



UNIVERSITE MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARRERIDJ

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A



UNIVERSITE MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARRERIDJ

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la

Terre et de l'Univers

Département des Sciences Biologiques

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Spécialité : Qualité des Produits et Sécurité Alimentaire

Thème

*Optimisation de l'extraction assistée par micro-ondes par
plan d'expérience de l'ail*

Présenté par : NAILI Fatima

BEN SELHOUB Chahrazed

Devant le jury composé de :

SID N

HIHAT .S

HADDACHE. L

MAB (Univ BBA)

MAA(Univ BBA)

MCB(Univ BBA)

Présidente

Promotrice

Examinatrice

Année universitaire :2019/2020

Remerciements

*Au terme de ce modeste travail, nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères et les plus profonds tout d'abord à **ALLAH** de nous avoir donné le courage, la santé et toute la patience qui nous ont été utiles tout au long de notre parcours.*

Nos remerciements vont également à :

*Notre promotrice **M^{me} HIHAT SORAYA** d'avoir acceptée de nous encadrer, pour son suivi, ses conseils, ses orientations et sa précieuse aide.*

*Les membres du jury, La présidente du jury, **M^r SID Nassim** de nous avoir fait l'honneur de présider le jury. Egalement d'avoir acceptée **M^{me} HADDACHE LAMIA** d'examiner notre travail.*

Nos remerciements s'adressent également à tous nos enseignants du département des sciences Biologiques.

Dédicaces

Aucun mot ne saurait exprimer mon grand amour, mon respect et ma reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour ma formation et ma réussite.

Maman ; la lumière de mes yeux, ton soutien sans limite ainsi que l'attention particulière que vous me portez me renforcent énormément, sans cela, je ne saurais jamais arrivée là où je suis, vous êtes une maman formidable et exceptionnelle.

Papa vous avez toujours répondu à toutes les étapes de ma vie, ton amour, ton affection et ton soutien ne m'ont jamais fait défaut, vous avez toujours consenti d'énormes sacrifices pour mon bien être et mon éducation.

Mes chers parents aujourd'hui je dépose entre vos mains le fruit de votre travail qu'il soit le témoignage du grand amour que je vous dois. Puisse Dieu vous accorder santé et longue vie.

A ma chère sœur et mes frères

A tout mes amis.

*A mon binôme **CHAHRAZED** et toute sa famille. Je vous souhaite une longue vie et bonne santé, j'espère que Dieu vous garde.*

A toute la promotion qualité des produits et sécurité alimentaire 2019/2020

Fatima

Dédicaces

Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri. Nous prions dieu que nous serions enchantés Par notre travail honoré

Je dédie ce travail à :

A ma très chère mère, la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon coeur, ma vie et mon bonheur, qui m'a accompagné durant les moments les plus dures de ce long parcours de mon éducation, A maman que j'adore

A mon père qui a sacrifié sa vie afin de me voir grandir et réussir dans le parcours de l'enseignement. Celui qui est mon soutien moral et source de joie et de bonheur, que Dieu te garde pour nous mon papa.

Mes chères sœurs Sabrin, Amel, Ilhem, Chaima, mes amis les plus proches Rima, Chahra, Hakima, Yamina et surtout mon petit frère Abdelilah.

A mon amie et Binôme FATIMA et sa famille. je vous souhaite une longue vie et bonne santé, j'espère que Dieu vous garde.

Chahrazed

Table des matières

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction	01
Chapitre I : Eco-extraction assiste par micro-onde (EAM)	
I.1. Définition de l'éco-extraction	02
I.2. Définition de micro-onde	02
I.3. Historique de micro-onde	03
I.4 L'extraction assiste par micro-onde	03
I.5. Historique d'extraction par micro-onde	03
I.6. Mécanisme d'extraction par micro-onde	04
I.7. Technologie du four à micro-onde	04
I.8. Les facteurs influençant l'extraction par micro-onde	06
I.9. Avantages et inconvénients de l'extraction assiste par micro-onde	07
Chapitre II : Etat de l'art sur les plantes Alliées.	
II.Généralitéssur les plantes Alliées	08
II.1. Présentation de l'ail	09
II.2. Noms vernaculaires de l'ail	09
II.3.Description botanique	09
II.4. Classification botanique	10
II.5.Culture	10
II.6.Utilisation culinaire de l'ail	11
II.7.Effets thérapeutiques	11
Chapitre III : Méthodologie des plans d'expériences.	
III.1. Définition des plans d'expériences	16
III.2.Intérêt des plans d'expériences	16
III.3.Principe du plan d'expérience	16
III.4.Terminologies des plans d'expériences	17

III.5.Terminologie	17
III.5.1.Réponse	17
III.5.2.Facteur	17
III.5.3.Espace expérimental	18
III.5.4.Domaine d'étude	18
III.5.5. Domaine d'un facteur	19
III.5.6.Intéraction	19
III.5.7.Matrice d'expérience	19
III.5.8. Plan d'expérimentation	19
III.5.9. Méthodologie expérimentale	19
III .6.Plans de surface de réponse	19
Travaux antérieurs sur l'optimisation par microonde en utilisant la surface de réponse	21
Conclusion	23
Résumé	24
Références bibliographiques	

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 01	Spéctre électromagnétique.	02
Figure 02	Comportement de molécules possédant un dipôle en l'absence de champ électrique, sous l'effet d'un champ électrique continu et sous l'effet d'un champ électrique de haute fréquence.	05
Figure 03	Coupe schématique d'un magnétron.	05
Figure 04	Plante de l'ail (<i>Allium sativum</i>).	10
Figure05	Les différentes variétés de l' <i>A. sativum</i> classé selon la couleur. a) Blanc, b) Violet, c) Rouge, d) Rose.	11
Figure 06	Le niveau bas du facteur est noté par -1 et le niveau haut par +1	18
Figure 07	Chaque facteur est représenté par un axe gradué et orienté.les axes des facteurs sont orthogonaux entre eux.L'espace ainsi défini est l'espace experimental	18
Figure 08	Les réponses associées aux points du domaine d'étude forment la surface de réponse. Les quelques réponses mesurées aux points du plan d'expériences permettent de calculer l'équation de la surface de réponses	19

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
I	Avantages et inconvénients de l'extraction micro-ondes.	07
II	Classification de l'ail commun.	10

Liste des abréviations

% : Pourcentage.

°C : Degré Celsius.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AGE :Aged garlic extract.

ARN :Acide ribonucléique.

CMV :Cytomégalovirus.

DADS : diallyl disulfures.

DATS :Trisulfure de diallyle.

EAG : Equivalent d'acide galique.

GHZ : Giga –Hertz (pour la mesure d'ondes électromagnétiques).

MHZ: Méga -Hertz (pour la mesure d'ondes électromagnétiques).

MAE : Extraction Assistée Par Micro-onde.

MSR : Méthodologie de surface de réponse

pH : potentiel d'hydrogène.

Kcals : kilocalories.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

ROS : Espèces réactives oxygénées (Reactive Oxygen Species).

SAC :S-allyl Cystéine.

LDL : low density lipoprotéines(Lipoprotéine de faible densité).

HDL : High Density Lipoprotéines(Lipoprotéine de haute densité).

HIV :Virus de l'immunodéficience humaine.

UV : Ultra -violet.

H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène



Introduction

Introduction

Les relations entre les plantes et les hommes existent depuis l'antiquité (**Din et al., 2011**). Le règne végétal, représentant une source importante d'une grande variété de molécules bioactives qui ont été mises à profit dans l'industrie alimentaire, en cosmétologie et en pharmacie (**Bahorun et al., 1996**). Ainsi, d'après les estimations, 80% de la population mondiale dépend principalement de la médecine traditionnelle (**Ghnimi, 2015**).

L'Algérie possède une flore extrêmement riche et variée (**Nouiou, 2012**). Parmi les plantes médicinales, l'ail (*Allium sativum*L.), plante herbacée, bulbeuse, vivace connue depuis des temps immémoriaux, riche en composés soufrés ; elle est cultivée et utilisée comme condiment et parfois comme agent thérapeutique. La qualité de l'ail est évaluée par ses caractéristiques sensorielles, principalement la couleur et l'intensité de la saveur. (**Cui et al., 2003**).

Parmi les technologies d'extraction les plus prometteuses, l'extraction par micro-ondes des molécules d'intérêt avec un impact environnemental positif. En effet, depuis 1960, cette technologie est bien implantée dans des domaines variés comme : la synthèse organique (**Loupy A, 2006**), l'environnement (**Zhang X., 2006**), l'agro-alimentaire (**Chiavaro E, 2010**), le séchage (**Souraki et al., 2008**), la médecine (**Lantis J.C., 1998**). Cette méthode paraît être une alternative intéressante puisqu'elle autorise l'utilisation réduite de solvants, des temps de traitement plus courts, des rendements plus élevés et une meilleure sélectivité. (**Ganzler et al., 1986**).

L'objectif de ce travail est de présenter un état de l'art sur la méthode des surfaces de réponses via les plans d'expériences, pour l'optimisation de l'extraction par microonde de l'ail. Les méthodes des plans d'expériences permettent notamment d'établir des modèles mathématiques en utilisant la méthode de surfaces de réponses. Le but des plans d'expériences est d'obtenir un maximum d'information en ne réalisant qu'un minimum d'essais, ce qui répond parfaitement au défi qu'impose le contexte économique actuel.

A decorative border resembling a scroll, with a vertical strip on the left and rounded corners on the right, framing the central text.

***Chapitre I :Eco-extraction par
microonde***

I.1. Définition de l'éco-extraction

« L'éco-extraction est basée sur la découverte et la conception de procédés d'extraction permettant de réduire la consommation énergétique, mais aussi l'utilisation de solvants alternatifs et des ressources végétales renouvelables, tout en garantissant un produit ou un extrait sûr et de qualité. » (Chemat, 2011).

Les six Principes de l'éco-extraction

- **Principe 1:** Favoriser l'innovation par la sélection variétale et l'utilisation de ressources végétales renouvelables.
- **Principe 2:** Privilégier les solvants alternatifs et principalement ceux issus des agro ressources.
- **Principe 3 :** Réduire la consommation énergétique par l'assistance des technologies innovantes et favoriser la récupération d'énergie.
- **Principe 4 :** Favoriser la création de coproduits au lieu de déchets pour intégrer la voie de la bio- ou agro- raffinerie.
- **Principe 5 :** Réduire les opérations unitaires grâce à l'innovation technologique et favoriser les procédés sûrs, robustes et contrôlés.
- **Principe 6 :** Privilégier un produit non dénaturé, biodégradable, sans contaminants et surtout porteur de valeurs : « éco-extrait ».

I.2. Définition de micro-onde

Les micro-ondes sont des ondes électromagnétiques, possédant un champ électrique et magnétique perpendiculaires l'un par rapport à l'autre, qui se propagent dans le vide avec des fréquences situées entre 300 MHz et 300 GHz. Néanmoins, dans le but d'éviter des interférences avec les radiocommunications et les radars, les micro-ondes domestiques et industrielles sont généralement utilisées à une fréquence de 2.45 GHz (Camel, 2001). Les micro-ondes sont positionnées sur le spectre électromagnétique entre les infrarouges et les radiofréquences, les longueurs d'ondes associées s'étalent de 1 cm à 1 m (Jain *et al.*, 2009).

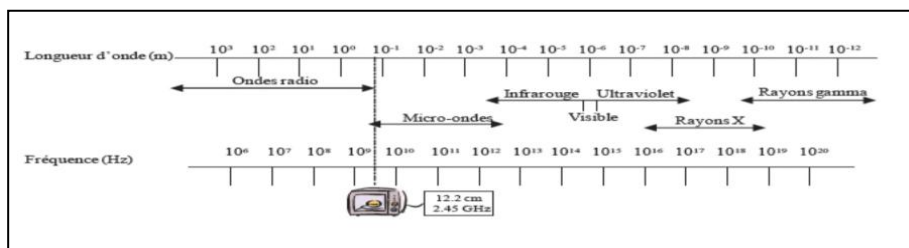


Figure 01 : Spectre électromagnétique (Sahin et Sumnu, 2006).

I.3.Historique

La découverte des micro-ondes s'est faite fortuitement, c'est au cours de la seconde guerre mondiale, lors de travail sur l'optimisation des radars. En 1946, le docteur Percy Spencer en travaillant à proximité d'un radar en activité, remarqua que la barre chocolatée qui se trouvait dans la poche de sa blouse avait fondu. Rapidement, il testa d'autres matrices (pop corn, œufs..., etc.), et se rendit compte que les micro-ondes pouvaient véhiculer une énergie substantielle. En 1950, un brevet est déposé par la société Raytheon concernant l'utilisation des micro-ondes pour la cuisson des aliments. L'invention intéressa alors de nombreux ingénieurs et industriels. Le premier four à micro-ondes est commercialisé en 1953 sous le nom de « Radarange » (Gallawa, 2007).

I.4. Extraction assistée par micro-ondes (MAE)

C'est une technique récente développée dans le but d'extraire des produits naturels comparables aux huiles essentielles et aux extraits aromatiques (Brennecke et Eckert, 1989). Les micro-ondes sont capables de pénétrer dans les biomatériaux et de générer de la chaleur en interagissant avec les molécules polaires comme l'eau. L'interaction entre les micro-ondes et les molécules polaires conduit à un surchauffage interne et une perturbation de la structure cellulaire facilitant la diffusion du composé bioactif à partir de la matrice végétale (Cheok *et al.*, 2014, Takeuchi *et al.*, 2009).

I.5.Historique de l'extraction par micro-ondes

Depuis 1986 avec les travaux de Ganzler et al, (Ganzleret *al.*,1986), l'extraction assistée par micro-ondes a connu de profonds changements. A l'heure où « rapidité », « efficacité », et « sélectivité » sont devenus les caractéristiques principales d'une bonne technique d'extraction, les travaux sur l'extraction assistée par micro-ondes ne cessent de croître et les nouvelles techniques de fleurir. La chimie analytique a permis ces dernières années de réduire considérablement les temps d'analyse grâce au développement des techniques chromatographiques en partie.

La chimie préparative, telle que l'extraction solide-liquide à laquelle nous intéressons dans le cadre de l'extraction de molécules aromatiques volatiles issues de matières végétales, se devait de réduire elle aussi ses durées, tout en conservant son efficacité et sa sélectivité.

Les micro-ondes ont apporté une solution de choix. Grâce à un chauffage sélectif, sans inertie, et rapide, les micro-ondes combinées à des techniques d'extraction classique ont permis de remédier aux problèmes des temps d'extraction souvent trop longs.

I.6.Mécanisme d'extraction assistée par micro-ondes

L'extraction par solvant assistée par micro-ondes (ESAM) consiste à traiter sous microondes un solide, sec ou humide, en contact avec un solvant partiellement ou totalement transparent aux micro-ondes. Ce procédé a pour vocation d'être une méthode d'extraction utilisable pour un grand nombre de matrices solides telles que les végétaux.

Dans ESAM, la matière végétale utilisée est généralement sèche. Toutes fois les cellules des matières contiennent toujours des petites traces d'humidité. Cette humidité ciblée par les radiations micro-onde, une fois chauffée par l'énergie s'évapore et produit une pression énorme sur les parois des cellules qui finissent par se rompre. Cette rupture libère les constituants des cellules vers le solvant organique. Ce phénomène peut être intensifié par l'usage d'un solvant polaire (**Berteaud et Delmotte, 1993 ; Gatidou, et al., 2004; Zhou et Lui, 2006; Desai, et al., 2011**).

Le principe de chauffage de la matière par les micro-ondes est dû à deux phénomènes qui interviennent simultanément : la conduction ionique et la rotation dipolaire (**Sparr et al., 2000 ; Kaufmann et al., 2002**).

I.6.1.La conduction ionique :est due à la migration électrophorétique des ions dans un champ électromagnétique. La résistance du milieu à ces courants ioniques induit des frictions libérant de la chaleur par effet Joule.

I.6.2.La rotation dipolaire :correspond au phénomène d'alignement/réalignement des molécules possédant un dipôle dans un champ électrique alternatif de haute fréquence. La figure 02 permet de mieux comprendre ce phénomène. En l'absence de champ électrique, les molécules constituées d'un dipôle diélectrique sont orientées aléatoirement. Sous l'effet d'un champ électrique continu, les molécules s'orientent dans la direction du champ électrique. Et lorsque les molécules dipolaires sont soumises à l'effet d'un champ électrique alternatif de haute fréquence, elles s'orientent dans la direction du champ, se désorientent lorsque le champ s'annule puis se réorientent dans l'autre sens du champ. Les mouvements de réalignement vont être perturbés par les liaisons qui existent entre les molécules (liaisons hydrogène, liaisons

de Van der Waals) induisant des frictions entre molécules et par conséquent une libération d'énergie thermique. Avec une fréquence de travail de 2,4 GHz, ce phénomène intervient $4,9 \cdot 10^9$ fois par seconde ce qui se traduit par un échauffement de la matière très rapide voire quasi instantané.

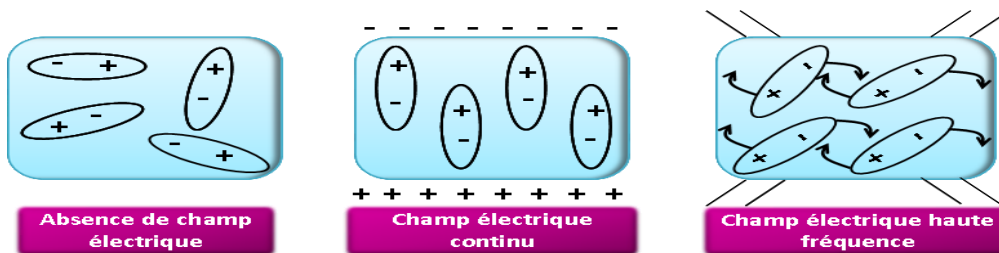


Figure 02 : Comportement de molécules possédant un dipôle en l'absence de champ électrique, sous l'effet d'un champ électrique continu et sous l'effet d'un champ électrique de haute fréquence (Chemat F, 2011)

I.7. Technologie du four à micro-ondes

Constitué de trois éléments principaux : guide d'onde, applicateur et cavité micro-ondes (Lucchesi, 2005).

1. Le magnétron

Le magnétron (générateur) constitue la base de la production d'énergie électromagnétique (Cendres, 2011). Le magnétron est une diode thermoïonique cylindrique. Une diode est un tube à vide avec deux électrodes, l'anode et la cathode. Cette diode est composée d'une cathode chauffée qui émet des électrons et d'une anode polarisée positivement par rapport à la cathode qui attire les électrons par le champ électrique continu (Lucchesi, 2005).

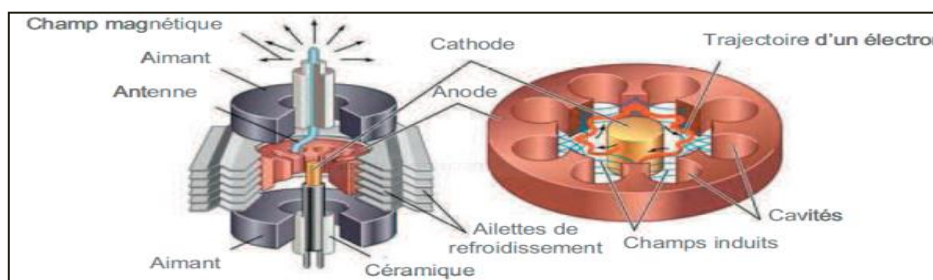


Figure 03 : Coupe schématique d'un magnétron (Virot, 2009).

I.7.2. Guide d'onde

Le guide d'onde est une pièce métallique qui conduit les ondes depuis le générateur jusqu'à l'applicateur. Il s'agit d'un tube parallélépipédique creux de dimensions bien précises dans lequel se trouvent des ondes progressives. Ses dimensions

conditionnent le mode de propagation des ondes électromagnétiques (**Datta et Anantheswaran, 2001**).

I.7.3. Applicateur

Les ondes électromagnétiques vont être envoyées dans un guide d'onde en vue de leur propagation dans l'applicateur (**Cendres, 2011**). Deux grandes catégories d'applicateurs existent :

a. Cavité monomode

Les réacteurs monomodes sont aussi constitués d'un magnétron émetteur des micro-ondes, mais cette fois elles sont focalisées sur l'échantillon à irradier par l'intermédiaire d'un guide d'onde (**Joly, 2003**).

b. Cavité multi mode

La cavité à multi modes est grande et les ondes incidentes peuvent affecter plusieurs modes de résonance. Cette superposition des ondes permet l'homogénéisation du champ. Des systèmes comme les plats tournants qui sont additionnés pour l'homogénéisation (**Chandrasekaran, 2013**).

I.8. Facteurs influençant l'extraction assistée par micro-ondes

Le rendement d'extraction peut être influencé par certains facteurs tels que :

I.8.1. Puissance des micro-ondes

L'intensité de la puissance des micro-ondes appliquée est étroitement liée à une quantité d'énergie assurée à l'échantillon qui est convertie en énergie calorifique dans le matériau diélectrique en augmentant sa température (**Ma et al., 2009**). Généralement, il a été observé qu'il y a une augmentation du rendement d'extraction via l'augmentation de puissance de micro-ondes (**Nemes et Orsat, 2009**).

I.8.2. Temps d'extraction

Dans plusieurs études rapportées, le rendement d'extraction change avec la variation du temps d'extraction (**Wang et Weller, 2006**). La durée de l'extraction est fonction de la puissance de micro-onde qui doit toujours être optimisée. Le temps d'extraction optimum varie avec la nature du solvant. Une application des temps prolongés, cherchant à maximiser le taux de rendement, peuvent occasionner la dégradation des produits (**Camel, 2000**).

I.8.3. Température

La température affecte directement la cinétique du transfert de masse du solide vers le solvant donc l'efficacité de l'extraction. La température dépend principalement du solvant, de la matrice et de la puissance de micro-onde (Camel, 2000). L'élévation de la température augmente la solubilité et la diffusivité de la solution et réduit sa viscosité. Mais elle augmente aussi la perméabilité des parois cellulaires et donc diminue la sélectivité. La température opératoire est limitée par les risques de dégradation thermique des produits finis. (Garnero, 1996).

I.8.3. La nature et le volume du solvant

Le choix du solvant dépend de la solubilité de la matrice, de l'interaction matrice-solvant et surtout de la capacité du solvant à absorber les micro-ondes. Le volume du solvant doit être suffisant pour garantir que l'échantillon est bien immergé au cours du processus d'extraction (Eskilsson et Bjorklund, 2000)

I.8.4. La nature de la matrice : La présence d'eau dans les échantillons améliore les taux de récupération des composés cibles (Wang *et al.*, 2010)

I.9. Avantages et inconvénients de l'extraction assistée par micro-ondes

L'extraction par micro-ondes est une technique puissante très utile dans l'industrie, grâce à ses avantages économiques par rapport aux techniques d'extraction classiques (Ben Chanaa *et al.*, 1994). Mais cette technique présente aussi quelques inconvénients (Eskilsson et Bjorklund, 2000 ; Hao *et al.*, 2002; Gatidou *et al.*, 2004; Mandal *et al.*, 2007; Jain *et al.*, 2009) (Tableau 1).

Tableau I : Quelques avantages et inconvénients de l'extraction par micro-ondes

Avantages	Inconvénients
✓ Réduction significative des temps d'extraction ;	✓ Le solvant à utiliser doit être capable
✓ Réduction du volume de solvant utilisé ;	✓ d'absorber l'énergie des micro-ondes ;
✓ Amélioration du rendement d'extraction ;	✓ La quantité d'échantillon à traiter est limitée ;
✓ Utile pour les constituants thermolabiles.	✓ De faibles rendements d'extraction peuvent être obtenus lorsque des solvants apolaires ou volatils sont utilisés



Chapitre II :

Etat de l'art sur les plantes Alliées

II. Généralités sur les plantes Alliées

Les Alliées forment une grande famille de plantes monocotylédones ; souvent bulbeuses, parfois tubéreuses ; ayant généralement des fleurs supères en ombelle, à 6 étamines. Le fruit est une capsule ou une baie. Elle englobe 600 espèces réparties en 30 genres riches en composés soufrés volatils, leur donnant une odeur caractéristique (**Dugravot, 2004**). La famille des Alliées est largement distribuée dans les régions tempérées à tropicales ; communes dans les habitats semi-arides (**Judd et al., 2002**).

Le genre *Allium* est le plus grand et le plus important représentant de la famille des Alliées. Les espèces du genre *Allium* sont largement répandues dans les régions qui ont une saison sèche (**Hirschegger et al., 2010**). Outre l'ail et l'oignon qui sont les espèces les mieux connues, plusieurs autres espèces sont largement cultivées pour usage culinaire, comme le poireau (*Allium porrum* L.), la ciboule (*Allium fistulosum* L.), l'échalote (*Allium scaberrimum* Hort.), l'ail des ours (*Allium ursinum* L.), l'ail éléphant (*Allium ampeloprasum* L.), la ciboulette (*Allium schoenoprasum*) et la ciboulette chinoise (*Allium tuberosum* L.) (**Lanzotti, 2006**).

Le genre *Allium* inclut plus de 700 espèces qui se développent dans les régions tempérées, semi-arides et arides de l'hémisphère nord (Kamenetsky et Rabinowitch, 2006). La position taxonomique du genre *Allium* est la suivante : classe : *Liliopsida*, sous-classe : *Liliidae*, super-ordre : *Lilianaea*, ordre : *Amaryllidales*, famille : *Alliaceae*, sous-famille : *Allioideae*, tribu : *Allieae*, genre : *Allium* (**Fritsch et Friesen, 2002**).

Allium c'est un genre important dans l'alimentation humaine qui comprend de nombreuses plantes alimentaires, condimentaires et médicinales. (**Balamanikandan et al., 2015**).

Les composés soufrés sont les plus abondants et les mieux connus des composés secondaires des *Allium*, qui synthétisent également d'autres composés secondaires comme des saponines (**Kawashima et al., 1993**).

La plupart des activités biologiques liées aux *Allium* sont cependant dues à des substances volatiles dérivées de ses acides aminés. Celles-ci sont émises lors de la destruction des cellules. Les acides aminés précurseurs sont alors mis en présence d'une enzyme, l'alliinase ou alliinase, qui provoque, après la coupure de la liaison C-S, la

synthèse de toute une série de composés soufrés volatils et non volatils et des composés non soufrés volatils et non volatils et des composés non soufrés (Najjaa *et al.*, 2011).

II.1. *Allium sativum* .L (ail)

II.1.1. Présentation 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. Bon nombre de propriétés pharmacologiques et thérapeutiques lui sont encore aujourd'hui attribuées. Il est intéressant de revenir sur son histoire pour comprendre l'origine de ces croyances, mais aussi d'observer ce que la science a pu mettre en évidence (Najjaa *et al.*, 2011).

II.1.2. Origine de la plante

L'ail provient à l'origine d'Asie centrale, mais ayant été introduit très tôt dans de nombreuses civilisations, beaucoup en revendiquent la paternité. Plus précisément, on suppose que son berceau serait situé dans les plaines à l'Est de la mer Caspienne (Kazakhstan, Ouzbékistan et Turkménistan), régions où il pousse encore à l'état sauvage. Il aurait été introduit en Chine par les tribus nomades et se serait propagé jusqu'en Asie du sud-est. Il y a environ 10 000 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 (Geaga, 2015).

II.2. Noms vernaculaires de l'ail :

Français : Ail commun, ail cultivé thériaque des pauvres ;

Anglais : Garlic

Arabe : Thoum, ثوم

Allemand : knoblauch, chkröbl, kofel.

Espagnol : ajo, ajocomun, ajovulgar.

Italien : aglio, agliocomune.

(Goetz and Ghedira, 2012; Teuscher *et al.*, 2005).

II.3. Description botanique

Allium sativum est une espèce de plante potagère, vivace et monocotylédone. Les bulbes ont une odeur et un goût fort, ils forment des caïeux, qui ne dépassent pas une cinquantaine de centimètres de hauteur. Les fleurs blanches ou rosées en ombelle, sont renfermées avant la

floraison dans une spathe membraneuse munie d'une pointe très longue ; les feuilles vertes vives sont longues, toutes droites, effilées et rondes, comme celle de la ciboulette (Callery, 1998). L'ail s'adapte à tous les climats, mais, il donne les meilleures récoltes dans les pays tempérés (Cavagnaro *et al*, 2007).

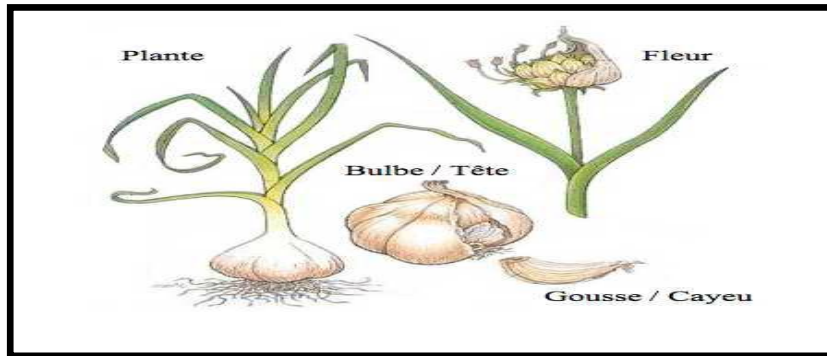


Figure 04 : Plante de l'ail (*Allium sativum*). (Dethier, 2010)

II.4. Classification botanique

La classification systématique de l'ail est exposée dans le tableau II. Celle-ci fit récemment l'objet d'une modification toujours sujette à controverse, certains scientifiques classant le genre *Allium* dans la sous-famille de *Liliaceae*, voire des *Amaryllidaceae*, et non dans une famille à part entière, celle des *Alliaceae* (Lambinon *et al.*, 2004).

Tableau II : Classification de l'ail commun d'après Lambinon *et al.* (2004).

Règne	Plante
Embranchement	Spermatophytes
Sous- embranchement	Angiospermes
Classe	<i>Liliopsides</i>
Sous- classe	<i>Liliidae</i>
Ordre	<i>Liliales</i>
Famille	<i>Alliaceae</i>
Genre	<i>Allium</i>
Espèce	<i>Allium sativum L</i>

II.5. Culture

La culture de l'ail est pratiquée dans les régions tempérées et subtropicales du monde entier. Sa multiplication se fait à partir des caïeux. Ces derniers doivent être à peine recouverts de terre, environs 3 centimètres, lors de la plantation (Arvy et Gallouin, 2003).

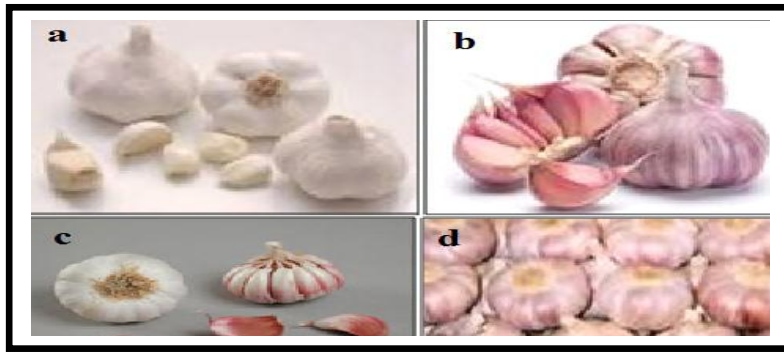


Figure 05 : Les différentes variétés de l'*Allium sativum* classé selon la couleur. a) Blanc, b) Violet, c) Rouge, d) Rose.

II.6.Utilisations Culinaire

L'ail est d'abord utilisé en cuisine pour relever le goût des aliments. Les usages culinaires de l'ail sont nombreux. Aujourd'hui, les bulbes sont utilisés frais mais aussi séchés, en granules ou en poudre comme condiment. Les gousses entières peuvent être cuites à la vapeur ou au four. Le sel d'ail est très utilisé pour aromatiser les aliments. Depuis quelques années, on trouve sur le marché, des fleurs d'ail qui sont en fait les hampes florales coupées dès leur apparition. Elles sont consommées cuites ou marinées(Silagy , 1994).

II.6.1.L'ail dans l'industrie agroalimentaire

L'ail est utilisé comme antioxydant dans les huiles pour les conserver longtemps. On remplace les antibiotiques par la poudre d'ail dans l'aliment de bétail, de volaille et de poisson, pour qu'il n'y ait pas de résidus d'antibiotiques dans la viande (Saleh et al.,2015). Dans le poisson fumé, la charcuterie et la viande fraîche conservée à 4°C, on met de l'ail pour éviter leur altération et leur rancissement (Nurwantoro et al.,2015).

II.6.2. En agriculture organique

L'ail présente aussi un effet insecticide à divers caractéristiques (naturel, écologique, biodégradable, non toxique, fortement soluble en eau). L'utilisation des extraits d'ail en combinaison avec d'autres extraits comme pesticide naturel est effectif pour le contrôle de maladies et d'insectes (Morton, 2006; Diniz et al., 2006; Prabu, 2008).

II.7. Effets thérapeutiques de l'ail

L'ail est sans doute l'un des légumes les plus anciennement domestiqués par les humains, qui est aussi utilisé dans la médecine traditionnelle pour ces propriétés

thérapeutiques recherchées. Pour ce dernier usage l'ail a attiré l'attention de nombreux chercheurs, dont ils se sont servis aussi bien pour se soigner que pour se nourrir. (Tahriet *et al.*, 2007).

II.7.1. Effets anti-oxydants

L'ail contient différents composés antioxydants tels que des flavonoïdes et des tocophérols, en plus des composés sulfurés (allicine, diallyl sulfide, diallyl disulfide, diallyl trisulfide,...) et vitamines E, C, qui contribuent aussi à son action anti-oxydante (Miean *et al.*, 2001; Gorinstein *et al.*, 2005 ; Leelarumgrayub *et al.*, 2006). Il contient aussi du sélénium indispensable à la glutathion peroxydase (Pédraza *et al.*, 2005). La consommation d'ail frais augmenterait l'activité anti-oxydante dans le plasma chez les rats (Gorinstein *et al.*, 2006).

D'autres études s'intéressent à l'activité anti-oxydante de l'ail pour contrecarrer les dommages oxydatifs causés sur les cellules par des molécules de la vie courante. Par exemple l'allicine diminue le stress oxydatif provoqué par l'acrylamide, une substance chimique génotoxique, neurotoxique et carcinogène, qui se forme lors de la cuisson à haute température des aliments (Zhang *et al.*, 2012)

Allium sativum particulièrement cru, stimule la libération des enzymes anti-oxydantes telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPX) (Numagami et Ohnishi, 2001 ; Hamlaoui *et al.*, 2009). Cette propriété est incontestable dans la réduction des peroxydes lipidiques au niveau du cœur, du foie et des reins (Banerjee *et al.*, 2001 et 2002), la diminution du risque des cancers induits chimiquement ou par irradiation (borek, 1997), ainsi que dans la prévention des lésions induites par les ROS au niveau de l'ADN, des lipides et des protéines (Gutteridge, 1993).

II.7.2. Effets anti- cancérigènes

On a même attribué à l'ail, depuis quelques années, une action anticancérigène. Des études ont montré qu'il y avait moins de personnes atteintes par des cancers dans les populations faisant une grande consommation du bulbe (Béliveau et Gingras, 2005).

De nombreux essais *in vitro* et sur des animaux indiquent que les composés sulfurés de l'ail peuvent avoir un effet anti-cancer (Nagini, 2008 ; Seki *et al.*, 2008). Il augmente le taux de combativité du système immunitaire pour le protéger notamment contre certains types de cancer comme celui de l'estomac, du colon et de la peau (Lu *et al.*, 2004). Le diallyl disulfide (DADS) peut inhiber la croissance des cellules du cancer du sein (Nakagawa *et al.*, 2001). 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'ajoène pourrait contribuer à

l'apoptose (Hassan *et al.*, 2004). Le S-allylcysteine est un agent antitumoral par son effet régulateur sur la différenciation, l'invasion de la tumeur et la migration vers les métastases (Balasenthil *et al.*, 2003).

L'ail pourrait freiner le développement de certains cancers tant par son action protectrice envers les dommages causés par les substances cancérigènes que par sa capacité à empêcher les cellules cancéreuses de croître (Béliveau *et al.*, 2005).

II.7.3. Effets sur le système vasculaire

L'ail est efficace dans la prévention des troubles cardiovasculaires, en raison de leur effet hypocholestérolémiant, hypolipidémiant, anti-hypertensif, anti-thrombotique et anti-agrégation plaquettaire (Rahman, 2001).

La diminution de la pression artérielle chez les patients hypertendus ou pré-hypertendus est primordiale pour éviter un accident cardiovasculaire. L'ail démontre un effet anti-hypertensif et les études suggèrent que l'ail est sûr et bien toléré pour être un complément efficace dans le traitement de l'hypertension artérielle. L'ail n'a pas montré d'impact sur la pression artérielle chez les patients normotensifs (Xiong *et al.*, 2015). Concernant l'hypertension artérielle, l'OMS indique que l'ail peut être utile en cas d'hypertension modérée. Plusieurs essais cliniques démontrent que l'ail peut effectivement être utile (Al-Qattan *et al.*, 2016).

Une étude expérimentale a été réalisée pour évaluer l'efficacité de l'ail sur les facteurs de risque de la maladie cœur coronaire, pour cette raison, un extrait alcoolique d'*Allium sativum* a été administré par voie orale à un groupe de lapins albinos pendant deux semaines. Les résultats de cette étude ont montré que l'ail possède un agent anticoagulant à court terme significatif et actions thrombolytiques (Chaturvedi, 2015).

II.7.4. Effets hypocholestérolémiant

L'ail a des effets sur le taux de cholestérol sérique et hépatiques grâce aux propriétés de l'allicine. Il est capable d'abaisser le taux du LDL cholestérol (mauvais cholestérol) néfaste et d'augmenter le HDL cholestérol (bon cholestérol) (Steiner *et al.*, 1996 ; Stevinson *et al.*, 2000 ; Alder *et al.*, 2003 ; Séverine, 2005). Une prise d'extrait d'ail pendant un mois stabilise le taux de cholestérol à 0.03-0.45 mmol/l (1.2-17.3 mg/l) (Ackermann *et al.*, 2001). L'ail pourrait empêcher la synthèse du cholestérol *in vitro* et jouer ainsi un rôle dans l'effet hypocholestérolémiant attribué à l'ail (Jakubawskih *et al.*, 2003).

II.7.5.Effet sur la digestion

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

L'huile essentielle extraite de l'ail possède les mêmes usages et propriétés que l'ail frais ou ses extraits inhibent à différents degrés, la prolifération *in vitro* de *Staphylococcus aureus* et de *Staphylococcus enteritidis*. Les souches d'enterocoques et autres bactéries pathogènes intestinales responsables de diarrhées aussi bien chez les humains que chez les animaux, sont plus facilement inhibées par l'ail que la flore commensale intestinale (**Gotez et al., 2012**).

II.7.6.Effet hypoglycémiant

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

La supplémentation d'ail avec un traitement anti diabétique procurerait un meilleur contrôle chez les patients atteints d'un diabète de type 2. L'administration per os d'allicine chez le rat rendu diabétique par alloxane est à l'origine d'une diminution de la glycémie et de l'augmentation dose dépendante de l'activité de l'insuline. De plus, l'action hypoglycémiant de l'extrait d'ail serait due à une augmentation de la production d'insuline. Quant à l'allicine, elle protégerait l'insuline contre son inactivation (**Goetz et Ghédira, 2012**).

II.7.7. Effets antimicrobiens

Louis Pasteur, en 1858, était le premier à avoir constaté que l'ail tue les bactéries. Durant la Première Guerre mondiale, l'ail a été utilisé pour combattre le typhus et la dysenterie, ainsi que comme désinfectant pour les plaies. (**Shaath et al., 1995**). Durant la seconde guerre mondiale, suite à la pénurie de pénicille, les médecins russes ont utilisé l'ail comme

antiseptique, et pour traiter toutes sortes d'infections (diarrhées, infections de la sphère ORL,...). (Senninger, 2009).

Dans les années 1990, de nombreuses études scientifiques ont porté sur les différents effets thérapeutiques attribués à l'ail. Les recherches ont permis de démontrer que L'allicine serait responsable du pouvoir antimicrobien de l'ail, principalement sur les entérobactéries et sur certains streptocoques et staphylocoques. Il est donc couramment conseillé pour lutter contre les troubles digestifs. L'utilisation d'ail comme antibactérien naturel dans des préparations tomates a également été proposée (Du *et al.*, 2009).

II.7.8. Activité anti virale :

L'activité anti virale est présente dans les différentes préparations d'ail comme la poudre d'ail, le macérât, l'ail distillé, l'extrait d'ail âgé (Corzomartinez *et al.*, 2007). L'ail contient également une action anti virale contre le cytomégalovirus, l'influenzine B, l'herpès de type 1 et de type 2, le parainfluenza virus de type 3 et le rhinovirus de type 2 (Majewski, 2014).

II.7.9. Inhibition de l'agrégation plaquettaire et propriétés antithrombotiques

Une alimentation riche en ail diminue l'agrégation plaquettaire et augmente légèrement l'activité fibrinolytique. Ces deux actions combinées confèrent à l'ail des vertus antithrombotiques ; il améliore ainsi la circulation sanguine (Geagea, 2015)

A decorative border resembling a scroll, with rounded corners and a vertical strip on the left side that looks like a scroll's edge. The border is black and contains the chapter title.

Chapitre III :

Méthodologie des plans d'expériences.

Méthodologie des plans d'expériences.

III.1. Définition d'un plan d'expérience

Un plan d'expériences n'est pas une série d'essais au hasard ni sélectionné par la seule intuition, mais une stratégie optimale permettant de prédire avec le maximum de précision une réponse à partir d'un nombre minimal d'essais et en utilisant un modèle postulé (**Fadil et al., 2015**). La méthodologie des plans d'expérience se base sur le fait qu'une expérience convenablement organisée conduira fréquemment à une analyse et une interprétation statistique relativement simple des résultats. L'utilisation des plans d'expériences dans des systèmes simples ou complexes ayant des fonctions d'étude de type : (**Rabier, 2007**).

$$y = f(x_i)$$

Avec :

y : réponse du système ;

x_i : facteurs ou variables d'entrée du système, elles peuvent être continues ou discrètes, qualitatives ou quantitatives.

III.2. Intérêt

La méthode d'expérimentation choisie doit faciliter l'interprétation des résultats, et minimiser le nombre des essais sans toutefois sacrifier la qualité.

La théorie des plans d'expériences assure les conditions pour lesquelles la meilleure précision possible avec le minimum d'essais sont obtenus, afin d'avoir le maximum d'efficacité avec le minimum d'expériences et par conséquent un coût minimum (**Goupy, 2006**).

III.3. Principe du plan d'expériences

Il consiste à faire varier simultanément les niveaux d'un ou de plusieurs facteurs, qui sont les variables, discrètes ou continues, à chaque essai. Ceci va permettre de diminuer fortement le nombre d'expériences à réaliser tout en augmentant le nombre de facteurs étudiés, en détectant les interactions entre les facteurs et les optimaux par rapport à une réponse (**Faucher, 2006**).

L'objectif principal peut être résumé par la devise : « Obtenir un maximum d'information avec un minimum d'expériences » (**Tinsson, 2010**).

Il existe différents types de plans d'expériences, qui peuvent être toutefois regroupés en grandes familles :

1. Les plans factoriels complets ou fractionnaires à deux niveaux ;
2. Les plans factoriels à plus de deux niveaux ;
3. Les plans en blocs complets ou incomplets ;

4. plans de modélisation ou plans pour surfaces de réponse : modèles du 1er ou 2ème degré ;;
5. Les plans de mélange : adaptés aux facteurs dépendants ;
6. Les plans optimaux (**Chagnon, 2005**)

III. 4. Avantages des plans d'expériences :

La méthode des plans d'expériences est un outil sûr de portée universelle, pratique et indispensable pour conduire avec efficacité une étude où de nombreux paramètres interviennent. Ses principaux avantages résident dans les faits suivants :

- utilisation de stratégies efficaces pour concevoir le plan avec le minimum d'essais et le maximum de facteurs (paramètres) ;
- détection des interactions entre facteurs ;
- détection des optimaux ;
- meilleure précision sur les résultats ;
- optimisation et Modélisation des résultats.

III.5.Terminologie

Avant d'entamer l'élaboration du plan d'expérience, la connaissance d'une certaine terminologie qui lui est associée revêt une importance primordiale :

III.5.1. Facteur

On appelle facteur un ensemble de traitements de « même nature » liés par une similitude logique et mutuellement exclusif. Ces différents traitements sont nommés modalités ou encore niveaux (**Pierre, 2008**).

Les facteurs peuvent être quantitatifs, lorsqu'ils sont naturellement exprimés à l'aide de valeurs numériques (pression, température, durée, etc.) ou être qualitatifs dans le cas contraire (couleur, type de matériau, sexe, etc.) (**Tinsson, 2010**).

La variation de facteur entraîne le changement de niveau. La connaissance de l'ensemble de tous les niveaux utilisés par chaque facteur est nécessaire pour la réalisation des expériences (**Tinsson, 2010**).

III.5.2 Réponse

La réponse de facteur, est la grandeur observée pour chaque expérience réalisée, qui doit être numérique et prise une seule fois au cours d'une observation (**Tinsson, 2010**).

III.5.3 Espace expérimental

Le domaine de variation du facteur ou le domaine du facteur est l'ensemble de toutes les valeurs que peut prendre un facteur entre les niveaux bas et haut. Par convention, le niveau bas est souvent noté par (-1) et le niveau haut par $(+1)$ (Goupy, 2006)

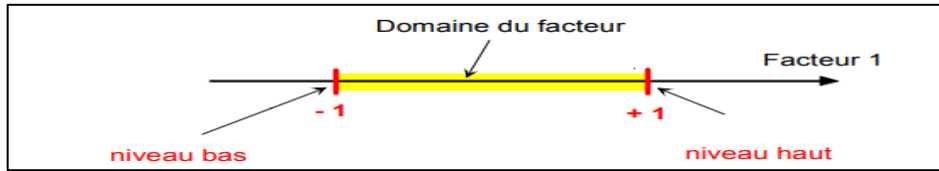


Figure 06 :Le niveau bas du facteur est noté par -1 et le niveau haut par $+1$. (Goupy, 2006)

L'existence d'un second facteur, est représentée également, par un axe gradué et orienté, dont ces niveaux et son domaine de variation sont définis. Ce second axe est disposé orthogonalement au premier, ainsi un repère cartésien est obtenu, qui définit un espace euclidien à deux dimensions, qui est appelé l'espace expérimental (Goupy, 2006).

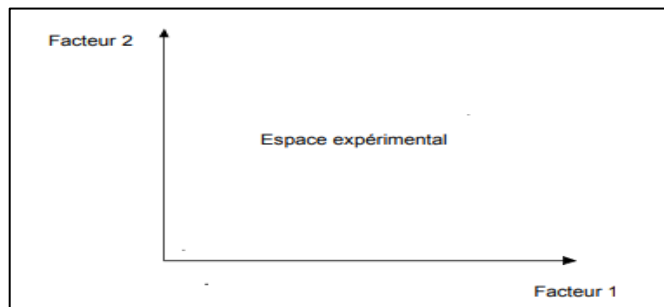


Figure 07 : Chaque facteur est représenté par un axe gradué et orienté. Les axes des facteurs sont orthogonaux entre eux. L'espace ainsi défini est l'espace expérimental

III.5.4. Domaine d'étude

Le regroupement des domaines des facteurs définit le domaine d'étude, qui est la zone de l'espace expérimental choisie par l'expérimentateur pour effectuer les essais. Une étude, ensemble de plusieurs expériences bien définies, est représentée par des points répartis dans le domaine d'étude (Goupy, 2006).

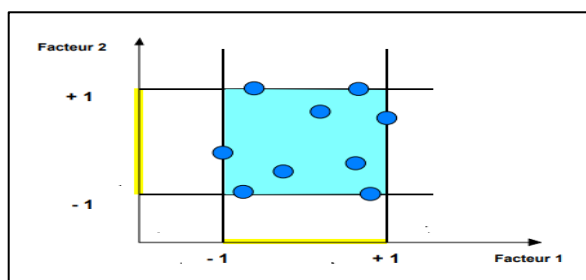


Figure 08 :Les points expérimentaux sont disposés dans le domaine d'étude défini par l'expérimentateur

III.5.5 Domaine d'un facteur :

Un facteur varie généralement entre deux bornes à savoir : la borne inférieure et la borne supérieure. Dans les plans d'expériences, un facteur varie entre le niveau bas (borne inférieure notée le plus souvent par -1) et le niveau haut (borne supérieure notée le plus souvent par +1), L'ensemble des valeurs que peut prendre le facteur entre le niveau bas et le niveau haut, est appelé domaine d'un facteur ou bien domaine de variation (**Annexe B**) (**Goupy, 2006**).

III.5.6. Interaction :

L'effet pour lequel l'influence apparente d'un facteur sur une variable de réponse dépend d'un ou de plusieurs facteurs. L'interaction indique une incohérence de l'effet principal d'un facteur sur la réponse selon le niveau d'un autre facteur (**Karam, 2004**).

III.5.7. Matrice d'expérience :

Une matrice d'expérience définit les essais à réaliser. Le terme essai est l'équivalent de point d'expérience lorsque l'on emploie la représentation en tableau des plans d'expérience. Plusieurs autres appellations existent pour désigner un essai : traitement, combinaison, expérience...etc (**Goupy, 1999**).

III.5.8. Plan d'expérimentation :

Matrice déclinant l'ensemble des conditions expérimentales, imposées aux variables naturelles pour la réalisation des différents essais, dans le cadre du plan d'expériences choisi (**Chaabouni et al., 2011**).

III .6.Plans de surface de réponse

La méthodologie de surface de réponse (RMS), décrite par Box et Wilson (1951), vise à déterminer d'une façon quantitative les variations de la réponse vis-à-vis des facteurs d'influence significative. Elle est une collection de techniques statistiques et mathématiques, utilisée pour modéliser et optimiser des processus biochimiques et biotechnologiques (**Vasquez et Martin, 1998 ; Senanayake et Shahidi, 2002**), comprenant l'extraction des composés phénoliques (**Cacace et Mazza, 2003b**), d'anthocyanines (**Cacace et Mazza, 2003a**) et vitamine E (**Ge et al., 2002**).

Ces plans sont les plus employés car ils permettent le criblage des facteurs et conduisent parfois à des modélisations simples mais suffisantes, des modèles polynomiaux du premier ou second degré sont ainsi utilisés dont les plus importants types sont : Les plans de mélange, les

plans de Box-Behnken, les plans de Doehlert et les plans composites (Goupy et Creighton, 2006).

Les niveaux x_i représentent les coordonnées d'un point expérimental et y est la valeur de la réponse en ce point. On définit un axe orthogonal à l'espace expérimental et on l'attribue à la réponse. La représentation géométrique du plan d'expériences et de la réponse nécessite un espace ayant une dimension de plus que l'espace expérimental. Un plan à deux facteurs utilise un espace à trois dimensions pour être représenté : une dimension pour la réponse, deux dimensions pour les facteurs. A chaque point du domaine d'étude correspond une réponse. A l'ensemble de tous les points du domaine d'étude correspond un ensemble de réponses qui se localisent sur une surface appelée la surface de réponse.

Le nombre et de l'emplacement des points d'expériences est le problème fondamental des plans d'expériences. On cherche à obtenir la meilleure précision possible sur la surface de réponse tout en limitant le nombre d'expériences (Goupy, 2006)

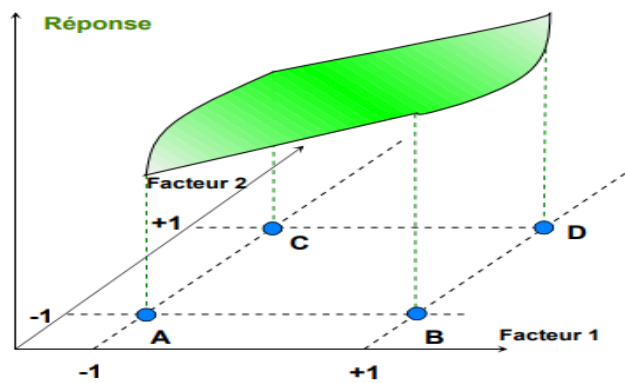
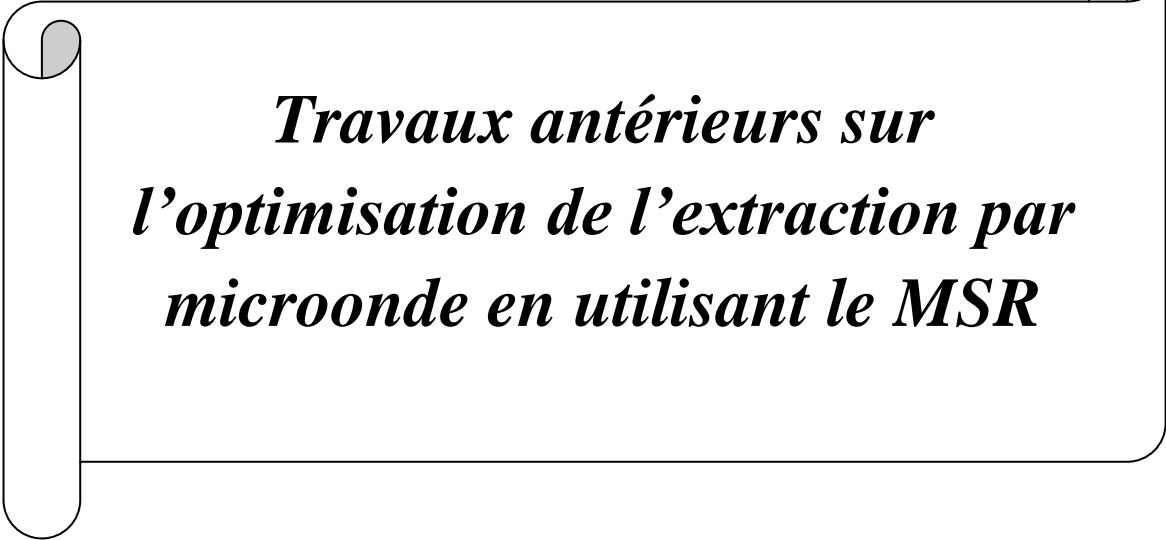


Figure 09 : Les réponses associées aux points du domaine d'étude forment la surface de réponse. Les quelques réponses mesurées aux points du plan d'expériences permettent de calculer l'équation de la surface de réponses (Goupy, 2006).

Ces plans peuvent être classés en deux catégories :

- **Facteurs indépendants** : qui sont des facteurs dont les niveaux sont choisis comme désirés. Le choix de niveau d'un facteur n'entraîne aucune contrainte sur le choix des niveaux des autres facteurs.
-
- **Facteurs dépendants** : sont des facteurs dont les niveaux sont liés entre eux par une relation. Par exemple les proportions d'un mélange font toujours 100% (Goupy, 1999).



*Travaux antérieurs sur
l'optimisation de l'extraction par
microonde en utilisant le MSR*

Etude 1 :

Remita H. Yous L. (2013). Optimisation de l'extraction des composés phénoliques par micro-onde d'*Allium cepa* (oignon rouge), et l'évaluation de leur enrichissement dans les huiles végétales (olive, soja)

Remita *et al*, (2013) ont travaillé sur l'optimisation de l'extraction par microonde des polyphénols d'oignon rouge (*Allium Cepa*), en utilisant la Méthode de Surface de Réponse. Différents facteurs sont étudiés : la concentration du solvant, le temps, la puissance ainsi que le rapport solide/liquide afin de valoriser les extraits des polyphénols (PP) en tant qu'antioxydants naturels. Les résultats d'optimisation montrent que la méthode microonde peut être une alternative à la méthode conventionnelle pour extraire les PP d'oignon rouge. Les résultats de l'activité antioxydante sur le DPPH. Les polyphénols d'oignon rouge peuvent être une source naturelle d'antioxydants.

Etude 2 :

Ichrak Hichri, (2019). Québec, Canada. Optimisation de l'extraction des polyphénols sans pesticides ainsi que leurs caractérisations dans les extraits d'oignon jaune et rouge.

Hichri, (2019) a travaillé sur l'optimisation de l'extraction des polyphénols de la partie tige d'oignons rouges de la variété Red emperor (*Allium cepa*.L), en utilisant la méthode de surface de réponse. L'éthanol et l'eau ont été utilisés comme solvants d'extraction. La méthodologie de la surface de réponse a été mise à profit afin d'optimiser les paramètres d'extraction suivants : la concentration du solvant, le temps, la température ainsi que le ratio soluté/solvant. Différentes combinaisons de paramètres d'extraction ont été testées afin d'obtenir une extraction présentant un rendement d'extraction proche de celle obtenue lors de l'utilisation de solvants pétrochimiques. Après l'analyse statistique, le paramètre qui a une influence sur l'extraction est la concentration en éthanol dont la valeur optimale était de 53,75%. L'extraction a été répétée avec les conditions optimisées et a donné un rendement de 119,45 g de polyphénols totaux/kg de matière sèche.

Etude 3 :

Valentina M. et al (2018) .RSM approach for modeling and optimization of microwave – assisted extraction of CHOKEBERRY.

L'optimisation de l'extraction assistée par micro-onde (MEA) d'*Aronia (Aromia melanocarpa)* avec différentes puissances micro-ondes (300, 450, 600W), concentration

Travaux antérieurs sur l'extraction par microonde en utilisant le MSR

d'éthanol (25,50,75%) et le temps d'extraction (5,10,15min) ont été analysées en utilisant la méthodologie de surface de réponse (MSR). Le rendement maximal en substance extractive (ESY) perdu de 19.2g/100g matériel végétal frais à été obtenu dans les conditions optimales (525W, 62.5% ,15 min), tandis que 20.1 g/100g de matériel végétal frais ont été obtenus à partir des expériences en laboratoire. Le paramètre de processus le plus efficace était le temps d'extraction, afin de rationaliser la production et de minimiser les couts, des conditions économique optimales ont été proposées, les paramètres d'extraction ont donc été fixés comme suit : 417.5W ;43.03% ; 11.2 min.

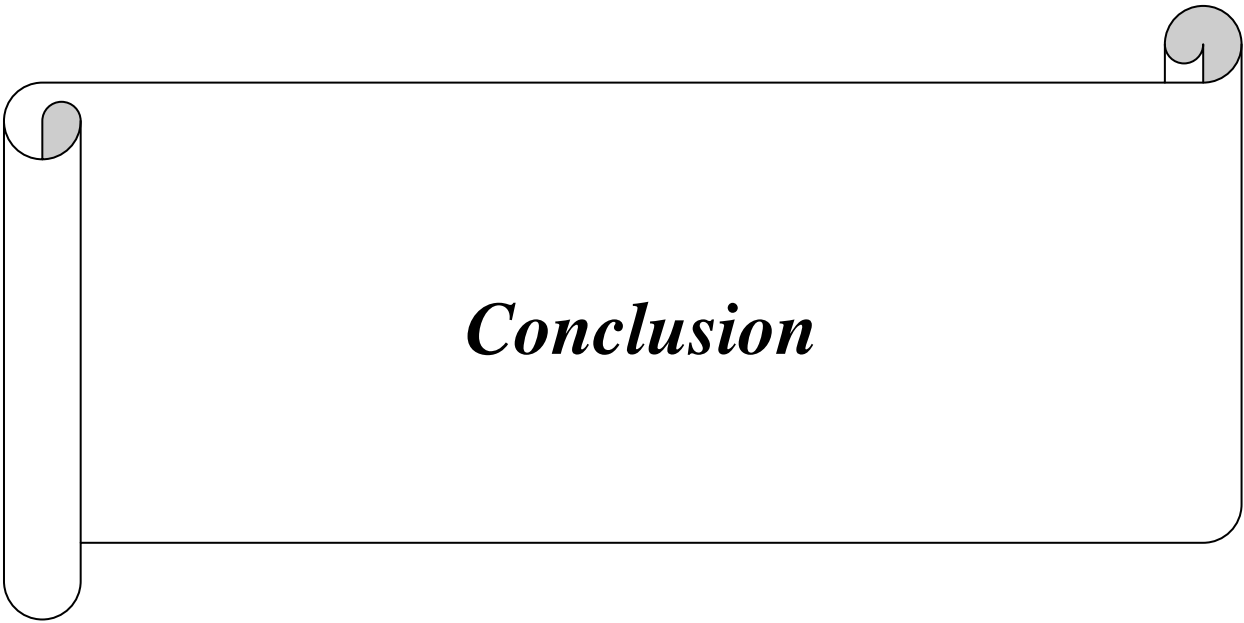
Les valeurs expérimentales dans des conditions optimales concordent avec celles prédites dans un intervalle de confiance de 95% indiquant ainsi la pertinence du RSM dans l'optimisation du MEA de l'aronia.

Etude 4 :

He Q., Li Y., Zhang P., Zhang A., Wu H. (2016): Optimisation of microwave-assisted extraction of flavonoids and phenolics from celery (*Apium graveolens* L.) leaves by response surface methodology. Czech J. Food Sci., 34: 341–349.

Les conditions d'extraction assistée par microondes des flavonoïdes totaux et des phénols totaux, et l'activité antioxydant des feuilles de céleri par la méthodologie de surface de réponse ont été optimisées. La conception Box-Behnken à 3 niveaux et 3 facteurs a été utilisée pour étudier trois conditions d'extraction principales : la puissance des microondes, le rapport solide/solvant et la concentration d'éthanol : rapport avec une concentration d'éthanol de 75.6%(V/V) les conditions les plus optimales pour l'extraction de flavonoïdes totaux et phénols totaux des feuilles de céleri avec l'activité antioxydant élevée qui en résulte mesuré par le taux d'inhibition de DPPH.

En utilisant les conditions d'extraction optimales, les rendements d'extraction de FT et PT étaient de 0.62g RUE/100G DW, 3.01g GAE/100g DW, respectivement, et le taux d'inhibition de la DPPH était de 88%, les résultats ont indiqué que la qualité nutritionnelles des feuilles de céleri pourrait être améliorée de manière significative en optimisant le processus d'extraction du MEA en utilisant la méthodologie de surface de réponse



Conclusion

Conclusion

Conclusion

L'objectif de ce travail de fin d'études consiste à faire des recherches sur le principe de l'éco-extraction des substances de l'ail, plante très utilisée en Algérie dans tous les plats culinaires, en utilisant le microonde, qui assure la facilité et la rapidité d'extraction par rapport aux méthodes conventionnelles et les rendements étant meilleurs dans la plupart des cas.

Les plantes médicinales et aromatiques et particulièrement *Allium sativum*. L. de la famille Alliées est utilisée depuis des siècles et ce, à travers le monde entier. Sa composition est complexe et variée avec des composés majoritairement soufrés, mais également de nombreuses vitamines et minéraux. On a pu voir tout au long de ce travail de recherche que l'ensemble des composés de l'ail est donc responsable d'une activité anti-oxydante, antifongique, antibactérienne, anti-tumorale, anti-hypertensive, et d'autres encore.

Les progrès des sciences et de la technologie sont étroitement liés aux réponses que l'homme a pu apporter aux interrogations que lui pose régulièrement la nature. Ces réponses, résultent le plus souvent d'une analyse des observations expérimentales obtenues par une approche méthodologique rigoureuse. L'expérimentation est donc un des moyens privilégiés pour acquérir ou améliorer les connaissances, cependant elle doit être optimisée car l'objectif est d'obtenir des informations les plus fiables possibles en un minimum d'essais. A cet effet, il est recommandé d'utiliser une stratégie expérimentale moderne telle que les plans d'expériences afin de pouvoir répondre à toute exigence proclamée en un temps record (**Derkyi et al., 2011**).

La méthodologie de surface de réponse décrit de manière satisfaisante l'extraction des antioxydants et l'influence des paramètres étudiés sur l'activité antioxydante. Ces procédés optimisés qui sont simples, rapides, efficaces et non dénaturants peuvent être employés pour l'extraction des substances d'intérêt aussi bien dans les travaux de recherche que dans le domaine industriel à des fins technologiques et pharmaceutiques.

Résumé

L'objectif de notre étude consiste à faire une synthèse bibliographique sur l'optimisation de l'extraction par microonde (EAM) des substances bioactives de l'ail (*Allium sativum L.*), cette plante étant largement utilisée en Algérie dans les plats culinaires. L'application des plans d'expérience afin d'optimiser les conditions d'extraction en utilisant la méthodologie de surface de réponse (MSR) est une nouvelle méthode de travail qui a pour but d'obtenir un maximum d'information en ne réalisant qu'un minimum d'essais, ce qui répond parfaitement au défi qu'impose le contexte économique actuel.

Mots clés : Optimisation, Extraction Assistée par Micro-ondes, substances bioactives, *Allium sativum L.*, Méthodologie de Réponse de Surface.

Abstract

The objective of our study consists in making a bibliographical synthesis on the optimization of the extraction by microwave (EAM) of the bioactive substances of garlic (*Allium sativum L.*), This plant being widely used in Algeria in the culinary dishes. The application of experimental designs in order to optimize the extraction conditions using the response surface methodology (MSR) is a new working method which aims to obtain as much information as possible by not carrying out that a minimum of tests, which perfectly meets the challenge imposed by the current economic context.

Keywords : Optimization, Microwave Assisted Extraction, bioactive substances, Garlic, response surface methodology.

الملخص

الهدف من دراستنا هو عمل بيبليوغرافي حول تحسين الاستخلاص بالميكروويف (EAM) للمواد النشطة بيولوجيا من الثوم (*Allium sativum L.*)، ويستخدم هذا النبات على نطاق واسع في الجزائر في أطباق الطهي. يعد تطبيق التصاميم التجريبية من أجل تحسين ظروف الاستخراج باستخدام منهجية سطح الاستجابة (MSR) طريقة عمل جديدة تهدف إلى الحصول على أكبر قدر ممكن من المعلومات من خلال تنفيذ الحد الأدنى من الاختبارات، والتي تلبي تماما التحدي الذي يفرضه السياق الاقتصادي الحالي.

الكلمات المفتاحية: مركبات الفينول الكلية، تحسين استخلاص مساعد بالميكروويف، منهجية استجابة السطح، الثوم.



Références bibliographiques

A

Alder R., Lookinland S., Berry J.A. et Williams M.A. (2003). Systematic review of the effectiveness of garlic as an anti-hyperlipidemic agent. *J. Am. Acad. Nurse Pract.* 15 (3) : 120-129.

Al-Jazairi, M., Abou-Ghorra, S., Bakri, Y., & Mustafa, M. (2015). Optimization of β -galactosidase production by response surface methodology using locally isolated *Kluyveromyces marxianus*. *International Food Research Journal*, 22(4)

Alvarez-Suarez, J.M., Carrillo-Perdomo, E., Aller, A., Giampieri, F., Gasparrini, M., Gonzalez-Perez, L., Beltran-Ayala, P., Battino, M., (2017). Anti-inflammatory effect of Capuli cherry against LPS-induced cytotoxic damage in RAW 264.7 macrophages. *Food Chem Toxicol* 102, 46-52

Amagase, H. et al. , Recent advances on the nutritional effects associated with the use of garlic as a supplement. *Journal of Nutrition*, 2001, vol 131, pp 955S–962S.

Amagase H.(2006) Clarifying the real bioactive constituents of garlic. *J Nutr March;136(3 Suppl):716S-25S.*

Aruoma O. I., Spencer J. P. .E, Butler J. et Hlliwel B. (1995). Commentary reaction of plant derived and synthetic anti-oxidants with trichloromethylperoxy radicals. *Free rad. Res.* 22, 187-190 p.

Arzanlou M, Bohlooli S, Jannati E, Mirzanejad -Asl H. Allicin from garlic neutralizes the hemolytic activity of intra- and extra-cellular pneumolysin O in vitro. *Toxicon.* 2011;57(4):540-5.

B

Balasesh, S., Rao, K. S., & Nagini, S. (2003). Altered cytokeratin expression during chemoprevention of hamster buccal pouch carcinogenesis by S-allylcysteine. *Polish journal of pharmacology*, 55(5), 793-798.

Ban J.O., Oh J.H., Kim T.M., Kim D.J., Jeong H., Han S.B., Hong J.T., (2009). Anti-inflammatory and arthritic effects of thiocresone, a novel sulfur compound isolated from garlic via inhibition of NF- κ B. *Arthritis Research & Therapy*, 11: R145.

Bavaresco, L. 2003. Role of viticultural factors on stilbene concentrations of grapes and wine. *Drugs under experimental and clinical research*, 29, 181-187.

Béliveau R, Gingras D.(2005) .. La prévention et le traitement du cancer par l'alimentation. *J Les aliments contre le cancer* Éd. du Trécarré, Canada, 2005.

- Belyagoubi Née Benhammou Nabila. (2011).**Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien [En ligne]. Thèse de Doctorat. Tlemcen : université Aboubekrbelkaid, P : 13. Disponible sur : <http://dspace.univtlemcen.dz/bitstream/112/2006/1/Activiteantioxydante-des-extraits-des-composes-phenoliques.pdf> (consulté le 06.03.2015)
- Ben Chanaa, M., Lallemand, M., Mokhlisse, A. (1994).** Pyrolysis of Timahdit, Morocco, oil shales under microwave field .*Fuel*, **73** (10) 1643-1649.
- Bernice dethier,** contribution a l'étude de la synthese de l'alliine de l'ail ,université de liège.p2-10, 2010.
- Berteaud, A.J., Delmotte, M. (1993).**Les micro-ondes : de la cuisine à l'industrie. La recherche, **24** :286-294
- Berthet J, Amar-Costesec A. (2006).** Dictionnaire de biologie. Bruxelles: DeBoeck, n°1366, 1034p.
- Blade, C., Aragonés, G., Arola-Arnal, A., Muguerza, B., Bravo, F.I., Salvado, M.J., Arola, L., Suarez, M., 2016.** Proanthocyanidins in health and disease. *Biofactors* 42, 5-12.
- Block E.**The organosulfur chemistry of the genus *Allium*. Implications for the organic chemistry of sulphur. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1992, 31 (9) 1135-1178.
- Bohn, T., 2014.** Dietary factors affecting polyphenol bioavailability. *Nutr Rev* 72, 429-452.
- Borek C. (2001).** Antioxidant health effect of aged garlic extract. *J Nutr*. 131 : 1010S-1015S.
- Boukri N. (2014).** Contribution à l'étude phytochimique des extraits bruts des épices contenus dans le mélange Ras-el- hanout. Mémoire de Master en Biochimie Appliqué. Ouargla : Université Kasdi merbah, Ouargla, P : 19-20-35-41-45-54. Appliquées, Burkina Faso, p : 240.
- Boutour Mélanie (2011).** Protection contre le stress photo oxydant chez des feuilles d'érable argenté (acer saccharinum l.) grâce à l'oxydation de composés phénoliques caractérisée par voltammétrie cyclique. Mémoire de maîtrise en science de l'environnement, Université de Québec. 75p.
- Bravo, L. 1998.** Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition reviews*, 56, 317-333.
- Brennecke. J. F and Eckert C. A.(1989).** Phase Equilibria for Supercritical Fluid Process Design, *AIChE Journal*, 35 (9), 1409-1423.
- Bruneton, J. (1999).** Pharmiognosie, phytochimie, plantes médicinales, 2eme édition, paris: éditions médicales internationales, tec et doc lavoisier.

Bruneton J. (2002).Phytothérapie : les données de l'évaluation. Paris: Éditions TEC & DOC;242p.

Bruneton J.(2009).Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4eme édition. Paris; Cachan: Éd. Tec & doc ; Éd. médicales internationales, 1269p.

C

Cabrini, L., Barzanti, V., Cipollone, M., Fiorentini, D., Grossi, G., Tolomelli, B., Zambonin, L. & Landi, L. 2001. Antioxidants and total peroxy radical-trapping ability of olive and seed oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49, 6026-6032.

Camel, V. (2000).Microwave -assisted solvent extraction of environmental samples. *trend in analytical chemistry*, 19(4).229 –248.

Cacace J.E. et Mazza G. (2003a). Optimization of extraction of anthocyanins from blackcurrants with aqueous ethanol. *Journal of Food Science*. 68:240–248.

Cacace J.E. et Mazza G. (2003b). Mass transfer process during extraction of phenolic compound from milled berries. *Journal of Food Engineering*.59:379–389.pitfalls. *Analyst*, 126(7), 1182-1193.

Callery, E. (1998). Le grand livre des herbes : un guide pratique de la culture et des vertus de plus de 50 plantes. France :Konemann. P : 55-56.

Cendres,A.(2011).Procédé novateur d'extraction de jus de fruits par micro-onde : viabilité de fabrication et qualité nutritionnelle des jus. Université d'AVIGNON, France.

Chagnon P. (2005). Les plans d'expériences (partie 2), Les modèles de régression. Article réalisé par un membre de la Commission de Normalisation AFNOR X06E « Méthodes statistiques». Avis d'experts statistiques. 99 pp

Chandrasekaran S, Ramanathan S, Basak T (2013). Microwave food processing. A review. *Food Research International*, 52:243.

CHEOK, C. Y., SALMAN, H. A. K. & SULAIMAN, R. 2014. Extraction and quantification of saponins: A review. *Food Research International*, 59, 16-40.

Chemat F. (2011).Eco-extraction du végétal procédés innovants et solvants alternatifs. Dunod, Paris.

Choi, D.J., Lee, S.J., Kang, M.J., Cho H.S., Sung, N.J. and Shin, J.H. 2008. Physico-chemical characteristics of black garlic (*Allium sativum L.*). *J. Korean Soc Food Sci.*

Nutr., 37:465-471. Constenla, D.T. and Lozano, J.E. 2005. Garlic paste processing and characteristics. *Journal of Food Process Engineering*, 28, 313-329.

Chiang Y., Jen L., Su H., Lii C., Sheen L., Liu C. 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*, 2006, 213 (1) : 46-54.

Colin, L. (2016). L'ail et son intérêt en phytothérapie (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).

Crozier, A., Jaganath, I.B., Clifford, M.N., 2009. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. *Nat Prod Rep* 26, 1001-1043.

D

Daif, N. L'ail, *Allium sativum* L. (Liliacées) : de la tradition à ses perspectives en thérapeutique moderne Th. : Pharm. : Nancy 1 : 1993 ; 12, 104 f.

D Archivio, M., Filesi, C., Di Benedetto, R., Gargiulo, R., Giovannini, C. & Masella, R. 2007. Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Annali-Istituto Superiore di Sanita*, 43, 348.

Datta A.K et Anantheswaran R.C (2001). Handbook of Microwave Technology for Food Applications. Marcel Dekker, New York, United States.

Delmas, D., Lançon, A., Colin, D., Jannin, B. & Latruffe, N. 2006. Resveratrol as a chemopreventive agent: a promising molecule for fighting cancer. *Current drug targets*, 7, 423-442.

Del Rio, D., Rodriguez-Mateos, A., Spencer, J.P., Tognolini, M., Borges, G., Crozier, A., 2013. Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxidants & redox signaling* 18, 1818-1892.

Dethier B.(2010). Contribution à l'étude de la synthèse de l'alliine de l'ail [Travail de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de master bioingénieur en chimie et biotechnologies]. Université de Liège; 2009, 106p.

Desai, J.V., Thomas, R., Kamat, S.D., Kamat, D.V. (2011). Microwave Assisted Extraction of Saponins from *Centella asiatica* & Its In Vitro Anti-Inflammatory Study . *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*, 1(4) : 330-334.

Didry N., Pinkas M. et Torck M. (1982). La composition chimique et l'activité antibactérienne des feuilles de diverses espèces de *Centella asiatica*. *PI med. Phytother.* XVI. 7-15 p.

Du, W.X., Olsen, C.W., Avena-Bustillos, R.J., Mchugh, T.H., Levin, C.E., Mandrell R. and Friedman, M., 2009. Antibacterial Effects of Allspice, Garlic, and Oregano Essential Oils in Tomato Films Determined by Overlay and Vapor-Phase Methods. *Journal of Food Science*, 74(7) : M390-M397.

Dugravot, S., (2004). Les composés secondaires soufrés des Allium: Rôle dans les systèmes de défense du poireau et actions sur la biologie des insectes. Université François Rabelais-Tours.

E

Eskilsson, C.S., Bjorklund, E.(2000). Analytical-scale microwave -assisted extraction. *Journal of Chromatography A*, 902: 227–250.

F

Fadil, M., Farah, A., Ihssane, B., Haloui, T., Rachiq, S., (2015). Optimization of parameter influencing the hydrodistillation of *Rosmarinus officinalis* L. by response surface methodology. *J. Mater. Environ. Sci.* 6 (8), 2346-2357.

Faucher J. (2006). Les plans d'expériences pour le réglage de commandes à base de logique floue. Thèse de Doctorat, Institut national polytechnique de Toulouse. 198p.

Feng, B., Hui, R.-j., Tu, Y.-f. Wang, J.-f., & Xuan, J.-g. (2018). Garlic essential oil provides lead discharging effect on human body: An efficacy and mechanism study. *Bioactive Compounds in Health and Disease* 1, 172-173.

Fleuriet A., Jay-Allemand C. et Macheix J.J. (2005). Composés phénoliques des végétaux un exemple des métabolites secondaires d'importance économique. Presses polytechniques et universitaires romandes pp 121-216.

Fritsch, R.M. and Friesen, N. (2002). Evolution, domestication, and taxonomy. In: Rabinowitch, H.D. and Currah, L. *Allium Crop Science: Recent Advances*. Ed. CABI Publishing, Wallingford, UK, pp. 5-30.

G

Gallawa, J. C. (2007). *The Complete Microwave Oven Service Handbook*. Microtech, Florida.

Garnero J.(1996). Simultaneous extraction of phenolic compounds of citrus peel extracts :effect of ultrasound. *Ultrasonics Sonochemistry*, 16(1), 57-62 huiles essentielles. *Techniques de l'ingénieur*, K 345, Paris

Gatidou, G., Zhou, J.L., Thomaidis, N.S. (2004). Microwave -assisted extraction of Irgarol 1051 and its main degradation product from marine sediments using water as the extractant

followed by gas chromatography–mass spectrometry determination. *Journal of Chromatography A.*, **1046**: 41–48.

Ge Y., Ni Y., Yan H., Chen Y. et Cai T. (2002). Optimization of the supercritical fluid extraction of natural vitamin E from wheat germ using response surface methodology. *Journal of Food Science.* **67**:239–243.

Gerges Geaga, A. (2015). Les Bienfaits de l’ail sur la Santé. *HUMAN & HEALTH.* **31**:46-47.

Goetz, P., Drouard, A., Stoltz, P., Delaporte, D., 2009. Le Ginseng: Vertus thérapeutiques d’une plante adaptogène. Springer Science & Business Media.

Goetz, P., Ghedira, K., 2012. Phytothérapie anti-infectieuse. Springer Science & Business Media.

Gonzalez A.G., Estevez-Braun A. (1997). Coumarins. *Nat. Prod. Reprod.*, **14** : 465-475.

Gorinstein S., Drzeviecki (2005). Comparaison of the bioactive compound and antioxidant potentials of fresh and cooked Polish ukrainian and is raelien garlic. *J Agri Food chem* **53**(7):2726-2732

Goupy J. (1999). Plans d’expériences pour surfaces de réponse. Edition : DUNOD. Paris : 13-15.

Goupy J. (2000). Plans d’expériences : les mélanges. Edition Dunod. 304 p.

Goupy J. et Creighton L. (2006). Introduction aux plans d’expériences. Edition Dunod, Paris, 336p.

Goupy, J. and Creighton, L. (2006) Introduction aux plans d'expériences. Dunod, 3ème éd., Paris, pp. 320

Gurbuz I., Yesilada E. and Ito S. (2009). An anti-ulcerogenic flavonoid diglucoside from *Equisetum palustre* L. *Journal of Ethnopharmacology* **121**. 360 -365.

Grun -Thomas, Stéphanie Etude de trois plantes médicinales et condimentaires : l’ail, le safran, le romarin Th. : Pharm. : Nancy 1 : 1998 ; 63, 137 f.

Guo JJ, Kuo CM, Chuang YC, Hong JW, Chou RL, Chen TI. The effects of garlic supplemented diets on antibacterial activity against *Streptococcus iniae* and on growth in orange-spotted grouper, *Epinephelus coioides*. *Aquaculture.* **2012**;364–365:33-8.

Gutteridge J. Quinlan G. (1993). Antioxidant protection against organic and inorganic oxygen radicals by normal plasma : the important primary role for iron-binding and iron-oxidizing proteins. *Biochem Biophys Acta*, 20(3).24854.

H

Hadi M. (2004). La quercétine et ces dérivés. molécules à caractères pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres, études et applications thérapeutiques. Thèse Doct Univ. Louis Pasteur.

Halliwell, B., 1996. Mechanisms involved in the generation of free radicals. *Pathologie biologie* 44, 6-13.

Hao, J., Han, W., Huang, S., Xue, B., Deng, X. (2002). *Microwave -assisted extraction of artemisinin from Artemisia annua L.* Separation and Purification Technology, **28**: 191–196.

Harris, J.C.; Cottrell, S. L. ; Plummer, S. et Lloyd, D. (2001). Antimicrobial properties of *Allium sativum* (garlic). *Applied Microbiology and Biotechnology*. 57: 282-286.

Hasan N, Siddiqui MU, Toossi Z, Khan S, Iqbal J, Islam N. Allicin-induced suppression of Mycobacterium tuberculosis 85B mRNA in human monocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;355(2):471-6.

Hassan, H. T. (2004). Ajoene (natural garlic compound): a new anti-leukaemia agent for AML therapy. *Leukemia research*, 28(7), 667-671.

Hirschegger, P., Jakše, J., Trontelj, P., Bohanec, B., (2010). Origins of *Allium ampeloprasum* horticultural groups and a molecular phylogeny of the section *Allium* (*Allium*: Alliaceae). *Molecular Phylogenetics and Evolution* 54, 488-497.

Hitara T., Fujii M., Akita K., Yanaka N., Ogawa K., Kuroyanagi M. and Hongo D. (2009). Identification and physiological evaluation of the components from Citrus fruits as potential drugs for anti-obesity and anticancer. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 17. 25-28.

Hubbard G.P., Wolfram S., Lovegrove J.A., Gibbins J.M. Ingestion of quercetin inhibits platelet aggregation and essential components of the collagen -stimulated platelet activation pathway in humans. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2004, 2: 2138-2145.

I

Ide, N., Lau, B.H., (2001). Garlic compounds minimize intracellular oxidative stress and inhibit nuclear factor- κ B activation. *Journal of Nutrition*, , vol 131, pp 1020S–1026S.

Ito C., Itoigawa M., Onoda S., Hosokawa A., Ruabgrungsi N., Okuda T., Tokuda H., Nishino H. and Furukawa H. (2005). Chemical constituents of *Murrayasiamensis*. Three coumarins and their anti-tumor promoting effect. *Phytochemistry* 66. 567 -572.

J

Jain, T., Jain, V., Pandey, R., Vyas, A., Shukla, S.S. (2009). Microwave assisted extraction for phytoconstituents – An overview *Asian J. Research Chem*, 2(1):19-25.

Joly, Nicolas. (2003). Synthèse et caractérisation de nouveaux films plastiques obtenus par acylation et réticulation de la cellulose. Thèse de doctorat, Limoges, Université de Limoges, 166 p.

Judd, W.S., Campbell, C.S., Kellogg, E.A., Stevens, P., (2002). Botanique systématique: une perspective phylogénétique. De Boeck Supérieur.

Jung, S.(2005). Apport des drogues végétales dans la prévention des maladies cardiovasculaires liées à l'hypercholestérolémie. Th. doctorat en pharmacie. Nancy : Université Henri Poincaré_nancy1,149p.

K

Kamenetsky R. and Rabinowitch H.D. (2006). The Genus *Allium*: A Developmental and Horticultural Analysis. *Horticultural Reviews* 32:329-37.

Kansole M. M. R. (2009). Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de quelques lamiacées du Burkina Faso : cas de *Leucas martinicensis* (Jacquin) R. Brawn, *Hoslundia opposita* Vahl et *Orthosiphon pallidus* Royle ex Benth. Mémoire pour obtenir un diplôme d'Etudes approfondies (D.E.A) en Sciences Biologiques.

Karam, S. (2004). Application de la méthodologie des plans d'expériences et de l'analyse de données à l'optimisation des processus de dépôt. Thèse de Doctorat de Electronique des hautes fréquences et optoélectroniques, faculté de des Sciences et Techniques, 14p.

Kaufmann, B. and Christen, P. (2002). Recent extraction techniques for natural products: Microwave-assisted extraction and pressurised solvent extraction. *Phytochemical Analysis*, 13(2), 105-113.

Kawashima, K., Mimaki, Y., Sashida, Y., (1993). Steroidal saponins from the bulbs of *Allium schubertii*. *Phytochemistry* 32, 1267-1272.

Kingston M.M. et Haswell S.J., 1997 : Microwave – Enhanced Chemistry, Fundamentals, Sample Preparation, and applications. Edition American Chemistry Society, Washington, DC, 772 p.

K. Ganzler, A. Salgo, K.J. Valko, Microwave extraction: a novel sample preparation method for chromatography. *Journal of Chromatography*, (1986), 371, 229-306.

Kyung KH. Antimicrobial properties of allium species. *Curr Opin Biotechnol*. 2012;23(2):142-7.

Ksouri, R., Megdiche, W., Debez, A., Falleh, H., Grignon, C., Abdelly, C., 2007. Salinity effects on polyphenol content and antioxidant activities in leaves of the halophyte *Cakile maritima*. *Plant Physiology and Biochemistry* 45, 244-249.

Kubata BK., Nagamune K., Murakami N, Merkel P., Kabututua Z., Martin SK., Kalulug TM., Mustakuk H., Hoshida M., Ohnishi-kameyama M., Kinoshita T., Duszenko M. and Uradea Y. (2005). Kola acuminatoproanthocyanidins. a class of antitrypanosomal compounds effective against trypanosome brucei. *International Journal for Parasitology* 35. 91- 103.

L

Lanzotti, V., (2006). The analysis of onion and garlic. *Journal of chromatography A* 1112, 322.

Leelarungrayub N, Rattanapanone V, et al (2006). Quantitative evaluation of the antioxidant properties of garlic and shallot preparations. *J. Nutrition* ; 22(3):266-74.

Lu, H. F., Sue, C. C., Yu, C. S., Chen, S. C., Chen, G. W., & Chung, J. G.(2004). Diallyl disulfide (DADS) induced apoptosis undergo caspase-3 activity in human bladder cancer T24 cells. *Food and chemical toxicology*, 42(10), 1543-1552.

Lucchesi, M. (2005). *Extraction Sans Solvant Assistée par Micro-ondes Conception et Application à l'extraction des huiles essentielles.* Université de la REUNION, France.

M

Ma, Y., Chen, J, Liu, D, & Ye, X. (2009). Simultaneous extraction of phenolic compound of citrus peel extracts: Effect of ultrasound. *Ultrasonics Sonochemistry*, 16(1), 57-62.

Macheix, J.-J., Fleuriet, A., Jay-Allemand, C., 2005. Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. PPUR pres polytechniques.

Maillard M. N. (1996). Antioxydant activity of barely and Malt, relationship with phenolic content. Thèse Doct., E.N.S.IA., Paris.

Majewski, M., *Allium sativum*: facts and myths regarding human health. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny Journal Impact Factor*, vol 65, pp 1–8. (2014).

Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Remesy, C., Jimenez, L., 2004. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr* 79, 727-747.

Mandal, V., Mohan, Y., Hemalatha, S. (2007). *Microwave Assisted Extraction – An Innovative and Promising Extraction Tool for Medicinal Plant Research.* *Pharmacognosy Reviews*, 1(1):7-18

Mercier-Fichaux, B. (2016). L'ail un alicament qui a du piquant! Garlic as a functional food and spice! *Phytothérapie* 14, 176-180.

Miean KH, Mohamed S. (2001).Flavoinoid (myricetin quercetin kaempferol) content of edible tropical plant *J Agri Food chem* 49(6) : 3106-3112.

Middleton, E., Kandaswami, C., Theoharides, T.C., 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological reviews* 52, 673-751.

Minker C. Ail et autres alliées : un concentré de bienfaits pour votre santé, votre beauté et votre jardin. Eyrolles. Paris: Eyrolles; 2012, 157p

Moreno, J. & Peinado, R. 2012. Enological chemistry, London: Academic Publisher.

N

Nagini, S. (2008). Cancer chemoprevention by garlic and its organosulfur compounds-panacea or promise. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry(Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 8(3), 313-321

Najjaa, H., Zouari, S., Arnault, I., Auger, J., Ammar, E., Neffati, M., (2011). Différences etsimilitudes des métabolites secondaires chez deux espèces du genre *Allium*, *Allium roseum* L.et *Allium ampeloprasum* L. *Acta Botanica Gallica* 158, 111-123.

Nakagawa H., Tsuta K., Kiuchi K., Senzaki H., Tanaka K., Hioki K. et Tsubura A. (2001). Growth inhibitory effects of diallyl disulfide on human breastcancer cell lines. *Carcinogenesis*. 22 (6) : 891-897.

Nemes, S M, et Orsat, V. (2009). Screening the Experimental Domain for the Microwave-Assisted Extraction of Secoisolariciresinol Diglucoside from Flaxseed Prior to Optimization Procedures. *Food and Bioprocess Technology*, 3(2), 300-307.

Nijveldt, R.J., Van Nood, E., Van Hoorn, D.E., Boelens, P.G., Van Norren, K., Van Leeuwen, P.A., 2001.Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications-. *The American journal of clinical nutrition* 74, 418-425.

Nurwantoro, Bintoro V.P., Legowo A.M., Purnomoadi A. et Setiani B.E. (2015). Garlic Antioxidant (*Allium sativum* L.) to Prevent Meat Rancidity.*Procedia Food Science*, 3, 137 – 141.

O

Okamura H., Mimura A., Yakou Y., Niwano M. et Takahara Y. (1993). Antioxydantactivity of tannins and flavonoids in eucaliptusrostarata. *Phytochimie*. 33, 557-561 p.

Okuda T., Kimura Y., Yoshida T., Hatano T., Okuda H. et Arichi S. (1983). Studies onthe activities of tannins and related compound frommedicinal and drugs. Inhibitoryeffectsof lipid peroxydation in mitochondria and microsomes of liver. *Chem. Pharm. Bull.* 31, 1625-1631 p.

P

Park, J.H., Park, Y.K. and Park, E. 2009.Antioxidative and antigenotoxic effects of garlic (*Allium sativum L.*) prepared by different processing methods. *Plant Foods Hum.Nutr.*64:244-249.

Pastre, J., Priymenko, N., 2007. Intérêt des anti-oxydants dans l'alimentation des carnivoresdomestiques. *Revue de médecine vétérinaire* 1, 180-189.

Paul Goetz Kamel Ghedira *Phytothérapie anti-infectieuse* Université de Monastir 978-2-8178-0057-8 Springer-Verlag France, Paris, 2012.

Pierre J.S. (2008). Les plans d'expérience initiation à leur analyse et à leur construction.

Q

Qidwai, W., Ashfaq, T., Role of Garlic Usage in Cardiovascular Disease Prevention: An Evidence-Based Approach. *Evidence Based Complementary and AlternativeMedicine*, 2013, vol 2013, pp 1–9.

R

Rabier,F. (2007). Modélisation par la méthode des plans d'expériences du comportement dynamique d'un module IGBT utilisé en traction ferroviaire. Thèse de Doctorat en Génie Mécanique. Ecole doctorale matériaux – structure – mécanique, 181.

Rahman K.,(2001).Historical perspective on Garlic and cardiovascular. Disease January .*Nutr* 13 :977-979.

Ravrn H., Andary C., Kovacs G. et Molgard P. (1984). Cafféicacid esters as in vitroinhibitors of plant pathogenicbacteria and fungi. *Biochimie. Syst. Ecol.* 17, 175-184 p.

Ribereau G P (1968). Les composés phénoliques des végétaux. Ed Dunod, Paris, 254 p.

S

Sado G. et Sado M.C.(1991).Les plans d'expériences, De l'expérimentation à l'assurance qualité.AFNOR. ISBN : 2-12-450311-1.EAN : 9782124503117. 266 p. Paris.

Sahin, S. et Sumnu, S. G. (2006). "Physical Properties of foods." Ed SpringerScience, Turkey.

Saleh N.E., Michael F.R., Toutou M.M. (2015). Evaluation of garlic and onion powder as phyto-additives in the diet of sea bass (*Dicentrarchus labrax*). *Egyptian Journal of Aquatic Research*, **41**, 211–217.

Sannomiya M., Fonseca V B., Da silva M A., Rocha LRM. Dos Santos L C, Hiruma-Lima C A., Britoc A R M S and Vilegas W. (2005). Flavonoids and antiulcerogenic activity from *Byrsonima crassa* leaves extracts. *Journal of Ethnopharmacology* **97**. 1- 6.

Santhakumar, A.B., Battino, M., Alvarez-Suarez, J.M., 2018. Dietary polyphenols: Structures, and protective effects against atherosclerosis. *Food and Chemical Toxicology* **113**, 49-65.

Santhosha, S. G., Jamuna, P., & Prabhavathi, S. N. (2013). Bioactive components of garlic and their physiological role in health maintenance: A review. *Food Bioscience*, **3**, 59-74.

Sarni-Manchado P, Cheyner V. Les polyphénols en agroalimentaire, Ed. Lavoisier (Tec & Doc), (2006). Paris, 300-398

Scalbert, A., Williamson, G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *Journal of Nutrition*, (2000). **130** : 2073-2085.

Seki, T., Hosono, T., Hosono-Fukao, T., Inada, K., Tanaka, R., Ogihara, J., & Ariga, T. (2008). Anticancer effects of diallyl trisulfide derived from garlic. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, **17**(S1), 249-252.

Senanayake S.P.J.N. et Shahidi F. (2002). Lipase-catalyzed incorporation of docosahexaenoic acid (DMA) into borage oil: optimization using response surface methodology. *Food Chemistry*. **77**:115–123.

Sendl A. *Allium sativum* and *Allium ursinum*: Part 1 Chemistry, analysis, history, botany. *Phytomedicine*. 1995;1(4):323- 39.

Senninger F. (2009). L'ail et ses bienfaits. Saint-Julien-en-Genevois; Genève-Bernex: Editions Jouvence; 94p.

Shaath NA, Flores FB, Osman M, Abd-El Aal M. The essential oil of *Allium sativum* L., Liliaceae (Garlic). In Charalambous G (Ed.), *Food Flavors: Generation, Analysis and Process Influence*, 1995. Elsevier Science.

Shahidi, F. and Naczki, M. 1995. Sources, chemistry, effects, applications. In Food phenolics. Lancaster Basel: Technomic Publishing Co. pp. 128.

Silagy C.A., Neil H.A.,(1994). A meta-analysis of the effect of garlic on blood pressure. *Journal of Hypertension*,**12**(4) : 463-468

Sivam GP. Protection against *Helicobacter pylori* and Other Bacterial Infections by Garlic. *J Nutr.* 2001;**131**(3):1106S - 1108S.

Smyth T, Ramachandran V. N. and Smyth W. F. (2009). A study of the antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins. *International journal of antimicrobial agents* **33**. 421 - 426.

Sparr Eskilsson, C. and Björklund, E.(2000). Analytical-scale microwave-assisted extraction. *Journal of Chromatography A*, **902**(1), 227-250.

Steiner M., Khan A.H., Holbert D. et Lin R.I.A. (1996). double-blind crossover study in moderately hypercholesterolemic men that compared the effect of aged garlic extract and placebo administration on blood lipids. *Am J Clin Nutr.* **64** (6) : 866-870.

Suleria, H. A. R., Butt, M. S., Khalid, N., Sultan, S., Raza, A., Aleem, M., & Abbas, M. (2015). Garlic (*Allium sativum* L.): diet based therapy of 21st century – a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, **5**(4), pp 271-278.

Stevinson C., Pittler M.H. et Ernst E. (2000). Garlic for treating hypercholesterolemia. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med.* **133** (6) : 420-429.

T

Tahri N., Orch h. et Zidane L. (2007). Ail et Microbes : Examen critique de la littérature, revue antibiotherapeutique. . Journée Scientifique « Ressources Naturelles et Antibiothérapie » Laboratoire de Biodiversité et Ressources Naturelles. Université Ibn Tofail, Kenitra.

Takeuchi, T., Pereira, C., Braga, M., Marostica, M., Leal, P. & Meireles, M. (2009). Low-pressure solvent extraction (solid–liquid extraction, microwave assisted, and ultrasound assisted) from condimentary plants. *Extracting bioactive compounds for food products*, 137-218

Teuscher, E., Anton, R., Lobstein, A., (2005). Plantes aromatiques: épices, aromates, condiments et huiles essentielles.

Timite, G., (2012). Isolement et caractérisation des saponosides de plantes de la famille des Alliaceae, Caryophyllaceae et Polygalaceae, et évaluation de leurs activités cytotoxiques sur cellules tumorales.

Tinsson W. (2010). Plans d'expérience: constructions et analyses statistiques, Mathématiques et Applications 67, DOI 10.1007/978-3-642-11472-41, c_ Springer-Verlag Berlin Heidelberg .532p.

Tripoli E., Guardia M. L., Giammanco S., Di Majo D. and Giammanco M. (2007). Review Citrus flavonoids. Molecular structure, biological activity and nutritional properties. Food chemistry 104. 466 - 479.

V

Virost, M. (2009). "Soxhlet assisté par micro-ondes. Conception et application à l'extraction des matières grasses." Thèse de doctorat, Université d'Avignon et des Pays du Vaucluse.

Vasquez M. et Martin A. (1998). Optimization of *Phaffia rhodozyma* continuous culture through response surface methodology. *Biotechnology and Bioengineering*. 57:314–320.

W

Wallace R.J. (2004). Antimicrobial properties of plant secondary metabolites. Proceedings of Nutrition Society, 63, 621–629.

Wang L., Weller C.L. (2006). Recent advances in Extraction of nutraceuticals from plants. Trends in Food Science & Technology, 17: 300–312.

Wang, L.Y., Xi, G.S., Zheng, C.Y., Miao, S.F.(2010). Microwave-assisted extraction of flavonoids from Chinese herb Radix puerariae (Ge Gen). *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(4): 304-308.

Waterer, D. and Schmitz, D. (1994). Influence of variety and cultural practices on garlic yields in Saskatchewan. Can J Plant Sci 74(3):611-614.

Wichtl Max, Anton Robert (2003). Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique - 2ème édition Paris: Ed. Tec & Doc-Lavoisier; Cachan: Ed. Médicales Internationales, 692p.

Wichtl M., Anton R. (2009). Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Ed. Lavoisier. Paris, P : 130 .

Wollgast J. and Anklam E. (2000). Review on polyphenols in Theobroma cacao. changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification. Food Research International 33. 423 - 447.

X

Xiong XJ, Wang PQ, Li SJ, Li XK, Zhang YQ, Wang J. (2015). Garlic for hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytomedicine*. 22(3):352-61.

Z

Zanotti, I., Dall'Asta, M., Mena, P., Mele, L., Bruni, R., Ray, S., Del Rio, D., (2015). Atheroprotective effects of (poly)phenols: a focus on cell cholesterol metabolism. *Food Funct* 6, 13-31.

Zhang L, Zhang H, Miao Y, Wu S, Ye H, Yuan Y(2012). Protective effect of allicin against acrylamide-induced hepatocyte damage in vitro and in vivo. *Food Chem Toxicol.*;50(9):3306- 12.

Zhou, H., Lui, C. (2006). Extraction assistée par microonde de solanésol des feuilles de tabac *J. chromatography A.*, **1129** :135-139.