

Disponible en ligne

https://www.atrss.dz/ajhs



Article Original

Etude préliminaire de l'Effet de l'ail (*Allium sativum* L.) chez des malades atteints du SARS-CoV-2

Preliminary study of the effect of garlic (Allium sativum L.) in patients with SARS-CoV-2

Belkessam Nafissa^I, Messafeur Abdelkrim², Romane Abderrahmane³, Kandouci Abdelkrim⁴, Ghanassi Fatma Zohra⁵

RESUME

Introduction: En peu de temps, une flambée épidémique localisée de COVID-19 s'est transformée en une pandémie mondiale avec un taux brut de létalité supérieur à 3 %. L'objectif de notre travail était d'observer l'effet de l'ail (Allium sativum L.) chez les malades atteints du coronavirus COVID-19. Matériel et Méthodes: Il s'agit d'une étude d'intervention préliminaire avant et après menée chez des personnes déclarées PCR positive ayant développé des formes plus ou moins sévères de la maladie et ont mal réagi au schéma thérapeutique reçu à domicile. La dose administrée est de 6 caïeux moyens (24g) d'ail écrasés trois fois par jour pendant trois jours. Résultats: une amélioration de l'état général avec disparition de la plupart des symptômes (fièvre, céphalées, asthénie, agueusie, anosmie et diarrhées) a été observée dès le deuxième jour du traitement chez tous les patients. Conclusion: Les résultats obtenus après utilisation de l'ail chez les malades atteints du SARS-CoV-2 nous encouragent à lancer une étude en milieu hospitalier sur un échantillon plus important afin de renforcer les résultats de cette étude préliminaire par des tests statistiques appropriés.

MOTS CLÉS: pandémie, COVID-19, Allium sativum L.

ABSTRACT:

Introduction: In a short time, a localized outbreak of COVID 19 has evolved into a global pandemic with a crude case fatality rate of over 3%. The objective of our work was to observe the effect of garlic (Allium sativum L.) in patients with the COVID 19 coronavirus. **Material and Methods:** This is an intervention study before and after carried out in people declared PCR positive who have developed more or less severe forms of the disease and have reacted badly to the treatment regimen received at home. The administered dose is 6 medium cloves (24g) of crushed garlic three times a day for three days. **Results:** An improvement in the general condition with resolution of most of the symptoms (fever, headache, asthenia, ageusia, anosmia and diarrhea) was observed from the second day of treatment in all patients. **Conclusion:** The results obtained after using garlic in patients with SARS-CoV-2

¹ Département de pharmacie, faculté de Médecine Taleb Mourad, université< Djillali Liabes, Boulevarde Colonel Othmane, BP 22000, Sidi Bel Abbes, Algérie

² Département de médecine, faculté de Médecine, université Tahri Mohamed, Rue de l'indépendance, BP 8000, Bechar, Algérie

³Département de chimie, faculté des sciences Semlalia, université Cadi Ayyad, Avenue Prince Moulay Abdellah, B.P. 2390, -40000, Marrakech, Maroc

⁴Département de médecine, faculté de Médecine Taleb Mourad, université Djillali Liabes, Boulevard Colonel Othmane, BP 22000, Sidi Bel Abbes, Algérie

⁵Département de pharmacie, faculté de Médecine, université Benyoucef Benkhedda, 2 Rue Didouche Mourad, Alger Ctre, BP 16000, Alger, Algérie

encourage us to initiate a study in a hospital setting on a larger sample in order to strengthen the results of this preliminary study with appropriate statistical tests.

KEYWORDS: pandemic, COVID-19, Allium sativum L.

* Auteur Corredpondant. Tel.: 0772791271; fax:-. Adresse E-mail: nbelkessam11@gmail.com

Introduction

Depuis le début du 21^{eme}siècle, le monde a connu trois menaces sanitaires liées à un coronavirus : le SARS-CoV-1 en 2002 en Chine, puis le MERS-CoV en 2012 dans la péninsule arabique responsable de syndromes de détresse respiratoire souvent mortels et le SARS-CoV-2 en 2019 [1].

En peu de temps, une flambée épidémique localisée de COVID-19 s'est transformée en une pandémie mondiale avec un taux brut de létalité supérieur à 3 % [2].

Après une incubation de cinq jours environ, 70 % des patients infectés développent une toux, de la fièvre, ou une dyspnée. Cette phase d'invasion virale est suivie, chez certains patients, d'une réaction immunitaire inadaptée marquée par l'aggravation de la symptomatologie respiratoire, et du syndrome inflammatoire, en général huit à dix jours après les premiers symptômes. Cette phase dysimmunitaire, parfois appelée orage cytokinique, peut être associée à une coagulopathie, l'ensemble correspondant à un sepsis viral [3].

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) accueille favorablement les innovations à travers le monde, y compris le recyclage des médicaments, des produits issus de la pharmacopée traditionnelle et la mise au point de nouvelles thérapies dans le cadre de la recherche de traitements potentiels de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) [2].

L'objectif de notre travail était de tester l'efficacité d'une plante médicinale chez les malades atteints du coronavirus COVID-19 ayant compliqué même après avoir reçu le protocole thérapeutique recommandé.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude préliminaire d'intervention avant et après lancée auprès de 30 malades déclarés Réaction en chaîne par polymerase (PCR) positive $\begin{array}{ll} \text{Date de soumission}: 23/10/2020\\ \text{Date de révision} &: 30/10/2020\\ \text{Date d'acceptation} &: 16/11/2020 \end{array}$

DOIT: 10.5281/zenodo.4408906

avec une atteinte pulmonaire entre 50% et 70% et une symptomatologie typique. Ces malades ont suivi le schéma thérapeutique suivant : Azithromycine (2 gélules de 250 mg prises à la fois le premier jour puis une gelule par jour jusqu'au cinquième jour), Vitamine C (1g par jour pendant 10 jours), Zinc (50mg par jour pendant 10 jours), Paracétamol (1g par jour pendant 10 jours).

Tous les malades ont refusé d'utiliser l'Hydroxychloroquine à cause de ses effets cardiovasculaires indésirables.

L'hospitalisation était à domicile étant donné que les unités du COVID étaient saturées.

Après avoir reçu le traitement pendant dix jours, les symptômes persistaient mais sans aggravation (une toux gênante, céphalées et une agueusie).

Une fois que les modalités et l'objectif de notre étude étaient bien expliqués aux malades, ces derniers ont approuvé l'utilisation de l'ail sans aucune hésitation étant donné que c'est un ingrédient très répandu en cuisine.

Le début de notre intervention était le 6 Juillet 2020 et vu la crise sanitaire dans notre pays et de peur d'une éventuelle contamination, nous avons pensé à suivre les malades par un entretien téléphonique pour contrôler d'une part le respect de l'utilisation de l'ail et d'autre part l'amélioration de la symptomatologie.

La confirmation du respect de la posologie et le mode de prise d'ail nous a été confirmée, à chaque appel téléphonique, par une tierce personne (la mère, l'épouse ou la fille).

L'ail (*Allium sativum* L.) utilisé a été procuré du marché et identifié par l'équipe de Botanique Médicale et cryptogamie du département de pharmacie de la faculté de médecine de Sidi Bel Abbes. Selon la littérature, cette plante est connue

pour sa richesse en composés organo-soufrés [4-5] responsables des activités antivirale [6], antiinflammatoire [7] et antiagrégant plaquettaire [8], en zinc et en vitamine C [4-5] et également pour son effet cardioprotecteur [9-10].

La dose administrée est de 6 caïeux moyens (24g) écrasés trois fois par jour pendant trois jours. Il s'agit d'une dose d'attaque étant donné que la maladie est mortelle et ne nous laisse pas le temps de tester différentes doses.

Une PCR de contrôle leur a été demandée le septième jour après le début de l'administration de l'ail.

Résultats

Les données épidémiologiques de l'échantillon sont résumées dans le tableau 1:

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon de l'étude après avoir reçu le schéma thérapeutique à domicile

Sexe	Homme	18
	Femme	12
Age	Moyenne d'âge : 47 ± 3 ans	
	Intervalle d'âge : [41-56]	
Symptômes	Toux sèche	30
	Fièvre	30
	Céphalées	30
	Asthénie/ Arthralgies	30
	Diarrhées	19
	Agueusie et anosmie	13
Comorbidités	Hypertension	23
	Diabète	17
	Asthme	5

Après administration de l'ail aux doses citées cidessus, une amélioration de l'état général avec disparition de la plupart des symptômes (fièvre, céphalées, asthénie, agueusie, anosmie et diarrhées) a été observée dès le deuxième jour du traitement chez tous les patients. Seule la toux a persisté jusqu'au septième jour.

Dix-neuf malades ont refait une PCR de contrôle. Une négativation de la PCR a été notée chez 17 personnes après le septième jour du début de traitement par l'ail.

Discussion

L'infection à SARS-CoV-2 évolue en deux phases : une phase de réplication virale initiale, suivie d'une phase inflammatoire. Plusieurs traitements immunomodulateurs sont en cours d'évaluation dans le cadre d'essais thérapeutiques randomisés [1].

En Algérie, chez les patients présentant une forme modérée, une forme avec pneumonie et/ou une forme sévère suspecte d'une infection COVID-19, il a généralement été prescrit, en l'absence de contreindications et sous surveillance médicale de la Chloroquine à raison de 500 mg, 2 fois par jour pendant 5 à 7 jours ou bien de l'Hydroxychloroquine à raison de 200 mg, 3 fois par jour pendant 10 jours ou bien, comme 2^{ème} intention, le Lopinavir /ritonavir : (comprimé 200/50 mg) à raison de 2 comprimés, 2 fois par jour en respectant les règles d'utilisation et ce pendant 5 à 7 jours ou bien -Atazanavir : 300 mg/jour pendant 2 semaines. L'administration du zinc et de la vitamine C est recommandée chez ces patients avec un traitement thrombolytique en utilisant l'héparine.

Trois études ont rapporté des effets indésirables cardiaques chez les patients ayant reçu de l'Hydroxychloroquine [11-13]. Mahevas et coll. ont aussi observé que 10% des patients du groupe Hydroxychloroquine ont dû arrêter leur traitement après une durée médiane de 4 jours suite à une modification de leur électrocardiogramme (ECG) [11].

Notre échantillon, constitué de 30 malades atteints du SARS-CoV-2, avait mal répondu au traitement recommandé d'où la nécessité de passer aux fortes doses d'ail.

Le bulbe d'ail renferme de nombreux composés bénéfiques pour la santé : eau, minéraux, oligoéléments, vitamines, fibres, acides aminés essentiels, glucides, mais aussi et surtout des composés soufrés [14-16].

L'ail est une source importante de molécules organosulfurées qui lui confèrent sa saveur et son odeur caractéristiques. Ces molécules sont principalement responsables des effets bénéfiques de l'ail pour la santé [4,17].

L'alliine ou le S-allyl-L-cystéine sulfoxyde est le composé très majoritairement présent dans l'ail intact [15-18]. C'est une molécule inactive, non volatile, sans odeur ni saveur [15]. La mise en contact de l'allinase avec l'alliine (dans la gousse écrasée) entraîne la conversion en quelques secondes de l'alliine en un composé hautement actif : l'allicine. C'est la molécule considérée comme l'une des plus importantes et parmi les plus actives biologiquement des composés de l'ail [5,19]. C'est également elle qui lui confère son goût caractéristique.

L'ail est également une source de zinc $(0.9 \text{ mg} \pm 5 \% 100g)$ [5] et de vitamine C (19.7 mg/100g) [15].

L'ail exerce une activité antivirale sur les virus à l'origine de la grippe (virus Influenza B) [6] et le rhinovirus de type 2 responsable de rhumes [20].

Le diallyldisulfide (DADS), un composé soufré issu de l'ail, a montré *in vivo* qu'il pouvait réduire la production de mucus et diminuer l'infiltration cellulaire inflammatoire de l'arbre respiratoire chez des souris rendues asthmatiques pour donner suite à l'administration d'aérosols d'ovalbumine. Le DADS peut donc diminuer, voire inhiber l'inflammation chronique des voies aériennes dans l'asthme [21-22].

L'allicine a montré son effet anti inflammatoire sur deux lignées de cellules épithéliales intestinales, en inhibant la sécrétion spontanée et induite par ajout de TNF- α , de cytokines (IL-1 β) et chimiokines (IL-8, MIG, IP-10) pro inflammatoires [23].

L'ajoène, un des composés soufrés de l'ail a démontré son effet antiagrégant plaquettaire en diminuant la formation de thromboxane A2, un des agonistes de l'agrégation, via une altération du métabolisme de l'acide arachidonique [24-25]. Le diallyltrisulfide, un autre dérivé soufré de l'ail, inhibe la mobilisation du calcium, ce dernier étant indispensable pour la liaison fibrinogène/GPIIb/IIIa [26].

De plus, l'ail est riche en prébiotiques (les fructosanes ou fructanes) non digérés qui restent dans le tube digestif et sont utilisés par les bactéries de la flore intestinale. Ils stimulent ainsi la croissance des bactéries probiotiques [27]. L'ail stimule donc la croissance des bactéries bénéfiques pour la santé digestive et pourrait être utilisé comme un moyen pour prévenir certains troubles gastro-intestinaux comme les diarrhées.

L'ail possède un effet protecteur et positif vis-à-vis des maladies cardiovasculaires, en agissant sur leurs nombreux facteurs de risque : hypertension, hypercholestérolémie, diabète, athérosclérose [28-29].

Toutes ces données nous permettent de dire que l'ail peut agir sur les principaux symptômes de l'infection SARS-CoV-2 par ses activités antivirale, anti-inflammatoire, antiagrégant plaquettaire (contre l'embolie pulmonaire cause principale des décès au corona) et anti-diarrhéique.

Aucune contre-indication à la consommation d'ail n'est connue sauf l'allergie [30]. L'effet indésirable le plus commun de la consommation d'ail est sans conteste l'odeur conférée à l'haleine et à la sueur.

L'ail et ses dérivés ont été rapportés pour causer des troubles digestifs, notamment quand l'estomac est vide, tels que des flatulences, des brûlures d'estomac [31]. De part ses propriétés anticoagulantes, son usage à des doses plus élevées dans un but thérapeutique est déconseillé durant la grossesse. Les composés soufrés passent dans le lait et le goût de l'ail est transmis par le lait maternel [30].

Limites de l'étude

Le nombre de malades participant à l'étude est relativement faible. Ces malades nous ont contactés après échec du traitement chimique pour une substitution par un traitement naturel (par affinité à notre spécialité de botaniste médical).

Le risque de contamination nous a empêchés de mieux apprécier l'évolution des symptômes après la prise de l'ail.

Une autre limite consiste en l'absence d'un groupe témoin permettant de confronter l'évolution clinique chez ces patients par rapport à d'autres patients ne recevant pas l'ail.

Conclusion

Les résultats obtenus après utilisation de l'ail chez les malades atteints du SARS-CoV-2 nous encouragent à lancer une étude en milieu hospitalier sur un échantillon plus important afin de renforcer les résultats de cette étude préliminaire par des tests statistiques appropriés.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- 1- Bonny V., Maillard A., Mousseaux C., Plaçais L., Richier Q. (2020). COVID-19: physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. Revmed, 41(6)375-389
- 2- World Health Organization. Mise à jour de la stratégie COVID-19. 14 Avril 2020. https://apps.who.int/iris/handle/10665/3320 19 (Consulté le 15 aout 2020).
- 3- Li H., Liu L., Zhang D., Xu J., Dai H., Tang N. (2020). SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. Lancet 395(10235):1517-20
- 4- Santhosha SG., Jamuna P., Prabhavathi SN. (2013). Bioactive components of garlic and their physiological role in health maintenance: A review. Food Biosci. 3:59-74.
- 5- Sendl A. (1995). Allium sativum and Allium ursinum: Part 1 Chemistry, analysis, history, botany. Phytomedicine.1 (4):323-39.
- 6- Mehrbod P., Amini E., Tavassoti-Kheiri M. (2009). Antiviral Activity of Garlic Extract on Influenza Virus. Iran J Virol. 3 (1):19-23.
- 7- Lang A., Lahav M., Sakhnini E., Barshack I., Fidder HH., Avidan B. (2004). Allicin inhibits spontaneous and TNF-α induced secretion of proinflammatory cytokines and chemokines from intestinal epithelial cells. Clin Nutr. 23(5):1199-208.
- 8- Kiesewetter H., Jung F., Pindur G., Jung EM., Mrowietz C., Wenzel E. (1991). Effect of garlic on thrombocyte aggregation, microcirculation, and other risk factors. Int J Clin Pharmacol. 29(4):151-5.
- 9- Lau BHS. (2006). Suppression of LDL oxidation by garlic compounds is a possible mechanism of cardiovascular health benefit. J Nutr. 136(3 Suppl):765S 768S.
- 10- Kwak JS., Kim JY., Paek JE., Lee YJ., Kim H-R., Park D-S. (2014). Garlic powder intake and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Nutr Res Pract. 8(6):644-54.
- 11- Mahévas M., Tran V-T., Roumier M., Chabrol A., Paule R., Guillaud C. (2020). Clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients with covid-19 pneumonia who require oxygen:

- observational comparative study using routine care data. BMJ 369:m1844.
- 12- Rosenberg ES., Dufort EM., Udo T., Wilberschied LA., Kumar J., Tesoriero J. (2020). Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. Jama;323(24):2493-2502
- 13- Singh S., Khan A., Chowdhry M., Chatterjee A. (2020). Outcomes of Hydroxychloroquine Treatment Among Hospitalized COVID-19 Patients in the United States- Real World Evidence From a Federated Electronic Medical Record Network. MedRxiv. 9028.
- 14- Totelin L. (2015). When foods become remedies in ancient Greece: The curious case of garlic and other substances. J Ethnopharmacol. 167:30-7.
- 15- Senninger F. (2009). L'ail et ses bienfaits. Saint-Julien-en-Genevois; Genève-Bernex: Editions Jouvence. 94p.
- 16- Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales; Éd. Tec & doc: Paris, France, 2009; 1269p.
- 17- Suleria HAR., Butt MS., Khalid N., Sultan S., Raza A., Aleem M. (2015). Garlic (Allium sativum): diet based therapy of 21st century—a review. Asian Pac J Trop Dis.5 (4):271-8.
- 18- Ohsumi C., Hayashi T., Sano K. (1993). Formation of alliin in the culture tissues of Allium sativum. Oxidation of S-allyl-l-cysteine. Phytochemistry; 33 (1):107-11.
- 19- Coppi A., Cabinian M., Mirelman D., Sinnis P. (2006). Antimalarial Activity of Allicin, a Biologically Active Compound from Garlic Cloves. Antimicrob Agents Chemother. 50(5): 1731-7.
- 20- Minker C. Ail et autres alliacées: un concentré de bienfaits pour votre santé, votre beauté et votre jardin. Ed: Eyrolles; Paris, France, 2012; 157p.
- 21- Kyung KH. (2012). Antimicrobial properties of allium species. Curr Opin Biotechnol. 23 (2):142-7.
- 22- Shin I-S., Hong J., Jeon C-M., Shin N-R., Kwon O-K., Kim H-S. (2013). Diallyl-disulfide, an organosulfur compound of garlic, attenuates airway inflammation via activation of the Nrf-2/HO-1 pathway and NF-kappaB suppression. Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc. 62:506-13.
- 23- Zhang Y., Wang Y., Zhang F., Wang K., Liu G., Yang M. (2015). Allyl methyl disulfide inhibits IL-8 and IP-10 secretion in intestinal epithelial cells via the NF-κB signaling pathway. Int Immunopharmacol. 27 (1):156-63.

- 24- El-Sabban F., Radwan GMH. (1997). Influence of garlic compared to aspirin on induced photothrombosis in mouse pial microvessels, in vivo. Thromb Res. 88 (2):193- 203.
- 25- Srivastava KC., Tyagi OD. (1993). Effects of a garlic-derived principle (ajoene) on aggregation and arachidonic acid metabolism in human blood platelets. Prostaglandins LeukotEssent FattyAcids. 49 (2):587-95.
- 26- Qi R., Liao F., Inoue K., Yatomi Y., Sato K., Ozaki Y. (2000). Inhibition by diallyl trisulfide, a garlic component, of intracellular Ca2+ mobilization without affecting inositol-1,4,5trisphosphate (IP3) formation in activated platelets. BiochemPharmacol. 60 (10):1475-83
- 27- Zhang N., Huang X., Zeng Y., Wu X., Peng X. (2013). Study on prebiotic effectiveness of neutral garlic fructan in vitro. Food Sci Hum Wellness. 2 (3–4):119-23.

- 28- Ernsberger P., Johnson JL., Rosenthal T., Mirelman D., Koletsky RJ. (2007). Therapeutic actions of allylmercaptocaptopril and captopril in a rat model of metabolic syndrome. Am J Hypertens. 20 (8):866-74.
- 29- Louis XL., Murphy R., Thandapilly SJ., Yu L., Netticadan T. (2012). Garlic extracts prevent oxidative stress, hypertrophy and apoptosis in cardiomyocytes: a role for nitric oxide and hydrogen sulfide. BMC ComplementAltern Med. 12:140.
- 30- ESCOP. ESCOP monographs. Second Edition. Exeter: ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) 2003, 556p.
- 31- Corzo-Martínez M., Corzo N., Villamiel M. (2007). Biological properties of onions and garlic. Trends Food Sci Technol. 18(12):609-25.