



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



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعرييريج

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimy B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الارض والكون

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

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques

## Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master  
Domaine Des Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Analyse et contrôle de qualité des denrées alimentaires

### Thème

# Potentiel thérapeutique d'*Allium sativum* : Hypertension artérielle

Présenté par :

**Osmane Hanane**

**Meharga Radia Amina**

Devant le jury:

**Président :** M<sup>r</sup>. H. MEKHALFI

**Encadrant :** M<sup>r</sup>. A. Akbache

**Examineur :** M<sup>r</sup>. M. Guissous

Année universitaire : 2015/2016

# *Remerciement*

*Avant tout je remercie « Dieu », le tout puissant, qui m'accordé courage et patience pour arriver au bout de mes études.*

*Je tiens à exprimer mes vifs remerciements pour mon respectueux docteur A.Akbach, d'avoir accepté de m'encadrer pour mon projet de fin d'études, ainsi que pour son soutien, ses remarques pertinentes et son encouragement.*

*Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance et toutes mes pensées de gratitude à Mme Lydia Tir, qui m'a accompagné de près durant tout ce travail, pour sa disponibilité, pour la confiance qu'elle a su m'accorder et les conseils précieux qu'elle m'a prodigués tout au long de la réalisation de ce projet.*

*Mes remerciements vont aussi à M Saber Mebarkia, qui m'a dirigé durant la partie pratique de ce travail, pour son soutien et ses remarques pendant toute la période du stage, et à Mme Hadjer Rahmani pour l'aide précieuse dans l'interprétation des résultats.*

*Je tiens à remercier aussi toute l'équipe MYRALE Nutraceutical qui m'a accueilli durant ce stage et tous les volontaires qui ont participé au test clinique (Ibtissem Boumellassa, Imane Osmane, Hadjer Maiza, Nabila Hatti, Nabil Boumellassa, Abalaziz Djoudi, Abd El Krim Derga, Ouardia Ouldamer, Lydia Tir, Bothaina Traikja).*

*Enfin je remercie toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet de fin d'études.*

# *Dédicace*

*Je dédie ce travail à mes chers parents qui ont sacrifié les plus belles années de leur vie pour me voir un jour réussir.*

*A ma chère mère, tu es toujours dans mon cœur.*

*A mon cher père, pour ton amour et ta confiance.*

*A ma très chère sœur «Imane »*

*A mes deux frères «Youcef» et «Islam»*

*A mes chers grands-parents*

*A ma chère tante «Farida» et mes chères cousines surtout  
«Faiza»*

*A ma chère amie «Radia»*

*A toute ma famille et mes amies*

*Hanane*





# *Dédicace*

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de mon père  
disparu trop tôt.

A ma mère qui par son don de soi et d'amour, ma donnée la force d'exister  
et la volonté d'avancer.

A ma chère sœur « Sabrina » et son mari « nadjib ».

A mes chères frères « Redha » et « Yacine ».

A tous mes amis, en témoignage de l'amitié sincère qui nous a liées et des  
bons moments passés ensemble, je vous dédie ce travail en vous souhaitant  
un avenir radieux, et plein de bonnes promesses.

*Radia*

## ***Liste des abréviations***

**°c** : Degré Celsius

**°F** : Degré Fahrenheit

**ADP** : Adénosine diphosphate

**Ca** : Calcium

**CSE** : Gaz de sulfure d'hydrogène

**Cu** : Cuivre

**Fe** : Fer

**H<sub>2</sub>S** : Sulfure d'hydrogène

**HP** : Horse Power (cheval-vapeur)

**HTA** : Hypertension artérielle

**Hz** : Hertz

**K** : Potassium

**Kcal** : kilocalorie

**Mg** : Magnésium

**mmHg** : Millimètre de mercure

**Na** : Sodium

**OMS** : Organisation Mondiale de Santé

**P** : Phosphore

**PA** : Pression artérielle

**PAD** : Pression artérielle diastolique

**PAM** : Pression Artérielle Moyenne

**PAS** : Pression artérielle systolique

**Pc/Hz** : Parsec / Hertz

**S** : Soufre

**SAHA** : Société Algérienne d'Hypertension Artérielle

**Zn** : Zinc

## Liste des figures

<b>Figure.1 :</b> L'ail cultivé ( <i>Allium Sativum</i> ) .....	<b>03</b>
<b>Figure.2 :</b> Transformation de l'alline en allicine et l'allicine en disulfure d'allyle .....	<b>05</b>
<b>Figure.3 :</b> Balance (BOMANN, max : 150 kg, min : 2.5) .....	<b>13</b>
<b>Figure.4 :</b> Balance (Max : 5 kg, d : 1g) .....	<b>13</b>
<b>Figure.5 :</b> Gélulier manuel .....	<b>13</b>
<b>Figure.6 :</b> Géluleuse semi-automatique (KWF2 .....	<b>14</b>
<b>Figure.7 :</b> Tensiomètre automatique .....	<b>14</b>
<b>Figure.8 :</b> La pesée des gélules remplies .....	<b>19</b>
<b>Figure.9 :</b> Administration des gélules .....	<b>20</b>
<b>Figure.10 :</b> Mesure de la PA par un tensiomètre automatique .....	<b>21</b>
<b>Figure.11 :</b> Pourcentage global de diminution de la PAS après la prise d'une gélule de placebo .....	<b>22</b>
<b>Figure.12 :</b> Pourcentage global de diminution de la PAS après la prise d'une gélule (150 mg d'ail en poudre).....	<b>22</b>
<b>Figure.13 :</b> Pourcentage global de diminution de la PAS après la prise de deux gélules (300 mg d'ail en poudre).....	<b>23</b>
<b>Figure.14 :</b> Pourcentage global de diminution de la PAD après la prise d'une gélule de placebo.....	<b>23</b>
<b>Figure.15 :</b> Pourcentage global de diminution de la PAD après la prise d'une gélule (150 mg d'ail en poudre).....	<b>24</b>
<b>Figure.16 :</b> Pourcentage global de diminution de la PAD après la prise de deux gélules (300 mg d'ail en poudre).....	<b>24</b>
<b>Figure.17 :</b> Pourcentage globale de diminution de la PAS après la prise du produit à base d' <i>Allium sativum</i> et du produit témoin.....	<b>25</b>
<b>Figure.18 :</b> Pourcentage globale de diminution de la PAD après la prise du produit à base d' <i>Allium sativum</i> et du produit témoin .....	<b>25</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableau. I :</b> Situation botanique de l'espèce <i>Allium sativum L.</i> .....	<b>02</b>
<b>Tableau. II :</b> Composition nutritif d' <i>Allium sativum</i> frais en g /100g.....	<b>04</b>
<b>Tableau. III :</b> Classification des niveaux de pression artérielle.....	<b>10</b>

# Sommaire

Introduction .....	1
Partie bibliographique	
I. <i>Allium sativum</i> .....	2
I.1. Dénominations vernaculaires .....	2
I.2. Classification .....	2
I.3. Origine.....	2
I.4. Culture .....	3
I.5. Description botanique .....	3
I.6. Composition nutritif .....	4
I.7. Constituants chimiques .....	4
L'alliine ou sulfoxyde de S-allyl-L-(+)- cystéine.....	4
L'allicine ou allyl-2 propènethiosulfate .....	4
Les extraits alcooliques .....	5
Autres composés .....	5
Pourcentage en éléments chimiques d' <i>Allium sativum</i> .....	6
I.8. Utilisation d' <i>Allium sativum</i> en phytothérapie .....	6
I.8.1. Activité antibactérienne .....	6
I.8.2. Activité antivirale .....	7
I.8.3. Action antifongique .....	7
I.8.4. Propriétés antioxydantes.....	7
I.8.5. Propriétés préventives vis-à-vis du cancer .....	7
I.8.6. Activité inhibitrice de l'agrégation plaquettaire .....	8
I.8.7. Effets hypoglycémiantes .....	8
I.8.8. Effet hypocholestérolémiant.....	8
I.8.9. Activité anti-hypertensive.....	8
II. Hypertension artérielle.....	9
II.1. Définition de la pression artérielle .....	9
II.2. Calcul de la pression artérielle moyenne (PAM) .....	9
II.3. Définition de l'hypertension artérielle .....	9
Hypertension essentielle .....	9
Hypertension secondaire .....	9
II.4. Classification des niveaux de la pression artérielle .....	10

II.5. Physiopathologie de l'HTA .....	10
II.6. Facteurs de risque de l'hypertension artérielle .....	11
II.6.1. L'âge .....	11
II.6.2. Le sexe.....	11
II.6.3. Le régime alimentaire.....	11
II.6.4. L'excès pondéral .....	11
II.6.5. Facteurs psycho-sociaux .....	11
II.6.6. Antécédents familiaux.....	12
II.6.7. Toxiques et médicaments .....	12
II.6.8. Poids à la naissance .....	12
Partie pratique	
I. Matériel et méthodes.....	13
I.1. Matériel .....	13
I.1.1 Matériel biologique.....	13
I.1.2. Appareillage.....	13
I.1.3. Autre matériel .....	15
I.2. Méthodes .....	15
I.2.1. Développement du produit nutraceutique.....	15
I.2.1.1. Mélange du principe actif et excipient .....	15
I.2.1.2. Remplissage des gélules .....	15
I.2.2. Pesée des gélules remplies .....	19
I.2.3. Etude clinique .....	19
Choix des volontaires .....	19
Durée et planning de l'étude .....	19
Mesure de la pression artérielle .....	20
II. Résultats et discussion .....	21
II.1. Résultats.....	22
II.2. Discussion.....	26
Conclusion.....	27
Annexes	
Référence bibliographique	
Glossaire	



## ***Introduction***

L'Algérie est un des pays disposant d'un important réservoir de plantes phytothérapeutiques, Ces derniers occupent une place importante dans la thérapie de la population algérienne, Grâce à leurs propriétés préventives et curatives à l'égard des maladies humaines et à leur exploitation dans différents usages notamment la fabrication des médicaments.

Parmi les plantes médicinales qui ont acquis une grande importance, On nomme l'ail cultivé (*Allium sativum*). Ce dernier a été étudié par plusieurs auteurs (environ 7000 travaux publiés), les études sont basées sur ses substances bioactives et leur mode d'emploi, et ses propriétés phytothérapeutiques comme les activités anti-tumorales, antibactériennes et anti-oxydantes, qui ont été attribuées aux extraits d'ail (**Medjeldi, 2012**).

*L'Allium sativum* est une plante médicinale par excellence, elle est non nocif pour la santé humaine avec un usage modéré, et elle se révèle efficace pour baisser l'hypertension artérielle.

L'hypertension artérielle vient en tête des maladies chroniques répandues dans le monde, Selon le rapport de l'OMS publié en 2011, dans le monde, près de 8 millions de décès par an, Soit 13% des décès annuels sont liés aux complications de l'hypertension artérielle (**Nibouche, 2013**).

Selon les dernières statistiques de la Société Algérienne d'Hypertension Artérielle (SAHA), plus de 35%, soit plus du tiers de la population algérienne, souffrent de l'hypertension artérielle (environ 7,5 millions hypertendus) (**SAHA, 2016**).

Ce travail de fin d'études s'articule en deux parties, une partie bibliographique détaillant *Allium sativum* dans le premier chapitre et l'hypertension artérielle dans le deuxième chapitre, Ainsi qu'une partie pratique basée sur le développement d'un produit nutraceutique à base d'ail et la réalisation de tests sur des volontaires sains afin de mettre en évidence l'effet hypotenseur d'ail.

## I. *Allium sativum*

### I.1. Dénominations vernaculaires

Le nom botanique de l'ail commun est *Allium sativum* L (Girre, 1980), « Allium » provient du celtique « Ail » qui signifie « brûlant », en raison des propriétés de la plante et de la saveur de son bulbe et « sativum » signifie « cultivé » (Girre, 1980).

### I.2. Classification

L'ail est une plante monocotylédone. Il appartient à l'ordre des Liliales, à la famille des Liliacées et au genre *Allium*. Le nom botanique de l'ail commun est *Allium sativum* L. (Girre, 1980). La classification botanique de *Allium sativum* est récapitulée dans le (tableau.01)

**Tableau. I :** Classification botanique de l'espèce *Allium sativum* L. (Medjeldi, 2012)

<b>Règne</b>	Plantae
<b>Sous-règne</b>	Tracheobionta
<b>Embranchement</b>	Magnoliophyta
<b>Sous-embranchement</b>	Magnoliophytina
<b>Classe</b>	Liliopsida
<b>Sous-classe</b>	Liliidae
<b>Ordre</b>	Liliales (Asparagales)
<b>Famille</b>	Aliaceae (ex Liliaceae)
<b>Genre</b>	<i>Allium</i>
<b>Espèce</b>	<i>Allium sativum</i> L

### I.3. Origine

L'ail provient à l'origine d'Asie centrale (Garnier et al., 1961). Il y a environ 10000 ans, il s'est répandu progressivement en Extrême-Orient, en Arabie, en Égypte et dans le Bassin méditerranéen, transporté par les marchands au gré des routes commerciales. Ce bulbe est sans doute l'un des légumes les plus anciennement cultivés par l'homme qui l'utilisait autant pour son alimentation que pour sa santé (Dufresne et Ouellet, 2009).

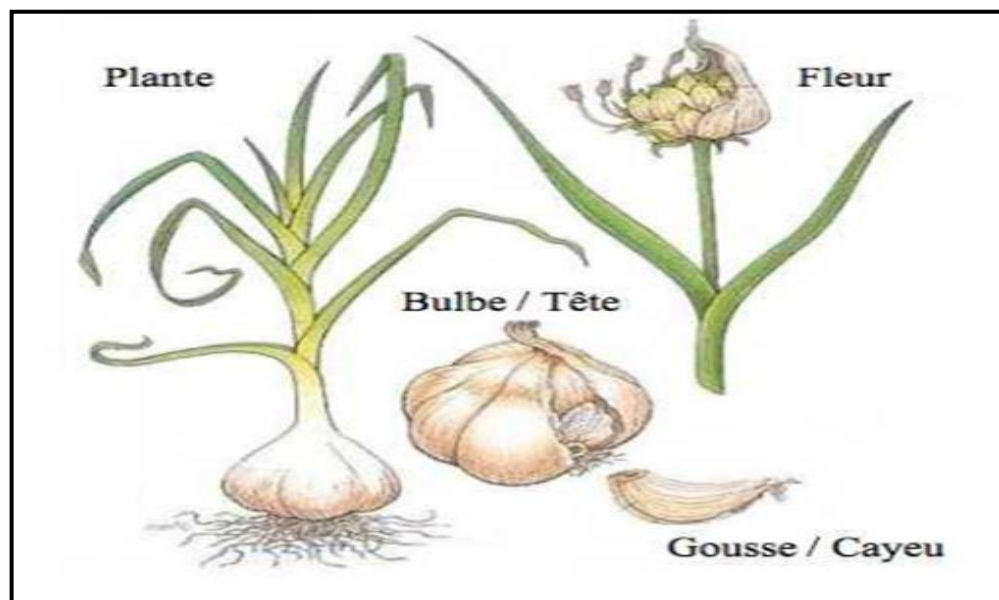
*Allium sativum* ne dérive pas directement des espèces sauvages, mais plutôt d'une très lente évolution génétique issue d'un travail de sélection par l'homme (Dufresne et Ouellet, 2009).

#### I.4. Culture

L'ail est cultivé sur presque tout type de sol. Il préfère les sols argileux, profonds, riches en humus et en nutriments, situés dans des endroits ensoleillés (Teuscher et al., 2005). Les sols lourds ne sont pas recommandés et les sols sableux et trop légers exigent une régie de culture plus rigoureuse (Dufresne et Ouellet, 2009). Sa multiplication se fait par voie végétative grâce à ses cailloux (Teuscher et al., 2005).

#### I.5. Description botanique

Il s'agit d'une plante herbacée, vivace par l'intermédiaire d'un bulbe ou « tête d'ail» (Delaveau, 1982) ou « drogue ». Elle a une odeur caractéristique (Girre, 2001), et une forme arrondie ou ovale, d'un diamètre d'environ 4 cm, constitué d'un plateau dur formé de cailloux « gousses » en nombre de 8 à 20 (Tescher et al., 2005). Ces gousses rassemblent 12 à 16 bulbilles. Elles ont un diamètre de 5 à 10 mm et sont composées d'une enveloppe externe (Bernice, 2009). Ses feuilles sont linéaires, engainantes à limbe allongé, plat, étroit, atténué, en pointe (Garnier et al., 1961). Elles mesurant 1 à 2,5 cm de large et 30 à 60 cm de long. (Bernice, 2009). Et sa tige est cylindrique, feuillée jusqu'au milieu, Elle peut atteindre 50 cm de hauteur (Girre, 1980). Elle se termine par des fleurs (Fig.1) (Bruneton, 1999).



**Figure.01:** L'ail cultivé (*Allium Sativum*) (Bernice, 2009).

## I.6. Composition nutritif

La gousse d'ail contient des polysaccharides de réserves (fructanes), des acides aminés, des composés soufrés responsables de la majorité de ses propriétés thérapeutiques. L'ail est riche en éléments minéraux: P, K, S, Zn, Ca, Cu, Mg et en oligo-éléments comme le sélénium et le germanium. Il renferme aussi des vitamines A, B1, B2, PP et C et des acides gras essentiels (Vitamine F) (Touait et Bouitna, 2015).

**Tableau. II** : Composition nutritif d'*Allium sativum* frais en g /100g (Favier et al., 1995 ; Souci, 1994).

Composant	(g)	Minéraux	(mg)	Vitamines	
Eau	63.7	Na	17	C (mg)	30
Protéine	7	Mg	21	B12 (mg)	1.2
Glucides	24.5	P	134	Folâtres (µg)	03
Amidon	22.1	K	446	Energie (kcal)	133
Lipides	3	Ca	38		
Fibre	0.5	Fe	1.4		

## I.7. Constituants chimiques

### ➤ L'alliine ou sulfoxyde de S-allyl-L-(+)- cystéine

C'est un composé sulfuré stable sans odeur qui a été isolé en 1948 par Arthur Stoll et Erwald Seebeck (Grun, 1998).

Le bulbe d'ail en contient en moyenne de 0,35 % à 1,15 % (Wichtl et Anton, 2003), et jusqu'à 1,8 %. Lorsque les tissus sont lésés, l'alliine est transformée par une enzyme, l'allinase (S-alkyl-L-cystéine sulfoxyde lyase) en acide pyruvique et acide 2-propènesulfénique, qui sera immédiatement transformé en allicine (Fig.2) (Jung, 2005).

### ➤ L'allicine ou allyl-2 propènethiosulfate

Elle a été isolée pour la première fois en 1944 par Chester et Cavallito à partir d'un extrait aqueux d'ail frais (Grun, 1998). C'est un composé sulfuré, instable et odorant (odeur de l'ail fraîchement coupé) (Grun, 1998). Il se décompose, selon la température et les conditions du milieu en composés soufrés volatiles et fortement aromatiques (Wichtl et Anton, 2003).

D'autres précurseurs sont également retrouvés: la cycloalliine et la méthylalliine qui sont décomposés en trisulfure de méthylalliine (Delaveau, 1982).

L'oxydation par l'air de l'allicine conduit au 1,7-dithiaocta-4,5-diène, ou disulfure d'allyle (Fig.2), (6 % de la masse sèche) (Garnier et al., 1961). C'est lui qu'on retrouve majoritairement dans l'essence d'ail (Delaveau, 1982; Grun, 1998).

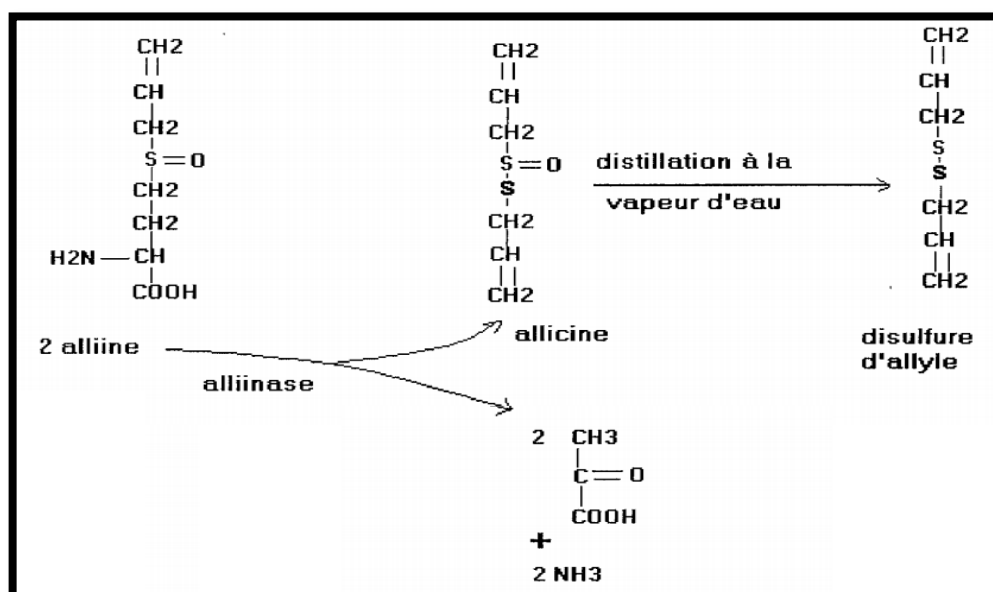


Figure.02: Transformation de l'alliine en allicine et l'allicine en disulfure d'allyle (Jung, 2005)

### ➤ Les extraits alcooliques

Dans des extraits alcooliques, on a la présence des produits de cycloaddition du propènethial (vinyldithiines), et des produits obtenus à partir de la condensation de l'allicine (Anderson et al., 2000). L'allicine peut se condenser pour former des composés secondaires nommés les ajoènes, les diallyl sulfures, les diallyl disulfures et les diallyl tetrasulfures (Agarwal, 1996). Les ajoènes sont obtenus par condensation de 3 molécules d'allicine (Anderson et al., 2000).

### ➤ Autres composés

L'ail contient également des biocatalyseurs : hormones sexuelles mâles et femelles, des lectines, des prostaglandines, oxydases, peroxydases (tyrosinase, catalase), des anthocyanines, de l'acide phénolique (Bruneton, 1987). Les saponines (β-chlorogénine), les pigments phénoliques, les terpénoïdes, sapogénines, flavonols, flavonoïdes, les antibiotiques et les antioxydants (Benzeggouta, 2005).

➤ **Pourcentage en éléments chimiques d'*Allium sativum***

- Les parties comestibles contiennent : 64,66 % d'eau, 6,76 % de substances azotées, 0,06 % de lipides, 26,3 % de substances extractibles non azotées, 0,77 % de substances de membrane et 1,44 % de cendres (avec chaux et silice) (**Garnier et al., 1961**).
- Le bulbe contient : manganèse (17,84 mg/kg de matière sèche), cuivre (10,23 mg/kg de matière sèche), zinc (31,7 mg/kg de matière sèche et 10,0 mg/kg de matière fraîche), aluminium (36 mg/kg de matière sèche et 19,9 mg/kg de matière fraîche), brome (0,00051 g % de poids sec), chlore (0,066 g % de poids sec) (**Aouadi et al., 2000**), Il a été aussi prouvé que l'ail est capable de fixer d'importantes quantités d'iode (**Grun, 1998**), Les glucides contenus dans les bulbes à maturité se répartissent en : 1,2 % de sucres réducteurs, 3,6 % de saccharose, 75 % d'un fructosane appelé fructosane 5 (glucofructosane) (**Garnier et al., 1961**)
- Les caïeux donnent de 0,680 à 0,750 % d'huile essentielle (en % du poids sec) (**Garnier et al., 1961**)
- Les tiges fournissent 0,665 à 0,720 % d'huile essentielle par expression (**Garnier et al., 1961**), Par distillation, seulement 0,05 à 0,09 % d'huile essentielle est obtenue. L'huile essentielle d'ail est jaune, d'odeur forte et désagréable et de saveur brûlante (**Delaveau, 1982**).

## **I.8. Utilisation d'*Allium sativum* en phytothérapie**

### **I.8.1. Activité antibactérienne**

L'ail possède un large spectre d'activité antibactérienne et ceci contre des germes Gram positif et négatif, notamment les espèces appartenant aux genres *Bacillus*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella sonnei*... (**Kumar et Berwal, 1998**). L'effet inhibiteur maximal fut observé contre *E. coli* (**Elgayyar et al., 2001**).

Le principe actif responsable est l'allicine (**Feldberg et al., 1988**). **Mirelman et al., 1987** ont montré que l'allicine présentait un large spectre d'action (**Chowdhury et al., 1991**) dont le mécanisme d'action consiste à un changement du profil lipidique de la membrane cellulaire bactérienne (**Feldberg et al., 1988**).



**I.8.2. Activité antivirale**

Le produit de condensation de l'alicine, L'ajoéne, possède un large spectre d'activité antivirale. En effet il s'est avéré capable de bloquer le processus integrin-dépendant des cellules infectées chez l'homme immunodéficient (**Tatartintsev et al., 1992**). Il semble protéger les cellules CD4<sup>+</sup> contre l'infection par le VIH lors des stades précoces du cycle viral. L'ajoéne réduirait aussi la production virale dans les cellules déjà infectées (**Josling, 2001**).

**I.8.3. Action antifongique**

L'extrait d'ail possède un effet fongicide et il peut aussi empêcher la formation des mycotoxines, Cette inhibition est essentiellement due à l'alicine (**Yamada et al., 1997**). De plus cette dernière est capable d'empêcher la germination des spores et la croissance des hyphes (**Yoshida et al., 1987**). Et elle s'est révélée très efficace contre les espèces de *Candida*, *Cryptococcus*, *Trichophyton*, *Epidermophyton* et *Microsporum* en faible concentration (**Yamada et al., 1997**). L'ajoéne possède une activité anti-fongique contre : *Scedosporium prolificans* (**Davis et al., 2003**). *Aspergillus niger* et *Candida albicans* (**Yoshida et al., 1987 ; Nagnawa et al., 1996**).

**I.8.4. Propriétés antioxydantes**

En 2006, Chung a comparé l'action antioxydante de plusieurs composés de l'ail : la désoxyalliine, l'alliine, l'alicine, et le diallyl disulfide. Ces quatre molécules captent les hydroxyles HO•, mais seule l'alliine capte les superoxydes O<sub>2</sub>•<sup>-</sup> (alors que l'alicine empêche leur formation). Les flavonoïdes de l'ail sont également reconnus pour leurs capacités antioxydantes (**Chiang et al., 2006**).

**I.8.5. Propriétés préventives vis-à-vis du cancer**

La prise régulière d'ail dans l'alimentation quotidienne semble avoir un rôle dans la prévention des cancers. Le principe actif impliqué dans cette propriété serait l'alicine, qui a montré une action inhibitrice sur des tumeurs (**Goetz et Ghedira, 2012**). La S-allylcystéine inhiberait le processus de cancérogénèse et les saponines ont également montré une activité antitumorale. (**Séverine, 2005**). Le mécanisme de la suppression du cancer entraîne la mort cellulaire par apoptose et diminution du taux de la prolifération cellulaire (**Nakagawa et al., 2001**). L'ajoéne pourrait contribuer à l'apoptose (**Hassan, 2004**).

**I.8.6. Activité inhibitrice de l'agrégation plaquettaire**

L'ail inhibe l'agrégation plaquettaire aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*. Des extraits aqueux, chloroformique ou méthanolique issus de la drogue inhibent le collagène, L'ADP, l'acide arachidonique, l'épinephrine et la thrombine induite *in vitro* par l'agrégation plaquettaire. Les composés responsables de l'inhibition de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires sont les vinylthiines et les dialkyloligosulfures (Touait et Bouitna, 2015).

**I.8.7. Effets hypoglycémiant**

L'ail aide à diminuer le taux d'insuline et assure un meilleur stockage du glycogène hépatique et ce en raison de l'un de ses composants soufrés, le S-allyl cystéine (Sheela et Augusti, 1992). Ainsi que son administration diminue certaines activités enzymatiques du sang telles que la Phosphatase acide, la Lactate désydrégénase et la Glucose-6-phosphatase (Sheela et Augusti, 1992).

**I.8.8. Effet hypocholestérolémiant**

Les composés soufrés ajoène, méthylajoène, allicine, 1,3-vinylthiine et diallyl disulfide, pris individuellement, inhibent la synthèse du cholestérol dans des proportions situées entre 37 et 72 % (Sendl et al., 1992). D'après Masuura en 2001, les saponines de l'ail inhibent l'absorption du cholestérol dans la lumière de l'intestin, probablement par formation d'un complexe entre les deux molécules. Un second effet constaté est la diminution du cholestérol LDL dans le plasma sanguin, sans diminuer le taux de HDL chez un animal souffrant d'hypercholestérolémie (Harenberg et al., 1988).

**I.8.9. Activité anti-hypertensive**

Les  $\gamma$ -glutamylpeptides et la  $\gamma$ -glutamylallyl-cystéine-sulfoxyde de feuille d'ail pourraient exercer un effet bénéfique sur l'hypertension (Vannereau et Mellouki, 2013).

L'allicine diminue le taux calcique cellulaire, entraînant une relaxation des muscles lisses vasculaires et une réduction de la pression artérielle (Hughes et Lawson, 1991).

L'étude réalisée par Benavides et al., 2007 a démontré que les polysulfures organiques dérivés d'ail sont convertis par les érythrocytes en gaz de sulfure d'hydrogène (H<sub>2</sub>S). Ce dernier peut relaxer le muscle lisse vasculaire, induire une vasodilatation des vaisseaux sanguins isolés et réduire la pression sanguine (Lefer, 2007 ; Elrod et al., 2007).

## II. Hypertension artérielle

### II.1. Définition de la pression artérielle

La pression artérielle (PA) improprement appelée tension artérielle, correspond à la force ou la pression que le sang exerce sur la paroi des artères. Elle s'exprime en mm de mercure (mmHg). Avant, elle s'exprimait en cm de mercure (cmHg) et comporte deux chiffres, Le premier correspond à la pression artérielle systolique (PAS) ou maximale, le second à la pression diastolique (PAD) ou minimale (**Nibouche, 2013**).

### II.2. Calcul de la pression artérielle moyenne (PAM)

La pression artérielle moyenne (PAM) : moyenne de la pression artérielle systolique et de la pression artérielle diastolique, Elle est calculée selon la loi de Poiseuille.

$$\text{PAM} = \text{P diastolique} + 1/3 \text{ P différentielle}$$
$$\text{P différentielle} = \text{P systolique} - \text{P diastolique} \text{ (**Ribuot, 2012**)}.$$

### II.3. Définition de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) correspond à une élévation anormale et permanente de la pression artérielle (**Nibouche, 2013**). Selon les critères de l'OMS, L'HTA se définit par une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg. Classiquement, on distingue deux grands types d'HTA chez l'homme: l'HTA essentielle et l'HTA secondaire (**Benadda et al., 2013**).

#### ➤ Hypertension essentielle

Elle représente 85 à 95 % de l'ensemble des hypertensions, par définition sa cause est inconnue, mais une interaction entre facteurs héréditaires et environnementaux est évidente (**Adam et al., 2001**).

#### ➤ Hypertension secondaire

Une cause précise peut être identifiée, l'HTA dans ce cas est dite « secondaire », Cette dernière représente 5% de l'ensemble des hypertensions (**Postel-Vinay et Bobrie, 2006**). Dans la plupart des cas, l'hypertension secondaire est la conséquence d'une maladie rénale ou hormonale. Les néphropathies responsables d'une hypertension sont d'origine vasculaire ou parenchymateuse (**Adam et al., 2001**).

## II.4. Classification des niveaux de la pression artérielle

En référence à l’OMS en 1999, la classification de la pression artérielle est élaborée. Et aujourd’hui elle est confirmée par les plus récentes recommandations de la société européenne d’hypertension et de l’OMS en 2003. Cette classification (**Tableau.03**) est basée sur les valeurs de la PAS et de la PAD mesurée au cours d’une consultation en suivant les recommandations de bonne pratique de la mesure (Sujet au repos, calme et soumis à une répétition de la mesure) (**Girerd et al., 2005**).

**Tableau. III** : Classification des niveaux de pression artérielle (**Chamontin, 2005 ; Lebreton et Leconte, 2011**).

Catégorie	PAS	PAD
Optimale	< 120 mmHg	< 80 mmHg
Normale	120-129	80-84
Normale haute	130-139	85-89
HTA grade I (légère)	140-159	90-99
HTA grade II (modérée)	160-179	100-109
HTA grade III (sévère)	≥ 180	≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	< 90

## II.5. Physiopathologie de l’HTA

La pression artérielle (PA) est le produit du débit cardiaque (Q) fois la résistance artérielle systémique (R), selon la loi de Poiseuille :  $P = Q \cdot R$

L’élément permanent de l’HTA est lié à une augmentation de la résistance périphérique. Et les élévations passagères (par exemple à l’occasion d’un effort ou d’une émotion) qui sont liées à une augmentation du débit cardiaque (**Ouologuem, 2005**).

Le rein est un organe central dans la régulation de la pression artérielle. Il est capable d’éliminer le sodium en excès, grâce à sa fonction endocrine (système rénine-angiotensine-aldostérone) et un rétro contrôle pression-diurèse : toute élévation de la pression artérielle entraîne une augmentation du sodium excrété, d’où une réduction de la volémie, et le rétablissement d’une pression artérielle normale. Cette régulation possède un gain indéfini, c’est-à-dire une capacité de correction complète à long terme de toute anomalie de la pression artérielle (**Ouologuem, 2005**).

### II.6. Facteurs de risque de l'hypertension artérielle

#### II.6.1. L'âge

La pression artérielle systolique ainsi que la prévalence de l'HTA augmentent avec l'âge. La pression artérielle diastolique augmente jusqu'à 45 ans puis diminue. Les personnes ayant une PA encore normale à 55 ans ont 90% de risque de développer une HTA au cours de leur vie (**Vasan et al., 2002**)

#### II.6.2. Le sexe

L'HTA est plus fréquente chez l'homme avant cinquante ans, la tendance s'inverse ensuite (**Bourgou, 2014**).

#### II.6.3. Le régime alimentaire

En un siècle, la consommation de sel est passée de moins de 0,5 gramme de sodium par jour à plus de 10 grammes par jour (**He et Mac-Gregor, 2007**). Cet excès de sel est issu à 75% de produits alimentaires industriels en Europe. Ainsi, on considère que l'HTA résulte d'une incapacité de notre rein à éliminer de grandes quantités de sodium sans augmenter la pression artérielle. L'étude internationale INTERSALT démontre une corrélation entre la quantité de sodium excrétée par voie urinaire par jour et le niveau de la PA, chez plus de 10000 personnes âgées de 20 à 59 ans, dans chacune des 52 régions étudiées à travers le monde. De même, une migration de population dans une région à forte consommation de sel augmente la prévalence de l'HTA dans cette population (**Bourgou, 2014**).

#### II.6.4. L'excès pondéral

L'hypertension artérielle est significativement plus fréquente chez les sujets présentant une surcharge pondérale, à fortiori chez les obèses (**Kalonji, 1998**).

#### II.6.5. Facteurs psycho-sociaux

Il existe un lien entre certains éléments de personnalité (stress) avec la probabilité de développer une HTA (**Bourgou, 2014**).

### II.6.6. Antécédents familiaux

L'antécédent familial d'hypertension, notamment lorsqu'il touche les 2 parents, est associé de manière indépendante au risque de développer une HTA au cours de la vie (**Wang et al., 2008**) Cet héritage familial serait déterminé génétiquement à environ 60%, laissant 40% de facteurs environnementaux (**Bourgou, 2014**).

### II.6.7. Toxiques et médicaments

Une consommation supérieure à 210 g d'alcool par semaine est associée à une prévalence plus élevée d'HTA. Une diminution de la consommation d'alcool est associée à une diminution des PA diastolique et systolique. De nombreux médicaments ont démontrés leur imputabilité dans la survenue d'une HTA (**Bourgou, 2014**) :

- Anti-calcineurines (ciclosporine, tacrolimus)
- Anti-angiogéniques (bêvacizumab, sunitinib, sorafénib)
- Corticostéroïdes
- Erythropoïétine
- Œstrogènes de synthèse (contraception orale)
- Sympathomimétiques
- Inhibiteurs mixtes de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline...
- L'utilisation régulière d'herbes en compléments alimentaires (éphédra), de réglisse (acide glycyrrhizique) (**Bourgou, 2014**).
- Drogues illicites telles que la cocaïne, la métamphétamine, et l'héroïne augmente la pression artérielle (**Akkina et al., 2012**).

### II.6.8. Poids à la naissance

Il existe une relation inverse entre le poids de naissance et la PA à l'âge adulte (**Gamborg et al., 2007**). Un petit poids de naissance est associé à une oligonéphronie (**Keller et al., 2003**). Des autopsies démontrent une réduction du nombre de néphrons chez les patients ayant une HTA essentielle. Ce petit poids de naissance est souvent associé à une prise de poids rapide après la naissance. Cette prise de poids est associée à une prévalence plus élevée d'HTA plusieurs années plus tard (**Bourgou, 2014**).



# Objectif

- Développer un produit nutraceutique à base d'*Allium sativum*.
- Mettre en évidence l'effet hypotenseur d'*Allium sativum*.

## I. Matériel et méthodes

### I.1. Matériel

Le présent travail de fin d'études qui traite du développement d'un produit nutraceutique à base d'*Allium sativum* ainsi que la réalisation du test clinique sur des volontaires sains afin de mettre en évidence l'effet hypotenseur de l'ail, Ce travail est réalisé dans le laboratoire MYRALE Nutraceutical.

#### I.1.1 Matériel biologique

- *Allium sativum*

Récolté de la région d'Ouled Agla (Oued Lakhdar) El Hamadia de la wilaya de Bordj Bou Arreridj -Algérie- (**Annexe I**), durant les mois juin et juillet 2015. L'ail est utilisé sous forme d'une poudre.

- Amidon de maïs en poudre

#### I.1.2. Appareillage

- Balance



**Figure.3:** Balance (BOMANN, max : 150 kg, min : 2.5)



**Figure.4 :** Balance (Max : 5 kg, d : 1g)

- Gélulier manuel

C'est un appareil manuel, d'une capacité de 100 gélules, Il se compose d'un socle fixe et des plaques en chrome et d'une plaque blanche en polychlorure de vinyle (PVC) percée.

Les plaques sont mobiles autour d'un axe central et peuvent occuper trois niveaux différents : Un niveau supérieur pour le remplissage, un niveau intermédiaire pour la fermeture des gélules remplies et un niveau inférieur pour l'éjection des gélules remplies.



**Figure.5 :** Gélulier manuel

### ➤ Géluleuse semi-automatique KING-WIN (KW-F2)

C'est une machine de remplissage du corps des gélules, d'une capacité de 360 gélules par tour, cette machine comporte :

- Un système d'alimentation : comporte deux trémies d'alimentation une pour la poudre et l'autre pour les gélules vides fermées.
- Un système de séparation des gélules : à l'aide d'une pompe à vide.
- Un système de remplissage et un système de fermeture des gélules. (**Annexe II**).



**Figure.6** : Géluleuse semi-automatique (KW-F2)

### ➤ Tensiomètre automatique

Appareil de mesure médical permettant de mesurer la pression artérielle en millimètres de mercure (mm Hg), on affichant sur l'écran la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique et la fréquence cardiaque.

Pour avoir des résultats fiables il faut :

- Installer le patient confortablement (assis ou couché).
- Respecter un délai de quelques minutes de repos avant d'effectuer la mesure.
- Répéter deux à trois fois la mesure au même bras et calculer la moyenne.



**Figure.7** : Tensiomètre automatique

## I.1.3. Autre matériel

- Blouse
- Gants
- Masque
- Table de travail
- Alcool chirurgical (70%)
- Etaleur
- Compresseur manuel
- Gélules vides fabriquées par gélatine bovine (**Annexe III**)
- Récipient pour la matière première
- Flacons stériles étiquetés pour les gélules

## I.2. Méthodes

### I.2.1. Développement du produit nutraceutique

#### I.2.1.1. Mélange du principe actif et excipient

Le mélange est constitué de 1/4 d'ail en poudre « principe actif » et de 3/4 d'amidon de maïs en poudre « excipient » ou agent de remplissage. L'excipient est ajouté afin d'optimiser et de standardiser le poids du principe actif dans la gélule et faciliter l'écoulement du produit. Le principe actif et l'excipient sont mélangés manuellement. La qualité du mélange ainsi que l'uniformité de la poudre sont contrôlées visuellement avant de procéder au remplissage des gélules.

#### I.2.1.2. Remplissage des gélules

Après le contrôle de l'uniformité du mélange, deux procédés de remplissage des gélules sont réalisés : manuel (gélulier manuel) et semi-automatique (géluleuse semi-automatique).

#### **A) Mode opératoire du remplissage des gélules par un gélulier manuel**

Les étapes de remplissage des gélules par un gélulier manuel sont illustrées ci-dessous

## Etape 01 :

Désinfecter le gélulier avec de l'alcool chirurgical (70%).



## Etape02 :

Placer les gélules vides sur le gélulier manuel.



## Etape 03 :

Séparer les deux parties des gélules (corps et tête) à l'aide du bras du gélulier.



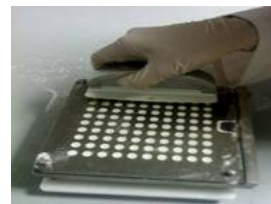
## Etape 04 :

Remplir les corps des gélules qui sont en bas par la poudre en utilisant un étaleur (la capacité de la gélule 600 mg : 150 mg de principe actif et 450 mg d'excipient).



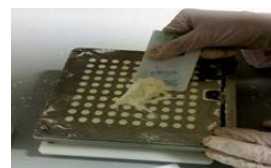
## Etape 05 :

Utiliser un compresseur manuel pour compacter les gélules afin de maximiser le poids total de la poudre, Remplir encore une fois les corps des gélules (répété 3 fois).



## Etape 06 :

Nettoyer le surplus de la poudre.



## Etape 07 :

Mettre en position la plaque supérieure (qui contient les têtes des gélules).



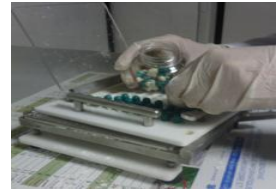
## Etape 08 :

Fermer les gélules en appuyant sur le frein du remplisseur avec les pouces tout en retirant la plaque support (non visible) avec les doigts.



## Etape 09 :

Ejecter les gélules hors le gélulier.



## Etape 10 :

Mettre les gélules reçues dans des flacons stériles étiquetés.



## B) Mode opératoire du remplissage des gélules par une géluleuse semi-automatique

**Etape 01 :** Désinfecter les surfaces de contact de la machine par l'alcool chirurgical (70%).



**Etape 02 :** Remplir les deux trémies d'alimentation de la machine par des gélules vides et la poudre (mélange du principe actif et l'excipient).



**Etape 03 :** Placer le disque au-dessous du distributeur des gélules, une fois le disque est rempli, la tête et le corps des gélules sont séparés à l'aide de la pompe à vide.





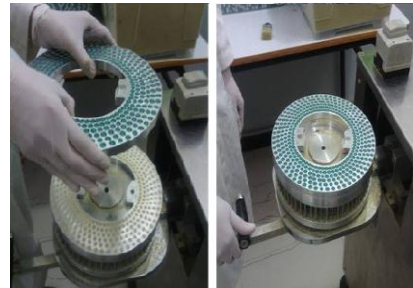
**Etape 04 :** Le sabot distributeur de poudres vient se positionner au-dessus des corps des gélules vides et ils se remplissent par gravité, puis le sabot se retire.



**Etape 05 :** Eliminer le surplus de la poudre.



**Etape 06 :** Fermer les gélules à l'aide de la pompe hydraulique.



**Etape 07 :** Recevoir les gélules dans des boites stériles.



**Etape 08 :** Remplir chacun des flacons stériles étiquetés par des gélules.



## I.2.2. Pesée des gélules remplies

Une série de pesées est effectuée sur une balance. Les gélules sont pesées par nombre de 50, Afin d'obtenir une moyenne générale sur l'ensemble du lot fabriqué. Le calcul de la moyenne se fait selon la formule suivante :

$$\text{Poids d'une gélule (mg)} = \text{Poids de 50 gélules (g)} / 50 \times 1000$$

$$\text{Poids d'une gélule remplie} = 29 \text{ (g)} / 50 \times 1000$$

$$\text{Poids d'une gélule remplie} = 580 \text{ mg}$$

- Théoriquement le poids d'une gélule remplie est égal à 600 mg (150 mg d'ail en poudre, 450 mg d'amidon).
- Le résultat de la pesée est égal à 29 g, donc le poids moyen d'une gélule remplie est égal à 580 mg.



**Figure.8** : La pesée des gélules remplies

## I.2.3. Etude clinique

### A) Choix des volontaires

L'étude est réalisée durant 15 jours sur 12 volontaires sains (9 femmes et 3 hommes), âgés entre 20 et 29 ans, les informations telles que (Nom, Prénom, Age, Sexe...) sont organisées dans des fiches descriptives personnelles (**Annexe IV**)

### B) Durée et planning de l'étude

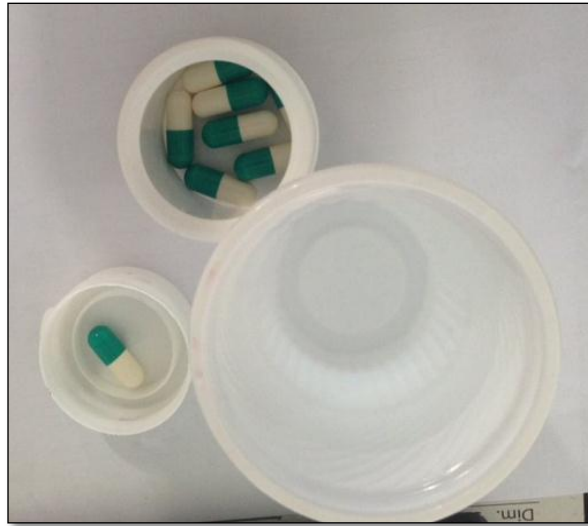
L'étude étalée sur une période de 15 jours est répartie comme suite :

**Etape 01** : administration par voie orale d'une gélule (150 mg « principe actif » : ail en poudre et 450 mg « excipient » : amidon) par jour durant trois jours.

**Etape 02** : administration par voie orale de deux gélules (300 mg « principe actif » : ail en poudre et 900 mg « excipient » : amidon) par jour durant trois jours.

### Etape 03 :« le test témoin »

Le test témoin comporte des gélules remplies d'amidon seul comme agent neutre, afin de connaître l'ampleur de l'effet placebo dans cette étude. Pour ce faire, les volontaires ne sont pas mis au courant du contenu des gélules, l'administration se fait par voie orale d'une gélule (200 mg amidon) par jour durant trois jours.



**Figure.9** : Administration des gélules

### C) Mesure de la pression artérielle :

Durant l'étude clinique, La mesure de la pression artérielle des 12 volontaires est fixée à chaque jour (sauf jeudi et vendredi) à partir de 8 h à 11 h du matin dans les mêmes conditions. La mesure de la PA dans chacune des trois étapes est comme suit :

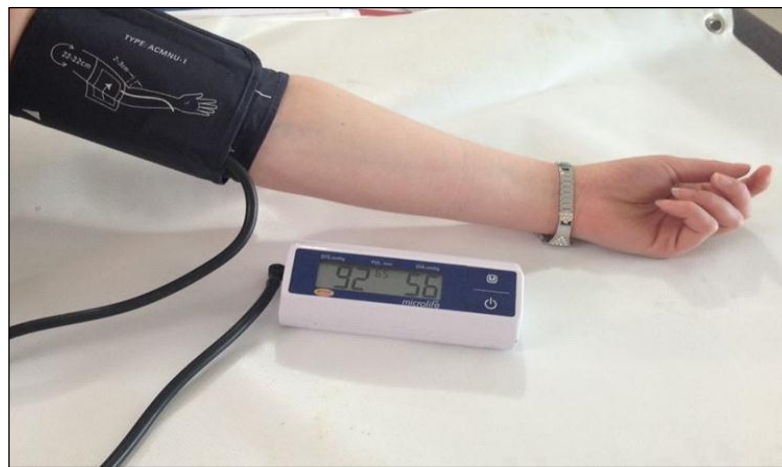
- Avant la prise des gélules (**T<sub>0</sub>**)
- Après 15 minutes de la prise des gélules (**T<sub>1</sub>**)
- Après 30 minutes de la prise des gélules (**T<sub>2</sub>**)
- Après 45 minutes de la prise des gélules (**T<sub>3</sub>**)
- Après une heure de la prise des gélules (**T<sub>4</sub>**)

La mesure de la PA est effectuée par un tensiomètre automatique sur un volontaire au repos depuis 5 min, Tout d'abord il faut poser le brassard sans être gêné par un vêtement, La poche gonflable du brassard est idéalement placée sur le trajet de l'artère humérale et le bord inférieur du brassard se trouve à environ 2 cm du pli du coude.

Quand la mesure de la PA commence, le gonflage du brassard est automatiquement géré par l'appareil, la valeur maximale représente la PAS et la valeur minimale représente la PAD. Chaque mesure à T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> est répétée trois fois, afin de prendre la moyenne.

- Exemple : (mesure à T<sub>0</sub> = mesure 1+ mesure 2+ mesure 3 / 3).

Les résultats de la mesure sont organisés dans des fiches de suivi de l'HTA (**Annexe V**).



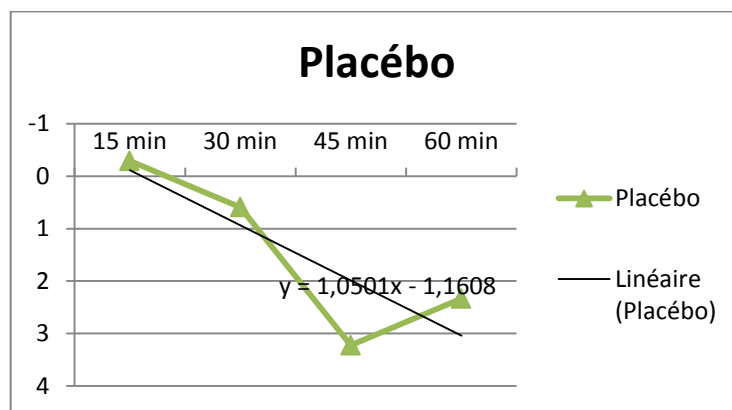
**Figure.10** : Mesure de la pression artérielle par un tensiomètre automatique

## II. Résultat et discussion

### II.1. Résultats

L'étude clinique réalisée durant 15 jours sur 12 volontaires sains (9 femmes et 3 hommes), âgés entre 20 et 29 ans, suivant le protocole précédemment présenté, a permis d'obtenir les résultats suivants :

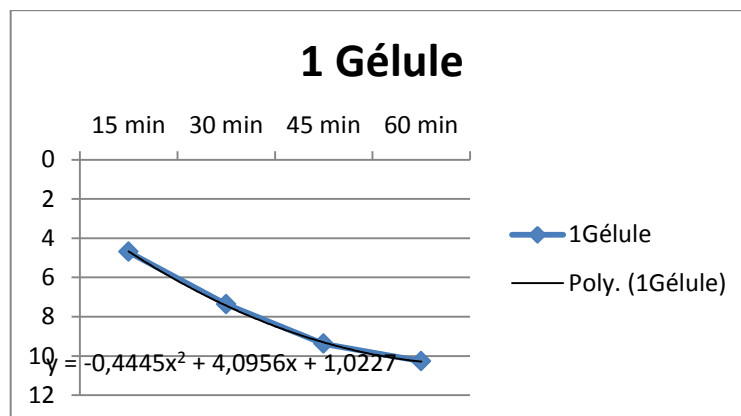
#### II.1.1. Les variations de la PAS après la prise d'une gélule de placebo



**Figure.11** : Pourcentage global de diminution de la PAS après la prise d'une gélule de placebo

La courbe représente le pourcentage global de diminution de la PAS après la prise d'une gélule qui contient seulement de l'amidon (agent neutre) en fonction du temps, pour mettre en évidence l'effet placebo. À partir de cette courbe, on remarque qu'après 45 minutes, le pourcentage maximal de diminution de la PAS est proche à 3% mais il diminue jusqu'à ce qu'il atteigne 2% après 60 minutes, Ce qui montre qu'il n'y a aucun effet placebo.

#### II.1.2. Les variations de la PAS après la prise d'une gélule de 150 mg d'ail en poudre



**Figure.12** : Pourcentage global de diminution de la PAS après la prise d'une gélule (150 mg d'ail en poudre)

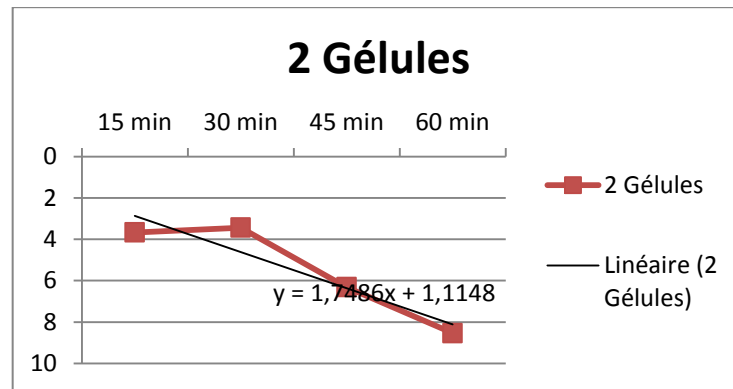
La courbe représente le pourcentage global de diminution de la PAS après la prise d'une gélule (150 mg d'ail en poudre) en fonction du temps. Cette courbe montre que :

Entre 15 et 45 minutes : la courbe montre une diminution rapide de la PAS.

Entre 45 et 60 minutes: un ralentissement de la vitesse de la diminution de la PAS.

Le pourcentage maximal de diminution atteint les 10%.

**II.1.3. Les variations de la PAS après la prise de deux gélules de 150 mg d'ail en poudre**



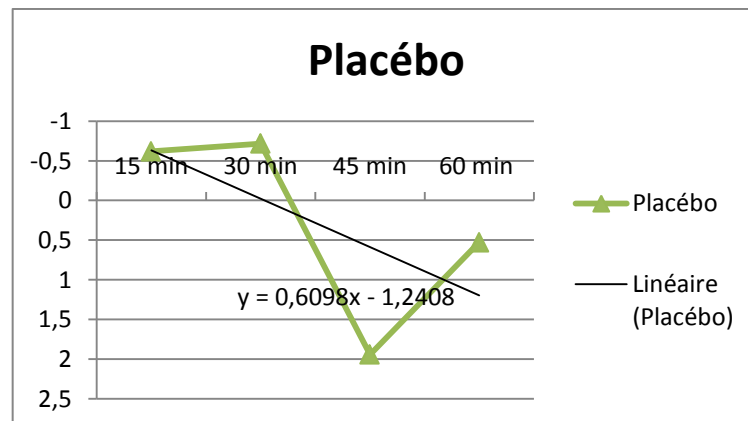
**Figure.13 :** Pourcentage global de diminution de la PAS après la prise de deux gélules (300 mg d'ail en poudre)

La courbe représente le pourcentage global de diminution de la PAS après la prise de deux gélules de 150 mg d'ail en poudre en fonction du temps. Cette courbe montre que :

Entre 15 et 30 minutes : le pourcentage de diminution est constant à 4%.

Entre 30 et 60 minutes : le pourcentage maximal de diminution de la PAS est près de 8 %, avec une vitesse de diminution plus grande à celle d'une gélule.

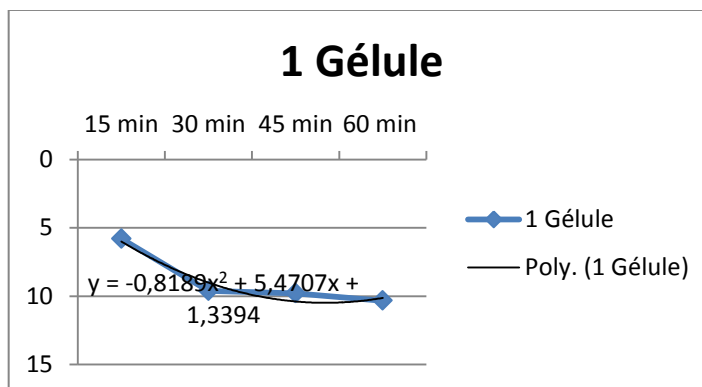
**II.1.4. Les variations de la PAD après la prise d'une gélule de placebo**



**Figure.14 :** Pourcentage global de diminution de la PAD après la prise d'une gélule de placebo

La courbe représente le pourcentage de diminution de la PAD après la prise d'une gélule qui contient seulement de l'amidon (agent neutre) en fonction du temps, pour mettre en évidence l'effet placebo. À partir de cette courbe, on remarque qu'après 45 minutes, le pourcentage maximal de diminution de la PAD arrive jusqu'à 2% mais il diminue jusqu'à ce qu'il atteigne 1% après 60 minutes, Ce qui montre qu'il n'y a aucun effet placebo.

**II.1.5. Les variations de la PAD après la prise d'une gélule de 150 mg d'ail en poudre**



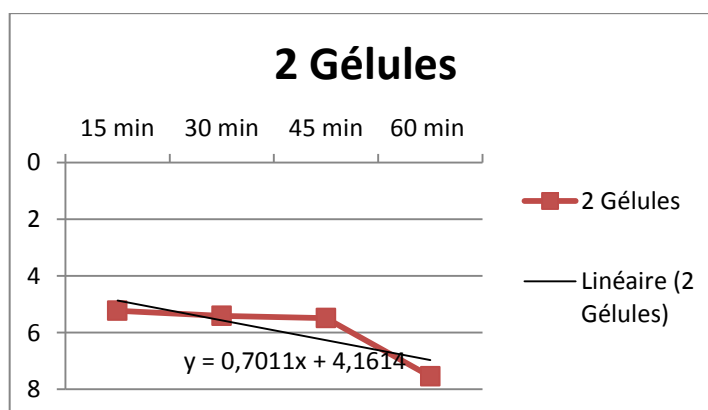
**Figure.15 :** Pourcentage global de diminution de la PAD après la prise d'une gélule (150 mg d'ail en poudre)

La courbe représente le pourcentage de diminution de la PAD après la prise d'une gélule (150 mg d'ail en poudre) en fonction du temps. Cette courbe montre que :

Entre 15 et 30 minutes : une diminution rapide de la PAD et le pourcentage maximal de diminution atteint les 10%.

Entre 30 et 60 minutes : Le pourcentage de diminution est constant à 10%.

**II.1.6. Les variations de la PAD après la prise de deux gélules de 150 mg d'ail en poudre**



**Figure.16 :** Pourcentage global de diminution de la PAD après la prise de deux gélules (300 mg d'ail en poudre)

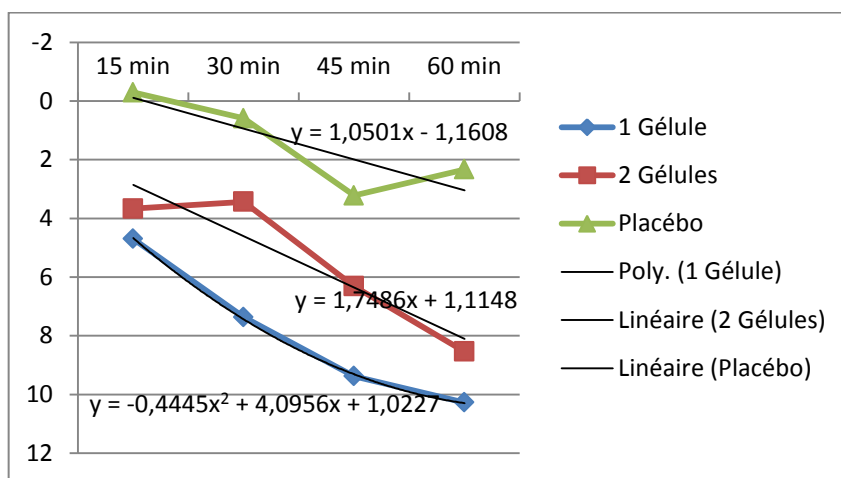


La courbe représente le pourcentage de diminution de la PAD après la prise de deux gélules (300 mg d’ail en poudre) en fonction du temps.

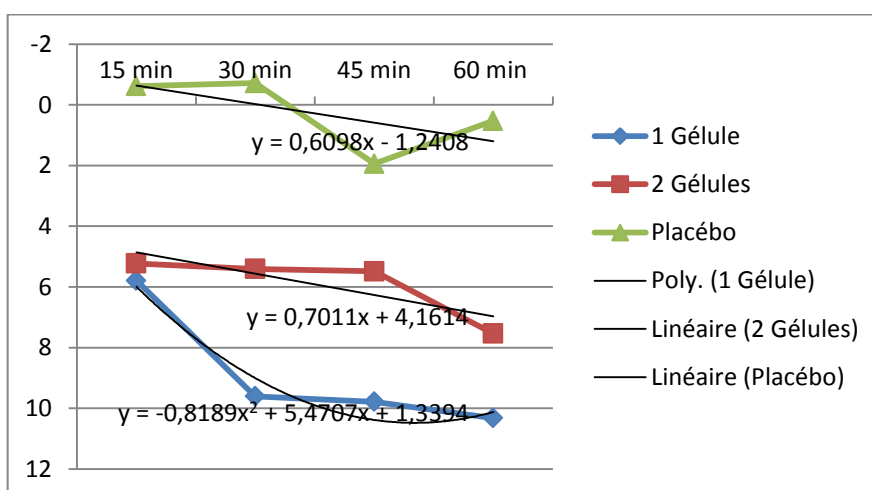
Entre 15 et 45 minutes : la courbe est stable, et le pourcentage de diminution est constant à 5%.

Entre 45 et 60 minutes : le pourcentage maximal de diminution de la PAD est près de 8 %, avec une vitesse de diminution plus grande à celle d’une gélule.

**II.1.7. Comparaison des variations de la PA (PAS, PAD) après prises d’une gélule placebo, une gélule de 150 mg et deux gélules de 150 mg d’ail en poudre**



**Figure.17 :** Pourcentage globale de diminution de la PAS après la prise du produit à base d’*Allium sativum* et du produit témoin



**Figure.18 :** Pourcentage globale de diminution de la PAD après la prise du produit à base d’*Allium sativum* et du produit témoin

Les figures 17 et 18 représentent respectivement les pourcentages de diminution de la PAS et de la PAD en fonction du temps.

L'effet placebo dans l'étude clinique évolue de manière anarchique car le pourcentage de diminution de la PA (PAS, PAD) diminue et augmente au fil du temps, donc l'effet placebo est absent.

Cela donne preuve que le produit à base d'*Allium sativum* a un effet hypotenseur.

Lors de la prise d'une gélule de 150 mg d'ail en poudre il y a une diminution rapide et brève dans le temps de la PA et on suppose qu'après 60 minutes la PA tant vers une valeur constante (plus remarquable dans la PAD que la PAS).

Lors de la prise de deux gélules de 150 mg équivalant de 300 mg d'ail en poudre il y a une diminution lente et allongé dans le temps de la PA et on suppose qu'après 60 minutes la PA diminuera encore.

## **II.2. Discussion**

Les résultats de notre étude clinique ont montrés que l'*Allium sativum* a un effet hypotensif, ces résultats se concordent avec l'étude de **Rizwan et al., 2013** qui est basé sur l'administration des doses croissantes d'ail en poudre a 210 patient, cette étude a montré qu'*Allium sativum* réduit significativement la PAS et la PAD.

Notre résultats se concordent aussi avec les études de **Han et al., 2011, El Kayam et al., 2001, Alqattan et al., 2001, Banerjee et al., 2002** qui ont montré que l'*Allium sativum* a un effet hypotenseur bénéfique.

L'effet hypotenseur d'*Allium sativum* selon l'étude de **Benavides et al., 2007**, est dû à l'H<sub>2</sub>S (gaz de sulfure d'hydrogène) qui est produit à partir des polysulfides organiques de l'ail par l'enzyme cystathionine gamma- lyase (CSE) dans l'endothélium vasculaire.

L'étude a été réalisé sur des souris homozygotes mutantes délitées en gène de l'enzyme CSE, ces souris développent au fil du temps une hypertension marquée, ce qui donne preuve que l'H<sub>2</sub>S d'*Allium sativum* est capable de baisser l'hypertension artérielle.

## ***Conclusion***

Dans ce travail nous avons essayé de déterminer l'effet hypotenseur *d'Allium sativum* à travers l'évaluation de la pression artérielle chez 12 volontaires sains après l'administration d'un produit à base *d'Allium sativum*, et d'un produit témoin à base d'amidon (agent neutre) pour vérifier l'effet placebo.

Les résultats obtenus ont montré que l'*Allium sativum* a un effet hypotenseur. Notre étude concorde avec les études de **Rizwan et al., 2013, Han et al., 2011, El Kayam et al., 2001, Alqattan et al., 2001, Banerjee et al., 2002 et Benavides et al., 2007.**

## Annexe I

L'étude a porté sur *Allium sativum* récolté de la région d'Oulad Agla (Oued Lakhdar), El Hamadia de la wilaya de Bordj Bou Arreridj -Algérie- (**Fig.1**).

La situation (la localisation) géographique de récolte de la plante est illustrée ci-dessous.

**Tableau 01** : Situation géographique de la région de la récolte.

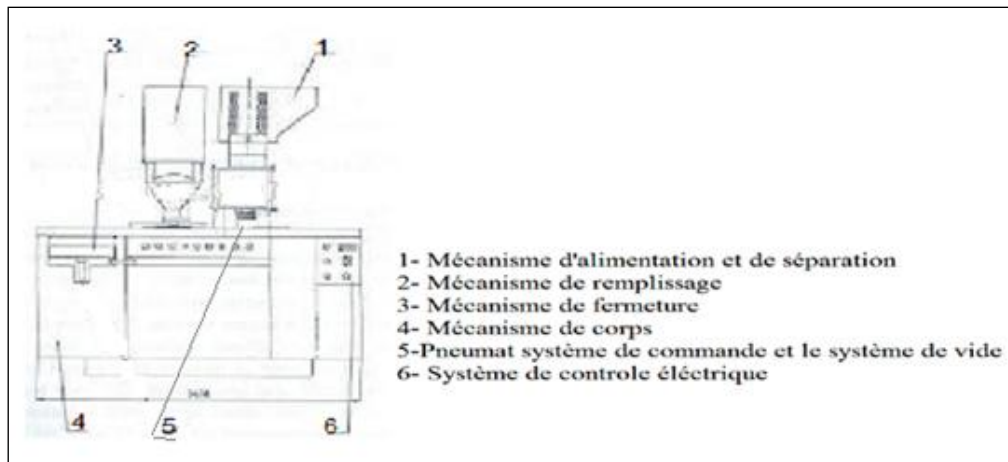
Région	Altitude	Latitude	Longitude	Etat bioclimatique
El Hamadia	841 mètres	35° 58' 47" Nord	4° 44' 51" Est	Hiver : tempéré Eté : chaud et sec



**Figure.1** : La région de la récolte (Oued Lakhdar) El Hamadia

## Annexe II

## Fiche technique de la géluleuse KW-F2



Nom	Machine de remplissage des gélules (géluleuse) KW-F2
La marque	KING-WIN CO., Ltd
Type	KW-F2
Caractéristiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Machine semi-automatique.</li> <li>- Facile de maintenir et se nettoyer.</li> <li>- Aboutit au poids précis dans l'écart (la déviation) de 3 %</li> <li>- Toute la carcasse est inoxydable, la trémie et des plaques respectent l'exigence des BPF.</li> <li>- Un système de joint de puissance hydrolique augmente l'efficacité commune, sans aucun dégât à la gélule.</li> <li>- La capacité de production environ 360 gélules par tour.</li> </ul>
Application	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilisée pour matériaux difficiles (herbes et compléments alimentaires).</li> <li>- Utilisée pour la production des gélules de différentes tailles (00-0-1-2-3-4-5)</li> <li>- Peut remplir le matériel (la matière) en formes en poudre ou granulées.</li> </ul>

Données d'emballage	
Encombrement	2000 x 800 x 1500 mm (L x L x H)
Taille d'emballage	1600 x 1200 x 1700 mm (L x L x H)
Poids net	600 kg
Poids brut	740 kg

Données de fabrication	
Année de fabrication	2008
Endroit de fabrication	Taiwan- New Taipei

Données techniques	
Capacité	Max 25000 Pc/Hz
Source de courant	AC 220/380 50/60 Hz
Consommation d'énergie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Machine : 1-1/4 HP</li> <li>- Hidrolique : 1HP</li> <li>- Pompe à vide : 2HP</li> </ul>

## Annexe III

## Fiche technique sur les gélules ROXLOR



Figure.2 : Les gélules ROXLOR

<b>Nom</b>	<b>Gélules (Capsules)</b>
<b>La marque</b>	<b>ROXLOR</b>
<b>Type</b>	<b>0</b>

<b>Données de fabrication</b>	
<b>Année de fabrication</b>	<b>2013</b>
<b>Endroit de fabrication</b>	<b>France</b>
<b>Matière première de fabrication</b>	<b>Gélatine bovine</b>

<b>Données de conservation</b>	
<b>Température</b>	<b>15°-25° c 59°-77° F</b>
<b>Humidité relative (HR%)</b>	<b>35%-65%</b>

<b>Données techniques</b>	
<b>Capacité</b>	<b>600 mg</b>
<b>Poids</b>	<b>92 mg</b>
<b>Quantité</b>	<b>100000 gélules / carton</b>
<b>N° de lot</b>	<b>G90089</b>
<b>Code article</b>	<b>05HI8HC0000D</b>
<b>Réf</b>	<b>CROX00010409</b>

**Annexe IV**

**Fiche descriptive personnelle**

Nom : ..... Prénom : ..... Numéro de suivi : .....

Age : ..... Poids : ..... Sexe : Masculin

Féminin

Actuellement avez-vous une maladie ? Oui  Non

Si oui, laquelle ? .....

Et quel est votre traitement ? .....

Consommez-vous une alimentation :  
Fortement salée   
Modérément salée   
Faiblement salée

Pratiquez-vous une activité physique ?  
Forte   
Moyenne   
Faible

Etes-vous des fumeurs ? Oui  Non

Actuellement êtes-vous stressé ? Oui  Non

Subissez-vous des pressions dans votre travail ? Oui  Non







## *Référence bibliographique*

---

### **-A-**

**Adam D., Timmis., Anthony., Nathan. 2001.** Cardiologie. BOECK Université 3<sup>ème</sup> Ed. Pp 257-258.

**Agarwal KC. 1996.** Therapeutic actions of garlic constituents. Med. Res. Rev. Pp 124.

**Akkina SK., Ricardo AC., Patel A., Das A., Bazzano LA., Brecklin C. 2012.** Illicit drug use, hypertension, and chronic kidney disease in the US adult population. Transl Res J Lab Clin Med. Pp 391.

**Al qattan KK.,khan I., Alnaqeeb MA., Ali M. 2001.** Thromboxane-B2, prostaglandin-E2 and hypertension in rat -2- kidney 1 - clip model: a possible mechanism of the garlic induced hypotension postaglandins. Leukot Essent fatty acids. Pp 5-10

**Anderson JW., Davidson MH., BLONDE L. 2000.** Long-term cholesterol-lowering effects of Psyllium as an adjunct to diet therapy in the treatment of hypercholesterolemia. Am. J. Clin. Nutr. Pp 1433-1438.

**Aouadi R., Aouidet A., Elkadhi A. 2000.** Effect offresh garlic (*Allium sativum*) on lipid metabolism in male rats. Nutr. Res. Pp 273-280.

### **-B-**

**Banerjee SK., Maulik SK. 2002.** Effect of garlic on cardiovascular disorders.Nutr. Pp 1-4.

**Benadda HM., Mostefaoui M., Ouadah M., Tayeb A. 2013.** Impact de la dyslipidémie sur l'hypertension artérielle. Université ABOU BEKR BELKAID Tlemcen. Pp 42.

**Benavides GA., Squadrito GL., Mills RW. 2007.** Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic. Proc Natl Acad Sci USA .Pp 17977-17982.

**Benzeggouta N. 2005.** Etude de l'Activité Antibactérienne des Huiles Infusées de Quatre Plantes Médicinales Connues Comme Aliments. Université Mentouri de Constantine. Pp 54.

**Bernice D. 2009.** Contribution à l'étude de la synthèse de l'alliine de l'ail. Université de liège. Pp 2-10.

**Bourgou Z. 2014.** Hypertension artérielle du sujet jeune. Université- Paris DIDEROT 7. Pp 7-9.

**Bruneton J. 1987.** Eléments de phytochimie et de pharmacognosie. Lavoisier- Paris. Pp 585.

**Bruneton J. 1999.** Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales. Paris: Tec&Doc; Cachan: EM inter. Pp 1120.

### **-C-**

**Chamontin B. 2005.** Hypertension artérielle de l'adulte : Epidémiologie, Etiologie, Physiopathologie, Diagnostic, Evolution, Pronostic et Traitement de l'hypertension artérielle essentielle. CHU RangueilToulous. Pp 1.

## *Référence bibliographique*

---

**Chiang Y., Jen L., Su H., Lii C., Sheen L., Liu C. 2006.** Effects of garlic oil and two of its major organosulfur compounds, diallyl disulfide and diallyl trisulfide, on intestinal damage in rats injected with endotoxin. *Toxicology and Applied Pharmacology*. Pp 46-54.

**Chowdhury AK., Ahsan M., Islam SN., Ahmed ZU. 1991.** Efficacy of aqueous extract of garlic and allicin in experimental shigellosis in rabbits. *Indian J. Med. Res.* Pp 33-36.

### **-D-**

**Davis SR., Perrie R., Apitz-Castro R. 2003.** The in vitro susceptibility of *Scenedesporium prolificans* to ajoene, Allitridium and a raw extract of garlic (*Allium sativum*). *J. Antimicrob. Chemother.* Pp 593-597.

**Delaveau P. 1982.** Ail: *Allium sativum* L. (Liliacées). *PHARM.* Pp 67-68.

**Dufresne C., Ouellet C. 2009.** Filière des plantes médicinales biologiques du Québec (*Allium sativum*). Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation de Québec (MAPAQ). Pp 5-7.

### **-E-**

**Elgayyar M., Draughon FA., Golden DA., Mount JR. 2001.** Antimicrobial Activity of Essential Oils from Plants against Selected Pathogenic and Saprophytic Microorganisms. *Journal of Food Protection*. Pp 1019.

**El kayam A., Mirelman D., Peleg E., Wilchek M., Miron T. 2001.** the effect of allicin and enalapril in fructose -indices hyper insulinemie, hyperlipidémie, hypertensive rats. *AM.J.hypertension*. Pp 377-381.

**Elrod JW., Calvert JW., Morrison J. 2007.** Hydrogen sulfide attenuates myocardial ischemiareperfusion injury by preservation of mitochondrial function. *Proc Natl Acad Sci USA*. Pp 15560-15565.

### **-F-**

**Favier JC., Ireland Ripet J., Toque C., Feinberg M. 1994.** Répertoire général des aliments. Ciqual Tec et Doc /Paris. Pp 897.

**Feldberg R., Chang S., Kotik A., Nadler M. 1988** In vitro mechanism of inhibition of bacterial cell growth by allicin. *Antimicrob Agents Chemotherap.* Pp 1763.

### **-G-**

**Gamborg M., Byberg L., Rasmussen F., Andersen PK., Baker JL., Bengtsson C. 2007.** Birth weight and systolic blood pressure in adolescence and adulthood: meta-regression analysis of sex- and age-specific results from 20 Nordic studies. *Am J Epidemiol.* Pp 634-45.

## *Référence bibliographique*

---

**Garnier G., Bezanger-Beauquesne L., Debraux G. 1961.** Ressources médicinales de la flore française. Vigot-Paris. Pp 1511.

**Girerd X., Digeos-Hasnier S., Le Heuzey JY. 2005.** Guide pratique de l'hypertension artérielle. Masson 3<sup>eme</sup> Ed. Pp 10.

**Girre L. 1980.** Connaître et reconnaître les plantes médicinales. Rennes: Ouest France. Pp 333.

**Girre L. 2001.** Les plantes et les médicaments: l'origine végétale de nos médicaments. Paris: Delachaux et Niestlé. Pp 253.

**Goetz P., Ghedira K. 2012.** Phytothérapie anti-infectieuse. Universite de Monasti Springer-Verlag France, Paris. Pp216.

**Grun-Thomas S. 1998.** Etude de trois plantes médicinales et condimentaires : l'ail, le safran, le romarin. Th : Pharm : Nancy 1. Pp 137.

### **-H-**

**Han CH.,Liu JC., chen KH., Lin YS., Chen CT. 2011.** Antihypertensive activities of processed garlic on spontaneously hypertensive rats and hypertensive humans. Botanical studies. Pp277-283.

**Harenberg J., Giese C., Zimmermann R. 1988.** Effects of dried garlic on blood coagulation, fibrinolysis, platelet aggregation, and serum cholesterol levels in patients with hyperlipoproteinemia. Atherosclerosis. Pp247-249.

**Hassan HT. 2004.** Ajoene (natural garlic compound): A new anti-leukaemia agent for AML therapy. Leuk Res. Pp 667-671.

**He FJ., Mac-Gregor GA. 2007.** Salt, blood pressure and cardiovascular disease. Curr Opin Cardiol. Pp 298-305.

**Hughes BG., Lawson D. 1991.** Antimicrobial effects of *Allium sativum* L garlic compounds and commercial garlic supplement product. In phytotherapy research. Pp 1.

### **-J-**

**Josling P. 2001.** Preventing the common cold with a garlic supplement : a double-blind, placebocontrolled survey .Adv.Ther. Pp189-193.

**Jung S. 2005.** Apport des drogues végétales dans la prévention des maladies cardio-vasculaires liées à l'hypercholestérolémie. Université Henry Poincare- Nancy 1. Pp 18-19.

### **-K-**

**Kalonji M. 1998.** Quelle est la fréquence de l'HTA de vos urgences médicales et consultation. Congo Médical .Pp8.

**Keller G., Zimmer G., Mall G., Ritz E., Amann K. 2003.** Nephron number in patients with primary hypertension. N Engl J Med. Pp 101.

## *Référence bibliographique*

---

**Kumar M., Berwal JS. 1998.** Sensitivity of food pathogens to garlic (*Allium sativum*). Journal of Applied Microbiology. Pp 213.

### **-L-**

**Lebreton C., Leconte M. 2011.** Cardiologie. ELLIPSES- Paris. Pp 36.

**Lefter DJ. 2007.** A new gaseous signaling molecule emerges: cardioprotective role of hydrogen sulfide. Proc Natl Acad Sci USA. Pp 17907-17908.

### **-M-**

**Masuura H. 2001.** Saponins in Garlic as Modifiers of the Risk of Cardiovascular Disease. Journal of Nutrition. Pp 1000-1005

**Medjeldi S. 2012.** Peroxydase d'origine végétale : purification, caractérisation biochimique, immobilisation et application dans la détermination des peroxydes au niveau des aliments conservés. Université Badji Mokhtar Annaba. Pp 1-5.

**Mirelman D., Monheit D., Varon S. 1987.** Inhibition of growth of *Entamoeba histolytica* by allicin, the active principle of garlic extract *Allium sativum*., J. Infect. Dis. Pp 243-244.

### **-N-**

**Nagnawa R., Iwata N., Ishikawa K., Fukuda H., Fujino T., Suzuki A. 1996.** Inhibition of microbial growth by ajoene, a sulfur-containing compound derived from garlic. Applied environmental microbiology. Pp 4238-4242.

**Nakagawa H., Tsuta K., Kiuchi k., Senzaki H., Tanaka K., Hioki k., Tsubura A. 2001.** Growth inhibitory effects of diallyl disulfide on human breast cancer cell lines. Carcinogenesis. Pp 891 -892.

**Nibouche DJ. 2013.** En Algérie, un quart de la population hypertendue n'est pas équilibrée; ce qui l'expose aux mêmes complications que les sujets hypertendus, non traités. Santé-MAG. Pp 2.

### **-O-**

**OMS. 1999.** HTA. International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension-Guidelines Subcommittee. Pp 51 -83.

### **-P-**

**Postel-Vinay N., Bobrie G. 2006.** L'hypertension artérielle. Georges Pompidou- Pris. Pp 2.

### -R-

**Ribout C. 2012.** Circulation : circulation dans le système à haute pression. Université Joseph Fourier de Grenoble. Pp 9.

**Rizwan A., ALan khan R., Iman A., Absar AQ. 2013.** effects of *Allium sativum* on systolic and diastolic blood pressure in patients with essential hypertension. PAK. J Pharm.sci. Pp 861.

### -S-

**SAHA. 2016.** L'hypertension touche un tiers de la population algérienne. 12e congrès de la Société algérienne d'hypertension artérielle. Pp1

**Sendl A., Schliack M., Löser R., Stanislaus F., Wagner H. 1992.** Inhibition of cholesterol synthesis in vitro by extracts and isolated compounds prepared from garlic and wild garlic. Artherosclerosis. Pp79-85.

**Séverine J. 2005.** Apport des drogues végétales dans la présentation des maladies cardiovasculaire liées à l'hypercholestérolémie. université henri poincaré-nancy 1. Pp 36.

**Sheela CG., Augusti KT. 1992.** Antidiabetic effects of S-allyl cysteine sulphoxide isolated from garlic *Allium sativum* Linn. Indian J Exp Biol. Pp523-526.

**Souci SW., Fachmann W., Krant H. 1994.** La composition des aliments, Tableaux de valeurs nutritives. 5ème ed Medpharm Germany. Pp1091.

### -T-

**Tatartintsev AV., Vrzheschch PV., Schegolev AA., Yershov DE., Makarova TV.,karamov EV. 1992.** Ajoene antagonizes integrin-dependent processes in HIV-infected T-lymphoblasts. AIDS. Pp 1215-1217.

**Teuscher E., Anton R., Lobstein A. 2005.** Plantes aromatiques. Épices, aromates, condiments et huiles essentielles. Lavoisier, Paris. Pp 361.

**Touait A., Bouitna N. 2015.** Etude de l'extraction et de l'activité biologique des huiles essentielles d'*Allium sativum* L. de la région Djendel (Ain-defla). Université Djilali Bounaamade Khemis Miliana. Pp 27-33.

### -V-

**Vannereau A., Mellouki F. 2013.** Quelques exemples d'activités biologiques des substances soufrées des *Allium* utilisées en phytothérapie. Acta Botanica Gallica. Pp 145.

**Vasan RS., Beiser A., Seshadri S., Larson MG., Kannel WB., D'Agostino RB. 2002.** Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. JAMA J Am Med Assoc. Pp 1003.



### **-W-**

**Wang NY., Young JH., Meoni LA., Ford DE., Erlinger TP., Klag MJ. 2008.** Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. Arch Intern Med. Pp 643.

**Wichtl M., Anton R. 2003.** Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. 2ème édition Paris: Ed. Tee & doc-Lavoisier; Cachan: Ed. Médicales internationales. Pp 692.

### **-Y-**

**Yamada Y., Azuma K. 1997.** Evaluation of the in vitro antifungal activity of allicin. Antimicrob agents chemother. Pp743-749.

**Yoshida S., Kasuga S., Hayashi N., Ushiroguchi T., Matsuura H. Nakagawa S. 1987.** Antifungal activity of ajoene derived from garlic. . Applied environmental microbiology. Pp 615-617

## *Glossaire*

<b>Humus</b>	Ensemble des matières organiques, Se trouve dans la couche superficielle du sol, issue de décomposition et la transformation chimique et biologique des débris.
<b>Herbacée</b>	Jeunes tiges des plantes, lorsqu'elles sont encore tendres et succulentes et ne sont pas point ligneuses.
<b>Voie végétative</b>	Mode de multiplication asexuée d'être vivant qui crée de nouveaux organismes végétaux possédant le même génome sous l'aspect génétique.
<b>Méthode d'expression</b>	Consiste à soumettre la substance végétale a une forte pression à l'aide d'un presse hydraulique, se fait sans chauffage par pression a froid.
<b>Le débit sanguin Q</b>	Est le volume de sang qui s'écoule dans un vaisseau, dans un organe ou dans le système cardio-vasculaire entier en une période donnée (ml/min).
<b>La résistance périphérique R</b>	Est la force qui s'oppose à l'écoulement du sang, elle résulte de la friction du sang sur la paroi des vaisseaux. Trois facteurs peuvent influencer sur la résistance : la viscosité du sang, la longueur des vaisseaux et surtout le diamètre des vaisseaux.
<b>Produit nutraceutique</b>	Est un produit isolé ou purifié à partir d'aliments, mais vendu en général sous des formes médicinales qui ne sont pas d'habitude associées aux aliments. L'effet physiologique bénéfique ou la capacité de protéger contre les maladies chroniques des produits nutraceutiques est prouvé.
<b>Principe actif</b>	Est tout composant d'un médicament qui est destiné à exercer une action pharmacologique ou un autre effet direct en rapport avec le diagnostic.
<b>Excipient</b>	L'excipient est tout composant, autre que le principe actif. A pour fonction de rendre le médicament plus attractif et/ou plus facile à avaler en influant sur sa couleur, son goût ou son odeur. Ils peuvent aussi améliorer la dissolution d'un médicament dans l'eau, ou déterminer sa forme (liquide, gel, etc.). En bref il favorise la prise du médicament mais n'a pas de réelles fonctions thérapeutiques.

## Résumé

L'ail cultivé (*Allium sativum*) est une plante médicinale qui appartient à la famille des Liliacées, Elle possède plusieurs propriétés phytothérapeutiques à titre d'exemple : la propriété antibactérienne, antioxydante, anti-hypertensive...

L'hypertension artérielle est une maladie chronique nocive pour la santé humaine, Elle correspond à une élévation anormale de la pression artérielle systolique et diastolique.

Ce travail est basé sur le développement d'un produit à base d'*Allium sativum* et l'évaluation de la pression artérielle chez 12 volontaires sains après l'administration de ce produit afin de mettre en évidence l'effet hypotenseur d'*Allium sativum*, plus un produit témoin pour vérifier l'effet placebo.

Les résultats ont montré que l'*Allium sativum* a réellement un effet hypotenseur.

**Mots clefs :** *Allium sativum*, Hypertension artérielle, Pression artérielle systolique, Pression artérielle diastolique, Effet hypotenseur.

## Summary

The cultivated garlic (*Allium sativum*) is a medicinal plant belongs to the lily family, It has several herbal properties such as: the antibacterial property, antioxidant, anti-hypertensive...

Hypertension is a chronic disease harmful to human health, it corresponds to an abnormal rise in systolic and diastolic blood pressure.

This work is based on developing a product based *Allium sativum* and evaluation of blood pressure in 12 healthy volunteers after administration of this product to highlight the hypotensive effect of *Allium sativum*, plus a control test to check the placebo effect.

The results showed that *Allium sativum* actually has a hypotensive effect.

**Keywords:** *Allium sativum*, hypertension, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, antihypertensive effect.

## الملخص

الثوم نبات طبي ينتمي لعائلة الزنابق, له عدة خصائص طبية منها : كونه مضاد للأكسدة, مضاد للبكتيريا, مضاد لارتفاع ضغط الدم ...

ارتفاع ضغط الدم هو مرض مزمن, يشكل خطر على صحة الانسان, يتوافق مع ارتفاع غير عادي للضغط الدموي الانقباضي والانبساطي.

هذا العمل يركز على صنع منتج من الثوم وقياس الضغط الدموي لـ 12 متطوعا اصحاء بعد تناولهم لهذا المنتج لتحري مدى صحة قدرة الثوم على تخفيض ضغط الدم, اضافة الى منتج شاهد للتحقق من تأثير الدواء الوهمي. النتائج اثبتت ان للثوم خاصية تخفيض ضغط الدم.

**الكلمات المفتاحية :** الثوم, ارتفاع ضغط الدم, ضغط الدم الانقباضي, ضغط الدم الانبساطي, خاصية تخفيض الضغط الدموي.