95%, cet effet est hétérogène (I^2 95%) et significatif. Pour la pression diastolique, une diminution moyenne de -4,79 mmHg est également retrouvée, avec un intervalle de confiance qui est de 95%, et une hétérogénéité I^2 54% et une valeur statistiquement significative. Les diminutions les plus représentatives (-11,30 mmHg pour la pression systolique et -5,30 mmHg pour la pression diastolique) se retrouvent dans l'essai de Ried 2013 avec une administration d'extrait d'ail vieilli à 480 mg par jour.

De plus, la dose d'extrait d'ail vieilli ayant une réponse maximale dans l'essai de Ried était 480mg par jour, soit deux capsules de 240mg par jour, pendant au moins 12 semaines. Cependant 5 essais sur 7 ont montré des effets indésirables tels que des douleurs gastriques, des reflux gastriques, des flatulences, de la constipation, une difficulté à avaler les capsules. Ces effets indésirables ne sont pas graves et bien tolérés. Pour limiter les effets indésirables, il est préférable de prendre ces préparations d'ail le matin pendant le petit déjeuner. La méta-analyse a montré qu'il n'y avait pas de différences significatives dans la fréquence des effets

indésirables entre les préparations d'ail et le placebo. De plus le biais de publication n'a pas pu être étudié puisque le nombre d'études est inférieur à 10.

Conclusion :

Cette méta analyse a démontré que l'ail a des effets statistiquement significatifs sur la pression artérielle systolique et diastolique. Cependant cet article a uniquement été axé sur les patients atteints d'hypertendus, les sujets normotendus ont été exclus. Une diminution de la pression artérielle réduit d'un tiers les risques cardiovasculaires (Law et al., 2009).

4. Conclusion :

Pour conclure, l'ail présente un moyen efficace dans le traitement de l'hypertension artérielle avec une administration de 480 mg d'extrait d'ail vieilli et de l'hypercholestérolémie avec une administration inférieure à 800 mg de poudre d'ail. Cela pourrait être une alternative chez des patients ayant des antécédents d'effets indésirables liés aux médicaments hypertenseurs par exemple. Toutefois, les preuves qui suggèrent que l'ail peut être un substitut efficace pour traiter l'hypertension artérielle restent insuffisantes et limitées. C'est pourquoi une étude plus approfondie, et plus restrictive devrait être envisagée pour fournir des preuves plus solides concernant le traitement de l'ail dans les maladies cardiovasculaires. De plus, des avantages économiques et cliniques pourraient être atteints. L'utilisation de l'ail semblait sûre et bien tolérée chez les patients hypertendus ou hypercholestérolémiés. Avant de recommander les résultats de cette analyse à des cliniciens, un certain nombre de limites devrait être établi comme les critères d'évaluations primaires avec les morbidités et les mortalités à long terme, une méthodologie qui n'était pas assez détaillée dans certains essais, ainsi que l'hétérogénéité des évaluations cliniques en raison de la variation de participants et des différentes préparations utilisées. En effet, aucune étude n'a été réalisée sur la culture et la composition exacte de l'ail dans ces préparations. Cela pourrait conduire à des divergences concernant l'abaissement de la pression artérielle, et à un manque de cohérence entre les études par rapport à la croissance, l'environnement, le stockage, le processus de fabrication, le dosage, la normalisation des préparations, et la durée de traitement. Ces lacunes affaiblissent la preuve

clinique. Pour de futurs essais cliniques, il serait important voir nécessaire de mettre davantage l'accent sur un essai standardisé.

G. L'administration de l'ail :

1. Propriétés pharmacocinétiques :

Après la prise orale, le SAC absorbé semble être métabolisé en N-Acetyl-SAC par la N-Acetyltransférase, il est facilement absorbé dans le tractus gastro-intestinal et distribué essentiellement dans le plasma, le foie et les reins (Benavides et al., 2007) qui est détectable en quantités mesurables dans plusieurs tissus jusqu'à 8h après la dose administrée (X.-H. Yu et al., 2014), sa clairance est de plus de 30h (Haina Wang, 2013).

C'est-à-dire que le SAC est quasiment éliminé par le foie. Il est transformé dans le foie, une partie de N-Acetyl-SAC peut être désacylé à la SAC par l'acyclase dans le rein, suivi par sa réabsorption. Il est facilement retenu à une concentration maximale dans le rein en voie orale et voie intraveineuse, suivi par la rate, les poumons, le cœur et le cerveau. Lors d'une administration par voie intraveineuse le rein a également la plus grande exposition de SAC suivie par le cœur, le foie, le poumon, la rate et le cerveau. SAC possède une mauvaise capacité à traverser la barrière hémato-encéphalique (Yan and Zeng, 2005).

Parameter Tissue	C_{max} (mg/kg)	AUC_{0-t} mg·h/kg	$T_{1/2}$ (h)
Kidney	65.7	169.2	2.1
Liver	58.1	103.5	2.2
Heart	43.3	118.8	2.1
Spleen	43.3	100.6	1.9
Lung	35.1	94.3	1.3
Brain	26.7	70.7	1.2

^aSAC dose of 50 mg/kg. Adapted from [19].

Figure 21 : Les paramètres pharmacocinétiques après une prise oral de SAC (Benavides et al., 2007).

Pour une administration per os, la demi-vie d'élimination varie selon les tissus, par exemple le foie montre la plus longue demi vie soit 2,2h contre 1,2h dans le cerveau. Inversement, lors d'une administration par voie intra veineuse, le cœur a la plus longue demi vie soit 2,5h, suivi par le rein, le foie, la rate, le cerveau et le poumon (Benavides et al., 2007). C'est-à-dire que la SAC après administration par voie orale représente un profil de concentration en trois phases : une phase d'absorption et de distribution très rapide suivie d'une phase lente d'élimination. Lors d'une administration par voie intra veineuse, la SAC représente une distribution très rapide et une phase d'élimination lente également (Yan and Zeng, 2005).

Peu d'études ont été menées sur la biodisponibilité des composés de l'ail. Les études effectuées sur les animaux montrent que 10 minutes après l'administration par voie orale de l'alliine (à 10 mg) a été observé dans l'estomac à 7,2%, dans l'intestin à 22,4% et dans le foie à 2,5%, sans la production d'allicine et des autres composés soufrés, sans l'enzyme, chez la souris (Omar, 2013). L'excrétion urinaire et fécale après 72h sont de 85,8% pour l'allicine et de 92,3% pour les vinyldithiines. Le taux d'absorption minimum de l'excrétion urinaire pour l'allicine est de 65% pour l'allicine contre 73% pour les vinyldithiines (Haina Wang, 2013). Pour les vinyldithiines, ils ont été détectés sur une période de 24 heures dans le sérum de rat, de rein, et des tissus adipeux. Le 1,2-vinyldithiines est le plus lipophile et il s'accumule dans les tissus adipeux contrairement au 1,3-vinyldithiines. Aucun métabolites des vinyldithiines n'ont été identifiés. L'allyl-mercaptan (AM), le sulfure d'allyle et de méthyle (AMSO₂) ont été identifiés comme métabolites de DADS dans l'estomac, le plasma, le foie et l'urine des rats (Haina Wang, 2013).

2. Posologie :

Selon les réponses pharmacologiques optimales qui découlent des études, les doses suivantes sont recommandées : l'ingestion d'une à deux gousses d'ail frais par jour est conseillée chez les adultes ce qui correspond à environ 5 grammes d'ail cru par gousse, même si le dosage précis de l'ail n'a pas vraiment été déterminé. Ou au moins 480 mg d'extrait d'ail vieilli (jusque 7,2 g/jour selon certaines études), de 600-1000 mg de poudre d'ail par jour. Cependant la posologie varie selon les indications.

3. Effets indésirables :

Les effets secondaires les plus communs lors de l'ingestion sont une halitose et une mauvaise odeur du corps. Cependant une consommation excessive d'ail cru peut causer des troubles digestifs comme des brûlures, des maux d'estomac, des flatulences, des changements au niveau de la flore intestinale (Borek, 2001).

Lors d'une application externe de l'ail cru, des brûlures, des cloques ou encore des dermatites allergiques peuvent apparaître (Borek, 2001). En effet, une allergie peut être présente due à une hypersensibilité au produit, les allergènes qui ont été identifiés sont principalement la DADS et l'allicine (Yun et al., 2014).

4. Contre-indications et interactions médicamenteuses :

L'ail peut être utilisé chez les femmes enceintes et allaitantes (Yun et al., 2014). Cependant une consommation excessive d'ail est dangereuse et cela peut entraîner des contractions utérines in vitro (Deboise, 2001). De plus, la consommation d'ail améliore l'effet pharmacologique des anticoagulants (warfarine, fluindione) mais il risque donc d'augmenter le risque hémorragique, il doit être utilisé avec une certaine précaution. (Borek, 2001).

Une association d'ail avec de l'isoniazide ou de la saquinavir réduit la concentration des médicaments ingérés. Il en est ainsi avec les médicaments prescrits dans le VIH, principalement les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse comme la névirapine et la delavirdine, en raison du risque de diminution des concentrations plasmatiques. De plus, la prise d'ail avec des pilules contraceptives oestrogéniques pourrait diminuer l'efficacité de celles-ci (Tranchand, 2014).

5. Toxicologie :

L'usage prolongé local d'ail ou d'extrait est susceptible de provoquer une nécrose de la peau (Shouk et al., 2014). Il n'est pas connu jusqu'à maintenant que l'ail possède des constituants

toxiques dans l'ail frais ou dans ces préparations. Cependant l'ail est considéré avec une faible toxicité. Il est répertorié comme généralement reconnu inoffensif par la Us Food and Drug Administration (www.fda.gov). L'ail n'est pas mutagène (Deboise, 2001).

6. Les spécialités à base d'*Allium sativum* L. :

a. Les spécialités allopathiques :

Dans la médecine alternative, l'ail peut être consommé sous différentes formes galéniques. En effet, l'ail se retrouve le plus souvent sous forme de gélules ou d'huile essentielle. Il est également possible de le consommer sous forme d'ail cru, jusque 2 gousses par jour.

L'huile essentielle d'ail :

L'huile essentielle d'ail contient principalement des composés soufrés (le diallyle disulfure a 60% et le diallyle trisulfure a 20%).

En entretien du système cardiovasculaire, 1 à 2 gouttes d'huile essentielle par jour dans une huile végétale pour assaisonner les plats. Il est conseillé d'absorber 1 à 2 gouttes d'huile essentielle par jour. Toutes les huiles essentielles ne s'utilisent pas chez les enfants, les asthmatiques, les femmes enceintes ou allaitantes et chez les épileptiques.

Les gélules d'ail :

La concentration de principe actif varie entre 150 mg à 350 mg suivant les différents laboratoires pour une gélule contenant soit de la poudre d'ail soit du macérât d'ail. La posologie serait de 600 à 1000 mg de poudre d'ail par jour, à prendre au cours du repas. Les gélules sont principalement utilisées pour maintenir une bonne circulation veineuse, un taux de cholestérol normal et dans l'hypertension.

Pour l'extrait d'ail vieilli, il existe des capsules de 300 mg d'ail vieilli Kyolic®, la posologie est de deux gélules par jour, indiquée dans les risques cardiovasculaires, pour diminuer la tension artérielle et l'hypercholestérolémie.

b. Les spécialités homéopathiques :

La souche *Allium sativum* possède différentes dilutions : 5CH, 7CH, 9CH, 15CH, 30CH. La posologie est 5 granules, 3 fois par jour pendant un mois, renouvelable. Elle est indiquée en cas de dyspepsie, lors de brûlures d'estomac, de bronchite chronique, de coxarthroses. L'homéopathie se prend à distance des repas, du tabac, du café et de la menthe. Les granules sont à laisser fondre sous la langue.

H. Conclusion :

L'ail montre de nombreux mécanismes possibles à travers principalement les maladies cardiovasculaires. Les études cliniques ont démontré son efficacité, cependant il serait nécessaire d'approfondir ces analyses dans le but d'avoir de meilleurs résultats exploitables, pour permettre une possible mise sur le marché de médicaments à base d'ail qui seraient utilisés dans la prévention ou le traitement des facteurs de risque cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle, l'athérosclérose, le diabète, la coagulation ou encore l'hypercholestérolémie.

CONCLUSION :

Après avoir analysé l'*Allium sativum*, il a été montré que celui-ci est très connu et utilisé depuis des siècles à travers le monde entier, ne possédant pas de réelles contraintes climatiques pour croître. Cependant sa composition chimique peut varier en fonction de l'espèce d'ail, du lieu de production ou encore d'une préparation à l'autre. Sa composition est complexe. Il est constitué majoritairement de composés soufrés comme le DAS, DADS... Le SAC a principalement une action sur les pathologies et facteurs cardiovasculaires. Il est retrouvé dans l'extrait d'ail vieilli, le plus bénéfique pour la santé. Chaque composé possède spécifiquement des avantages qui lui sont propres. D'après l'étude réalisée sur la consommation de l'ail aujourd'hui, les consommateurs sont encore nombreux malgré une légère baisse de la consommation. Près d'une personne sur deux reconnaît les effets bénéfiques de l'ail. Selon les sujets étudiés la phytothérapie et l'aromathérapie seraient des médecines peu coûteuses et plus naturelles. En effet, les médecines alternatives et complémentaires sont en pleine expansion, mais celles-ci restent encore méconnues de certains. Il serait nécessaire de développer ce type de médecine. Les résultats de ces méta-analyses dans cette médecine alternative concluent à un effet bénéfique sur la tension artérielle d'environ -4 mmHg pour la pression systolique et -3,7 mmHg pour la pression diastolique après l'administration d'extrait d'ail vieilli, et une diminution de l'hypercholestérolémie de -0,77 à -0,19 mmol/L avec une administration de poudre d'ail. Cependant il est aujourd'hui impossible de développer un médicament à base d'ail. En effet, les résultats restent approximatifs. Un essai standardisé devrait être étudié afin de répondre au mieux aux exigences, pour se projeter sur une prévention ou un traitement phytothérapeutique dans les maladies cardiovasculaires, puisque ces pathologies restent la première cause de mortalité dans le monde.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- Allen, J., La culture de l'ail, 2009a. <http://www.omafra.gov.on.ca/french/crops/facts/09-012w.htm> (accessed 3.2.16).
- Allen, J., La teigne du poireau, ravageur des cultures alliacées, 2009b, <http://www.omafra.gov.on.ca/french/crops/facts/08-010.htm> (accessed 16.3.16).
- Amagase, H. et al., Recent advances on the nutritional effects associated with the use of garlic as a supplement. *Journal of Nutrition*, 2001, vol 131, pp 955S–962S.
- Amann, K., et al., Hypertrophy and Hyperplasia of Smooth Muscle Cells of Small Intramyocardial Arteries in Spontaneously Hypertensive Rats. *Hypertension*, 1995, vol 25, pp 124–131.
- Ankri, S., Mirelman, D., Antimicrobial properties of allicin from garlic. *Microbes Infect*, 1999, vol 1, pp 125–129.
- Bachmann, J., Garlic: Organic Production | Publication Summary | ATTRA | National Sustainable Agriculture Information Service, 2008. <https://attra.ncat.org/attra-pub/summaries/summary.php?pub=29> (accessed 10.09.15).
- Barnes, P.M., et al., Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics Hyattsville, MD*, 2008.
- Benavides, G.A., et al., Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic. *Proc. Natl. Acad. Sci*, 2007, vol 104, pp 17977–17982.
- Benkeblia, N., Antimicrobial activity of essential oil extracts of various onions (*Allium cepa*) and garlic (*Allium sativum*). *LWT - Food Sci. Technol*, 2004, vol 37, pp 263–268.
- Beswick, R.A., et al., NADH/NADPH oxidase and enhanced superoxide production in the mineralocorticoid hypertensive rat. *Hypertension*, 2001, vol 38, pp 1107–1111.
- Bonnet, J., Athérosclérose. *EMC - Cardiol.-Angéiologie*, 2005, vol 2, pp 436–458.
- Bonnet, J., Statines et plaque. *EMC - Archives of cardiovascular Diseases*, 2012, vol 4 pp 284–290.
- Borek, C., Antioxidant health effects of aged garlic extract. *Journal of Nutrition*, 2001., vol 131, pp 1010S–1015S.
- Cael, D., Contribution à l'étude de la réglisse (*glycyrrhiza GlabraL.*): ses utilisations thérapeutiques et alimentaires. Thèse : Pharmacie : Nancy : 2009.

- Cai, H., Harrison, D.G., Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circulation Research*, 2000, vol 87, pp 840–844.
- Castro, C., et al., Garlic components inhibit angiotensin II-induced cell-cycle progression and migration: Involvement of cell-cycle inhibitor p27Kip1 and mitogen-activated protein kinase. *Moléculaire Nutrition Food Research*, 2009, vol 54, pp 781–787.
- Celermajer, D.S., et al., Cardiovascular Disease in the Developing World. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012, vol 60, pp 1207–1216.
- Chen, Z.-Y., et al., Anti-hypertensive Nutraceuticals and Functional Foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, vol 57, pp 4485–4499.
- Cheng, Y., et al., The role of hydrogen sulfide system in the pathogenesis of renovascular hypertension in rats. *Journal of Geriatric Cardiology*, 2008. vol 5, pp 45.
- Chuah, S.C., Moore, P.K., Zhu, Y.Z., S-allylcysteine mediates cardioprotection in an acute myocardial infarction rat model via a hydrogen sulfide-mediated pathway. *AJP Heart and Circulatory Physiology*, 2007, vol 293, pp H2693–H2701.
- Classification des Angiospermes selon Cronquist.
<http://herbierfrance.free.fr/Classification%20Cronquist.htm> (accessed 08.09.15).
- Corzomartinez, M., Corzo, N., Villamiel, M., Biological properties of onions and garlic. *Trends in Food Science & Technology*, 2007, vol 18, pp 609–625.
- Deboise, D. L'ail, histoire, culture, chimie, actions pharmacologiques, utilisations. Thèse : Pharmacie : Lille : 2001.
- Dethier, B. Contribution à l'étude de la synthèse de l'alliine de l'ail. Thèse : Bioingénieur : Liège : 2010.
- Dirsch, V.M., Keiss, H.-P., Vollmar, A.M., Garlic metabolites fail to inhibit the activation of the transcription factor NF-kappaB and subsequent expression of the adhesion molecule E-selectin in human endothelial cells. *European Journal of Nutrition*, 2004, vol 43, pp 55–59.
- Dirsch, V.M., et al., Effect of allicin and ajoene, two compounds of garlic, on inducible nitric oxide synthase. *Atherosclerosis*, 1998, vol 139, pp 333–339.
- Dog, T.L., A reason to season: the therapeutic benefits of spices and culinary herbs. *Explore; The Journal of Science and Healing*, 2006, vol 2, pp 446–449.
- Dupont F. et Guinard JL., Botanique : Systématique moléculaire. 14^{ème} édition. ed. Masson, Issy les Moulineaux, ISSN 9782294741173, 2007.
- Durak, İ., et al., Effects of garlic extract consumption on blood lipid and oxidant/antioxidant parameters in humans with high blood cholesterol. *Journal of Nutrition Biochemistry*, 2004, vol 15, pp 373–377.

- Duriez, P., Mécanismes de formation de la plaque d'athérome. *Rev. Médecine Interne*, 2004, vol 25, pp S3–S6.
- Elks, C.M., et al., Chronic NF- B blockade reduces cytosolic and mitochondrial oxidative stress and attenuates renal injury and hypertension in SHR. *AJP Renal Physiology*, 2008, vol 296, pp F298–F305.
- Engeland, R.L., Growing great garlic: the definitive guide for organic gardeners and small farmers. *Filaree Productions, Okanogan, WA*, 1991.
- FAOSTAT, <http://faostat3.fao.org/home/E> (accessed 10.07.15).
- Ferri, N., et al., Ajoene, a garlic compound, inhibits protein prenylation and arterial smooth muscle cell proliferation. *British Journal of Pharmacology*, 2003, vol 138, pp 811–818.
- Filière de plantes médicinales biologiques du Québec. L'ail, *Allium sativum*. *Guide de production sous régime biologique*. 2009 (accessed 06.11.15).
- Fischer, G., *Allium sativum* and *Allium ursinum*: Part 1 Chemistry, analysis, history, botany. *Phytomedicine*, 1995, vol 4, pp 323–339.
- Fondation Louis Bonduelle, Atouts nutritionnels des légumes - Légumes et nutrition. Fond. Louis Bond. <http://www.fondation-louisbonduelle.org/france/fr/connaitre-les-legumes/atouts-nutritionnels-des-legumes/ail-324.html> (accessed 15.11.15).
- Frass, M., et al., Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and medical personnel: a systematic review. *Ochsner Journal*, 2012, vol 12, pp 45–56.
- Furchgott, R.F., Vanhoutte, P.M., Endothelium-derived relaxing and contracting factors. *FASEB Journal*, 1989, vol 3, pp 2007–2018.
- Gebhardt, R., Multiple inhibitory effects of garlic extracts on cholesterol biosynthesis in hepatocytes. *Lipids*, 1993, vol 28, pp 613–619.
- Geng, Z., Rong, Y., Lau, B.H., S-allyl cysteine inhibits activation of nuclear factor kappa B in human T cells. *Free Radical Biology & Medicine*, 1999, vol 23, pp 345–350.
- Goetz, P., Ghédira, K., *Phytothérapie anti-infectieuse*, Collection phytothérapie practice. *Springer, Paris*, 2012.
- Griendling, K.K., et al., Angiotensin II stimulates NADH and NADPH oxidase activity in cultured vascular smooth muscle cells. *Circulation Research*, 1994, vol 74, pp 1141–1148.
- Guo, F., et al., Trends in Prevalence, Awareness, Management, and Control of Hypertension Among United States Adults, 1999 to 2010. *Journal American College Cardiology*, 2012, vol 60, pp 599–606.

- Guo, W., Cheng, Z., Zhu, Y., Hydrogen sulfide and translational medicine. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2013, vol 34, pp 1284–1291.
- Haina Wang, X.J., Drug Metabolism and Pharmacokinetics of Organosulfur Compounds from Garlic. *Journal of Drug Metabolism and Toxicology*, 2013, vol 4.
- Han, C.-H., et al., Antihypertensive activities of processed garlic on spontaneously hypertensive rats and hypertensive humans. *Botanical Studies*, 2011, vol 52, pp 277–283.
- Hickey, M., Growing garlic in NSW. *Department of Primary Industries*, ISSN 18326668, 2012.
- Higgins, J.P.T., et al., The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *British Medical Journal*, 2011, vol 343, pp d5928–d5928.
- Ho, S.E., Ide, N., Lau, B.H.S., S-allyl cysteine reduces oxidant load in cells involved in the atherogenic process. *Phytomedicine*, 2001, vol 8, pp 39–46.
- Holvoet, P., Collen, D., Oxidized lipoproteins in atherosclerosis and thrombosis. *FASEB Journal*, 1994, vol 8, pp 1279–1284.
- Housieaux Eric, Le Diabète. *Cours pharmacie 4^{ème} année*, Amiens.
- Ide, N., Lau, B.H., Garlic compounds minimize intracellular oxidative stress and inhibit nuclear factor- κ B activation. *Journal of Nutrition*, 2001, vol 131, pp 1020S–1026S.
- Ide, N., Lau, B.H., Garlic Compounds Protect Vascular Endothelial Cells from Oxidized Low Density Lipoprotein-induced Injury. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1997, vol 49, pp 908–911.
- Ischiropoulos, H., Zhu, L., Beckman, J.S., Peroxynitrite formation from macrophage-derived nitric oxide. *Archives of Biochemical and Biophysical*, 1992, vol 298, pp 446–451.
- Karin, M., Ben-Neriah, Y., Phosphorylation Meets Ubiquitination: The Control of NF- κ B Activity. *Annual Review of Immunology*, 2000, vol 18, pp 621–663.
- Kaul, N., Choi, J., Forman, H.J., Transmembrane Redox Signaling Activates NF- κ B in Macrophages. *Free Radical Biology and Medicine*, 1998, vol 24, pp 202–207.
- Kim, K.-M., et al., Differential regulation of NO availability from macrophages and endothelial cells by the garlic component S-allyl cysteine. *Free Radical Biology and Medicine*, 2001, vol 30, pp 747–756.
- Kimura, H., Hydrogen sulfide: its production, release and functions. *Amino Acids*, 2011, vol 41, pp 113–121.
- Kolluru, G.K., et al., Hydrogen sulfide chemical biology: Pathophysiological roles and detection. *Nitric Oxide*, 2013, vol 35, pp 5–20.

- Ku, D.D., et al., Garlic And Its Active Metabolite Allicin Produce Endothelium-And Nitric Oxide-Dependent Relaxation In Rat Pulmonary Arteries. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 2002, vol 29, pp 84–91.
- Kwak, J.S., et al., Garlic powder intake and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Nutrition Research and Practice*, 2014, vol 8, pp 644–654.
- Law, M.R., Morris, J.K., Wald, N.J., Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *British Medical Journal*, 2009, vol 338, pp b1665–b1665.
- Leblond, N., Les Allium de Midi-Pyrénées, Conservatoire botanique pyrénéen. *Isatis n°6*, 2006.
- Lee, D.Y., et al., Anti-Inflammatory Activity of Sulfur-Containing Compounds from Garlic. *Journal of Medical Food*, 2012, vol 15, pp 992–999.
- Les maladies cardio-vasculaires dans les régions de France. *FNORS*, 2006. <http://www.fnors.org/fnors/ors/travaux/bibliocardio.pdf> (accessed 8.08.15).
- Liu, C., et al., Allicin protects against cardiac hypertrophy and fibrosis via attenuating reactive oxygen species-dependent signaling pathways. *Journal of Nutrition Biochemistry*, 2010, vol 21, pp 1238–1250.
- Liu, L., Yeh, Y.-Y., S-alk(en)yl cysteines of garlic inhibit cholesterol synthesis by deactivating HMG-CoA reductase in cultured rat hepatocytes. *Journal of Nutrition*, 2002, vol 132, pp 1129–1134.
- Liu, L., Yeh, Y.-Y., Inhibition of cholesterol biosynthesis by organosulfur compounds derived from garlic. *Lipids*, 2000, vol 35, pp 197–203.
- Livret d'accompagnement destiné aux prof de santé, Ameli. <http://www.ameli.fr/> (accessed 12.11.15).
- Majewski, M., Allium sativum: facts and myths regarding human health. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny Journal Impact Factor*, 2014, vol 65, pp 1–8.
- Maladies cardiovasculaires, Aide-mémoire, 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/fr/> (accessed 15.11.15).
- Maldonado, P., et al., Antioxidant S-allylcysteine prevents gentamicin-induced oxidative stress and renal damage. *Free Radical Biology and Medicine*, 2003, vol 35, pp 317–324.
- Malmsten, M., Siegel, G., Becker, A., A Model Substrate for Ellipsometry Studies of Lipoprotein Deposition at the Endothelium. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2001, vol 240, pp 372–374.

- Mani, S., et al., Decreased endogenous production of hydrogen sulfide accelerates atherosclerosis. *Circulation*, 2013, vol 127, pp 2523–2534.
- Mansour, M.H., et al., Garlic (*Allium sativum*) down-regulates the expression of angiotensin II AT1 receptor in adrenal and renal tissues of streptozotocin-induced diabetic rats. *Inflammopharmacology*, 2013, vol 21, pp 147–159.
- Mendis, S., et al., Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. *World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization*, Geneva, 2011.
- Mikaili, P., et al., Therapeutic uses and pharmacological properties of garlic, shallot, and their biologically active compounds. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2013, vol 16, pp 1031.
- Moher, D., et al., Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of Internal Medicine*, 2009, vol 151, pp 264–269.
- Nakasone, Y., Effect of a traditional Japanese garlic preparation on blood pressure in prehypertensive and mildly hypertensive adults. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2012, vol 5, 399-405.
- Napoli, C., Ignarro, L.J., Nitric Oxide and Atherosclerosis. *Nitric Oxide*, 2001, vol 5, pp 88–97.
- Naznin, M.T., et al., Characterization of E- and Z-ajoene obtained from different varieties of garlics. *Food Chemistry*, 2008, vol 106, pp 1113–1119.
- Nichols, M., et al., Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *European Heart Journal*, 2014, vol 35, pp 2950–2959.
- Omar, S.H., Garlic and Cardiovascular Diseases. *Natural Products*, 2013. pp. 3661–3696.
- Prasad, K., et al., Antioxidant activity of allicin, an active principle in garlic. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1995, vol 148, pp 183–189.
- Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. *Haute Autorité de santé*, 2005. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272459/fr/prise-en-charge-des-patients-adultes-atteints-d-hypertension-arterielle-essentielle-actualisation-2005-cette-recommandation-est-suspendue. (accessed 15.09.15).
- Progression de l'athérosclérose, Genzyme <http://www.hypercholesterolemie-familiale.fr/index.php/comprendre-lhypercholesterolemie-familiale/consequences-cardiovasculaires.html> (accessed 10.12.15).
- Qidwai, W., Ashfaq, T., Role of Garlic Usage in Cardiovascular Disease Prevention: An Evidence-Based Approach. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, vol 2013, pp 1–9.

- Ried, K., Frank, O.R., Stocks, N.P., Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose–response trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2013, vol 67, pp 64–70.
- Saleh, D., et al., Increased formation of the potent oxidant peroxynitrite in the airways of asthmatic patients is associated with induction of nitric oxide synthase: effect of inhaled glucocorticoid. *FASEB Journal*, 1998, vol 12, pp 929–937.
- Schiele F, Module 9: prévention primaire et secondaire de l'athérosclérose, 2007. <http://www.besancon-cardio.org/cours/09-atherosclerose-prevention-primaire-secondaire-2007.pdf> (accessed 13.11.15).
- Schiele F, Module 9: facteurs de risque de l'athérosclérose, 2007. <http://www.besancon-cardio.org/cours/09-atherosclerose-facteurs-de-risque-2007.pdf> (accessed 13.11.15).
- Schlienger, J.L., L'ail au banc d'essai dans la prévention cardiovasculaire et des maladies métaboliques. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 2007, vol 42, pp 225-228.
- Shouk, R., et al., Mechanisms underlying the antihypertensive effects of garlic bioactives. *Nutrition Research*, 2014, vol 34, pp 106–115.
- Siegel, G., et al., The effect of an HMG-CoA reductase inhibitor on arteriosclerotic nanoplaque formation and size in a biosensor model. *Biosensors and Bioelectronics*, 2003, vol 18, pp 635–647.
- Siegel, G., et al., The effect of garlic on arteriosclerotic nanoplaque formation and size. *Phytomedicine*, 2004, vol 11, pp 24–35.
- Sobenin, I.A., et al., Time-released garlic powder tablets lower systolic and diastolic blood pressure in men with mild and moderate arterial hypertension. *Hypertension Research*, 2009, vol 32, pp 433–437.
- Suleria, H.A.R., et al., Garlic (*Allium sativum*): diet based therapy of 21st century—a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2015, vol 5, pp 271–278.
- Sun, X., Ku, D.D., Allicin in garlic protects against coronary endothelial dysfunction and right heart hypertrophy in pulmonary hypertensive rats. *AJP Heart Circulatory Physiology*, 2006, vol 291, pp H2431–H2438.
- The Angiosperm Phylogeny Group II. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants : APG II. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 2003, vol 141, pp 399-436.
- The university of Georgia. Garlic production for the gardener, 2015. <http://extension.uga.edu/publications/detail.cfm?number=C854> (accessed 3.02.16).
- Török, J., Participation of nitric oxide in different models of experimental hypertension. *Physiology Research*, 2008, vol 57, pp 813.
- Touyz, R.M., Briones, A.M., Reactive oxygen species and vascular biology: implications in human hypertension. *Hypertension Research*, 2011, vol 34, pp 5–14.

- Tranchand, A., Création et évaluation d'outils pour les entretiens pharmaceutiques en officine des patients sous anticoagulants oraux directs. Thèse : Pharmacie : Grenoble : 2014.
- Trefeil, N., L'ail (*Allium sativum*): Botanique, composition chimique, propriétés antioxydantes. Thèse : Pharmacie : Limoges : 1997.
- Wang, X.-H., et al., Dysregulation of cystathionine γ -lyase (CSE)/hydrogen sulfide pathway contributes to ox-LDL-induced inflammation in macrophage. *Cellular Signalling*, 2013, vol 25, pp 2255–2262.
- Wright, J.M., Musini, V.M., First-line drugs for hypertension, in: The Cochrane Collaboration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009.
- Xie, Q.W., Kashiwabara, Y., Nathan, C., Role of transcription factor NF-kappa B/Rel in induction of nitric oxide synthase. *The Journal of Biological Chemistry*, 1994, vol 269, pp 4705–4708.
- Xiong, X.J., et al., Garlic for hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytomedicine*, 2015, vol 22, pp 352–361.
- Yamasaki, T., Li, L., Lau, B.H., Garlic compounds protect vascular endothelial cells from hydrogen peroxide-induced oxidant injury. *Phytotherapy Research*, 1994, vol 8, pp 408–412.
- Yan, C.-K., Zeng, F.-D., Pharmacokinetics and tissue distribution of S-allylcysteine in rats. *Asian Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 2005, vol 5, pp 61–69.
- Yeh, Y.-Y., Liu, L., Cholesterol-lowering effect of garlic extracts and organosulfur compounds: human and animal studies. *Journal of Nutrition*, 2001, vol 131, pp 989S–993S.
- Yu, X.-H., et al., Hydrogen sulfide as a potent cardiovascular protective agent. *Clinica Chimica Acta*, 2014, vol 437, pp 78–87.
- Yu, Y.-P., Chi, X.-L., Liu, L.-J., A Hypothesis: Hydrogen Sulfide Might Be Neuroprotective against Subarachnoid Hemorrhage Induced Brain Injury. *The Scientific World Journal*, 2014, vol 2014, pp 1–9.
- Yun, H.-M., et al., Potential therapeutic effects of functionally active compounds isolated from garlic. *Pharmacology and Therapeutics*, 2014, vol 142, pp 183–195.
- Zalba, G., et al., Vascular oxidant stress: molecular mechanisms and pathophysiological implications. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 2000, vol 56, pp 57–64.
- Zalba, G., et al., Oxidative stress in arterial hypertension role of NAD (P) H oxidase. *Hypertension*, 2001, vol 38, pp 1395–1399.

Zhong, G., et al., The role of hydrogen sulfide generation in the pathogenesis of hypertension in rats induced by inhibition of nitric oxide synthase. *Journal of Hypertension*, 2003, vol 21, pp 1879–1885.

GHESQUIERE Céline

Les bienfaits de l'ail dans les maladies cardiovasculaires

Université de Picardie Jules Verne

2016

Mots clés : Maladies cardiovasculaires, ail, allium sativum, hypertension, athérosclérose, hypercholestérolémie, bienfaits, prévention, traitement, SAC, allicine, garlic, composés soufrés, épidémiologie, maladies chroniques.

Depuis bien longtemps, les hommes se soignent à l'aide de plantes et notamment de l'ail *Allium sativum*, qui recèle de nombreux bienfaits. De nos jours, cet ail est encore employé dans la médecine traditionnelle. D'après l'étude effectuée sur la consommation d'ail et ses bienfaits, l'ail agrmente les plats sous différentes formes. L'ail appartient à la grande famille des Liliacées, il est cultivé dans les différents continents et possède de faibles exigences à croître. Il est produit en quantité, notamment en Asie. L'ail possède de nombreux composés actifs, différents suivant la galénique choisie, le S-allyl-cystéine étant le composé le plus actif chimiquement. Ses principales propriétés à but thérapeutique sont nombreuses : il possède principalement des activités hypotensives, hypocholestérolémiantes, antithrombotiques, antibactériennes. Celles-ci pourraient être utilisées pour la prévention ou le traitement des facteurs de risque cardio-vasculaire. La nécessité de développer la phytothérapie et l'aromathérapie semble essentielle dans la mesure où les maladies cardiovasculaires demeurent la principale cause de morbidité et de mortalité dans le monde.

Since long, humans heal themselves with plants. Such is the case of the *Allium sativum* garlic which beholds many benefits. This garlic is still used nowadays in traditional medicine. According to the examined study on the consumption and the benefits of garlic, garlic is commonly used in meals under various forms. Garlic belongs to the large Liliaceae family, it is grown on different continents and has little needs. It is produced in large quantities, particularly in Asia. Garlic has many active components, which are different depending on the galenic form considered. S-ALLYL-CYSTEINE is chemically the most active component. Its main therapeutic properties are numerous. These are mostly hypotensive, cholesterol-lowering, antithrombotic and antibacterial properties, which could be used in preventing and treating cardiovascular risk factors. The need to develop phytotherapy and aromatherapy seems essential since cardiovascular diseases remain the first cause of morbidity and mortality in the world.

JURY :

Président : Madame Six

Membres : Monsieur Molinié

Monsieur Paque