



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE**  
**2016**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement

le 27 Juin 2016, sur un sujet dédié à :

**L'AIL ET SON INTERET EN PHYTOTHERAPIE**

pour obtenir

**Le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Lucie COLIN**

Née le 01/02/1990 à Laxou (54)

**Membres du Jury**

<b>Président :</b>	Mme Dominique LAURAIN-MATTAR	Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Nancy
<b>Juges :</b>	Mr Jean-Claude SONNTAG	Docteur en Pharmacie
	Mme Corinne GRISEL	Docteur en Médecine
	Mme Amélie ALBRECHT	Docteur en Pharmacie

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2015-2016**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Béatrice FAIVRE

**Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

**Conseil de la Pédagogie**

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Président, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

**Commission de la Recherche**

Président, Raphaël DUVAL

**Responsable de la filière Officine**

**Responsables de la filière Industrie**

**Responsable de la filière Hôpital**

**Responsable Pharma Plus ENSIC**

**Responsable Pharma Plus ENSAIA**

**Responsable de la Communication**

**Responsable de la Cellule de Formation Continue  
et individuelle**

**Responsable de la Commission d'agrément  
des maîtres de stage**

**Responsables des échanges internationaux**

**Responsable ERASMUS**

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Bertrand RIHN

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Francine KEDZIEREWICZ

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

Marie-Hélène LIVERTOUX  
Bernard MIGNOT  
Jean-Louis MONAL  
Blandine MOREAU  
Dominique NOTTER  
Christine PERDIAKIS  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**ENSEIGNANTS**

Section  
CNU\*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	32	Chimie organique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique

Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

#### **ENSEIGNANTS (suite)**

	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

#### **PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

#### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE**

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
-----------------	----	---------------------------------

#### **PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

#### **\*Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE  
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS  
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT  
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR  
AUTEUR ».

# **SERMENT DES APOTHICAIRES**



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**Ɔ' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**Ɔ'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**Ɖe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**



# **Remerciements**

## **Aux membres du jury :**

**A Madame LAURAIN-MATTAR,**

Présidente de ce jury et directrice de cette thèse, je vous remercie de l'honneur que vous me faites d'avoir accepté la direction de mon travail. Je vous suis reconnaissante de votre disponibilité et de vos conseils. Veuillez croire en ma profonde gratitude.

**A Monsieur SONNTAG,**

Je vous adresse mes remerciements les plus sincères pour l'intérêt porté à cette thèse et pour avoir accepté de siéger dans ce jury. Recevez le témoignage d'une grande admiration pour votre connaissance et le travail que vous faites.

**A Madame GRISEL,**

Je vous remercie de votre présence parmi les membres de ce jury, ainsi que pour votre temps accordé à juger ce travail.

**A Mademoiselle ALBRECHT,**

Amélie, pour ton soutien, tes relectures, tes suggestions et tes conseils au cours de la rédaction de cette thèse, et pour le reste : merci.



## **A mes proches :**

**A mes parents**, grâce à qui j'en suis là aujourd'hui. Je vous remercie pour votre présence, votre soutien, vos encouragements et votre aide durant ces années d'études mais aussi les années d'avant. Et surtout un grand merci pour avoir supporté mon stress lors des examens ! J'espère que vous êtes fiers de moi.

**A mon frère Adrien**, pour tous les souvenirs ensemble depuis notre enfance et pour tous ceux encore à venir. Je serai toujours là pour toi.

**A mon papi**, pour toutes nos discussions, ton écoute attentive, ta jeunesse et ta compréhension depuis toujours. Merci d'être un papi exceptionnel, un modèle à suivre. Parce que dans la vie bien ou mal, tout s'arrange.

**A ma grand-mère**, Mémère, je sais que tu me regardes et que tu aurais été fière de moi. Je pense bien à toi.

**A Christelle ma marraine**, pour avoir été toujours présente depuis toutes ces années et pour être toujours de bons conseils.

**A toute ma famille**, mes oncles et tantes, mes cousins et cousines, merci pour votre présence, vos encouragements et pour tous les bons moments partagés.

**A Edith et Dédé**, merci pour votre gentillesse, votre générosité et votre accueil.

**A Agathe**, je ne compte plus les années, un simple merci ne suffit pas pour ton amitié, la confiance que tu m'accordes et ton soutien. A toutes les belles années encore à venir.

**A Charlotte**, pour cette belle et solide amitié nouée au fil du temps, pour nos discussions des heures durant et pour nos vacances, merci d'être là pour moi.

**A Guillaume, Louail, Jad, Vincent et Vivien**, pour tous les souvenirs partagés avec vous, nos rigolades, mais aussi à nos étés et nos week-ends parisiens qui nous permettaient de nous retrouver. Chaque retrouvaille possible est toujours un bon moment.

**A Vaness, Marie, Lucie, Floriane, Amélie G., Elodie, Céline et Amélie B.**, mes amies rencontrées au début, au cours ou à la fin de ces 6 années d'études. Merci d'avoir partagé cette aventure avec moi et de continuer à en construire une autre aujourd'hui.

**A Christelle et Laureen**, pour votre spontanéité et votre joie de vivre, parce qu'être avec vous est une bouffée d'oxygène.

**Aux 54 et aux vosgiens** qui se reconnaîtront sous cette appellation, merci pour votre accueil les bras ouverts dans votre groupe d'amis.

**A l'équipe de la Pharmacie LOISEAU PECHEUR**, merci de m'avoir accompagné tout au long de l'apprentissage de mon métier.

**A la Pharmacie Saint Fiacre**, pour m'avoir si bien accueilli dans votre équipe et pour votre gentillesse.

Merci également à ceux que je n'ai pas cités mais qui ont partagé ma vie ou la partagent encore.

**A Aurélien,**

Pour ta patience et ton soutien, ta façon de toujours voir le bon côté des choses, ta gentillesse, ta douceur et ton humour. Merci d'être celui que tu es et d'être présent à mes côtés.

# Sommaire

Table des Figures.....	6
Table des Tableaux.....	9
INTRODUCTION.....	10
I. Historique.....	11
A. Histoire de l'ail dans les civilisations .....	11
B. Croyances et Légendes .....	13
C. Quelques dictons .....	14
II. Etude Botanique.....	15
A. Eléments de classification.....	15
1) Rappels.....	15
2) Règne des Végétaux.....	16
3) Classification d' <i>Allium sativum</i> .....	17
B. Description générale des Amaryllidacées .....	18
C. Description d' <i>Allium sativum</i> .....	19
1) Appareil végétatif .....	20
a) Le bulbe.....	20
b) Racines, tige et feuilles .....	22
2) Appareil reproducteur.....	23
a) L'inflorescence.....	23
b) Les fleurs .....	25
c) Le fruit .....	26
D. Les dénominations d' <i>Allium sativum</i> .....	26
1) Noms vernaculaires.....	26
2) Noms synonymes.....	27
E. Différentes variétés d'ail.....	27
1) Les cultivars .....	27
a) Dans le monde .....	27

b) En France .....	29
2) Les aux sauvages.....	30
3) Les aux d'ornement.....	32
F. Culture de l'ail .....	33
1) Quelques chiffres .....	33
2) Etapes de la culture.....	34
a) Choix du sol.....	34
b) La plantation .....	34
c) Suppression de la hampe et entretien.....	37
d) La récolte.....	38
e) Le séchage .....	39
f) La conservation .....	40
g) La commercialisation .....	41
3) Maladies et ravageurs .....	42
G. Répartition géographique .....	44
H. Les différentes préparations d'ail.....	46
III. Etude Phytochimique .....	47
A. Les composés soufrés .....	47
1) Les gamma-glutamyl-peptides .....	48
2) Les S-alk(en)ylcystéine sulfoxydes.....	49
a) L'alliine .....	49
b) L'isoalliine .....	50
c) La méthiine .....	50
d) Voies de synthèse .....	51
3) Les thiosulfates .....	53
a) L'allicine.....	53
b) Les autres thiosulfates .....	54
4) Les ajoènes.....	55
5) Les vinylthiines .....	56

6) Les sulfides .....	56
7) Récapitulatif .....	58
B. Les composés non soufrés .....	58
1) Eau .....	58
2) Protéines et acides aminés .....	59
3) Glucides .....	60
4) Lipides.....	61
5) Fibres.....	61
6) Minéraux et oligo-éléments .....	62
7) Vitamines .....	63
8) Autres substances.....	63
a) Flavonoïdes et polyphénols .....	63
b) Saponines.....	64
.....	65
c) Adénosine et autres.....	66
IV. ETUDE PHARMACOLOGIQUE.....	67
A. Système cardio-vasculaire .....	67
1) Effet anti-hypertensif .....	67
a) Généralités et méta-analyses .....	67
b) Les mécanismes.....	68
c) Le S-allyl-mercapto-captopril .....	68
d) Ail et hydrochlorothiazide .....	70
2) Effet sur les lipides .....	70
3) Effet hypoglycémiant et potentiel antidiabétique.....	72
a) Modèles animaux.....	73
b) Etudes chez l'Homme .....	75
4) Effet antiagrégant plaquettaire ou effet anti-thrombotique et diminution de la coagulation sanguine .....	75
5) Diminution de l'athérosclérose .....	77

6) Effet sur l'hyperhomocystéinémie.....	78
7) Cardioprotection.....	79
8) Conclusion .....	80
B. Activité antimicrobienne .....	80
1) Activité antibactérienne .....	80
a) Spectre d'action.....	80
b) Mécanisme d'action .....	81
c) <i>Helicobacter pylori</i> .....	81
d) Application en aquaculture.....	84
e) Autres applications .....	86
2) Activité antivirale .....	87
a) Spectre d'activité et mécanisme d'action .....	87
b) Prévention du rhume .....	87
c) Traitement des verrues.....	88
3) Activité antiparasitaire .....	89
4) Activité antifongique .....	91
a) Spectre d'activité et mécanisme d'action .....	91
b) Ail et traitement du pied d'athlète.....	91
C. Activité anticancéreuse .....	93
1) Les mécanismes .....	93
2) Etudes <i>in vitro</i> et chez l'animal .....	94
3) Etudes chez l'homme .....	95
a) Epidémiologie .....	95
b) Essais cliniques .....	95
4) Conclusion .....	97
D. Activité antioxydante .....	97
E. Autres effets .....	99
1) Anti inflammatoire .....	99
2) Hépatoprotection.....	101

3) Cerveau et neuroprotection .....	102
4) Effet sur le système respiratoire .....	103
5) Effet sur la digestion .....	104
V. TOXICITE, EFFETS INDESIRABLES, CONTRE INDICATIONS ET INTERACTIONS	105
A. Toxicité .....	105
B. Effets indésirables .....	105
C. Contre indications .....	106
D. Interactions médicamenteuses et précautions.....	107
VI. PRODUITS DISPONIBLES ET CONSEILS A L'OFFICINE.....	108
A. Statut légal.....	108
B. Posologie recommandée .....	109
C. Produits disponibles .....	110
1) Exemples de laboratoires retrouvés en officine proposant des compléments alimentaires à base d'ail.....	111
a) Naturactive Ail de chez Pierre Fabre.....	111
b) Gamme Phytoclassics® du laboratoire S.I.D.Nutrition .....	111
c) Inod'ail® de chez Arkopharma.....	112
d) L'ail en association : Artérase® du laboratoire Clement.....	113
2) Exemples de produits disponibles sur internet.....	113
a) Huile essentielle d'ail .....	113
b) Kyolic® .....	114
D. Les conseils associés.....	114
CONCLUSION .....	116
BIBLIOGRAPHIE.....	118

## **TABLE DES FIGURES**

Figure 1 : Classification du règne des Végétaux.....	16
Figure 2 : Division des Embryophytes .....	17
Figure 3 : Schéma général d' <i>Allium sativum</i> (1,2 : Port de la plante, 3 : bulbe, 4 : inflorescence) (PROTA) .....	19
Figure 4 : Bulbe d' <i>Allium sativum</i> et ses caïeux (Gerbeaud, 2008).....	21
Figure 5 : Coupe d'un bulbe d'Ail cultivé (Gerbeaud, 2008)(Dupont et Guignard, 2012).....	21
Figure 6 : Racines adventives chez <i>Allium sativum</i> (Tredoulat).....	22
Figure 7 : Tige et Feuilles chez l'Ail commun (Wikipédia, 2015a) .....	23
Figure 8 : Hampe florale et sa fleur en bouton chez <i>Allium sativum</i> (Le petit mas, 2013) .....	24
Figure 9 : Bulbilles dans leur capsule chez la variété Porcelain (Allen, 2009).....	24
Figure 10 : Fleur d' <i>Allium sativum</i> (Waste magazine).....	25
Figure 11 : Plants d' <i>Allium sativum</i> fleuris (Waste magazine).....	26
Figure 12 : Plant d' <i>Allium ursinum</i> (INPN) .....	31
Figure 13 : Exemple d'ail d'ornement : <i>Allium</i> 'globemaster' (Delavie, 2015).....	32
Figure 14 : Plantation des gousses dans le canton de Lautrec (d'après Ail Rose de LAUTREC) .....	36
Figure 15 : Ablation de la hampe florale (d'après Ail Rose de LAUTREC) .....	37
Figure 16 : l'ail proche de la récolte (d'après Ail Rose de LAUTREC).....	39
Figure 17 : le séchage de l'ail (d'après Ail Rose de LAUTREC).....	40
Figure 18 : Répartition d' <i>Allium sativum</i> en France (Tela Botanica).....	45
Figure 19 : Zones de production des Ails avec Appellation (aNlail) .....	45
Figure 20 : Structure du $\gamma$ -glutamyl-S-allylcystéine (Sendl, 1995).....	48
Figure 21 : Structure du $\gamma$ -glutamyl-S- <i>trans</i> -1-propenylcystéine (Sendl, 1995) .....	48
Figure 22 : Structure du $\gamma$ -glutamyl-S-méthylcystéine (Sendl, 1995).....	48
Figure 23 : Structure de l'alliine (Dethier, 2009).....	50
Figure 24 : Structure de l'isoalliine (Dethier, 2009) .....	50
Figure 25 : Structure de la méthiine (Dethier, 2009) .....	50
Figure 26 : Structure du S-allylcystéine (SAC) (Corzo-Martínez et al., 2007).....	51
Figure 27 : Voie de biosynthèse de l'alliine par la voie des $\gamma$ -glutamyl peptides (Dethier, 2009)(Sendl, 1995).....	52
Figure 28 : Voie de biosynthèse de l'alliine par la voie de l'alk(en)ylation .....	53
Figure 29 : Structure de l'allicine (Sendl, 1995) .....	53
Figure 30 : Structure du S-allylmercaptocystéine (SAMC) (Corzo-Martínez et al., 2007).....	54



Figure 31 : Structure générale des thiosulfates.....	55
Figure 32 : Structure du E-ajoène (Sendl, 1995).....	55
Figure 33 : Structure du Z-ajoène (Sendl, 1995).....	55
Figure 34 : Structure du 2-vinyl-4H-1,3-dithiine (Sendl, 1995) .....	56
Figure 35 : Structure du 3-vinyl-4H-1,2-dithiine(Sendl, 1995) .....	56
Figure 36 : Structure générale des sulfides (Sendl, 1995) .....	57
Figure 37 : Structure du diallyl sulfide (DAS) .....	57
Figure 38 : Structure du diallyl disulfide (DADS) (Sendl, 1995).....	57
Figure 39 : Structure du diallyl trisulfide (DATS) (Sendl, 1995).....	57
Figure 40 : Schéma simplifié de la formation des composés soufrés issus de la décomposition de l'allicine (Amagase, 2006).....	58
Figure 41 : Structure de l'apigénine (Kuo et al., 2014).....	63
Figure 42 : Structure de la myricétine (Wikipédia, 2013).....	63
Figure 43 : Structure du proto-eruboside-B et de l'eruboside-B (Lanzotti, 2006).....	64
Figure 44 : Structure du $\beta$ -chlorogénine (Lanzotti, 2006).....	65
Figure 45 : Structure du sativoside-B1, du proto-desgalactotigonine et du sativoside-R1 (Lanzotti, 2006) .....	65
Figure 46 : Structure du sativoside-R2 (Lanzotti, 2006).....	66
Figure 47 : Pression artérielle systolique (en mmHg) en fonction du temps (en jours) chez les rats avec syndrome métabolique dans les groupes contrôle, captopril et allylmercaptocaptopril (Ernsberger et al., 2007).....	69
Figure 48 : Effet de l'administration d'un homogénat d'ail cru (250 mg/kg/jour) chez des rats diabétiques de type 2 sur le glucose (mg/dL) et l'insuline (pmol/L) sériques après 8 semaines de consommation (Padiya et al., 2011) .....	74
Figure 49 : Effet de l'administration d'ail sur un test intrapéritonéal de tolérance au glucose (Padiya et al., 2011) .....	74
Figure 50 : Gain de poids en % des mérous à tâches orange recevant une ration de poudre d'ail aux doses 0%, 1,3% et 4% après les 14 jours de traitement ( $p<0.05$ ) (Guo et al., 2012) .....	85
Figure 51 : Mortalité cumulative en % des mérous à tâches orange infectés par <i>S. iniae</i> après les 14 jours de traitement par l'ail aux différentes doses en fonction du temps ( $p<0.05$ ) (Guo et al., 2012) .....	85
Figure 52 : Effet de l'ajoène sur la taille (en mm <sup>2</sup> ) des 25 carcinomes basocellulaires avant et après 6 mois d'application (Tilli et al., 2003).....	96
Figure 53 : Effet de l'administration d'huile d'ail sur la muqueuse du côlon de rats avec une rectocolite hémorragique induite, 24h après le dernier jour de traitement (7jours au total dans chaque groupe) (Balaha et al., 2016) .....	100

Figure 54 : La gamme Elusanes® de Naturactive (d'après (Naturactive)) .....	111
Figure 55 : La gamme Phytoclassics® de chez S.I.D.N (d'après (S.I.D.Nutrition)).....	111
Figure 56 : Gamme Arkogélules® de chez Arkopharma (d'après (Arkopharma)) .....	112
Figure 57 : complément alimentaire Artérase® du laboratoire Clement (d'après (Nutriclem)) .....	113

## **TABLE DES TABLEAUX**

Tableau I : Classification d' <i>Allium sativum</i> selon APGIII (2009) .....	17
Tableau II : Acides aminés identifiés dans 100g d'ail cru (Suleria et al., 2015) .....	60
Tableau III : Minéraux et oligo-éléments identifiés dans 100g d'ail frais (Sendl, 1995) .....	62
Tableau IV : Taux sériques de TNF $\alpha$ et ICAM-1 en pg/mL et d'IgG et IgM en ng/mL dans les différents groupes expérimentaux .....	90

# INTRODUCTION

Depuis toujours les Hommes ont utilisé les plantes à travers le monde pour se soigner. L'utilisation de l'ail par les peuples du monde entier remonte à plus de 5000 ans et il fut même prescrit durant plusieurs siècles par les médecins. Au fil du temps, l'ail a ainsi acquis une réputation d'agent médical prophylactique et thérapeutique grâce aux médecines populaires. De nos jours, la majorité du grand public considère l'ail comme un allié pour la santé. Qu'en est-il vraiment ?

Depuis de nombreuses années, les chercheurs s'intéressent aux effets de la consommation d'ail sur notre santé et à ses multiples activités. Bien que les résultats de certaines études ne soient pas toujours en adéquation, les études sont prometteuses. Les publications scientifiques viennent du monde entier et montrent que l'ail suscite partout une grande curiosité.

La consommation de plantes alimentaires et médicinales, y compris l'ail, augmente progressivement, probablement pour une volonté de retour à des produits naturels, des effets indésirables réduits et un coût relativement faible.

L'ail est tellement populaire qu'il possède sa propre capitale mondiale : la ville de Gilroy aux Etats-Unis localisée en Californie. Chaque année une immense foire à l'ail y est organisée avec ses nombreuses animations autour de l'ail et dégustations de recettes parfois très surprenantes. Nous citerons par exemple la glace à l'ail ou le dentifrice à l'ail ! Cette fête rassemble des milliers de personnes.

Dans ce travail nous commencerons par un bref historique, puis nous étudierons la botanique et la composition chimique de l'ail. Nous nous intéresserons ensuite à ses nombreuses activités pharmacologiques. Enfin nous terminerons par ses différentes formes commerciales et les conseils associés.

# I. HISTORIQUE

## A. Histoire de l'ail dans les civilisations

Les premières traces de l'utilisation de l'ail remontent à plus de 5000 ans, et sont localisées au bord de la mer Caspienne, dans les plaines des pays qui la bordent à l'Est (Kazakhstan, Ouzbékistan actuels). Ce sont ensuite les marchands, les marins, les explorateurs ou encore les nomades qui ont permis à l'ail d'être répandu dans le reste du monde. (Krčmár, 2008)(Senninger, 2009)

Les croyances des différents peuples sur ses vertus sont nombreuses. Au Moyen Age, des colliers d'ail tressé étaient portés par les enfants afin d'éloigner les sorcières. L'ail était réputé pour protéger contre les mauvais sorts et contre les épidémies de peste. (Krčmár, 2008)(Senninger, 2009)

En Egypte, au temps des pharaons, les ouvriers travaillant à la construction des pyramides recevaient une ration quotidienne d'ail. Cela permettait d'augmenter leur endurance et maintenir leur santé. Hérodote, historien grec du V<sup>ème</sup> siècle avant Jésus-Christ, rapporte que les Egyptiens avaient gravé sur la pyramide du roi Kheops la quantité d'ail reçue chaque jour. Selon lui, la première grève ouvrière enregistrée daterait de cette époque, suite à la suppression d'une ration d'ail (Krčmár, 2008)(Schou, 2000)(Clébert, 1987). Toujours en Egypte Ancienne, des gousses d'ail ont été retrouvées dans certains tombeaux (Senninger, 2009)(Schou, 2000). Il existe également un papyrus médical égyptien datant de plusieurs milliers d'années, où l'ail est prescrit dans le traitement de 22 maladies (Schou, 2000)(Minker, 2012).

En Grèce antique, l'ail était appelé « la rose puante ». L'accès des temples était interdit par les prêtres grecs à quiconque avait une haleine d'ail. Les athlètes grecs consommaient une gousse d'ail pour accroître leur force et se donner du courage avant les épreuves des Jeux Olympiques. Dans l'Odyssée, l'ail donné par Hermès permit à Ulysse d'éviter d'être transformé en pourceaux par Circée. (Krčmár, 2008)(Schou, 2000)(Clébert, 1987)

Hippocrate, médecin grec et père de la médecine (460-377 avant J.-C), disait que l'ail est « chaud, laxatif et diurétique ». Il utilisait également l'ail pour pratiquer des tests de fertilité sur les femmes. La méthode est décrite dans un des ouvrages de la *Collection*

*hippocratique* : il faut laver et peler une tête d'ail, puis l'appliquer au niveau de l'utérus. Le lendemain, si la femme sent l'ail par la bouche, alors elle pourra concevoir (Totelin, 2015). Galien (II<sup>ème</sup> siècle après J.-C), le considérait comme un remède universel et le surnommait « la thériaque des paysans ».

Les Romains, pensaient que l'ail repoussait les serpents, et lui reconnaissaient des vertus fortifiantes. C'est pour cela qu'il faisait partie des repas des soldats romains. Les gladiateurs romains en consommaient eux aussi pour cette raison (Krčmár, 2008). Pline l'Ancien (23-79 après J.-C), un naturaliste romain, décrit dans son ouvrage *Histoire Naturelle*, plusieurs utilisations de l'ail dont le traitement des troubles intestinaux, les morsures de serpents ou de chiens, l'asthme ou encore la tuberculose. Dioscoride (40-90 après J.-C), médecin militaire de l'armée romaine, traitait les soldats infestés par des vers intestinaux avec de l'ail. (Schou, 2000)

En Inde, les premiers écrits sacrés disponibles mentionnent l'ail pour soigner divers maux (Senninger, 2009)(Minker, 2012).

La Bible relate l'Exode des Hébreux qui suivirent Moïse hors d'Egypte afin de fuir l'esclavage. On y trouve leur regret de l'alimentation qu'ils avaient, et notamment de l'ail : « Nous nous souvenons des poissons que nous mangions en Egypte, et qui ne nous coûtaient rien, des concombres, des melons, des poireaux, des oignons et des aulx ». (*Nombres 11 :5* de la Bible) (Schou, 2000)(Senninger, 2009)

En Chine et au Japon, l'ail est connu depuis très longtemps et les habitants le consommaient grandement, assurant leur longévité en bonne santé (Krčmár, 2008).

En France, Charlemagne (742-814 après J.-C) avait ordonné que l'ail soit cultivé dans ses jardins (Schou, 2000)(Senninger, 2009). Le grand-père d'Henri IV (1553-1610) lui frotta, à sa naissance, comme le voulait la tradition, les lèvres avec une gousse d'ail pour lui conférer force et vitalité, et le protéger du mal. Il en mangera également toute sa vie pour garder son ardeur, car l'ail était connu pour ses vertus aphrodisiaques. (Krčmár, 2008)(Clébert, 1987) Une foire à l'ail, ou foire de la Saint-Jean, fut créée à Marseille au XV<sup>ème</sup> siècle, et continue d'exister de nos jours.

## B. Croyances et Légendes

En Sibérie, on pensait que les femmes qui étaient mortes en couches venaient la nuit hanter les femmes enceintes, mais l'odeur d'ail que dégageaient ces fantômes permettait de déceler leur présence (Senninger, 2009)(Clébert, 1987). Les habitants payaient leurs impôts en ail (Krčmár, 2008).

Le peuple des Batak en Indonésie, se servait de l'ail pour retrouver les âmes perdues (Senninger, 2009)(Clébert, 1987).

Dans les Carpates, en Europe centrale, les bergers ont longtemps utilisé de l'ail béni pour se frotter les mains avant la toute première traite d'une brebis, destiné à protéger les bêtes des morsures de serpents (Krčmár, 2008)(Senninger, 2009)(Clébert, 1987).

L'ail permettait de raviver le tranchant des armes, il suffisait de les laisser tremper dans de l'eau où avaient macéré plusieurs gousses d'ail. Il fut utilisé pour renforcer l'acier et augmenter la résistance au feu des objets en terre cuite en les frottant avec de l'ail. (Krčmár, 2008)

Des superstitions de marins disent que l'ail les protège contre les naufrages, les tempêtes et la malchance. Il valait donc mieux en avoir toujours à bord. (Senninger, 2009)

Selon une croyance dans le monde arabe, l'ail serait né en poussant dans l'empreinte laissée du pied gauche de Satan lorsqu'il fut chassé du Jardin d'Eden par Dieu (Krčmár, 2008)(Senninger, 2009).

L'ail était réputé aussi un peu partout pour ses vertus aphrodisiaques. La soupe de la mariée, également appelée aillade, était servie aux jeunes mariés au matin de leurs noces. Il s'agit d'une liqueur faite de jus d'ail et d'alcool ayant macérés longuement ensemble et exposés au soleil. Puis le mélange est filtré et doit être consommé chaque matin à jeun pour que son pouvoir agisse. Au Moyen-Orient, le jeune marié portait une gousse d'ail à sa boutonnière, lui assurant une nuit de noces vaillante. En effet c'est seulement sur les hommes que l'ail exerce ce pouvoir aphrodisiaque, alors qu'il entraîne une certaine somnolence lorsqu'il est consommé par les femmes. (Krčmár, 2008)(Clébert, 1987)

Nostradamus l'aurait utilisé contre la peste qui ravagea la ville d'Aix en 1546 en distribuant des boissons à base d'ail et d'herbes (Krčmár, 2008)(Clébert, 1987).

Chez de nombreux peuples, l'ail possède un caractère magique, il repousse le mal et éloigne le mauvais œil. Il protège surtout contre les vampires. C'est ainsi que des têtes d'ail étaient suspendues dans les maisons, notamment au-dessus des portes d'entrée et des têtes de lit. Les paysans frottaient aussi leurs poignées de porte et les cadres de fenêtres pour que les buveurs de sang ne rentrent pas. C'est probablement en Europe Centrale que cette croyance de repousser les vampires est née. (Krčmár, 2008)(Senninger, 2009)(Clébert, 1987)

### C. Quelques dictons

On retrouve l'ail dans plusieurs proverbes, il permettait même paraît-il de prédire la tournure que prendra l'hiver :

- L'ail nettoie les boyaux
- Une caresse d'ail revigore, un excès d'ail endort (Curnonsky, gastronome français)
- Planter de l'ail au commencement de la lune, c'est vouloir obtenir autant de gousses dans une tête qu'il y a de jours depuis la pleine lune
- Ail mince de peau, hiver court et beau
- Si les gousses d'ail sont dures à peler, l'hiver sera mauvais. (Krčmár, 2008)(Senninger, 2009)(Clébert, 1987)



## II. ETUDE BOTANIQUE

### A. Eléments de classification

#### 1) Rappels

Dès l'Antiquité, les êtres vivants sont divisés en deux règnes : Animaux et Végétaux. Au fil du temps, la découverte de nouvelles plantes et organismes impose de revoir cette classification à deux règnes qui ne suffit plus. Le monde vivant est alors dans un premier temps subdivisé en cinq règnes répartis en deux groupes : Unicellulaires et Pluricellulaires. Aujourd'hui, il est découpé en deux empires, eux-mêmes divisés en six règnes :

- Empire des Procaryotes : êtres unicellulaires ne possédant pas de noyau
  - Règne des Eubactéries
  - Règne des Archées
- Empire des Eucaryotes : êtres uni ou pluricellulaires dont le cytoplasme des cellules comporte un noyau renfermant l'ADN
  - Règne des Protozoaires : également appelés Protistes, ce sont des êtres unicellulaires qui se nourrissent par phagocytose, et doués de mobilité.
  - Règne des Végétaux : ils peuvent être uni ou pluricellulaires. Ils sont autotrophes, c'est-à-dire capables de fabriquer eux-mêmes la matière organique à partir de CO<sub>2</sub>, d'eau, et de leur pouvoir de photosynthèse.
  - Règne des Champignons : uni ou pluricellulaires, hétérotrophes vis-à-vis du carbone. Ils se nourrissent en absorbant des molécules organiques présentes dans le sol.
  - Règne des Animaux : eucaryotes pluricellulaires. Ils sont hétérotrophes, et se nourrissent à partir d'autres êtres vivants animaux ou de végétaux.

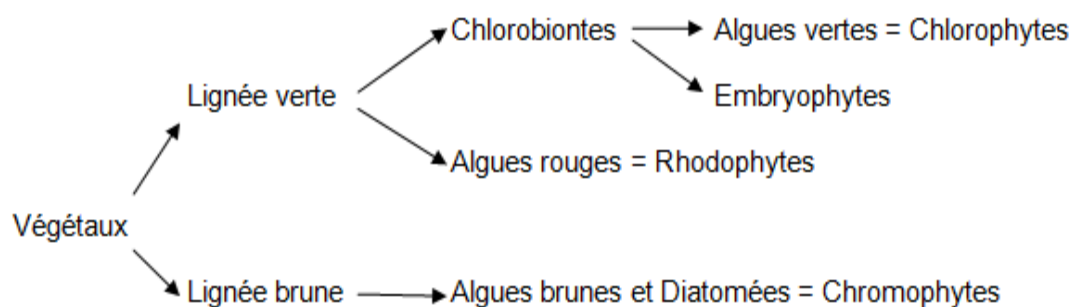
Des centaines de plantes sont décrites dans les ouvrages de l'Antiquité, et même classées en fonction de leur utilisation. Ces écrits serviront de base pour les travaux des auteurs des siècles suivants. C'est à partir du XVI<sup>ème</sup> siècle que le classement des plantes va être plus précis, plus scientifique, basé notamment sur les caractères morphologiques des plantes.

Puis, au XVIII<sup>ème</sup> siècle, Linné (1707-1778), naturaliste suédois et père de la taxonomie, crée un système de classification qui repose sur l'appareil reproducteur, mais qui sera par la suite jugé trop artificiel. C'est également Linné qui met en place la nomenclature binomiale avec le nom de genre suivi du nom d'espèce, tous les deux en latin. Cette nomenclature est toujours utilisée de nos jours. Les deux noms sont en italique et sont suivis du nom abrégé de la personne qui décrit la plante, par exemple : L. pour Linné.

Enfin, au XX<sup>ème</sup> siècle, les classifications phylogénétiques apparaissent, permettant de comprendre l'histoire évolutive des espèces végétales, et d'établir des liens de parenté entre elles. En 1998, l'*Angiosperm Phylogeny Group* ou APG qui regroupe des botanistes, publie une nouvelle classification des Angiospermes, ou plantes à fleurs, la dernière étant celle de Cronquist en 1981. Elle se base sur la phylogénie moléculaire avec l'analyse de séquences ADN. Elle sera ensuite mise à jour en 2003 (APGII), puis en 2009 (APGIII). (Dupont et Guignard, 2012)(Reynaud, 2011)

## 2) Règne des Végétaux

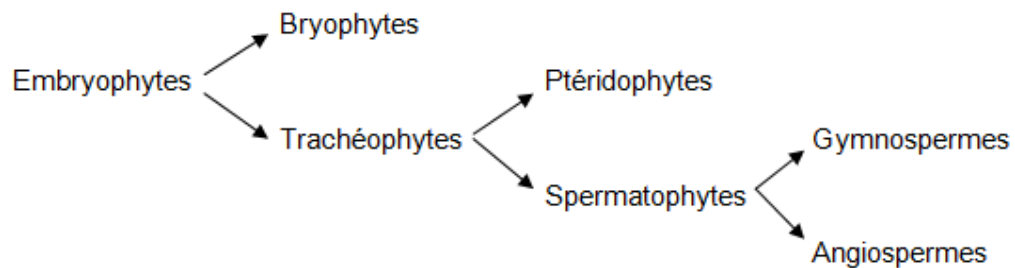
Les Végétaux sont répartis entre la lignée brune et la lignée verte. La lignée brune comprend les algues brunes et Diatomées (encore appelés Chromophytes). Les chloroplastes résultent d'une endosymbiose secondaire. Les chloroplastes de la lignée verte sont eux, issus d'une endosymbiose simple par incorporation de Cyanobactéries. Cette lignée comprend les algues rouges (ou Rhodophytes), et les Chlorobiontes, eux-mêmes divisés en algues vertes (ou Chlorophytes), et en Embryophytes.



**Figure 1 : Classification du règne des Végétaux**

Les Embryophytes comprennent l'ensemble des plantes terrestres. Ils sont partagés entre les Bryophytes (mousses et sphaignes), et les Trachéophytes qui sont des plantes avec des tissus conducteurs de sève (ou plantes à vaisseaux). Les Trachéophytes sont divisés en

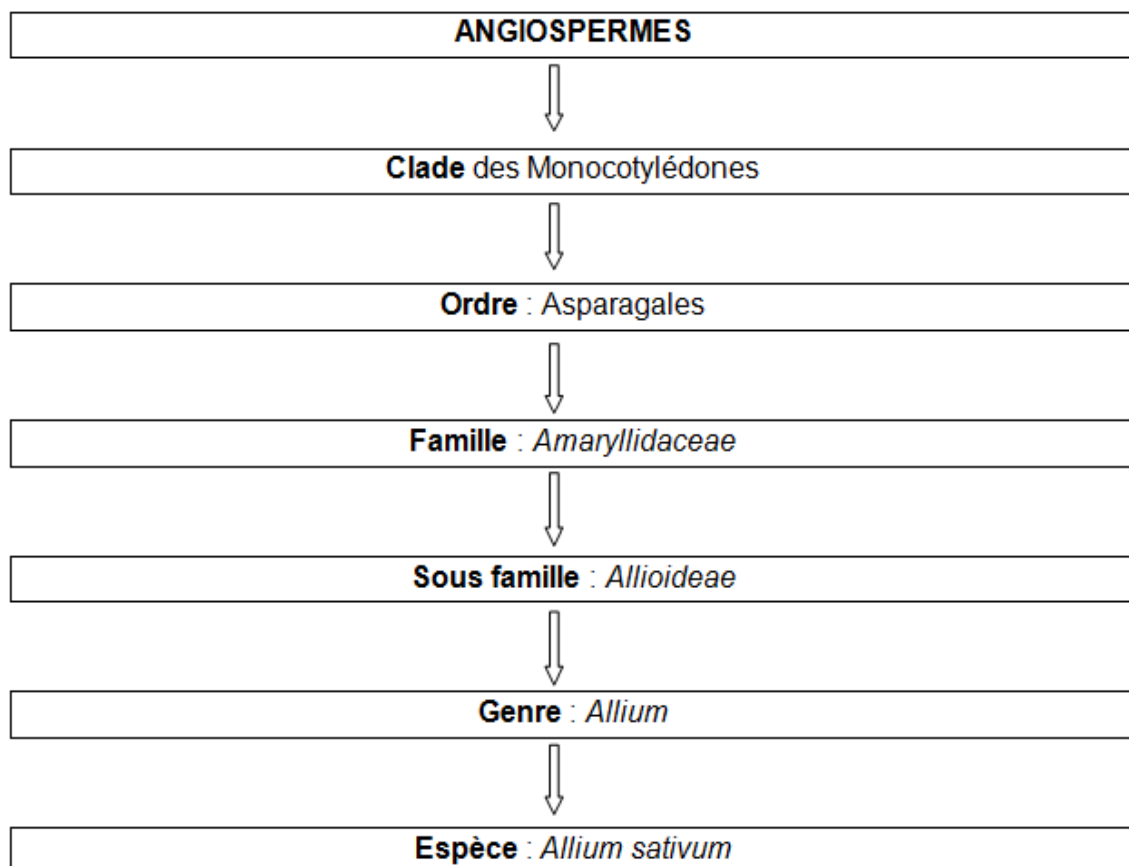
deux lignées, d'une part les Ptéridophytes comprenant notamment les fougères, et d'autre part les Spermatophytes ou plantes à graines, caractérisés par la formation d'un ovule. Enfin, les Spermatophytes regroupent les Gymnospermes qui sont des plantes avec un ovule nu, et les Angiospermes ou plantes à fleurs. (Dupont et Guignard, 2012)(Reynaud, 2011)



**Figure 2 : Division des Embryophytes**

### 3) Classification d'*Allium sativum*

**Tableau I : Classification d'*Allium sativum* selon APGIII (2009)**



D'après la classification des Angiospermes de Cronquist de 1981, l'Ail appartenait aux Liliales, à la famille des Liliacées.

En 1998, l'*Angiosperm Phylogeny Group* le classe dans une nouvelle famille : les Alliacees, appartenant à l'Ordre des Asparagales.

Lors de sa mise à jour en 2009, le groupe APGIII ne reconnaît plus les Alliacees et range l'Ail dans la famille des Amaryllidacées (Tableau I) (Wikipédia, 2015b). Cette famille est divisée en trois sous familles : les *Agapanthoideae*, les *Allioideae* et les *Amaryllidoideae* (Stevens, 2013). Les Amaryllidacées comprennent par exemple les Amaryllis, les Narcisses, les Jonquilles, le Poireau, l'Echalote, l'Oignon, et bien d'autres espèces.

## **B. Description générale des Amaryllidacées**

Les Amaryllidacées sont une famille de plus de 1700 espèces, dont le genre *Allium* est majoritaire avec environ 750 espèces. De nombreuses espèces sont utilisées en plantes d'ornement, comme par exemple les Amaryllis, et d'autres servent en alimentation, c'est le cas de l'ail. (Dupont et Guignard, 2012)

Les Amaryllidacées sont des plantes monocotylédones, c'est-à-dire que la graine ne possède qu'un seul cotylédon. Ce sont des plantes herbacées, vivaces et bulbeuses. Cependant chez le genre *Allium*, les bulbes peuvent être vivaces tel que chez le poireau, bisannuels comme chez l'oignon, ou encore annuels comme chez l'ail cultivé. Les feuilles des Amaryllidacées sont engainantes à la base.

Les plantes de cette famille présentent une inflorescence en ombelle avec des fleurs régulières en général (fleurs actinomorphes), bisexuées, et qui possèdent trois pièces par verticille (fleurs trimères). L'inflorescence est d'abord entourée et protégée avant la floraison par une spathe membraneuse, formée par la soudure de bractées (généralement 2). Le périanthe est composé de 6 tépales (3 sépales et 3 pétales), répartis sur 2 verticilles. L'androcée présente 2 verticilles, avec 3 étamines sur chaque cercle. Le gynécée est constitué de 3 carpelles soudés, formant ainsi un ovaire trilobulaire. Cet ovaire est supère pour les espèces du genre *Allium* alors qu'il est infère chez les autres espèces d'Amaryllidacées. Les ovules sont anatropes ou campylotropes, et leur nombre varie suivant les espèces.

La fécondation donne naissance à un fruit sec déhiscent s'ouvrant en 3 valves. C'est une capsule loculicide à 3 loges, provenant d'un ovaire syncarpé, c'est-à-dire formé à partir de carpelles fermés qui se sont soudés. (Botineau, 2010)

### C. Description d'*Allium sativum*



Figure 3 : Schéma général d'*Allium sativum* (1,2 : Port de la plante, 3 : bulbe, 4 : inflorescence) (PROTA)

## 1) Appareil végétatif

### a) Le bulbe

L'Ail commun est une plante herbacée géophyte, c'est-à-dire qu'elle est capable de passer la mauvaise saison enfouie dans le sol grâce à la persistance souterraine de ses organes vitaux sous la forme d'un bulbe. (Botineau, 2010)

Il s'agit en fait à sa base, d'une tige modifiée verticale très courte qui est feuillée : c'est le plateau du bulbe.

Les feuilles de ce plateau sont réduites à la gaine et sont insérées dessus. Des bourgeons axillaires sont présents à l'aisselle de ces feuilles. Plus on s'éloigne de cette base et plus les feuilles sont desséchées, minces et âgées, elles ont un rôle protecteur, tandis que les autres, jeunes et charnues, fournissent les réserves nutritives. Ces feuilles sont appelées des tuniques du fait de leur type d'insertion sur le plateau (Dupont et Guignard, 2012). On parle donc d'un bulbe tuniqué (Botineau, 2010).

Le bulbe peut être de couleur blanche, rosé à violacé (PROTA).

La survie de l'espèce est assurée par multiplication végétative, permettant de donner de nouveaux plants. Ce phénomène de division du bulbe génère des caïeux à partir des bourgeons axillaires, c'est ce que nous appelons traditionnellement les « gousses d'ail ». L'ensemble est appelé la « tête d'ail ».(Dupont et Guignard, 2012)

Un bulbe renferme en moyenne une douzaine de caïeux (aIlail).

Les caïeux sont individuellement entourés d'une tunique protectrice, et possèdent en leur centre un petit bourgeon (Figure 5). (PROTA)

Chaque caïeu est capable de redonner un nouveau bulbe (Maurice, 2015).





Figure 4 : Bulbe d'*Allium sativum* et ses caïeux (Gerbeaud, 2008)

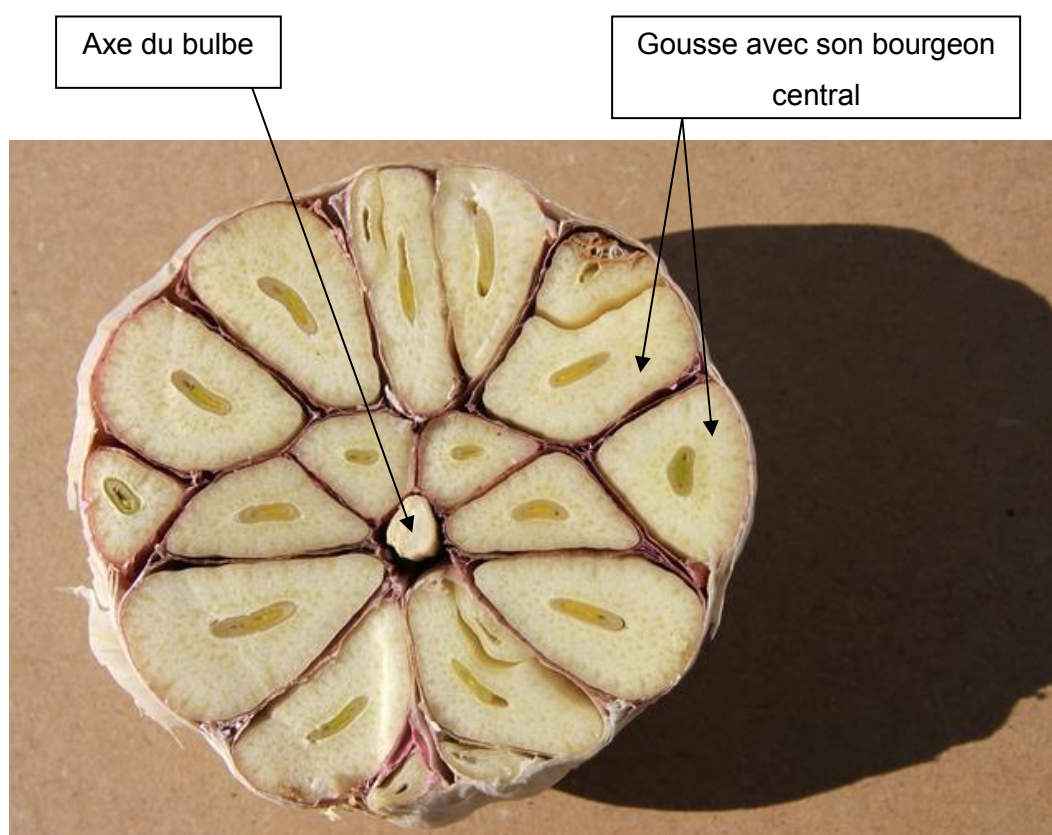


Figure 5 : Coupe d'un bulbe d'Ail cultivé (Gerbeaud, 2008)(Dupont et Guignard, 2012)

## b) Racines, tige et feuilles

- Les racines : Ce sont des racines adventives qui prennent naissance sous le bulbe, au niveau du plateau correspondant à la tige souterraine.



Figure 6 : Racines adventives chez *Allium sativum* (Tredoulat)

- La tige : Elle mesure en moyenne 40 cm de haut, mais elle peut amplement dépasser cette hauteur (jusqu'à 150 cm). Elle sort de la partie haute du bulbe. C'est en fait une fausse tige qui est formée par l'emboîtement entre elles des gaines foliaires des feuilles qui partent du plateau du bulbe.
- Les feuilles : Elles sont alternes et glabres. On en compte entre 2 et 10. Les feuilles sont réduites au pétiole qui est élargi en gaine à sa base de façon tubulaire, on dit qu'elles sont engainantes à la base. Le limbe est linéaire. Le froissement des feuilles dégage une odeur typique caractéristique.





Figure 7 : Tige et Feuilles chez l'Ail commun (Wikipédia, 2015a)

## 2) Appareil reproducteur

### a) L'inflorescence

Il s'agit d'une ombelle simple sphérique, protégée par 2 bractées soudées appelées spathe. Cette spathe est membraneuse et enveloppe l'inflorescence avant la floraison puis s'ouvre sur un côté. L'ombelle apparaît à l'extrémité d'une hampe pleine (ou tige florale), d'abord enroulée en crosse, puis qui se redresse et devient rigide.

L'inflorescence n'apparaît que rarement chez la plupart des cultivars, et certaines variétés d'ail ne produisent pas de hampe florale.

La multiplication végétative permet de faire apparaître à l'extrémité des hampes des bulbilles soit à la place des fleurs, soit à la fanaison de la fleur. Ce sont de petits caïeux aériens enfermés d'abord dans une capsule. Ces bulbilles sont capables de redonner des têtes d'ail lorsqu'elles s'enracinent dans le sol, et participent ainsi à la survie de l'espèce. L'ombelle peut être composée à la fois de fleurs et de bulbilles, ou uniquement de bulbilles. Le nombre de ces bulbilles et leur couleur est fonction de la variété d'ail. (Allen, 2009)(PROTA)



**Figure 8 : Hampe florale et sa fleur en bouton chez *Allium sativum* (Le petit mas, 2013)**



**Figure 9 : Bulbilles dans leur capsule chez la variété Porcelain (Allen, 2009)**



## b) Les fleurs

Ce sont des fleurs régulières, et hermaphrodites, les éléments mâles et femelles sont donc présents sur la même fleur.

Elles sont peu nombreuses, voire même le plus souvent absentes.

Les fleurs sont de couleur blanche à rose. Il existe néanmoins des exceptions, notamment chez l'ail d'ornement où les fleurs peuvent être violettes, ou jaune d'or vif comme chez *Allium moly*.

On observe pour chaque fleur :

- Un périanthe à 6 tépales libres : 2 verticilles de 3 tépales
- 6 étamines libres répartis sur 2 verticilles
- Un gynécée formé de 3 carpelles soudés donnant un ovaire triloculaire et supère. Le style est unique et trilobé. Chaque loge de l'ovaire contient 2 ovules ou plus de forme anatropes ou campylotropes.

La formule florale est donc :  $(3+3) T + (3+3) E + 3 C$  (Botineau, 2010)



Figure 10 : Fleur d'*Allium sativum* (Waste magazine)



Figure 11 : Plants d'*Allium sativum* fleuris (Waste magazine)

#### c) Le fruit

Le fruit chez l'Ail est une capsule loculicide à 3 loges. Cependant, il n'est produit que très rarement au profit des bulbilles, en effet l'espèce privilégie la multiplication végétative à la reproduction sexuée pour assurer sa survie.

### D. Les dénominations d'*Allium sativum*

#### 1) Noms vernaculaires

- En France : ail, ail commun, ail cultivé, thériaque des pauvres
- Anglais : garlic
- Allemand : knoblauch
- Espagnol : ajo
- Portugais : alho
- Italien : aglio
- Arabe : thum

- Russe : chesnok
- Japonnais : nin'niku (Krčmár, 2008)

## 2) Noms synonymes

- *Allium sativum* L.
- *Allium controversum* Schrad. ex Willd.
- *Allium sativum* subsp. *controversum* (Schrad. ex Willd.) K.Richt.
- *Allium sativum* var. *controversum* (Schrad. ex Willd.) Regel
- *Allium ophioscorodon* Link.
- *Allium sativum* subsp. *ophioscorodon* (Link) Schübler & G.Martens
- *Porrum sativum* (L.) Rchb.
- *Allium sativum* var. *subrotundum* Gren. (Tela Botanica)

## E. Différentes variétés d'ailx

### 1) Les cultivars

#### a) Dans le monde

Les cultivars sont les variétés de culture. Des scientifiques ont réalisé une étude comparative sur les caractères morpho-physiologiques et sur les isoenzymes de plusieurs collections de variétés d'ail permettant ainsi d'établir une classification d'*Allium sativum* en différents groupes. Cette nomenclature n'inclut pas les variétés d'Asie centrale (centre d'origine) car la diversité génétique y est trop importante. (Messiaen, 1996)

6 groupes ont été établis par Messiaen *et al* : (Messiaen, 1996)

- Groupe I : ce sont des variétés méditerranéennes à 2 feuilles fertiles, produisant une hampe florale. Elles sont présentes en majorité en Espagne, mais on les trouve également en France (notamment l'ail rose de Lautrec), en Italie, Croatie, Algérie, Sénégal, au Niger, ainsi qu'en Indonésie.
- Groupe II : ail des climats tempérés ou des pays méditerranéens avec des hivers froids. Ils ne produisent pas de hampe et possèdent au moins 3 feuilles fertiles. On les rencontre principalement en Italie du Nord.

- Groupe III : variétés méditerranéennes produisant de gros bulbes mais sans hampe florale, et possédant plus de 3 feuilles fertiles. Elles sont présentes en France (variétés blanches de la Drôme, et l'ail violet de Cadours), en Espagne du Sud, Roumanie, Californie. On peut rattacher à ce groupe un sous-groupe cultivable en conditions tropicales avec des variétés plus précoces de Chine du Sud et de Taïwan.
- Groupe IV : ce sont les variétés présentes principalement en l'Europe de l'Est. Elles ont 2 feuilles fertiles et produisent une hampe florale. Certains auteurs les appellent les « rocamboles ».
- Groupe V : ce sont des variétés sud méditerranéennes ou tropicales de plaine. La hampe florale est présente ou non, et les feuilles fertiles sont au nombre de 3. On trouve ces variétés dans les zones chaudes telles qu'en Guinée, à la Réunion, aux Antilles, au Liban. On peut également rattacher un sous-groupe appelé « asiatique précoce » avec 2 feuilles fertiles et une nécessité de froid plus important.
- Groupe VI : ce sont des variétés tropicales de montagne, avec hampe florale et plus de 3 feuilles fertiles. Elles sont présentes au Mexique, Pérou, Madagascar, Asie du Sud-est, à la Réunion.

On trouve une autre classification d'*Allium sativum*, cette fois en 4 groupes pour Maass et ses collègues (1995) :

- Groupe *Sativum* (*Allium sativum* var. *sativum*) qui correspond aux groupes I, II, III et V ainsi que les asiatiques précoces de Messiaen *et al.*
- Groupe *Ophioscorodon* (*Allium sativum* var. *ophioscorodon*) correspondant au groupe IV.
- Groupe *Longicuspis* qui inclut les variétés rencontrées au centre d'origine, c'est-à-dire en Asie Centrale. Ce groupe présente une grande variabilité enzymatique (9 types). Leurs bulbes sont violets, et ces variétés ont 2 feuilles fertiles. Il est considéré comme le groupe ancestral, et c'est à partir de celui-ci que les autres groupes ont pu évoluer. Certains auteurs les nomment « Porcelaine » ou « purple striped ».
- Groupe Subtropical qui correspond au groupe VI. (Messiaen, 1996)(PROTA)

Maass décrit également un autre groupe, la variété *pekinense*, constituée par des variétés de Chine du Nord et du Japon avec hampe florale, 2 feuilles fertiles, et un profil enzymatique unique IVb. (Messiaen, 1996)

## b) En France

Le catalogue officiel français mentionne la liste des variétés d'ail dont les plants ou semences peuvent être commercialisés en France 36 variétés y sont inscrites (GEVES, 2015).

Les variétés sont classées selon leur période de plantation. Deux périodes se dégagent :

- L'ail d'automne : ail blanc et ail violet en référence à la couleur des caïeux et des tuniques. Ils seront plantés à l'automne entre fin septembre et novembre avant l'arrivée du gel, et récolté entre fin mai et fin juin suivant les variétés. Sa conservation est moyenne car il ne gardera son arôme que 6 mois mais ces variétés produisent de gros caïeux. L'ail violet est commercialisé de juillet à décembre, et jusqu'en janvier pour l'ail blanc (aIlail). La plantation en automne permet le développement des racines durant l'hiver, alors que la croissance ne débute qu'avec la chaleur du printemps.
  - **Ail violet d'automne** : variétés Germidour, Primor, Sprint, Valdour,... (PROSEMAIL)
  - **Ail blanc d'automne** : variétés Corail, Jolimont, Messidor, Messidrome,... (PROSEMAIL)
- L'ail de printemps : c'est l'ail rose. Ses bulbes sont moins gros mais sa conservation est plus longue que l'ail d'automne, jusqu'à un an après la récolte. Il se consomme de juillet à mars (aIlail). On le trouve avec ou sans bâton, c'est-à-dire avec ou sans hampe florale.
  - **Ail rose alternatif** : avec bâton, on le dit alternatif car il peut être planté en automne/hiver jusqu'à mars avec une récolte vers mi juin à juillet. Les variétés sont Edenrose, Jardirose, Sultop,...(PROSEMAIL)
  - **Ail rose de printemps** : sans bâton. La plantation se fait au printemps, avec une possibilité en hiver (de janvier à mars) dans certaines régions en fonction de la variété et du climat. La récolte se fera au mois de juillet. Les variétés sont Arno, Cledor, Fructidor, Printanor,...(PROSEMAIL)

Certaines variétés françaises bénéficient d'appellations ou labels garantissant au consommateur leur qualité, leur origine de production, ainsi que le respect d'un cahier des charges strict (récolte, conservation, calibre,...) : AOP (Appellation d'Origine Protégée), AOC (Appellation d'Origine Contrôlée), IGP (Indication Géographique Protégée), et Label Rouge.

C'est le cas des variétés suivantes :

- ❖ Ail rose de Lautrec : IGP et Label Rouge
- ❖ Ail rose d'Auvergne : AOC en cours d'instruction
- ❖ Ail Blanc de Lomagne : IGP
- ❖ Ail Blanc de la Drôme : IGP
- ❖ Ail violet de Cadours : demande d'AOC en cours
- ❖ Ail fumé d'Arleux : IGP (aInail)(Minker, 2012)

## 2) Les aulx sauvages

Nombreuses sont les variétés sauvages parmi les 700 variétés d'aulx recensées (Krčmár, 2008). Tous les aulx sont comestibles avec plus ou moins d'intérêt culinaire, certains sont même très amers. Parmi les plus répandues nous pouvons citer l'ail des vignes (*Allium vineale*), avec des fleurs roses en ombelle, l'ail rocambole ou ail d'Espagne (*Allium scorodoprasum*) rencontré à l'état sauvage partout en Europe (il est également cultivé), l'ail jaune (*Allium flavum*), l'ail rose (*Allium roseum*), ... et bien entendu l'ail des ours.

### ➤ *Allium ursinum* L. :

Le plus connu en France est probablement l'ail des ours ou *Allium ursinum* dont la douce et délicate saveur parfumée est très prisée. On peut consommer les feuilles crues dans les salades, ou cuites comme des épinards, les ciseler pour agrémenter les viandes, ou encore utiliser les caïeux du bulbe comme ceux de l'ail cultivé (Clébert, 1987). Les fleurs, boutons floraux et bulbilles sont également comestibles. (Minker, 2012)

Son nom provient d'une légende qui veut que les ours le consomment en très grande quantité à la sortie de leur hibernation, pour son effet dépuratif et pour leur redonner de la force. (Krčmár, 2008)(Minker, 2012)



C'est une plante herbacée vivace des sous-bois humides, qui pousse généralement en colonies. Elle atteint une hauteur entre 20 et 50 cm. Les fleurs sont blanches en ombelle simple. Les boutons floraux apparaissent courant avril et les fleurs fin avril. L'idéal est de récolter les feuilles encore jeunes en avril juste avant la floraison.

On peut la rencontrer partout en France (rare en région méditerranéenne), dans toute l'Europe et en Asie du Nord.

Sa récolte va d'avril à juin, et se termine avec la fin des fleurs. Il faut cependant faire attention de ne pas le confondre par les feuilles avec le muguet ou le colchique d'automne qui sont des espèces toxiques. Le mieux pour éviter toute confusion est de froisser les feuilles de l'ail des ours, car ces dernières dégagent une fois froissées, une forte odeur typique d'ail, ou bien d'attendre l'apparition des fleurs. (Krčmár, 2008)(Minker, 2012)



**Figure 12 : Plant d'*Allium ursinum* (INPN)**

### 3) Les aulx d'ornement

L'ail ornamental est une plante facile à entretenir et originale. On la rencontre encore peu dans les jardins, bien que ses boules de fleurs soient colorées et décoratives. On peut les trouver de couleurs jaunes (*Allium moly*), violettes, bleues, blanches ou encore roses.

La floraison est printanière ou estivale en fonction des espèces. C'est une plante vivace (les bulbes restent en hiver) qui a besoin d'ensoleillement, et de préférence doit être à l'abri du vent pour éviter que les longues tiges ne se couchent.

On plante les bulbes à l'automne, au moins une dizaine pour obtenir un joli massif, avec un espacement suffisant entre chaque, et une profondeur adaptée à la taille du bulbe (2,5 fois leur hauteur). On coupera chaque tige dès sa défloraison, ainsi que les feuilles une fois jaunies et sèches, permettant ainsi au bulbe de refaire ses réserves pour la saison suivante. (Desfemmes, 2013)



Figure 13 : Exemple d'ail d'ornement : *Allium* 'globemaster' (Delavie, 2015)

## F. Culture de l'ail

### 1) Quelques chiffres

- La production mondiale annuelle se situe autour des 23 millions de tonnes sur une moyenne entre 2009 et 2013 (source FAOstat) (Interfel)(aNilail). Elle était de 11 millions en 2001 (source FAO). (PROTA)
- La Chine est le premier producteur mondial avec une production de 80% de l'ail mondial (données 2011, source FAO) (Interfel)(aNilail)(Planetoscope.com, 2012). Elle est suivie par l'Inde et la Corée du Sud (moyenne 2009-2013, source FAOstat). (Interfel)
- L'Europe produit environ 270 000 tonnes par an (moyenne 2009-2014, source Eurostat) (Interfel)(aNilail). L'Espagne en est le premier producteur (près de 168 000 tonnes produites en 2014, source Eurostat).(UGLIERA, 2015)
- La France est le 4<sup>ème</sup> producteur européen, derrière l'Espagne, la Roumanie et l'Italie, avec près de 18 000 tonnes annuelles produites (moyenne 2010-2014, source Agreste). (Interfel)
- La quantité d'ail annuelle achetée en grande distribution par ménage français était de 481 grammes en 2014 (source Panel KANTAR) (UGLIERA, 2015). Une tête d'ail pèse en moyenne 80 grammes (Interfel). Il faut souligner que la quantité par achat, toujours en grande distribution, par ménage français était de 232g en 2014 (source Panel KANTAR), soit un chiffre de 3,32 actes d'achats par an pour l'année 2014 (source Panel KANTAR). (UGLIERA, 2015)

En plus de sa production, la France importe de l'ail provenant principalement d'Espagne (environ 15 900 tonnes en 2014, source Eurostat), de Chine (2 002 tonnes en 2014, source Eurostat) et d'Argentine (1 620 tonnes en 2014, source Eurostat) (UGLIERA, 2015). L'ail espagnol est fortement présent en France et dans l'Union Européenne car il est peu cher. Ceci s'explique par une culture intensive et des coûts de travail moins élevés qu'en France. (UGLIERA, 2015)

## 2) Etapes de la culture

### a) Choix du sol

La culture de l'ail demande un sol léger et fertile, de nature argilo-calcaire et riche en matières organiques. La bonne nature du sol permettra d'assurer un bon rendement de culture avec des caïeux réguliers et de taille attendue. Une préparation du sol est recommandée un an avant la culture. (Bachmann, 2001)

Le pH du sol entre également en compte car l'ail est sensible à l'acidité du milieu dans lequel il pousse. Le pH optimal se situe entre 6 et 7 voire légèrement supérieur à 7 dans certaines régions. (Maurice, 2015)(PROTA)(Bachmann, 2001)

Un prélèvement du sol pour analyser sa composition en éléments physico-chimiques est fortement conseillé, parfois même obligatoire, pour s'assurer de la nature favorable du sol de la parcelle de culture. Cette analyse permettra d'apporter les éléments fertilisants nutritifs nécessaires pour compenser le manque constaté. (Ail Blanc de Lomagne)

L'exposition de la parcelle est importante puisque l'ail a besoin d'ensoleillement. (Maurice, 2015)

Les bulbes d'ail ne supportent pas les terres trop humides ou trop lourdes, cela entraîne leur pourrissement. De plus trop d'humidité favorise le développement des maladies. Ainsi, si la terre est trop humide il faut la drainer. Il est donc recommandé de planter l'ail sur des parcelles surélevées pour assurer le drainage du sol. (Maurice, 2015)(Clébert, 1987)

Afin de prévenir au mieux les maladies, il est recommandé de ne pas cultiver de l'ail après des cultures de la même famille comme les poireaux, oignons ou échalotes,..., pendant 4 années consécutives : c'est la rotation des cultures. L'ail se développera aisément sur des parcelles ayant servies à la culture l'année précédente de céréales dites à paille tels que le blé ou l'orge. (aNIail)

### b) La plantation

L'ail est une plante rustique avec une période de dormance variable selon les variétés. Elle nécessite donc une période de froid indispensable (Allen, 2009). Les variétés tropicales sont par exemple peu dormantes, avec un besoin de froid très faible.

La culture de l'ail est une culture facile. On peut le cultiver partout à condition de bien choisir la variété plantée qui devra être adaptée à la région de culture. Il vaut mieux par conséquent choisir une variété locale. (Bachmann, 2001)

➤ Quand planter ?

Tout dépend de la variété cultivée, mais le plus souvent la plantation des caïeux se fait à l'automne pour une récolte l'été suivant. En France l'ail violet et l'ail blanc seront plantés à l'automne, tandis que l'ail rose pourra être planté au printemps ou en hiver. Au Canada, l'ail est aussi planté à l'automne. Si l'ail est planté trop tôt dans la saison d'automne, il risque de germer précocement et sa jeune pousse sera endommagée par le gel. (Allen, 2009)

➤ Comment planter ?

La culture se fait à partir des caïeux des bulbes d'ail. Le cultivateur a deux possibilités :

- soit il utilise des caïeux de sa propre récolte (choisir les plus beaux, les plus gros et entièrement sains) qu'il garde pour sa prochaine culture. C'est un choix économique mais avec le risque de variations possibles sur la nouvelle génération (calibre, couleur,...)
- soit il achète des caïeux de semence dans le but d'optimiser et d'assurer la qualité de la production. En France, pour les aïls bénéficiant d'appellations, il est obligatoire de planter des semences certifiées.

Il faut conserver les caïeux dans leur bulbe entier dans un lieu frais jusqu'à la période de plantation, car une fois séparés les caïeux s'abîment rapidement. On procède ensuite le moment venu de la plantation, à l'éclatement des bulbes de façon manuelle ou avec une machine pour libérer les gousses. (Allen, 2009)

Les caïeux sont ensuite plantés individuellement, de façon verticale avec la pointe dirigée vers le haut. S'ils sont plantés la pointe vers le bas, le bulbe se développera quand même mais il se formera mal (Allen, 2009). Chaque caïeu planté donnera un bulbe d'ail (Maurice, 2015). Le caïeu est planté à une profondeur de moins de 5 cm (Interfel). Mais cette profondeur peut être plus importante pour les climats froids (Bachmann, 2001). Dans un même rang, l'espacement entre les gousses varie de 7 à 12 cm selon la variété (taille du bulbe), et l'espacement entre chaque rangée est d'au moins 20 cm (Allen, 2009). La quantité de caïeux à planter est de 700 à 1000 kg, voire 1200kg par hectare, soit 40 à 60 caïeux par m<sup>2</sup>. (Allen, 2009)(PROTA)





**Figure 14 : Plantation des gousses dans le canton de Lautrec (d'après Ail Rose de LAUTREC)**

➤ Cas particulier : Culture par les bulbilles d'inflorescence :

Pour rappel, les bulbilles d'inflorescence sont les caïeux aériens contenus dans la capsule située au bout de la hampe florale produite par certaines variétés d'ail (*Allium sativum* var. *ophioscorodon*) ou suite à un stress de la plante.

Il est possible de cultiver ces bulbilles pour obtenir des bulbes d'ail. L'avantage de cette méthode par rapport à la culture par les caïeux est que les bulbilles n'ont pas de maladies liées à la terre. L'inconvénient est qu'elles donneront des bulbes de grosseur suffisante pour être commercialisés qu'après deux ans. De plus les jeunes plants sont de taille très réduite et se confondent facilement avec les mauvaises herbes, il faut donc être très vigilant lors du désherbage.

Comme pour les caïeux, on plantera les bulbilles à l'automne après avoir éclaté la capsule pour les récupérer. Les bulbilles étant très petites, il faut les planter de façon dense bien qu'on ne connaisse pas précisément la densité nécessaire. (Allen, 2009)

### c) Suppression de la hampe et entretien

Les cultivateurs doivent supprimer la hampe florale de chaque pied lorsqu'elle est produite par la variété plantée. Pour cela il suffit de la couper à sa base juste après son enroulement (vers le début du mois de juin). Si la hampe florale est laissée, le bulbe va dépenser inutilement de l'énergie dans la croissance (la tige va se redresser et devenir rigide) pour former des bulbilles, il sera alors plus petit.

On parle d'un rendement diminué de 30% si la tige florale n'est pas supprimée.(Allen, 2009)

Les hampes florales fraîchement coupées sont encore jeunes et tendres, et peuvent être commercialisées car elles sont savoureuses, c'est ce qu'on appelle les jeunes fleurs d'ail. On peut les cuire pour les manger comme un légume, ou les consommer crues en les hachant finement pour assaisonner les plats.



**Figure 15 : Ablation de la hampe florale (d'après Ail Rose de LAUTREC)**

L'ail ne doit pas manquer d'eau au cours de sa croissance. On conseille d'arrêter l'irrigation deux semaines au moins avant la récolte, ceci pour faciliter la récolte et garder des bulbes sans tâches. (Allen, 2009)

Il est impératif de désherber régulièrement en binant autour des plants car l'ail est un mauvais compétiteur vis-à-vis des mauvaises herbes qui vont réduire sa qualité et diminuer le rendement de culture. (Bachmann, 2001)

La mise en place d'un paillis sur les rangs de culture juste après la plantation va permettre d'assurer aux plants une bonne protection contre les variations climatiques durant l'hiver, et de lutter de la même manière contre les mauvaises herbes. On appliquera une couche de paille d'environ 10 à 15 cm d'épaisseur (Allen, 2009). Au printemps lorsque les dernières gelées sont passées, certains producteurs retirent la paille tandis que d'autres préfèrent la laisser jusqu'à la récolte pour la lutte contre les mauvaises herbes.

#### d) La récolte

Le moment de la récolte dépend de la région de culture et de la variété. Il est important de choisir le bon moment, si le bulbe est récolté trop tôt, il ne sera pas à maturité, l'enveloppe ne sera pas bien formée, s'il est récolté trop tard, les caïeux risquent de commencer à se séparer. (Allen, 2009)

Chaque feuille correspond à une tunique du bulbe. On dit qu'on commence à récolter lorsque 40 à 50 % des feuilles du plant sont jaunies et desséchées alors que les autres sont encore vertes. (Allen, 2009)(Bachmann, 2001)

La récolte se fait à la main avec une fourche à bêche pour les petites parcelles de culture, ou pour les plus grandes lorsque les cultivateurs ont laissé la paille sur les rangs empêchant le passage d'une machine. Pour les autres grandes parcelles, la récolte est mécanique avec une arracheuse qui va déchausser les bulbes.(Bachmann, 2001)

L'ail est récolté avec ou sans ses feuilles (ail équeuté). Une fois récolté, il faut l'enlever rapidement du champ (en quelques jours maximum) pour le mettre à sécher en entrepôt, pour ne pas qu'il soit abîmé par le soleil.

On éliminera de la récolte les bulbes endommagés ou atteints de maladie pour ne pas contaminer les autres.





**Figure 16 : l'ail proche de la récolte (d'après Ail Rose de LAUTREC)**

#### e) Le séchage

C'est une étape indispensable de la culture, elle va permettre aux bulbes de terminer leur maturation et garantir leur bonne conservation.

C'est durant cette phase que le bulbe va acquérir sa couleur définitive qui est caractéristique de la variété. (aNilail)

Il faut entreposer l'ail dans un abri sec et bien ventilé pour le laisser sécher. On le débarrassera de la terre avant de l'entreposer. On peut l'étendre ou le suspendre si le plant est entier.

Une durée minimale de 2 semaines de séchage est nécessaire.



**Figure 17 : le séchage de l'ail (d'après Ail Rose de LAUTREC)**

Après le séchage, on coupe les racines de l'ail au ras du bulbe et on taille les feuilles. L'ail est alors soit destiné à la vente, soit à l'entreposage pour servir de semence pour une prochaine culture. En France, une fois séché, l'ail est également pelé à la main. Cela consiste à enlever plusieurs tuniques du bulbe afin de laisser apparaître la couleur des gousses, puis il est conditionné dans des emballages spécifiques.

#### f) La conservation

Pour l'ail destiné à l'entreposage, la température et l'humidité doivent être constantes pour empêcher la germination. Le taux d'humidité relative recommandé est de 60 à 70% afin d'éviter le dessèchement des bulbes sans favoriser le développement de moisissure. La température de stockage varie selon les producteurs. Ceci permet une conservation de l'ail jusqu'à 6 à 7 mois. Des contrôles de contamination causée par le champignon *Penicillium*, responsable de moisissure des bulbes, doivent être faits régulièrement car cette maladie typique d'entreposage se propage facilement. (Allen, 2009)(Bachmann, 2001)

L'ail que nous achetons doit être conservé dans un endroit sec, à l'abri de la lumière et à température ambiante. Il se conservera alors plusieurs mois. L'ail ne doit surtout pas être placé au réfrigérateur, car le froid le fait germer.

Dans le cas de l'ail importé, sa conservation est souvent courte une fois que nous l'achetons quelque soit les conditions de conservation. En effet, il a déjà la plupart du temps plusieurs mois d'âge, et le transport réfrigéré favorise sa germination. L'ail d'importation doit donc être acheté pour une consommation rapide, ou alors préférer acheter de l'ail produit en France ou provenant de son propre potager.

### g) La commercialisation

L'ail est disponible et consommable sous différentes formes :

- Les feuilles : elles sont à récolter vers la mi-mars à mi-avril, avant l'apparition de la tige florale pour qu'elles soient tendres et gardent leur gout.(Bachmann, 2001)
- Les jeunes fleurs d'ail : c'est la hampe florale tout juste enroulée coupée vers début juin.(Bachmann, 2001)
- L'aillet : c'est la jeune pousse d'ail de l'ail planté à l'automne, qui sort de terre juste au début du printemps alors que les bulbes ne sont pas encore formés. Il est très apprécié des gourmets. (Krčmár, 2008)
- L'ail vert : il est également appelé ail frais ou ail nouveau. C'est l'ail que l'on vient juste de récolter, au printemps ou début de l'été. Il est fragile et doit être mis en vente dans les 24 heures.(aNilail)
- L'ail fumé : c'est la spécialité de la ville d'Arleux du Nord de la France. Une fois tressé, l'ail est mis à suspendre au-dessus de feux de tourbe pendant une dizaine de jours. Ce fumage va lui procurer une couleur et un parfum caractéristique, et augmenter sa conservation.(Krčmár, 2008)
- L'ail sec : c'est le plus courant. Il est disponible sur les marchés à partir de mi-juillet.(aNilail) On le trouve sous forme de tresses d'ail, de bouquets, de plateaux, sacs de 5 kg, filets à 3 têtes, barquettes ou vendu au détail en bulbe entier ou gousse séparée.

### 3) Maladies et ravageurs

L'ail peut être touché par diverses maladies ou prédateurs. La plupart de ces maladies touchent également les autres *Allium* et leurs responsables peuvent survivre plusieurs années dans le champ, d'où l'intérêt de la rotation des cultures. Il existe des variétés à cultiver résistantes aux champignons.

➤ La rouille :

Elle est causée par un champignon entraînant des taches orangées à rouge sur la face inférieure des feuilles (Clébert, 1987). Les feuilles finissent par se dessécher et tomber. Cette maladie est favorisée par un milieu humide. En cas de contamination, on enlèvera les plantes atteintes pour éviter la propagation, et on traitera préventivement en pulvérisant les autres plants avec une préparation à base de cuivre. (Bruxelles Environnement, 2014)

➤ Le mildiou :

C'est également une maladie fongique, faisant apparaître des tâches blanches ou jaunes sur les feuilles, et les couvrant d'une sorte de duvet grisâtre. Les feuilles finissent par se dessécher et devenir cassantes. On traitera la plante malade avec de la bouillie bordelaise (mélange sulfate de cuivre + chaux) et on coupera les parties contaminées. (Bruxelles Environnement, 2014)

➤ La pourriture blanche :

C'est une maladie fongique dont le champignon attaque les feuilles, les bulbes et les racines. Les feuilles jaunissent et finissent par faner, tandis que les bulbes et racines sont recouverts d'une moisissure blanche et pelucheuse, dans laquelle on aperçoit des particules noires appelées sclérotés (Allen, 2009). En cas d'atteinte importante, on arrachera le plant malade, si l'atteinte est faible ou moyenne on coupera les parties contaminées. On traitera par une préparation à base de cuivre. (Bruxelles Environnement, 2014)

➤ La pourriture grise :

Le champignon responsable entraîne des taches brunes sur les feuilles, ainsi que le développement d'une moisissure visqueuse sur le bulbe. De la même manière que pour la

pourriture blanche, on enlèvera les parties atteintes pour les détruire, et on aspergera avec un produit contenant du cuivre. (Bruxelles Environnement, 2014)

➤ La fusariose :

C'est une maladie causée par un champignon du genre *fusarium*, vivant dans le sol et attaquant les racines. Ces dernières vont complètement se dessécher et brunir, entraînant le jaunissement dans un premier temps des feuilles, puis leur dessèchement (Allen, 2009). On peut prévenir cette contamination en pulvérisant de la bouillie bordelaise sur les plants. En cas de maladie, on arrachera les plants atteints et on traitera les premiers symptômes en aspergeant la culture d'une préparation à base de cuivre. (Bruxelles Environnement, 2014)

➤ L'anguillule :

Ce parasite est un petit ver rond (nématode) qui vit dans les sols humides et s'introduit par les racines ou les lésions du bulbe. Les feuilles jaunissent et se recourbent, la croissance est ralentie et les racines meurent. Les œufs des anguillules résistent au froid mais également à la sécheresse, la prévention est donc le meilleur moyen d'éviter ce ravageur. Pour cela, il faut respecter la rotation des cultures, analyser le sol avant plantation, planter des gousses dont on sait qu'elles sont saines, arroser les plants au niveau du pied et non du feuillage (irrigation goutte à goutte si possible), et éventuellement planter des œillets d'inde à proximité car leur odeur repousse les anguillules. (Bruxelles Environnement, 2014)(Allen, 2009)

➤ La mouche de l'oignon et de l'échalote :

Cette petite mouche pond ses œufs dans le sol, entre la tige et les racines. Les asticots vont ensuite envahir le bulbe et le faire pourrir (Clébert, 1987). Pour prévenir cette maladie, des voiles anti insectes peuvent être posés, ou on peut se servir de panneaux couverts de colle qui vont retenir les mouches. En cas d'atteinte, on pulvérisera les plants avec une infusion de tanaisie et on arrachera ceux trop atteints. (Bruxelles Environnement, 2014)

➤ La teigne du poireau :

Il s'agit d'un petit papillon qui pond ses œufs sur les feuilles du plant d'ail, de poireau ou d'oignon. Les larves y creusent ensuite des galeries, créant des lésions et des déchirures, puis elles pénètrent au cœur de la plante qui finit par dépérir. C'est une maladie qui survient

l'été (Allen, 2009). Si les feuilles sont contaminées, on coupe la tige au ras du sol pour éliminer les larves, et on pulvérise du purin de tomate (feuilles de tomates macérées dans le l'eau) plusieurs fois de suite.(Bruxelles Environnement, 2014)

➤ Les thrips :

Ce sont de minuscules insectes qui s'attaquent aux feuilles des plants d'ail pour se nourrir, en les piquants pour provoquer un écoulement de sève. Les feuilles vont prendre une couleur argentée puis finir par se dessécher et mourir (Bachmann, 2001). Pour prévenir l'invasion de la culture par ces ravageurs, on peut installer des voiles anti-insectes ou des panneaux englués. Les coccinelles sont des prédateurs des thrips. En cas de contamination, pulvériser une infusion d'ail sur les plants contaminés.(Bruxelles Environnement, 2014)

➤ Les virus :

Nombreux sont les plants qui abritent des virus. Ils sont en latence et n'entraîneront des symptômes (changement de la couleur ou déformation des feuilles), que si la plante est soumise à un stress. La conséquence sera alors une diminution du rendement. (Allen, 2009)

## G. Répartition géographique

Comme nous venons de le voir, la culture de l'ail est plutôt facile grâce à un grand nombre de variétés adaptées à tous les climats. L'ail est donc présent dans le monde entier.

En France, la production d'ail sec se fait principalement sur 4 zones avec sur une surface cultivée de plus de 2000 hectares en 2014 (source Agreste) :

- **Sud-ouest** : régions Midi-Pyrénées (1<sup>ère</sup> région de production avec près de 10 000 tonnes produites et environ 1500 hectares de culture), et Aquitaine
- **Sud-est** : régions Rhône-Alpes et Provence-Alpes-Côte-D'azur
- **Nord** : région Nord-Pas-de-Calais (département Pas-de-Calais)
- **Centre** : région Auvergne (département du Puy-de-Dôme) (UGLIERA, 2015)

Quelques autres départements français sont également producteurs à très faible échelle comme par exemple le Bas-Rhin (Figure 18).



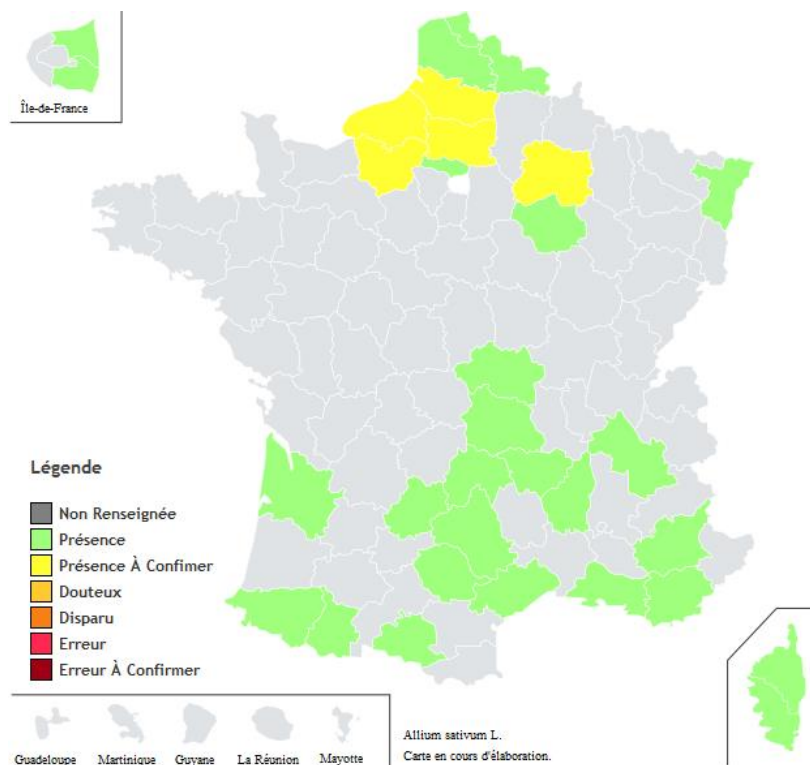


Figure 18 : Répartition d'*Allium sativum* en France (Tela Botanica)

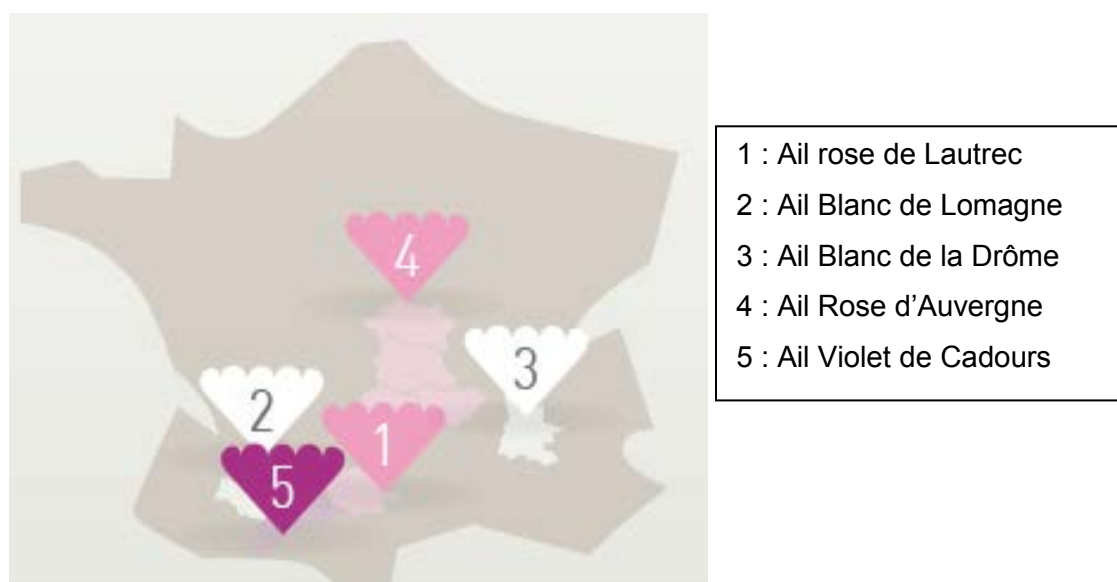


Figure 19 : Zones de production des Ails avec Appellation (aInail)

## H. Les différentes préparations d'ail

Différents produits d'ail sont disponibles sur le marché international. Ils peuvent être classés en 4 groupes principaux :

- **Ail frais**
- **Ail déshydraté** : la partie utilisée est le bulbe entier ou les gousses séparées. Les éventuelles parties contaminées sont éliminées, l'ail est lavé puis il est coupé, haché et mis à déshydrater dans un tunnel d'air chaud (pas plus de 65°C (ESCOP, 2003)). Enfin les gousses d'ail ainsi déshydratées sont broyées sous forme de poudre (poudre d'ail) ou de granulés.
- **Huile d'ail** : elle est obtenue par un procédé de distillation à la vapeur à partir d'ail cru écrasé (bulbe). Il s'agit donc de l'huile essentielle d'ail. Elle a une odeur très puissante et piquante. Elle ne doit pas être utilisée directement : il faut la diluer dans une huile végétale ou l'utiliser dans une forme encapsulée.
- **Les extraits d'ail** : les divers composés (soufrés) de l'ail peuvent être extraits par de l'eau distillée, de l'alcool, un mélange hydro-alcoolique ou un solvant organique. On obtient différentes préparations avec des compositions chimiques particulières :
  - **Extrait d'ail vieilli** : il est obtenu par le stockage à température ambiante de bulbes d'ail entiers ou coupés dans un mélange eau/éthanol pour une durée allant de 10 à 20 mois.
  - **Homogénat d'ail** : les gousses sont pelées, coupées et broyées en une pâte juteuse mise dans de l'eau distillée.
  - **Macérât d'huile d'ail** : les bulbes d'ail frais ou les gousses sont mis à macérer dans une huile végétale chaude.
  - **Huile d'ail extraite par un solvant organique** (éther par exemple)
  - **Extrait alcoolique d'ail** : les bulbes séchés sont soumis à extraction par l'éthanol dans un appareil dédié. Après extraction, le solvant est filtré puis évaporé.

Il faut être particulièrement vigilant à l'appellation 'huile d'ail' utilisée parfois à tort. Pour cela il faut regarder la méthode d'extraction utilisée car les compositions chimiques des préparations ne sont pas les mêmes selon la technique.



### III. ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Le bulbe d'ail renferme de nombreux composés bénéfiques pour la santé : eau, minéraux, oligo-éléments, vitamines, fibres, acides aminés essentiels, glucides, mais aussi et surtout des composés soufrés, le tout pour un apport calorique faible (environ 138 kcal/100 g). On rappelle qu'une gousse d'ail pèse en moyenne 3 à 4 grammes. (Senninger, 2009)

La composition chimique varie en fonction de la variété cultivée, du lieu de culture, du moment de la récolte, et des conditions de stockage des bulbes. Cette variation peut être très importante (Bruneton, 2009). Ceci permettrait d'expliquer les écarts de composition et de valeurs nutritionnelles rencontrés dans les différents ouvrages et publications.

#### A. Les composés soufrés

L'ail est une source importante de composés soufrés, encore appelés composés organo-sulfurés. Ce sont des molécules avec un ou plusieurs atomes de soufre dans leur formule chimique.

Ils confèrent à l'ail sa saveur et son odeur caractéristiques.

Ce sont eux qui sont principalement responsables des effets bénéfiques de l'ail pour la santé. (Santhosha et al., 2013)

On peut noter que les autres *Allium* en contiennent également (oignons, poireaux ...), soit en concentration beaucoup plus faible, soit des composés soufrés différents de ceux présents chez l'ail. (Minker, 2012)

Certains de ces composés soufrés sont solubles dans l'eau, tandis que les autres sont hydrophobes et solubles dans l'huile (huiles essentielles). (Minker, 2012)

## 1) Les gamma-glutamyl-peptides

Ce sont des composés solubles dans l'eau (Santhosha et al., 2013), et non volatiles (Sendl, 1995). Ils sont présents dans l'ail frais intact, au niveau du cytoplasme des cellules du bulbe. On peut les extraire avec un mélange eau/méthanol (Sendl, 1995). Leur synthèse se fait à partir du glutathion (Dethier, 2009).

Plusieurs  $\gamma$ -glutamyl peptides ont été identifiés chez l'ail dont certains comportent un atome de soufre et d'autres non. Nous nous intéresserons ici seulement aux composés soufrés présents chez l'ail en quantité significative. Ils sont au nombre de 3 :

- $\gamma$ -glutamyl-S-allylcystéine ou  $\gamma$ -glutamyl-S-2-propenylcystéine
- $\gamma$ -glutamyl-S-*trans*-1-propenylcystéine
- $\gamma$ -glutamyl-S-méthylcystéine (Sendl, 1995)

Le  $\gamma$ -glutamyl-S-allylcystéine est présent en majorité (Santhosha et al., 2013).

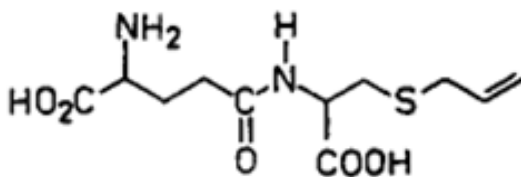


Figure 20 : Structure du  $\gamma$ -glutamyl-S-allylcystéine (Sendl, 1995)

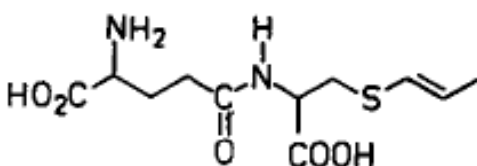


Figure 21 : Structure du  $\gamma$ -glutamyl-S-*trans*-1-propenylcystéine (Sendl, 1995)

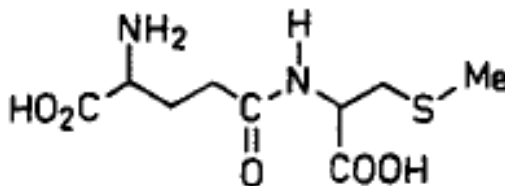


Figure 22 : Structure du  $\gamma$ -glutamyl-S-méthylcystéine (Sendl, 1995)

Les  $\gamma$ -glutamyl peptides servent de source de réserves pour la formation des S-alk(en)ylcystéine sulfoxydes car ils entrent dans l'une de leur voie de synthèse (Sendl, 1995).

## 2) Les S-alk(en)ylcystéine sulfoxydes

L'ail contient trois S-alk(en)ylcystéine sulfoxydes : l'alliine, l'isoalliine, et la méthiine. L'alliine est le composé largement majoritaire, tandis que les deux autres sont présents en quantité plus faible.

Ces composés non volatiles, sont localisés dans des compartiments au sein du cytoplasme des cellules du bulbe, uniquement quand l'ail est intact. Ils sont isolés d'une enzyme hydrolytique appelée allinase. (Sendl, 1995)

L'allinase est une S-alkyl-L-cystéine sulfoxyde lyase (Bruneton, 2009). Elle est présente dans les vacuoles des cellules intactes de la plante. Les *Allium* en ont tous, mais la structure de l'enzyme varie entre les espèces. Lorsque la plante est endommagée par un parasite, si l'on écrase ou coupe une gousse d'ail, les tissus se déchirent. L'enzyme entre alors en contact avec son substrat pour le transformer en composés volatiles très actifs. L'allinase sert donc de moyen de défense de la plante contre les nuisibles (Dethier, 2009). Elle est inactivée par la chaleur ou par un milieu acide. Elle est donc inhibée par l'acidité de l'estomac et par la cuisson. (Bruneton, 2002)

Deux voies de synthèse existent pour la formation des S-alk(en)ylcystéine sulfoxydes : la voie des  $\gamma$ -glutamyl peptides, et la voie de l'alk(en)ylation (Dethier, 2009).

### a) L'alliine

L'alliine ou le S-allyl-L-cystéine sulfoxyde est le composé très majoritairement présent dans l'ail intact (Bruneton, 2009).

Elle est dérivée de la S-allylcystéine, une molécule synthétisée à partir de cystéine, un acide aminé soufré, ou elle peut dériver du  $\gamma$ -glutamyl-S-allylcystéine sulfoxyde.

C'est une molécule inactive, non volatile, sans odeur ni saveur (Senninger, 2009).

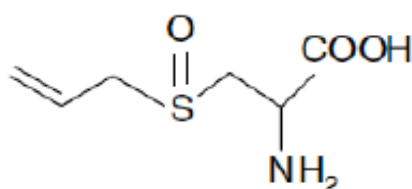


Figure 23 : Structure de l'alliine (Dethier, 2009)

La mise en contact de l'allinase avec l'alliine entraîne la conversion en quelques secondes de l'alliine en un composé hautement actif : l'allicine.

#### b) L'isoalliine

L'isoalliine ou le *S-trans*-1-propenylcystéine sulfoxyde est retrouvé en très faible quantité dans l'ail intact. C'est le composé majoritaire chez l'oignon. (Dethier, 2009)

Il dérive du *S-trans*-1-propénylcystéine ou du  $\gamma$ -glutamyl-*S-trans*-1-propénylcystéine sulfoxyde.

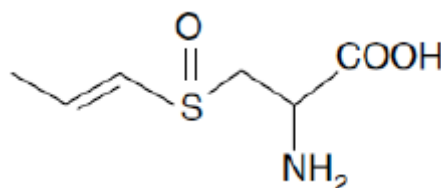


Figure 24 : Structure de l'isoalliine (Dethier, 2009)

#### c) La méthiine

La méthiine ou le *S*-méthylcystéine sulfoxyde (Dethier, 2009) n'est également présent qu'en petite quantité chez l'ail intact.

Elle dérive du *S*-méthylcystéine ou du  $\gamma$ -glutamyl-*S*-méthylcystéine sulfoxyde.

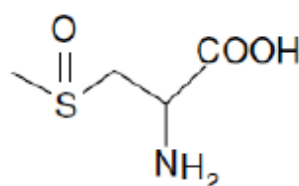


Figure 25 : Structure de la méthiine (Dethier, 2009)

#### d) Voies de synthèse

Les S-alk(en)ylcystéine sulfoxydes sont supposées être formées à partir de 2 voies de synthèse. Leurs mécanismes ne sont pas entièrement connus.

➤ Voie des  $\gamma$ -glutamyl peptides :

Le glutathion est le point de départ de cette voie.

Un acide méthacrylique va lui être greffé pour former le S-2-carboxypropylglutathion (c'est le cas pour obtenir l'alliine et l'isoalliine), ou alors le glutathion peut subir une méthylation pour former le méthylglutathion (c'est le cas de la méthiine).

Dans les deux cas, un groupement glycyl va ensuite être éliminé, puis le soufre va être oxydé grâce à une oxydase. Enfin, une  $\gamma$ -glutamyl-transpeptidase va hydrolyser le groupe glutamyl afin d'obtenir les différentes S-alk(en)ylcystéine sulfoxydes (Dethier, 2009). La figure 27 montre l'exemple de la formation de l'alliine par cette voie.

➤ Voie de l'alk(en)ylation :

Cette voie de synthèse utilise comme point de départ l'O-acétylsérine ou la cystéine.

La cystéine va être alk(en)ylée, tandis que l'O-acétylsérine va être thioalk(en)ylé. Le produit formé sera ensuite oxydé sur le soufre par la même oxydase que celle de la voie des  $\gamma$ -glutamyl peptides, pour obtenir les S-alk(en)ylcystéine sulfoxydes. (Dethier, 2009)(Ohsumi et al., 1993)

Dans le cas de l'alliine (Figure 28), cette voie de synthèse conduit à la formation de S-allylcystéine, un composé soufré intermédiaire, soluble dans l'eau (Corzo-Martínez et al., 2007), et présentant également un intérêt dans les effets bénéfiques de l'ail.

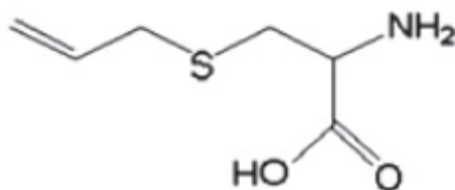


Figure 26 : Structure du S-allylcystéine (SAC) (Corzo-Martínez et al., 2007)

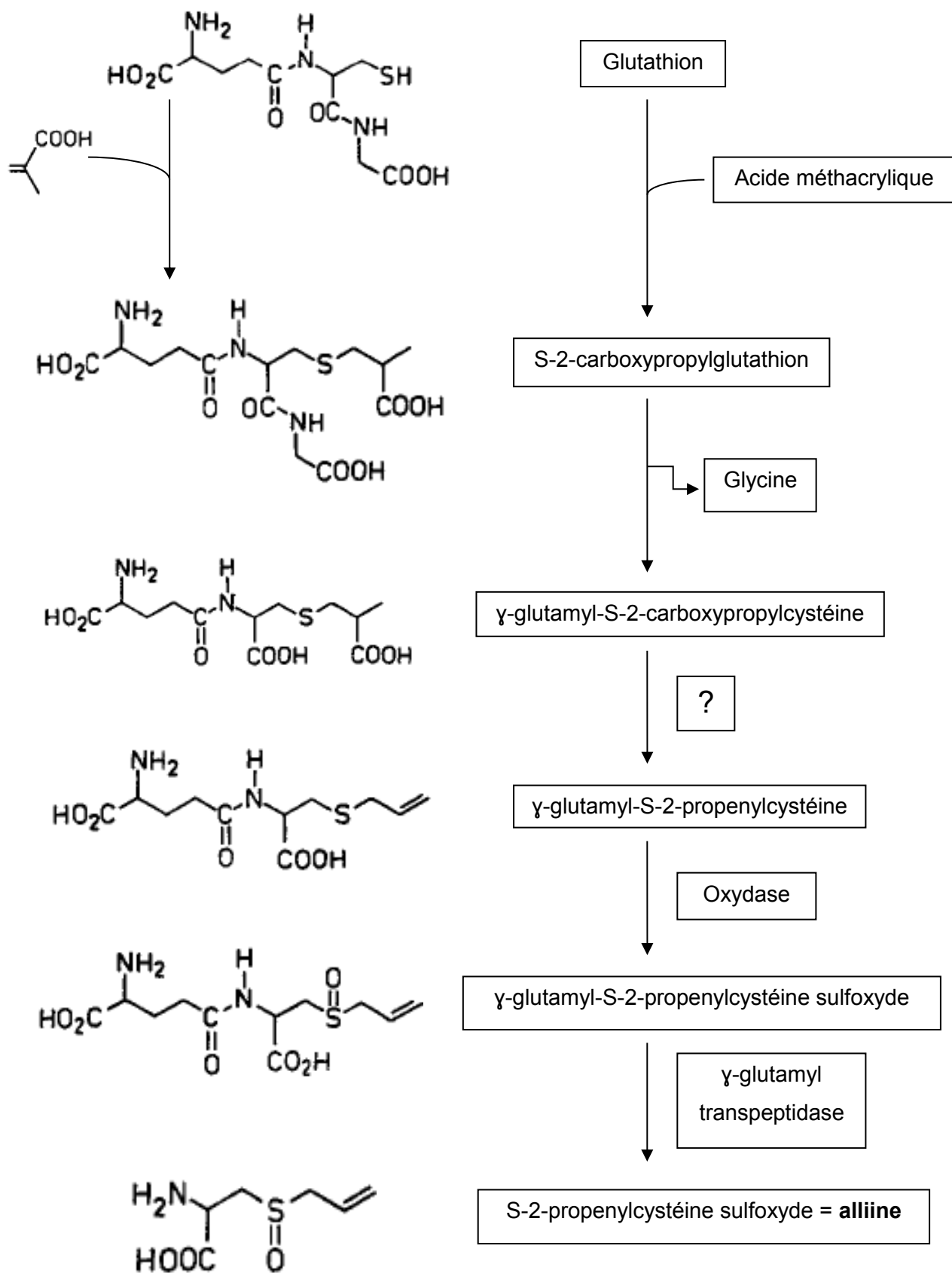
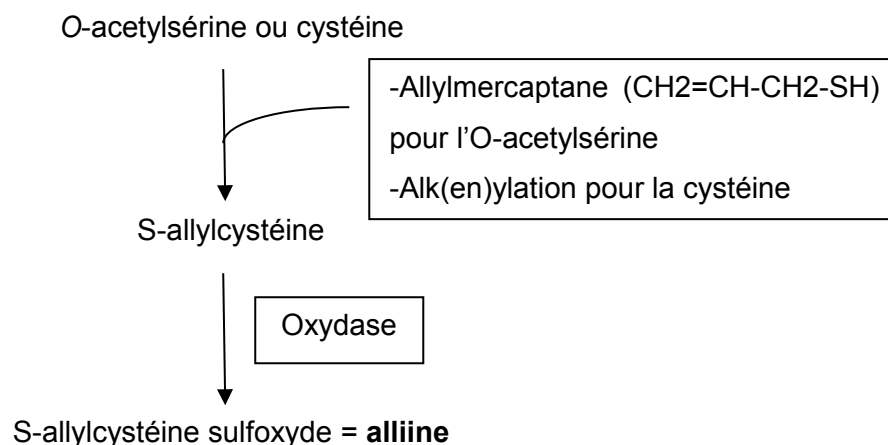


Figure 27 : Voie de biosynthèse de l'alliine par la voie des  $\gamma$ -glutamyl peptides (Dethier, 2009)(Sendl, 1995)

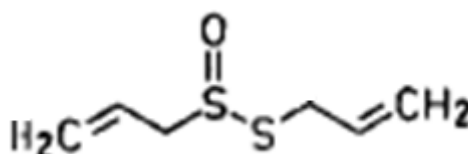


**Figure 28 : Voie de biosynthèse de l'alliine par la voie de l'alk(en)ylation**

### 3) Les thiosulfates

#### a) L'allicine

L'allicine est aussi connue sous le nom de diallylthiosulfate ou de 2-propényl-2-propène thiosulfate. C'est un composé soufré volatile, soluble dans l'alcool et les solvants organiques. (Sendl, 1995)



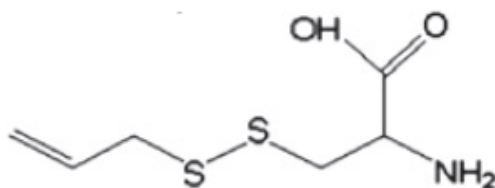
**Figure 29 : Structure de l'allicine (Sendl, 1995)**

C'est la molécule considérée comme l'une des plus importante et parmi les plus active biologiquement des composés produits chez l'ail (Sendl, 1995). C'est également elle qui lui confère son goût caractéristique.

La formation d'allicine résulte du contact entre l'alliine et l'allinase qui se produit lors d'une préparation culinaire ou si la gousse est abîmée. L'action de l'allinase entraîne la dégradation de l'alliine en acide pyruvique + acide 2-propènesulfénique (Bruneton, 2009). L'allicine est aussitôt formée par la condensation de deux molécules d'acide 2-propènesulfénique (CH<sub>2</sub>=CH-CH<sub>2</sub>-SOH). (Sendl, 1995)

L'allicine est extrêmement instable. Elle se décompose rapidement dans le tube digestif ou dans les solvants organiques en d'autres composés soufrés bioactifs tels que les ajoènes, les vinylthiines ou les sulfides. Ce fait est important pour nous les consommateurs, car l'allicine est une molécule toxique qui s'attaque aux cellules saines. (Senninger, 2009)

L'allicine permet également de former un autre produit, le S-allylmercaptocystéine, en réagissant avec deux molécules de cystéine (Kyung, 2012).



**Figure 30 : Structure du S-allylmercaptocystéine (SAMC) (Corzo-Martínez et al., 2007)**

L'allicine est nettement majoritaire car elle représente 60 à 80% (jusqu'à 90% (Bruneton, 2009)) du total des thiosulfates de l'ail (Suleria et al., 2015).

La dégradation de l'allicine en ses divers composés est fonction de la température, de la concentration, du milieu (alcoolique, aqueux ou huileux), et du temps (Bruneton, 2002). Ainsi les différentes formes existantes d'ail ont des compositions chimiques différentes (Bruneton, 2009).

## b) Les autres thiosulfates

Les autres thiosulfates présents chez l'ail sont :

- l'allyl methyl thiosulfate
- le methyl allyl thiosulfate
- le *trans*-1-propenyl thiosulfate. (Sendl, 1995) (Santhosha et al., 2013)

Ils sont aussi tous instables (Santhosha et al., 2013).

Comme tous les thiosulfates, ils ont pour formule chimique :  $R-S(O)S-R'$ , avec R pouvant être identique à R' comme l'allicine ( $R=R'=allyl$ ). (Bruneton, 2009)





méthyl (CH<sub>3</sub>-)

ou *trans*-1-propenyl ( $\text{CH}_3\text{-CH=CH-}$ ). (Sendl, 1995)

Les ajoènes sont en fait représentés par deux isomères : le E et le Z-ajoène (4,5,9-trithiadodéca-1,6,11-triène-9-oxide) (Sendl, 1995). Ce sont des molécules volatiles (Amagase, 2006).



Les E- et Z-ajoènes sont des produits de condensation de l'alicine (Bruneton, 2009). 3 molécules d'alicine sont nécessaires pour former l'ajoène (Minker, 2012).

Le méthylajoène et le diméthylajoène sont des homologues de l'ajoène découverts chez l'ail et présents dans une moindre mesure (Sendl, 1995).

## 5) Les vinyldithiines

Les vinyldithiines sont des composés organo-sulfurés volatiles (Amagase, 2006). Ce sont des molécules cycliques issues de la dégradation de l'allicine (Sendl, 1995).

Il en existe 2 : - le 2-vinyl-4H-1,3-dithiine  
- le 3-vinyl-4H-1,2-dithiine.

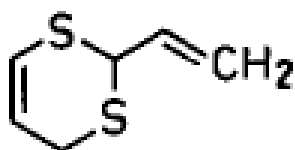


Figure 34 : Structure du 2-vinyl-4H-1,3-dithiine (Sendl, 1995)

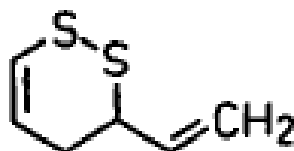


Figure 35 : Structure du 3-vinyl-4H-1,2-dithiine(Sendl, 1995)

Les vinyldithiines sont formés par la réaction de 2 molécules de thioacroléine ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{S}$ ), un produit issu de la  $\beta$  élimination de l'allicine. (Santhosha et al., 2013)

Les préparations à base d'ail tels que les extraits huileux d'ail (macérât), sont riches en vinyldithiines et notamment en 2-vinyl-4H-1,3-dithiine. (Sendl, 1995)

## 6) Les sulfides

Les sulfides sont également des composés soufrés volatiles, formés suite à la décomposition de l'allicine. Ils sont présents en concentration élevée dans l'huile essentielle ou essence d'ail. (Santhosha et al., 2013)

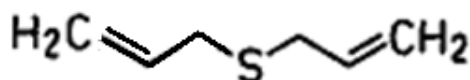


**Figure 36 : Structure générale des sulfides (Sendl, 1995)**

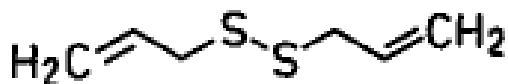
Les sulfides sont responsables de l'odeur typique, mais aussi du goût ressenti après avoir mangé de l'ail. (Sendl, 1995)

Plus de 20 sulfides ont été identifiés dans les préparations d'huile d'ail distillée à la vapeur (Amagase, 2006).

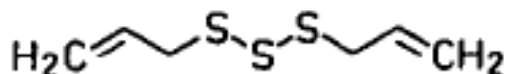
Le diallyl sulfide ou sulfure d'allyle est l'un des composés majeur de l'huile d'ail, car il représente près de 60% de sa composition (Amagase, 2006). Parmi les autres sulfides de l'huile essentielle d'ail, on peut citer les diallyl-, les méthyl allyl-, et les diméthyl- sulfides, contenant 1 à 6 atomes de soufre (mono- à hexasulfides) (Sendl, 1995). De très petites quantités d'allyl 1-propenyl et méthyl-1-propenyl di-,tri- ou tétrasulfides peuvent également être trouvées (Santhosha et al., 2013). La température et le temps d'extraction influencent la composition chimique finale en sulfides de l'huile d'ail (Amagase, 2006).



**Figure 37 : Structure du diallyl sulfide (DAS)**



**Figure 38 : Structure du diallyl disulfide (DADS) (Sendl, 1995)**



**Figure 39 : Structure du diallyl trisulfide (DATS) (Sendl, 1995)**

## 7) Récapitulatif

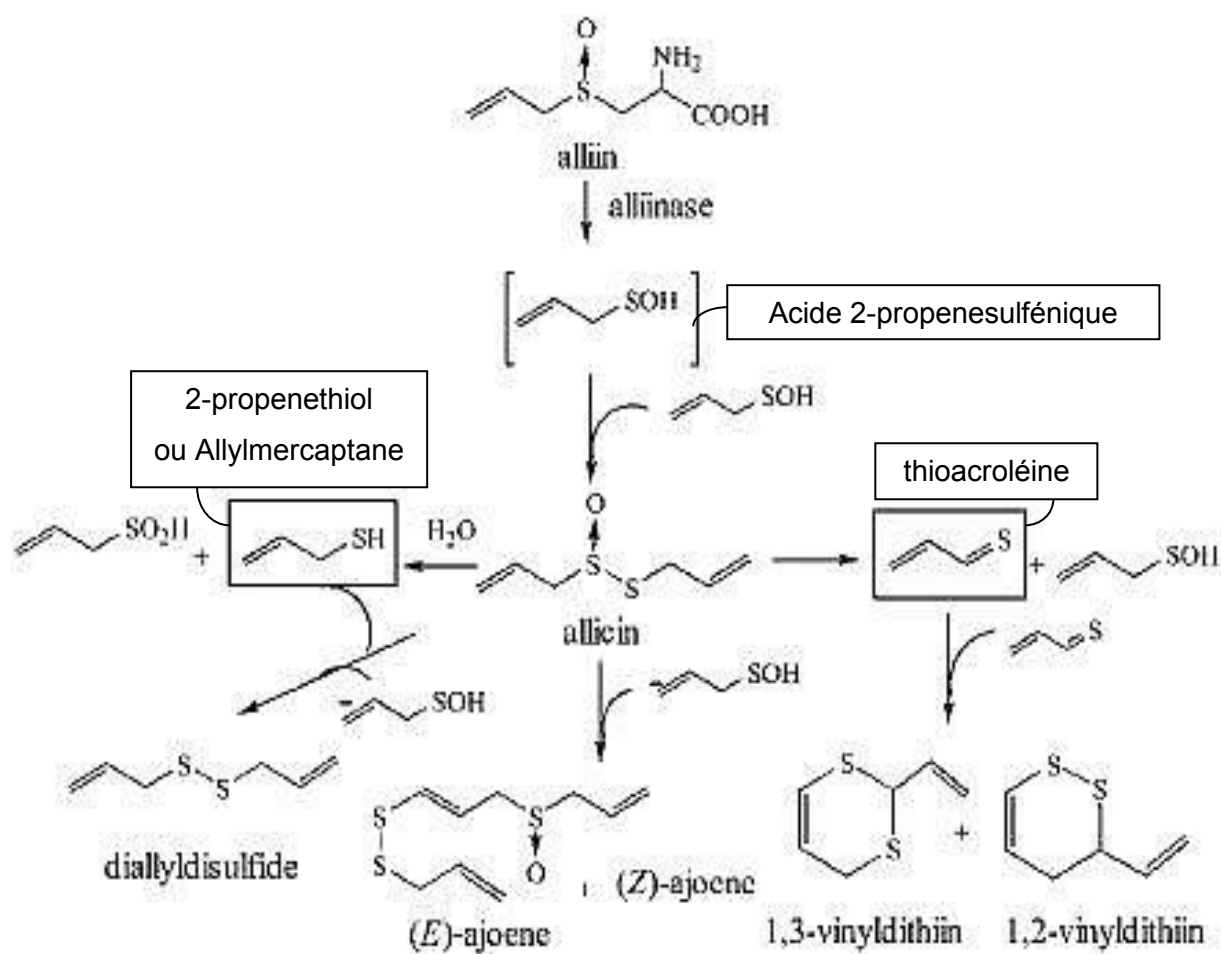


Figure 40 : Schéma simplifié de la formation des composés soufrés issus de la décomposition de l'allicine (Amagase, 2006)

## B. Les composés non soufrés

### 1) Eau

Un bulbe d'ail contient en moyenne 60 à 65% d'eau (Suleria et al., 2015).

## 2) Protéines et acides aminés

Les protéines que renferme l'ail représentent en moyenne 6% du poids du bulbe (Senninger, 2009).

Les protéines sont indispensables au bon fonctionnement de nos cellules et de notre organisme. Il en existe différents types (protéines de transport, de stockage, de défense : les anticorps, enzyme,...), leur permettant d'assurer un grand nombre de fonctions au sein de notre corps. Elles participent notamment au renouvellement tissulaire (os, peau, muscles, membranes cellulaires), et au transport de l'oxygène (hémoglobine).

Les protéines sont formées d'un enchaînement d'acides aminés. Parmi eux, certains sont dits essentiels ou indispensables, c'est-à-dire que notre corps ne sait pas les fabriquer, et doivent donc être apportés par l'alimentation.

L'ail est une source intéressante de méthionine et de cystéine, deux acides aminés soufrés. La méthionine, un acide aminé essentiel, participe à la synthèse de créatine. Cette substance apporte de l'énergie aux cellules des fibres musculaires lors des premières minutes d'un effort. Certains sportifs pratiquant un sport de force (musculature, haltérophilie,...) ou devant fournir un effort bref et intense (sprinteur,...) en prennent sous forme de complément pour améliorer leurs performances. La méthionine participe également à la formation de spermine, une substance prostatique qui intervient dans la compaction de l'ADN (dans les spermatozoïdes) (Senninger, 2009)(Berthet et Amar-Costesec, 2006). Quant-à-elle, la cystéine entre dans la formation du glutathion, une molécule produite dans l'organisme et qui est fortement antioxydante.

La consommation d'ail permet également un apport intéressant de tryptophane, un autre acide aminé essentiel. Le tryptophane est le précurseur de la sérotonine, qui permet de synthétiser la mélatonine, l'hormone du sommeil.(Minker, 2012)

L'arginine est l'acide aminé qui est présent en plus grande quantité dans le bulbe d'ail (Sendl, 1995). Il entre également dans la formation de créatine, et intervient dans la sécrétion d'insuline, de glucagon et de l'hormone de croissance.(Eureka Santé par Vidal 2014)

L'ail apporte au total 18 acides aminés dont tous ceux qui sont indispensables (Tableau II).

**Tableau II : Acides aminés identifiés dans 100g d'ail cru (Suleria et al., 2015)**

		Amino acid	Content (mg/100 g)
<div>Acides aminés essentiels</div>		Tryptophan	58
		Lysine	549
		Threonine	376
		Valine	1040
		Methionine	116
		Phenylalanine	534
		Leucine	737
		Isoleucine	404
		Cystine	318
		Tyrosine	592
		Arginine	1964
		Histidine	318
	Alanine	722	
	Aspartate	1560	
	Glutamate	2456	
	Glycine	563	
	Proline	318	
	Serine	477	

### 3) Glucides

La proportion de glucides que renferme l'ail est variable selon les sources, mais elle avoisine les 30% de sa composition. Les sucres apportés par l'ail sont bénéfiques pour la santé. (Senninger, 2009)

L'ail contient du fructose, du glucose et du saccharose. Ce sont des glucides simples. Le fructose est le sucre retrouvé abondamment dans les fruits. La condensation d'une molécule de fructose et d'une molécule de glucose forme le saccharose. Le saccharose est aussi le sucre que l'on utilise en alimentation (sucre de table).

L'ail est surtout une source intéressante de sucres complexes : les fructosanes. Ce sont en fait des polysaccharides (des fructanes), formés d'une longue chaîne de molécules de fructose reliées entre elles par des liaisons osidiques pour donner l'inuline.

Les fructosanes sont utilisés par la plante pour sa croissance. Notre organisme ne sait cependant pas les digérer, ce sont donc des fibres alimentaires. L'intérêt de ces sucres

complexes réside justement dans cette non assimilation, on parle de prébiotiques. Les fructosanes vont rester dans l'intestin et servir de substrat pour les bactéries intestinales, stimulant leur croissance. Ces bonnes bactéries vont ainsi empêcher la colonisation de l'intestin par divers microbes responsables de troubles pour notre organisme (troubles du transit, infections,...).

Les fructosanes possèdent également un effet diurétique (Senninger, 2009).

#### **4) Lipides**

L'ail contient une proportion très faible voire négligeable de lipides. Il apporte de petites quantités d'acide linolénique (acide gras oméga 3) et d'acide linoléique (acide gras  $\omega 6$ ), qui sont des acides gras (polyinsaturés) essentiels, que l'organisme ne peut synthétiser. (Minker, 2012)

#### **5) Fibres**

L'ail renferme dans sa composition environ 3% de fibres (Senninger, 2009). Les fibres alimentaires sont les substances résiduelles issues de la digestion des végétaux que l'on consomme, qui ne sont pas absorbées et restent ainsi dans l'intestin.

Parmi ces fibres on trouve chez l'ail des pectines. Ce sont des substances mucilagineuses présentes dans les parois végétales et qui vont former un gel sur la paroi de l'intestin. Les pectines sont des fibres solubles dans l'eau capables d'absorber l'eau et donc de la retenir. Ce pouvoir gélifiant permet également une capture des sucres et des graisses dans l'intestin lorsque les pectines sont apportées en quantités importantes. (Senninger, 2009)

L'ail contient aussi des fibres insolubles : de la cellulose et de l'hémicellulose. Ce sont des constituants de la paroi végétale. Ces fibres favorisent le transit intestinal et la fermentation en stimulant l'activité de la flore microbienne intestinale. La fermentation améliore l'assimilation des minéraux. D'autre part, de part leur texture, ces fibres insolubles stimulent la production de salive car il faut les mâcher longuement, participant ainsi à une bonne hygiène dentaire. Enfin, en présence d'eau, les fibres insolubles gonflent dans le tube digestif, permettant de contribuer à l'effet de satiété. (Senninger, 2009)

## 6) Minéraux et oligo-éléments

Les minéraux et oligo-éléments ou éléments traces sont des matières minérales indispensables à la vie. L'alimentation assure leur apport et permet de compenser les pertes de l'organisme.

L'ail en contient une large quantité, tel que du calcium, du phosphore, du magnésium, du fer ou du sélénium. Mais l'ail est également une source d'iode, de soufre, de manganèse, de cuivre, de cobalt, de chlore, de fluor, de zinc, de sodium et de potassium.(Senninger, 2009)(Sendl, 1995)

On peut noter que le sélénium est rare chez les végétaux, et que l'ail en contient une quantité non négligeable et très supérieure aux autres plantes (Suleria et al., 2015). La consommation d'ail peut donc être particulièrement intéressante pour les personnes végétariennes ou végétaliennes (Senninger, 2009).

Le Tableau III montre un exemple de la composition quantitative en minéraux et oligo-éléments identifiés dans 100g d'ail frais. Ces chiffres peuvent très fortement varier car nombreux sont les paramètres influant sur la composition (variété cultivée, lieu de culture, moment de récolte, conditions de stockage des bulbes).

**Tableau III : Minéraux et oligo-éléments identifiés dans 100g d'ail frais (Sendl, 1995)**

Élément	Quantité dans 100g d'ail frais
Sodium (Na)	8.0 mg $\pm$ 2 %
Potassium (K)	373.0 mg $\pm$ 9 %
Calcium (Ca)	18.0 mg $\pm$ 3 %
Phosphore (P)	64.0 mg $\pm$ 3%
Fer (Fe)	2.2 mg $\pm$ 5%
Magnésium (Mg)	8.0 mg $\pm$ 4 %
Manganèse (Mn)	1.3 mg $\pm$ 2 %
Zinc (Zn)	0.9 mg $\pm$ 5 %
Cobalt (Co)	0.9 $\mu$ g $\pm$ 3 %
Sélénium (Se)	77.1 $\mu$ g $\pm$ 2 %
Iode (I)	94.0 $\mu$ g $\pm$ 4 %



## 7) Vitamines

L'ail renferme de nombreuses vitamines, et notamment les vitamines du groupe B indispensables à notre organisme pour réaliser des réactions métaboliques et assurer de multiples fonctions. La consommation d'ail permet ainsi d'apporter de la vitamine B1 (thiamine), B2 (riboflavine), B3 (ou vitamine PP), B5, B6 et B9 (folates). L'ail est riche en vitamine B6. (Senninger, 2009)

Outre les vitamines du groupe B, l'ail est une source de petites quantités de vitamine C, de vitamine E, et de vitamine A (sous forme de bêta-carotène ou provitamine A, précurseur de la vitamine A). (Senninger, 2009)

## 8) Autres substances

### a) Flavonoïdes et polyphénols

Les flavonoïdes sont des molécules organiques appartenant à la famille des polyphénols.

Ceux majoritaires chez l'ail sont l'apigénine et la myricétine (Minker, 2012).

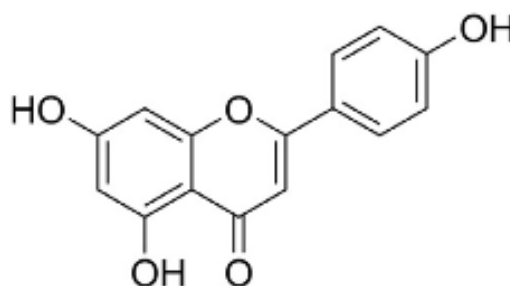


Figure 41 : Structure de l'apigénine (Kuo et al., 2014)

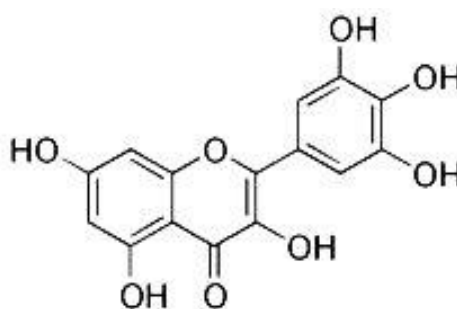


Figure 42 : Structure de la myricétine (Wikipédia, 2013)

## b) Saponines

Les saponines, également appelées saponosides, sont des hétérosides. Leur hydrolyse libère un ou plusieurs oses et une sapogénine (partie aglycone). Ce sont des composés avec des propriétés détergentes (tensioactives, émulsionnantes) (Minker, 2012).

Les saponines sont classées en 2 groupes en fonction de la structure moléculaire de l'aglycone : les saponines triterpéniques et les saponines stéroïdiques ou stéroïdes. Les saponines stéroïdes sont elles-mêmes divisées en saponines furostanol et saponines spirostanol. Les saponines furostanol sont plutôt contenues dans la plante fraîche, et sont ensuite progressivement converties en saponines spirostanol pendant le séchage, via une réaction enzymatique. (Amagase, 2006)

Le proto-eruboside-B est la première saponine stéroïde à avoir été identifiée chez l'ail. L'eruboside-B fut ensuite obtenu par l'hydrolyse enzymatique du proto-eruboside-B par une  $\beta$ -glucosidase.

D'autres études ont permis par la suite de découvrir de nouvelles saponines stéroïdes, par exemple le sativoside-B1, le sativoside-R1, le sativoside-R2, le proto-desgalactotigonine ou le  $\beta$ -chlorogénine (rencontré également chez l'oignon). (Lanzotti, 2006)(Amagase, 2006)

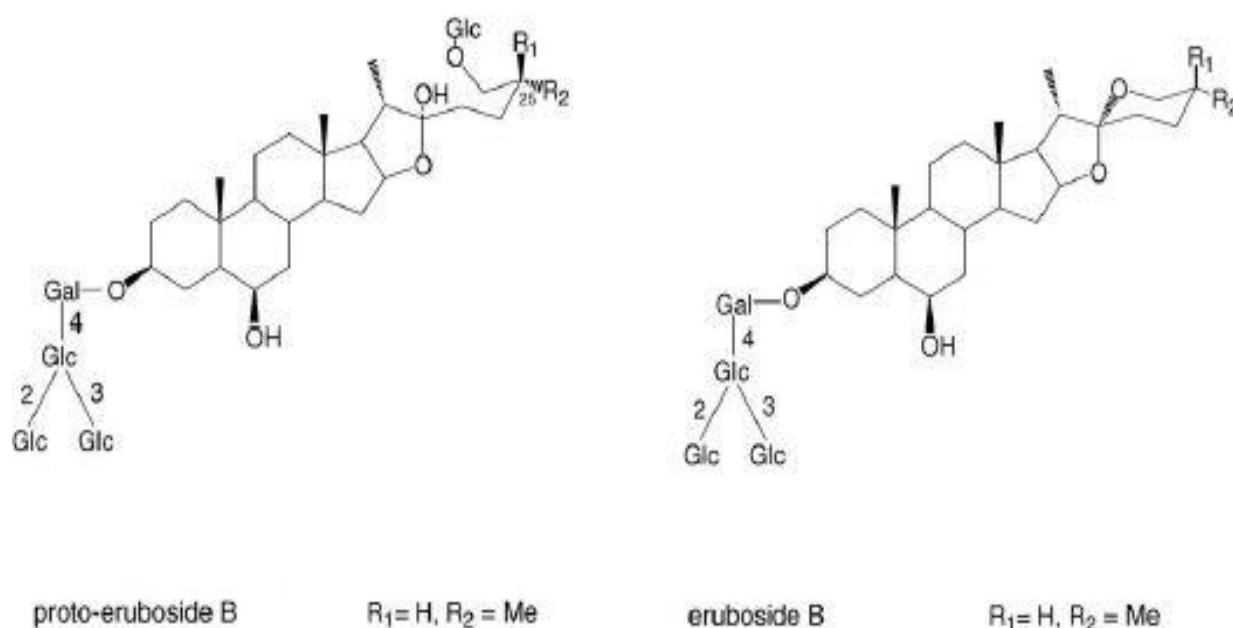


Figure 43 : Structure du proto-eruboside-B et de l'eruboside-B (Lanzotti, 2006)

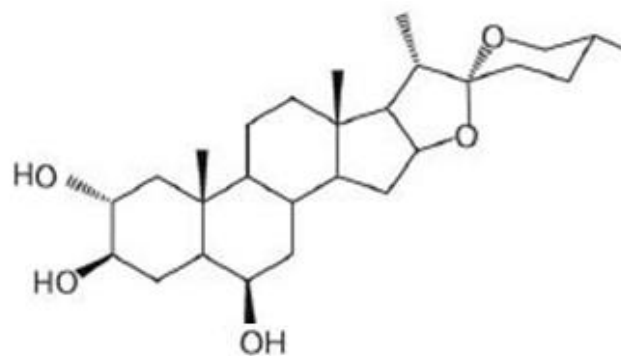


Figure 44 : Structure du  $\beta$ -chlorogénine (Lanzotti, 2006)

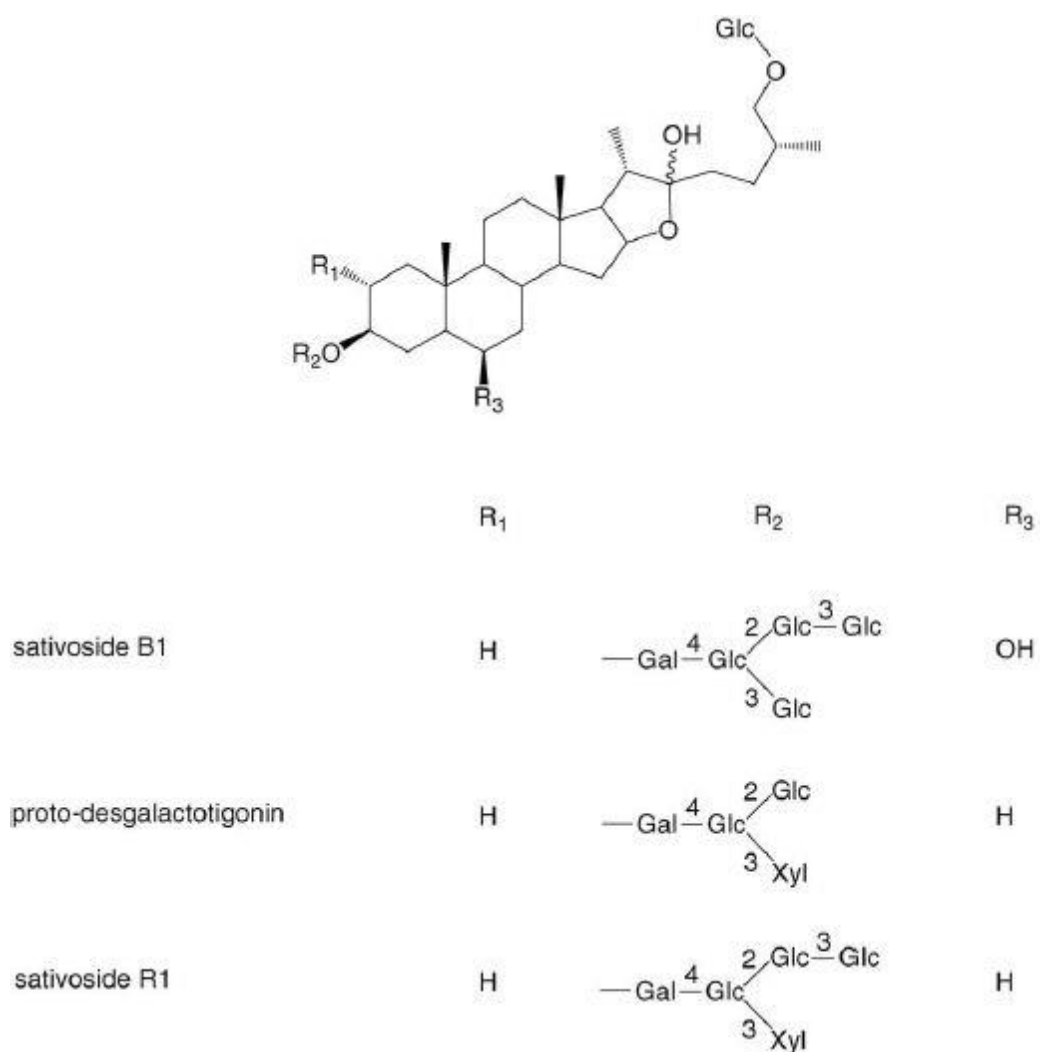
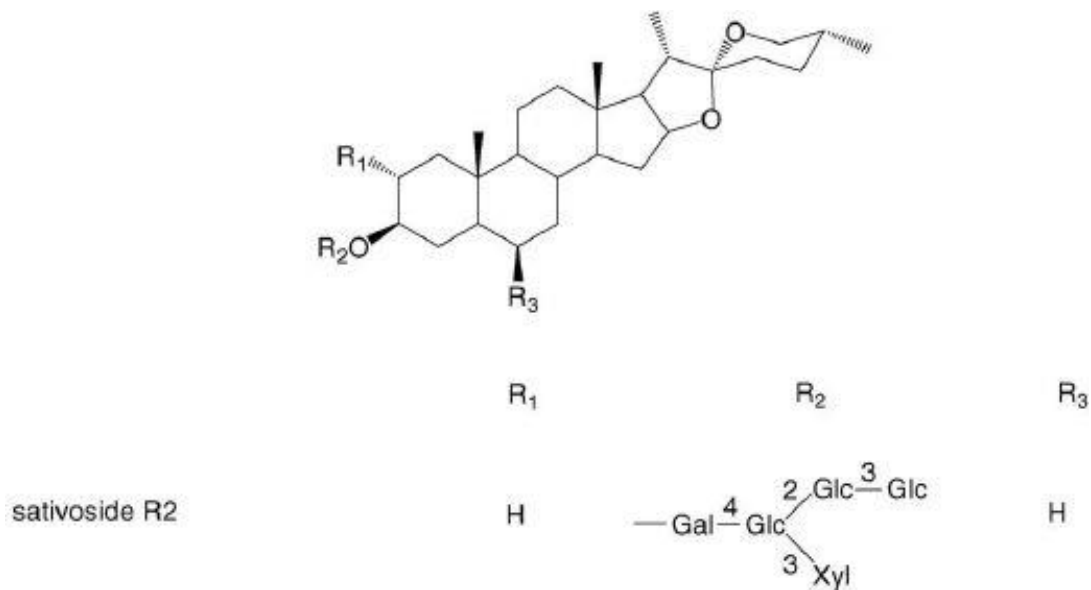


Figure 45 : Structure du sativoside-B1, du proto-desgalactotigonine et du sativoside-R1 (Lanzotti, 2006)



**Figure 46 : Structure du sativoside-R2 (Lanzotti, 2006)**

### c) Adénosine et autres

L'adénosine est une autre substance contenue dans l'ail. Elle possède des propriétés vasodilatatrices puissantes, et exerce notamment son action sur les artères du cœur. Elle joue également un rôle dans le transfert d'énergie. (Senninger, 2009)

Enfin, on peut noter que l'ail renferme des phytostérols (par exemple le sitostérol) qui sont des stérols végétaux naturels, des prostaglandines, de l'acide nicotinique, des acides phénoliques (famille des polyphénols), ainsi qu'une petite quantité d'acide salicylique (100µg pour 100g de végétal cru). (Minker, 2012)(Senninger, 2009)(Suleria et al., 2015)

## IV. ETUDE PHARMACOLOGIQUE

### A. Système cardio-vasculaire

#### 1) Effet anti-hypertensif

##### a) Généralités et méta-analyses

L'activité anti hypertensive de l'ail a été étudiée depuis de nombreuses années. Les résultats ont parfois été contradictoires dans certaines études chez les humains, certainement dus à des différences de méthodologie, une différence dans les préparations d'ail utilisées, une différence de dosage ou encore de la durée de traitement. En moyenne, l'ail diminue de 5 à 10% la tension artérielle. (Minker, 2012)

L'hypertension artérielle est une maladie multifactorielle définie par une pression systolique  $\geq 140$  mmHg et/ou une pression diastolique  $\geq 90$  mmHg.

Une méta-analyse récente, a identifié 7 essais contrôlés randomisés de 1988 à 2014, incluant 391 patients hypertendus traités ou non versus placebo, avec une durée de traitement allant de 8 à 12 semaines selon l'essai. 6 différents types de préparations à base d'ail ont été utilisés dans ces essais. Aucun effet indésirable sérieux n'a été notifié. Ces 7 essais randomisés ont tous rapporté une diminution de la tension artérielle sur les 2 chiffres. Néanmoins il existe un manque d'information sur la qualité méthodologique de 4 essais, ce qui a conduit les auteurs de cette méta-analyse à ne rendre une conclusion que sur les 3 autres essais (1 essai datant de 2010 et les 2 autres parus en 2013) : l'ail a diminué de façon significative la pression systolique (- 6.71 mmHg,  $p=0.02$ ) et la diastolique (-4.79 mmHg,  $p<0.00001$ ), comparé au groupe contrôle. Il est à noter que l'ail a exercé son effet anti hypertensif de façon maximale à la fin du traitement. Une durée de traitement minimale de plusieurs semaines est donc nécessaire pour obtenir l'effet hypotenseur. (Xiong et al., 2015)

Une autre méta-analyse, parue en 2014, a quant-à-elle identifié 9 essais randomisés ( $n=470$ ) sur la pression systolique et 10 ( $n=550$ ) sur la pression diastolique, de 1995 à 2014, incluant uniquement des essais avec de la poudre d'ail standardisée contenant 2.5-13  $\mu\text{g}$  d'allicine/mg, pendant 7, 56, 84, 105 ou 112 jours selon les essais. La supplémentation en poudre d'ail a exercé un léger effet hypotenseur mais statistiquement significatif aussi bien

sur la pression artérielle systolique (-4.34 mmHg,  $p=0.036$ ) que la diastolique (-2.36 mmHg,  $p=0.036$ ). (Kwak et al., 2014)

La diminution de la pression artérielle chez les patients hypertendus ou pré-hypertendus est primordiale pour éviter un accident cardiovasculaire. L'ail démontre un effet anti-hypertensif et les études suggèrent que l'ail est sûr et bien toléré pour être un complément efficace dans le traitement de l'hypertension artérielle. L'ail n'a pas montré d'impact sur la pression artérielle chez les patients normotensifs. (Xiong et al., 2015)

### b) Les mécanismes

Plusieurs mécanismes potentiels apparaissent selon lesquels l'ail exercerait son effet anti hypertenseur :

- Inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, entraînant ainsi une diminution de la vasoconstriction
- Diminution du stress oxydatif. Le stress oxydatif et la formation d'espèces réactives de l'oxygène sont impliqués dans le développement de l'hypertension et des complications cardiovasculaires
- Amélioration de la production et de l'activité de l'oxyde nitrique (NO)
- Amélioration de la production de sulfure d'hydrogène ( $H_2S$ ) qui est un agent vasodilatateur et cardioprotecteur
- Suppression de l'expression du facteur NF- $\kappa$ B. Il a été montré qu'une augmentation de l'expression de ce facteur en même temps qu'une augmentation des espèces réactives de l'oxygène jouaient un rôle dans l'hypertension. (Shouk et al., 2014)

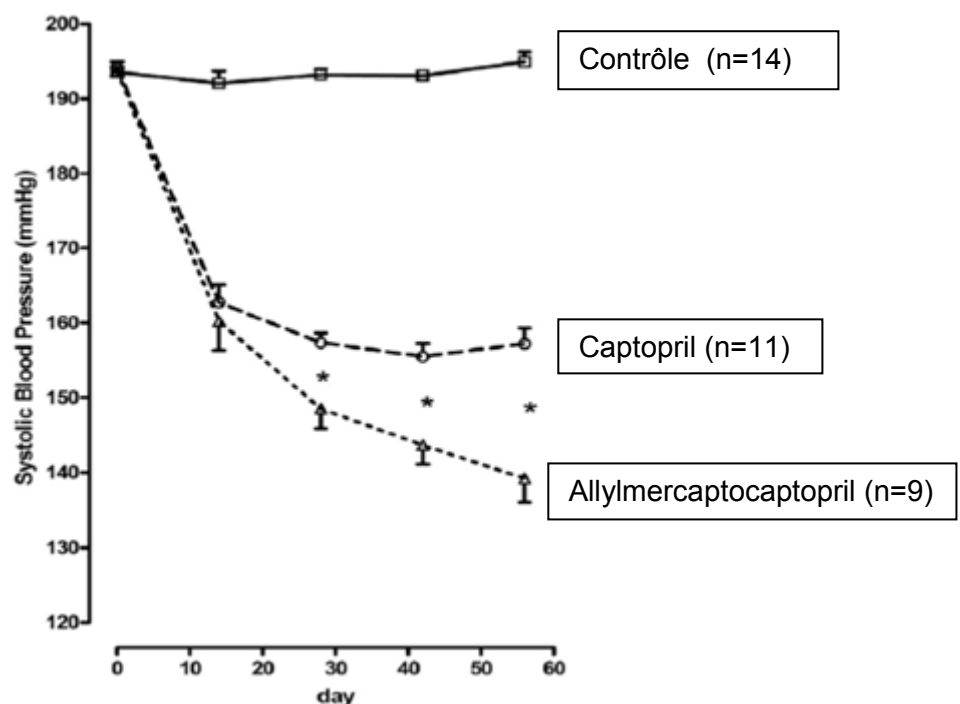
Il semble que le S-allyl cystéine et l'allicine soient les composés soufrés majoritairement responsables de l'activité anti-hypertensive.

### c) Le S-allyl-mercapto-captopril

L'allylmercaptocaptopril (CPSSA) est un nouveau produit résultant de l'association du captopril, un inhibiteur de l'enzyme de conversion, et de l'allicine afin de combiner les effets positifs de ces deux composés. Il exerce de nombreuses actions bénéfiques sur des facteurs du syndrome métabolique.

Il a été testé sur des rats diabétiques de type II et hypertensifs induits. Sur 14 animaux, 6 rats ont servi de contrôle et 8 rats ont reçu le CPSSA à une dose de 53.5mg/kg/jour (équivalent à une dose de 40mg/kg/j de captopril) *per os* pendant 60 jours. L'administration de CPSSA a significativement diminué les pressions systolique et diastolique de  $151/124 \pm 5/6$  mmHg à  $121/96 \pm 4/5$  mmHg au 30<sup>ème</sup> jour de traitement ( $p < 0.01$ ). Les chiffres du groupe contrôle n'ont pas été modifiés. De plus, il a été observé une diminution significative du taux de glucose sanguin de  $317 \pm 37$  à  $183 \pm 9$  mg/dL à J55 ( $p < 0.05$ ). Enfin, le CPSSA prévient la prise de poids. (Younis et al., 2010)

Une étude comparative entre le CPSSA (53.5mg/kg/j) et le captopril (40mg/kg/j) administré seul pendant 60 jours chez des modèles de rats avec syndrome métabolique a montré que le CPSSA exerçait un effet anti hypertenseur supérieur au captopril ( $p < 0.05$ ) (Figure 47). Le CPSSA a également montré au cours de cette étude une amélioration de l'hypertrophie cardiaque (diminution du poids du cœur) ainsi qu'une néphro-protection importante par rapport au groupe contrôle de rats avec syndrome métabolique. Le captopril a montré les mêmes tendances sur ces points. (Ernsberger et al., 2007)



\* tension artérielle groupe allylmercaptocaptopril significativement plus faible que captopril ( $p < 0.05$ )

**Figure 47 : Pression artérielle systolique (en mmHg) en fonction du temps (en jours) chez les rats avec syndrome métabolique dans les groupes contrôle, captopril et allylmercaptocaptopril (Ernsberger et al., 2007)**

L'allylmercaptocaptopril combine une approche pharmacologique et non pharmacologique. L'avantage du captopril et de l'allicine est que ces deux produits sont connus et administrés aux humains depuis de nombreuses années. Les études du CPSSA ont été réalisées sur un modèle animal et sont prometteuses mais nécessitent des études complémentaires pour devenir un jour un potentiel médicament.

#### d) Ail et hydrochlorothiazide

L'administration chez des rats d'un homogénat d'ail (250mg/kg) associé à de l'hydrochlorothiazide (10mg/kg) pendant 30 jours augmente significativement l'effet diurétique du thiazidique ( $p < 0.05$ ).

Au cours de cette étude, il a également été observé une meilleure biodisponibilité de l'hydrochlorothiazide (HCTZ) en présence de l'homogénat d'ail, ainsi qu'une diminution significative de l'effet kaliurétique (élimination du potassium dans les urines) de l'HCTZ ( $p < 0.001$ ).

Combiner l'ail et l'HCTZ pourrait permettre de réduire les doses du diurétique afin de diminuer le risque de survenue d'une hypokaliémie, mais aussi d'améliorer l'effet thérapeutique de l'hydrochlorothiazide. (Asdaq et Inamdar, 2009)

## 2) Effet sur les lipides

De nombreuses études cliniques sur la capacité de l'ail à diminuer les différents paramètres lipidiques ont été réalisées. L'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie, un taux élevé de LDL-cholestérol (low density lipoprotein), ainsi qu'un faible taux de HDL-cholestérol (high density lipoprotein) sont des facteurs de risque majeurs dans l'athérosclérose et les maladies cardiovasculaires. Plusieurs résultats ont mis en évidence une diminution des lipides sanguins, et ce avec différentes préparations d'ail. Cependant, quelques études n'ont pas confirmé cet effet significatif de l'ail sur tous les lipides sanguins.

### ➤ **Expérience 1 :**

30 volontaires (19 femmes et 11 hommes, âge  $42 \pm 6.1$  ans) ayant un taux de cholestérol supérieur à 245 mg/dL ont consommé durant 42 jours de l'ail cru à une dose de 10 grammes



par jour répartis sur 2 repas. Les volontaires n'étaient pas traités pour leur hypercholestérolémie.

Les résultats obtenus montrent :

- Une diminution significative du cholestérol total de  $278.5 \pm 4.7$  mg/dL avant l'expérience à  $248.4 \pm 50.2$  mg/dL au 42<sup>ème</sup> jour ( $p < 0.001$ ), soit une diminution de plus de 10%
- Une diminution significative des triglycérides de  $227.1 \pm 19.5$  mg/dL (J0) à  $189.4 \pm 16.2$  mg/dL à J42 ( $p < 0.01$ ), soit une diminution de 16%
- Une augmentation significative du taux de HDL de  $44 \pm 1.2$  mg/dL (J0) à  $48.1 \pm 1.3$  mg/dL à J42 ( $p < 0.001$ ), soit un gain de 8%.
- Pas de différence significative entre les 2 groupes pour le LDL-cholestérol (Mahmoodi et al., 2011)

➤ **Expérience 2 :**

60 patients avec une hypercholestérolémie légère ont participé à un essai contrôlé randomisé. Les 60 personnes ont été réparties selon un groupe placebo (n=30) et un groupe (n=30) recevant 3 g d'ail noir vieilli 2 fois par jour (total 6g/jour) durant 12 semaines. Durant l'étude 2 participants ont abandonné dans le groupe ail, et 3 dans le groupe placebo. L'ail noir vieilli a été obtenu en stockant de l'ail frais dans des récipients étanches à l'air, à une température de 90-95°C et un taux d'humidité de 90% durant 20 jours.

La supplémentation en ail noir vieilli a significativement augmenté le taux de HDL-cholestérol comparé au groupe contrôle :  $50.36 \pm 8.82$  mg/dL contre  $46.86 \pm 9.40$  mg/dL ( $p = 0.029$ ). En revanche il n'a pas été constaté de différence significative sur les taux de cholestérol total, triglycérides et LDL.

L'étude a également montré que la consommation d'ail noir vieilli diminue de façon significative le taux d'apolipoprotéine B (apoB) comparé au groupe contrôle :  $107.29 \pm 12.07$  mg/dL contre  $120.75 \pm 13.30$  mg/dL ( $p = 0.003$ ). L'apoB a une valeur prédictive élevée de maladie coronarienne. Elle est présente dans les LDL et les VLDL (very low density lipoprotein) où elle y joue un rôle structural et métabolique. Le taux d'apoB reflète donc le nombre total de lipoprotéines potentiellement athérogènes. L'ail noir vieilli a de plus significativement augmenté le ratio LDL-cholestérol/apoB ( $p = 0.002$ ), suggérant donc un risque plus faible de maladie cardiovasculaire. (Jung et al., 2014)

➤ **Méta-analyse :**

Une méta-analyse parue en 2014 incluant 39 essais contrôlés randomisés sur le cholestérol total (CT) et le LDL-cholestérol (LDL-C) utilisant uniquement de la poudre d'ail a rapporté une diminution significative du CT (-15.83 mg/dL,  $p=0.005$ ) et du LDL-C (-8.11 mg/dL,  $p=0.024$ ), comparé au groupe placebo. Les effets de l'ail étaient plus prononcés après une durée de supplémentation d'au moins 8 semaines. En revanche les 18 essais portant sur le HDL-cholestérol n'ont pas montré de différence significative entre le groupe placebo et le groupe recevant l'ail. (Kwak et al., 2014)

➤ **Les mécanismes :**

L'ail semble exercer son action par ses composés soufrés (allicine, ajoène, S-allylcystéine) en inhibant la biosynthèse du cholestérol dans les cellules hépatiques via une désactivation de l'HMG-CoA réductase (3-hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A). L'activité de l'enzyme est donc réduite par l'ail qui induit chez elle une phosphorylation. (Gebhardt et al., 1994)(Liu et Yeh, 2002)

### **3) Effet hypoglycémiant et potentiel antidiabétique**

Le diabète est une maladie commune dont la fréquence est élevée dans le monde entier. Elle est caractérisée par une hyperglycémie chronique, résultant d'un défaut de sécrétion de l'insuline (diabète de type 1) ou d'une résistance du corps à l'insuline (diabète de type 2). De nombreuses études sur l'ail sur des modèles animaux et humains diabétiques, de types 1 et 2, ont montré que l'ail pouvait diminuer le taux de sucre dans le sang. Néanmoins, là encore quelques études n'ont pas confirmé son efficacité, probablement du aux différentes préparations d'ail utilisées avec des dosages et des durées de traitement différents.

L'ail exercerait son activité hypoglycémiante via ses composés soufrés en stimulant la sécrétion d'insuline par le pancréas à partir des cellules  $\beta$  existantes, en améliorant la sensibilité à l'insuline et son activité. (Eidi et al., 2006)(Hou et al., 2015)

## a) Modèles animaux

### ➤ **Expérience 1 : rats diabétiques de type 1**

Des rats diabétiques induits par de la streptozocine ont reçu ou non un extrait alcoolique d'ail à des doses variables (0.1, 0.25 et 0.5g/kg). La streptozocine détruit les cellules B du pancréas et induit un diabète de type 1. L'expérience a duré 14 jours.

Les résultats ont montré que l'ail administré aux doses 0.25 et 0.5g/kg diminuait de façon significative les chiffres de glucose sérique ( $p < 0.001$ ) et améliorait le taux d'insuline sérique ( $p < 0.05$ ) chez les rats diabétiques recevant l'ail, comparé au groupe diabétique contrôle. Dans un diabète de type 1, l'insuline sérique est basse, due à la destruction progressive des cellules du pancréas qui sécrètent l'insuline.

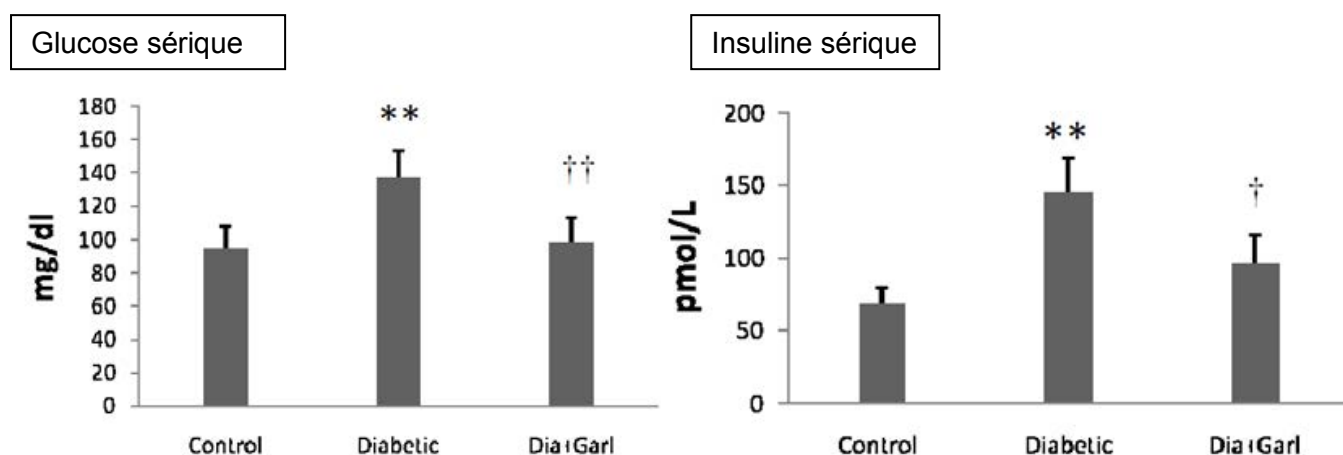
De plus il a été mis en évidence au cours de cette étude que la consommation d'ail (0.25 et 0.5g/kg) chez les rats diabétiques diminuait significativement ( $p < 0.05$ ) les taux d'urée, de créatinine et d'acide urique sériques qui peuvent augmenter avec le diabète, comparé au groupe contrôle de rats diabétiques. L'élévation des taux sériques d'urée et de créatinine est un marqueur d'un dysfonctionnement rénal dans l'hyperglycémie diabétique. L'hyperuricémie dans le diabète provient d'une hyperactivité de la xanthine oxydase. (Eidi et al., 2006)

Un taux sérique d'acide urique élevé est en corrélation avec des facteurs du syndrome métabolique. (Damoune et al., 2014)

### ➤ **Expérience 2 : rats diabétiques de type 2**

Dans cette étude, 3 groupes de 7 rats ont été constitués. Un groupe contrôle, un groupe diabétique de type 2, et un groupe diabétique de type 2 recevant par voie orale un homogénat d'ail cru (250mg/kg/jour). Les rats diabétiques présentent une résistance à l'insuline. L'expérience a été conduite pendant 8 semaines.

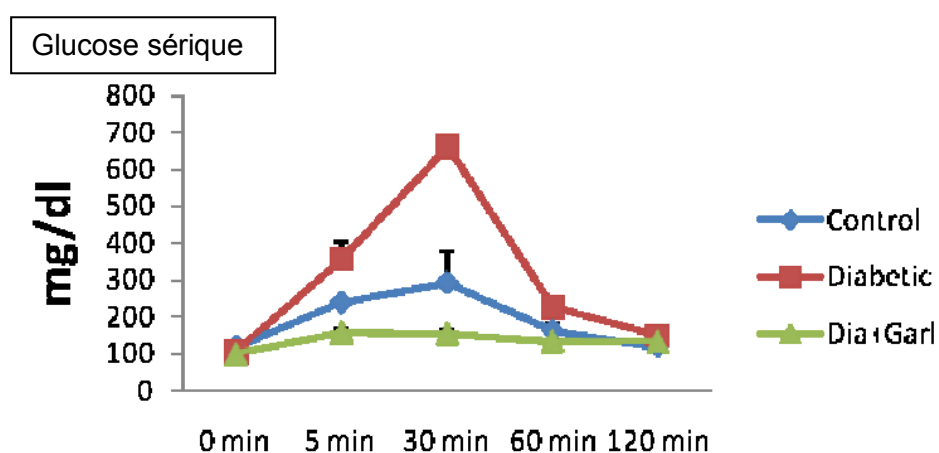
La consommation chronique d'ail chez les rats diabétiques (groupe Dia+Garl) a permis de diminuer significativement le glucose et l'insuline sériques par rapport au groupe diabétique contrôle non traité, comme le montre la figure 48. Ces mêmes paramètres étaient augmentés chez les rats du groupe diabétique par rapport au groupe contrôle.



\*\* p<0.01 vs control groupe, †† p<0.01 vs diabétique groupe, † p<0.01 vs diabétique groupe

**Figure 48 : Effet de l'administration d'un homogénat d'ail cru (250 mg/kg/jour) chez des rats diabétiques de type 2 sur le glucose (mg/dL) et l'insuline (pmol/L) sériques après 8 semaines de consommation (Padiya et al., 2011)**

Après les 8 semaines de supplémentation en ail, un test de tolérance au glucose a été réalisé, en administrant par voie intrapéritonéale une dose connue de glucose. Du sang a été collecté à différents temps post injection afin de mesurer la glycémie. Le test se réalise à jeun et permet d'observer comment l'organisme réagit à l'absorption du glucose afin de détecter une éventuelle intolérance voire un diabète. Il est à noter que chez les humains, le test se réalise par voie orale et une dernière mesure 3heures après l'ingestion de glucose est réalisée. La consommation chronique d'ail (groupe Dia+Garl) empêche l'augmentation du glucose sérique (Figure 49).



**Figure 49 : Effet de l'administration d'ail sur un test intrapéritonéal de tolérance au glucose (Padiya et al., 2011)**

Enfin, la consommation d'ail pendant 8 semaines par les rats diabétiques a permis de diminuer significativement leur hémoglobine glyquée et le taux sérique d'acide urique, comparé au groupe contrôle diabétique ( $p < 0.05$ ).

L'homogénat d'ail cru semble améliorer la sensibilité de l'organisme à l'insuline chez des rats diabétiques de type 2. (Padiya et al., 2011)

#### **b) Etudes chez l'Homme**

Une méta-analyse parue en 2015 a inclus 7 essais contrôlés randomisés ( $n=513$ ) de 1996 à Décembre 2012, d'une durée de 4 semaines à 6 mois, avec différentes préparations d'ail. Les patients étaient en bonne santé ou diabétiques de type 2. Les résultats suggèrent que l'ail améliore significativement la glycémie à jeun comparé au placebo ( $p=0.004$ ), et qu'ils sont meilleurs quand la durée de traitement est longue. Les effets de l'ail étaient également meilleurs chez les patients avec une hyperglycémie élevée. La poudre d'ail et l'extrait d'ail vieilli sont plus efficaces pour réduire la glycémie. (Hou et al., 2015)

Une autre méta-analyse publiée en 2014 et portant uniquement sur l'administration de poudre d'ail, a inclus 4 essais contrôlés randomisés ( $n=162$ ). Les patients étaient diabétiques de type 2 ou avaient une hypercholestérolémie, et ont reçu de la poudre d'ail (600 ou 900mg) durant 28, 84 ou 168 jours. La glycémie à jeun est significativement diminuée ( $p=0.05$ ). (Kwak et al., 2014)

Les 2 méta-analyses montrent donc que la consommation chronique d'ail résulte en une diminution des concentrations de glycémie à jeun.

#### **4) Effet antiagrégant plaquettaire ou effet anti-thrombotique et diminution de la coagulation sanguine**

Les plaquettes sanguines ou thrombocytes ont un rôle primordial dans le maintien de l'hémostase. Elles assurent la formation d'un thrombus ou caillot en s'agrégeant entre elles en cas de brèche dans la paroi vasculaire.

En cas de lésion du vaisseau, des plaquettes circulantes viennent adhérer aux cellules sous endothéliales. L'adhésion se fait via la glycoprotéine GPIb de la membrane plaquettaire qui

se fixe au facteur Willebrand (vWF) ancré dans le sous endothélium, et aux protéines GPVI et  $\alpha 2\beta 1$  qui se fixent au collagène du sous endothélium. Suite à l'adhésion, les plaquettes changent de forme et s'activent entraînant une libération du contenu de leurs granules (calcium, ADP, fibrinogène, thromboxane A<sub>2</sub>,...) et l'expression des glycoprotéines de surface. Ceci participe au recrutement des autres plaquettes via les substances libérées qui vont se fixer sur leurs récepteurs respectifs à la surface des plaquettes circulantes. Suite à cette activation, les plaquettes peuvent se lier entre elles grâce au fibrinogène qui crée des ponts entre les récepteurs GPIIb/IIIa de leur surface membranaire en présence de calcium : c'est l'agrégation plaquettaire.

L'ajoène, un des composés soufrés de l'ail a démontré son effet antiagrégant plaquettaire en diminuant la formation de thromboxane A<sub>2</sub>, un des agonistes de l'agrégation, via une altération du métabolisme de l'acide arachidonique (Srivastava et Tyagi, 1993). Le diallyl trisulfide, un autre dérivé soufré de l'ail, inhibe la mobilisation du calcium, ce dernier étant indispensable pour la liaison fibrinogène/GPIIb/IIIa (Qi et al., 2000). Un extrait d'ail vieilli a montré l'inhibition de l'activation et de l'agrégation des plaquettes en inhibant le récepteur GPIIb/IIIa, créant ainsi une diminution de la liaison GPIIb/IIIa / fibrinogène, et via une augmentation du taux intracellulaire d'AMP cyclique dans les plaquettes activées et non activées. L'AMP cyclique est l'un des médiateurs de l'activation des plaquettes. L'augmentation de son taux intracellulaire conduit à l'inhibition de la libération du contenu des granules (Allison et al., 2012). Une autre étude a également mis en évidence une activité antiagrégant plaquettaire du  $\beta$ -chlorogénine, un composé non soufré, contenu dans un extrait d'ail vieilli (Allison et al., 2006).

Une étude a montré que la consommation quotidienne de 800mg de poudre d'ail durant 4 semaines chez des patients dont l'agrégation plaquettaire était élevée, permettait la disparition des agrégats plaquettaires spontanés et de diminuer la viscosité du plasma.(Kiesewetter et al., 1991)

L'administration au long court de capsules d'huile d'ail équivalent à 1g d'ail cru (2 capsules 3 fois par jour pendant 1 mois) chez des patients sains et des patients avec une maladie des artères coronaires (accumulation de dépôts) réduit significativement l'agrégation plaquettaire *ex vivo* ( $p < 0.05$ ). (Bordia et al., 1996)

Une étude *in vivo* chez des souris a comparé l'effet sur l'agrégation plaquettaire de différentes doses d'ail à des doses d'aspirine (acide acétylsalicylique) sur des microvaisseaux de pie-mère. La dose 100mg/kg d'ail retarde le délai d'apparition du 1<sup>er</sup>

agrégat plaquettaire de façon comparable aux doses 25 et 50mg/kg d'aspirine.(El-Sabban et Radwan, 1997)

Une dose de 5mg d'huile d'ail riche en diallyl trisulfide/kg de poids corporel chez des rats pendant 6 semaines a entraîné une perte de poids significative ( $p<0.05$ ), un allongement du temps de saignement et du temps de thrombine, et une amélioration de l'activité des facteurs antithrombine III et protéine C. Ces 2 facteurs sont des facteurs anticoagulants capables de réduire la formation de thrombine, l'enzyme qui transforme le fibrinogène en fibrine. Des études ont montré que les patients avec des pathologies cardiovasculaires avaient des taux diminués d'antithrombine III et de protéine C. L'huile d'ail riche en diallyl trisulfide a donc un effet anticoagulant. (Chan et al., 2007)

La survenue de maladies cardiovasculaires est multifactorielle. Une augmentation de l'agrégation plaquettaire et la formation de caillots constituent un facteur de risque. L'ail peut donc jouer un rôle préventif.

## **5) Diminution de l'athérosclérose**

L'athérosclérose est une maladie cardiovasculaire caractérisée par l'accumulation de dépôts de diverses substances (cholestérol, calcium,...) dans les artères. Cette accumulation entraîne un épaississement de la paroi artérielle, une diminution de son diamètre et donc une diminution du flux sanguin. La calcification des artères réduit également leur élasticité. L'athérosclérose est particulièrement dangereuse lorsqu'elle touche des artères qui irriguent les organes vitaux. La formation de plaques d'athérome augmente avec l'âge, le genre (les femmes), la sédentarité, l'excès de cholestérol, l'hypertension, le diabète et le tabac.

L'ail a démontré des capacités à prévenir la formation de plaques d'athérome, mais également à réduire des plaques d'athérome déjà existantes.

23 patients sous traitement par statine et avec un risque athéromateux élevé ont été inclus pendant une année dans un essai randomisé afin d'observer l'effet d'une supplémentation d'ail sur la calcification des artères coronaires. Certains ont reçu un placebo et d'autres une dose de 4mL d'extrait d'ail vieilli. Les patients ayant pris l'extrait d'ail vieilli ont montré un ralentissement significatif de l'accumulation de calcium dans les artères coronaires à la fin de l'essai ( $p<0.05$ ). La calcification des artères est un phénomène naturel du vieillissement mais elle est problématique quand elle apparaît chez des sujets jeunes car elle réduit le diamètre

des artères et augmente le risque cardiovasculaire. L'ail semble donc retarder ce processus. Il pourrait servir de traitement adjuvant au traitement par statine. (Budoff, 2006)

L'administration de 800 µL d'extrait d'ail vieilli/kg/jour pendant 6 semaines à des lapins recevant une alimentation enrichie en cholestérol a réduit de 64% la surface de l'aorte thoracique recouverte de stries lipidiques. Les stries lipidiques sont les premières lésions visibles de l'athérome. De plus, l'administration de l'ail a diminué de moitié la formation de la néointima suite à une lésion mécanique de l'artère carotide droite par un cathéter à ballonnet chez ces même lapins (Campbell et al., 2001). Une autre étude s'est intéressée à l'effet de l'administration orale de 300mg de poudre d'ail (contenant 0.7% d'allicine) sur l'épaississement de l'intima de l'aorte ayant subi une blessure par le froid chez des lapins avec une alimentation riche en cholestérol. Dans le groupe recevant de l'ail, la néointima était 1,5 fois plus mince que celle observée chez les lapins du groupe contrôle. L'ail a diminué de façon significative les concentrations de cholestérol libre et estérifié, de triglycérides, de phospholipides et de collagène dans la néointima ( $p < 0.05$ ). L'étude a donc montré l'effet suppresseur de l'ail sur le développement de l'athérosclérose suite à une lésion mécanique de l'aorte. (Sobenin et al., 2015)

La Triméthylamine N-oxyde (TMAO) est une molécule récemment découverte, impliquée dans le développement de l'athérosclérose. Elle provient de la transformation par le microbiote intestinal de la L-carnitine contenue notamment dans la viande rouge. Il faut une consommation régulière de viande rouge pour que le microbiote métabolise la L-carnitine en TMAO. Une étude a été menée sur des souris recevant une alimentation riche en carnitine avec une supplémentation ou non en allicine (10mg/kg/jour) pendant 6 semaines. Le groupe contrôle est un groupe de souris avec une alimentation classique pour cette espèce, avec ou sans allicine. Les résultats ont montré que le taux plasmatique de TMAO chez les souris du groupe 'carnitine+allicine' était aussi bas que celui du groupe alimentation pour souris sans ajout d'allicine. L'ail et l'allicine pourrait donc protéger le consommateur régulier de viande rouge de la production de TMAO. (Wu et al., 2015b)

## **6) Effet sur l'hyperhomocystéinémie**

L'homocystéine est un acide aminé soufré qui se forme au cours du métabolisme de la méthionine, un acide aminé essentiel provenant de l'alimentation. L'hyperhomocystéinémie est une augmentation du taux sérique d'homocystéine.



Il a été montré qu'une élévation de ce taux constitue un facteur de risque important dans la survenue et le développement de l'athérosclérose, des accidents cardiaques et des maladies cardiovasculaires. L'hyperhomocystéinémie peut être congénitale, ou acquise liée à un déficit en acide folique, en vitamine B6 et/ou B12 (Corzo-Martínez et al., 2007).

Une étude a montré que l'administration durant 6 semaines d'allicine à faible dose (6mg/kg) et forte dose (10mg/kg) chez des rats avec une hyperhomocystéinémie induite par des apports importants en méthionine, diminuait significativement le taux sérique d'homocystéine ( $p < 0.001$ ). L'hyperhomocystéinémie entraîne des dysfonctions importantes ainsi que des lésions de l'endothélium des vaisseaux. L'allicine a, en plus de baisser le taux sérique d'homocystéine, montré un effet protecteur sur ces dysfonctions et lésions induites. (Liu et al., 2013)

## 7) Cardioprotection

L'hypertrophie cardiaque est un problème de santé caractérisé par une augmentation de la masse musculaire cardiaque et donc de la taille du cœur, due à un accroissement de la taille des cardiomyocytes. L'hypertrophie cardiaque est causée par d'autres problèmes de santé tels que l'hypertension, des lésions du muscle cardiaque, un infarctus du myocarde. C'est une réponse à un stress. Les espèces réactives de l'oxygène sont également largement impliquées dans ce phénomène.

Le prétraitement de cardiomyocytes de rats avec 20  $\mu$ L de chair d'ail broyée et mélangée dans de l'eau distillée /4mL de milieu de culture cellulaire, prévient l'augmentation de leur taille induite par de la Norépinéphrine, mais limite aussi l'apoptose des cellules cardiaques. Le traitement seul des cardiomyocytes par la Norépinéphrine (NE) entraîne une augmentation de la taille mais aussi de la mort des cellules. Le prétraitement dans les mêmes conditions des cellules cardiaques (ail et NE) avec un ajout de bloqueurs pharmacologiques d'oxyde nitrique (NO) et de sulfure d'hydrogène ( $H_2S$ ), réduit fortement l'action favorable de l'ail sur la taille et la mort cellulaire. Ceci suggère que l'ail exerce son effet bénéfique sur l'hypertrophie cardiaque via ces 2 molécules. L' $H_2S$  est capable de prévenir la progression de l'hypertrophie vers l'insuffisance cardiaque. Le NO protège quant-à-lui les tissus de dommages pathologiques. L'ail est connu pour stimuler la production de NO et augmenter les taux cellulaires d' $H_2S$ . (Louis et al., 2012)

## 8) Conclusion

L'ail possède donc un effet protecteur et positif vis-à-vis des maladies cardiovasculaires, en agissant sur leurs nombreux facteurs de risque : hypertension, hypercholestérolémie, diabète, athérosclérose, agrégation plaquettaire. La consommation d'ail limite la progression de ces maladies. D'autres études complémentaires pour standardiser le dosage des principes actifs sont encore nécessaires afin d'obtenir une meilleure comparaison entre les essais.

## B. Activité antimicrobienne

### 1) Activité antibactérienne

#### a) Spectre d'action

En 1858, Louis Pasteur est le premier à démontrer que l'ail peut détruire certaines bactéries. Durant la seconde guerre mondiale, suite à la pénurie de pénicille, les médecins russes ont utilisé l'ail comme antiseptique, et pour traiter toutes sortes d'infections (diarrhées, infections de la sphère ORL,...).(Schou, 2000)(Senninger, 2009)

L'activité antibactérienne de l'ail a été, depuis de nombreuses années, largement étudiée. L'ail agit sur un large spectre, avec une activité tant sur des bactéries Gram-positives, que sur des bactéries Gram-négatives.

Ainsi, l'ail a démontré *in vitro* et/ou *in vivo*, une activité antibactérienne sur des espèces des genres « *Aeromonas*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Cryptocaryon*, *Escherichia*, *Helicobacter*, *Klebsiella*, *Mycobacterium*, *Photobacterium*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* et *Vibrio* » (Guo et al., 2015). Il a également été rapporté une activité sur *Haemophilus influenzae* (Minker, 2012), *Citrella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Lactobacillus* spp., *Leuconostoc* spp., *Micrococcus* spp., *Providencia* spp., *Serratia* spp., ou encore *Shigella* spp (Sivam, 2001). L'ail a même montré une efficacité sur des souches bactériennes résistantes à des antibiotiques (Kyung, 2012)(Sivam, 2001).

## b) Mécanisme d'action

Les composés soufrés de l'ail sont responsables de son activité antibactérienne, et notamment l'allicine. En 1991, des chercheurs ont montré que l'activité antimicrobienne de l'ail est abolie lorsque l'allicine est retirée de l'extrait (Sivam, 2001). De même, si l'on inhibe l'allinase, l'enzyme responsable de la conversion de l'alliine en allicine, il n'y a pas d'activité antibactérienne (Minker, 2012).

Le mécanisme d'action de l'allicine semble résulter de son interaction rapide avec les groupes thiols (-SH) des enzymes bactériennes (Guo et al., 2012)(Arzanlou et al., 2011). L'allicine inhiberait également de façon totale la synthèse de l'ARN de la bactérie (Sivam, 2001)(Hasan et al., 2007).

La différence structurale des bactéries peut jouer un rôle dans leur susceptibilité aux composés soufrés de l'ail. Les lipides contenus dans leur membrane cellulaire influence la perméabilité de l'allicine et de ses dérivés soufrés qui sont liposolubles. C'est pourquoi généralement les bactéries à Gram négatif sont plus sensibles à l'ail que les Gram positives car elles contiennent une quantité plus importante de lipides dans leur paroi. (Sivam, 2001)(Kyung, 2012)

## c) *Helicobacter pylori*

*Helicobacter pylori* (*H.pylori*) est une bactérie à Gram négatif responsable de gastrite chronique, d'ulcères gastroduodénaux, et qui est impliquée dans le développement de cancers de l'estomac. Elle colonise l'estomac des humains et persiste tant qu'il n'y a pas d'éradication médicamenteuse. L'infection s'acquiert majoritairement durant l'enfance et l'adolescence. Le mode de transmission probable de cette bactérie est oro-fécal et oro-oral. La bactérie est répandue dans le monde entier. En France, en 2010, la prévalence d'après la Haute Autorité de Santé (HAS) était de 20 à 50% chez les adultes. Selon la même source, 10% des personnes infectées développeront un ulcère, et 1% un cancer gastrique.(HAS (Haute Autorité de Santé), 2010)

L'éradication d'*H.pylori* fait appel à une trithérapie (7jours de traitement) avec un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), et deux antibiotiques : clarithromycine plus amoxicilline, ou métronidazole en cas d'allergie. (HAS (Haute Autorité de Santé), 2010)

➤ **Etudes *in vitro* :**

En 1996, Cellini et al. montrent l'inhibition de la croissance bactérienne d'*Helicobacter pylori* avec un extrait aqueux d'ail. L'expérience a été réalisée avec 3 souches contrôles de la bactérie, et 16 souches d'*H.pylori* isolées à partir de biopsies de la muqueuse antrale de patients avec une gastrite chronique ou un ulcère duodénal. La concentration nécessaire de l'extrait d'ail aqueux pour obtenir l'inhibition bactérienne des différentes souches se situe entre 2,5 et 5mg/mL. La concentration minimale inhibitrice (MIC) qui inhibe 90% des isolats (MIC<sub>90</sub>) est de 5mg/mL. (Cellini et al., 1996)

Toujours en 1996, ces mêmes chercheurs ont démontré un effet synergique en associant l'ail et l'oméprazole, un IPP (Cellini et al., 1996). En 1999, une étude *in vitro* conduite par Jonkers et al. confirment cet effet synergique avec une efficacité concentration dépendante. L'expérience conduite sur 7 jours, a montré que 100mg/L d'oméprazole combiné à 500 ou 1000 mg/L d'ail permettaient d'inhiber totalement la croissance bactérienne dès 24 à 48h. A ces mêmes concentrations, l'oméprazole seul mettait 7 jours pour obtenir 0 cfu/mL, tandis que l'ail seul tendait à diminuer le nombre de bactéries mais celui-ci remontait après le 3<sup>ème</sup> jour. La même expérience fut conduite avec une concentration d'oméprazole de 200mg/L, et 2000 ou 4000 mg/L d'ail. L'ail seul, l'oméprazole seul ou en association avec l'ail inhibaient tous la croissance d'*H.pylori* après 24-48h. (Jonkers et al., 1999)

➤ **Etudes *in vivo* :**

-Chez l'animal : La bactérie a été inoculée à des gerbilles de Mongolie entraînant chez elles des gastrites semblables à celles observées chez les humains. Des gousses d'ail ont été hachées puis mises à macérer dans un mélange eau/éthanol pendant plus de 10 mois. Le tout fut ensuite évaporé à sec. La poudre obtenue fut mélangée à la nourriture des gerbilles et donnée aux doses 1%, 2% et 4% pendant 6 semaines.

L'extrait d'ail à 4% a significativement ( $p < 0.05$ ) diminué le nombre de taches hémorragiques dans l'épithélium glandulaire de l'estomac, ainsi que le poids humide de l'estomac par rapport au groupe contrôle infecté par la bactérie. Néanmoins il n'a pas été constaté de différence significative du nombre moyen de bactéries viables dans l'estomac entre les différents groupes.

L'expérience a donc montré que l'extrait d'ail à 4% incorporé à l'alimentation des gerbilles pouvait réduire les lésions gastriques induites par *Helicobacter pylori*. (Iimuro et al., 2002)

Une étude de 2014 montre un effet potentiel de l'apigénine, un flavonoïde présent chez les fruits et végétaux dont l'ail, pour inhiber les gastrites atrophiques induites par *H.pylori* chez des gerbilles de Mongolie infectées. (Kuo et al., 2014)

-Chez l'Homme : Un test ELISA a été réalisé chez des patients qui devaient subir une oesophagogastroduodénoscopie (EGD) afin d'établir leur statut sérologique *H.pylori*. Une biopsie a ensuite été faite en vue d'une culture bactérienne, uniquement chez les personnes séropositives pour la bactérie qui souffraient d'une dyspepsie non ulcéreuse. Les patients dont la culture était positive ont été retenus pour l'expérience (13 inclus) et répartis au hasard et à l'aveugle dans 2 groupes : groupe placebo plus oméprazole (6 personnes), et le groupe ail plus oméprazole (7 personnes). Le groupe ail plus oméprazole recevait 6 capsules d'ail par jour équivalent à 9 mg d'allicine ou à une grosse gousse d'ail. L'expérience a duré 4 semaines.

Après le traitement les symptômes n'ont pas été significativement modifiés dans ni l'un ni l'autre des 2 groupes. Aucun patient n'a été guéri dans le groupe placebo/oméprazole. En revanche, une personne dans le groupe ail/oméprazole était *H.pylori* négatif 4 semaines après la fin du traitement, et était encore négatif au test respiratoire à l'urée (<sup>13</sup>C-UBT) 2 mois après la fin du traitement. De plus, la culture a montré une diminution du nombre de colonies bactériennes chez 60% des personnes ayant reçues de l'ail, contre seulement 17% des patients du groupe placebo.

Les résultats montrent donc que l'association ail plus oméprazole n'éradique pas l'infection à *H.pylori* mais elle tend à diminuer la colonisation. 1 personne a néanmoins été guérie. Il faudrait donc réévaluer ces résultats avec une étude incluant un plus grand nombre de patients. L'ail plus oméprazole pourrait être un traitement adjuvant utile pour améliorer la réponse aux agents antimicrobiens. (Osgard et al., 2000)

➤ **Conclusion** :

Devant les chiffres de la HAS, lutter contre l'évolution vers des maladies graves en traitant cette bactérie est primordial. La trithérapie n'est pas toujours efficace, et des effets

indésirables ou des résistances aux antibiotiques peuvent survenir. De nouvelles études sur l'utilisation de l'ail dans le traitement d'*H.pylori* (celles disponibles sont anciennes), notamment *in vivo*, sont indispensables pour développer une thérapeutique alternative, en utilisant par exemple l'ail en association. L'ail pourrait être utilisé comme agent de prévention des lésions dues à *H.pylori* et conduire de ce fait à une réduction du risque de cancer gastrique.

#### d) Application en aquaculture

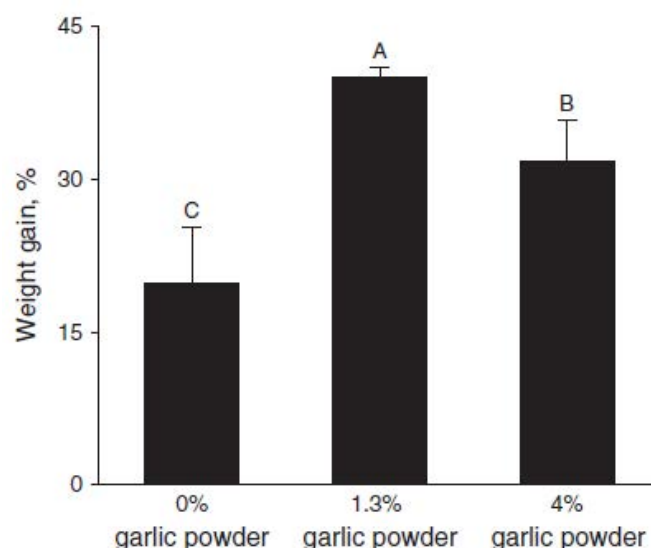
L'activité antibactérienne de l'ail trouve également son intérêt dans l'aquaculture.

Des études *in vitro* ont été réalisées afin de tester l'effet antibactérien de l'ail sur des bactéries infectant couramment certaines espèces aquatiques d'élevage. Le résultat était positif, montrant un diamètre d'inhibition significativement augmenté contre 2 bactéries Gram positives isolées de crevettes tigrées (Nurtjahyani et Hadra, 2016), et un fort effet antagoniste contre *Streptococcus iniae* isolé chez des mérous (Guo et al., 2012), ou contre *Photobacterium damsela* subsp. *Piscicida* isolé chez des poissons cobias (Guo et al., 2015).

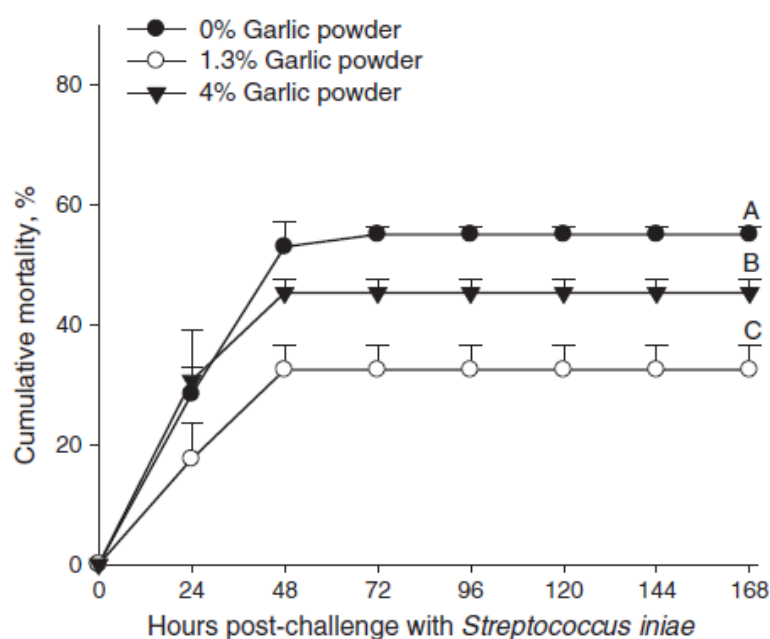
Des études *in vivo* ont également été menées. De la poudre d'ail obtenue à partir d'ail frais a été donnée en plus de leur alimentation à 3 groupes de mérous à tâches orange aux doses respectives 0%, 1,3% et 4%, deux fois par jour pendant 14 jours. Les poissons ont été pesés avant et après l'expérience. Après ces 14 jours, les poissons ont reçu par voie intra péritonéale une suspension de *Streptococcus iniae* afin d'observer le taux de mortalité durant 7 jours post-administration.

Les résultats ont montré :

- Un gain de poids significativement supérieur au régime 1,3% d'ail par rapport au contrôle 0% et à la dose 4% (Figure 50).
- Un taux de mortalité dans le groupe 1,3% significativement ( $p < 0.05$ ) plus bas ( $32,4 \pm 4,1\%$ ) que dans le groupe 4% ( $45,3 \pm 2,3\%$ ), et 0% ( $55,1 \pm 1,3\%$ ) 7 jours après l'inoculation par *S.iniae* (Figure 51). Le traitement par 1,3 % de poudre d'ail a donc significativement amélioré la résistance du groupe à *S.iniae*.



**Figure 50 : Gain de poids en % des mérours    tâches orange recevant une ration de poudre d'ail aux doses 0%, 1,3% et 4% après les 14 jours de traitement ( $p<0.05$ ) (Guo et al., 2012)**



**Figure 51 : Mortalité cumulative en % des mérours    tâches orange infectés par *S.iniae* après les 14 jours de traitement par l'ail aux différentes doses en fonction du temps ( $p<0.05$ ) (Guo et al., 2012)**

Ainsi, l'utilisation de l'ail comme complément alimentaire dans l'alimentation des espèces aquatiques d'élevage permet de promouvoir leur croissance, stimuler l'appétit, renforcer l'immunité, protéger contre le stress et augmenter leur résistance aux infections bactériennes courantes. (Guo et al., 2012)

L'ail apparait comme une alternative écologique et économique en aquaculture. Il permettrait de limiter l'usage des antibiotiques dans les bassins et les problèmes de résistance ou d'effets indésirables qui peuvent en découler, et de lutter contre les coûts liés à la perte de rendement due aux maladies bactériennes.

#### e) Autres applications

##### ❖ Industrie porcine :

Un groupe de chercheurs a mené une expérience sur l'incorporation d'ail 5%(m/m) à l'alimentation d'un élevage de porcs pour lutter contre la pleuropneumonie porcine due à *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Cette affection pulmonaire touche les porcs quelque soit leur âge. Elle est répandue dans le monde et est responsable de sérieuses pertes dans l'industrie porcine.

L'étude a montré une diminution du poids relatif moyen des poumons post-mortem, une diminution de l'occurrence des lésions pulmonaires, ainsi qu'une diminution de l'apparition de fièvre >39.5°C dans le groupe ail. Les 2 groupes ont présenté les mêmes signes cliniques respiratoires, bien que les porcs du groupe ail n'aient pas nécessairement développé de lésions pathologiques.

L'ail a donc montré un effet protecteur sur les poumons, ainsi qu'un effet bénéfique et atténué de la sévérité de l'infection à *A.pleuropneumoniae*. Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer un rôle possible de l'ail dans le traitement préventif de la pleuropneumonie porcine. (Becker et al., 2012)

##### ❖ Emballages alimentaires :

En 2014, une étude s'est intéressée à l'effet de l'huile essentielle (HE) d'ail comme agent antimicrobien pour les emballages alimentaires. L'expérience a été réalisée en appliquant le film alimentaire à différentes concentrations d'HE d'ail (0, 2, 4, 6 et 8%) sur des morceaux de viande de bœuf cuisinée. La viande a été au préalable inoculée avec des suspensions d'*E.coli*, *Listeria monocytogenes*, et *Brochothrix thermosphacta*, des bactéries typiques de la contamination de la viande de bœuf. Les morceaux ont été stockés à 4°C durant 15jours. Les films alimentaires ont également été soumis à différents tests pour tester leurs propriétés physiques.



L'HE d'ail à 8% est la dose efficace qui réduit la croissance des 3 bactéries sans pour autant altérer les propriétés physiques de l'emballage et donc sa résistance. L'avantage de l'HE d'ail comme agent antimicrobien dans un emballage alimentaire est qu'il n'y a pas de risques pour la santé lorsqu'elle est en contact avec la nourriture. En revanche son inconvénient majeur est son coût bien plus élevé que les agents habituellement utilisés.(Sung et al., 2014)

## 2) Activité antivirale

### a) Spectre d'activité et mécanisme d'action

L'ail exerce une activité antivirale sur les herpes simplex virus (HSV) de types 1 et 2, le cytomégalovirus (CMV), les virus à l'origine de la grippe (virus *Influenza* B (Mehrbood et al., 2009)), le rhinovirus de type 2 responsable de rhumes, ainsi que sur le *Molluscum contagiosum*. (Josling, 2001)(Minker, 2012)

Une étude *in vitro* a également montré l'action inhibitrice de l'ajoène, le produit de condensation de l'allicine, sur la réplication du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1). De plus l'ajoène semble pouvoir bloquer la destruction des lymphocytes T CD4, des cellules du système immunitaire qui activent d'autres cellules de l'immunité assurant l'élimination des pathogènes (Walder et al., 1997). Cependant une étude s'est intéressée à l'effet des suppléments d'ail sur la pharmacocinétique du saquinavir, une molécule indiquée dans le traitement des patients VIH-1 positifs. Il semblerait que l'utilisation prolongée de capsules d'ail conduise à une diminution significative des concentrations plasmatiques de saquinavir.(Piscitelli et al., 2002)

Les recherches sur l'activité antivirale de l'ail sont peu nombreuses. Son action semble majoritairement due à l'ajoène ainsi qu'à l'allicine elle-même. Ces composés réagiraient avec l'enveloppe virale. (Kyung, 2012)

### b) Prévention du rhume

Un essai randomisé a été réalisé avec 146 participants. Ils ont été répartis en 2 groupes de 73 volontaires, l'un recevant une capsule d'ail et l'autre groupe un placebo, une fois par jour, durant 12 semaines de Novembre à Février. Le groupe ail était constitué de 32 hommes et de 41 femmes, et 22 hommes et 44 femmes pour le groupe placebo.

Durant les 90 jours, les participants ont noté quotidiennement dans un journal leur état de santé sur une échelle de 1 à 5:

- 5 = bien, pas de symptômes
- 4 = plutôt bien, pas de perturbations des activités normales, possibles éternuements
- 3 = peut ressentir l'arrivée d'un rhume, symptômes mineurs
- 2 = ralentissement, certains symptômes présents
- 1 = symptômes complets (céphalées, éternuements, rhinorrhée, fatigue)

Un rhume est défini comme un état 3 qui laisse place à un état 2 ou 1.

A la fin de l'essai, il y avait significativement moins de rhumes dans le groupe recevant l'ail par rapport au groupe placebo (24 contre 65,  $p < 0.001$ ). 16 personnes du groupe placebo ont de nouveau développé un rhume, alors que seulement 2 personnes ont été réinfectées dans le groupe ail. De plus les volontaires du groupe recevant l'ail ont mis moins de temps pour guérir (1.52 jours contre 5.01 jours pour le groupe placebo,  $p < 0.001$ ) quand ils ont développé un rhume, avec des symptômes moins sévères.

Le rhinovirus est le plus fréquent des virus responsables de rhumes. L'étude a montré qu'un supplément d'ail contenant de l'allicine peut prévenir la survenue de rhumes ou diminuer la sévérité de ses symptômes. (Josling, 2001)

### c) Traitement des verrues

L'ail pourrait également avoir une action sur les *Papillomavirus* puisqu'il est particulièrement efficace en application locale sur les verrues. (Senninger, 2009)

Pour cela il faut hacher finement l'ail et l'appliquer le soir sur la verrue en évitant impérativement le contact avec la peau saine autour (risque de brûlure sévère). On recouvre le tout d'un sparadrap et on laisse poser la nuit. On renouvelera l'opération chaque soir tant que la verrue n'est pas tombée. Afin de protéger la peau saine on pourra utiliser un vernis à ongle incolore, ou se servir des « pansements spécial cors » dont le centre est évidé pour y placer l'ail haché. (Senninger, 2009) (Minker, 2012)

### 3) **Activité antiparasitaire**

L'ail possède une activité sur des parasites tels que *Plasmodium* à l'origine du paludisme ou de malaria (Coppi et al., 2006)(Palakkod Govindan et al., 2016), *Entamoeba histolytica* (Ankri et al., 1997), *Leishmania* (Jesús Corral-Caridad et al., 2012), *Schistosoma mansoni* (Kamel et El-Shinnawy, 2015), *Cryptosporidium* (Gaafar, 2012), *Eimeria papillata* un parasite responsable de coccidiose (Dkhil et al., 2011), *Giardia intestinalis* (Harris et al., 2000), *Trypanosoma* et *Giardia lamblia* (Lun et al., 1994). L'ail aurait également une action sur *Trichomonas vaginalis* (Corzo-Martínez et al., 2007).

L'activité antiparasitaire de l'ail est essentiellement due à l'allicine qui interfère avec les enzymes sulfhydriles (groupe thiol) des pathogènes. L'ail serait capable sur certains parasites d'affecter leur mobilité, l'absorption de nourriture ou leur reproduction.

#### ➤ **Expérience** (Kamel et El-Shinnawy, 2015):

Une étude récente a montré l'efficacité *in vivo* d'un extrait d'huile d'ail sur des souris infectées par *Schistosoma mansoni*. Ce parasite est responsable de bilharziose chez les humains et les animaux, entraînant la formation de granulomes dans les tissus (notamment foie et intestins). L'expérience a été conduite pendant 42 jours avec 7 groupes de 10 souris selon :

- Groupe I : groupe contrôle sain
- Groupe II : souris non infectées recevant 100mg d'extrait d'huile d'ail/kg de poids corporel 3 jours par semaine pendant 6 semaines
- Groupe III : souris infectées par *S.mansoni* non traitées
- Groupe IV : traitées avec l'extrait d'huile d'ail de J1 à J7 après l'infection
- Groupe V : traitées avec l'extrait d'huile d'ail de J14 à J21 post infection
- Groupe VI : traitées avec l'extrait d'huile d'ail de J35 à J42 post infection
- Groupe VII : traitées avec l'extrait d'huile d'ail du premier jour de l'infection au dernier jour de l'expérience

Les souris ont été sacrifiées 42 jours après l'infection afin d'observer plusieurs paramètres tels que le nombre d'œufs par gramme de tissu (foie et intestins), le nombre de granulomes et leur diamètre via un échantillon du foie, les vers adultes, et déterminer les taux sériques d'Immunoglobulines G (IgG) et M (IgM), de TNF $\alpha$  (Facteur de Nécrose Tumorale) et ICAM-1 (Intracellular adhesion molecule 1) par une méthode ELISA.

Les résultats ont montré :

- une diminution de la charge parasitaire dans les groupes IV (32.29%) et VII (39.83%) comparé au groupe III
- une augmentation du nombre d'œufs morts dans ces mêmes groupes,  $22.00 \pm 0.63$  et  $30.00 \pm 1.85$  respectivement ( $p < 0.001$ ), par rapport au groupe III ( $11.00 \pm 0.53$ )
- une diminution des granulomes de 25.14% dans le groupe IV et de 35.90% dans le groupe VII, ainsi que de leur diamètre (22.58% groupe IV et 30.32% groupe VII), par rapport au groupe III
- des modifications anatomiques chez les vers adultes des groupe IV et VII observés au microscope
- une amélioration significative des taux d'IgG et IgM sériques et une diminution significative des taux sériques de TNF $\alpha$  et ICAM-1 dans les groupes IV et VII par rapport au groupe III (voir Tableau IV)
- pas de changement significatif pour les paramètres ci-dessus dans les groupes V et VI

**Tableau IV : Taux sériques de TNF  $\alpha$  et ICAM-1 en pg/mL et d'IgG et IgM en ng/mL dans les différents groupes expérimentaux**

Groups	I	II	III	IV	V	VI	VII
TNF $\alpha$	$133.17 \pm 0.50$	$134.30 \pm 1.45$	$258.50 \pm 1.85^*$	$228.36 \pm 0.69^{*\Delta}$	$251.20 \pm 3.02^*$	$254.24 \pm 1.40^*$	$203.05 \pm 0.89^{*\Delta}$
ICAM-1	$104.76 \pm 3.59$	$109.20 \pm 2.31$	$211.10 \pm 1.39^*$	$173.61 \pm 1.29^{*\Delta}$	$206.20 \pm 2.22^*$	$209.56 \pm 2.94^*$	$146.99 \pm 1.32^{*\Delta}$
IgG	$44.14 \pm 1.19$	$47.44 \pm 1.25$	$149.59 \pm 0.89^*$	$116.35 \pm 1.69^{*\Delta}$	$143.00 \pm 0.89^*$	$141.20 \pm 2.59^*$	$95.38 \pm 1.64^{*\Delta}$
IgM	$31.09 \pm 0.46$	$34.50 \pm 1.59$	$164.57 \pm 1.78^*$	$143.99 \pm 0.99^{*\Delta}$	$161.65 \pm 1.41^*$	$160.24 \pm 1.16^*$	$101.10 \pm 0.91^{*\Delta}$

\*comparé au groupe contrôle I,  $p < 0.001$ ,  $\Delta$  comparé avec le groupe infecté III,  $p < 0.001$

Les résultats significatifs du groupe IV, c'est-à-dire recevant de l'ail de J1 à J7 montrent que l'ail agit principalement au stade larvaire du parasite. Les autres résultats montrent que l'ail exerce son action sur la mobilité et la fertilité du parasite. De plus l'ail améliore l'immunité de l'hôte pour combattre le parasite en jouant un rôle dans l'inflammation et les réponses immunologiques (diminution des différents taux sériques).

## 4) Activité antifongique

### a) Spectre d'activité et mécanisme d'action

L'allicine de l'ail a montré une activité antifongique contre des espèces des genres *Candida* (surtout *C.albicans*), *Cryptococcus*, *Trichophyton*, *Epidermophyton* et *Microsporum* (Yamada et Azuma, 1977). Une étude réalisée *in vitro* et *in vivo* sur des souris immunocompétentes infectées a mis en évidence l'efficacité de l'allicine contre *Aspergillus* spp (Shadkchan et al., 2004). Son mécanisme d'action principal est son interaction avec les groupes thiols des enzymes des microorganismes qui en contiennent.

Outre l'allicine, l'ajoène et le diallyl trisulfide (DATS), des produits issus de l'allicine, ont également montré des propriétés antifongiques. (Davis et al., 2003)

Plusieurs études ont été publiées sur l'activité antifongique de l'allicine sur *Candida albicans* montrant une relativement forte activité. Un effet synergique significatif contre le germe a été observé *in vitro* et *in vivo* sur des souris entre l'allicine et l'amphotéricine B (AmB) dans le traitement d'une candidose invasive. L'ail pourrait donc être associé à l'AmB pour réduire sa dose et de ce fait ses effets secondaires (An et al., 2009). De même, on a montré un effet synergique *in vitro* et *in vivo* sur des souris entre l'allicine et le fluconazole dans une candidose systémique, ainsi qu'un effet comparable de l'allicine à celui du fluconazole sur *C.albicans in vitro* (Khodavandi et al., 2010)(Khodavandi et al., 2011a). *Candida albicans* est un pathogène humain opportuniste capable de faire des biofilms (par exemple sur un cathéter), créant ainsi une barrière aux traitements antifongiques. L'expression du gène HWP1 (hyphal cell wall protein) par le champignon contribue à la formation du biofilm. Une étude a montré que l'allicine aux concentrations allant de 0.025 à 0.2 µg/mL pouvait significativement réduire l'expression de ce gène ( $p<0.05$ ). (Khodavandi et al., 2011b)

### b) Ail et traitement du pied d'athlète

#### ➤ **Expérience :**

Une étude a comparé l'action locale de 0.6% et 1% d'ajoène avec celle de 1% de terbinafine dans le traitement du pied d'athlète, une mycose qui se développe entre les doigts de pieds. Cette infection causée le plus souvent par *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton mentagrophytes* entraîne rougeur et démangeaisons.

70 soldats avec une mycose interdigitale avérée ont participé à l'étude. Ils ont été répartis en 3 groupes (0.6% ajoène (n= 24), 1% ajoène (n=25) et 1% terbinafine (n=21)), et ont fait une application 2 fois par jour pendant 1 semaine. Aucun d'entre eux n'avait reçu de traitement antifongique topique ou systémique dans les 30 jours précédant l'expérience. Pour l'application locale, l'ajoène a été incorporé dans un gel hydrosoluble inerte et conditionné dans un tube en plastique contenant 8g de gel.

Les patients ont été examinés 3 fois au total, le 1<sup>er</sup> jour de l'étude, 30 et 60 jours après la fin du traitement afin d'observer les éventuels symptômes : prurit, rougeur, desquamation, fissure, vésicule et macération. Les symptômes ont été quantifiés selon un barème défini comme : 0=absent, 1=léger, 2=modéré et 3=intense. On a considéré comme traité les patients dont l'examen direct et la culture étaient négatifs.

### ➤ **Résultats :**

23 soldats ont finalement été exclus pour diverses raisons (changement de centre militaire, retour à la vie civile, ou manque de contrôle après la fin du traitement). Ainsi seulement 47 patients ont participé à l'évaluation (n=14 0.6% ajoène, n=15 1% ajoène, n=18 1% terbinafine).

30 jours post-traitement, 100% des patients traités par 1% d'ajoène n'avaient plus aucun champignons contre 88% pour les patients ayant appliqué 1% terbinafine, et 60% pour le groupe 0.6% ajoène.

60 jours après la fin du traitement, le pourcentage de patients guéris était de 100%, 94% et 72% pour les groupes 1% ajoène, 1% terbinafine et 0.6% ajoène, respectivement.

Aucun effet indésirable n'a été observé durant l'expérience. Les traitements ont donc été bien tolérés, à l'exception de 5 patients ayant appliqué 1% d'ajoène qui ont ressenti une légère sensation de brûlure au niveau de la fissure pendant environ 5 minutes après l'application. Ceci n'a pas entraîné l'arrêt du traitement.

L'étude a montré que l'ajoène a une efficacité comparable à la terbinafine dans le traitement de courte durée du pied d'athlète. Néanmoins son mécanisme d'action reste peu clair. L'ajoène pourrait donc être un agent fongicide potentiel pour le traitement du pied d'athlète de courte durée. (Ledezma et al., 2000)

## C. Activité anticancéreuse

Depuis les années 50 des études épidémiologiques et de nombreuses études conduites en laboratoire montrent que l'ail joue un rôle important dans la prévention de la survenue de certains cancers (notamment digestifs), mais qu'il possède aussi lui-même des propriétés anticancéreuses.

Il a été mis en évidence que l'ail diminue le risque de cancers au niveau de plusieurs organes tels que l'estomac, le colon, l'œsophage, la prostate, la vessie, le foie, les poumons, les seins, la peau, le cerveau (Corzo-Martínez et al., 2007), mais aussi l'utérus (Omar et Al-Wabel, 2010).

L'activité anticancéreuse et protectrice de l'ail est attribuée à ses composés soufrés (allicine, DADS, DATS, ajoène, S-allylcystéine,...). Le sélénium et les vitamines qu'il contient renforcent son activité.

### 1) Les mécanismes

Les mécanismes exacts par lesquels l'ail exerce son effet préventif et antiprolifératif sur les cancers ne sont pas clairement établis, plusieurs hypothèses sont donc proposées.

Les effets protecteurs de l'ail peuvent être dus à :

- sa capacité à bloquer l'activation et la formation de substances cancérigènes
- induire l'apoptose (suicide) des cellules cancéreuses
- diminuer la prolifération cellulaire
- produire des altérations dans la progression de leur cycle cellulaire voire un arrêt
- moduler l'activité de plusieurs enzymes impliquées dans l'activation (cytochromes P450) et la détoxification (glutathion S-transférase) des carcinogènes
- inhiber la formation d'adduits d'ADN. Ces adduits sont considérés comme une étape initiale dans la carcinogenèse.
- son pouvoir antioxydant
- son activité antibactérienne (sur *Helicobacter pylori*) (Omar et Al-Wabel, 2010)(Santhosha et al., 2013)

## 2) Etudes *in vitro* et chez l'animal

Il existe un grand nombre d'études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal. L'ail continue de faire l'objet de nombreuses recherches sur son activité anticancéreuse. Actuellement beaucoup d'études avec les divers composés soufrés dérivés de l'allicine sont investiguées *in vitro* sur différentes lignées cellulaires cancéreuses et *in vivo* avec l'injection de ces mêmes cellules à des modèles animaux. Ceci afin d'observer leurs effets directs sur les cellules tumorales, et pour tenter de mieux comprendre les mécanismes d'action.

Utilisées aux mêmes concentrations, le diallyl trisulfide (DATS) présente une efficacité bien supérieure au diallyl disulfide (DADS) et au diallyl sulfide (DAS) pour arrêter le cycle cellulaire en phase G2/M de cellules tumorales hépatiques humaines. (Wu et al., 2004)

L'ajoène, un des composés soufrés dérivé de l'allicine, a montré qu'il était capable d'induire l'apoptose de cellules leucémiques humaines via une stimulation de la production de peroxyde intracellulaire, et via l'activation du facteur de transcription nucléaire NF- $\kappa$ B (Dirsch et al., 1998).

Il a été mis en évidence *in vitro* la cytotoxicité de l'allicine sur plusieurs cellules de mammifères de façon dose-dépendante. Des chercheurs ont voulu utiliser cette cytotoxicité pour développer une nouvelle approche dans le traitement anticancéreux, basé sur la génération localisée d'allicine. Nous avons vu précédemment que l'ail frais intact ne contient pas d'allicine, mais de l'alliine qui est inerte et stable. Lors d'une blessure, l'alliine entre en contact avec l'allinase pour former l'allicine. Sur le même principe, la procédure consiste à :

- ⇒ conjuguer de l'allinase à un anticorps monoclonal spécifique des cellules cancéreuses qui expriment l'antigène contre lequel est tourné l'anticorps
- ⇒ administrer ensuite dans la circulation le substrat de l'enzyme (l'alliine).

Cela entraîne la formation locale d'allicine, qui est toxique pour les cellules directement en contact, soit les cellules tumorales. La méthode conduite chez des souris atteintes de cancer de l'estomac a montré que cette procédure diminuait significativement ( $p < 0.001$ ) la croissance des cellules cancéreuses, comparé au groupe contrôle. Les cellules de mammifères ne produisant pas d'allinase, l'administration dans la circulation d'alliine n'entraîne donc pas la formation d'allicine ailleurs que là où est le conjugué (Miron et al., 2003). Ces essais sont prometteurs, mais bien d'autres recherches sont nécessaires avant de pouvoir peut-être un jour être utilisé chez l'Homme.



### 3) Etudes chez l'homme

#### a) Epidémiologie

Les études épidémiologiques suggèrent un lien entre la consommation régulière et importante d'ail (cru ou cuit) et la protection contre le développement de cancers de l'estomac et colorectaux. Plus la quantité d'ail consommé est importante, plus le risque de développer ces cancers est faible. Néanmoins il est difficile de dire quelle est la dose minimale d'ail nécessaire pour obtenir un effet protecteur. Il existe également une relation positive entre consommation d'ail et survenue de cancers du poumon (Fleischauer et Arab, 2001).

Une étude cas-témoins menée dans la baie de San Francisco a constaté qu'augmenter sa consommation de légumes (plus de 5 par jour), dont l'ail, permettait de réduire le risque de développer un cancer du pancréas. La consommation d'ail pris individuellement est également inversement associée au risque de cancer pancréatique. (Chan et al., 2005)

Une autre étude cas-témoins conduite en Chine auprès d'hommes a mis en évidence que la consommation d'ail et d'*Allium* permettait de diminuer le risque de cancer de la prostate.(Hsing et al., 2002)

#### b) Essais cliniques

Très peu d'essais cliniques ont été réalisés pour observer les effets anticancéreux de l'ail chez l'Homme.

Un essai contrôlé randomisé a comparé l'effet d'un extrait d'ail vieilli à forte dose (2.4 mL/jour) à une dose minime (0.16 mL/jour) chez des patients avec adénomes colorectaux (lésions précancéreuses du gros intestin). Le nombre et la taille des adénomes ont été observés avant l'étude et après 6 et 12 mois de consommation. L'extrait d'ail vieilli à forte dose a diminué de façon significative le nombre et la taille des adénomes après 12 mois ( $p=0.04$ ), comparé au groupe contrôle. Le nombre d'adénomes a continué d'augmenter linéairement dans le groupe contrôle. Les résultats suggèrent donc que l'ail vieilli inhibe la progression des adénomes colorectaux. (Tanaka et al., 2006)

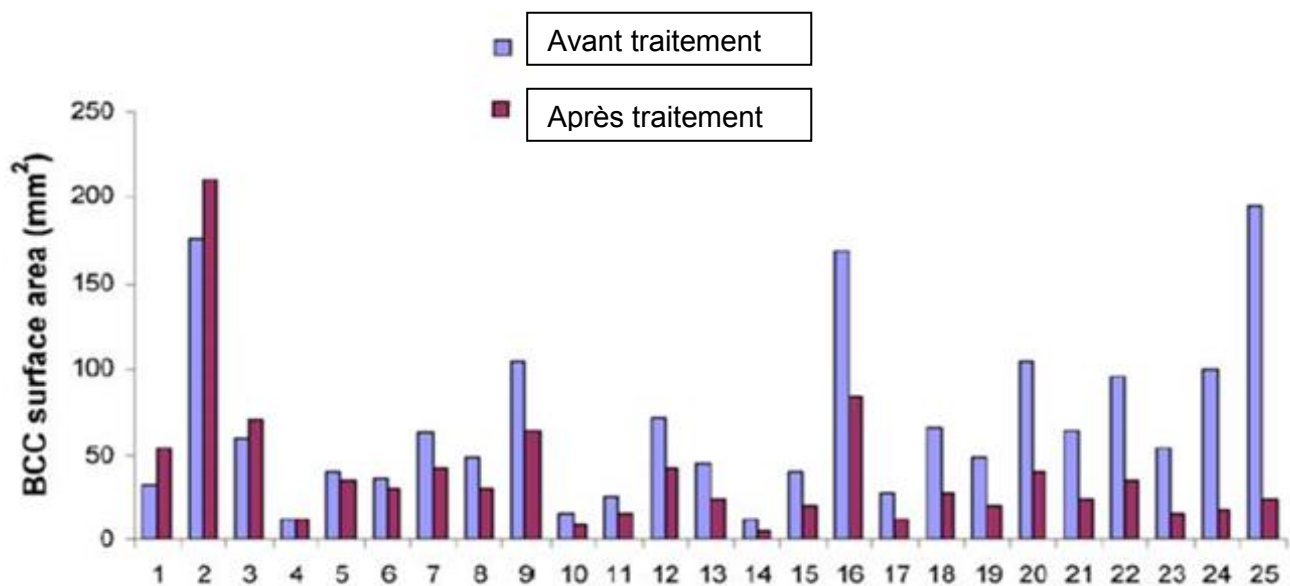
En revanche les résultats d'un autre essai randomisé avec des patients présentant des lésions gastriques précancéreuses, recevant 800 mg d'extrait d'ail + 4mg d'huile d'ail distillée

à la vapeur par jour pendant 7ans, n'ont pas montré d'effet positif sur la prévalence de ces lésions ni sur l'incidence du cancer de l'estomac. (You et al., 2006)(Santhosha et al., 2013)

Dans une autre étude, 21 patients (12 hommes et 9 femmes) ayant un carcinome basocellulaire (CBC) superficiel ou nodulaire ont appliqué localement sur la peau une crème à 0.4% d'ajoène deux fois par jour pendant 6 mois. Il y avait un total de 25 CBC dont 17 nodulaires et 8 superficiels. Les patients ont appliqué la crème en étendant de 1cm au-delà des marges de la tumeur.

Les résultats ont montré que 84% des tumeurs avaient diminué de taille après les 6 mois de traitement : 3 tumeurs ont augmenté de taille, 1 n'a pas montré de changement tandis que les 21 autres ont réduit en taille, comme le montre la Figure 52. Les CBC superficiels correspondent aux numéros 2, 3, 8, 16, 18, 20, 22 et 25.

L'ajoène a été plus efficace sur les CBC superficiels car la diminution de taille était plus importante que pour les CBC nodulaires.



**Figure 52 : Effet de l'ajoène sur la taille (en mm²) des 25 carcinomes basocellulaires avant et après 6 mois d'application (Tilli et al., 2003)**

Durant les 6 mois d'application, il n'a pas été observé d'effets secondaires significants. L'ajoène pourrait donc avoir un effet inhibiteur sur la croissance de carcinomes basocellulaires. (Tilli et al., 2003)

#### 4) Conclusion

L'ail exerce donc une action préventive sur plusieurs types de cancers. Il est cependant difficile de connaître la dose exacte d'ail nécessaire pour réduire le risque de cancer, d'autant plus qu'il existe plusieurs types de préparations. Néanmoins, les études épidémiologiques montrent que plus la consommation d'ail cru et cuit est élevée et plus le risque diminue, notamment pour les cancers digestifs. Ceci rentre également dans le cadre d'une alimentation équilibrée, avec un apport important en fruits et légumes (au moins 5 par jour).

#### D. Activité antioxydante

Il est prouvé que le stress oxydant est impliqué dans les mutations et les aberrations chromosomiques. Il génère des radicaux libres, c'est-à-dire des espèces instables dérivées de l'oxygène, qui vont oxyder l'ADN des cellules, mais aussi les lipides et les protéines. Ces phénomènes jouent un rôle très important dans le vieillissement cellulaire, mais aussi dans le développement de maladies chroniques inflammatoires, cardiovasculaires (athérosclérose), neuro-dégénératives (Alzheimer et Parkinson), et dans le développement de cancers.

Le corps humain dispose d'un système de défense antioxydant comportant des enzymes (superoxyde dismutase (SOD), glutathion peroxydase (GP) et la catalase), et des substances non enzymatiques (glutathion, vitamines C et E, minéraux tel que le sélénium). Ce système va protéger les cellules et les tissus des blessures causées par ces espèces pro-oxydantes réactives. Néanmoins, lorsque la quantité de radicaux libres augmente à cause de divers facteurs (tabac, rayons UV, médicaments, stress, pollution,...), le pool d'antioxydants est saturé et les radicaux libres en excès vont causer les dommages biologiques.

L'activité antioxydante de l'ail est clairement établie. Il est riche en substances antioxydantes : vitamines E, C, sélénium et ses composés soufrés (allicine, diallyl sulfide, diallyl disulfide, diallyl trisulfide,...). L'ail vieilli apparaît comme la préparation d'ail avec la plus haute activité antioxydante, grâce à ses composés soufrés hydrosolubles : S-allyl-cystéine et S-allyl mercaptocystéine qui ont un pouvoir antioxydant puissant (Santhosha et al., 2013).

L'ail exerce son effet antioxydant en piégeant les espèces réactives de l'oxygène, en renforçant l'activité des enzymes antioxydantes, et en augmentant les taux de glutathion dans les cellules (Santhosha et al., 2013). D'autre part, il est capable d'inhiber la peroxydation lipidique et l'oxydation des LDL, contribuant ainsi à diminuer le risque cardiovasculaire (Lau, 2006). L'ail exerce également un effet anti inflammatoire en inhibant le stress oxydatif produit par l'activation du NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappaB), facteur impliqué dans la production de médiateurs pro-inflammatoires (Santhosha et al., 2013).

Des études récentes *in vitro* et *in vivo* sur des modèles animaux se penchent actuellement sur l'intérêt de l'effet antioxydant protecteur de l'ail en association avec les traitements antitumoraux afin de limiter leurs effets secondaires délétères sur les organes. Un extrait d'ail vieilli a par exemple montré un effet protecteur contre la cardiotoxicité et le stress oxydatif induits par la doxorubicine, chez des rats ayant reçus un pré traitement par l'ail avant de recevoir la dose d'anticancéreux (Alkreathy et al., 2010). L'ail vieilli a également montré son effet protecteur contre le stress oxydatif induit par le cisplatine chez des rats prétraités par l'ail. Il améliore de façon significative ( $p < 0.015$ ) les effets néfastes du cisplatine : l'ail augmente l'activité de la catalase, de la SOD, et le taux de glutathion, et diminue le taux de malondialdéhyde (MDA), comparé au groupe recevant juste le cisplatine. Le MDA est un marqueur de stress oxydant dans les tissus (Nasr, 2014). Des études complémentaires sont nécessaires afin de s'assurer que l'ail n'interfère pas avec l'efficacité de ces traitements.

D'autres études s'intéressent à l'activité antioxydante de l'ail pour contrecarrer les dommages oxydatifs causés sur les cellules par des molécules de la vie courante. Par exemple l'allicine diminue le stress oxydatif provoqué par l'acrylamide, une substance chimique génotoxique, neurotoxique et carcinogène, qui se forme lors de la cuisson à haute température des aliments. Là encore l'ail inhibe la déplétion de l'activité de la SOD et du taux de glutathion, et la formation de MDA provoqués par l'acrylamide. L'ail diminue également le taux de 8-hydroxy-désoxyguanosine (8-OHdG). Cette molécule est un biomarqueur des lésions oxydatives de l'ADN. (Zhang et al., 2012)

On peut souligner qu'il existe un test qui détermine le pouvoir antioxydant des aliments : le test ORAC (oxygen radical absorbance capacity ou capacité d'absorption des radicaux libres). Ce test permet d'obtenir un score appelé score ORAC. Plus le score est élevé, et plus l'aliment a une capacité antioxydante élevée. Le score est exprimé en unités pour 100g. L'ail cru a un score ORAC total de 5708 unités/100g. En comparaison, la tomate présente un score ORAC de 387 unités/100g. Les aliments les plus riches en antioxydants sont par

exemple le chocolat noir, les épices, les fruits rouges (mûres, myrtilles,...), les noix, l'artichaut. Il est recommandé de consommer chaque jour entre 3000 et 5000 unités ORAC pour limiter le stress oxydatif dans le corps. Malheureusement, on en consomme souvent moins. (Minker, 2012)(Haytowitz et Bhagwat, 2010)

## **E. Autres effets**

### **1) Anti inflammatoire**

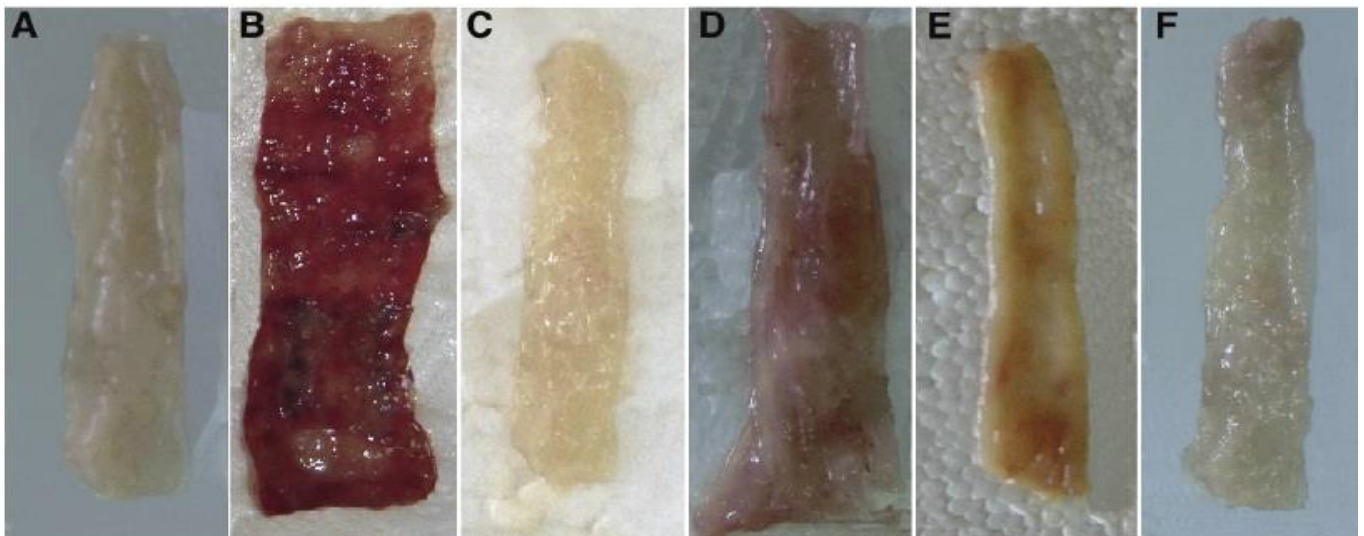
L'inflammation, lorsqu'elle est chronique, est néfaste pour l'organisme et peut aboutir à diverses pathologies : cardiovasculaires, neuro-dégénératives, rhumatismes, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique), et cancers.

L'allicine a montré son effet anti inflammatoire sur 2 lignées de cellules épithéliales intestinales, en inhibant la sécrétion spontanée et induite par ajout de  $\text{TNF-}\alpha$ , de cytokines ( $\text{IL-1}\beta$ ) et chimiokines ( $\text{IL-8}$ , MIG, IP-10) pro inflammatoires. Cet effet a été observé à partir d'une concentration d'allicine de 20  $\mu\text{M}$ . La sécrétion de substances pro inflammatoires est indispensable, mais une surproduction de ces molécules peut être préjudiciable. Des études ont montré que les patients souffrant d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) avaient des taux élevés dans le tissu intestinal de cytokines et chimiokines pro inflammatoires. De plus, le prétraitement de ces cellules par l'allicine a permis d'inhiber la dégradation d'I $\kappa$ B. Or la dégradation de cette molécule entraîne l'activation indirecte du facteur de transcription NF $\kappa$ B, facteur impliqué dans la régulation de la transcription de médiateurs pro inflammatoires. L'allicine présente donc un potentiel pour atténuer l'inflammation intestinale (Lang et al., 2004). L'allyl méthyl disulfide, un composé soufré dérivé de l'allicine, testé sur ces 2 mêmes lignées cellulaires a montré les mêmes effets (Zhang et al., 2015).

Une étude conduite avec le diallyl sulfide (DAS), un autre composé soufré de l'ail, sur une lignée de cellules synoviales de lapins (HIG-82) et sur des chondrocytes humains, a montré que le DAS était capable d'inhiber l'augmentation induite de l'expression de la cyclooxygénase 2 (COX2). L'inhibition de la COX2 entraîne une diminution de la production de médiateurs de l'inflammation. Cette étude supporte l'idée que l'ail pourrait exercer entre

autre son effet anti-inflammatoire par une inhibition de l'expression de la COX2. (Lee et al., 2009)

L'administration d'huile d'ail à des doses orales de 50 ou 100mg/kg/jour pendant 7 jours à des rats avec une rectocolite hémorragique (RC) induite a diminué de façon significative les taux de TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$  ( $p < 0.01$ ). L'IL-1 $\beta$  encourage l'infiltration inflammatoire, ainsi que l'œdème et la nécrose de la muqueuse du côlon. L'huile d'ail a amélioré les changements de la muqueuse du côlon de façon dose dépendante, comme le montre la figure 53.



- A : groupe contrôle négatif  
B : groupe de rats avec une RC non traités  
C : groupe rats avec RC traités *per os* avec 15 mg/kg/jour de mésalazine (un traitement standard dans la RC)  
D : groupe rats avec RC traités *per os* avec 25 mg/kg/jour d'huile d'ail  
E : groupe rats avec RC traités *per os* avec 50 mg/kg/jour d'huile d'ail  
F : groupe rats avec RC traités *per os* avec 100 mg/kg/jour d'huile d'ail

**Figure 53 : Effet de l'administration d'huile d'ail sur la muqueuse du côlon de rats avec une rectocolite hémorragique induite, 24h après le dernier jour de traitement (7jours au total dans chaque groupe) (Balaha et al., 2016)**

La muqueuse du groupe de rats servant de contrôle négatif est intacte et ne montre pas de blessures. Celle du groupe B montre une inflammation avec ulcération, des zones hémorragiques et nécrotiques, ainsi qu'un épaissement de la paroi du côlon. La photo D et dans une moindre mesure la photo E montrent un afflux de sang dans la muqueuse. Enfin les photos C et F montrent un aspect macroscopique de la muqueuse presque normal comparé au contrôle.

L'huile d'ail exerce donc un effet anti inflammatoire de manière dose dépendante. Il pourrait être avec de futures études complémentaires un agent de protection prometteur pour les patients avec une RC. Ces investigations permettront peut-être également de comprendre le mécanisme exact de cet effet. (Balaha et al., 2016)

## 2) Hépatoprotection

**-Vis-à-vis des métaux lourds** : Les recherches ont mis en évidence un rôle protecteur de l'ail vis-à-vis des métaux lourds. Il semble réduire leur accumulation dans le foie. L'administration d'ail cru pendant 6 semaines à des rats ayant une exposition chronique à différents métaux lourds (cadmium, plomb et mercure) a montré que l'ail offrait un meilleur pourcentage de protection contre l'accumulation de cadmium dans le foie par rapport à l'accumulation de mercure et de plomb. Cet effet protecteur est probablement lié à des propriétés de chélation, ainsi qu'à une augmentation de l'excrétion de ces métaux lourds par l'ail. (Nwokocha et al., 2012)

**-Vis-à-vis des médicaments** : Cette propriété hépatoprotective de l'ail s'exerce aussi contre la toxicité hépatique induite par des médicaments. L'allicine l'a montré contre des lésions hépatiques aiguës induites par la prise d'acétaminophène chez des souris. L'acétaminophène est une molécule courante prescrite pour soulager la fièvre et les douleurs. Le traitement par allicine a diminué de façon significative ( $p < 0.05$ ) les concentrations sériques d'ASAT (aspartate aminotransférase) et d'ALAT (alanine aminotransférase) qui étaient augmentées par l'acétaminophène. Les taux plasmatiques de ces 2 enzymes sont utilisés pour évaluer les dommages hépatiques. L'allicine a également permis de réduire l'hépatomégalie consécutive à la prise d'acétaminophène. (Wu et al., 2015a)

**-Ail et fibrose hépatique** : Une autre étude s'est penchée sur l'effet de l'administration pendant 28 jours d'un extrait d'ail vieilli à des rats auxquels on a ligaturé le canal biliaire afin d'entraîner une fibrose hépatique. Les résultats ont montré que l'extrait d'ail diminuait significativement ( $p < 0.01$ ) les taux sériques d'ALAT, d'ASAT et de lactate déshydrogénase (LDH), comparé au groupe de rats avec fibrose hépatique non traités. L'évaluation de la teneur en collagène hépatique a montré que l'ail réduisait son augmentation comparé au groupe non traité. Enfin une observation au microscope a permis d'observer une organisation normale des cordons cellulaires hépatiques dans le groupe traité par l'ail, alors

que les cordons étaient désorganisés dans le groupe non traité. L'extrait d'ail vieilli a donc montré un potentiel protecteur contre la fibrose hépatique. (Gedik et al., 2005)

**-Ail et alcool :** la consommation chronique excessive d'alcool est à l'origine de plusieurs maladies du foie. De plus un abus de consommation entraîne la production de radicaux libres, s'accompagnant d'une diminution des mécanismes de défense de l'organisme. Une étude a investigué l'effet de la consommation de 2 petites gousses d'ail cru (1 gousse = 1.2g) par jour pendant 45 jours, chez 20 patients alcooliques. Chez les patients alcooliques, la mesure de l'activité des marqueurs des enzymes hépatiques tels que l'ALAT, l'ASAT, la LDH, l'ALP (phosphatase alcaline) et les  $\gamma$ GT (gamma glutamyl transférase) montre qu'ils sont élevés. Chez ces patients, on observe également une diminution de l'activité des enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase, catalase et glutathion peroxidase). Après 45 jours, la supplémentation par les 2 gousses d'ail a permis de significativement diminuer l'activité des marqueurs enzymatiques hépatiques ( $p < 0.05$ ) et d'améliorer le statut antioxydant. (Mirunalini et al., 2010)

### 3) Cerveau et neuroprotection

Une étude *in vitro* a montré la capacité de la S-allylcystéine à se lier spécifiquement aux peptides  $\beta$  amyloïdes et ainsi inhiber leur agrégation. Or l'agrégation de ces peptides entraîne la formation de plaques dans le cerveau, processus en cause dans le développement de la maladie d'Alzheimer. La S-allylcystéine est également capable de déstabiliser les fibrilles déjà formées par l'accumulation de ces peptides. Le S-allylcystéine semble donc posséder une activité anti-amyloïdogénique dont le mécanisme n'est pas clairement établi bien que son potentiel antioxydant semble être impliqué. (Gupta et Rao, 2007)

La consommation pendant 4 mois d'un extrait d'ail vieilli par des modèles de souris transgéniques d'Alzheimer a permis de réduire les plaques amyloïdes, mais aussi de réduire la phosphorylation des protéines Tau. Le changement conformationnel de ces protéines entraîne leur agglutination entre elles et est à l'origine de démences et maladies neuro dégénératives dont la maladie d'Alzheimer. Là encore le mécanisme par lequel l'extrait d'ail vieilli exerce son effet neuroprotecteur n'est pas élucidé. (Chauhan, 2006)

La S-allylcystéine (SAC) a également montré un effet protecteur contre la neurotoxicité induite (par du MPP) dans le striatum (situé dans le cerveau) chez un modèle de souris de



maladie de Parkinson. La maladie de Parkinson est une maladie neuro dégénérative chronique caractérisée par une disparition progressive des neurones dopaminergiques. L'administration de MPP chez ces souris entraîne une diminution significative (34%) des taux de dopamine dans le striatum par rapport au groupe contrôle ( $p < 0.001$ ). Les souris ayant bénéficié d'un prétraitement par la SAC pendant 17 jours avant de recevoir le MPP a permis de réduire la perte en dopamine de 32% comparé au groupe de souris ayant reçu le MPP sans la S-allylcystéine. Le MPP semble également produire une neurotoxicité via la production de radicaux libres. Le traitement par SAC a permis une inhibition de la peroxydation lipidique grâce à son fort potentiel antioxydant, contribuant ainsi à cet effet neuroprotecteur. (Rojas et al., 2011)

L'ail, et plus particulièrement la S-allylcystéine, pourrait donc être un candidat potentiel pour la prévention de maladies neuro dégénératives telles que la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Parkinson.

La S-allylcystéine diminue les dommages neuronaux causés par une ischémie cérébrale induite par une occlusion suivie d'une reperfusion chez des rats. Elle permet d'améliorer les déficits neurologiques et de réduire l'œdème cérébral, consécutifs à l'absence d'irrigation du cerveau. Le fort pouvoir antioxydant de la SAC permet de prévenir les dommages oxydatifs qui surviennent durant l'ischémie ou la reperfusion, dommages pouvant conduire à une apoptose des cellules neuronales. L'accident vasculaire cérébral est un exemple d'ischémie cérébrale. Les résultats de l'étude suggèrent donc un effet neuroprotecteur potentiel contre les effets d'une ischémie cérébrale, en améliorant les fonctions mitochondriales (Atif et al., 2009). Une autre étude conduite chez des lapins, avec un prétraitement d'allicine pendant 15 jours avant l'occlusion, contre les effets néfastes d'une ischémie/reperfusion de la moelle épinière a montré les mêmes résultats positifs (Zhu et al., 2012).

Enfin l'ail contient de nombreuses vitamines et oligoéléments, dont plusieurs vitamines du groupe B, indispensables au bon fonctionnement du système nerveux.

#### **4) Effet sur le système respiratoire**

Les études suggèrent des propriétés antiallergiques de l'extrait d'ail vieilli. L'injection intra péritonéale à 3 reprises d'un extrait d'ail vieilli à des modèles de souris avec une inflammation des voies aériennes d'origine allergique permet de diminuer les critères de cette allergie : le taux sérique d'IgG1, le pourcentage d'éosinophiles dans le liquide de

lavage broncho alvéolaire (LBA), le nombre de cellules caliciformes productrices de mucus dans les voies aériennes et l'inflammation péribronchique et périvasculaire, comparé au groupe contrôle positif non traité. L'extrait d'ail vieilli est donc capable de réduire l'allergie inflammatoire des voies aériennes chez un modèle animal. (Zare et al., 2008)

Le diallyl disulfide (DADS), un composé soufré issu de l'ail, a montré *in vivo* qu'il pouvait réduire la production de mucus et diminuer l'infiltration cellulaire inflammatoire de l'arbre respiratoire chez des souris rendues asthmatiques par des aérosols d'ovalbumine. Le DADS a donc le potentiel thérapeutique pour diminuer, voire inhiber l'inflammation chronique des voies aériennes dans l'asthme. (Shin et al., 2013)

## 5) Effet sur la digestion

L'ail est riche en fibres, favorisant ainsi une bonne digestion.

De plus l'ail est riche en prébiotiques (les fructosanes ou fructanes). L'organisme ne sachant pas les digérer, ils restent dans le tube digestif et sont utilisés par les bactéries de la flore intestinale. Ils stimulent ainsi la croissance des bactéries bénéfiques (probiotiques) de la flore qui vit normalement dans le tube digestif. Le plus souvent des bactéries néfastes s'y développent au dépend des bonnes bactéries, déclenchant ainsi la putréfaction responsable de troubles digestifs et ballonnements. Une étude a montré que les fructanes de l'ail étaient capables de stimuler sélectivement la croissance des bonnes bactéries (*Bifidobacteria*) à partir d'une microflore issue de fèces humaines et d'inhiber la croissance de mauvaises bactéries (*Clostridium*) (Zhang et al., 2013).

L'ail stimule donc la croissance des bactéries bénéfiques pour la santé digestive et peut être utilisé comme un moyen de prévenir certains troubles gastro-intestinaux. Cependant certaines personnes plus fragiles au niveau des intestins ont du mal à le digérer. Il est donc conseillé de retirer le germe central de la gousse avant de la consommer.

## V. TOXICITE, EFFETS INDESIRABLES, CONTRE INDICATIONS ET INTERACTIONS

### A. Toxicité

L'utilisation de l'ail en tant que légume est dépourvue de toxicité.

Des études ont mis en évidence chez l'animal l'existence d'une toxicité aiguë et d'une toxicité chronique avec des doses extrêmement élevée de préparations d'ail (Bruneton, 2002)(Minker, 2012). Néanmoins, les études toxicologiques réalisées avec l'extrait d'ail vieilli ont montré qu'il est sûr même à de fortes doses (plus de 10g par jour) (Amagase, 2006)(Corzo-Martínez et al., 2007) (Suleria et al., 2015). Les études conduites avec les divers composés soufrés de l'ail n'ont pas révélé de toxicité.

Chez la souris, la dose létale 50 (dose où 50% des animaux meurent) est évaluée pour l'allicine à 309 mg/kg pour les mâles et 363 mg/kg pour les femelles. Elle est de 145 mg/kg chez les mâles et 130 mg/kg chez les femelles pour le diallyl disulfide. Enfin elle est estimée à 8890 mg/kg pour les mâles et 9390 mg/kg pour les femelles pour la S-allylcystéine. (Amagase, 2006)

En usage externe, l'ail peut provoquer de sévères brûlures cutanées.

### B. Effets indésirables

L'effet indésirable le plus commun de la consommation d'ail est sans conteste l'odeur conférée à l'haleine et à la sueur.

L'ail et ses dérivés ont été rapportés pour causer :

- des troubles digestifs, notamment quand l'estomac est vide ou en cas de forte consommation, tels que des flatulences, de la diarrhée, des brûlures d'estomac, des nausées ou des vomissements.
- des réactions allergiques liées à l'inhalation de poudre d'ail (asthme), l'ingestion ou le contact cutané.

(World Health Organization, 1999)(Corzo-Martínez et al., 2007)(Bruneton, 2002)

## C. Contre indications

Pour l'Organisation Mondiale de la Santé et l'ESCOP (Coopération Européenne en Phytothérapie), aucune contre indication à la consommation d'ail n'est connue, sauf les personnes allergiques connues.

Certains ouvrages mentionnent une contre indication relative : la porphyrie, une maladie très rare. La porphyrie est caractérisée par la présence excessive de porphyrines dans les tissus et les vaisseaux sanguins due à un déficit d'une enzyme intervenant dans la biosynthèse de l'hème. Les patients atteints présentent une photosensibilité très importante les obligeant à se cacher du soleil, et peuvent avoir des troubles psychiques et neurologiques. L'ail, de part les substances qu'il contient, peut s'avérer toxique pour la personne atteinte. La légende des vampires qui craignent le soleil et l'ail pourrait peut-être s'expliquer par cette maladie. (Senninger, 2009) (Vidal, 2010)

### ➤ **Grossesse et allaitement :**

Il n'y a aucunes objections à utiliser l'ail en tant qu'aliment pendant la grossesse et l'allaitement (ESCOP, 2003).

Cependant, de part ses propriétés anticoagulantes, son usage à des doses plus élevées dans un but thérapeutique est déconseillé durant la grossesse.

Les composés soufrés passent dans le lait et le goût de l'ail est transmis par le lait maternel. Les résultats d'un essai contrôlé suggèrent que la consommation d'ail par les femmes qui allaitent semble augmenter la prise de lait par le nourrisson. (Bruneton, 2002)(Minker, 2012)(ESCOP, 2003)

## **D. Interactions médicamenteuses et précautions**

Il a été signalé un allongement du temps de saignement chez des personnes traitées par warfarine (un médicament anticoagulant) et consommant de grandes quantités d'ail cru ou suppléments d'ail (Corzo-Martínez et al., 2007)(World Health Organization, 1999).

De part son effet fluidifiant et anticoagulant, il est déconseillé de prendre de l'ail à des doses élevées avant ou après une intervention chirurgicale, car cela peut augmenter le risque de saignements postopératoires. De même, on évitera l'association à des traitements anticoagulants.

L'ail pourrait également diminuer les concentrations plasmatiques de saquinavir, un médicament utilisé dans le traitement du VIH et de ce fait altérer son efficacité (Piscitelli et al., 2002) .

## VI. PRODUITS DISPONIBLES ET CONSEILS A L'OFFICINE

### A. Statut légal

L'ail est une plante médicinale inscrite sur la liste A de la Pharmacopée française pour son bulbe. Seuls les pharmaciens sont autorisés à vendre les plantes médicinales qui sont inscrites à la Pharmacopée, à l'exception de 148 plantes médicinales dont la vente est libre car elles peuvent avoir un autre usage (cosmétologie, alimentation ou utilisée comme condiment). L'ail fait partie de ces exceptions. (ANSM, 2012)

L'ail peut être consommé comme un aliment, ou être trouvé dans des préparations sous forme de compléments alimentaires. « On entend par compléments alimentaires les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés » (ANSES, 2016). Un complément alimentaire ne doit pas se substituer à une alimentation variée et équilibrée ainsi qu'à un mode de vie sain.

Pour être commercialisés, les compléments alimentaires ne nécessitent pas d'autorisation de mise sur le marché. C'est l'industriel qui est responsable de la conformité aux dispositions réglementaires en vigueur. (ANSES, 2016)

#### ➤ **Que pensent les organismes d'évaluation des plantes de l'ail ? :**

Il existe 3 organismes principaux d'évaluation des plantes qui ont publié des monographies sur l'usage thérapeutique de nombreuses plantes dont l'ail : l'ESCOP (European Scientific Cooperative On Phytotherapy), la Commission E allemande et l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) :

- L'ESCOP reconnaît l'utilisation de l'ail dans « la prophylaxie de l'athérosclérose, le traitement des taux élevés de lipides sanguins non contrôlés par un régime alimentaire, et dans le traitement des infections respiratoires (sans preuves cliniques) » (ESCOP, 2003).

- La Commission E allemande reconnaît l'usage de l'ail comme traitement adjuvant à des mesures diététiques pour des taux élevés de lipides dans le sang, et dans la prévention des changements vasculaires liés à l'âge (Vidal, 2010).
- L'OMS reconnaît l'usage de l'ail (s'appuyant sur des données cliniques) en tant qu'adjuvant pour les mesures diététiques dans le traitement de l'hyperlipidémie, dans la prévention des changements vasculaires liés à l'âge, et comme pouvant être utile dans le traitement de l'hypertension légère. Il reconnaît également comme « traditionnel » l'utilisation de l'ail dans le « traitement des infections respiratoires et des voies urinaires, la teigne, et de maladies rhumatismales », et comme carminatif (favorise l'expulsion des gaz). (World Health Organization, 1999) (Vidal, 2010)

## B. Posologie recommandée

L'Organisation Mondiale de la Santé recommande pour la promotion de la santé générale des adultes la dose quotidienne moyenne de :

- Ail frais : 2 à 5 g (soit environ une ou deux gousses)
- Poudre d'ail séché : 0,4 à 1,2 g
- Huile d'ail (distillée à la vapeur d'eau) : 2 à 5 mg
- Extrait sec d'ail (obtenu en déshydratant un extrait fluide et en le réduisant en poudre) : 300 à 1000 mg. (World Health Organization, 1999)

D'autres préparations doivent correspondre à 4-12 mg d'alliine ou 2-5 mg d'allicine (World Health Organization, 1999).

En cas d'infections des voies respiratoires, l'ESCOP recommande pour les adultes une posologie de 2 à 4 mL de teinture d'ail (1 :5, 45% éthanol, c'est-à-dire 1g de plante macéré dans 5mL d'éthanol à 45%) 3 fois par jour, ou 2 à 4 g de bulbe d'ail séché 3 fois par jour. (ESCOP, 2003)

## C. Produits disponibles

Comme nous l'avons vu précédemment, il existe différentes préparations à base d'ail. Ces préparations possèdent des compositions chimiques particulières résultant du procédé d'obtention :

- L'ail séché ou poudre d'ail séché contient l'alliine
- L'extrait d'ail vieilli contient la S-allylcystéine et la S-allylmercaptocystéine
- L'huile d'ail (ou huile essentielle) renferme des sulfides dont le composé majoritaire est le diallyl disulfide
- Le macérât d'huile d'ail contient les vinyl dithiines et les ajoènes
- L'homogénat d'ail contient de l'allicine et d'autres thiosulfates. (Corzo-Martínez et al., 2007)(Bruneton, 2002)

Les produits transformés à base d'ail disponibles à l'achat sur Internet et en Pharmacie sont nombreux et variés, il est facile de s'y perdre. Il est donc important de regarder la composition de la préparation.

La poudre d'ail séché est la forme dont la composition est la plus proche de celle de l'ail frais.

Dans l'obtention de la poudre d'ail séché, la température ne doit pas excéder 65°C. Une température supérieure rend l'allinase inactive, or pour obtenir l'allicine le contact de l'alliine avec l'enzyme est indispensable. De plus, l'allinase est également sensible à l'acidité de l'estomac, les comprimés de poudre d'ail séché doivent donc impérativement avoir un enrobage gastrorésistant si l'on veut pouvoir obtenir le principe actif (l'allicine) dans l'intestin et donc les bénéfices pour la santé.



## 1) Exemples de laboratoires retrouvés en officine proposant des compléments alimentaires à base d'ail

### a) Naturactive Ail de chez Pierre Fabre

Le laboratoire mentionne l'ail comme contribuant à maintenir une bonne circulation sanguine et un taux de cholestérol normal.



**Figure 54 : La gamme Elusanes® de Naturactive (d'après (Naturactive))**

Il préconise la prise d'une gélule matin et soir, avec un grand verre d'eau, soit 300 mg d'extrait sec d'ail par jour.

Ce complément alimentaire doit être pris dans le cadre d'une alimentation variée et équilibrée et dans le cadre d'un mode de vie sain. Respecter les doses journalières recommandées. (D'après (Naturactive))

### b) Gamme Phytoclassics® du laboratoire S.I.D.Nutrition



**Figure 55 : La gamme Phytoclassics® de chez S.I.D.N (d'après (S.I.D.Nutrition))**

Le laboratoire mentionne que l'ail est traditionnellement utilisé pour favoriser une bonne circulation sanguine. Il s'agit d'un complément alimentaire et doit donc être utilisé dans le cadre d'une alimentation variée et équilibrée et ne remplace pas un mode de vie sain.

Les gélules sont composées de microgranules et sont recouvertes d'un enrobage constitué de gomme laque et de povidone, permettant ainsi de protéger les actifs de la dégradation par l'acidité gastrique.

200 mg d'extrait de bulbe sont titrés à 1.2 % (soit 2,4 mg) en allicine. Il est conseillé de prendre 1 à 2 gélules par jour avec un grand verre d'eau et en dehors des repas. (D'après (S.I.D.Nutrition))

c) Inod'ail® de chez Arkopharma



**Figure 56 : Gamme Arkogélules® de chez Arkopharma (d'après (Arkopharma))**

Ce laboratoire utilise le cryobroyage pour pulvériser la partie active de la plante sèche et obtenir la poudre afin d'éviter la détérioration des divers composés.

Ce complément alimentaire aide à maintenir une bonne circulation sanguine générale. Le laboratoire préconise la prise d'une gélule 3 fois par jour aux repas avec un grand verre d'eau. Les 3 gélules fournissent ainsi 900 mg par jour de poudre de bulbe d'ail.

L'enveloppe de la gélule est à libération différée. (D'après (Arkopharma))

#### d) L'ail en association : Artérase® du laboratoire Clement

Le laboratoire Clement propose le complément alimentaire Artérase® formulé à partir de plusieurs plantes : ail, cyprès, marron d'Inde et prêle. Il permet de garder des jambes légères, maintenir le bien-être circulatoire et protéger les vaisseaux.



**Figure 57 : complément alimentaire Artérase® du laboratoire Clement (d'après (Nutriclem))**

Le laboratoire recommande la prise de 1 à 2 comprimés matin, midi et soir, au cours des repas et avec un grand verre d'eau.

La composition pour 6 comprimés par jour est de : 120 mg d'extrait sec d'ail, 120 mg d'extrait sec de cyprès, 120 mg d'extrait sec de marron d'Inde et 60 mg d'extrait sec de prêle. (D'après (Nutriclem))

## 2) Exemples de produits disponibles sur internet

### a) Huile essentielle d'ail

Différents sites proposent la vente en ligne d'huile essentielle d'ail, pour la plupart 100% pure, aux propriétés anti infectieuses, pour le confort digestif ou pour rehausser la saveur de plats en substitution aux gousses d'ail.

Il convient d'être particulièrement vigilant en cas d'utilisation, l'huile essentielle d'ail étant en effet extrêmement puissante. Son odeur est forte et tenace, voire désagréable. Elle doit être manipulée avec précaution du fait de sa dermocausticité (possibilité de brûlures graves en cas de contact cutané). Un usage externe (verru, cor,...) est donc fortement déconseillé. L'usage par voie interne requiert l'avis d'un professionnel de santé car cette huile essentielle

peut être très irritante pour les muqueuses digestives et aussi urinaires. L'huile essentielle d'ail ne doit jamais être utilisée en l'état, mais toujours diluée dans une huile végétale.

En cas d'usage dans les préparations culinaires, on ne peut que conseiller le choix d'ail frais.

Pour ces raisons, il est préférable de ne pas utiliser d'huile essentielle d'ail, et de s'orienter vers d'autres types de préparations pour bénéficier des bienfaits de l'ail.

#### b) Kyolic®

Le site internet supersmart.com propose à l'achat le complément alimentaire Kyolic®. Ce site est « un acteur incontournable du marché européen de la supplémentation nutritionnelle ».

Kyolic® contient des comprimés à 1000 mg d'extrait d'ail vieilli (Aged Garlic Extract). Il est produit par la société japonaise Wakunaga qui existe depuis plus de 40 ans. La fiche explique que le process de production de Kyolic® est protégé par 12 brevets internationaux. Ce complément fournit une quantité standardisée de S-allylcystéine, un puissant antioxydant.

Il permet de maintenir une bonne circulation sanguine, un taux de cholestérol normal, et aide à réduire le niveau d'homocystéine (facteur de risque cardiovasculaire).

La posologie recommandée est de 1 comprimé par jour au moment d'un repas. (SuperSmart.com)

### D. Les conseils associés

Nombreux sont les suppléments d'ail disponibles sur le marché. La règle qui s'applique est de bien regarder l'étiquette et la composition du produit. Malheureusement la majorité des notices ne fournissent que très peu d'informations. La qualité des produits n'est donc pas toujours au rendez vous.

Les comprimés de poudre d'ail séché doivent préciser un enrobage gastro résistant, sans lequel il n'y aura pas de formation du principe actif (l'allicine) et donc pas d'effet bénéfique. Il vaut également mieux choisir un produit standardisé qui mentionne soit la quantité d'alliine,

soit la quantité d'allicine fournie (potentiel allicine). Ces compléments ne fournissent la plupart du temps pas la dose efficace d'allicine attendue.

L'extrait d'ail vieilli est une bonne solution comme complément alimentaire, mais il est difficile à trouver ailleurs que sur internet. Il a été montré que son utilisation est dénuée de toxicité même à de fortes doses. Il a de plus l'avantage d'être sans odeur.

Les extraits secs sont également à privilégier en cas de supplémentation. Les principes actifs solubles de la poudre de plante sont extraits par un solvant (eau ou eau/alcool), puis le solvant est évaporé. Les principes actifs sont ainsi concentrés. Ils fournissent donc généralement une quantité satisfaisante d'allicine.

On conseillera de consommer les suppléments en ail au cours des repas. En effet la prise de ces compléments sur un estomac vide peut être irritante pour la muqueuse.

Il est préférable de choisir l'utilisation d'ail frais dans son alimentation quotidienne. En consommant les gousses entières, on profite ainsi de tous les bienfaits de ses composés soufrés et non soufrés. Afin de pallier au risque éventuel de ne pas bien le digérer, on enlèvera le germe de la gousse qui est très indigeste.

En cuisine, pour bénéficier et préserver tous les potentiels de l'ail, on utilisera de préférence de l'ail cru plutôt que cuit. En effet l'allinase se dégrade avec la chaleur. En cas de cuisson, des études ont montré que les composés sont préservés pour un temps de cuisson ne dépassant pas les 20 minutes, ainsi qu'une température n'excédant pas 100°C (Corzo-Martínez et al., 2007). On ajoutera donc l'ail que 20 minutes avant la fin de la cuisson.

Des astuces anti-odeurs existent pour réduire l'haleine qu'occasionne la prise d'ail : après le repas mâcher des feuilles de persil, de menthe ou des grains de café peut limiter cet effet indésirable. Le brossage des dents n'a quant-à lui aucun effet.

# CONCLUSION

L'ail est connu et utilisé depuis des millénaires dans le monde entier comme condiment mais aussi comme remède pour de multiples applications médicales. Il fait également l'objet de nombreuses croyances et légendes dont la plus répandue est certainement sa capacité à éloigner les vampires.

*Allium sativum* est une plante herbacée de la famille des Amaryllidacées d'après la classification APGIII. La multiplication végétative assure la survie de l'espèce avec le développement des caïeux et des bulbilles d'inflorescence. La culture de l'ail par les gousses ou caïeux est une culture facile et qui est pratiquée partout dans le monde, permettant ainsi de trouver une grande variété de cultivars.

La composition chimique de l'ail est variée et contient des molécules particulières : les composés soufrés. Ils confèrent l'odeur et la saveur caractéristiques de l'ail. C'est à eux que l'on doit les propriétés promotrices pour la santé. Ils comprennent des thiosulfonates dont le plus important est l'allicine, les ajoènes, les vinylthiines et les sulfides. Mais l'ail renferme bien d'autres substances, en particulier des fructosanes. Il est également riche en vitamines et minéraux.

Les études menées *in vitro* et *in vivo* chez l'animal et chez l'Homme ont permis au fil des années de mettre en évidence ou de confirmer le potentiel bénéfique de l'ail sur plusieurs aspects de notre santé, mais également pour d'autres applications. L'ail possède des propriétés antimicrobiennes, anti thrombotiques, hypolipémiantes, antihypertensives, hypoglycémiantes, anti inflammatoires, anti oxydantes. Il ralentit le développement de l'athérosclérose et diminue le risque de survenue d'un accident cardiovasculaire. Il pourrait également diminuer le risque d'apparition de certains cancers notamment digestifs. Enfin il participe à la protection du foie et du cœur.

L'ail ne présente pas d'effets indésirables majeurs. Les études ne montrent pas de toxicité aux doses utilisées pour obtenir l'effet positif. La porphyrie est la seule contre indication à la consommation d'ail.

De nombreux compléments alimentaires sont disponibles sur le marché et utilisent le bulbe d'ail comme partie active. Ils vantent les bienfaits de l'ail principalement pour son action sur le taux de cholestérol et le confort circulatoire. On peut également trouver sur Internet, dans les magazines et dans certains livres, de nombreux remèdes formulés à base d'ail pour soigner les maux du quotidien, souvent en usage cutané. Il convient d'être vigilant car nous rappelons que l'ail peut entraîner de sévères brûlures cutanées.

L'ail pourrait se définir comme un alicament, un aliment qui exerce une action positive sur la santé. Il est de plus facile d'accès, produit en grande quantité et avec un prix raisonnable. L'Organisation Mondiale de la Santé recommande la consommation d'une à deux gousses par jour pour bénéficier des bienfaits de l'ail sur notre santé. En dessous de cette dose l'ail reste un simple condiment.

Les données disponibles sur l'ail et les publications scientifiques sont abondantes et montrent l'intérêt que suscite cette plante. Les recherches futures devraient permettre de mieux comprendre les mécanismes d'action, mais surtout d'aboutir à une standardisation des préparations d'ail. D'avantage d'essais contrôlés randomisés sont nécessaires pour pouvoir formuler des conclusions claires et unanimes.

# BIBLIOGRAPHIE

- Ail Blanc de Lomagne. L'Ail Blanc de Lomagne [Internet]. [cité 5 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.ailblancdelomagne.com/index.php>
- Ail Rose de LAUTREC. Ail Rose de LAUTREC [Internet]. [cité 5 nov 2015]. Disponible sur: [http://www.ailrosedelautrec.com/ail-rose-lautrec-label-rouge-indicatio-geogra\\_2.php](http://www.ailrosedelautrec.com/ail-rose-lautrec-label-rouge-indicatio-geogra_2.php)
- Ail Violet de Cadours. Ail Violet de Cadours [Internet]. 2010 [cité 5 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.ail-violet-cadours.fr/#aoc>
- Alkreathy H, Damanhoury ZA, Ahmed N, Slevin M, Ali SS, Osman A-MM. Aged garlic extract protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats. *Food Chem Toxicol.* 2010;48(3):951-6.
- Allen J. La culture de l'ail - Fiche technique [Internet]. Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires Rurales - Ontario. 2009 [cité 15 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.omafr.gov.on.ca/french/crops/facts/09-012w.htm#5>
- Allison GL, Lowe GM, Rahman K. Aged garlic extract and its constituents inhibit platelet aggregation through multiple mechanisms. *J Nutr.* 2006;136(3 Suppl):782S - 788S.
- Allison GL, Lowe GM, Rahman K. Aged garlic extract inhibits platelet activation by increasing intracellular cAMP and reducing the interaction of GPIIb/IIIa receptor with fibrinogen. *Life Sci.* 2012;91(25-26):1275-80.
- Amagase H. Clarifying the Real Bioactive Constituents of Garlic. *J Nutr.* 2006;136(3):716S - 725S.
- aNIail. aNI ail : Association Nationale Interprofessionnelle de l'Ail [Internet]. [cité 13 oct 2015]. Disponible sur: [http://www.ail-de-caractere.fr/?p=ail\\_qui\\_es\\_tu](http://www.ail-de-caractere.fr/?p=ail_qui_es_tu)
- Ankri S, Miron T, Rabinkov A, Wilchek M, Mirelman D. Allicin from garlic strongly inhibits cysteine proteinases and cytopathic effects of *Entamoeba histolytica*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41(10):2286-8.
- An M, Shen H, Cao Y, Zhang J, Cai Y, Wang R, et al. Allicin enhances the oxidative damage effect of amphotericin B against *Candida albicans*. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;33(3):258-63.
- ANSES. Que sont les compléments alimentaires ? [Internet]. Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). 2016 [cité 28 avr 2016]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/que-sont-les-compl%C3%A9ments-alimentaires>



- ANSM. Pharmacopée française 11ème édition [Internet]. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). 2012 [cité 26 nov 2015]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopée-francaise-Plan-Preambule-index>
- Arkopharma. Arkogélules Inod'ail [Internet]. Arkopharma-Laboratoires Pharmaceutiques. [cité 29 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/complements-alimentaires/arkogelules-inod-ail-ca.html#.VyNoEjHn3nk>
- Arleux. L'ail fumé d'Arleux [Internet]. Arleux naturellement. [cité 13 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.arleux.fr/lail-fume-darleux/la-protection-igp.html>
- Arzanlou M, Bohlooli S, Jannati E, Mirzanejad-Asl H. Allicin from garlic neutralizes the hemolytic activity of intra- and extra-cellular pneumolysin O in vitro. *Toxicon*. 2011;57(4):540-5.
- Asdaq SMB, Inamdar MN. The potential for interaction of hydrochlorothiazide with garlic in rats. *Chem Biol Interact*. 2009;181(3):472-9.
- Atif F, Yousuf S, Agrawal SK. S-allyl L-cysteine diminishes cerebral ischemia-induced mitochondrial dysfunctions in hippocampus. *Brain Res*. 2009;1265:128-37.
- Bachmann J. Cultiver l'ail biologique [Internet]. 2001 [cité 10 nov 2015]. Disponible sur: [http://www.organicagcentre.ca/Docs/ATTRA/garlic\\_production\\_f.pdf](http://www.organicagcentre.ca/Docs/ATTRA/garlic_production_f.pdf)
- Balaha M, Kandeel S, Elwan W. Garlic oil inhibits dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis in rats. *Life Sci*. 2016;146:40-51.
- Becker PM, van Wikselaar PG, Mul MF, Pol A, Engel B, Wijdenes JW, et al. *Actinobacillus pleuropneumoniae* is impaired by the garlic volatile allyl methyl sulfide (AMS) in vitro and in-feed garlic alleviates pleuropneumonia in a pig model. *Vet Microbiol*. 2012;154(3-4):316-24.
- Berthet J, Amar-Costesec A. Dictionnaire de biologie. Bruxelles: De Boeck; 2006,1034p.
- Bordia A, Verma SK, Srivastava KC. Effect of garlic on platelet aggregation in humans: a study in healthy subjects and patients with coronary artery disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1996;55(3):201-5.
- Botineau M. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Paris: Éd. Tec & Doc; 2010, 1335p.
- Bruneton J. Phytothérapie : les données de l'évaluation. Paris: Éditions TEC & DOC; 2002, 242p.
- Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4<sup>e</sup> éd. Paris; Cachan: Éd. Tec & doc ; Éd. médicales internationales; 2009, 1269p.

- Bruxelles Environnement. Les échalotes, l'ail et les oignons [Internet]. 2014 [cité 13 nov 2015]. Disponible sur: [http://document.environnement.brussels/opac\\_css/electfile/IF\\_Potager\\_Pest\\_Ail\\_FR.pdf](http://document.environnement.brussels/opac_css/electfile/IF_Potager_Pest_Ail_FR.pdf)
- Budoff M. Aged Garlic Extract Retards Progression of Coronary Artery Calcification. *J Nutr*. 2006;136(3):741S - 744S.
- Campbell JH, Efendy JL, Smith NJ, Campbell GR. Molecular basis by which garlic suppresses atherosclerosis. *J Nutr*. 2001;131(3s):1006S - 9S.
- Cellini L, Campi ED, Masulli M, Bartolomeo SD, Allocati N. Inhibition of *Helicobacter pylori* by garlic extract (*Allium sativum*). *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1996;13(4):273-7.
- Chan JM, Wang F, Holly EA. Vegetable and fruit intake and pancreatic cancer in a population-based case-control study in the San Francisco bay area. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2005;14(9):2093-7.
- Chan K, Yin M, Chao W. Effect of diallyl trisulfide-rich garlic oil on blood coagulation and plasma activity of anticoagulation factors in rats. *Food Chem Toxicol*. 2007;45(3):502-7.
- Chauhan NB. Effect of aged garlic extract on APP processing and tau phosphorylation in Alzheimer's transgenic model Tg2576. *J Ethnopharmacol*. 2006;108(3):385-94.
- Clébert JP. Le livre de l'ail. Avignon: Editions A. Barthélemy; 1987, 155p. (Collection « Du goût & de l'usage »).
- Coppi A, Cabinian M, Mirelman D, Sinnis P. Antimalarial Activity of Allicin, a Biologically Active Compound from Garlic Cloves. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(5):1731-7.
- Corzo-Martínez M, Corzo N, Villamiel M. Biological properties of onions and garlic. *Trends Food Sci Technol*. 2007;18(12):609-25.
- Damoune I, Lahlou A, El Ouahabi H, Ajdi F, Sy O, Nejari C. P232 Acide urique et diabète type 2. *Diabetes Metab*. 2014;40, Supplement 1: p.A83.
- Davis SR, Perrie R, Apitz-Castro R. The in vitro susceptibility of *Scedosporium prolificans* to ajoene, allitridium and a raw extract of garlic (*Allium sativum*). *J Antimicrob Chemother*. 2003;51(3):593-7.
- Delavie A. Allium 'Globemaster', Parc floral de Paris, Paris 12e (75) [Internet]. Paris côté jardin. 2015 [cité 30 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.pariscotejardin.fr/2015/05/l-ail-d-ornement-globemaster-mis-en-scenes-au-parc-floral-de-paris/allium-globemaster-parc-floral-de-paris-paris-12e-75-5/>
- Desfemmes C. Ail d'ornement [Internet]. gerbeaud.com. 2013 [cité 30 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.gerbeaud.com/jardin/fiches/ail-ornement,1154.html>

- Dethier B. Contribution à l'étude de la synthèse de l'alliine de l'ail [Travail de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de master bioingénieur en chimie et bio-industries]. Université de Liège; 2009, 106p.
- Dirsch VM, Gerbes AL, Vollmar AM. Ajoene, a compound of garlic, induces apoptosis in human promyeloleukemic cells, accompanied by generation of reactive oxygen species and activation of nuclear factor kappaB. *Mol Pharmacol*. 1998;53(3):402-7.
- Dkhil MA, Abdel-Baki AS, Wunderlich F, Sies H, Al-Quraishy S. Anticoccidial and antiinflammatory activity of garlic in murine *Eimeria papillata* infections. *Vet Parasitol*. 2011;175(1-2):66-72.
- Dupont F, Guignard J-L. Botanique : les familles de plantes. 15ème éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2012, 300p.
- Eidi A, Eidi M, Esmaili E. Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine*. 2006;13(9-10):624-9.
- El-Sabban F, Radwan GMH. Influence of garlic compared to aspirin on induced photothrombosis in mouse pial microvessels, in vivo. *Thromb Res*. 1997;88(2):193-203.
- Ernsberger P, Johnson JL, Rosenthal T, Mirelman D, Koletsky RJ. Therapeutic actions of allylmercaptocaptopril and captopril in a rat model of metabolic syndrome. *Am J Hypertens*. 2007;20(8):866-74.
- ESCOP. ESCOP monographs. Second Edition. Exeter: ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) [u.a.]; 2003, 556p.
- Eureka Santé par Vidal. Arginine [Internet]. 2014 [cité 17 déc 2015]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/l-arginine.html>
- Fleischauer AT, Arab L. Garlic and cancer: a critical review of the epidemiologic literature. *J Nutr*. 2001;131(3s):1032S - 40S.
- Gaafar MR. Efficacy of *Allium sativum* (garlic) against experimental cryptosporidiosis. *Alex J Med*. 2012;48(1):59-66.
- Gebhardt R, Beck H, Wagner KG. Inhibition of cholesterol biosynthesis by allicin and ajoene in rat hepatocytes and HepG2 cells. *Biochim Biophys Acta BBA - Lipids Lipid Metab*. 1994;1213(1):57-62.
- Gedik N, Kabasakal L, Şehirli Ö, Ercan F, Sirvancı S, Keyer-Uysal M, et al. Long-term administration of aqueous garlic extract (AGE) alleviates liver fibrosis and oxidative damage induced by biliary obstruction in rats. *Life Sci*. 2005;76(22):2593-606.
- Gerbeaud X. Ail - *allium sativum* [Internet]. gerbeaud.com. 2008 [cité 13 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.gerbeaud.com/fruit-legume-de-saison/ail-allium-sativum.php>

- GEVES. Catalogue Officiel français [Internet]. GEVES (Groupe d'Etude et de contrôle des Variétés et des Semences). 2015 [cité 29 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.geves.fr/index.php?lang=fr>
- Guo JJ, Kuo CM, Chuang YC, Hong JW, Chou RL, Chen TI. The effects of garlic-supplemented diets on antibacterial activity against *Streptococcus iniae* and on growth in orange-spotted grouper, *Epinephelus coioides*. *Aquaculture*. 2012;364–365:33-8.
- Guo JJ, Kuo CM, Hong JW, Chou RL, Lee YH, Chen TI. The effects of garlic-supplemented diets on antibacterial activities against *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* and *Streptococcus iniae* and on growth in Cobia, *Rachycentron canadum*. *Aquaculture*. 1 2015;435:111-5.
- Gupta VB, Rao KSJ. Anti-amyloidogenic activity of S-allyl-l-cysteine and its activity to destabilize Alzheimer's  $\beta$ -amyloid fibrils in vitro. *Neurosci Lett*. 2007;429(2–3):75-80.
- Harris JC, Plummer S, Turner MP, Lloyd D. The microaerophilic flagellate *Giardia intestinalis*: *Allium sativum* (garlic) is an effective anti-giardial. *Microbiol Read Engl*. 2000;146 Pt 12:3119-27.
- Hasan N, Siddiqui MU, Toossi Z, Khan S, Iqbal J, Islam N. Allicin-induced suppression of *Mycobacterium tuberculosis* 85B mRNA in human monocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;355(2):471-6.
- HAS (Haute Autorité de Santé). Dépistage de l'infection à *Helicobacter pylori* [Internet]. 2010. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-08/argumentaire\\_-\\_depistage\\_de\\_linfection\\_a\\_helicobacter\\_pylori.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-08/argumentaire_-_depistage_de_linfection_a_helicobacter_pylori.pdf)
- Haytowitz DB, Bhagwat S. USDA Database for the Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of Selected Foods, Release 2 [Internet]. U.S Department of Agriculture (USDA); 2010. Disponible sur: [http://www.orac-info-portal.de/download/ORAC\\_R2.pdf](http://www.orac-info-portal.de/download/ORAC_R2.pdf)
- Hou L, Liu Y, Zhang Y. Garlic intake lowers fasting blood glucose: meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pacific J Clin Nutr*. 2015;24(4):575-82.
- Hsing AW, Chokkalingam AP, Gao Y-T, Madigan MP, Deng J, Gridley G, et al. Allium vegetables and risk of prostate cancer: a population-based study. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(21):1648-51.
- Iimuro M, Shibata H, Kawamori T, Matsumoto T, Arakawa T, Sugimura T, et al. Suppressive effects of garlic extract on *Helicobacter pylori*-induced gastritis in Mongolian gerbils. *Cancer Lett*. 2002;187(1–2):61-8.

- INPN. *Allium ursinum* L. [Internet]. INPN : Inventaire National du Patrimoine Naturel. [cité 29 oct 2015]. Disponible sur: [http://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/81541](http://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/81541)
- Interfel. L'ail [Internet]. Interfel - Les fruits et légumes frais. [cité 3 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.lesfruitsetlegumesfrais.com/fruits-legumes/aromatiques-fraiches/ail/carte-identite#content>
- Jesús Corral-Caridad M, Moreno I, Toraño A, Domínguez M, Alunda JM. Effect of allicin on promastigotes and intracellular amastigotes of *Leishmania donovani* and *L. infantum*. *Exp Parasitol*. 2012;132(4):475-82.
- Jonkers D, Broek E van den, Dooren I van, Thijs C, Dorant E, Hageman G, et al. Antibacterial effect of garlic and omeprazole on *Helicobacter pylori*. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43(6):837-9.
- Josling P. Preventing the common cold with a garlic supplement: a double-blind, placebo-controlled survey. *Adv Ther*. 2001;18(4):189-93.
- Jung E-S, Park S-H, Choi E-K, Ryu B-H, Park B-H, Kim D-S, et al. Reduction of blood lipid parameters by a 12-wk supplementation of aged black garlic: A randomized controlled trial. *Nutrition*. 2014;30(9):1034-9.
- Kamel ROA, El-Shinnawy NA. Immunomodulatory effect of garlic oil extract on *Schistosoma mansoni* infected mice. *Asian Pac J Trop Med*. 2015;8(12):999-1005.
- Khodavandi A, Alizadeh F, Aala F, Sekawi Z, Chong PP. In vitro investigation of antifungal activity of allicin alone and in combination with azoles against *Candida* species. *Mycopathologia*. 2010;169(4):287-95.
- Khodavandi A, Alizadeh F, Harmal NS, Sidik SM, Othman F, Sekawi Z, et al. Comparison between efficacy of allicin and fluconazole against *Candida albicans* in vitro and in a systemic candidiasis mouse model. *FEMS Microbiol Lett*. 2011a;315(2):87-93.
- Khodavandi A, Harmal NS, Alizadeh F, Scully OJ, Sidik SM, Othman F, et al. Comparison between allicin and fluconazole in *Candida albicans* biofilm inhibition and in suppression of HWP1 gene expression. *Phytomedicine*. 2011b;19(1):56-63.
- Kiesewetter H, Jung F, Pindur G, Jung EM, Mrowietz C, Wenzel E. Effect of garlic on thrombocyte aggregation, microcirculation, and other risk factors. *Int J Clin Pharmacol*. 1991;29(4):151-5.
- Krčmár M. L'ail: saveurs et vertus. Paris: Grancher; 2008, 170p.
- Kuo C-H, Weng B-C, Wu C-C, Yang S-F, Wu D-C, Wang Y-C. Apigenin has anti-atrophic gastritis and anti-gastric cancer progression effects in *Helicobacter pylori*-infected Mongolian gerbils. *J Ethnopharmacol*. 2014;151(3):1031-9.
- Kwak JS, Kim JY, Paek JE, Lee YJ, Kim H-R, Park D-S, et al. Garlic powder intake and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Nutr Res Pract*. 2014;8(6):644-54.

- Kyung KH. Antimicrobial properties of allium species. *Curr Opin Biotechnol*. 2012;23(2):142-7.
- Lang A, Lahav M, Sakhnini E, Barshack I, Fidler HH, Avidan B, et al. Allicin inhibits spontaneous and TNF- $\alpha$  induced secretion of proinflammatory cytokines and chemokines from intestinal epithelial cells. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1199-208.
- Lanzotti V. The analysis of onion and garlic. *J Chromatogr A*. 2006;1112(1-2):3-22.
- Lau BHS. Suppression of LDL oxidation by garlic compounds is a possible mechanism of cardiovascular health benefit. *J Nutr*. 2006;136(3 Suppl):765S - 768S.
- Ledezma E, Marcano K, Jorquera A, De Sousa L, Padilla M, Pulgar M, et al. Efficacy of ajoene in the treatment of tinea pedis: A double-blind and comparative study with terbinafine. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43(5, Part 1):829-32.
- Lee H-S, Lee C-H, Tsai H-C, Salter DM. Inhibition of cyclooxygenase 2 expression by diallyl sulfide on joint inflammation induced by urate crystal and IL-1 $\beta$ . *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(1):91-9.
- Le petit mas. Ail et fleurs d'ail du Québec [Internet]. Le petit mas. 2013 [cité 15 oct 2015]. Disponible sur: <http://lepetitmas.ca/blog/pourquoi-et-a-quel-moment-doit-on-recolter-la-fleur-dail/>
- Liu D, Gao W, Liang E, Wang S, Lin W, Zhang W, et al. Effects of allicin on hyperhomocysteinemia-induced experimental vascular endothelial dysfunction. *Eur J Pharmacol*. 2013;714(1-3):163-9.
- Liu L, Yeh Y-Y. S-alk(en)yl cysteines of garlic inhibit cholesterol synthesis by deactivating HMG-CoA reductase in cultured rat hepatocytes. *J Nutr*. 2002;132(6):1129-34.
- Louis XL, Murphy R, Thandapilly SJ, Yu L, Netticadan T. Garlic extracts prevent oxidative stress, hypertrophy and apoptosis in cardiomyocytes: a role for nitric oxide and hydrogen sulfide. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12:140.
- Lun ZR, Burri C, Menzinger M, Kaminsky R. Antiparasitic activity of diallyl trisulfide (Dasuansu) on human and animal pathogenic protozoa (*Trypanosoma* sp., *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia*) in vitro. *Ann Société Belge Médecine Trop*. 1994;74(1):51-9.
- Mahmoodi M, Zijoud SMH, Hassanshahi GH, Togholi MA, Khaksari M, Hajizadeh MR, et al. The effects of consumption of raw garlic on serum lipid level, blood sugar and a number of effective hormones on lipid and sugar metabolism in hyperglycemic and/or hyperlipidemic individuals —Benefit of raw garlic consumption. *Adv Biol Chem*. 2011;01(02):29-33.
- Maurice S. Cultivez votre ail [Internet]. Ail Québec - Association des producteurs. 2015 [cité 13 oct 2015]. Disponible sur: <http://ail.quebec/decouvrez-ail-du-quebec/cultiver-votre-ail/>

- Mehrbod P, Amini E, Tavassoti-Kheiri M. Antiviral Activity of Garlic Extract on Influenza Virus. *Iran J Virol*. 2009;3(1):19-23.
- Messiaen C-M. La variabilité chez l'Ail [Internet]. 1996 [cité 23 oct 2015]. Disponible sur: [http://www7.inra.fr/lecourrier/wp-content/uploads/2013/04/Sauve-qui-peut-n%C2%B09\\_ail.pdf](http://www7.inra.fr/lecourrier/wp-content/uploads/2013/04/Sauve-qui-peut-n%C2%B09_ail.pdf)
- Minker C. Ail et autres alliées : un concentré de bienfaits pour votre santé, votre beauté et votre jardin. Eyrolles. Paris: Eyrolles; 2012, 157p.
- Miron T, Mironchik M, Mirelman D, Wilchek M, Rabinkov A. Inhibition of tumor growth by a novel approach: in situ allicin generation using targeted alliinase delivery. *Mol Cancer Ther*. 2003;2(12):1295-301.
- Mirunalini S, Arulmozhi V, Arulmozhi T. Curative Effect of Garlic on Alcoholic Liver Diseases Patients. *Jordan J Biol Sci*. 2010;3(4):147-52.
- Nasr AY. Protective effect of aged garlic extract against the oxidative stress induced by cisplatin on blood cells parameters and hepatic antioxidant enzymes in rats. *Toxicol Rep*. 2014;1:682-91.
- Naturactive. Naturactive Ail [Internet]. Naturactive-Laboratoires Pierre Fabre. [cité 29 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.naturactive.fr/naturactive-ail>
- Nurtjahyani SD, Hadra F. Antibacterial activity of garlic (*Allium sativum*) againsts Gram-positive bacteria isolated from tiger shrimp (*Penaeus monodon*). *Asian Pac J Trop Dis*. 2016;6(1):46-8.
- Nutriclem. Arterase [Internet]. [cité 29 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.nutriclem.com/clement/6-arterase.html>
- Nwokocha CR, Owu DU, Nwokocha MI, Ufearo CS, Iwuala MOE. Comparative study on the efficacy of *Allium sativum* (garlic) in reducing some heavy metal accumulation in liver of wistar rats. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(2):222-6.
- Ohsumi C, Hayashi T, Sano K. Formation of alliin in the culture tissues of *Allium sativum*. Oxidation of S-allyl-L-cysteine. *Phytochemistry*. 1993;33(1):107-11.
- Omar SH, Al-Wabel NA. Organosulfur compounds and possible mechanism of garlic in cancer. *Saudi Pharm J*. 2010;18(1):51-8.
- Osgard EM, Kushner JP, Wigginton T, May-donovitch CK, Dubois A. Garlic in the treatment of *Helicobacter pylori* infection, a double blind randomized placebo controlled trial. *Gastroenterology*. 2000;118(4, Part 2):A1289.
- Padiya R, Khatua TN, Bagul PK, Kuncha M, Banerjee SK. Garlic improves insulin sensitivity and associated metabolic syndromes in fructose fed rats. *Nutr Metab*. 2011;8:53.

- Palakkod Govindan V, Panduranga AN, Krishna Murthy P. Assessment of in vivo antimalarial activity of arteether and garlic oil combination therapy. *Biochem Biophys Rep.* 2016;5:359-64.
- Piscitelli SC, Burstein AH, Welden N, Gallicano KD, Falloon J. The effect of garlic supplements on the pharmacokinetics of saquinavir. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2002;34(2):234-8.
- Planetoscope.com. Production mondiale d'ail [Internet]. ConsoGlobe. 2012 [cité 3 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.planetoscope.com/Epices/1319-production-mondiale-d-ail.html>
- PROSEMAIL. Les variétés d'ail françaises : caractéristiques [Internet]. Le plant certifié d'ail - PROSEMAIL (Association des producteurs de plants certifiés d'ail et d'échalote). [cité 27 oct 2015]. Disponible sur: <http://plant-certifie-ail.org/pages/caracteristiques.php>
- PROTA. *Allium sativum* L. [Internet]. PROTA (Plant Resources of Tropical Africa). [cité 9 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.prota4u.info/protav8.asp?fr=1&h=M4&t=Allium,sativum&p=Allium+sativum#Synonyms>
- Qi R, Liao F, Inoue K, Yatomi Y, Sato K, Ozaki Y. Inhibition by diallyl trisulfide, a garlic component, of intracellular  $Ca^{2+}$  mobilization without affecting inositol-1,4,5-trisphosphate (IP3) formation in activated platelets. *Biochem Pharmacol.* 2000;60(10):1475-83.
- Reynaud J. Comprendre la botanique : histoire, évolution, systématique. Paris: Ellipses; 2011, 238p.
- Rojas P, Serrano-García N, Medina-Campos ON, Pedraza-Chaverri J, Maldonado PD, Ruiz-Sánchez E. S-Allylcysteine, a garlic compound, protects against oxidative stress in 1-methyl-4-phenylpyridinium-induced parkinsonism in mice. *J Nutr Biochem.* 2011;22(10):937-44.
- Santhosha SG, Jamuna P, Prabhavathi SN. Bioactive components of garlic and their physiological role in health maintenance: A review. *Food Biosci.* 2013;3:59-74.
- Schou C. Garlic: A Taste for Health [Internet]. 2000 [cité 22 août 2015]. Disponible sur: <http://opensiuc.lib.siu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1488&context=eb1>
- Sendl A. *Allium sativum* and *Allium ursinum*: Part 1 Chemistry, analysis, history, botany. *Phytomedicine.* 1995;1(4):323-39.
- Senninger F. L'ail et ses bienfaits. Saint-Julien-en-Genevois; Genève-Bernex: Editions Jouvence; 2009, 94p.
- Shadkchan Y, Shemesh E, Mirelman D, Miron T, Rabinkov A, Wilchek M, et al. Efficacy of allicin, the reactive molecule of garlic, in inhibiting *Aspergillus* spp. in vitro, and in a murine model of disseminated aspergillosis. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53(5):832-6.



- Shin I-S, Hong J, Jeon C-M, Shin N-R, Kwon O-K, Kim H-S, et al. Diallyl-disulfide, an organosulfur compound of garlic, attenuates airway inflammation via activation of the Nrf-2/HO-1 pathway and NF-kappaB suppression. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc*. 2013;62:506-13.
- Shouk R, Abdou A, Shetty K, Sarkar D, Eid AH. Mechanisms underlying the antihypertensive effects of garlic bioactives. *Nutr Res*. 2014;34(2):106-15.
- S.I.D.Nutrition. Gamme Phytoclassics [Internet]. [cité 29 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.sidnsante.com/produit/phytoclassics>
- Sivam GP. Protection against *Helicobacter pylori* and Other Bacterial Infections by Garlic. *J Nutr*. 2001;131(3):1106S - 1108S.
- Sobenin IA, Andrianova IV, Lakunin KY, Karagodin VP, Bobryshev YV, Orekhov AN. Anti-atherosclerotic effects of garlic preparation in freeze injury model of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Phytomedicine* [Internet]. nov 2015 [cité 11 mars 2016]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711315003347>
- Srivastava KC, Tyagi OD. Effects of a garlic-derived principle (ajoene) on aggregation and arachidonic acid metabolism in human blood platelets. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1993;49(2):587-95.
- Stevens PF. Angiosperm Phylogeny Website [Internet]. Angiosperm Phylogeny Website, version 13. 2013 [cité 1 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.mobot.org/MOBOT/Research/APweb/welcome.html>
- Suleria HAR, Butt MS, Khalid N, Sultan S, Raza A, Aleem M, et al. Garlic (*Allium sativum*): diet based therapy of 21st century—a review. *Asian Pac J Trop Dis*. 2015;5(4):271-8.
- Sung S-Y, Sin LT, Tee T-T, Bee S-T, Rahmat AR. Effects of *Allium sativum* essence oil as antimicrobial agent for food packaging plastic film. *Innov Food Sci Emerg Technol*. 2014;26:406-14.
- SuperSmart.com. Kyolic [Internet]. [cité 29 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.supersmart.com/fr--Phytonutriments--Kyolic-One-per-Day-1000-mg--0060>
- Tanaka S, Haruma K, Yoshihara M, Kajiyama G, Kira K, Amagase H, et al. Aged garlic extract has potential suppressive effect on colorectal adenomas in humans. *J Nutr*. 2006;136(3 Suppl):821S - 826S.
- Tela Botanica. *Allium sativum* L. [Internet]. Tela Botanica - Le réseau de la botanique francophone. [cité 22 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-3199-synthese>
- Tilli CMLJ, Stavast-Kooy AJW, Vuerstaek JDD, Thissen MRTM, Krekels G a. M, Ramaekers FCS, et al. The garlic-derived organosulfur component ajoene decreases basal cell carcinoma tumor size by inducing apoptosis. *Arch Dermatol Res*. 2003;295(3):117-23.

- Totelin L. When foods become remedies in ancient Greece: The curious case of garlic and other substances. *J Ethnopharmacol.* 2015;167:30-7.
- Tredoulat T. Cultiver l'ail avec la lune [Internet]. Rustica. [cité 13 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.rustica.fr/articles-jardin/cultiver-l-ail-avec-lune-legume-racine,6529.html>
- UGLIERA C. L'ail en 2014-2015 - Bilan de campagne [Internet]. 2015 [cité 3 nov 2015]. Disponible sur: [https://www.rnm.franceagrimer.fr/bilan/ail\\_rnm.pdf](https://www.rnm.franceagrimer.fr/bilan/ail_rnm.pdf)
- Vidal. Le guide des plantes qui soignent. Issy-les-Moulineaux: Vidal; 2010, 465p.
- Walder R, Kalvatchev Z, Garzaro D, Barrios M, Apitz-Castro R. In vitro suppression of HIV-1 replication by ajoene [(e)-(z)-4,5,9-trithiadodeca-1,6,11-triene-9 oxide]. *Biomed Pharmacother Bioméd Pharmacothérapie.* 1997;51(9):397-403.
- Waste magazine. Allium sativum [Internet]. Magazine on line waste. [cité 20 oct 2015]. Disponible sur: <http://waste.ideal.es/alliumsativum.htm>
- Wikipédia. Myricétine [Internet]. Wikipédia. 2013 [cité 12 janv 2016]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Myric%C3%A9tine>
- Wikipédia. Ail cultivé [Internet]. 2015a [cité 15 oct 2015]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Ail\\_cultiv%C3%A9](https://fr.wikipedia.org/wiki/Ail_cultiv%C3%A9)
- Wikipédia. Alliaceae [Internet]. 2015b [cité 28 sept 2015]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Alliaceae>
- World Health Organization. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 1. Geneva: World Health Organization; 1999, 289p.
- Wu C-C, Chung JG, Tsai S-J, Yang JH, Sheen LY. Differential effects of allyl sulfides from garlic essential oil on cell cycle regulation in human liver tumor cells. *Food Chem Toxicol.* 2004;42(12):1937-47.
- Wu K, Guo C, Wu X, Su M. Ameliorative effectiveness of allicin on acetaminophen-induced acute liver damage in mice. *J Funct Foods.* 2015a;18, Part A:665-72.
- Wu W-K, Panyod S, Ho C-T, Kuo C-H, Wu M-S, Sheen L-Y. Dietary allicin reduces transformation of L-carnitine to TMAO through impact on gut microbiota. *J Funct Foods.* 2015b;15:408-17.
- Xiong XJ, Wang PQ, Li SJ, Li XK, Zhang YQ, Wang J. Garlic for hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytomedicine.* 2015;22(3):352-61.
- Yamada Y, Azuma K. Evaluation of the in vitro antifungal activity of allicin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1977;11(4):743-9.

- Younis F, Mirelman D, Rabinkov A, Rosenthal T. S-allyl-mercapto-captopril: a novel compound in the treatment of Cohen-Rosenthal diabetic hypertensive rats. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2010;12(6):451-5.
- You W, Brown LM, Zhang L, Li J, Jin M, Chang Y, et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(14):974-83.
- Zare A, Farzaneh P, Pourpak Z, Zahedi F, Moin M, Shahabi S, et al. Purified aged garlic extract modulates allergic airway inflammation in BALB/c mice. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2008;7(3):133-41.
- Zhang L, Zhang H, Miao Y, Wu S, Ye H, Yuan Y. Protective effect of allicin against acrylamide-induced hepatocyte damage in vitro and in vivo. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(9):3306-12.
- Zhang N, Huang X, Zeng Y, Wu X, Peng X. Study on prebiotic effectiveness of neutral garlic fructan in vitro. *Food Sci Hum Wellness.* 2013;2(3-4):119-23.
- Zhang Y, Wang Y, Zhang F, Wang K, Liu G, Yang M, et al. Allyl methyl disulfide inhibits IL-8 and IP-10 secretion in intestinal epithelial cells via the NF- $\kappa$ B signaling pathway. *Int Immunopharmacol.* 2015;27(1):156-63.
- Zhu J-W, Chen T, Guan J, Liu W-B, Liu J. Neuroprotective effects of allicin on spinal cord ischemia-reperfusion injury via improvement of mitochondrial function in rabbits. *Neurochem Int.* 2012;61(5):640-8.

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 27/06/2016

<p><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par : Lucie COLIN</p> <p><u>Sujet</u> : L'ail et son intérêt en Phytothérapie</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur</p> <p>Juges : Mr Jean-Claude SONNTAG, Pharmacien Mme Corinne GRISEL, Médecin Mme Amélie ALBRECHT, Pharmacien</p>	<p>Vu, Nancy, le 26 mai 2016</p> <p></p> <p>Le Président du Jury      Directeur de Thèse</p> <p>Dominique LAURAIN-MATTAR</p>
<p>Vu et approuvé, Nancy, le 30.05.2016</p> <p>Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p> Francine PAULUS</p> <p></p>	<p>Vu, Nancy, le</p> <p>Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p> Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 9134</p>

**Thèmes**

<b>1 – Sciences fondamentales</b>	<b>2 – Hygiène/Environnement</b>
<b>3 – Médicament</b>	<b>4 – Alimentation – Nutrition</b>
<b>5 – Biologie</b>	<b>6 – Pratique professionnelle</b>