République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA

Faculté des Sciences et de la Technologie

Département de Génie des Procédés et Environnement

MEMOIRE DE MASTER

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Génie des Procédés

Option : Procédés Pharmaceutiques

Thème

Activité antioxydante et effet hépatoprotecteur de l'extrait d'ail Algérien

Présenté par :

M^{me}. GUENAOUI RADIA

Le 26/06/2014, devant le jury composé de :

Mr. D. ATSAMNIA	MAA	Rapporteur UYF-Médéa
Dr. O. BENKORTBI	MCA	Co-rapporteur UYF-Médéa
Dr. S. HANINI	Pr	Président UYF-Médéa
M^{me}. Y. AITOUAMER	Doctorante	Examinatrice UYF-Médéa
M^{me}. A. Kadi	MAA	Examinatrice UYF-Médéa

Année universitaire 2013/2014

Résumé : *Activité antioxydante et effet hépatoprotecteur de l'extrait d'ail*

L'ail (*Allium sativum*) est une plante médicinale de la famille des liliacées, largement utilisée en médecine traditionnelle algérienne et comme condiment alimentaire. Dans le présent travail deux extraits ont été préparés: l'un organique méthanolique et l'autre aqueux. L'étude physico chimique révèle une différence non significative entre les extraits. L'estimation quantitative des flavonoïdes et des phénols totaux par la méthode colorimétrique a montré que l'extrait aqueux est riches en ces composés cette quantité est plus importante dans l'extrait à une température de conservation de 25°C. L'évaluation du pouvoir antioxydant qui a été réalisée en utilisant la méthode du piégeage du radical libre DPPH a indiqué que l'extraits aqueux à montré une bonne activité antioxydante plus élevée que celui de l'extrait méthanolique de pourcentage 60%, mais relativement faible que celui de l'acide ascorbique (0,2 mg/ml). D'autre part, l'étude de l'effet hépatoprotecteur de l'ail sur des rats cytotoxiques a révélé que l'extrait aqueux a un pouvoir hépatoprotecteur plus important pour une concentration plus élevée par rapport à l'extrait plus dilué.

Mots clés : Ail, Flavonoïdes, Polyphénols, activité antioxydante, Extrait aqueux, Extrait méthanolique, Température, Effet hépatoprotecteur.

الملخص: نشاط مضادات الأكسدة وتأثير مستخلص الثوم على الكبد

الثوم (بيسوم الآليوم) هو نبتة طبية من عائلة الزنبق،يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي الجزائري و باعتباره بهار الغذاء. في العمل الحالي اعد مستخلصين اثنين: واحد عضوي ميثانولي و الآخر مائي. تكشف الدراسة الفيزيوكيميائية بين هذين المستخلصين فرقا ضئيلا. أظهر التقدير الكمي لمركبات الفلافونويد والبوليفينول بواسطة الطريقة اللونية أن المستخلص المائي غني بهذه المركبات و هذه الكمية لها أهمية عند درجة حرارة تخزين 25 درجة مئوية. إن تقييم القدرة المضادة للأكسدة المعتمدة على استخدام طريقة المحاصرة للراد يكال الحرDPPH للمستخلص المائي أظهرت أعلى نشاط مضاد لأكسدة من المستخلص الميثانولي عند نسبة (60%) و لكن أقل نسبيا من نشاط الحامض الأسكوربيك(0,2 mg/ml).من ناحية أخرى دراسة تأثير الثوم على خلايا كبد فئران يعانون من التهاب كبدي كشفت أن المستخلص المائي لديه نشاط أكبر لعلاج و وقاية الكبد عند تركيز أعلى بالمقارنة مع مستخلص مخفف.

الكلمات الجوهرية: الثوم، الفلافونويد، البوليفينول، النشاط المضاد للأكسدة، مستخلص مائي، مستخلص ميثانولي،الحرارة، نشاط كبدي.

Abstract

Garlic (*Allium sativum*) is a medicinal plant from the lily family, widely used in traditional medicine as a food condiment. In the present work, two extracts were prepared: one in methanol and other in aqueous. The physicochemical study revealed a non significant difference between the extracts. The quantitative estimation of total flavonoids and phenols by the colorimetric method showed that the extracts are rich in these compounds. This quantity is more important in the aqueous extract compared to the methanol extract. The evaluation of antioxidant power which has been carried out using free radical trapping DPPH method indicated that the aqueous extract showed good antioxidant and higher than the activity methanol extract at a concentration of 60%, but relatively lower than ascorbic acid (0,2 mg / ml). On the other hand, the hypatoprotector effect of the garlic on cytotoxic rats showed that the aqueous extract has a higher than methanolic extract but relatively lower than ascorbic acid.

Keywords:
Garlic, flavonoids, phenols, antioxidant activities, water extract, methanolic extract, temperatur, hypatoprotector effect.

Remerciements

Q'Allah le tout puissant puisse m'accorder sa foi qui me mènera à l'aboutissement de tous mes projets.

Pour commencer, je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire

Je tiens à remercier sincèrement Monsieur Atsamnia Djamel, qui, en tant que Directeur de mémoire, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'il a bien voulu me consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour. Et Je tiens à exprimer ma reconnaissance envers Mr Benkortbi Othmane qui a eu la noblesse et la gentillesse de m'accepter et de gérer et corriger mon travail.

Mes remerciements s'adressent également à Messieurs : Mr Kouadik S, Mr Hannini S, Mr Nedjioui M, Mr Hamadeche M, Mr Oumouna M et Mr Hadidi N pour leur présence durant ce parcours.

J'exprime ma gratitude tout d'abord à madame la directrice des laboratoires du complexe SAIDAL de Médéa : Mme Keskes Sonia et tous son personnel qui a contribué à la réalisation de mes recherches en particulier : Melle Nekab Imène, Mme Bakhti Farida, Mr Zouambia Fouad et Mr Boukhatem Redouane , Mr chaabane A.

Tous mes respects et remerciements à Messieurs les membres de jury pour leur participation et leur écoute.

Je tiens à remercier mes sincères collègues du laboratoire d'analyses médicales qui m'ont beaucoup aidé : Nabila, Dalila & Nadia

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a mise au monde, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère …

A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant mon parcours, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.

Que dieu les gardes et les protège ; Sans oublier mon adorable fille Malak, mon unique frère Ahmed et ma sœur Lamia son mari et ses trois filles : Imène, Amira et Yasmine.

Mes dédicaces sont destinées aussi :

A toute ma famille.

A tous ceux qui me sont chers.

A tous ceux qui m'aiment.

A tous ceux que j'aime.

A mes amies.

Sincèrement

Radia

Liste des figures

Figure	Titre de la figure	Page
	Chapitre I : Synthèse bibliographique	
Figure I-1	Les têtes d'ail entières.	02
Figure I-2	photos de la plante d'ail d'après Wild Rose College of Natural Healing	03
Figure I-3	les bulbes d'ail	04
Figure I-4	les bulbes d'ail	06
Figure I-5	Transformation de la cystéine en alliine et l'alline en allicine	09
Figure I-6	Structure générale des isomères de l'ajoène E et Z	10
Figure I-7	Les principales molécules de l'ail	11
Figure I-8	Structure de base des flavonoïdes	20
Figure I-9	Principe de la spectrophotométrie UV-Visible	26
Figure I-10	Loi de Beer Lambert	26
Figure I-11	Domaine de linéarité dans UV-Visible	27
Figure I-12	Le spectre FTIR obtenue par évaporation de l'extrait d'ail aqueux	29
Figure I-13	Chromatogramme SI-HPLC d'extrait d'ail : identification des pics	32
	Chapitre II : Partie expérimentale	
Figure II-1	Ail de la région de Médéa	34
Figure II-2	Etapes de préparation de l'extrait d'ail	35
Figure II-3	Etapes de dilution de l'extrait aqueux d'ail	36
Figure II-4	Spectrophotomètre UV-visible	38
Figure II-5	Spectrophotomètre IR .	38
Figure II-6	Chromatographe HPLC	39
Figure II-7	Schéma de réduction du DPPH en présence d'un antioxydant	41
Figure II-8	Solution méthanolique du DPPH	42
Figure II-9	Structure générale du noyau des flavonoïdes	45
Figure II-10	Prélèvement sanguin chez les rats	47
Figure II-11	Automate d'Analyses Médicales Biochimiques	47
	Chapitre III : Résultats et discussion	
Figure III-1	Extrait aqueux de l'ail frais, Extrait méthanolique de l'ail frais	48
Figure III-2	Extraits d'ail à différentes concentrations	48
Figure III-3	Extraits d'ail aqueux obtenu à differentes températures	49
Figure III-4	Spectre IR de l'extrait d'ail aqueux	51
Figure III-5	Présentation graphique d'analyse par HPLC de la quercétine	52
Figure III-6	Présentation graphique d'analyse par HPLC de l'acide gallique	52
Figure III-7	Chromatogramme d'extrait aqueux d'ail	52
Figure III-8	Spectres IR de l'extrait d'ail aqueux.	53
Figure III-9	Courbe de spectroscopie IR de l'extrait d'ail à différentes températures	54
Figure III-10	Chromatogrammes d'extrait d'ail aqueux	54
Figure III-11	Activité antioxydante de la vitamine C à différentes dilutions	55
Figure III-12	Activité antioxydante de l'extrait d'ail méthanolique	56
Figure III-13	Représentation graphique du pouvoir antiradicalaire de l'acide ascorbique	56

Figure III-14	Représentation graphique du pouvoir antiradicalaire de l'extrait d'ail (aqueux et méthanolique) en fonction de différentes concentrations	57
Figure III-15	Activité antioxydante de l'extrait d'ail aqueux et méthanolique à différentes concentrations	58
Figure III-16	Activité antioxydante de l'extrait d'ail aqueux à différentes températures	59
Figure III-17	Variation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux d'ail à différentes température	59
Figure III-18	Concentration des polyphénols en mg E AG/g de MS de l'extrait aqueux d'ail à différentes températures	60
Figure III-19	Concentration des flavonoides en µg EQ/ml de l'extrait aqueux d'ail à différentes températures	61
Figure III-20	Taux des transaminases (GOT, GPT) dans le sérum sanguin du lot 1	62
Figure III-21	Taux des transaminases (GOT, GPT) dans le sérum sanguin du lot 2	63
Figure III-22	Taux des transaminases (GOT, GPT) dans le sérum sanguin du lot 3	63

Liste des tableaux

Numéro	Titre du tableau	Page
	Chapitre I : Synthèse bibliographique	
Tableau I-1	Composition de l'huile essentielle de l'ail	08
	Chapitre II : Partie expérimentale	
Tableau II-1	Matériel et réactifs utilisés pour la préparation d'extrait d'ail	35
Tableau II-2	Appareils spectroscopiques utilisées	37
Tableau II-3	Conditions d'analyse par HPLC	39
Tableau II-4	Réactifs et matériels utilisés pour les tests d'activité anti-radicalaire	41
Tableau II-5	Matériels et réactifs utilisés pour le dosage des polyphénols	44
Tableau II-6	Matériels et réactifs utilisés pour le dosage des flavonoïdes	45
	Chapitre III : Résultats et discussions	
Tableau III.1	Caractéristiques organoleptiques de l'extrait d'ail (aqueux et méthanolique)	50
Tableau III.2	Valeur du pouvoir antiradicalaire de l'extrait d'ail à 50% d'inhibition	58
Tableau III-3	Taux des transaminases (GOT, GPT) dans le sérum sanguin du lot des rats témoins	64

Abréviations :

Abs	**Abs**orbance
ADN	**A**cide **d**ésoxyribo**n**ucléique
AGE	**A**cides **g**ras **e**ssentiels
AHA	**A**merican **H**eart **A**ssociation
ALP	**Al**kaline **p**hosphatase
ALT	l'**al**anine amino**t**ransférase
AMD	**A**llyl **m**ethyl **d**isulfide
AMS	**A**llyl **m**ethyl **s**ulfide
AMT	**A**llyl **m**ethyl **t**risulfide
AST	l'**as**partate amino**t**ransférase
CAT	**C**hloramphenicol **a**cetyl **t**ransferase
CAT	**C**hloramphenicol **a**cetyl **t**ransferase
CK	**C**réatine **k**inase
DADS	**D**i**a**llyl **di**sulfide
DAS	**D**i**a**llyl **s**ulfide
DAS4	**T**étra**s**ulfure de **di**a**l**lyle
DAT	**Dia**llyl **t**risulfide
DL50	**D**ose **l**étale **m**édiane
DMDS	**Dim**ethyl **di**sulfude
DO	**D**ensité **o**ptique
DPPH	2.2 **di**phenyl-1-**p**icryl**h**ydrazyl
EAG	**E**quivalent d'**a**cide **g**allique
Ech	**Ech**antillon
ED	**E**au **d**istillée
EQ	**E**quivalent de **q**uercétine
FOS	**F**ructo **O**ligo **S**accharides
GOT	**g**lutamic-**o**xalacetic **t**ransaminase
GPT	**g**lutamic **p**yruvate **t**ransaminase
HDL	**H**igh-**d**ensity **l**ipoprotein
HMG	**H**épato**még**alie
HPLC	**H**igh **p**erformance **l**iquid **c**hromatography
IC5O	**C**oncentration **i**nhibitrice **m**édiane
IR	**I**nfra**r**ouge
LDL	**L**ow **d**ensity **l**ipoprotein
NAFLD	**N**on-**a**lcoholic **f**atty **l**iver **d**isease
OSC	**O**rgano**s**ulfur **c**ompound
PC	**P**oids **c**orporel
PGA 1	**P**rosta**g**lan**d**ine
RBC	**R**ed **b**lood **c**ells
RMN	**R**ésonnance **m**agnétique
SAC	**S**-**a**llyl**c**ysteine
SACS	**S**-**a**llyle **c**ystéine-**s**ulfoxyde
SAMC	**S**-**a**llyl**m**ercapto**c**ysteine
SHNA	**S**téatose **H**épatique **N**on **A**lcoolique
SM	**S**pectroscopie de **m**asse

SMC	**S**mooth **m**uscle **c**ells
SOD	**S**upe**r**o**x**yde **d**ismutases
SOD	**S**uper**O**xyde **D**ismutase
T°	**T**empérature
UV-vis	**U**ltra **v**iolet- **v**isible

Les unités de mesure :

°C	**D**egré **C**elsius
µg	**M**icro**g**ramme
µl	**M**icro**l**itre
µm	**M**icro**m**ètre
Cm	**C**enti**m**ètre
Gr	**Gr**amme
Mg	**M**illi**g**ramme
Ml	**M**illi**l**itre
Nm	**N**ano**m**ètre
UI/l	**U**nité **I**nternationale par **L**ittre

Introduction générale …….. 01

Chapitre I : synthèse bibliographique

I-1 Description …….……..... 02

I-2 Présentation de la plante : (aspect botanique)……... 02

I-3 Origine et utilisation dans l'histoire……..... 04

I-3-1 Habitat, culture ……. 04

I-3-2 Parties utilisées……. 04

I-4 Composition chimique de l'ail……..…… 06

I-4-1 Composants actifs…….. 06

I-4-2 Vertus et composition…….. 07

I-4-3 Les Principaux constituants de l'ail ……. 07

I-5 Analyse quantitative et qualitative de l'ail……... 08

I-5-1 Analyse quantitative de l'ail ……..... 08

I-5-2 Analyse qualitative de l'ail …….. 09

I-6 Effets pharmacologiques de l'ail ……..……..... 12

I-6-1 L'ail protège des maladies cardiovasculaires (L'action sur le système cardio- vasculaire 12

I-6-1-1Action hypotensive……..…….……. 12

I-6-1-2 L'ail a des effets bénéfiques sur la fluidité du sang et le taux du cholestérol sanguin…… 13

I-6-2 L'ail chasse les microbes (L'ail est un puissant antibactérien, antifongique et antiviral)……..... 14

I-6-3 Des effets anticancéreux ……... 15

I-6-4Activité hypoglycémiante……..……..... 16

I-6-5 La drépanocytose ……. 17

I-6-6 Immunonutrition ……... 18

2I-6-7Activité antioxydante ……...……... 18

I-6-7-1 Principaux antioxydants …… 18

I-6-7-2 Mécanismes d'actions des antioxydants……... 20

I-6-7-3 Effet antioxydant de l'ail……...… 20

I-6-8 Effet Hepatoprotecteur ……...……. 21

I-6-8-1 Hépatite ……...…….. 21

I-6-8-2 Effet hépatoprotecteur de l'ail …….. 23

I-7 Méthodes spectroscopiques ……. 25

I-7-1 Spectroscopie UV-visible ……. 25

I-7-1-1 principe ……. 25

I-7-1-2 Spectroscopie UV-visible d'extrait d'ail……... 27

I-7-2 Spectroscopie infrarouge …….. 28

I-7-2-1 principe ……. 28

I-7- 2-2 Spectroscopie infrarouge de l'extrait d'ail ……..... 28

I-7-3 : Analyses Chromatographiques …….. 29
I-7-3-1 Principe ……. 29
I-7-3-2 Analyses chromatographiques de l'ail……... 29
I-7-3-3 Analyse par HPLC de gousse d'ail homogénats …….. 30

Chapitre II : partie expérimentale

II.1 Matière végétale ……. 34
II-2 Préparation de l'extrait d'ail ……..... 34
II-2-1 Obtention de l'extrait d'Ail…….. 34
II-2-1-1Matériel et réactifs ……... 34
II-2-1-2 Mode opératoire …….. 35
II-2-2 Préparation des échantillons d'extrait d'ail à différentes température …… 36
II-2-3 Préparation des échantillons d'extrait d'ail à différentes concentrations ……..…… 36
II-3 Caractérisation physico-chimiques de l'extrait d'ail ……. 37
II-3 -1 Méthodes d'analyses physicochimiques (spectroscopiques) ……..…….. 37
II-3-1-1Spectroscopie UV-Visible……... 37
II-3-1-2 Spectroscopie IR …….. 38
II-3-1-3 Analyse par chromatographie liquide à haute performance ……..... 39
II-3-2 Influence de la température sur les paramètres physicochimiques de l'extrait d'ail 40
II-4 Effet antioxydant de l'ail …… 40
II-4-1 Méthodes de détermination du pouvoir réducteur ……..... 40
II-4-1-1 Méthode de la réduction du fer ou méthode de FRAP (Ferric reducing antioxydant power) …… 40
II-4-1-2 Méthode de piégeage du radical libre DPPH ……..... 40
II-4-2 Etude de l'activité anti-radicalaire par le DPPH…….. 41
II-4-2-1 Réactifs et matériels utilisés pour les tests d'activité anti-radicalaire……..... 41
II-4-2-2 Mode opératoire ……..... 41
II-5 : Dosage de polyphénols totaux ……..…….. 43
II-5-1 Matériels et réactifs ……. 44
II-5-2 Mode opératoire ……...……... 44
II-6 Dosage des flavonoïdes …….. 45
II-6-1 Matériels et réactifs ……. 45
II-6-2 Protocol expérimental ……...…….. 45
II-7 Effet hépatoprotecteur de l'ail …… 46
II-7-1 Matériels et Méthodes…….. 46
II-7-1-1 Matériel animal……. 46
II-7-1-2 Obtention de la dose toxique de paracétamol……..... 46
II-7-1-3 Méthode de prélèvement ……..……..... 47

II-7-1-4 Les dosages biochimiques ……...…… 47

Chapitre III : Résultats et discussion

III-1 Obtention de l'extrait d'Ail ……. 48

III-2 Préparation des échantillons d'ail …… 48

III-2-1Préparation des échantillons d'extrait d'ail à différentes concentrations ……... 48

III-2-2Préparation des échantillons d'extrait d'ail à différentes température ……... 49

III-3 Caractéristiques des extraits d'ail obtenus …… 49

III-3-1 Caractéristiques Organoleptiques …….. 49

III-3-2 Caractéristiques physicochimique de l'extrait d'ail …….. 50

III-3-2-1 Spectroscopie UV-Visible ……. 50

III-3-2-2 Spectroscopie infrarouge……..... 51

III-3-3 Chromatographie liquide à haute performance (HPLC) ……... 51

III-4 Influence de la température sur les paramètres physicochimiques de l'extrait d'ail …… 53

III-5 Effet antioxydant de l'ail ……..... 55

III-5-1 L'activité anti radicalaire de la vitamine C…… 55

III-5-2 Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait d'ail ……. 55

III-5-2-1 L'influence de la concentration sur l'activité antioxydante de l'ail ……..... 55

III-5-2-2 L'influence de la température sur l'activité antioxydante ……. 59

III-6 Dosage des polyphénols ……..... 60

III-7 Dosage des flavonoïdes …… 61

III-8 Effet hépatoprotecteur de l'ail ……..... 62

Les plantes médicinales constituent une source inépuisable de substances ayant des activités biologiques et pharmacologiques très variées.

L'ail est l'une des plantes médicinales les plus utilisées à travers le monde. Les extraits de cette plante sont largement utilisés, dans la médecine traditionnelle, depuis des siècles contre une multitude de maux, et notamment comme antidiabétique, anti-hypertenseur et anti-inflammatoire. Les études récentes soulignent des propriétés curatives extraordinaires et prometteuses (anti-tumorales, hypoglycémiantes immunostimulantes anti-inflammatoires et antioxydantes) **[Khanum, et al., 2004]**.

Au cours des 50 dernières années, un nombre impressionnant d'études sur l'ail - publiées dans le monde entier - ont confirmé de nombreuses propriétés bénéfiques de l'ail. Ces études ont été réalisées afin de mieux cerner les principes actifs de l'ail et leurs effets Physiologiques.

Le présent travail a été entrepris afin d'évaluer les activités antioxydante et hépatoprotectrice des extraits aqueux et méthanolique de l'ail, une plante largement utilisée en médecine traditionnelle en Algérie.

Ce travail de fin d'études s'articule en trois axes. La première partie consiste en une revue bibliographique sur les différents composés soufrés de l'ail , et les effets de ces substances sur l'organisme, une revue générale sur les extraits végétaux ainsi qu'aux différentes méthodes d'obtention d'extrait ainsi les différents méthodes d'analyse et de purification de l'ail, Les chapitres deux et trois de ce travail regroupent successivement la partie expérimentale de tous nos travaux ainsi que les résultats et discussions auxquels on a abouti, enfin une conclusion et des éventuelles perspectives.

I-1 DESCRIPTION :

L'ail est une herbe de 30 à 60 cm de hauteur, vivace par un bulbe divisé et enveloppé dans une peau blanchâtre**. [Garnier .Gabriel, et al., 1961].**

La tige porte des feuilles aplaties et se termine par des fleurs blanches ou roses en ombelle. **[Jean. Bruneton., 1999]**. Toute la plante dégage une odeur caractéristique et bien connue lorsqu'on la froisse. [**Delaveau., 1982]**

Plante potagère vivace monocotylédone. Ses bulbes, à l'odeur et au goût forts, sont souvent employés comme condiment en cuisine [**Delaveau., 1982]**. Une tête d'ail se compose de plusieurs caïeux ou gousses d'ail.



Figure I-1 : A gauche : les têtes d'ail entières. A droite : les "caïeux", une fois séparés d'après François et fier de l'être 2011, Mass Spectral Bibliothèque et de recherche Logiciel

I-2 PRESENTATION DE LA PLANTE : (ASPECT BOTANIQUE)

D'un point de vue botanique, la plante que nous connaissons sous le nom d'ail est en réalité une des trois cents espèces du genre Allium. Son nom complet est l'ail cultivé, de son nom scientifique *Allium sativum* **[Benoît. Bock ;(2000-2009)]**. Il s'agit d'une plante herbacée bulbeuse de la famille des *Alliaceae* (anciennement classée sous les *Liliaceae*) où sont aussi classés les oignons, l'échalote, la ciboulette ou encore le poireau. [**Daif. Nadia ; 1993].** La plante présente de nombreuses feuilles de dix à cinquante centimètres de hauteur selon les espèces. Ses fleurs blanches à rougeâtres sont réunies en ombelle arrondie, mais sont peu nombreuses. Le fruit est, pour sa part, fréquemment absent. Sa racine se compose de plusieurs bulbilles, plus communément connues sous le nom de gousses, qui sont recouvertes d'une enveloppe blanchâtre constituée par les bases des feuilles [**Wikimedia Fondation., 2010]**.

Il existe un très grand nombre de variétés différentes d'ail selon leur taille, leur couleur et leur saveur. On distingue principalement deux sous-espèces d'ail, en fonction de la saison où les plants sont mis en terre, l'une en automne, l'autre au printemps. On parlera fréquemment d'ail blanc pour celui cultivé en automne et de rose pour celui du printemps [**Michèle. Serre.,**

2010]. Cependant, ce raccourci n'est pas totalement juste. Ces deux sous-espèces comprennent plusieurs variétés horticoles, qui peuvent être labélisées selon leurs régions de production et leurs caractéristiques. Par exemple, l'Ail rose de Lautrec, l'Ail blanc de Lomagne ou encore l'Ail violet de Cardour, sont tous originaires de Midi-Pyrénées. Il existe également l'Ail fumé d'Arleux, de la région du Nord-Pas-de-Calais. [**Michèle. Serre., 2010, Wikimedia Fondation., 2010]**.

L'ail s'adapte aux différents climats, mais il le préfère plutôt doux. La plante se cultive dans tous les potagers avec une affinité pour les terres argilo-siliceuses, qui sont riches en matières organiques et en calcaire. La plante ne nécessite pas beaucoup d'eau**. [American Botanical Council., 2008].** D'ailleurs, les bulbes redoutent les terres trop lourdes, trop humides et glaiseuses, dans lesquelles ils pourrissent. Les plants sont enterrés entre deux et cinq centimètres de profondeur et espacés d'une quinzaine de centimètres. Quelque soit la période de plantation (automne ou printemps), la récolte a lieu de juillet à août. Le bulbe est arrivé à maturité quand les feuilles commencent à jaunir et à se faner. Une fois arraché, il faudra le conserver dans un endroit sec et à l'abri de la lumière pour éviter qu'il ne germe [**Michèle. Serre. ;2010],** [**Wikimedia Fondation. ;2010]**.



Figure I-2: photos de la plante d'ail d'après Wild Rose College of Natural Healing

I-3 ORIGINE ET UTILISATION DANS L'HISTOIRE

I-3-1 Habitat, culture :

L'ail (ou *Allium Sativum*) est originaire, il y a plus de 5000 ans, des plaines à l'est de la mer Caspienne Appelé. Selon les pays, Aglio, Ahlo, Ajo, Allium, Garlic, Knoblanck, Tsoum, ou Vitoolk, il tient son nom de l'anglais gar-leac qui signifie plante douce**. [Lorna. Heaton., 2011]**

Originaire des steppes de l'Asie centrale, [**Anonyme. Théra., 1991]** l'ail fut introduit en Europe dès le début de l'agriculture**,** II est cultivé dans la plupart des régions du monde. en raison de sa faible sensibilité au climat. **[Garnier Gabriel , et al., 1961]**.

L'aire d'origine présumée de l'ail est située aux confins de la Russie, de la Chine, de l'Inde et du Moyen-Orient. **[Garnier. Gabriel., 1961]** De ces territoires occupés par des peuples nomades il y a environ 10 000 ans, le précieux bulbe migra progressivement vers l'Extrême-Orient, l'Arabie, l'Égypte et le Bassin méditerranéen (Grèce, Rome, etc.) au gré des grandes routes commerciales et des campagnes militaires visant à les contrôler. [**Stéphane. L'enfant., 1997].**

Très anciennement cultivé au Proche-Orient et dans l'Est méditerranéen, ce condiment-remède a été introduit en Europe par les populations Celtes dès le début de l'agriculture. Son nom dérive d'ailleurs du Celte *alt* signifiant « brûlant » [**Girre. Loïc., 1980].** L'ail est sans doute l'un des légumes les plus anciennement domestiqués par les humains qui, depuis des temps immémoriaux, s'en sont servi aussi bien pour se soigner que pour se nourrir.

La reproduction se fait en replantant les " gousses " issues du bulbe majeur. On peut aussi utiliser les graines, mais la croissance est alors plus lente. [**Delaveau, Pierre., 1982]**

En 2004, la production mondiale était d'environ 4, 5 millions de tonnes, la chine et l'Inde étant les premiers producteurs mondiaux **[*Yves*-Marie Allain, Calmann-Lévy., septembre 2004]**

I-3-2 Parties utilisées :



Figure I.3 : les bulbes d'ail *(d'après* PROTEUS (page consultée le 5 avril 2005)).

La partie utilisée : c'est Les bulbes**,** c'est-à- dire les gousses; il est préparé et/ou consommé sous différentes formes:

Teinture d'ail : Teinture mère d'ail (1:5, 45 % éthanol) : 6 ml à 12 ml à répartir en trois prises [**Amagase. H, et al., 2001].**

Extrait d'ail: liquide ou mou, on utilise des gousses d'ail non pelées soumises tout d'abord à un traitement de courte durée par les micro-ondes, ce qui inactive l'alliinase. Ainsi, lors de l'extraction hydro-alcoolique ultérieure, les composés soufrés odorants ne peuvent se développer et seuls les composés hydrophiles de l'ail sont extraits. Cet extrait est surtout constitué de polysaccharides, de saponosides stéroïdiques et triterpéniques **[Daif. Nadia., 1993]**

Huile essentielle: 80mg à 150mg par jour, faire des gélules ou des suppositoires. C'est une spécialité à base d'ail qui agit en prévention ou en association avec le traitement de l'affection cardiovasculaire [**Daif. Nadia., 1993].**

L'onguent - appelé "huile d'aïl" : utilisée pour calmer les douleurs rhumatismales, les inflammations auriculaire et les mycoses cutanées entres les orteils, se prépare en broyant simplement de l'aïl dans du saindoux et de l'huile; il soulage, en frictions ou en massages, les foulures, les douleurs musculaires et rhumatismales, les névrites; appliqué sur la plante des pieds et sur la colonne vertébrale, il agit favorablement pour dégager les poumons dans les cas d'asthme, de coqueluche et de catarrhe [**Delaveau. Pierre., 1982].**

L'huile macérée: elle est la plupart du temps utilisée à titre de condiment. Elle est obtenue en agitant pendant 48 heures l'ail fraîchement fragmenté dans de l'huile grasse [**Wichtl Max, Anton., 2003].**Elle contient de l' alliine qui est transformée en allicine, et des produits provenant de la dégradation de l'allicine : vinyldithiines, ajoènes et allyl-oligosulfides [**Amagase. H, et al., 2001, Wichtl. Max, Anton Robert., 2003].**

Ail frais (cru): consommer de 4 gr à 8 gr par jour, soit 1 ou 2 gousses au petit-déjeuner ; ceci est utile pour traiter l'état général, mais aussi pour lutter contre les parasites intestinaux et le tænia, gousse d'ail lavée et débarrassée de son enveloppe, soumise à la vapeur pendant 15 min, refroidie à température ambiante, pelée puis hachée Il contient 0,8 % d'alliine [**Amagase. H, et al ., 2001].**

Ail séché (la poudre d'ail) : 1 à 2 gr par jour**:** ail frais pulvérisé et séché immédiatement à environ 60°C. Elle contient les mêmes composés que l'ail cru mais en proportion différente. La poudre d'ail contient au plus 1 % d'alliine (il y a des pertes durant la déshydratation), environ 0,5 % à 2,5 % d'allicine et de petites quantités d'autres composés soufrés, comme la

scordinine (thioglycoside) ainsi que l'alliinase intacte [**Wichtl. Max, Anton., 2003].**. Il est en effet important de conserver le système «alliine-alliinase» et d'inhiber une transformation ultérieure de l'allicine déjà formée [**Wichtl. Max, Anton., 2003].** Certaines poudres ont la réputation de «générer de l'allicine » mais pas en quantité réellement appréciable. Les sucs gastriques et les sécrétions intestinales les altèrent [**Amagase. H, et al., 2001].**

I-4 COMPOSITION CHIMIQUE DE L'AIL:

I-4-1 Composants actifs :

Aujourd'hui, de nombreuses études phytochimiques et pharmacologiques lui ont été consacré et ont montré le bien fondé de sa réputation empirique. L'odeur particulière de l'ail et la plupart de ses propriétés sont dues à la présence, dans le bulbe, d'une essence sulfurée dont le principal principe actif est l'allicine. Le bulbe contient également des vitamines, des sels minéraux, des oligo-éléments et des enzymes. **[Macpherson, et al., 2005].**



Figure I- 4 : les bulbes d'ail [Anonyme2]

L'ail apporte 130 kcals pour 100 g, ce qui est plus élevé que la plupart des légumes, mais qui est dû à sa plus faible concentration en eau [**Neuman. M., 2002].** En effet, l'ail ne comprend qu'environ 64 % d'eau, contre 90 % en moyenne pour la plupart des légumes frais. [**Neuman. M., 2002].**

L'ail contient 33 composés sulfureux, 17 acides aminés (y compris tous ceux qui sont essentiels), du germanium, du calcium, du cuivre, du fer, du potassium, du magnésium, du sélénium, du zinc, ainsi que les vitamines A, B et C **[Amagase, et al., 2001].**

Une des nombreuses découvertes concernant la chimie de l'ail a été faite par Chester J. Cavallito et ses coéquipiers en 1944.

I-4-2 Vertus et composition

De manière générale, on attribue à l'ail des qualités: antibactérienne, antibiotique, anticancéreuse**, [Khanum, et al., 2004]**, hypolipémiante, hypotensive, inhibitrice de l'agrégation plaquettaire, expectorante et immunostimulante **[Khanum, et al., 2004].** C'est pour ces différentes raisons qu'il serait prescrit lors d'hypertension, d'hypercholestérolémie, l'artériosclérose **[Rahman & Lowe., 2006],** de bronchite, de maux de gorge ou lors de calculs urinaires. L'ail aurait aussi des vertus antifongiques et agirait contre les mycoses digestives [**Harris, J.C. et al ., 2001].** Etant donné les nombreuses qualités qu'on lui suppose, l'ail a beaucoup été étudié. Pour essayer de comprendre les capacités médicinales qui lui sont accordées, il faut examiner sa composition.

I-4-3 Les Principaux constituants de l'ail :

Saccharides (FOS, inuline): stimulent l'équilibre de la flore intestinale. Huile essentielle (allicine, DAS, DADS, DATS, AMS): ces composés soufrés volatils sont les composants responsables de la plupart des effets sur la santé. Ils ont un effet antiseptique, antioxydant, hypotenseur, hypocholestérolémiant [**Corzo. Martínez, et Villamiel., 2007],** protecteur cardiovasculaire **[Rahman, & Lowe., 2006]**. Ce sont aussi les composants qui sont responsable de la mauvaise haleine de ceux qui les consomment. Composés soufrés organiques (SAC, SMC, SAMC): préviennent l'oxydation du cholestérol et ont un effet hépato-protecteur.

- Huile essentielle (disulfures de diallyle, allicine (antibiotique), alliine, alliinase, inuline)
- Glucides
- Sélénium
- Vitamines A, B, C et E
- Composés soufrés

La plante donne en moyenne par distillation 0,25 % d'huile essentielle. **[Garnier, et al ., 1961]**

I-5 ANALYSE QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DE L'AIL :

I-5-1 Analyse quantitative de l'ail :

Selon **[Aouadi R, et al., 2000]** l'ail contient les composés suivants

- 64 % d'eau
- 27,5 % de glucides
- 6 % de protéines
- 3 % de fibres
- Divers : prostaglandine, acide phénols, phytostéroïdes, polyphénols, flavonoïdes…
- Vitamines (mg par 100 g) : B1 (0,2), B2 (0,08), B3 (0,65), B5 (0,6), B6 (1,2), C (30), E (0,1), A...
- Minéraux (mg par 100 g) : Potassium (446), Soufre (200), Phosphore (144), Calcium s
- Oligo éléments : Fer (1,4), Zinc (1), Manganèse (0,46), Bore (0,4), Cuivre (0,15), Nickel (0,01), Molybdène (0,07), Iode (0,003), Sélénium (7 à 20 ppm)...

Composition de l'huile essentielle : [Garnier, et al., 1961]

L'huile essentielle contenue dans l'ail se répartie en plusieurs composés à des pourcentages différents comme le représente le tableau I-1

Tableau I- 1 : composition de l'huile essentielle de l'ail d'après Garnier et al 1961

Composé	**pourcentage**
disulfure de diallyle	54,25
trisulfure de diallyle	1,34
tétrasulfure de diallyle (DAS4)	6
sulfure de diallyle	5,7
trisulfure de méthyl-allyle	1,34
disulfure de allyl-propyle	0,13
disulfure de méthyl-allyle	1,94

D'après le tableau I-1, l'huile essentielle de l'ail contient des composés soufrés, en quantités différentes la plus élevée est le disulfure de diallyle.

I-5-2 Analyse qualitative de l'ail

L'ail (Allium sativum), légume-condiment appartenant au genre Allium, se caractérise par la présence de substances soufrées originales**,** responsables de son odeur et de sa saveur typées : l'alliine (ou sulfoxyde d'allylcystéine : $C_6H_{11}O_3NS$) et ses dérivés. **[Macpherson, et al., 2005].**

Présente dans le bulbe d'ail intact, Arthur Stoll et Edward Seebeck ont établi en 1948 que l'alliine est pratiquement dépourvue d'odeur **[Stoll, et Seebeck., 1951]**. Mais dès qu'on coupe ou qu'on écrase une gousse (un «caieux») d'ail, une odeur puissante apparaît : en effet, lors de la contusion des cellules végétales, une enzyme spécifique de l'ail, l'alliinase **[Lanzotti., 2006],** est mise au contact de l'alliine. Cette dernière est alors décomposée en acide pyruvique et en allicine, **[Rabinkov, et al ., 1998]** qui est la substance très odorante de la gousse d'ail coupée ou broyée qui inhibe les enzymes présentes chez certaines bactéries, champignons et parasites, et donne à l'ail ses qualités microbiennes et antioxydants [**Juszkiewicz, et al., 2004] .**

On lui attribue aussi des propriétés antiplaquettaires **[Corzo.Martínez, Corzo, et Villamiel., 2007]**

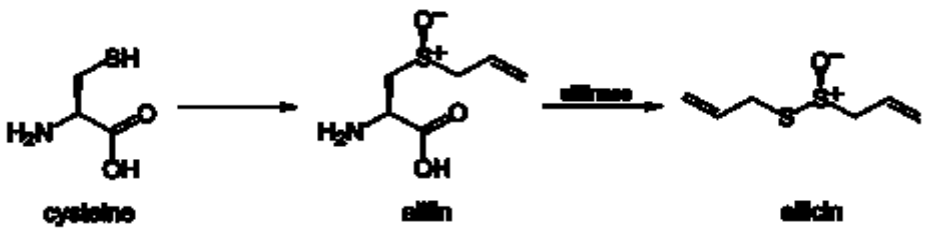


Figure I-5: Transformation de la cystéine en alliine et l'alline en allicine

Eric Block et son groupe, à partir de 1971 ont prouvé que: Lors du chauffage, l'allicine se transforme à son tour, et donne de nouveaux composés soufrés dont le mélange est parfois appelé «essence d'ail». L'allicine peut également donner naissance à une substance nouvellement décrite, nommée «ajoène E», **[Yoshida, et al.,1999].** qui possède des propriétés physiologiques très intéressantes Il empêche la coagulation du sang et la formation des caillots **[Yoshida, et al., 1999].**

Sa structure comprend des isomères E et Z de 4,5,9-trithiadode ca-1-oxyde et 6-11-triène-9-oxide. D'autre ajoène est E-4, 5, 9-tritiradeca-1,7-diène-9 oxyde, qui est un composé organique soufré présent dans l'huile de macération extrait d'ail [**Yoshida, et al., 1999].**



E ajoène Z ajoène

Figure I-6 : Structure générale des isomères de l'ajoène E et Z

Ces substances soufrées limitent la tolérance de l'ail chez les personnes ayant un système digestif fragile, et sont responsables des effluves alliacées après consommation. **[Yoshida et al.,1999].**

Parmi les constituants classiques des végétaux frais, les glucides arrivent en tête. Il s'agit pour l'essentiel de glucides complexes originaux, en particulier de fructosanes, des polymères du fructose qui servent de sucres de réserve pour la plante. On trouve aussi des sucres simples, comme le fructose et le glucose, et un peu de saccharose. [**Macpherson, et al., 2005].**

Les protéines ont la particularité d'être riches en acides aminés soufrés (cystéine, méthionine**).** [**Matsuura., 1997].**

Les fibres sont composées de pectines et substances mucilagineuses (responsables de la consistance moelleuse de l'ail cuit), ainsi que de celluloses et hémicelluloses **[S.G.Santhosha, Prakash Jamuna, S.N. Prabhavathin ,2013]**.

Différentes vitamines sont présentes : vitamines du groupe B, vitamine C, et vitamine E (tocophérols) en petite quantité **[Amagase, et al. ,2001]**.

L'apport en minéraux est très diversifié, avec une dominante de potassium et de soufre, et la présence de très nombreux oligo-éléments : zinc, manganèse, bore, cuivre, nickel, iode, etc., qui interviennent dans de multiples métabolismes cellulaires. A noter la présence de sélénium,

relativement rare dans les aliments, dont on connaît aujourd'hui les propriétés anti-oxydantes et l'action bénéfique contre le vieillissement cellulaire prématuré. **[S.G.Santhosha, Prakash Jamuna. S.N, Prabhavathin**, **2013]**

D'autres substances ont été identifiées dans l'ail, où on les trouve à très faibles doses : des prostaglandines, des acides-phénols, des stéroïdes, des polyphénols, des flavonoïdes qui sont des composés antioxydant **[Amagase, et al., 2001]**.

Les sulfides (DADS, DATS, MATS) : action sur la HMG CoA réductase corrélée avec une diminution des taux de LDL et triglycérides. **[Amagase., 2006].**

Les vinyldithiines **:** activité hépatique corrélée à une augmentation des HDL et de l'activité hypotensive et anti-thrombotique**. [Lawson, & Gardner., 2005].**

L'adénosine **:** contenue dans les gousses d'ail, elle possède un petit effet vasodilatateur**,** ce qui permet une meilleure circulation sanguine et pourrait, d'ailleurs, expliquer également l'effet antihypertenseur. **[S.G.Santhosha, Prakash Jamuna, S.N. Prabhavathin., 2013]**

Les prostaglandines : faculté de fluidifier le sang, ce qui peut encore améliorer la circulation sanguine**. [Singh, & Singh., 2008].**

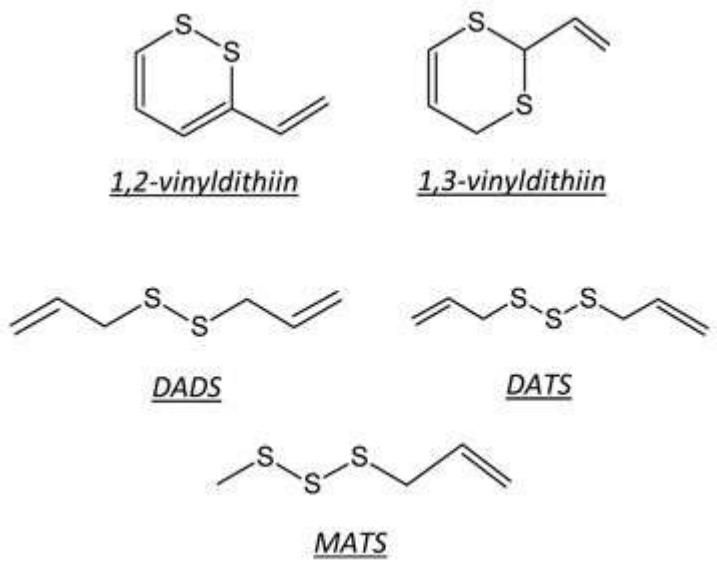


Figure I-7 : les principales molécules de l'ail (d'après Bruneton j., 1999)

I-6 EFFETS PHARMACOLOGIQUES DE L'AIL :

L'ail est une plante aromatique connue depuis l'antiquité. Bien que de nos jours elle soit principalement utilisée pour ses vertus culinaires, en prêtant sa saveur piquante à divers mets, on lui a attribué diverses fonctions au cours du temps. Considérée aussi bien comme sacrée, magique ou protectrice selon certains, elle a aussi été méprisée à cause de sa forte odeur. Bon nombre de propriétés pharmacologiques et thérapeutiques lui sont encore aujourd'hui attribuées **[S.G. Santhosha, et al., 2013].**

Les stupéfiants effets pharmaceutiques de l'ail sont basés sur ses effets vérifiés scientifiquement en tant qu'agent hypoglycémiant et hypolipémiant, hypotenseur, anticoagulant, détoxifiant de métaux lourds, antimicrobien **[Ankri, et Mirelman., 1999]** et modulateur immunitaire.

I-6-1 L'ail protège des maladies cardiovasculaires (L'action sur le système cardio-vasculaire) :

L'American Heart Association (AHA) publie des recommandations alimentaires permettant de prévenir le risque de maladies cardiovasculaires, par exemple une consommation élevée de fruits et de légumes, ainsi que le choix de produits céréaliers à grains entiers et de produits laitiers faibles en matières grasses. En se basant sur de nombreux résultats de recherches, l'AHA propose une liste d'aliments spécifiques présentant un certain effet cardioprotecteur. L'ail fait partie de ces aliments (au même titre que les noix, le soya, les légumineuses et le thé) et sa consommation s'ajoute donc aux recommandations de base de l'AHA dans une optique de prévention des maladies cardiovasculaires**. [Gardner, Messine, Lawson, et Farquhar., 2003]**

I-6-1-1Action hypotensive

L'ail renferme, en faibles quantités, une substance hypotensive, la prostaglandine PGA 1, et il est capable d'abaisser la pression sanguine de l'animal de laboratoire. Une consommation régulière d'ail permettrait, chez l'homme, d'observer des résultats analogues **[Singh, & Singh., 2008].**

D'autre part, prendre régulièrement des compléments alimentaires d'ail réduit la pression sanguine selon une analyse de 11 études parue dans la revue BMC Cardiovascular Disorders. Les participants prenaient une dose quotidienne de 600 mg à 900 mg de différents

suppléments d'ail entre trois et six mois. La pression systolique (premier chiffre d'une lecture de pression artérielle) a été réduite de 6,7 % et la pression diastolique (deuxième chiffre) de 7,9 % respectivement **[Ried, Frank stocks, Fakler, Fakler, & Sullivan., 2008]**. Ceci s'avère efficace afin de soigner de légères hypertensions.

I-6-1-2 L'ail a des effets bénéfiques sur la fluidité du sang et le taux du cholestérol sanguin.

I-6-1-2-1 Action anti-cholestérol

Par ailleurs, selon les études les plus récentes, la consommation d'une gousse d'ail cru par jour (soit environ 3 grammes) permettrait d'obtenir un abaissement significatif du taux du cholestérol sanguin, et particulièrement du «mauvais» cholestérol LDL **[Chetty et al., 2003].** Sur les parois des vaisseaux sanguins, l'ail inhibe la prolifération cellulaire à l'origine des premières lésions d'athérosclérose **[Dhawan, et Jain., 2004]**. Enfin, l'ail pourrait diminuer la synthèse des triglycérides, et freiner ainsi l'évolution d'une éventuelle pathologie cardio-vasculaire.

L'ail réduirait environ de 12% le taux de cholestérol total dans le sang par rapport à un placebo et cela après seulement 4 semaines de traitement (une conclusion prise auprès 15 études différentes). Quant aux triglycérides, une chute de 17% a été observée **[Jain, Verges, et Gotzkowsky., 1993]**. Les chercheures mettent en hypothèse que des molécules soufrées contenues dans l'ail stimulent l'activité de deux enzymes impliquées dans le métabolisme du cholestérol **[Fukao, Hosono, Misawa, Seki, et Ariga., 2004].**

I-6-1-2-2 Action anti-agrégation plaquettaire

La consommation d'ail réduit en effet l'agrégation plaquettaire, garde au sang une fluidité satisfaisante, **[Block et al. 1997]** et évite la formation de caillots indésirables. Cela serait dû à la présence de certains composés soufrés : trisulfure de méthyle, trisulfure d'allyle, et «ajoène E» **[Kiesewetter. et al., 1991]**.

L'ail empêche l'agrégation des plaquettes, responsables de la formation des redoutables caillots et fluidifie le sang. Il protège également le LDL-cholestérol de l'oxydation néfaste. Une étude d'une durée de 4 ans, publiée dans le journal Atherosclerosis, démontre un effet significatif de l'ail sur la progression des plaques de cholestérol dans les artères chez des

hommes de 50 à 80 ans. Chez les sujets utilisant le supplément d'ail, la progression des plaques athéromateuses a été freinée et a même régressé de 5 à 18% **[Cavagnaro , Camargo, Galmarini , et Simon , 2007]**.

I-6-1-2-3 L'effet fibrinolytique et anti thrombotique

Le Dr K.C. Srivastava, de l'Université Odense, au Danemark**,** a suggéré que l'ail, dans une certaine mesure, inhibe l'agrégation des plaquettes. En fait, lorsque l'activité fibrinolytique est détériorée, des caillots sanguins peuvent se former. **[S.G. Santhosha, et al., 2013].** L'ajoene est un facteur anti thrombotique et des rapports tant scientifiques que cliniques démontrent l'activité fibrinolytique (provenant les caillots dans le sang) de l'ail dans les cas de crises cardiaques (infarctus du myocarde) **[S.G. Santhosha, et al., 2013].**

A.N. Makheja et J.M. Barley, du département de biochimie et de biologie moléculaire, à la George Washington University School of Medicine, ont identifié trois principaux constituants antiplaquettaires de l'ail : l'adénosine, l'allicine et les polysulfides paraffiniques **[Abhay, Kumar, et al., 2011]**. En terminant, mentionnons que plusieurs chercheurs ont noté, à l'occasion d'expérimentations visant à apprécier l'action de l'ail sur le sang et le cholestérol, que cette merveilleuse gousse semble avoir des effets très positifs sur l'humeur, provoquant une sensation accrue de bien-être. Des expériences menées en Allemagne, à l'Université de Hanovre, ont été particulièrement concluantes à ce sujet : réduction de la fatigue, de l'agitation et de l'irritabilité. L'ail "missile-santé" mène de plus en plus une guerre pacifique au cholestérol, à l'hypertension, aux caillots, au mucus et aux bactéries. En Allemagne, par exemple, les suppléments d'ail .

I-6-2 L'ail chasse les microbes (L'ail est un puissant antibactérien, antifongique et antiviral).

L'ail est traditionnellement utilisé pour lutter contre les infections. Cette propriété est due à la présence dans l'ail d'une molécule nommée allicine. Un extrait aqueux d'ail est efficace sur différentes bactéries soupçonnées de provoquer des infections dentaires (gingivite, parodontite). Il ralentit le développement et tue la plupart des microorganismes étant particulièrement efficace contre les bactéries Gram positifs (p.ex. staphylocoques, streptocoques, bacilles etc.) **[K.V. Singh, and N.P. Shukla., 1984].**

Grâce à une molécule bioactive, l'ajoène, l'ail soigne «le pied d'athlète», une infection fongique qui s'attrape dans des lieux publics humides et chauds (vestiaires, saunas, piscines). Elle est très contagieuse et se manifeste par des démangeaisons. On la traite avec des fongicides, mais l'ail s'avère plus efficace que les médicaments classiques. Des extraits d'ail font actuellement l'objet d'études cliniques pour traiter des candidoses. De récentes études montrent qu'un extrait de poudre d'ail contient des substances qui tuent Heliobacter pylori, une bactérie qui se développe dans l'estomac et est associé à des ulcères et des cancers de l'estomac. L'ail est également fort utile pour débarrasser l'intestin des parasites qui peuvent s'y trouver. Il est particulièrement efficace pour faire disparaître les petits vers blancs (oxyures) que l'on rencontre souvent chez l'enfant**. [K.V. Singh, and N.P. Shukla., 1984].**

Des études récentes ont confirmé des travaux plus anciens sur l'activité antibactérienne de l'ail. Ainsi, dans une étude publiée, il y a trente ans**,** les auteurs montrent que l'extrait aqueux d'ail est actif sur de nombreux germes, y compris sur ceux devenus antibio-résistants**.** Selon cette étude, l'extrait aqueux d'ail inhibe la croissance des Escherichia coli**,** Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus et autres Klebsiella species**.** L'étude montre même, que sur les germes précités, l'ail est actif, alors qu'ils sont résistants à divers antibiotiques tel que l'ampicilline, la doxycycline, céphalexine… **[K.V. Singh, and N.P. Shukla., 1984].**

Dans une autre étude, publié plus tard, les auteurs montrent que les extraits aqueux et la poudre standardisée, correctement obtenu, sans altération enzymatique, exercent une activité antibactérienne et antifongique. L'allicine, le méthyle allyle thiosulfinate sont les composants les plus actifs. L'ajoène a lui, plus une action antifongique s'exerçant notamment sur le *Candida albicans*. **[B.G. Hughes, and L. D. Lawson., 1991].**

En 2003, une étude réalisée par l'Université de Lagos (Nigeria) montre l'activité antibactérienne de l'ail sur Staphylococcus aureus, Streptococcus faecalis, Candida albicans, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Salmonella spp et Shigella dysenteriae**. [Adeleye. I.A, Opiah. L., 2003 Sep].**

I-6-3 Des effets anticancéreux :

Consommer de l'ail diviserait par deux les risques de contracter de certains cancers (côlon, estomac, prostate, poumons, foie) et permettrait de ralentir la progression de la maladie en cas

de cancer déclaré. Les études ont démontré une diminution de 30 % du risque du cancer colorectal et d'environ 50 % du risque de cancer de l'estomac en cas de consommation élevée d'ail **[Fleischauer, et arabe., 2001]**. L'ail aurait la capacité de protéger les cellules contre les dommages causés par les substances cancérigènes. Il empêche également la croissance des cellules cancéreuses et provoque leur destruction. La dose minimale quotidienne est d'une gousse crue (3 g**). [Khanum, et al., 2004]**

Cependant, l'ail cru aurait plus de propriétés que l'ail cuit. Cela serait dû à la dégradation, par la chaleur, de l'enzyme responsable de la production d'allicine et d'autres composés sulfurés, ainsi qu'à la diminution de la quantité d'antioxydants **[Yin, Hwang, et Chan., 2002]**

L'ail serait un anticancéreux. De nombreuses revues médicales précisent que l'ail peut réduire plusieurs tumeurs, même malignes**.** Les organismes de la santé conseillent la consommation de fruits et légumes pour prévenir le cancer. Depuis plusieurs années, on s'interroge sur l'effet des composés sulfurés dans la protection et dans le ralentissement du développement des cancers, avec une efficacité plus spécifique pour les cancers colorectaux et gastriques **[Velmurugan , Mani , et Nagini , 2005]**

Les effets anticancéreux d'une alimentation riche en ail ont été montrés dans 12 études épidémiologiques réalisées en Chine, en Italie et aux États-Unis.

Une alimentation riche en ail ainsi que les membres de la famille des liliacées (oignon, échalote, ciboulette, poireau) diminue donc le risque de cancer de l'estomac et contre le cancer colorectal **[Velmurugan, Mani, et Nagini., 2005].** Mais, elle contribue également à diminuer d'autres risques de cancer **:** prostate et reins pour les hommes, sein pour les femmes et même certains cancers de la gorge et des voies respiratoires **[Hong, Ham, Choi, & Kim., 2000]** semblent moins fréquents chez les personnes qui consomment régulièrement de l'ail.

I-6-4 Activité hypoglycémiante

Enfin l'ail est hypoglycémiant, et a donc une action intéressante sur le diabète, maladie qui « double » souvent les affections cardio-vasculaires

Le diabète est un trouble endocrinien commun qui conduit à des troubles métaboliques **[Ahmad, et Ahmed., 2006]**

Il est un fait connu que la sécrétion d' insuline est suffisante et nécessaire au durcissement de diabètes.

Des essais thérapeutiques alternatifs ont été faits en utilisant des plantes médicinales comme un supplément traitement à côté de l'insuline**. [Demerdash, Yousef, et Naga., 2005]**

L'ail contient divers composés dont les effets bénéfiques ont déjà été prouvé par différentes études portant sur le model humain et animal. Des études ont montré que l'ail peut aider à réduire les niveaux de glucose dans le sang des diabétiques rats, souris, lapins et augmente la sécrétion d'insuline dans le plasma rats diabétiques **[Jamison., 2003].**

L'allicine aide à augmenter la quantité de catalase et de la glutathion peroxydase. Il est également signalé que l'autre composé SACS (S-allyle cystéine-sulfoxyde) stimule la sécrétion d'insuline dans les cellules β des rats normaux **[Liu, HSE, Lii, et Sheen., 2005].**

Il a été rapporté que la consommation à long terme des flavonoïdes naturels tels que la quercétine aide à prévenir la glycation des collagènes, qui est censé à être un facteur causal de premier plan pour le développement de complication cardiovasculaire pour les patients diabétiques **[Urios, et al., 2007].**

Une étude a été menée sur les femmes diabétiques des Etats-Unis pour évaluer l'utilisation des ressources naturelles recours pour le traitement de diabète type II. l'ail a obtenu la réponse la plus élevée comme un légume couramment utilisé **[Johnson, et al., 2006].**

Les composants bioactifs de l'ail tels que s-allyl cystéine sulfoxyde (SACS) a présenté l'effet hypoglycémiant en stimulant la production de l'insuline ou d'interférer avec l'alimentation et l'absorption du glucose **[Srinivasan., 2005].**

I-6-5 La drépanocytose

La drépanocytose est une maladie héréditaire qui est un important pour provoquer une morbidité et une mortalité. Extrait d'ail vieilli en raison de sa teneur élevée en antioxydants joue un rôle majeur dans le traitement de la maladie .dans une étude, cinq patients atteints de drépanocytose l'anémie ont été complétés avec 5 ml / j de l'extrait mûri d'ail sur une période de 4 semaines. Les résultats ont montré une importante réduction des marqueurs de cellules de faucille, car d'antioxydant protection de la RBC. AGE agit comme un antioxydant dans la drépanocytose RBC. Auparavant, il a été postulé que AGE significativement améliore la

formabilité par erythrocytede pour stabiliser des membranes érythrocytes.la stabilité de la membrane érythrocytaire peut être maintenu par l'administration quotidienne de l'âge, car il contribue à réduire de corps de Heinz dans faucille RBC **[Takasu, Vykimpang, Alenor Sunga, Amagase, et Niihara., 2006].** De plus en profondeur des études sont nécessaires pour reconnaître l'effet bénéfique de l'ail pour traiter la drépanocytose.

I-6-6 Immunonutrition :

Des études sur l'homme confirment l'effet stimulant de l'ail sur le système immunitaire. Chez des sujets ayant reçu quotidiennement pendant trois semaines 1 800 mg d'un extrait d'ail l'activité de certaines lymphocytes (cellules de défense naturelle) était augmentée de 155,5 %.[**S.G. Santhosha, Prakash. Jamuna, S.N. Prabhavathi .,2013]**

Le terme fait référence à l'abri de la nutrition à l'aspiration de certains nutriments qui jouent un rôle important dans le maintien du système immunitaire humain **[Lin, et Karin., 2007]**. Le système immunitaire prévient les infections et les maladies causées par des cellules étrangères **[Lin et Karin., 2007]**.

l'ail et l'ail suppléments ont été consommée dans de nombreuses cultures, comme un moyen d'améliorer le système immunitaire, en plus de ses effets bénéfiques **[Amagase., 2001]** Plusieurs composés et les classes ont été identifiés qui jouent un rôle essentiel dans le maintien de la fonctionnalité du système immunitaire **[Barta et al., 2006]**. l'effet de la consommation de l'ail et de ses composantes sur la stimulation immunitaire est exposé au moyen de l'augmentation de la numération leucocytaire totale et l'amélioration de la cellularité de la moelle osseuse **[Kuttan., 2000]**. OSC (composés organosoufrés) à l'ail piègent les agents oxydants et empêche la formation de messagers pro-inflammatoires en interagissant avec le soufre contenant les enzymes **[S.G. Santhosha, Prakash. Jamuna, S.N. Prabhavathi., 2013] .**

I-6-7Activité antioxydante :

I-6-7-1 Principaux antioxydants :

Les antioxydants sont des composés qui protègent les cellules du corps des dommages causés par les radicaux libres. Ces derniers sont des molécules très réactives qui seraient impliquées dans le développement des maladies cardiovasculaires, de certains cancers et d'autres maladies liées au vieillissement [**Willcox .J.K, Ash. S.L, Catignani. G.L., 2004].**

Les principaux antioxydants connus sont:

I-6-7-1-1 Les antioxydants endogènes :

La production physiologique d'ERO, est régulée par des systèmes de défense composés d'enzymes (SOD, CAT, hème oxygènase, peroxyrédoxine...), de molécules antioxydantes de petite taille (glutathion, acide urique, bilirubine, ubiquinone, ...) et de protéines transferrine, ferritine, …). Enfin, un système secondaire de défense composé de phospholipases, d'ADN endonucléases, de ligases et de macroxyprotéinases empêche l'accumulation dans la cellule de lipides, d'ADN et de protéines oxydés et participe à l'élimination de leurs fragments toxiques **[Athamena. Souad., 2013]**

I-6-7-1-2 Les antioxydants exogènes :

Toutes ces défenses peuvent être renforcées par des apports exogènes en : **[Athamena. Souad., 2013]**

I-6-7-1-2-1 Médicaments:

Ils constituent une source importante d'antioxydants. Actuellement, les classes thérapeutiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antihyperlipoprotéinémiques, les béta-bloquants et autres antihypertenseurs ont été évalués pour leurs propriétés anti-oxydantes.

I-6-7-1-2-2 Antioxydants naturels :

La vitamine C ou acide ascorbique :

C'est un puissant réducteur. Il joue un rôle important dans la régénération de la vitamine E.

La vitamine E ou tocophérol :

Prévient la peroxydation des lipides membranaires *in vivo* en capturant les radicaux peroxyles.

Le sélénium :

Les effets bénéfiques de cet oligo-élément sur l'organisme ne sont connus que depuis un quart de siècle. Il neutralise les métaux toxiques (plomb, mercure). Il aurait aussi une action préventive sur certains cancers.

Le ß-carotène :

Outre l'activité pro vitaminique A, possède la capacité de capter l'oxygène singulet.

Les flavonoïdes :

Les relations structure-activités anti-oxydantes des flavonoïdes et des composés phénoliques ont montré que l'activité antioxydante était déterminée par la position et le degré d'hydroxylation. **[Athamena. Souad., 2013]**

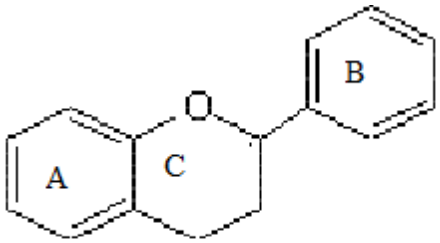


Figure I.8 : Structure de base des flavonoïdes

Les tanins :

Ces tanins sont des donneurs de protons aux radicaux libres lipidiques produits au cours de la peroxydation.

Les coumarines :

Ils sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxyles.

Les phénols :

Les acides phénoliques, comme l'acide rosmarinique, sont fortement antioxydants et anti-inflammatoires et peuvent avoir des propriétés antivirales **[Diallo., 2005].**

I-6-7-2 Mécanismes d'actions des antioxydants :

Les mécanismes d'action des antioxydants sont divers, incluant le captage de L'oxygène singulet, la désactivation des radicaux par réaction d'addition covalente, la réduction de radicaux ou de peroxydes, la chélation des métaux de transition **[Diallo., 2005].**

I-6-7-3 Effet antioxydant de l'ail

L'ail possède également une activité antioxydante, en effet sans doute responsable de son emploi millénaire dans la cuisine. Cette activité a aujourd'hui été démontrée par les procédés les plus récents de pharmacologie. D'après ces études, l'ail utilisé nature et les extraits aqueux d'ail ont un effet antioxydant comparable à la vitamine C et au tocophérol. L'ail ancien est, dans cette activité, plus actif que le frais **[S.G. Santhosha, Prakash Jamuna, S.N. Prabhavathin ., 2013]** .

L'ail contient différents composés antioxydants tels des flavonoïdes. [**Miean. K.H, Mohamed. S., 2001].**et des tocophérols **[Gorinstein S, Drzewiecki J, *et al.* 2005],** en plus des composés sulfurés qui contribueraient aussi à son activité antioxydante [**Leelarungrayub. N, Rattanapanone .V, *et al,*. 2006 March]**. La consommation d'ail frais (cru ou cuit)

augmenterait l'activité antioxydante dans le plasma chez des rats [**Gorinstein. S, Leontowicz. H, et al., 2006 January]**. Mais la consommation quotidienne de 3 g à 6 g d'ail cru pendant sept à huit jours chez l'humain n'a pas confirmé cette observation [**Munday JS, James KA, et al. 1999, A. Hageman. G, Krul .C, et al., 1997].** On sait tout de même qu'à poids équivalent, l'ail possède une capacité antioxydante plus élevée qu'une large sélection de légumes [**Vinson J.A, Hao. Y, *et al*., 1998].** . Par contre, lorsque la fréquence et la grosseur de la portion habituellement consommée sont prises en considération, l'impact de la consommation d'ail sur la capacité antioxydante totale demeure limité, comparativement à d'autres légumes consommés en plus grande quantités **[Vinson. J.A, Hao. Y, *et al*., 1998].**

En effet, l'ail contient différents composés antioxydants : des flavonoïdes, tocophénol, cystéine, sélénium, manganèse, cuivre et de la vitamine E qui combattent les radicaux libres responsables du vieillissement cellulaire et impliqués dans l'évolution des maladies cardiovasculaires [**Amagase, et al.,2001]**

I-6-8 Effet Hepatoprotecteur :

I-6-8-1 Hépatite :

I-6-8-1-1Définition :

L'hépatite est une inflammation du foie, le plus souvent causée par une infection à un virus, mais parfois par l'alcoolisme, ou par une intoxication par un médicament ou par un produit chimique.

Les symptômes varient beaucoup d'une personne à l'autre et dépendent de la cause de l'hépatite. Certains types d'hépatite provoquent carrément la destruction d'une partie du foie.

La majorité des hépatites se résorbent spontanément, sans laisser de séquelles. Parfois, la maladie persiste plusieurs mois. Quand elle dure plus de 6 mois, elle est considérée comme chronique. Lorsque le foie est gravement atteint, une greffe de cet organe peut être la seule solution. **[Université Médicale Virtuelle Francophone., (2008-2009)]**

I-6-8-1-2 Types :

Les hépatites se regroupent en 2 grandes catégories : **[Université Médicale Virtuelle Francophone.,(2008-2009)]**

- les **hépatites virales**, causées par une infection à un virus. Dans les pays développés, les virus de l'hépatite A, B et C engendrent environ 90 % des cas d'hépatite aiguë. Les virus de l'hépatite D, E et G sont aussi responsables d'hépatites.
- les **hépatites non virales**, principalement provoquées par l'ingestion de produits toxiques pour le foie (de l'alcool, des produits chimiques toxiques, etc.). Les hépatites non virales peuvent aussi être le résultat de maladies atteignant le foie, comme la stéatose hépatique (« foie gras ») et l'hépatite auto-immune (une hépatite inflammatoire chronique d'origine obscure, qui se caractérise par la production d'auto-anticorps).

I-6-8-1-3 Approche clinique :

pour aborder le diagnostic d'une perturbation des tests hépatiques, découverte chez un patient asymptomatique à l'occasion d'un bilan sanguin de routine il faut effectuer les tests suivants **[L. Buswell, E. Giostra et H. Stalder., 2011]**:

I-6-8-1-3-1 ALAT (Alanine-amino-transferase) ou SGPT (serum-glutamyl-pyruvate-transaminase) :

L'ALAT est un marqueur sensible et spécifique d'une atteinte hépatocellulaire. Une élévation des ALAT fait conclure à une maladie hépatique sauf en cas de rhabdomyolyse sévère ou de myopathies systémiques.

L'hépatite induite par le métothrexate et l'hépatite C chronique peuvent ne pas s'accompagner d'une élévation des transaminases.

I-6-8-1-3-2 ASAT (aspartate-amino-transferase) ou SGOT (serum-glutamyl-oxaloacétate-transferase) :

Cette enzyme est moins sensible et moins spécifique que les ALAT pour le foie. En cas de rapport ASAT/ALAT ≥ 1 il faut exclure une pathologie musculaire par le dosage des CK. En cas d'hépatopathie alcoolique les ASAT peuvent être augmentés isolément. Un rapport ASAT/ALAT > 2 se trouve chez 70% des maladies alcooliques du foie, 26% des cirrhoses postnécrotiques, 8% des hépatites chroniques et 4% des hépatites virales aiguës. La sensibilité de ce rapport pour une atteinte alcoolique est de 70%, sa spécificité est de 92%, ses valeurs

prédictives positive et négative sont autour de 80%. Le rapport ASAT/ALAT peut donc aider à déterminer une probabilité qu'une atteinte hépatique soit due à l'alcool mais, en cas d'élévation, une autre cause doit toujours être évoquée.

I-6-8-1-3-3 Phosphatase alcaline (ALP) et γ-GT (gamma-glutamyl-transferase) : La phosphatase alcaline est élevée dans les atteintes hépatiques cholestatiques. Cette enzyme peut toutefois également être élevée chez l'enfant, pendant la grossesse, lors de maladies intestinales inflammatoires et surtout lors de maladies osseuses.

I-6-8-1-3-4 Bilirubine, albumine et TP (taux de prothrombine) : Ces dosages servent à évaluer la sévérité d'une dysfonction hépatique. Toutefois ces tests peuvent être anormaux en l'absence de maladie hépatique (hypoalbuminémie en cas de malnutrition, TP diminué en présence d'un déficit en vitamine K, élévation de la bilirubine non conjuguée due à une hémolyse, des hématomes ou à la maladie de Gilbert, etc.), et ne doivent donc pas être utilisé comme tests de screening.

I-6-8-2 Effet hépatoprotecteur de l'ail :

L'alcool induit une maladie du foie est l'un des plus graves conséquences de l'abus chronique d'alcool. il s'agit d'une cause majeure de morbidité et de mortalité. Les radicaux libres et le stress oxydatif ont été identifiés comme les principaux facteurs à l'origine de la pathogenèse de l'éthanol induit des lésions hépatiques chez les humains et des modèles animaux expérimentaux. excès de la prise d'alcool chez l'animal conduit à la production de radicaux d'oxygène qui à leur tour réduit mécanisme de défense normale du corps qui modifie l'activité enzymatique, diminue réparation de l'ADN, et conduit à des lipides peroxydation et à l'oxydation des protéines. Les effets nocifs du stress oxydatif peuvent être prévenus par l'administration orale d'ail cru qui contribue à augmenter le statut antioxydant. enzymes du foie telles que ALT, AST, et ALP sont des enzymes marqueurs pour la fonction hépatique. Le niveau de ces enzymes augmente généralement hépatotoxicité aiguë. Le traitement de l'hépatotoxicité et la blessure du foie avec A. Sativum a montré une réduction significative de l'activités de ces enzymes **[Mirunalini, Arulmozhi, et Arulmozhi. , 2010]** .

Constituants de l'huile d'ail, en particulier DAS est connu pour activer le récepteur constitutive androstane (CAR) et le nucléaire facteur E2 liée (Nrf2) qui aide à synthétiser enzymes métabolisant les médicaments [**Fisher , Augustine , et Maher ,2007]** . Le tétrachlorure de carbone (CCl4) induite la lésion hépatique peut être traités par le CSC qui

est dit pour être un régime utile pour le traitement des maladies chroniques du foie **[Kodai , Takemura , et Minamiyama., 2007]** .

Études conductedonmice , des rats et des poulets ont indiqué qu'un supplément d'huile d'ail orale apporte des progrès protection contre la toxicité de hépatotoxines y compris métaux lourds **[Senapti , Dey , et Dwivedi. , 2001]** . Crapauds et les rats qui ont été prétraités avec ail exposé des mesures de protection contre l'aflatoxine et induit chimiquement tumeurs hépatiques **[Berges, Siess, et Arnault., 2004]**. Une hépatotoxicité mignon induite chimiquement chez le rat peut être empêché par ail vieilli et le composé de l'ail diallylsulfur **[Kalantari et Salehi., 2001].**

Dans une autre étude, la fibrose hépatique a été induite chez des rats Wistar mâles albinos par voie biliaire ligature et indiqué que cette condition peut être traitée par l'extrait aqueux d'ail. l'extrait aqueux d'ail qui est connu comme puissant antioxydant et un antifibrotique protège le foie contre l'oxydation blessure et donc protège contre la fibrose du foie **[Gedik et al ., 2005]** l' étude menée par **[Xiao, et al. 2013]** ont rapporté que S -allyl cystéine mercapto (SAMC) un soufre soluble dans l'eau composé présent dans l'extrait mûri d' ail peut être utilisé efficacement pour traiter les maladies du foie gras non alcoolisées qui a été démontré sur des rats sains de sexe féminin 8 semaines d'ages , dont le corps poids allant from180 à 200g . Les animaux ont été répartis dans 4groups , (1) groupe de contrôle , (2) Non foie gras alcoolique groupe de maladies (NAFLD) , (3) le groupe de traitement SAMC (200mg/kg comme solvant / injection) , (4) la SHNA et SAMC Co-traitement groupe. Les rats ont été maintenus sur les régimes spécialement formulés consistant en l'hydrolysat de lactalbumine , le dextrose et l'huile de poisson pendant environ 8 semaines . Après 8 semaines , les rats ont été euthanasiés , leurs échantillons de sang et de foie ont été prélevés pour de plus amples analyse ou d'examen . Les résultats ont indiqué que le groupe de co-traitement a donné des résultats positifs en ce qui concerne l'atténuation des lésions hépatiques induites par NAFLD, l'accumulation de graisse, la formation de collagène et acides gras libres. SAMC était également montré à inhiber marqueur de la lipogenèse et la restauration des lipolyses marqueur.

Le mécanisme d'action biologique des dérivé composés soufrés d'ail dans hépatome humain (cellules HEPG2) était déterminé par **[Iciek, et al., 2012].** DATS a été trouvé à exposer la plus forte activité biologique dans des cellules HepG2 par un mécanisme conduisant à la formation de peroxyde d'hydrogène, l'abaissement du niveau de thiol et une

plus forte inhibition de la prolifération cellulaire pupilles et induire la caspase 3 activités dans les cellules HEPG2. À long terme et études bien contrôlées en utilisant une préparation standardisée d'ail avec des composants actifs connus sont nécessaires pour permettre évaluation fiable de l'effet de l'ail sur le foie.

I-7 METHODES SPECTROSCOPIQUES :

I-7-1 Spectroscopie UV-visible :

I-7-1-1 principe :

La spectrophotométrie est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique d'une substance chimique donnée en solution **[R.M Silvertein, G.C.Bassler et T.C.Marril., 1998].**

- **THÉORIE DE LA SPECTROPHOTOMETRIE :**

L'absorption d'un photon correspondant au domaine de longueur d'onde de l'ultraviolet et du visible, provoque une augmentation de l'énergie de la molécule de l'ordre de 400000 $J.mol^{-1}$, conduisant à un changement de l'état électronique, vibrationnel et rotationnel de la molécule :

$$h.n = (DE)_{électronique} + (DE)_{vibrationnel} + (DE)_{rotationnel}$$

- **Intensité et flux**

L'intensité est un mot qui désigne diverses grandeurs qui n'ont pas la même dimension. En photométrie, l'intensité est un flux d'énergie par unité d'angle solide délivré par une source ponctuelle. Or dans la pratique, une source n'est jamais ponctuelle mais rayonne. L'angle solide est considéré identique pour la référence et la mesure, on assimile le flux lumineux à l'intensité.

Si I_o est l'intensité de la lumière incidente,

I_r celle de la lumière réfléchie,

I_a celle de la lumière absorbée,

I_t celle de la lumière transmise, on peut écrire la relation suivante: $I_o = I_r + I_a + I_t$

- **Principe du spectrophotomètre et lois générales :**

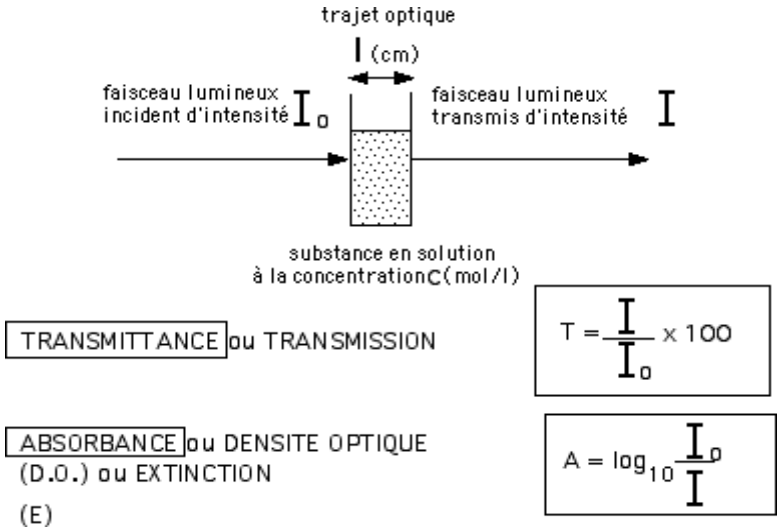


Figure I.9 : principe de la spectrophotométrie UV-Visible

- **Loi de Beer-Lambert : A = ε c l**

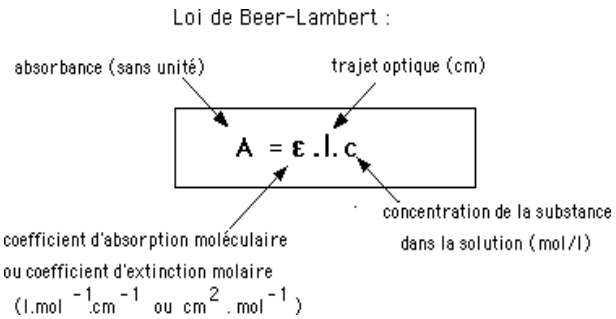


Figure I-10 : loi de Beer Lambert

- **Conditions de validité de la loi de Beer-Lambert**

• la lumière utilisée est monochromatique

• la concentration n'est pas trop élevée : c ≈ 10-2 mol.L-1 en général pour que les interactions entre molécules soient négligeables.

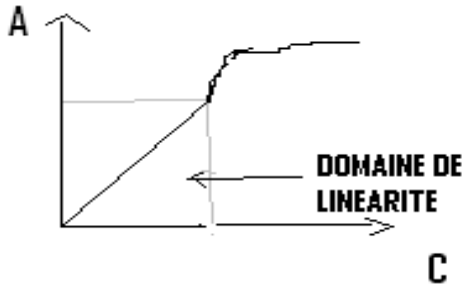


Figure I-11 : Domaine de linéarité dans UV-Visible

-la solution n'est pas fluorescente : pas de réémission de lumière dans toutes les directions

- la solution n'est pas trop concentrée en sels incolores

- la dilution n'entraîne pas un déplacement de l'équilibre chimique :

- **L'absorbances**

On caractérise "le pouvoir d'absorption" d'une solution colorée, pour une longueur d'onde fixée, par une grandeur appelée absorbance alors l'absorbance A est la capacité d'une espèce chimique colorée à absorber une radiation de longueur d'onde fixée, l'absorbance est une grandeur sans unité.

I-7-1-2 Spectroscopie UV-visible d'extrait d'ail

Des études antérieures ont montré que les flavonoïdes purs forment des complexes stables avec des ions métalliques **[Torreggiani et al., 2005].** La formation de complexes d'extraits bruts de l'ail avec des ions cuivre (II) a été confirmée et suivie par spectroscopie UV-visible.

La plupart des composés phénoliques comme les flavones et de flavonols , présentent deux bandes d'absorption principales dans l'ultraviolet - visible , la première bande est généralement vu dans la gamme 300-500 nm . En flavonoïdes , ce qui représente l'anneau absorption de B (système de cinnamoyl) . Une deuxième bande observée habituellement inférieure à 280 nm est principalement due à un système de benzoyle comme on le voit dans le cycle A de la structure des flavonoïdes **[Markham., 1989].**

I-7-2 Spectroscopie infrarouge :

I-7-2-1 principe :

La spectroscopie infrarouge est basée sur l'absorption de radiations infrarouge par la molécule. Les longueurs d'onde absorbées vont de 2.5 µ à 25µ. Les énergies mises en jeu sont principalement des énergies de vibrations et de rotation.

On observe généralement unique les vibrations (pics plus intenses que pour les rotations) qui sont de deux sortes : les vibrations de déformation et les vibrations d'allongement (également appelées de valence), Ces dernières nécessitant une énergie supérieures. .

L'analyse s'effectue par un balayage des longueurs d'onde avec l'obtention d'un spectre infrarouge présentant des bandes d'absorption. L'analyse des fonctions organiques présentes dans la molécule s'effectue à l'aide de table indiquant la nature de la fonction selon le nombre d'onde mesuré. Une liaison peut avoir différents modes de vibration et faire apparaitre différentes bandes d'absorption, ce qui rend l'analyse du spectre parfois très difficile **[R.M. Silvertein, G.C. Bassler et T.C. Marril. 1998].**

I-7- 2-2 Spectroscopie infrarouge de l'extrait d'ail :

Le principe actif dans un extrait aqueux de l'ail est l'allicine. Il se compose d'un groupe S = O et S.

Quelques gouttes d'un extrait aqueux d'ail ont été séchés sur une plaque de verre. Une masse solide a été obtenue. Son spectre de FTIR est représenté figure(I.12). Un groupe vinyle est apparu. S = O est apparu aussi et S entre 1000 et 1300 cm-1. Ainsi, la structure de l'allicine est confirmée par les spectres FTIR **[K. Rajam, et al., 2013]**

Le groupe en raison de doubles liaisons conjuguées est de 3757,23 cm-1. La fréquence d'étirement OH apparaît à 3446,93 cm-1. **[R.M. Silverstein, G.C. Bassler, and T. C. Morrill, , 1986, .]**.il existe encore une bande de l'allicine qui est le composé actif principal de l'ail, **[S. Rajendran et al , 2009].**

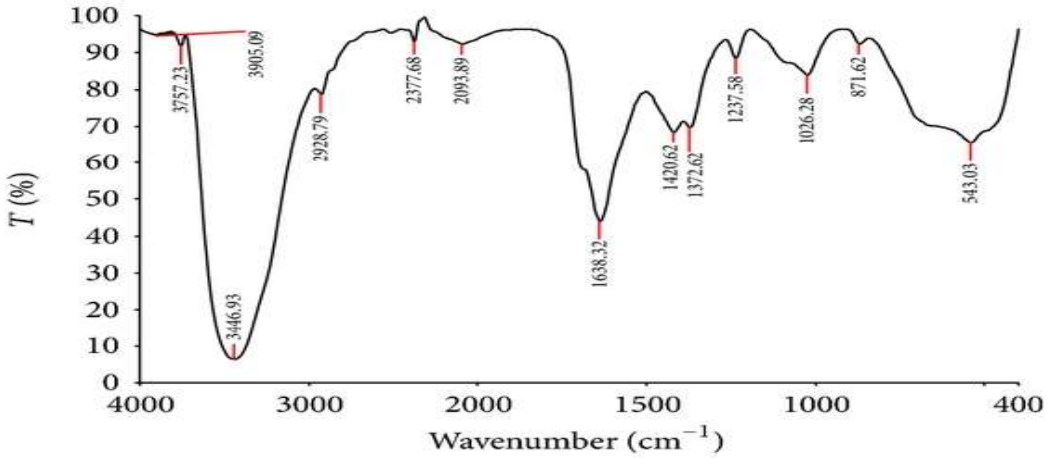


Figure I-12 : Le spectre FTIR obtenue par évaporation de l'extrait d'ail aqueux

I-7-3 : Analyses Chromatographiques :

I-7-3-1 Principe :

La chromatographie est une méthode physique de séparation basée sur les différentes affinités d'un ou plusieurs composés à l'égard de deux phases (stationnaire et mobile). L'échantillon est entraîné par la phase mobile au travers de la phase stationnaire qui a tendance à retenir plus ou moins les composés de
l'échantillon à l'aide de différentes interactions. L'échantillon est adsorbé puis désorbé sur la phase stationnaire, ou est plus ou moins soluble dans la phase mobile **[R.M. Silvertein, G.C. Bassler et T.C. Marril. 1998].**

I-7-3-2 Analyses chromatographiques de l'ail

Divers composants de l'ail et extrait d'ail vieilli, y compris l'allicine, S-allylcystéine (SAC) et la volatilité des métabolites de l'allicine ont été déterminées dans différentes matrices par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC), le gaz chromatographie (GC), la spectroscopie de masse HPLC (HPLC-MS) et GC-MS **[Robert et al., 2001]** ont utilisé une méthode HPLC pour quantifier l'allicine et autres thiosulfinates à l'ail homogénats de clous de girofle :

I-3-2-1 Analyse par HPLC de gousse d'ail homogénats :

Bien que la détermination de l'acide pyruvique offre un moyen relativement simple de quantifier thiosulphinate total d'ail homogénats, il est incapable de fournir la séparation et la quantification de thiosulfinates individuels disponibles par des techniques d'analyse modernes . Depuis l'identification de l'allicine (diallyle thiosulphinate) par effort considérable a été dirigé vers l' isolement et l'identification des composés individuels responsables des saveurs et des odeurs d'ail fraîchement coupé ou écrasé. Thiosulfinates autre que l'allicine ont été initialement trouvé à être présents dans les homogénats d'ail après séparation par chromatographie sur couche mince suivie d'une réaction avec de la cystéine ou de N-éthylmaléimide mais ces méthodes n'avaient pas la résolution et la sensibilité ainsi le GC et HPLC sont devenus les méthodes de choix tout au long des années 1980 et 1990. **[Larry D et al., 1990]**

En raison de leurs excellentes capacités d'identification et de résolution de masse , GC et GC- MS ont été largement utilisés dans le but de caractériser les substances volatiles d'allium, malgré la mise en garde au début que de nombreux composés vu par GC peut être « objets d'analyse ».

L'instabilité de thiosulfinates conduit à une décomposition rapide dans le four d'un chromatographe en phase gazeuse , même à des températures modérées , et tandis que la quantification indirecte a été rapporté , les méthodes souffrent de limitations significatives.

L'analyse par HPLC de l'allicine de l'ail a été signalée pour la première en 1985 par Miething qui a analysé des extraits éthérés de l'ail et l'ail produits par de la silice -HPLC . Un certain nombre de travailleurs ont depuis signalé sur l'analyse HPLC des alliacées et alors qu'il existe des différences significatives dans les techniques employées, HPLC a été montré pour fournir une méthode fiable de mesure de ce qui est réellement présent dans le tissu de l'ail et d'éviter les problèmes de composés erronées associés GC . [**Miething . ; 1985]**

Les travaux récents de [**Block et Naganathan ; 1992**] au Département de chimie, Université de l'État de New York fait partie d'une étude d' HPLC étendue de thiosulfinates d'allium et les techniques décrites ont été adaptées ici pour fournir une méthode d'analyse fiable d'un certain nombre de clones d'ail divers [**Block et Naganathan . ; 1992]**

Les échantillons d'ail ont été obtenus de vingt et un clones d'ail différentes cultivées dans des conditions contrôlées au Royaume-Uni .
Les solvants utilisés pour la HPLC ont été obtenus auprès de **Sigma et Philip Harris** (qualité HPLC) et utilisés sans autre purification .

La méthode utilisée dans cette étude est basée sur les travaux de Block et al, bien que des modifications du procédé de préparation d'extrait ont été faites. Considérant que l'édifice a utilisé un procédé de distillation à la température ambiante, après extraction de ce procédé met en œuvre une technique de centrifugation et la concentration de l'azote. [**Block et al ; 1992**].

Les basses températures et rapidité associés à cette méthode de concentration assuré une dégradation minimale des thiosulfinates extraits dans le dichlorométhane et les extraits sont restés stables pendant des périodes de plus d'une heure suivant la concentration. [**Block et al** 1992]

Si- HPLC ont été effectuées sur une colonne de gel de silice Rainin Microsorb (5 um , 250 mm x 4,6 mm avec un 15 mm x 4,6 mm garde) . Distribution de solvant et de contrôle gradient ont été atteints en utilisant une Merck - Hitachi L - 6200A pompe intelligente et la détection à 254 nm avec un tableau Merck - Hitachi L4500 Diode détecteur. Un Merck - Hitachi D -6500 Gestionnaire système DAD a été utilisée pour la collecte et le traitement des données.

La méthode employée a fourni une séparation optimale de thiosulfinates avec un temps d'analyse à court et à éviter l'élargissement de pic de pics de retard. Les contours de l' HPLC indiquent dix sommets (en accord avec Naganathan bien que la séparation de méthyl-2-propenethiosulphinate et (Z) - 1 -propényle methanethiosulphinate est insuffisante principalement en raison des traces de (Z) - 1 -propényle methanethiosulphinate présent dans l'échantillon **– [Naganathan 1992] , voir Figure I.13**

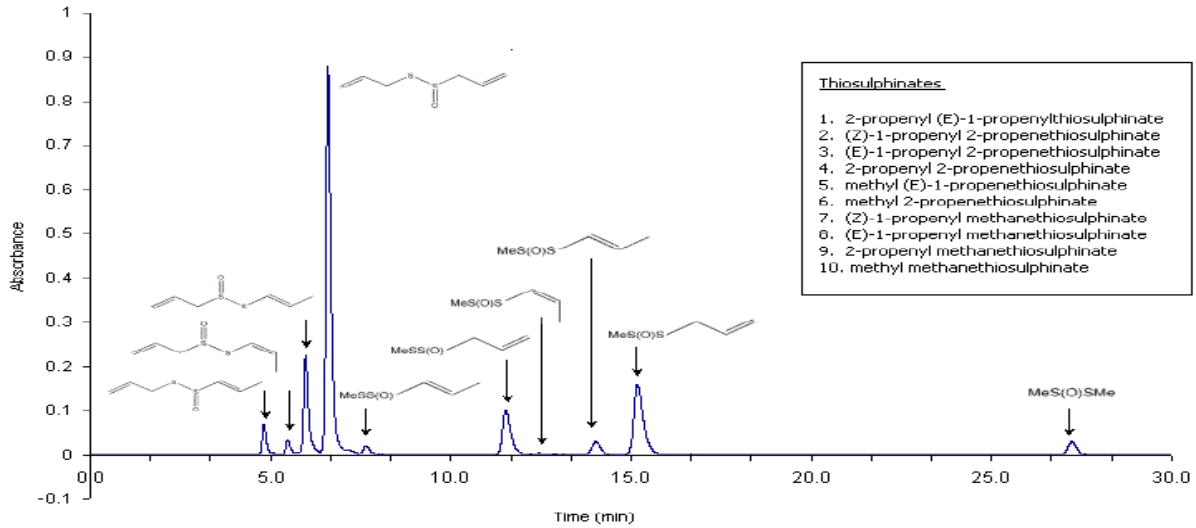


Figure I.13 : Chromatogramme SI-HPLC d'extrait d'ail : identification des pics

D'après Naganathan 1992

Dans son étude d'extraits d'Allium, Naganathan a préparé normes de thiosulphinate synthétiques et ses données publiées ont été utilisées dans cette étude pour l'identification provisoire **[Naganathan 1992]** concentrés en allicine constituent le médicament sans ordonnance le plus vendu. C'est actuellement le cas en Amérique du Nord.

[S.G. Santhosha, Prakash Jamuna, S.N. Prabhavathi., 2013].

L'ail (Allium sativum) a fait l'objet d'un intérêt considérable comme un médicament dans le monde entier depuis les temps anciens. Plusieurs lignes de preuve à la fois in vitro et in vivo ont révélé les potentiels pharmacologiques de l'ail. Les principaux effets pharmacologiques de l'ail sont attribués à ses composés organosoufrés. L'allicine est le premier composant biologiquement actif de l'ail.

Les objectifs de la présente étude sont :

- étude des propriétés physico chimiques des extraits aqueux et méthanolique de l'ail (UV IR HPLC)

- un suivi de la stabilité de l'extrait d'ail à différentes températures afin de déterminer les conditions optimales de conservation de ce produit. Ce suivi sera effectué moyennant l'utilisation de la chromatographie liquide à haute performance.

- Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de l'ail par les tests de DPPH.

- Evaluation de la teneur en polyphénols totaux, en flavonoïdes des extraits aqueux et méthanolique de *l'ail*.

- Evaluation de l'activité hépatopretecteur de l'extrait aqueux de l'ail vis-à-vis des rats wistar mâles.

II.1 MATIERE VEGETALE :

La matière végétale utilisée est l'ail frais local (Algérien), récoltée de la région de la wilaya de Médéa .dans la saison de septembre 2013. L'extrait est obtenu par écrasement et macération d'une quantité de bulbes d'ail frais conservé dans un endroit sec et frais.



Figure II-1 Ail de la région de Médéa (2013)

L'étude expérimentale a été menée au niveau du complexe antibiotical de SAIDAL de Médéa.

II-2 PREPARATION DE L'EXTRAIT D'AIL :

L'ail est utilisé depuis plusieurs centaines d'années pour traiter divers problèmes de santé. Un très grand nombre d'études ont été réalisées afin de mieux connaître les principes actifs de l'ail et leurs effets physiologiques. Dans ces études, l'ail est utilisé sous formes frais, ainsi que sous forme d'extrait. Il est à noter que cette fiche se consacre uniquement aux effets de la consommation d'ail frais.

II-2-1 Obtention de l'extrait d'Ail *:*

II-2-1-1 Matériel et réactifs :

Pour la préparation de l'extrait d'ail, le matériel et les réactifs utilisés sont représentés dans le tableau II-1 suivant :

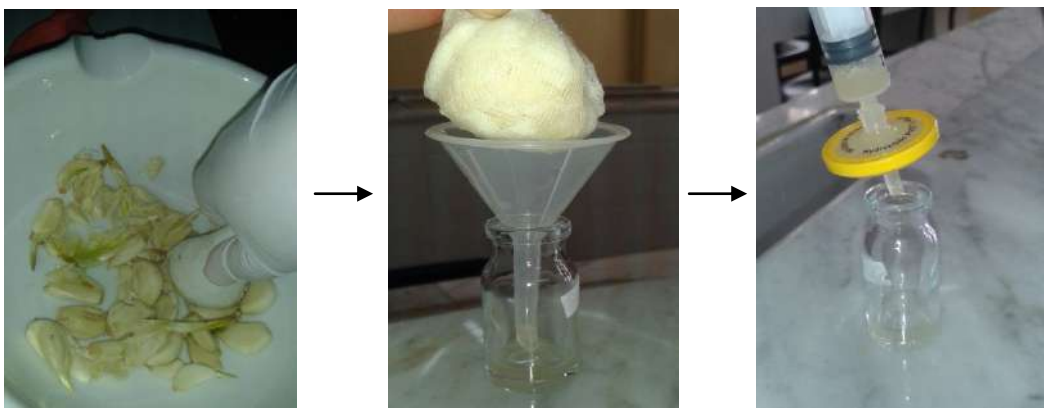
Tableau II-1 : Matériel et réactifs utilisés pour la préparation d'extrait d'ail

Matériel	Réactifs
Balance analytique Mortier avec pilon Spatule Pipette graduées de 2ml avec poire Flacon en verre Compresse Entonnoir Bain marie (10 – 90°C) Memmert GmbH Réfrigérateur LIEBHER (4°C)	Ail frais Méthanol pour l'extrait méthanolique Eau distillée pour l'extrait aqueux

II-2-1-2 Mode opératoire :

Le procédé d'extraction de l'Ail comporte plusieurs étapes telles que : le broyage (écrasement), la macération et la filtration (figure II-2)

- **Broyage :** dans un mortier, 20 mg d'ail frais épluchés ont été broyés avec 2 ml de solvant (eau distillée ou méthanol).
- **Macération :** une fois l'ail écrasé procéder à la macération de ce dernier au moyen d'une compresse, l'extrait est récupéré dans un flacon en verre menu d'un entonnoir.
- **Filtration :** le macéra obtenu est filtré par un microfltre de millipore de 0,45 µm.



(a) (b) (c)

Figure II-2 : Etapes de préparation de l'extrait d'ail : (a)Broyage, (b) Macération, (c) Filtration

II-2-2 Préparation des échantillons d'extrait d'ail à différentes températures :

Les échantillons d'extrait d'ail aqueux obtenus sont exposés à différentes températures (4°C, 25°C, 35°C, 50°C et 65°C) pendant une heure.

Cette préparation a pour but d'étudier l'influence de la température sur l'extrait d'ail aqueux.

II-2-3 Préparation des échantillons d'extrait d'ail à différentes concentrations :

Pour la préparation d'extrait d'ail à différentes concentrations on fait la dilution de l'extrait d'ail obtenu précédemment en le considérant qui est à 100%, l'opération est répétée jusqu'à la 5ème dilution comme le représente le schéma suivant (Figure II-2)

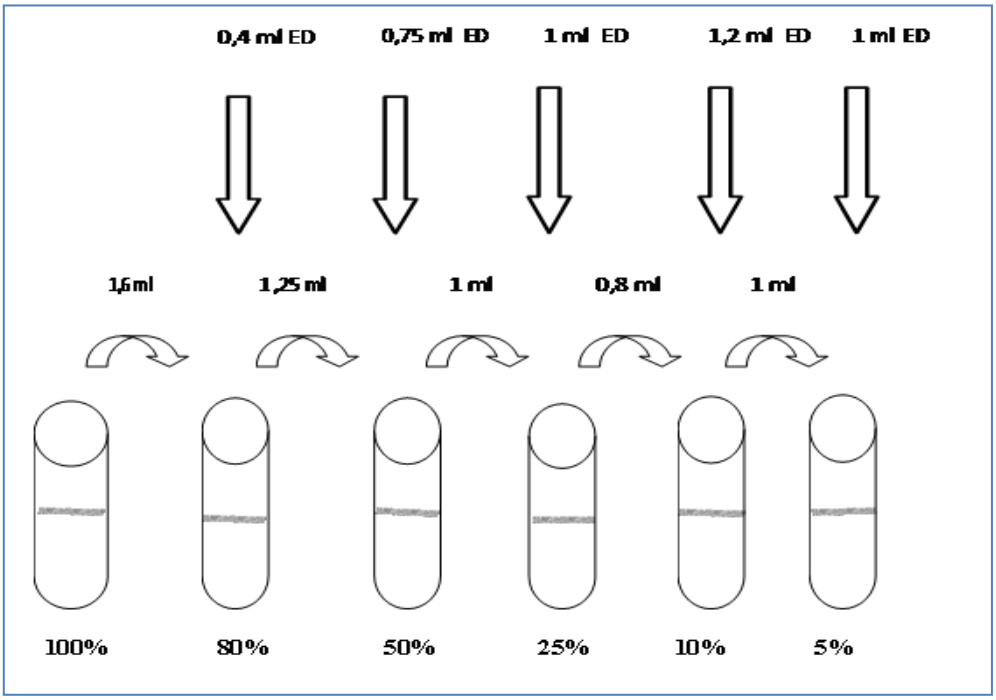


Figure II-3 : Etapes de dilution de l'extrait aqueux d'ail

Pour l'extrait d'ail méthanolique, nous avons suivi les mêmes étapes que pour l'extrait d'ail aqueux.

L'objectif de ces préparations c'est d'étudier l'influence de la concentration sur l'activité antioxydante de l'extrait d'ail.

II-3 CARACTERISATION PHYSICO-CHIMIQUES DE L'EXTRAIT D'AIL :

II-3 -1 Méthodes d'analyses physicochimiques (spectroscopiques) :

Les méthodes spectroscopiques les plus couramment rencontrées en chimie sont : la spectroscopie infrarouge (IR), spectrophotométrie ultraviolet-visible, spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN), ou encore spectroscopie de masse (SM).

L'objectif de ces méthodes est de voir quelles sont les informations que l'on peut tirer des spectres obtenus avec chaque spectroscopie. Des spectres fournissent des informations sur la structure, d'autres sur la présence des groupements fonctionnels etc… . De plus, certaines méthodes permettent un suivi quantitatif de réactions.

Pour la caractérisation et la mise en évidence des familles chimiques de l'extrait d'ail nous avons utilisé les méthodes disponibles au niveau du complexe antibiotique de Médéa (SAIDAL): la Spectroscopie UV-visible, la Spectroscopie Infrarouge (IR) et la Chromatographie liquide à haute performance(HPLC) tableau II-2

Tableau II-2 : Appareils spectroscopiques utilisées

Matériels	Références
Spectrophotomètre UV-visible	Perkin Elmer lambda 25
Spectrophotomètre IR	Perkin Elmer FTIR Spectrum BX
Chromatographe HPLC	Shimadzu LC-10AD

II-3-1-1 Spectroscopie UV-visible

La spectrophotométrie est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique d'une substance chimique donnée en solution.

Dans notre étude nous avons utilisé cette méthode spectroscopique (UV-Visible) dans le but de mesurer la longueur d'onde maximale de l'extrait d'ail. L'analyse a été faite pour une longueur d'onde comprise entre 200 et 400nm

Les mesures sont réalisées dans des cellules en quartz dont le trajet optique est de 1cm d'un spectrophotomètre UV-Visible.



Figure II- 4 : Spectrophotomètre UV-visible (Perkin Elmer) de SAIDAL

II-3-1-2 Spectroscopie IR :

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier ou spectroscopie (FTIR) est la technique utilisée pour obtenir le spectre d'absorption ou d'émission d'un échantillon liquide d'extrait d'ail.

0,025 mg d'échantillon d'extrait d'ail à analyser est introduite dans une pastille de KBr déjà préparée par compression.

La lecture du spectre d'émission est réalisée à l'aide d'un spectrophotomètre IR dans le but d'étudier la composition de notre extrait.



Figure II-5 : Spectrophotomètre IR (Perkin Elmer) de SAIDAL.

II-3-1-3 Analyse par chromatographie liquide à haute performance :

La séparation, la quantification et la variation dans les quantités de tous les thiosulfinates détectables présents dans l'ail a été signalée pour la première fois en 1990 avec une méthode standard pour la quantification de l'allicine utilisant un standard externe.

L'extrait d'ail préparé est analysé, par injection d'une quantité de 20µl d'échantillon dans un chromatogramme (HPLC), le spectre obtenu est comparé par des étalons (Quercétine, acide gallique) menus dans les mêmes conditions opératoires qui sont représentés dans le tableau II-3 afin d'étudier la composition chimique de notre extrait.

Tableau II-3 : Conditions d'analyse par HPLC (SAIDAL Médéa)

Longueur d'onde maximale	254 nm
Phase mobile	Méthanol/eau (60/40)
Débit de la phase mobile	1 ml/min
Débit d'injection (volume injecté)	20 µl
Colonne	Nucléosil 100-5 C18



Figure II-6 : Chromatographe HPLC(Shimatzu) de SAIDAL

II-3-2 Influence de la température sur les paramètres physicochimiques de l'extrait d'ail :

Les extraits d'ail à analyser sont exposés à différentes températures (4, 25, 35, 50 et 65 °C) afin d'étudier l'influence de la température dans la composition de notre extrait déjà préparé auparavant.

Une goutte de 0,025 mL de chaque échantillon à étudier (à différentes température) est introduite à une pastille de KBr déjà préparée à l'aide d'une pastilleuse. L'analyse est faite sur un spectrophotomètre IR.

Les extraits d'ail soumis à différentes températures ont été analysés par HPLC, les résultats ont été comparés par les étalons (Quercétine, acide gallique) menus dans les mêmes conditions opératoires cités précédemment (voir tableau II-3) :

II-4 EFFET ANTIOXYDANT DE L'AIL :

II-4-1 Méthodes de détermination du pouvoir réducteur :

La détermination du pouvoir réducteur (antioxydant) a été faite par deux méthodes :

II-4-1-1 Méthode de la réduction du fer ou méthode de FRAP (Ferric reducing antioxydant power) :

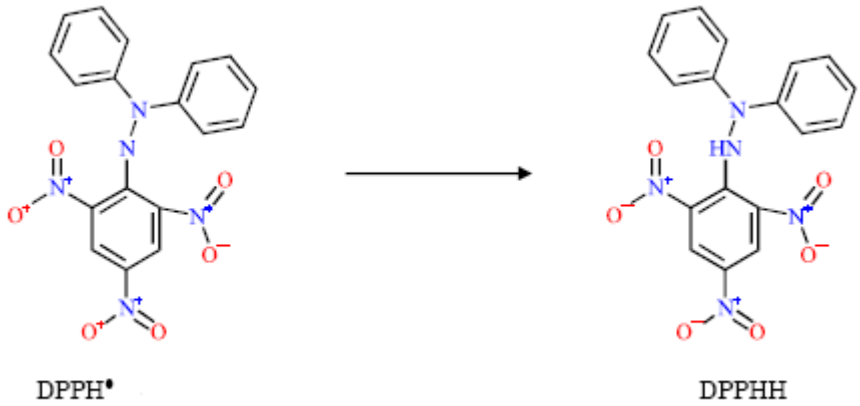
L'activité réductrice du fer des extraits est déterminée selon la méthode décrite par **Oktay** basée sur la réduction du Fe^{3+} présent dans le complexe Ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ en Fe^{2+} **[Oktay ,et aL., 2003]**

II-4-1-2 Méthode de piégeage du radical libre DPPH :

L'évaluation de l'activité anti-radicalaire (**antioxydante)** de l'extrait d'ail est déterminée par le test au DPPH selon le protocole décrit par [**Sanchez Moreno, et al.,1998].**

Le DPPH, radical libre de couleur violette (**Figure II-6)** est réduit en un composé de couleur jaune en présence de composés anti-radicalaires (antioxydant présents dans le milieu à donner des protons). L'intensité de la coloration, mesurée au spectrophotomètre, est inversement proportionnelle à l'activité antiradicalaire des composés dont on souhaite déterminer l'activité.

Cette méthode est l'objectif dans notre étude.



2.2 diphenyl-1-picrylhydrazyl — diphenyl-picrylhydrazine

Couleur Violette — couleur jaune

Figure II-7 : Schéma de réduction du DPPH en présence d'un antioxydant

II-4-2 Etude de l'activité anti-radicalaire par le DPPH

II-4-2-1 Réactifs et matériels utilisés pour les tests d'activité anti-radicalaire

Pour l'étude de l'activité antioxydante nous utilisons les matériels et réactifs suivants (voir tableau II-4)

Tableau II-4 : Réactifs et matériels utilisés pour les tests d'activité anti-radicalaire

Réactifs	**Matériels**
DPPH (univ de Bab ezzouar)	Pipette graduées
Méthanol pur	Fiole jaugée
Eau distillée	Spectrophotomètre UV-visible
Extrait d'ail	
Acide ascorbique (SAIDAL)	

II-4-2-2 Mode opératoire :

Cette étude a été effectuée en quatre étapes :

Préparation de la solution oxydante du DPPH

Une quantité de DPPH de concentration de (0 ,0024mg/ml) est dissoute dans du méthanol sous agitation et exposée dans un réfrigérateur à une température de 4°C à l'abri de la lumière avant utilisation.



Figure II-8: Solution méthanolique du DPPH

Janvier-décembre 2009, *Science et technique*, Sciences de la santé

Préparation des échantillons d'ail :

Dans six flacons contenants chacun 0,1ml d'extrait d'ail aqueux à différentes concentrations (100%, 80%, 50%,25%, 10%, 5%).le même procédé est suivi pour l'extrait d'ail méthanolique

Une troisième série de cinq flacons contenants chacun un échantillon d'extrait d'ail aqueux exposé à différentes températures (4°C, 25°C, 35°C, 50°C, 65°C).

Préparation des échantillons d'acide ascorbique:

Dans le but de comparer l'éventuel effet antioxydant de nos extraits d'ail aqueux et méthanolique, nous avons étudié l'effet antioxydant de l'acide ascorbique (vitamine C) connue par son effet anti radicalaire très fort. **[Knekt. P, Ritz. J, Pereira. M.A, et al., 2004]**

Différentes dilutions d'acide ascorbique à faible concentrations exprimée en mg /ml (0,4, 0, 3, 0,2, 0,1, 0,08, 0,06 et 0,04) préparées selon le protocole expérimental disponible au complexe antibiotique SAIDAL

Activité anti radicalaire de la vitamine C

0,1ml de chaque solution aqueuse d'acide ascorbique (standard) à différentes concentrations sont ajoutés à 3 .9ml de la solution méthanoïque du DPPH (0,024mg /ml).

En parallèle, un contrôle négatif est préparé en mélangeant 0,1 ml d'eau distillée avec 3,9 ml de la solution méthanoïque du DPPH.

La lecture de l'absorbance pour chaque concentration contre un blanc déjà préparé est faite à 517nm après 30 minutes d'incubation à une température ambiante. La longueur d'onde maximale utilisée est déjà déterminée par analyse spectroscopique UV-Visible.

Le pourcentage de réduction du radical libre DPPH est exprimé par la formule suivante :

% d'inhibition = [(Abs c –Abs ech) /Abs c] *100 [**Bolskakova. I.V., 1989].**

Abs c: absorbance solution contrôle.

Abs ech: absorbance de l'échantillon testé

II-4-2-2-1 Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait d'ail :

A. Influence de la concentration sur l'activité antioxydante de l'ail

Pour nos extraits, aqueux et méthanolique nous avons suivi le même protocole expérimental que le standard à différentes concentrations.

Avant d'entamer le protocole expérimental, une analyse spectroscopique par UV-Visible a été faite afin de déterminer les longueurs d'ondes maximales des deux solutions contrôlées.

0,1 ml d'extrait aqueux ou méthanolique de chaque concentration est ajouté à 3,9 ml d'une solution de DPPH, l'absorbance est mesurée pour une longueur d'onde maximale de 517 nm pour l'extrait aqueux et 516 nm pour l'extrait méthanolique. Ensuite nous avons déterminé la valeur IC50 qui est la concentration de notre extrait qui cause la perte de 50% de l'activité du DPPH **(Samarth et al., 2008)**

B. Influence de la température sur l'activité antioxydante de l'extrait d'ail aqueux:

Dans le but d'étudier l'influence de la température sur l'activité antioxydante de l'ail, des échantillons d'extrait d'ail aqueux (2ml), de mêmes concentrations exposées dans des tubes à essai à différentes température (4°C, 25°C, 35°C, 50°C, 65°C).

Ensuite, 3,9ml d'une solution du DPPH est mélangé avec 0,1 ml d'extrait pris de chaque tube.

Après 30 minutes d'incubation à l'abri de la lumière, une lecture spectroscopique UV-Visible est faite sur chaque mélange.

II-5 : DOSAGE DES POLYPHENOLS TOTAUX :

Les polyphénols ont une multitude d'activités biologiques dépendant de leur structure chimique. Ils constituent une importante famille d'antioxydants dans les plantes

La teneur en phénols totaux d'extrait d'ail qui fait l'objet d'analyse a été déterminée par la méthode de Folin-Ciocalteu selon **[Singleton et Rossi, 1965]**

II-5-1 Matériels et réactifs :

Le dosage des polyphénols totaux consiste à utiliser le matériel et réactifs suivants (voir tableau II-5)

Tableau II-5 : Matériels et réactifs utilisés pour le dosage des polyphénols

Matériels	**Réactifs**
Spectrophotomètre UV-visible Agitateur vortex	Carbonate de sodium (Na_2CO_3) Réactif de Folin Extrait d'ail aqueux Acide gallique Eau distillée

II-5-2 Mode opératoire :

Pour la détermination de la teneur en composé poly phénolique, une quantité de 0,1 ml d'extrait d'ail (a différentes température) est mélangée avec 2ml d'une solution de carbonate de sodium Na_2CO_3 à 2% (2 gr dans 100 ml d'eau distillée), le mélange est agité sur vortex ensuite on ajoute le réactif de Folin–Ciocalteu fraîchement préparé (10 fois dilué)

L'ensemble est incubé à température ambiante pendant 30 minutes et la lecture est effectuée contre un blanc à l'aide d'un spectrophotomètre à 750nm.

Une courbe d'étalonnage a été réalisée en parallèle par l'acide gallique à différentes concentrations (0 – 1 mg/ml) dans les mêmes conditions que les échantillons.

Les résultats ont été exprimés en milligrammes équivalent d'acide gallique par gramme du poids sec de la plante en appliquant la formule suivante :

$$C=(c \times V) / m$$ **[Messaouda Hireche., 2013]**

C : La teneur en phénols totaux (mg d'ac. gallique/ g de matière sèche).

c : La concentration de l'acide gallique établie à partir de la courbe d'étalonnage (mg/ml).

V : Volume de l'extrait aqueux d'ail

m : Le poids de la matière sèche (g).

II-6 DOSAGE DES FLAVONOÏDES :

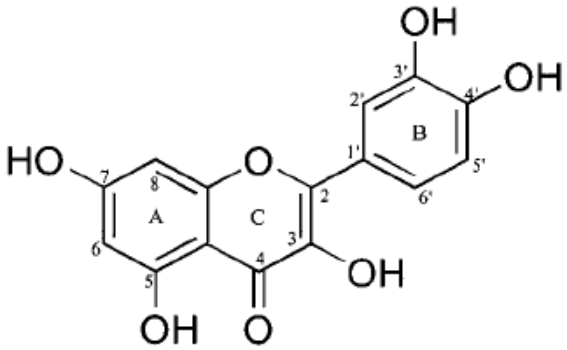


Figure II-9 : Structure générale du noyau des flavonoïdes

(Heim et al., 2002)

II-6-1 Matériels et réactifs :

Le matériel et réactifs utilisés pour la détermination de la teneur en flavonoïdes est indiqués dans le tableau II-6

Tableau II-6 : Matériels et réactifs utilisés pour le dosage des flavonoïdes

Matériels	Réactifs
Spectrophotomètre UV-visible Agitateur vortex	Al Cl_3,$6H_2O$ Extrait d'ail aqueux La quercétine Eau distillée

II-6-2 Protocol expérimental :

Les flavonoïdes auxquels on attribue les effets biologiques de l'extrait d'ail ont été recherchés par la méthode d'ALCL3 **[HUNG et al., 2004]**.

Pour la détermination de la teneur en flavonoïdes de l'extrait d'ail aqueux, 1ml de la solution de l'extrait a été ajouté à un volume égal d'une solution de 2% de $ALCL_3$; $6H_2O$ (2gr dans 100ml de méthanol).

Le mélange a été agité vigoureusement, après 10 minutes d'incubation l'absorbance est mesurée à 430 nm.

D'autre part la quercitrine est utilisée comme standards, ayant pour but d'obtenir une courbe d'étalonnage.

La courbe d'étalonnage réalisée à différentes concentrations (0 à 350 µg/ml) et dans les mêmes conditions opératoires utilisées pour les échantillons, cette courbe servira à la quantification des flavonoïdes.

La concentration des flavonoïdes de nos extraits exprimée en microgramme d'équivalent de quercétine par ml d'extrait déduite à partir de cette courbe d'étalonnage

II-7 EFFET HEPATOPROTECTEUR DE L'AIL :

II-7-1 Matériels et Méthodes

II-7-1-1 Matériel animal

L'étude a été réalisée sur des rats Wistar albinos mâles de 200 g comme poids moyen.
Ils avaient un libre accès à l'eau et à la nourriture, la température de l'animalerie était maintenue à 22 °C.

II-7-1-2 Obtention de la dose toxique de paracétamol :

Les comprimés du paracétamol 500mg ont été réduits en poudre. La DL50 a été recherchée pour les rats intoxiqués par Paralgan 500 mg

En considérant 7000 mg de paralgan pour 1 kg de poids corporel (PC) de rat, il a été constaté la mort de 5 rats sur 10 choisis pour l'expérience.

La dose de paracétamol a été alors réduite jusqu'à 2000 mg pour 1 kg de PC de rat pour l'induction de la toxicité hépatique avec le paracétamol .Quant aux doses de l'extrait de l'ail, les quantités de cet extrait ont été corrélées à la quantité d'ail utilisée pour corriger des lésions hépatiques des rats Wistar intoxiqués avec le paracétamol au cours des précédentes études.

Les groupes d'animaux :

Les animaux ont été répartis en cinq lots de 05 rats chacun :
Lot 1 (05 rats): les rats ont reçu par voie orale 2 g de paracétamol par kg de poids corporel ensuite un traitement de 2 ml de l'extrait d'ail le plus concentré pendant 42jours
Lot 2 (05 rats): les rats ont reçu par voie orale 2 g de paracétamol par kg de poids corporel ensuite un traitement de 2 ml de l'extrait d'ail diluée à 50% du précédent pendant 42 jours
Lot 3 (05 rats): les rats ont reçu par voie orale 2 g de paracétamol par kg de poids corporel par jour pendant 42 jours et n'ont pas reçu de traitement à base d'extrait d'Ail.
Lot 4 (05 rats): animaux témoins qui n'ont ni du paracétamol ni d'extrait d'ail.

II-7-1-3 Méthode de prélèvement :

Le prélèvement sanguin chez les rats est réalisé à l'aide des tubes capillaires introduits au niveau du sinus rétro-orbital de l'œil (figure II-10)



Figure II-10 : Prélèvement sanguin chez les rats

II-7-1-4 Dosages biochimiques :

Les dosages biochimiques des enzymes transaminases (GOT, GPT) ont été réalisés après un prélèvement sanguin chez les rats chaque semaine, les analyses ont été effectuées dans un laboratoire d'analyse médicale par un automate (Erba Mannheim XL System Packs) lié à un logiciel et détecteur UV.



Figure II -11 : Automate d'Analyses Médicales Biochimiques

III-1 OBTENTION DE L'EXTRAIT D'AIL :

Selon la nature des solvants utilisés au cours du procédé d'extraction, deux types d'extraits d'ail ont été obtenus.

A savoir, l'eau distillée ou le méthanol pur, Les deux extraits obtenus sont représentés sur la figure III-1 :



Figure III-1: Extrait aqueux de l'ail frais Extrait méthanolique de l'ail frais

III-2 PREPARATION DES ECHANTILLONS D'AIL :

III-2-1 Préparation des échantillons d'extrait d'ail à différentes concentrations :

La figure ci-dessous représente les échantillons d'extrait d'ail à différentes concentrations

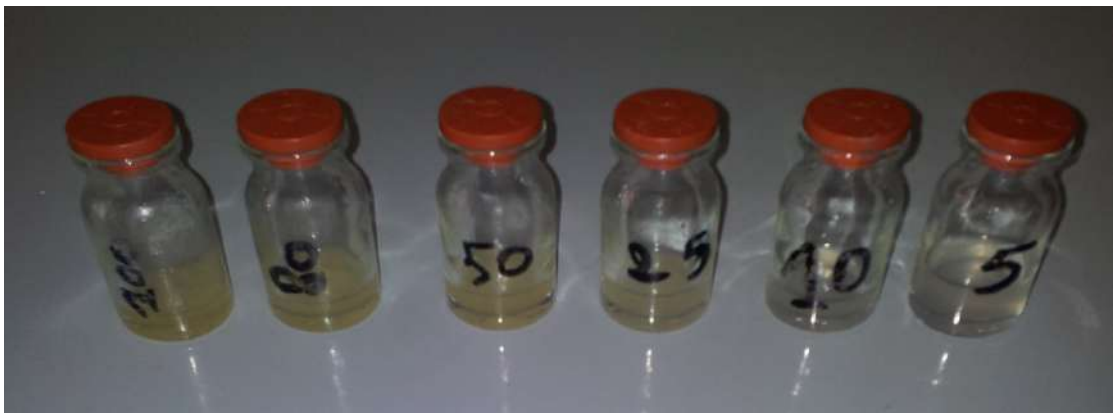


Figure III-2 : Extraits d'ail à différentes concentrations

Nous remarquons que :

Pour des concentrations élevées la couleur de l'extrait d'ail aqueux est jaune foncée,

Pour de faibles concentrations l'extrait devient plus clair. Cela pourrait être dû à la diminution de la quantité de l'extrait dans la solution et par conséquent la quantité des composés soufrés responsables de cet aspect.

III-2-2 Préparation des échantillons d'extrait d'ail à différentes températures :

Les échantillons d'extrait d'ail aqueux menés à différentes températures sont représentés dans la figure **III-3:**

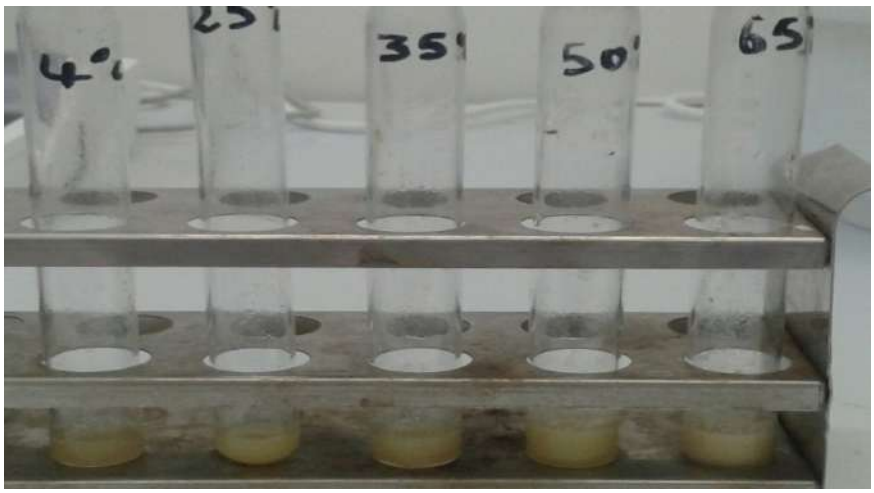


Figure III-3: Extraits d'ail aqueux obtenus à differentes températures

Nous remarquons une différence dans l'espect organoleptiques de chaque solution , ce changement est due probablement à la dégradation et à l'apparition de d'autres produits (voir propriétés physicochimiques).

III-3 CARACTERISTIQUES DES EXTRAITS D'AIL OBTENUS :

III-3-1 Caractéristiques Organoleptiques :

Les deux extraits d'ail obtenus ont des caractéristiques organoleptiques légèrement différentes (aspect, couleur, et odeur) tableau (III-1)

Tableau III-1 : caractéristiques organoleptiques de l'extrait d'ail (aqueux et méthanolique)

	Extrait aqueux	**Extrait méthanolique**
Couleur	Jaune foncé	Jaune claire
Odeur	Piquante	piquante
Aspect	Visqueux, homogène	Moins visqueux, homogène

III-3-2 Caractéristiques physicochimique de l'extrait d'ail :

III-3-2-1 Spectroscopie UV-Visible :

Les spectres UV-Vis fournissent des informations sur la structure moléculaires, mais sont surtout utilisés pour une confirmation ou une identification grâce à des règles empiriques et à la comparaison avec des spectres de référence **(Gentrie, 2001).**

L'analyse spectroscopiques UV-Visible montre que les deux extraits d'ail aqueux et méthanolique absorbe dans la zone comprise entre 200 et 400 nm avec deux longueurs d'ondes maximales égale à 375,05 et 257,40 nm pour l'extrait d'ail aqueux et méthanolique respectivement.

Nous remarquons bien que les deux solvants absorbent dans deux longueurs nettement différentes, cette différences est due probablement aux caractéristiques de chaque solvant, la polarité de l'eau est supérieure à celle du méthanol, des résultats similaires ont été trouvés par [**HN Wanyika1 et al**, **2010]** dans une étude faite sur l'influence des solvants sur la nature de l'extrait d'ail obtenu.

L'allicine, le composé principal à caractère thérapeutique dans l'ail absorbe dans la zone comprise entre 240 et 254 nm [**Han et al. , 1995]**

Une étude faite par [**Markham, 1989]**, montre que dans le méthanol neutre, les composés flavoniques absorbent dans deux régions différentes du spectre ultra-violet, entre 300 et 385 nm et entre 250 et 280 nm. Il est reconnu que la plupart des flavones et flavonols possèdent deux bandes d'absorption dans la région ultraviolet/visible: la bande I entre 230 nm et 385 nm, représentant la conjugaison entre les cycles B et C, et la bande II allant de 240 nm jusqu'à 280 nm représentant la conjugaison entre les cycles A et C .

En comparant cette étude avec le résultat obtenu, nous pouvons dire que notre extrait possède des flavonoïdes contenant une conjugaison entre les cycles type A et C

III-3-2-2 Spectroscopie infrarouge

Le spectre IR de l'extrait aqueux d'ail est représenté dans les figures III-4

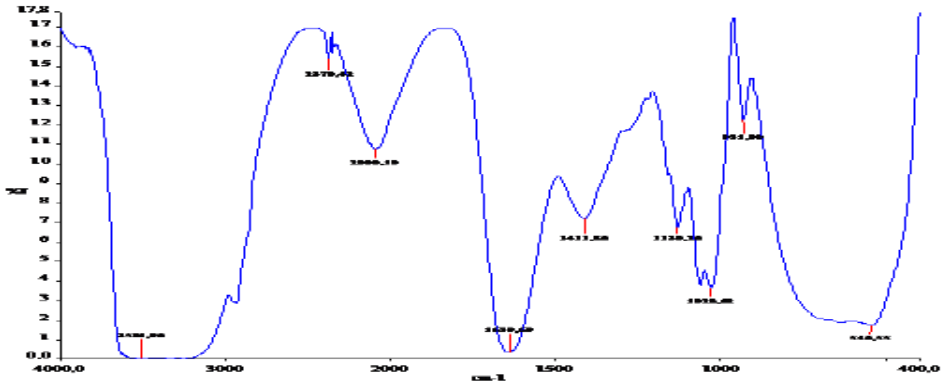


Figure III-4 : Spectre IR de l'extrait d'ail aqueux

Le spectre IR a été enregistré et est présenté sur la figure III-4, une large bande caractéristique des sulfoxydes à 1028,62 cm^{-1}. Les acides aminés présentent également des absorbances spécifiques : le groupement NH3 + présente une bande d'élongation (3100 – 2600 cm^{-1}), une bande proéminente (vers 2222 – 2400 cm^{-1}) correspondant à la combinaison de la vibration de déformation asymétrique et l'oscillation de torsion, cette dernière absorbant vers 550 cm^{-1}. De plus, l'ion ammonium absorbe vers 1660 – 1610 cm-1 et 1550 – 1485 cm^{-1} (déformation asymétrique et symétrique) , le groupement -OH présente une bande large de vibration asymétrique . Enfin, l'ion carboxylate absorbe fortement vers 1600 – 1590 cm^{-1} et plus faiblement vers 1400 cm^{-1}. Ces bandes correspondent respectivement à l'élongation asymétrique et symétrique

III-3-3 Chromatographie liquide à haute performance (HPLC) :

Les standards : les produits analysés sont la quercétine et l'acide gallique

La figure III-5 représente le spectre de la quercétine par l'analyse HPLC

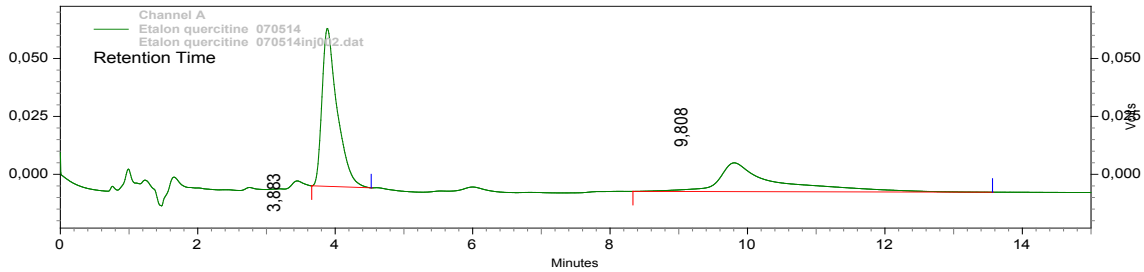


Figure III-5 : Présentation graphique d'analyse par HPLC de la quercétine

La figure III-6 représente le spectre de l'acide gallique par l'analyse HPLC

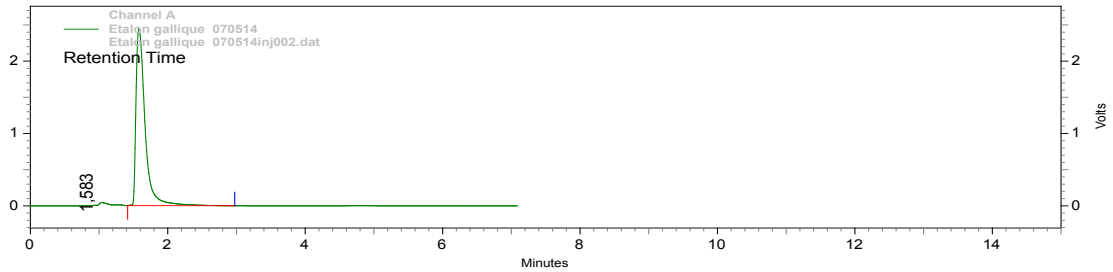


Figure III-6 : Présentation graphique d'analyse par HPLC de l'acide gallique

L'échantillon :

Le chromatogramme de l'extrait d'ail aqueux est représenté sur la figure III-7 :

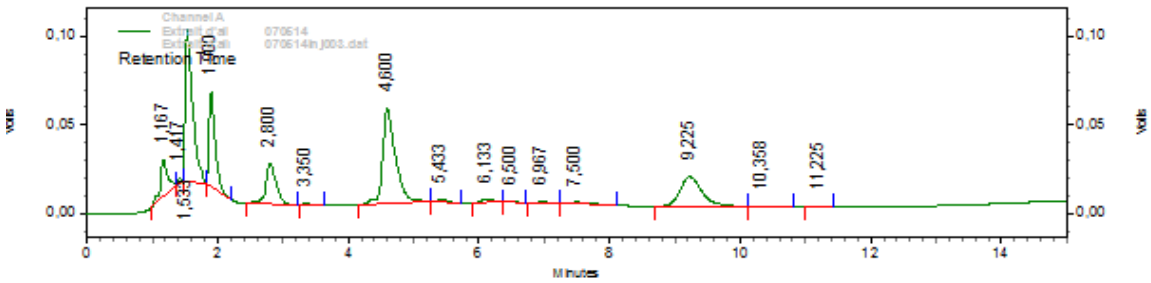


Figure III-7 : Chromatogramme d'extrait aqueux d'ail

La méthode d'analyse par HPLC permet à déterminer des pics correspondant aux flavonoïdes ainsi aux polyphénols et nécessite un standard pour chacun des deux composés.

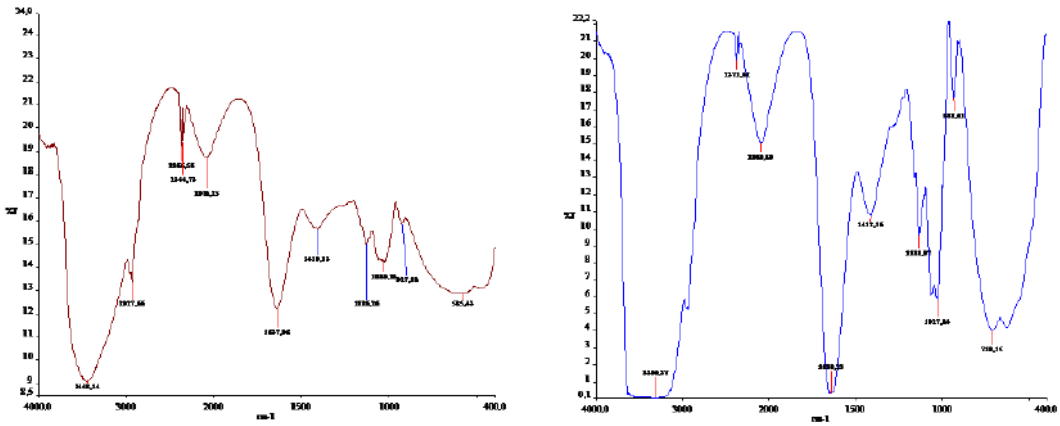
Deux temps de rétentions ont été obtenus. ; pour les flavonoïdes (quercétine) le temps de rétention est éstimé à Tr= 3,883 mn (fig III-5) et dans le cas des polyphénols (acide gallique) le temps est de Tr= 1,583 mn (figure III-6)

La figure III.7 montre le chromatogramme de l'extrait d'ail aqueux, il apparaît nettement que le second pic correspondant aux polyphénols qui donne un temps de rétention d'environ 1,533 mn avec une pureté de 26,23 % le quatrième pic correspond aux flavonoïdes pour un temps de 2,80 min avec une pureté de 25,11% .

A la lumière des résultats trouvés il apparaît que les deux grands pics représentent probablement l'alliine et l'allicine. Les autres pics indiquent d'autres sulfoxydes.

III-4 INFLUENCE DE LA TEMPERATURE SUR LES PARAMETRES PHYSICOCHIMIQUES DE L'EXTRAIT D'AIL :

L'analyse spectroscopique par infrarouge explique l'influence de la température sur la composition chimique de l'extrait d'ail aqueux.



(a) **(b)**

Figure III-8 : Spectres IR de l'extrait d'ail aqueux.

(a)à T=4° C, (b) à T= 65°C

A partir de la figure (III-9), nous remarquons qu'il y a une différence entre les spectres à différentes températures (T=4°C, T=25°C, T=35°C, T=50°C, T=65°C), il y a une modification régressive dans l'intensité des pics de certaines fonctions au fur et à mesure que la température croit de 4°C jusqu' à 65°C. Cette diminution est due

probablement à la disparition de certains composés thermolabiles sulfurés dans l'extrait d'ail, de même nous observons l'apparition de d'autres fonctions qui sont dues à une transformation chimique des fonctions dégradées sous l'effet de la température.

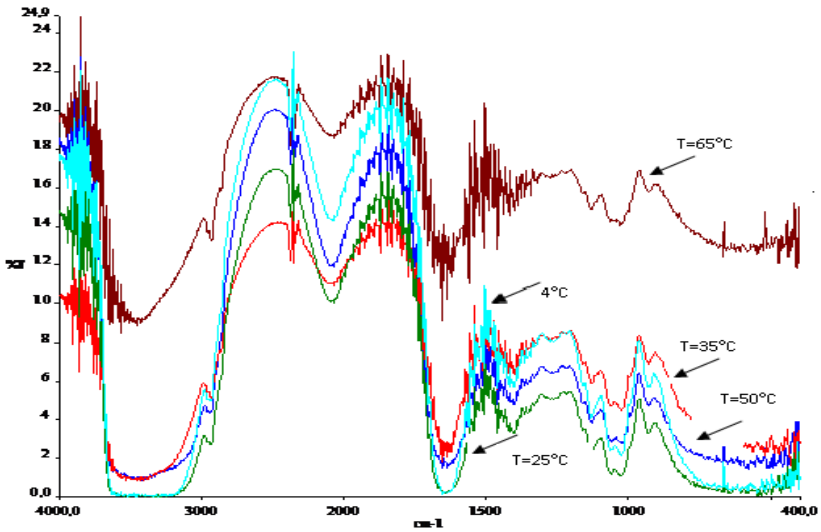
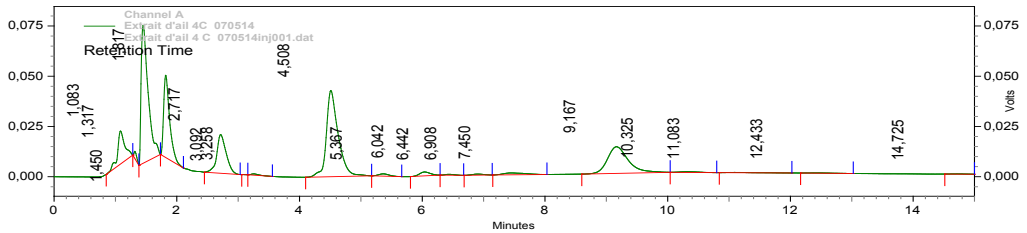
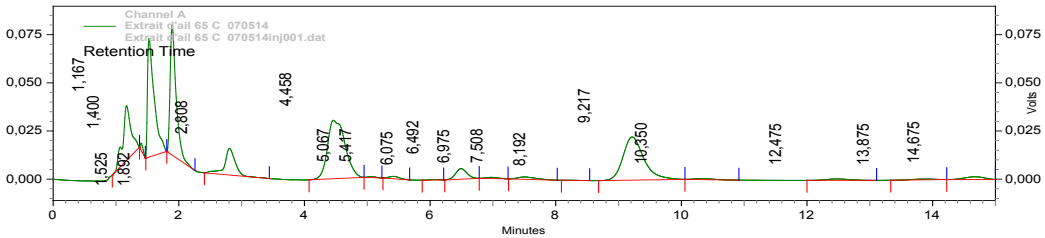


Figure III-9 : Courbe de spectroscopie IR de l'extrait d'ail à différentes températures

Ces observations sont confirmées par l'étude chromatographique de l'extrait d'ail à différentes températures figure III-10



(a)



(b)

Figure III-10 : Chromatogrammes d'extrait d'ail aqueux (a) à T=4°C, (b) à T=65°C

Nous remarquons une diminution dans l'intensité des pics concernés, de 25,24 % (T= 4°C) à 17,262 % (T=60°C) pour les flavonoïdes et de 9,50% (T=4°C) à 6,061% (T=60°C) pour les polyphénols, les flavonoïdes présentent une diminution plus marquée par rapport aux polyphénols, ils semblent plus sensibles à la température, ces résultats sont similaires à l'étude faite par **Ioannou Irina 2012.**

III-5 EFFET ANTIOXYDANT DE L'AIL :

III-5-1 L'activité anti radicalaire de la vitamine C

A différentes concentrations d'acide ascorbique, nous remarquons un changement de couleur de la solution du DPPH dans la solution (du violet au jaune), ce changement est du à la réduction du radical libre DPPH (figure III-11).



Dilution décroissante

Figure III-11 : Activité antioxydante de la vitamine C à différentes dilutions

III-5-2 Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait d'ail :

III-5-2-1 Influence de la concentration sur l'activité antioxydante de l'ail

L'extrait d'ail à différentes concentrations réduit le radical libre DPPH, cette réaction est représentée par un changement de couleur de la solution du violet au jaune figureIII-12



Dilution décroissante

Figure III-12 : Activité antioxydante de l'extrait d'ail méthanolique

Pour chaque concentration on établi un suivi spectroscopique (DO) pour les deux solutions en question acide ascorbique et extrait d'ail (aqueux et méthanolique).

La densité optique (absorbance) de la vitamine C en fonction de la concentration est représentée sur la figure III-13

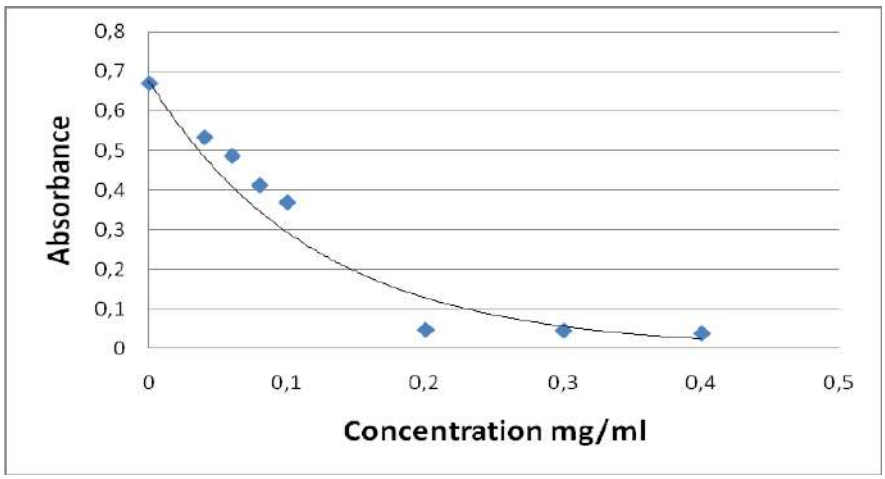


Figure III-13 : Représentation graphique du pouvoir antiradicalaire de l'acide ascorbique

De même la figure III-14 représente la densité optique des deux extraits d'ail aqueux et méthanolique

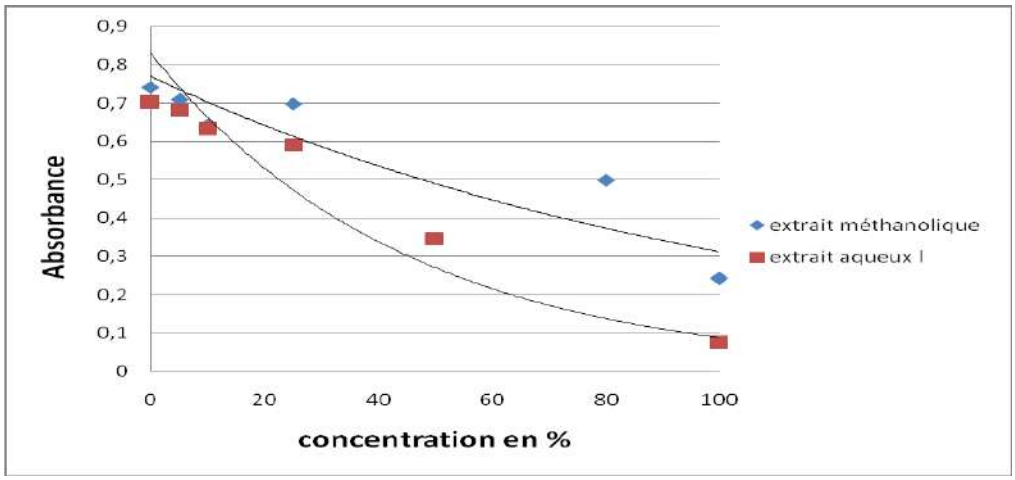


Figure III- 14: Représentation graphique du pouvoir antiradicalaire de l'extrait d'ail (aqueux et méthanolique) en fonction de différentes concentrations

Les courbes obtenues représentent l'activité antioxydante de l'extrait aqueux en fonction de la concentration de chaque solution, plus la concentration augmente plus la densité optique diminue, pour l'extrait aqueux d'ail la courbe est presque similaire à la courbe de la vitamine C mais pas tellement pour l'extrait méthanolique.

Le niveau de l'effet antioxydant déterminé par DPPH montre que l'ail a une activité antioxydante significative, comparable à la vitamine C et surtout pour l'extrait aqueux, cela est du à la nature du solvant, nous pouvons dire que la quantité des composés responsables de l'effet antioxydant obtenue dans l'extrait aqueux est plus importante que celle obtenue par l'extrait méthanolique. Cette différence est probablement due à la différence de polarité entre l'eau, le méthanol et les composés extraits.

La figure III-15 illustre l'activité antioxydante, représentée par le pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration des deux extraits d'ail aqueux et méthanolique

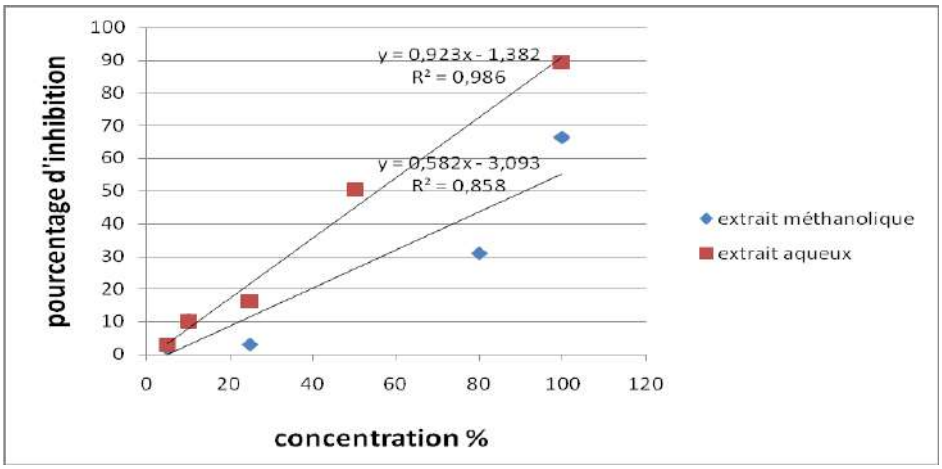


Figure III- 15: Activité antioxydante de l'extrait d'ail aqueux et méthanolique à différentes concentrations

Dans le but de connaitre bien l'efficacité de l'effet antioxydant de l'extrait d'ail, il est indispensable de connaitre l'IC50 qui représente la concentration d'extrait d'ail responsable de 50% d'inhibition des radicaux DPPH (tableau III-2)

Tableau III-2: Valeurs du pouvoir antiradicalaire de l'extrait d'ail à 50% d'inhibition

	Concentration de l'extrait aqueux(%)	**Concentration de l'extrait méthanolique(%)**
IC50	51,66	91,22

Les résultats obtenus lors du test de mesure de pourcentage d'inhibition du radical DPPH sont enregistrés sur la Figure III-15. Il semble que le pourcentage d'inhibition du radical libre augmente avec l'augmentation de la concentration soit pour l'extrait aqueux ou pour l'extrait méthanolique de l'ail

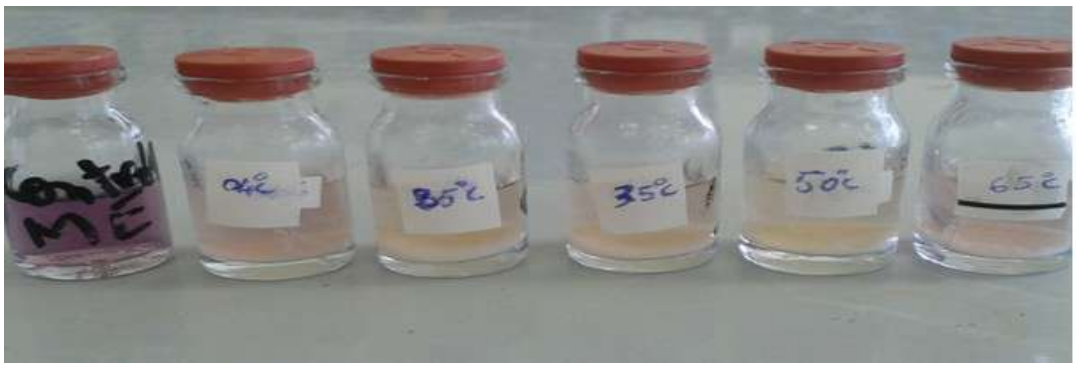
L'IC50 est inversement lié à la capacité antioxydante d'un composé, car il exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50 %. Plus la valeur d'IC50 est faible, plus l'activité antioxydante d'un composé est elevée

Les valeurs d'IC50 de l'extrait l'ail méthanolique et aqueux sont indiquées dans la Figure. L'extrait d'ail aqueux peut changer le radical libre stable 2.2 diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) au diphenyl-picrylhydrazine jaune-coloré avec un IC50 de 51,66% montrant une activité antioxydante plus importante à celle de l'extrait méthanolique avec un IC50=91,22%. A la lumière de ces résultats on peut dire que l'extrait aqueux est l'antioxydant le plus efficace par rapport à l'extrait méthanolique

Cette différence est du probablement à la nature du solvant (polarité, structure et solubilité) et à la forte teneur en composés antioxydants (phénols totaux et composés soufrés) sachant que l'eau distillée est plus polaire que le méthanol.

III-5-2-2 Influence de la température sur l'activité antioxydante :

Un changement de couleur dans l'extrait d'ail aqueux à différentes températures indique une réduction de la solution DPPH.



Température croissante

Figure III-16 : Activité antioxydante de l'extrait d'ail aqueux à différentes températures

La représentation graphique de l'étude de l'activité antioxydante de l'extrait d'ail aqueux à différentes températures est illustrée dans l'histogramme suivant (figure III-17)

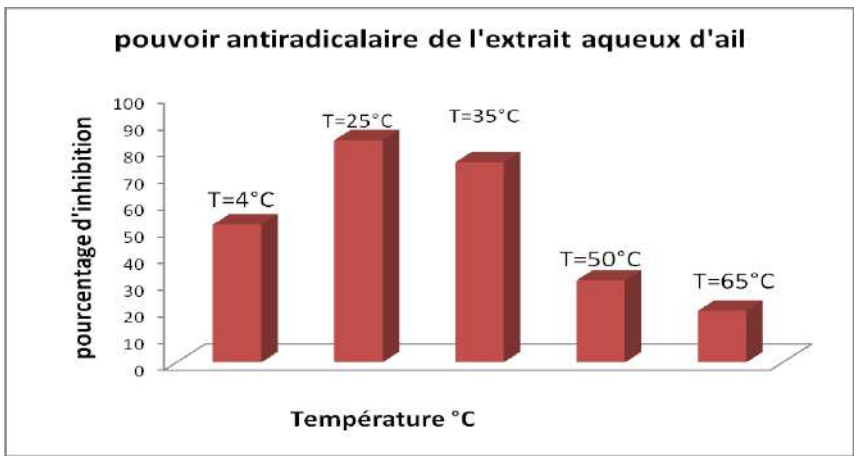


Figure III -17 : Variation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux d'ail à différentes température

L'extrait d'ail aqueux présente une forte activité antioxydante de 83,26 % à T= 25°C, cette activité diminue progressivement pour une température supérieure de 25°C pour atteindre 19,38% à 65°C, de même cette activité est de plus en plus faibles pour des températures inférieures à 25°C, elle atteint la valeur de 51,68% à T=4° C. Ces résultats montrent que la quantité en composés responsables de l'effet antioxydants est plus importante à 25°C. Cette diminution de l'activité antiradicalaire est liée à la dégradation des substances chimiques responsables de cette activité.

III-6 DOSAGE DES POLYPHENOLS :

Une interprétation graphique nous permet de connaitre la variation de la concentration de l'extrait d'ail en polyphénols totaux en fonction de la température (figure III-18).

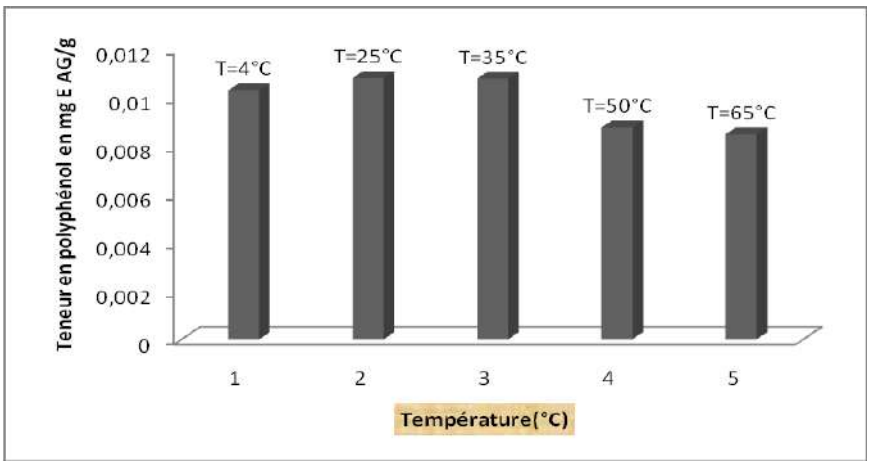


Figure III- 18: Concentration des polyphénols en mg E AG/g de MS de l'extrait aqueux d'ail à différentes températures

La plupart des activités anti-oxydantes d'origine végétale sont obtenues à partir de composés de type phénolique **[Cai, Luo, Sun, et Corke., 2004]**

La figure III-18 montre qu'il y'a une légère variation de la teneur en polyphénols dans l'extrait d'ail à différentes températures, la concentration passe de 0,0108 (T= 25°C) à 0,00848 mg EAG par gr de matière sèche (T=65°C). Nous pouvons dire que les polyphénols présentent une faible sensibilité à la température

Selon Biljana, La quantité des composés phénoliques dans l'ail variait de 0,05 à 0,98 mg GAE /g **[Biljana. Bozin et al., 2008].** Cette différence dans les résultats est due

probablement aux facteurs intrinsèques (facteur géographiques et climatiques), aux facteurs génétiques, mais également au degré de maturation de la plante et la durée de stockage **[Aganga., 2001, pedneault et al., 2001]**

III-7 DOSAGE DES FLAVONOÏDES :

L'histogramme suivant (figure III-19) représente la variation de la teneur en flavonoïdes en fonction de la température :

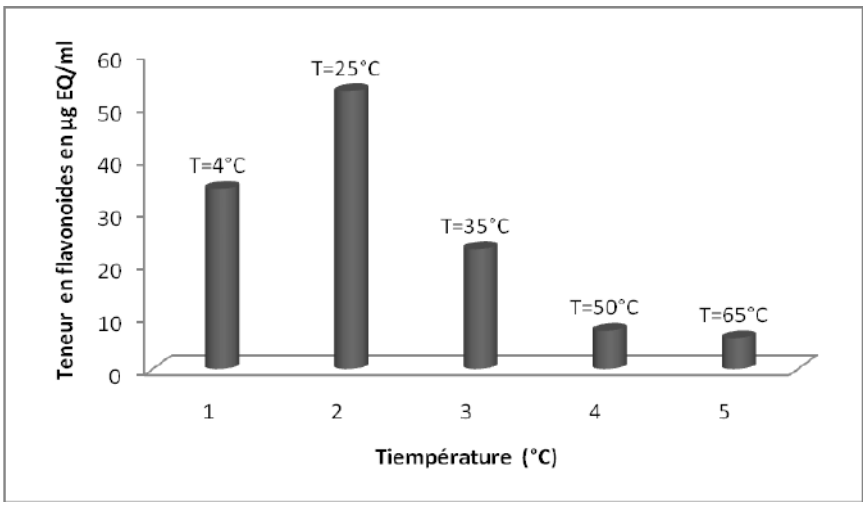


Figure III-19 : Concentration des flavonoides en µg EQ/ml de l'extrait aqueux d'ail à différentes température

Nous remarquons que la teneur en flavonoïdes diminue avec l'augmentation de la température au de-là de 25°C, cette diminution est remarquée aussi à des températures inférieures à 25°C, l'extrait d'ail présente une valeur importante en flavonoïde à T= 25°C elle est de 52,8 µg EQ/ml d'extrait .

La diminution de la teneur en flavonoïdes est liée à la dégradation et à la formation de ce composé en fonction de la température. Une étude faite par **Ioannou Irina et Ghoul Mohamed,(2012)** montre aussi que Les flavonoïdes sont sensibles à la température la détermination des paramètres cinétiques a mis en évidence des différences significatives selon la structure du flavonoïde. De plus, leur pouvoir antioxydant varie mais de façon non proportionnelle à la dégradation du flavonoïde.

Si nous comparons ses résultats avec ceux trouvés avec les polyphénols totaux nos résultats révèlent que la majorité des polyphénols qui disparaissent sous l'influence de la

température sont les flavonoïdes. Les flavonoïdes sont les plus sensibles dans la famille des polyphénols

Ces résultats confirment bien les résultats trouvés avec l'étude spectroscopique (HPLC, IR)

III-8 EFFET HEPATOPROTECTEUR DE L'AIL

L'activité enzymatique des transaminases pour les trois lots des rats est mentionnée dans les figures (III-20, III-21 et III-22)

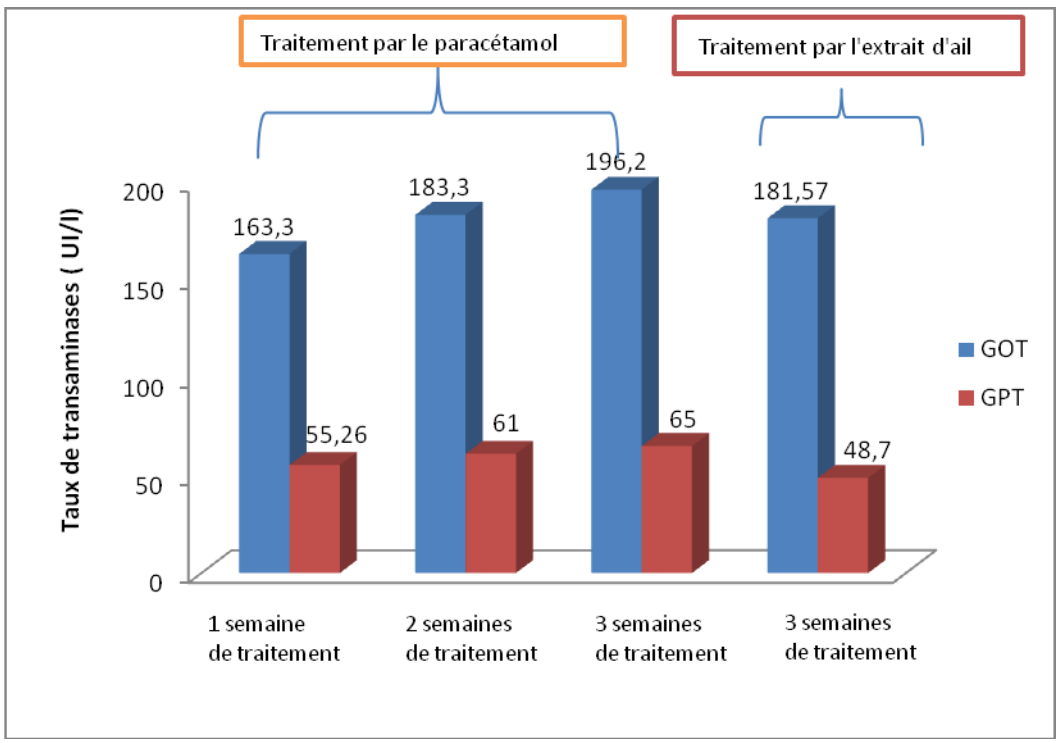


Figure III-20 : Taux des transaminases (GOT, GPT) dans le sérum sanguin du lot 1

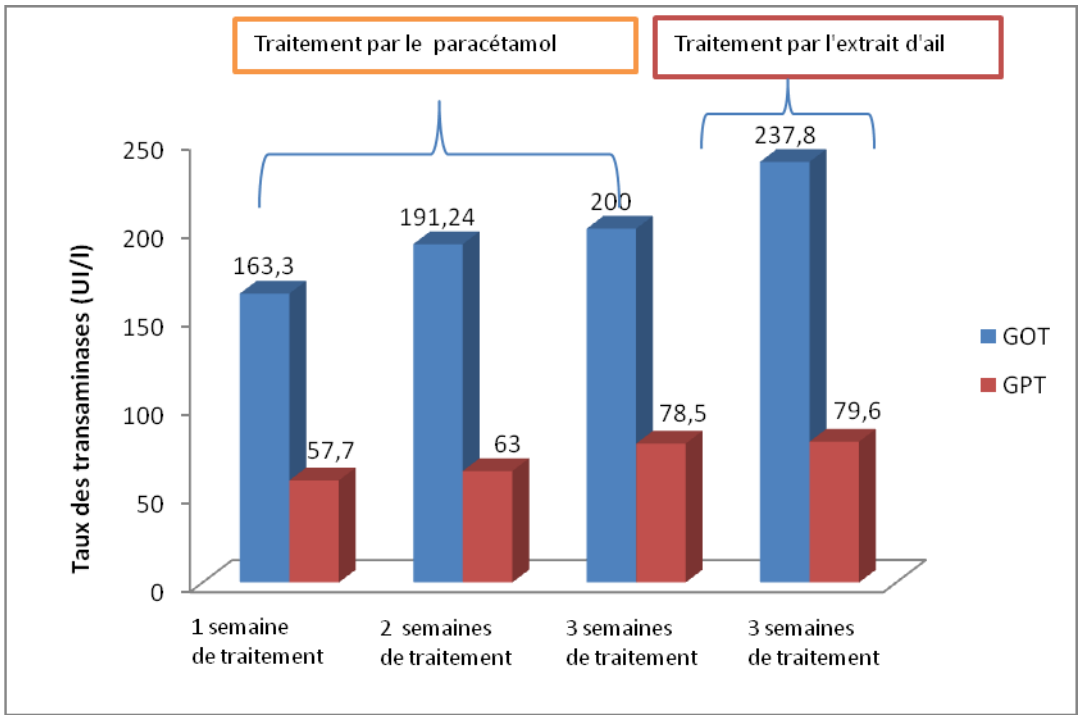


Figure III-21 : Taux des transaminases (GOT, GPT) dans le sérum sanguin du lot 2

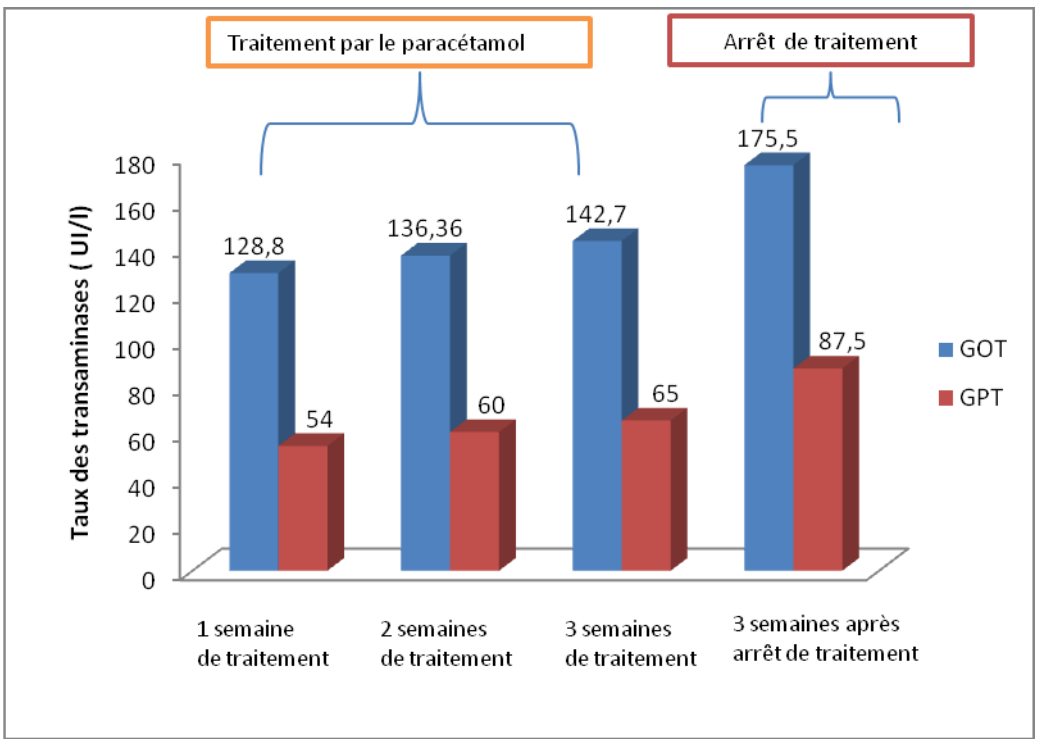


Figure III-22 : Taux des transaminases (GOT, GPT) dans le sérum sanguin du lot 3

Le tableau III- 3 montre le taux des transaminases chez les rats considérés comme témoins :

Tableau III-3 : Taux des transaminases (GOT, GPT) dans le sérum sanguin du lot des rats témoins

	GOT (UI/l)	GPT (UI/l)
Semaine 1	110,33	45,4
Semaine 2	111,70	48,3
Semaine 3	113,02	49

Nous remarquons que le taux des GOT et GPT augmente dans le sérum sanguin après chaque semaine de prélèvement pour les trois lots (1, 2,3) des rats administrés par le paracétamol voir figures (III-20, III-21, III-22).

Après un traitement de trois semaines par l'extrait d'ail, nous avons observé une diminution significative de l'activité enzymatique des transaminases (GOT,GPT) chez le lot1 des rats traités par l'extrait d'ail le plus concentré, une augmentation des transaminases est remarquée pour le lot2 des rats traité par l'extrait d'ail le moins concentré , même résultat pour le lot3 des rats qui n'ont pas reçu du traitement avec l'extrait d'ail.

D'après les résultats obtenus, nous constatons une atteinte hépatique qui est démontrée par une augmentation significative de l'activité des transaminases dans le sang pour les 3 lots des rats qui ont reçu du paracétamol pendant trois semaines, des lésions hépatiques auraient été induites par ce médicament ,ces résultats confirment que le *parcétamol (Acétaminophène) e*st hépatotoxiques.

Pour la diminution des transaminases chez les rats du lot 1 (GOT =181,57 UI/l, GPT=48,7UI/l) traités par l'extrait d'ail concentré signifie que l'ail a un effet curatif vis-à- vis l'hépatite cytotoxique, par contre les rats du lot 2 (GOT=237U/l, GPT= 79,6UI/l) traités par l'extrait d'ail dilué n'est pas significatif, cela pourrait être due au potentiel antioxydant de l'ail qui varie en fonction de la concentration. Tandis que le lot 3 non traité par l'extrait d'ail (GOT= 175,5UI/l, GPT=87,5UI/l) l'augmentation est plus remarquée.

La phytothérapie, issue de la médecine traditionnelle, connaissent un regain d'intérêt car présente l'avantage d'avoir des effets multi-organiques avec des marges thérapeutiques élevées grâce a la présence de plusieurs principes phytochimiques actifs agissant a la fois en synergie tout en limitant les effets adverses.

Notre travail avait un double objectif, à savoir : confirmer par l'expérience certaines propriétés physico chimique de l'ail on utilisant des outils spectroscopique et essayer d'étudier expérimentalement quelques propriétés biologiques de l'ail (effet antioxydant et activité hépatoprotecteur de l'ail)

En effet, deux types d'extrait ont été utilisés, l'extrait aqueux et l'extrait méthanolique. Notons que l'extraction se fait par l'extraction par solvant a froid, une légère modification a été apportée entre les deux extraits

Dans une seconde étape, nous avons étudié la stabilité thermique de l'extrait d'ail aqueux. Plusieurs extraits conservés à différentes températures ont été utilisés. Les résultats obtenus à l'aide de la HPLC et de l'IR nous ont permis de constater que les constituants de l'ail est d'autant plus stable que la température de conservation est très petite (entre 4 et 25°C)

Suite à cela, des tests sur l'activité antioxydante ont été menés avec les deux extraits aqueux et méthanolique. La comparaison de l'activité antioxydante (valeurs IC50) entre les deux extraits ont montrés des effets variables en fonction de la température. Ces tests ont confirmés les résultats spectroscopiques de la stabilité thermique

Les multiples expériences entreprises, sur des rats cytotoxiques ceux à GOT et GPT élevées,237.8 UI/l et 87.5UI/l respectivement, ont dévoilé que l'extrait d'ail aqueux présente un caractère hépatoprotecteur effectif vis à vis des rats cytotoxiques. Cependant, cette diminution du taux de GOT et GPT n'est pas du même ordre de grandeur pour des extraits aqueux de concentrations différentes

En conclusion, nous pensons que ces expériences menées in vitro et in vivo nous ont édifiées sur une action thérapeutiques de l'ail a savoir sur l'hépatite médicamenteuse causée par une mauvaise utilisation de certains médicaments et qui peut en effet avoir des conséquences très graves sur des organes très sensibles, dont l'action du paracétamol sur le foie. Les résultats trouvés ne sont qu'un prélude à d'autres travaux et recherches qui s'avèrent indispensable mais qui nécessitent plus de moyens et de temps

1. Abhay Kumar. K., Prasad, N., Panpatil. V., Krishna. V., Sesiker. P.T. (2011). Reduction in platelet aggregation (in vitro) by DAS in female participants with type II diabetes mellitus. Journal of Pharmacology and Toxicology, 6(4), 381–390.
2. Adeleye . I.A., Opiah. L. (2003). Antimicrobial activity of extracts of local cough mixtures on upper respiratory tract bacterial pathogens. West Indian Med J. Sep; 52(3): 188-90.
3. Aganga. A.A., Mosase. K.W.(2001). Tannins content, nutritive value and dry matter digestibility of Lonchocarous capussa, Ziziphus mucropata, Sclerocarya birrea, Kirkia acuminata and Rhus lancea seeds. Animal Feed Science and Technology, 91: 107-113.
4. Ahmad. M.S., Ahmed. N. (2006). Anti glycation property of aged garlic extract; possible role in prevention of diabetic complications. Journal of Nutrition, 136, 796s–799s.
5. Amagase. A. (2006).Clarifying the real bioactive constituents of garlic. The Journal of Nutrition, 136, 716s–725s.
6. Amagase. H., Petesch. B.L., Matsuura. H., Kasuga. S., Itakura.Y. (2001). Intake of garlic and its bioactive components. The Journal of Nutrition, 131, 955s–962s.
7. American Botanical Council (2008). Garlic, Herbal Information, Commission E, expanded on line.
8. Ankri. S., Mirelman. D. (1999). Antimicrobial properties of allicin from garlic. Microbes and Infection, 2, 125–129.
9. Anonyme 2, (d'après (PROTEUS (page consultée le 5 avril 2005). Ail, [En ligne].AdresseURL:http://www.reseauproteus.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=ail) biblio)
10. Anonyme Théra . (1991) Toujours d'actualité : l'Ail Monit. Pharm. Lab., , 1942,23-24
11. Aouadi. R., Aouidet. A., Elkadhi. A., (2000). Effect of fresh garlic (*Allium sativum*) on lipid metabolism in male rats; Nutrition , Research.20, 273-280
12. Athamena Souad (2013). Etude quantitative des flavonoides des graines de cuminum cyminum et les feuilles de rosmarinus officinalis et l'evaluation de l'activite biologique (these volume pages)
13. Barta. I., Smerak. P., Polivkova. H., Langova.. M., Turekm. B., Bartova. J. (2006). Current trends and perspectives in nutrition and cancer prevention. Neo plasma, 53, 19–25.
14. Benoît Bock. , (2000-2009). Base de donnée nomenclaturales de la flore de la Flore de France par. Tela-botanica, le réseau des botanistes francophones. Accès
15. Berges. R., Siess.M.H., Arnault. J.,(2004). Comparison of the hemopreventive efficacies of garlic powders with different alliin contents against a flatoxin B1carcinogenecity in rats. Carcinogenesis, 25, 1953–1959.
16. Biljana. Bozin .,Neda. Mimica-Dukic., Isidora. Samojilik., Anackov. Goran., Ruzica. Lgic., (2008). Phenolic as antioxidant in garlic Food Chemestry 111 925-929 2008
17. Block. E., Naganathan. S., Putman. D., Zhao. S-H. (1992). Allium chemistry: HPLC analysis of thiosulfinates from onion, garlic, wild garlic (ramsoms), leek, scallion, shallot, elephant (great-headed) garlic, chive, and Chinese chive. Uniquely high allyl to methyl ratios in some garlic samples Journal of. Agricultural.and Food Chemistry., 40, 2418-2430.
18. Block. E.,Gulati. H., Putman. D., Sha. D., Niannian.Y., Zhao. S. H. (1997). Allium chemistry; synthesis of1-[alk(en) ylsulfinyl]- propulalken(en)yl disulfides (cepaenes), antithrombotic flavorants from homogenates of onion(Allium cepa). Journal of Agricultural and Food Chemistry, 45, 4414–4422.
19. Bolskakova. I.V.(1989). Antioxydants properties of number of plants extracts. Biofisika 43 (2): Pp186-188.
20. Bruneton. J.,(1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 3ème éd. Lavoisier, Paris. 1120 p.
21. Buswell. L.,. Giostra. E., Stalder. H . (2011). Elevation Des Transaminases (Aminopeptidases) Nutrition *et* gastroentérologie AIGHEL
22. Cai .Y. , Luo.Q., Sun .M .,and Corke .H. (2004).Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 Chinese medicinal plants associated with anticancer. Life Sciences, 74, 2157-2184.
23. Cao. G., Sofic. E., Prior. R.L. (1996). Antioxidant capacity of tea and common vegetables. J Agricultural and Food Chemryist . 44:3426-3
24. Cavagnaro. P.F., Camargo. A., Galmarini.C.R, Simon. P.W. (2007). Effect of cooking on garlic(Allium SativumL), antiplatelet activity and thiosulfinates content. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55, 1280–1288.
25. Chetty. K.N., Calaham. L., Harris. K.C.(2003).Garlic attenuates hyper cholesterolemic risk factors into live oil fed rats and high cholesterol fed rats. Pathology physiology, 9, 127–132.
26. Corzo. M., Villamiel C. (2007) Biological properties of onions and garlic, Trends in Food Science & Technology and garlic, 18, 609–625.
27. Daif. Nadia. (1993) L'ail, *Allium sativum 1*. (Liliacées) : de la tradition à ses perspectives en thérapeutique Moderne Th. : Pharm. : Nancy 1 12., 104 f.

28. Delaveau. Pierre. ;(1982) Ail: *Allium sativum L.* (Liliacées) Actual. Pharm., 184, 67-68.
29. Demerdash. F.M., Yousef. M.I., Naga.E.I. (2005).Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. Food and Chemical Toxicology, 43, 57–63.
30. Dhawan.V., Jain, S. (2004). Effect of garlic supplementation on oxidized low density lipoproteins and lipid peroxidation in patients of essential hypertension. Molecular Cell Biochemistry, 266, 109–115.
31. Diallo. A., (2005). Etude de la phytochimie et des activites biologiques de *Syzygium guineense* willd. (*MYRTACEAE*). Thèse de Doctorat. Mali.
32. Fisher. C.D., Augustine. L.M., Maher.J.M. (2007). Induction of drug-metabolizing enzymes by garlic and allylsulfide compounds via activation of constitutive and Rostand receptor and nuclear factorE2-relatedfactor2. Drug Metabolism and Disposition, 35, 995–1000.
33. Fleischauer. A.T., Arab.L. (2001). Garlic and cancer; a critical review of the epidemiologic literature. Journal of Nutrition, 131 (38), 1032s–1040ss.
34. Fukao. T., Hosono. T., Misawa. S., Seki.T., Ariga.T. (2004). The effects of allylsulfides on the induction of phase II detoxification enzymes and liver injury by carbon tetrachloride. Food Chemistry and Toxicology, 42, 743.
35. Gardner. C.D., Messina. M., Lawson. L.D. , Farquhar. J.W. (2003). Soy, garlic, gink go bilboba: their potential role in cardiovascular diseases prevention and treatment. Current Atherosclerosis Reports, 5, 468–475
36. Garnier. G., Bezanger-Beauquesne. L., Debraux. G. (1961) Ressources médicinales de la flore française 1 Paris: Vigot, 1511p.
37. Gedik. N., Kabasakal. L., Sehirli. O., Ercan. F., Sirvanci. S., Keyer. U. M. (2005). Long-term administration of aqueous garlic extract (AGE) alleviate sliver fibrosis and oxidative damage induced by biliary obstruction in rats. Life Sciences, 76, 2593–2606.
38. Gentrie. D.(2001). TP de chimie (en ligne) : http://cfi.insa-rouen.fr/enseignements/ labo enseignements/chimie analytique/Tp analytique
39. Girre .Loïc. (1980. Connaître et reconnaître les plantes médicinales Rennes: Ouest France, 333 p
40. Gorinstein . S. , Leontowicz .H., et al. (2006).Raw and boiled garlic enhances plasma antioxidant activity and improves plasma lipid metabolism in cholesterol-fed rats Life Sci 2;78(6):655-63
41. Gorinstein. S., Drzewiecki. J.(2005). Comparison of the bioactive compounds and antioxidant potentials of fresh and cooked Polish, Ukrainian, and Israeli garlic. J. Agricultural and Food Chemistry. April 6;53(7):2726-32.).
42. Hageman. G., Krul. C., et al.(1997). Assessment of the anticarcinogenic potential of raw garlic in humans. Cancer Lett 19;114(1-2):161-2..
43. Han. J., Lawson L.,main. G and, Han. P. A. (1995). A spectrophotometric method for quantitative determination of total garlic and allicin thiosulfinates. biochemistry 225, pp. 157-160.
44. Harris, J.C., Cottrell,S.L.,Plummer,S.,& Lloyd.D.(2001). Antimicrobial properties of Allium Sativum (garlic). Applied Microbiology and Biotechnology, 57, 282–286.
45. Heim. E. K., Tagliaferro. A .R., Bobilya. D. J. (2002). flavonoid antioxidants: Chemistry, metabolism and structure-activity relationships. The journal of Nutritional of Chemistry. 13: 572-584.
46. Hong, Y.S., Ham. Y.A., Choi.J.H., & Kim.J.(2000).Effects of allylsulfur compounds and garlic extract on the expression of Bcl-2,Bax,andp53in non smallcellung cancer celllines. Experimental and Molecular Medicine, 32, 27–134.]
47. Huang .D., Ou .B., Prior. R. L.,(2004).” The Chemistry Behind Antioxidant Capacity Assays”, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53(6): 1841- 1856.
48. Hughes. B.G., Lawson L. D. (1991).Antimicrobial effects of *Allium sativum* L (...) garlic compounds and commercial garlic supplement product. In Phytotherapy research.
49. Iciek. M., Kwiecien. I., Chwatko.G., Jezewicz. M.S., Pachel. D.K., & Rokita. H. (2012). The effects of garlic-derived sulphur compounds on cell proliferation, caspase 3activity,thiol levels and anaerobic sulphur metabolism in human hepatoblastomaHepG2cells. Cell Biochemistry and Function, 30, 198–204.
50. Ioannou .Irina., and Ghoul. Mohamed. (2012). Biological Activities and Effects of Food Processing on Flavonoids as Phenolic Antioxidants, Advances in Applied Biotechnology, Marian Petre (Ed.), p.101-12
51. Jain, A.K., Verges. R., & Gotzkowsky. S. (1993).Cangarlic reduce levels of serum lipids?A controlled clinical study. American Journal of Medicine, 94, 632–635.
52. Jamison, J.R. (2003). Garlic-clinical guide to nutrition and dietary supplements in disease management. Pp (1st ed.).London: Churchill Livingstone, 541–546.
53. Johnson. L., Strich. H., Taylor. A., Timmermann. B., Molone. D., Tenfel-shane.N., et al. (2006). Use of herbal remedies by diabetic Hispanic women in the South Western United States. Journal of Phytotherapy Research, 20(4), 250–255.

54. Juszkiewicz. A., Zaborska. A., Łaptas. A., & Olech. Z. (2004). A study of the inhibition making bean urease by garlic extract. Food Chemistry, 85, 553-558
55. Kalantari. H., & Salehi. M. (2001).The protective effects of garlic oil on hepatotoxicity induced by acetaminophen in mice and comparison with N-acetylcysteine. Saudi Medical Journal, 22, 1080–1084.
56. Khanum.F.,Anilakumar.K.R., & Viswanathan.K.R. (2004). Anticarcinogenic properties of garlic: a review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 44, 479–488.
57. Kiesewetter. H., Jung.F., Pundir.G. , Jung. E.M., Mrowietz.C.,& Wenzel, E.(1991).Effect of garlic on thrombocyte aggregation, microcirculation and risk factors. International Journal of Clinical Pharmacology and Toxicology, 29, 151–155.
58. Knekt. P., Ritz. J., Pereira. M.A, et al.(2013). Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. Am J Clin Nutr. 2004;80(6):1508-1520.
59. Kodai. S., Takemura. S., & Minamiyama.Y.(2007). S-allyl cysteine prevents CCl4-induced acute liver injury in rats. Free Radical Research, 41, 489–497.
60. Kuttan. G. (2000). Immuno modulatory effect of some naturally occurring sulphur-containing compounds. Journal of Ethno pharmacology, 72, 93–99.
61. Lanzotti. V. (2006). The analysis of onion and garlic. Journal of Chromatography, 21, 3–22.
62. Larry.D., Lawson. Steven., G. Wood., Bronwyn .G., Hughes. (1990) Murdock Healthcare, Springville, Utah 84663, USA. Further Information Publication History. 2 9 .
63. Lawson. L.D., & Gardner. C.D.(2005).Composition, stability and bioavailability of garlic products used in a clinical trial. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53, 6254–6261.
64. Leelarungrayub. N., Rattanapanone .V., et al. (2006).Quantitative evaluation of the antioxidant properties of garlic and shallot preparations. Nutrition ;22(3):266-74
65. Les Hépatites virales.(2008-2009). Université Médicale Virtuelle Francophone – Ministère de la santé et des sports.
66. Lin. W.W.,& Karin. M. (2007).Acytokine- mediated link between innate immunity, inflammation and cancer. Journal of Clinical Investigation, 117, 1175–1183.
67. Liu. C.T., Hse. C.K., Lii.P.S., Chen. , & Sheen. P.Y.(2005).Effects of garlic oil and diallyl trisulfide on glycemic control in diabetic rats. European Journal of Pharmacology, 516, 165–173.
68. Lorna. Heaton,(Université de Montréal),(2011). La réactualisation de la contribution des amateurs à la botanique ; Le collectif en ligne Tela Botanica, revue Terrains & travaux (ENS Cachan), (n° 18) 240 page
69. Macpherson. L. J., Geierstanger. B. H., Viswanath. V., Bandell. M., Eid. S. R., Hwang. S., et al. (2005). The pungency of garlic: activation of TRPA1 and TRPV1 in resposce to allicin Current Biollogy: 15:929-1034.
70. Markham. K.R. (1989). Methods in Plant Biochemistry. Harborne, J.B. (Ed.). Plant Phenolics vol. 1, Academic Press, New York, p. 197.
71. Markham. K.R.(1989). Flavone, flovonols and their glycosides, In method in plants biochemistry. Vol I.
72. Matsuura,H.(1997).Phytochemistry of garlic horticultural and processing procedures .In P.A.Lachance (Ed.), Neutraceuticals: designer foods III. Garlic soy and licorice (pp. 55–69). Trumbull CT: Food and Nutrition Press.
73. Messaouda Hireche, Dosage des polyphénols de la tomate et étude de leur pouvoir anti oxydant,Université de Hassiba Ben Bouali Chlef Algérie - Master 2 nutrition numaine 2013
74. Michèle Serre. (2010). Culture. Saveur du monde. Microbes and Infection, 2, 125–129.
75. Miean. KH. , Mohamed. S.(2001 June). Flavonoid (myricetin, quercetin, kaempferol, luteolin, and apigenin) content of edible tropical plants. *Journal Agricol Food Chemestry* ;49(6):3106-12.
76. Miething. H. (1985). Dtsch. Apoth. Ztg., 125, 2049-2050.
77. Mirunalini. S., Arulmozhi.V., &Arulmozhi.T. (2010).Curative effect of garlic on alcoholic liver disease patients. Jordan Journal of Biological Sciences, 3(4), 147–152.
78. Munday. JS., James. K.A., et al.(1999 April). Daily supplementation with aged garlic extract, but not raw garlic, protects low density lipoprotein against in vitro oxidation. Atherosclerosis;143(2):399-404.,
79. Naganathan. S. (1992). Ph. D Thesis, University of New York
80. Neuman. M. (2002). Effets métaboliques et interactions médicamenteuses provoqués par certaines substances d'origine végétale: pamplemousse, millepertuis et ail. La Presse médicale, 31(30), 1416-1422 (http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=13894542)
81. Oktay. M., Gülçin. ˙I., Küfrevio˘glu; Ö.˙I.,(2003). Determination of in vitro antioxidant activity of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed extracts. Lebensmittel-Wissenchaft and Technologie, 36, 263–271.
82. Pedneault. K., Leonhart. S., Angenol. L., Gosselin. A., Ramputh. A., et Arnason. J.T.(2001). *Influence de la culture hydroponique de quelques plantes médicinales sur la croissance et la concentration en*

composes secondaires des organes végétaux.Texte de conférence, 5ème colloque sur les produits naturels d'origine végétale,Université Laval, Qc, Canada, 1-5.

83. Rabinkov. A., Miron. T., Konstantinovski. L., Wilchek. M., Mirelman. D., & Weiner. L. (1998). The mode of action of allicin: trapping of radicals and interaction with thiol containing proteins. Biochim Biophys Acta 1379, 233–244.
84. Rahman .K., & Lowe. G.M , (2006) garlic and cardiovascular disease: a critical review. The Journal of Nutrition, 131, 977S–979S.
85. Rahman. K.(2001).Historical perspective on garlic and cardiovascular disease. The Journal of Nutrition, 131, 977S–979S.
86. Rajendran. S., Devi. M. K,. Regis. A. P. P., Amalraj. A. J., Jeyasundari. J, and. Manivannan .M.(2009). "Electroplating using environmental friendly garlic extract: a case study," Zastita Materijala, vol. 50, broj 3, pp. 131–140,
87. Ried. K., Frank.O.R., Stocks.N.P., Fakler.P. ,& Sullivan.T.(2008). Effect of garlic on blood pressure. A systematic review and meta analysis. BMC Cardiovascular Disorder, 8(13), 1–12.
88. Robert. A., Sirjean. O., Browaeys. A., Poupard. J., Nowak .S., Boiron. D, . Westbrook C. I, A.(2001). Aspect§, A Bose-Einstein Condensate of Metastable Atoms
89. Samarth. R. M., Panwar. M., Soni .A., Kumar. M., Kumar. A. (2008). Evaluation of antioxidant and radical-scavenging activities of certain radioprotective plant Extract Food Chemistry, 106,668-873.
90. Sanchez-Moreno .C., Laraurri. J.A., Saura-calixto .F.,(1998). A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphénols. Journal Sci Technology International, 8, 121-137.
91. Santhosha .S.G., Prakash Jamuna; S.N.(2013). Bioactive components of garlic and their physiological role in health maintenance.
92. Senapti. S.K., Dey.S., & Dwivedi.S.K.(2001).Effect of garlic (Allium Sativum L) extract on tissue lead level in rats. Journal of Ethno pharmacology, 76, 229–232.
93. Silverstein .R. M., Bassler. G. C., and Morrill. T. C. (1986).Spectrometric Identification of Organic Compounds,, John Wiley & Sons, New York, NY, USA.
94. Singh. K.V., and. Shukla. N.P.(1984). Activity on multiple resistant bacteria of garlic (*Allium sativum*) extract. In Fitoterapia. Vol 55. N° 5. pp 313-315.
95. Singh. V.K., & Singh.D.K.(2008). Pharmacological effects of Allium sativum. L.(Garlic). Annual Review of Biomedical Sciences, 10, 6–26.
96. Singleton. V. L., & Rossi. J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. American Journal of Enology and Viticulture, 16, 144–153.
97. Srinivasan. K.(2005).Plant foods in the management of diabetes management: spices as beneficial antidiabetic food adjuncts. International Journal of Food Science and Nutrition, 56(6), 399–414
98. Stéphane Lenfant. (1997). Historique. Ail on line – Le seul site reconnaissable à son odeur. Accès: http://home.nordnet.fr/~slenfant/ail/index.shtml
99. Stoll . A., &. Seebeck. E. (1951) . Enquête chimique sur alliin , le principe spécifique d'ail. Advances in Enzymology, 11 , 377-400 .
100. Takasu. J., Vykimpang.R., AlenorSunga.M., Amagase.H.,& Niihara. Y.(2006).Aged garlic extract is a potential therapy for sickle-cell anemia. Journal of Nutrition, 136, 803s–805s.
101. Torreggiani, A., Tamba, M., Trinchero, A. and Bonora, S. (2005). Copper (II)–Quercetin complexes in aqueous solutions: spectroscopic and kinetic properties. Journal of Molecular Structure. 744–747; 759–766.
102. Urios. P., Grigorova-Borsos. A.M., & Stenberg.M.(2007). Flavonoids inhibit the formation of the cross-linking AGE pentosidine in collagen incubated with glucose according to their structure. European Journal of Nutrition, 46, 139–146.
103. Velmurugan. B., Mani.A., & Nagini.S.(2005).Combination of S-allyl cysteine and lycopene induces apoptosis by modulating Bcl-2,Bax,Bimandcaspasesduringexperimentalgastric carcinogenesis. European Journal of Cancer Prevention, 14, 387–393.
104. Vinson. J.A., Hao. Y., et al.(1998). Phenol antioxidant quantity and quality in foods: vegetables. J Agric Food Chem ; 46:3630-4.
105. Wanyika. H.N., Gachanja. U.N., Kenji. G.M., Keriko. J.M and Mwangi. A.N.(2010 DETERMINATION OF ALLICIN in an aqueous solution of garlic EXTRACTS, Journal of Agriculture, Science and Technology
106. Wichtl. Max., Anton. Robert.(2003). Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique - 2èmeEdition Paris: Ed. Tee & doc-Lavoisier; Cachan: Ed. médicales internationales, 692 p.
107. Wikimedia Fondation. (2010). Wikipédia – L'encyclopédie libre. *Ail cultivé.*).
108. Willcox .J.K., Ash. SL., Catignani. G.L.,*(2004).* Antioxidants and prevention of chronic disease. Crit Rev Food Sci Nutr ;44(4):275-95.

109. Xiao.J.,Ching,P.Y., Liong.C.E.,Nanji.A.A.,Fung.M.L.,&Tipoe. L. G.(2013).Garlic derived S-allyl mercapto cysteine is a hepato-protective agentin non-alcoholic fatty liver disease in vivo animal model. European Journal of Nutrition, 52, 179–191.
110. Yin. M.C., Hwang. S.W.,& Chan. K.C.(2002).Non enzymatic antioxidant activity of four organosulfur compounds derived from garlic. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50, 6143–6147.
111. Yoshida.H., Katsuzaki. H., Ohta.R., Ishikawa. K., Fukuda.H., Fujino. T., et al.(1999). An organosulfur compound isolated from oil-macerated garlic extract and its antimicrobial effect. Bioscience Biotechnology Biochemistry, 63, 588–590.
112. Yves-Marie. Allain.(2004). *D'où viennent nos plantes ?*, Calmann-Lévy.