

Faculté de Pharmacie

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 16 septembre 2020

Par

Caroline BEJAS

Né(e) le 6 avril 1993 à Limoges (87)

***Aloe vera* : Potentialités thérapeutiques et usages**

Examineurs :

Mme. Lengo MAMBU, Professeur

M. Didier FROISSARD, Maître de conférences

M. Pierre BOURGOIN, Docteur en Pharmacie

Présidente du jury

Membre du jury

Membre du jury



Faculté de Pharmacie

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 16 septembre 2020

Par Caroline BEJAS

Né(e) le 6 avril 1993 à Limoges (87)

***Aloe vera* : Potentialités thérapeutiques et usages**

Examineurs :

Mme. Lengo MAMBU, Professeur

M. Didier FROISSARD, Maître de conférences

M. Pierre BOURGOIN, Docteur en Pharmacie

Présidente du jury

Membre du jury

Membre du jury

Liste des enseignants

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
FAGNERE Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
TROUILLAS Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HÉMATOLOGIE
JOST Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BÉGAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTRÔLE DU MÉDICAMENT
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE

CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CHEMIN Guillaume	BIOCHIMIE
CLÉDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSÉE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FABRE Gabin	SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET INGÉNIERIE APPLIQUÉE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LAVERDET Betty	PHARMACIE GALÉNIQUE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
PASCAUD-MATHIEU Patricia	PHARMACIE GALÉNIQUE – BIOMATÉRIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

BOUDOT Clotilde	MICROBIOLOGIE (du 01/09/2018 au 31/08/2020)
MARCHAND Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE (du 01/09/2019 au 31/08/2020)

PROFESSEURS EMERITES :

DREYFUSS Gilles (jusqu'au 31/03/2020)

Remerciements

A ma directrice de thèse et présidente de jury, Madame Lengo MAMBU,

Je vous remercie tout d'abord d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir accompagnée tout au long de sa rédaction. Merci pour votre bienveillance et votre disponibilité malgré la distance. Pour tous vos conseils prodigués au cours de ce travail et votre soutien, je vous exprime ma plus profonde reconnaissance.

Je vous remercie également de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Soyez assurée de tout mon respect et de ma profonde gratitude.

Aux autres membres de mon jury, Monsieur Didier FROISSARD et Monsieur Pierre BOURGOIN,

Pour l'honneur que vous me faites d'accepter de prendre part au jury de cette thèse et du temps que vous y avez consacré, je vous prie d'accepter mes plus sincères remerciements.

Monsieur FROISSARD, je vous remercie tout particulièrement pour l'ensemble de votre enseignement tout au long de ces années d'études.

Monsieur BOURGOIN, je suis heureuse d'avoir fait ce remplacement dans votre officine et d'avoir pu assister et participer à vos débuts en tant que nouveau pharmacien titulaire. Ce passage de quelques semaines à Civray m'aura beaucoup apporté et aura été très formateur. Cela aurait été un honneur de pouvoir poursuivre l'aventure à vos côtés. Je vous souhaite toute la réussite et le bonheur possible aussi bien professionnellement que personnellement. Avec mon plus profond respect et ma sincère reconnaissance.

A mes parents, Isabelle et Jean-Marie

Je ne sais si ces quelques mots suffiront à exprimer tout ce que je vous dois. Vous avez été présents de la plus belle des manières tout au long de mes années d'études mais bien au-delà encore tout au long de ma vie. Vous m'avez toujours soutenu dans les bons comme dans les moments plus compliqués et avez toujours su me faire preuve d'une grande confiance. Je ne serai pas ici sans vous à mes côtés. Cette thèse, symbole de la fin d'un parcours scolaire, vous en avez été les premiers protagonistes. Je vous aime.

A ma grande sœur, Charline

Tu as constamment su avoir ce rôle de grande sœur en étant protectrice, forte, généreuse, bienveillante, à l'écoute, de bons conseils et présente quotidiennement à mes côtés dans les moments de joie et de difficultés. Tu as sans cesse fait preuve d'intérêt et d'implication au cours de mes études et cette thèse en est la parfaite illustration grâce à tes nombreux enseignements. Tu m'as toujours beaucoup appris et je t'ai souvent prise en exemple. Merci également pour ce côté de folie que tu nous apportes et que peu de personnes connaissent. Je sais que je pourrai éternellement compter sur toi dans toutes les aventures que nous réserve la vie. Je n'oublie pas ton Maxime ou MaxCha qui te permet de t'épanouir chaque jour. Je t'aime.

A Maxime,

Pour ta présence, ton soutien infailible, ta bienveillance et tout simplement ton amour. Merci d'être qui tu es, la personne qui me comble de bonheur au quotidien et de cette complicité indispensable à ma vie que l'on partage désormais depuis des années.

Pour tous ces projets que nous avons en commun et que je ne peux qu'imaginer partager avec toi. J'ai hâte d'avancer à tes côtés. Je t'aime.

A ma famille, mes grands-parents, oncles et tantes, cousins et cousines, beaux-parents

Merci pour tous ces moments de famille que l'on a partagés, tous ces repas, ces Noël, ces vacances et tous ces souvenirs si précieux. Etre entourée et soutenue par sa famille est une richesse inestimable. A tous ces instants passés et à venir.

A mon papi **Joseph**, pour tout ce que tu m'apprends, me transmets et partages avec le plus grand des plaisirs. T'avoir à nos côtés est toujours un vrai moment de bonheur. Je suis fière que tu sois présent aujourd'hui pour assister à cette thèse.

A mes beaux-parents, **Dominique et Serge**, qui font désormais partie de ma vie depuis plusieurs années. Merci pour votre présence, votre soutien et votre gentillesse au quotidien.

A mes amis de longue date,

Aurélie et Coralie, même si désormais on ne se voit plus aussi souvent qu'on le voudrait, mais lorsque l'on se retrouve rien ne change et c'est ça le plus beau. Toujours cette joie de se revoir, de partager de nouveaux moments ensemble avec cette complicité, ces rires et fous rires qui ne nous quittent pas. Merci d'être présentes depuis tout ce temps, désormais on ne compte même plus les années qui défilent.

Anaïs, Léa et Camille, ma team poney préférée. Nous avons vécu tellement de bons moments mais également des instants plus difficiles. C'est toujours un plaisir de se retrouver avec la promesse de s'amuser, partager et rigoler de la plus simple et naturelle des manières. Le temps du poney est peut-être révolu mais pas celui de notre amitié qui dure déjà depuis de nombreuses années.

Antoine, Marc et Emma, pour tous ces week-ends et soirées de fête à Limoges, qui sont toujours des réussites et des instants mémorables.

Simon, Lola, Clément, Guillaume et tous les autres pour ces moments passés ensemble au collège, au lycée ou à la faculté, qu'ils soient récents ou plus anciens.

A mes amis de la faculté,

Anaïs et Lauriane, je n'aurai pu rêver plus belles rencontres que vous. Nous avons tant partagés durant ces années, autant de souvenirs qui n'auraient pas été aussi beaux sans vous à mes côtés. Ces instants précieux ne sont que le début de nos aventures, cette amitié même séparée de quelques kilomètres n'est pas prête de s'envoler. Vous êtes des personnes extraordinaires, si chères à mon cœur.

Jérémy et Ludovic, le duo inséparable. Tous les trois ensembles depuis le début de la faculté et même pour Jéjé depuis le lycée, nous avons avancé ensemble au cours de ces six années. Vous êtes des personnes entières et fabuleuses, que j'ai toujours autant de bonheur à voir. Je suis impatiente de voir chacune de vos évolutions, en étant toujours à vos côtés pour échanger et partager des instants heureux.

Justine team Besançon, ***Kévin*** team TP et tous les autres, merci pour ces bons moments passés ensemble.

Aux équipes des pharmacies,

Merci à la Pharmacie de la Cigogne pour m'avoir accueillie au cours de mon stage de 6^{ème} année et à la Pharmacie du Centre, la Pharmacie de l'Envigne et la Pharmacie Moderne pour la confiance que vous m'avez accordée lors de mes débuts en tant que pharmacienne. Chacun de mes passages à vos côtés a été riche en expériences et en rencontres.

Je tiens tout particulièrement à remercier ***Gaëlla, Carol-Anne, Agathe, Noémie, Christelle, Laurence, Nathalie, Pauline et Sylvie*** avec qui j'ai eu un immense plaisir à travailler.

A tous ceux que je n'ai pas cité, qui font partie ou ont fait partie de ma vie.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction.....	20
1. Origine et historique des aloès	21
1.1. Histoire naturelle	21
1.2. Usages ancestraux	22
1.2.1. Civilisation Sumérienne.....	22
1.2.2. Civilisation Chinoise	23
1.2.3. Civilisation Mésopotamienne	23
1.2.4. Civilisation Égyptienne	23
1.2.5. Civilisation Arabe	24
1.2.6. Civilisation Indienne	24
1.2.7. Civilisation Gréco-Romaine.....	25
1.2.8. Civilisation Amérindienne.....	25
1.2.9. Civilisation Européenne	26
1.2.10. Civilisation contemporaine	26
1.2.10.1. XIX ^{ème} siècle.....	26
1.2.10.2. XX ^{ème} siècle.....	27
2. Etude botanique des aloès	28
2.1. Présentation des différentes espèces	28
2.1.1. Quelques espèces connues d'aloès, autres que l' <i>Aloe vera</i>	29
2.1.1.1. <i>Aloe ferox</i>	29
2.1.1.2. <i>Aloe arborescens</i>	30
2.1.1.3. <i>Aloe succotrina</i>	30
2.1.1.4. <i>Aloe africana</i>	31
2.1.2. Les confusions possibles	32
2.2. Distribution géographique	35
2.3. Classification	36
2.3.1. Eléments de classification.....	36
2.3.2. Classification classique de l' <i>Aloe vera</i>	39
2.3.3. Classification phylogénétique de l' <i>Aloe vera</i>	39
2.3.4. Guide dans la classification phylogénétique	40
2.3.4.1. Clade des Angiospermes.....	40
2.3.4.2. Clade des Monocotylédones.....	40
2.3.4.3. Ordre des Asparagales	41
2.3.4.4. Famille des Asphodelaceae	42
2.3.4.5. Genre <i>Aloe</i>	43
2.4. Description botanique de l' <i>Aloe vera</i>	43
2.4.1. Identification macroscopique.....	43
2.4.2. Croissance et développement de la plante	45
2.4.3. Pollinisation de la plante	47
2.5. Culture à grande échelle	48
2.5.1. Climats et sols favorables	48
2.5.2. Préparation du sol.....	49

2.5.3.	Application de substances nutritives	49
2.5.4.	Irrigation	49
2.5.5.	Multiplication	49
2.5.6.	Gestion.....	50
2.5.7.	Maladies et ravageurs.....	51
2.6.	Récolte	52
2.6.1.	Procédé.....	52
2.6.2.	Acteurs du marché	53
2.6.3.	Rendement.....	53
2.7.	Procédés d'extraction, de traitement et de conservation	53
2.7.1.	Extrait de suc	54
2.7.2.	Extrait de gel	54
3.	Etude pharmacologique de l' <i>Aloe vera</i>	55
3.1.	Les parties utilisées.....	55
3.1.1.	L'écorce.....	56
3.1.2.	La couche intermédiaire contenant le suc.....	56
3.1.3.	La couche mucilagineuse contenant le gel	57
3.2.	Composition chimique de l' <i>Aloe vera</i>	58
3.2.1.	Une vision générale	58
3.2.2.	L'écorce.....	60
3.2.3.	Le suc.....	60
3.2.3.1.	Les dérivés hydroxyanthracéniques.....	60
3.2.3.2.	Les chromones.....	61
3.2.4.	Le gel	62
3.2.4.1.	Les polysaccharides.....	63
3.2.4.1.1.	L'acémannane	64
3.2.4.1.2.	La substance pectique	64
3.2.4.2.	Autres polysaccharides	65
3.3.	Propriétés biologiques de l' <i>Aloe vera</i>	65
3.3.1.	Activité laxative	66
3.3.2.	Activité protectrice et réparatrice de la peau.....	67
3.3.2.1.	En dermatologie	67
3.3.2.2.	En cosmétologie.....	70
3.3.3.	Activité antimicrobienne	72
3.3.4.	Activité antioxydante	74
3.3.5.	Activité anti-inflammatoire	76
3.3.6.	Activité anti-tumorale.....	81
3.3.7.	Activité antidiabétique	83
3.3.8.	Activité hépatoprotectrice.....	87
3.3.9.	Activité anti-ulcéreuse gastrique	90
3.3.10.	Activité immunomodulatrice	93
3.4.	Usages de l' <i>Aloe vera</i> à l'officine	97
3.4.1.	Quelques notions sur la réglementation.....	97
3.4.2.	En tant que médicaments de phytothérapie.....	99
3.4.2.1.	Les textes référentiels	99

3.4.2.2.	Usage de l' <i>Aloe vera</i> reconnu par les autorités de santé.....	99
3.4.2.3.	Emploi de la plante.....	100
3.4.2.4.	Spécialités disponibles à l'officine.....	101
3.4.3.	En tant que compléments alimentaires.....	103
3.4.3.1.	Les textes référentiels.....	103
3.4.3.2.	Exemples de compléments alimentaires disponibles à l'officine.....	104
3.4.4.	En tant que produits cosmétiques.....	105
3.4.4.1.	Les textes référentiels.....	105
3.4.4.2.	Exemples de produits cosmétiques disponibles à l'officine.....	105
3.4.5.	Le label IASC.....	106
3.5.	Toxicité.....	107
3.5.1.	Effets indésirables reconnus.....	107
3.5.2.	Effets indésirables potentiels.....	108
3.5.2.1.	Transcription de cas isolés.....	108
3.5.2.2.	Résultats d'essais cliniques.....	108
3.5.3.	Contre-indications.....	109
3.5.4.	Précautions d'emploi.....	110
3.5.5.	Interactions médicamenteuses.....	111
	Conclusion.....	112
	Références bibliographiques.....	114
	Serment De Galien.....	127

Liste des abréviations

AA = Acides aminés

ADN = Acide désoxyribonucléique

ALP = Phosphatase alcaline

ALT = Alanine aminotransférase

AMM = Autorisation de mise sur le marché

ANSES = Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM = Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

APG = Angiosperm phylogeny group

ARN = Acide ribonucléique

ARNm = Acide ribonucléique messenger

AST = Aspartate aminotransférase

AV = *Aloe vera*

BHT = Hydroxytoluène butylé

CAM = Crassulacean acid metabolism

CE = Conformité européenne

CO₂ = Dioxyde de carbone

COX-2 = Cyclooxygénase-2

DGCCRF = Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

DMBA = 7,12-diméthylbenz(a)anthracène

DPPH = 2,2-diphényl-1-picryl hydrazyle

EMA = European medicines agency

ESCOP = Coopérative scientifique européenne en phytothérapie

FYM = Farmyard manure

HbA1c = Hémoglobine glyquée

HDL = High density lipoprotein

HMPC = Committee on herbal medicinal products

IARC = International agency for research on cancer

IASC = International aloes science council

IL-10 = Interleukin 10

iNOS = Isoformes inductibles de l'oxyde nitrique

K₂O = Oxyde de potassium

LDL = Low density lipoprotein
LPS = Lipopolysaccharides
Ma = Millions d'années
MMP-1 = Matrix metalloproteinase 1
N = Azote
Na⁺/K⁺ ATPase = Pompe Na⁺/K⁺ adénosine triphosphatase
NAC = N-acétylcystéine
NADPH = Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NAPQI = N-acétyl-p-benzoquinone imine
NDV = Virus de la maladie de Newcastle
NO = Oxyde nitrique
OAA = Oxaloacétate
OMS = Organisation mondiale de la santé
OTC = Over the counter
PASI = Psoriasis area and severity index
PCR = Polymerase chain reaction
PCT = Paracétamol
PEP = Phosphoénolpyruvate
PEPC = Phosphoénolpyruvate carboxylase
PGA = Acide phosphoglycérique
PGE2 = Prostaglandines E2
PHA-P = Phytohaemagglutinin-P
Pompe Na⁺/K⁺ = Pompe sodium/potassium
P₂O₅ = Pentoxyde de phosphore
REACH = Registration, evaluation and autorisation of chemicals
RuBisCO = Ribulose-1,5-biphosphate carboxylase / oxygénase
SD = Standard deviation
SRBC = Globules rouges de mouton
STZ = Streptozotocine
TNF-α = Tumor necrosis factor α

Table des illustrations

Figure 1 : Histoire évolutive des aloès.....	22
Figure 2 : Tablette sumérienne.....	23
Figure 3 : Mur d'un temple égyptien où sont représentés des plants d'aloès.....	24
Figure 4 : Docteur Bill C. Coats, pharmacien	28
Figure 5 : <i>Aloe ferox</i>	29
Figure 6 : <i>Aloe arborescens</i>	30
Figure 7 : <i>Aloe succotrina</i>	31
Figure 8 : <i>Aloe africana</i>	32
Figure 9 : <i>Agaves</i> sp., situés sur l'île de Tenerife.....	32
Figure 10 : Inflorescence d' <i>Aloe vera</i>	34
Figure 11 : Inflorescence d' <i>Agave</i> sp.	34
Figure 12 : Epine terminale d' <i>Aloe vera</i>	34
Figure 13 : Epine terminale d' <i>Agave</i> sp.....	34
Figure 14 : Cœur d' <i>Aloe vera</i>	35
Figure 15 : Cône central d' <i>Agave</i> sp.	35
Figure 16 : Origine supposée de l' <i>Aloe vera</i>	35
Figure 17 : Classification phylogénétique des Angiospermes	38
Figure 18 : Distinction entre les monocotylédones et les dicotylédones	41
Figure 19 : Représentation <i>Aloe vera</i>	41
Figure 20 : <i>Aloe vera</i> situés sur l'île de Tenerife	44
Figure 21 : Schématisation du métabolisme CAM	47
Figure 22 : Culture d' <i>Aloe vera</i> , située sur l'île de Tenerife.....	48
Figure 23 : Plant d' <i>Aloe vera</i> avec ses rejets, situé sur l'île de Tenerife	50
Figure 24 : <i>Aloe vera</i> infesté de cochenilles farineuses	51
Figure 25 : Coupe transversale d'une feuille d' <i>Aloe vera</i>	56
Figure 26 : Suc s'écoulant naturellement d'une feuille d' <i>Aloe vera</i>	57
Figure 27 : Représentation schématique de la structure de pulpe d' <i>Aloe vera</i>	57
Figure 28 : Séparation du gel des parties externes de la feuille d' <i>Aloe vera</i>	58
Figure 29 : Structures du suc d' <i>Aloe vera</i>	61
Figure 30 : Aloésine (= Aloérésine B)	59
Figure 31 : Aloérésine A	62

Figure 32 : Exemple de composition quantitative du gel d' <i>Aloe vera</i>	63
Figure 33 : Structure de l'acémannane.....	64
Figure 34 : Structure de la substance pectique	65
Figure 35 : Propriétés biologiques de l' <i>Aloe vera</i> : une synthèse.....	66
Figure 36 : Spécialité IDEOLAXYL®	101
Figure 37 : Spécialité CONTRE-COUPS DE L'ABBE PERDRIGEON®	102
Figure 38 : Spécialités homéopathiques	102
Figure 39 : Exemples de compléments alimentaires.....	105
Figure 40 : Exemples de produits cosmétiques.....	106
Figure 41 : Le label IASC	107

Table des tableaux

Tableau 1 : Clés de détermination entre les aloès et les agaves	33
Tableau 2 : Classification de l' <i>Aloe vera</i> par Cronquist, 1981	39
Tableau 3 : Classification de l' <i>Aloe vera</i> par APG IV, 2016	39
Tableau 4 : Le métabolisme CAM au cours de la nuit et de la journée	46
Tableau 5 : Principaux composés de l' <i>Aloe vera</i>	58
Tableau 6 : Activité antibactérienne de l' <i>Aloe vera</i>	73
Tableau 7 : Effets des anthraquinones, isoflavones et flavonols sur la production de NO	77
Tableau 8 : Effets des anthraquinones, isoflavones et flavonols sur l'expression d'ARNm iNOS	78
Tableau 9 : Effets des anthraquinones, isoflavones et flavonols sur la production de PGE2	79
Tableau 10 : Effets des anthraquinones, isoflavones et flavonols sur l'expression d'ARNm COX-2	80
Tableau 11 : Résultats de l'activité anti-tumorale de l' <i>Aloe vera</i> sur la papillomagenèse cutanée	82
Tableau 12 : Effet du traitement sur la glycémie à jeun	84
Tableau 13 : Effet du traitement sur l'insuline sérique à jeun	84
Tableau 14 : Effet du traitement sur l'analyse morphométrique des îlots pancréatiques	85
Tableau 15 : Propriétés curatives des traitements sur l'hépatotoxicité	88
Tableau 16 : Propriétés régénératives des traitements sur l'hépatotoxicité	88
Tableau 17 : Caractéristiques d'ulcération et indice d'ulcère	91
Tableau 18 : Transcription de l'indice d'ulcère en pourcentage de blessures	92
Tableau 19 : Evolution de la population de microflore de l'iléon	94
Tableau 20 : Progression de la réponse immunitaire humorale	95
Tableau 21 : Modification de l'immunité à médiation cellulaire	95
Tableau 22 : Quelques notions sur la réglementation	97
Tableau 23 : Effets indésirables associés à l'utilisation d' <i>Aloe vera</i>	107

Introduction

De nos jours, il est fait une place de plus en plus grandissante aux thérapeutiques à base de plantes et cela face à une demande toujours plus importante du grand public. Ces nouvelles thérapeutiques se répartissent au sein de différents domaines comme l'homéopathie, la phytothérapie ou encore l'aromathérapie. Elles mettent en avant et revendiquent leur aspect naturel mais ce n'est pas pour autant qu'elles se veulent sans danger. Comme tous autres remèdes, il existe des contre-indications, des précautions d'emplois et leurs usages nécessitent des conseils associés. C'est pour cela que des monopoles ont parfois été mis en place, avec une nécessité de délivrance par un professionnel de santé tel que le pharmacien.

Les aloès et plus particulièrement l'*Aloe vera* font partis de ces plantes qui connaissent aujourd'hui un essor mondial tant au niveau de leur culture, que de leur commercialisation et usage en thérapeutique ou cosmétique. Bien que l'*Aloe vera* soit connu et que ses utilisations soient retranscrites depuis déjà plusieurs siècles, il subit à l'heure actuelle un phénomène de « plante à la mode ». Il est donc primordial dorénavant d'approfondir ses connaissances sur l'*Aloe vera* afin de pouvoir sécuriser son emploi auprès du grand public, en y associant tous les conseils nécessaires.

Par l'intermédiaire de ce document, nous allons par conséquent apprendre à mieux appréhender et considérer cette plante aux multiples propriétés. Nous étudierons tout d'abord son histoire à travers les siècles et les continents. Puis nous traiterons la plante sous un aspect botanique, grâce à sa description, sa classification, ses conditions de croissance, de culture et de récolte. Enfin, nous aborderons la plante sous un angle plus pharmacologique, par l'intermédiaire de sa composition chimique, ses propriétés biologiques et ses usages tout particulièrement à l'officine.

1. Origine et historique des aloès

1.1. Histoire naturelle

Il est possible d'établir un scénario probable de l'histoire des aloès. Les aloès puisent leur origine en Afrique du Sud, il y a environ 19 millions d'années.

Par la suite, la diversité des aloès a commencé à croître à partir de – 16 Ma, avec en parallèle une expansion géographique vers la région du Zambèze et de l'Afrique du Nord-Est. Durant cette évolution, des populations vont s'isoler et évoluer vers autant d'espèces nouvelles qu'il existe de niches écologiques différentes.

Puis à partir de – 5 Ma, il se produit une colonisation à plus grande échelle, avec une dispersion qui atteint l'île de Madagascar, l'Afrique de l'Ouest ou encore la péninsule arabique. Ce développement, que ce soit au niveau de la diversité des espèces et de l'expansion géographique peut s'expliquer par un changement climatique global regroupant :

- une aridité grandissante,
- la progression des déserts,
- l'installation d'un climat méditerranéen en Afrique du Sud et
- la diminution constante de la quantité de CO₂ dans l'atmosphère.

Ces conditions climatiques, très favorables aux aloès, expliquent leur prospérité et leur épanouissement à cette période.

Il est possible de faire un parallèle entre l'expansion géographique et la succulence des aloès au cours de leur évolution. En effet, les premières formes d'aloès étaient peu succulentes et plutôt arborescentes jusqu'à leur expansion vers des zones plus arides, dans lesquelles la succulence est devenue plus marquée et le port plus bas et moins ramifié est apparu (1).

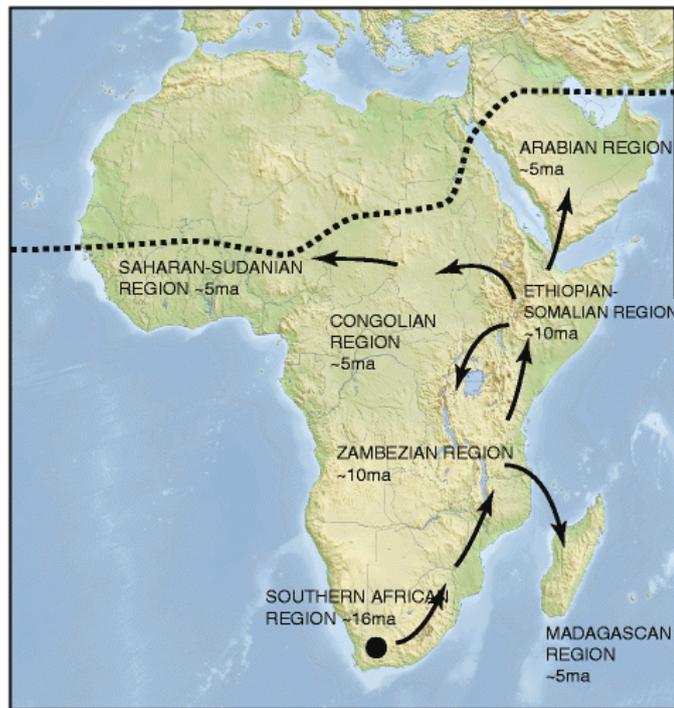


Figure 1 : Histoire évolutive des aloès

1.2. Usages ancestraux

Depuis plus de 5000 ans, l'aloès est utilisé dans toutes les grandes civilisations du monde, à des époques et dans des régions bien lointaines. L'Homme a toujours su exploiter l'aloès à des fins thérapeutiques et cosmétiques, d'ailleurs de nombreuses preuves archéologiques et historiques sont là pour en faire foi (2)(3). Avant d'évoquer ses nombreux usages, voyons tout d'abord l'origine du mot « aloès », qui puise ses racines de l'arabe « alloeh » ou de l'hébreu « hala », qui signifie « amer et brillant », en hommage aux caractéristiques de son suc (1).

1.2.1. Civilisation Sumérienne

La civilisation sumérienne est, à ce jour, la plus ancienne que nous connaissons et c'est à elle que nous devons la toute première pharmacopée (4).

Il a été retrouvé en 1948, dans les ruines de Nippur, une collection de tablettes Sumériennes en argile, gravées en caractères cunéiformes, datant du III^{ème} millénaire avant J.C. Ces tablettes représentent les tous premiers témoignages de l'usage de l'aloès (2)(5).



Figure 2 : Tablette sumérienne

1.2.2. Civilisation Chinoise

Le Pen T'sao, l'un des premiers manuels sur les plantes médicinales datant du III^{ème} millénaire avant J.C. et le grand pharmacologue chinois Li Che Tchen, qui a revisité cet ouvrage au XVI^{ème} siècle, classent l'aloès parmi les plantes aux vertus thérapeutiques majeures. Tous deux la considèrent comme la plante représentative du traitement des brûlures et des affections de la peau.

L'aloès était alors décrit sous la dénomination : Remède d'harmonie (2).

1.2.3. Civilisation Mésopotamienne

Une nouvelle découverte intervient en 1973 dans les ruines de l'antique Elba. Ce sont des tablettes d'argiles gravées en caractères cunéiformes, datant du II^{ème} millénaire avant J.C. qui font à nouveau référence à l'usage de l'aloès (2).

Au cours de cette civilisation :

- les Chevaliers du Temple avaient pour habitude de boire un mélange de vin de palme, de pulpe d'aloès et de chanvre
- les tribus sémitiques de Mésopotamie quant à elles chassaient les mauvais esprits en mettant de l'aloès au-dessus de leur porte de maison

L'aloès était ici appelé : L'élixir de jouvence (6).

1.2.4. Civilisation Égyptienne

En 1862 a été retrouvé dans les ruines de Louksor, le plus ancien recueil répertorié à ce jour de la médecine égyptienne, le papyrus d'Ebers. Cet ouvrage, qui date du II^{ème} millénaire avant J.C. et qui a pour titre « *Livre de préparation de médicaments pour toutes les parties du corps humain* », compte de nombreuses formulations faites à partir d'aloès (2) et mentionne son emploi en tant que laxatif (5).

Dans l'Égypte ancienne, l'aloès était l'une des seules plantes dont le "sang" procurait la beauté, la santé et l'éternité (7).

Selon les légendes :

- les Égyptiens l'utilisaient en lavements purgatifs (3) et pour cicatriser les plaies (8)
- l'éclat des yeux de Cléopâtre devait beaucoup à un collyre à base d'aloès
- le secret de la beauté de la peau et du teint de Néfertiti résidait dans ses bains quotidiens au lait d'ânesse et pulpe d'aloès (1)(5)

Les anciens égyptiens appelaient l'aloès : Plante de l'immortalité (9).

Les pharaons considéraient l'aloès comme un : Élixir de longue vie (6).

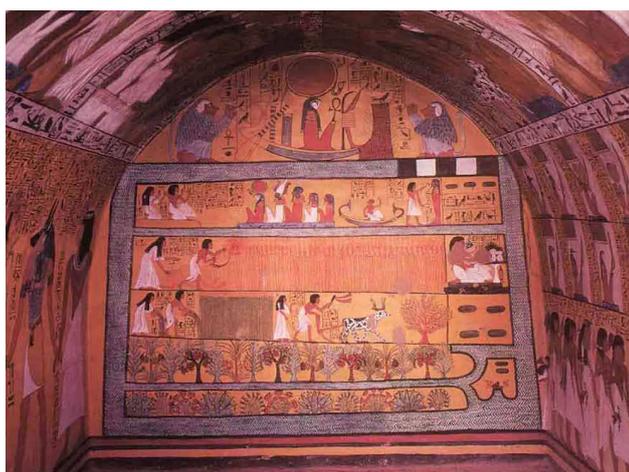


Figure 3 : Mur d'un temple égyptien où sont représentés des plants d'aloès

1.2.5. Civilisation Arabe

Dès le VI^{ème} siècle avant J.C., la civilisation arabe produit un assortiment à base de suc et de gel d'aloès, elle fait partie des premiers à en faire le commerce. Ces extraits étaient employés pour des usages internes mais également externes ; ils ont d'ailleurs permis une large propagation de la réputation de l'aloès vers de nouvelles contrées, comme certains pays du Moyen-Orient et d'Asie (2).

Les bédouins et les guerriers Touaregs du Sahara nommaient l'aloès : Lys du désert (6).

1.2.6. Civilisation Indienne

Dans les textes fondamentaux de l'hindouisme, comme l'Atharvaveda qui est consacré aux plantes et aux préparations faites pour soigner toutes sortes de maux,

l'aloès a une place primordiale et est cité de nombreuses fois. Cela met en évidence son rôle majeur dans cette civilisation.

Les hindous appelaient l'aloès : Le guérisseur silencieux (2).

1.2.7. Civilisation Gréco-Romaine

L'aloès avait une symbolique très importante pour les Grecs. En effet, Hippocrate, Aristote, Celsus¹, Dioscoride², Pline l'Ancien³ et bien d'autres éminents médecins ou savants de l'Antiquité, vantent tous les vertus de l'aloès comme laxatif, coagulant du sang, pour soigner les contusions, les blessures et les gerçures, pour traiter les furoncles et les affections oculaires, pour soulager les ulcères génitaux, pour arrêter la chute des cheveux, pour embellir la peau, etc (2)(8).

Vers 330 avant J.C., Aristote aurait persuadé Alexandre Le Grand de conquérir l'île de Socotra, en Afrique Orientale, afin de pouvoir se fournir en aloès, dans le but de l'utiliser comme remède pour traiter les soldats blessés de son armée (1)(5).

Les grecs et les romains présentaient l'aloès sous l'appellation : Médecine divine (6).

1.2.8. Civilisation Amérindienne

Chez cette civilisation, aucun ancien témoignage écrit ne retrace l'utilisation de l'aloès. Cependant, il est employé de nos jours et il est fortement présumé que son utilisation traditionnelle d'aujourd'hui provient de temps plus anciens (2).

Selon les légendes :

- les mayas du Yucatan ont utilisé la plante pendant des siècles
- l'aloès était, avec l'agave, l'une des 16 plantes sacrées des amérindiens
- pour les mazahuas, l'aloès était la plante magique par excellence
- les jeunes indiennes enduisaient leur visage de jus d'aloès pour attirer les garçons
- les guerriers frottaient leurs corps avec sa pulpe, avant de partir à la chasse ou à la guerre
- une tradition indienne affirmait que si le vin de l'agave rendait fou, le vin d'aloès guérissait de cette folie

¹ Auteur de « *De arte medica* »

² Auteur de « *De materia medica* »

³ Auteur de « *Histoire naturelle* »

Les indiens Séminoles nommaient l'aloès : La fontaine de jouvence (6).

Les jivaros avaient surnommé l'aloès : Le médecin du ciel (7).

1.2.9. Civilisation Européenne

Les Chrétiens d'Occident découvrent les vertus de l'aloès lors de leurs croisades. C'est ainsi, qu'au Moyen-âge et au cours de la Renaissance, les usages de l'aloès vont se répandre dans le monde entier.

En Europe, au XVI^{ème} siècle, l'aloès est cité comme une plante qui « ouvre les conduits intérieurs, provoque les règles, guérit les hémorroïdes, purge la bile et le phlegme, empêche toute pourriture et conserve les cadavres sans corruption ». Sa production est jusqu'au XVII^{ème} siècle concentrée à Socotra, avant une importation par les anglais de l'île de la Barbade, c'est d'ailleurs de là que vient son synonyme latin de *Aloe barbadensis* (1).

Il existait entre l'Europe du Nord et l'Europe du Sud une différence notable quant à la fréquence d'utilisation de l'aloès, du simple fait des conditions climatiques que requière la plante pour son développement. En conséquence, les européens du Nord ne lui ont accordé que peu d'intérêt, préférant développer la médecine moderne et les médicaments dits de synthèse, contrairement aux européens du Sud pour lesquels son usage était très fréquent. Comme Christophe Colomb qui pour prévenir et guérir ses marins de certaines maladies emmena de l'aloès sur son navire Santa Maria. Christophe Colomb l'a appelé : Le docteur en pot (6). Selon ses dires : « Quatre végétaux sont indispensables à la vie de l'homme : le blé, la vigne, l'olivier et l'aloès. Le premier te nourrit, le second te réjouit le cœur, le troisième t'harmonise et le quatrième te guérit » (7).

1.2.10. Civilisation contemporaine

1.2.10.1. XIX^{ème} siècle

L'aloès, qui a été introduit en Europe il y a seulement quelques siècles, est au cours du XIX^{ème} principalement connu et employé pour sa propriété laxative. Mais c'est aussi à cette époque que l'on commence à s'intéresser aux autres potentialités que peut offrir la plante.

L'aloès a également vécu durant cette période une traversée de l'Atlantique, avec une importation aux Amériques lors de la conquête espagnole. Il s'en suit dès 1820, une introduction de l'aloès dans la pharmacopée officielle des Etats-Unis pour ses propriétés laxatives. C'est en 1851 que deux américains Smith et Stenhouse isolent la substance responsable de cette activité et la nomme : aloïne (7)(10).

1.2.10.2. XX^{ème} siècle

L'une des premières utilisations commerciales de l'aloès s'est basée sur sa propriété laxative. En effet, ce potentiel est connu depuis fort longtemps et associé tout particulièrement à une substance : l'aloïne. Ce composé, que l'on retrouve dans le suc jaunâtre de la plante est rapidement devenu synonyme du nom « Aloe ». Cela a par conséquent entraîné son enregistrement dans la littérature commerciale, technique et gouvernementale au début du XX^{ème} siècle. Malheureusement, il va par la suite découler de cette nomenclature de multiples confusions lorsqu'un second élément de la plante, le gel, va prendre de l'ampleur en tant qu'ingrédient majeur à des fins thérapeutiques et cosmétiques (5).

C'est en 1912 que Johnstone pointe du doigt la capacité du gel à soigner les brûlures, s'en suit en 1930 grâce à Collins, la preuve que l'aloès est en mesure de réduire les effets néfastes des radiations (10). En conséquence, en 1935, ses nouvelles connaissances sont mises à profit par des médecins qui utilisent l'aloès dans la prise en charge de brûlures liées aux rayons X. Quelques années plus tard, en 1945, les Japonais emploient l'aloès pour soigner leurs brûlures causées par l'attaque nucléaire : les bombardements atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki (9). A cet instant, la plante va connaître un essor important en tant qu'ingrédient dans des préparations dermatologiques et cosmétiques. Cette nouvelle mode va par conséquent entraîner le développement de l'étude de sa composition chimique et de ses nombreuses autres propriétés. C'est ainsi qu'en 1938, Chopia et Gosh isolent et identifient les principaux éléments actifs de l'aloès (10).

Toutefois un problème subsiste, en effet après extraction du gel des feuilles, le phénomène d'oxydation entraîne des effets destructeurs sur sa qualité et son efficacité, avec comme répercussion une réduction de ses capacités thérapeutiques. Par conséquent, il a été nécessaire d'innover et d'élaborer une technique de stabilisation et de conservation du gel, afin qu'il reste identique au gel frais. C'est ainsi qu'en 1964 le

Docteur Bill C. Coats, pharmacien à Dallas, se donne un objectif : mettre la totalité des vertus de l'*Aloe vera* à disposition du monde entier. Convaincu que le gel de la plante pouvait être extrait et utilisé sans perdre son pouvoir, le Docteur Coats consacra son travail à extraire et stabiliser le gel par un procédé naturel, tout en préservant ses potentialités. C'est en 1968 qu'il y parvient en découvrant le moyen de séparer l'aloïne de l'écorce. Dorénavant, de nouvelles perspectives, pour l'utilisation du gel d'*Aloe vera* stabilisé, font leur apparition dans les domaines de la santé, du sport ou bien encore de la beauté. On constate à partir de cet instant une véritable diversification et explosion dans son usage (5)(6).



Figure 4 : Docteur Bill C. Coats, pharmacien

Depuis, de nouvelles investigations n'ont jamais cessé d'être entreprises. De nombreux chercheurs vont mettre en avant au fur et à mesure les multiples propriétés thérapeutiques que possèdent l'aloès. Ces derniers vont alors confirmer certains usages médicaux des traditions ancestrales et en découvrir également de nouveaux (2).

2. Etude botanique des aloès

2.1. Présentation des différentes espèces

A ce jour, l'aloès compte plus de 500 espèces différentes ; elles sont très présentes autour du bassin méditerranéen mais que l'on retrouve également en Afrique. D'ailleurs la plus grande biodiversité d'aloès, avec approximativement 290 espèces, se trouve en Afrique australe, suivie par l'Afrique de l'Est, avec environ 200 espèces représentées (11).

Ces espèces peuvent être classées en différents groupes en fonction de leurs exigences climatiques et de leurs propriétés.

Premier critère de distinction, leurs exigences climatiques :

- les espèces « déserticoles » : elles nécessitent un ensoleillement intense et de fortes chaleurs tout au long de l'année
- les espèces « de savane » : elles méritent aussi bien une chaleur modérée que de saisons de pluies assez intenses
- les espèces « montagnardes » : elles demandent un fort ensoleillement mais peuvent tout aussi bien supporter les températures plus fraîches voire même les chutes de neige

Dans un second temps, les aloès peuvent être divisés en fonction de leurs attributs, on distinguera tout simplement les aloès ayant des propriétés médicinales, de ceux n'en ayant pas. De nos jours, uniquement certaines espèces sont utilisées par l'Homme, en voici quelques exemples : *Aloe vera*, *Aloe ferox*, *Aloe arborescens*, *Aloe perryi*, *Aloe succotrina*, *Aloe africana* (12)(13).

2.1.1. Quelques espèces connues d'aloès, autres que l'*Aloe vera*

2.1.1.1. *Aloe ferox*

L'*Aloe ferox*, aussi connu sous le nom d'Aloès du Cap, d'Aloès amer ou d'Aloès rouge :

- Origine : Afrique du Sud.
- Description botanique : les feuilles sont longues, épaisses, effilées, disposées en rosette, de couleur bleutée et dentées sur les bords et la face inférieure par des épines rouge-brun. Les fleurs, de couleur orange ou rouge, constituent une longue grappe conique, elles naissent d'une tige pouvant atteindre 1 mètre de hauteur.
- Indications : laxative, apaisante et cicatrisante, antimicrobienne, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antidiabétique (8)(11)(12).



Figure 5 : *Aloe ferox*

2.1.1.2. *Aloe arborescens*

L'*Aloe arborescens*, autant connu sous l'appellation d'Aloès arborescent ou d'Aloès candélabre :

- Origine : Afrique du Sud.
- Description botanique : c'est une espèce arbustive succulente. Les branches partent de la base et s'amincissent en tiges, portant des rosettes latérales et terminales de feuilles. Les feuilles sont charnues, étroites, légèrement récurvées, de couleur vert vif et munies d'épines jaunes sur les bords. L'inflorescence en grappe porte des fleurs tubulaires de couleur orange vif, rouge, qui apparaissent au bout d'une longue tige.
- Indications : laxative, apaisante et cicatrisante, antimicrobienne, antioxydante, anti-inflammatoire, immunomodulatrice, anticancéreuse, antidiabétique (14)(15).



Figure 6 : *Aloe arborescens*

2.1.1.3. *Aloe succotrina*

L'*Aloe succotrina*, également connu sous le nom d'Aloès soccotrin ou d'Aloès de Zanzibar :

- Origine : Afrique du Sud.
- Description botanique : c'est un arbuste succulent pouvant atteindre jusqu'à 1,5 mètres de haut. Les feuilles sont rigides, ascendantes, courbées, effilées, disposées en rosette dense, de couleur gris-vert terne et pourvues de dents blanches sur les bords. L'une de ses caractéristiques est que les vieilles feuilles

tourment à la couleur pourpre. L'inflorescence en grappe porte des fleurs tubulaires rouge orangé avec des pointes vertes, qui sont dressées au début mais pendantes une fois ouvertes.

- Indications : laxative, apaisante et cicatrisante, antimicrobienne, répulsive lors du sevrage des enfants ou pour éviter de se ronger les ongles (8)(16).



Figure 7 : *Aloe succotrina*

2.1.1.4. *Aloe africana*

L'*Aloe africana*, aussi appelé Aloès africain :

- Origine : Afrique du Sud.
- Description botanique : espèce disposant d'une tige dressée pouvant atteindre 2 mètres de hauteur et pourvue d'une jupe de feuilles sèches. Les feuilles sont lancéolées, de couleur gris-vert, disposées en rosette dense apicale et dentées par de petites épines rouge. L'inflorescence en grappe porte des fleurs tubulaires et l'une de ses caractéristiques provient de leur couleur, en effet elles ont une teinte bicolore très marquée (les boutons sont orange et jaunissent juste avant de s'ouvrir).
- Indication : laxative
→ espèce que l'on pourrait qualifier de « jumelle » de l'*Aloe vera* par rapport à ses bienfaits, elle a été considérablement exploitée jusqu'au XIX^{ème} siècle, puis remplacée par l'*Aloe vera* (12)(17).



Figure 8 : *Aloe africana*

2.1.2. Les confusions possibles

Il existe une confusion majeure concernant les aloès et celle-ci se situe entre les aloès et les agaves. La méprise entre les deux est assez fréquente et se justifie tout à fait au vue de leur ressemblance.



Figure 9 : *Agaves* sp., situés sur l'île de Tenerife

Cette ressemblance entre les aloès et les agaves puise son origine dans l'évolution, par l'intermédiaire d'un phénomène appelé le géomorphisme (18). En effet, chaque plante a évoluée de manière symétrique, en suivant la même ligne directrice afin de pouvoir survivre dans des conditions d'habitats certes identiques mais se localisant sur deux continents différents. De fait, les agaves sont originaires du continent américain (Mexique, sud-ouest des Etats-Unis, Amérique Centrale et Amérique du Sud) contrairement aux aloès qui eux proviennent du continent africain.

Par la suite, malgré leur origine certaines espèces d'agaves ont réussi à s'adapter au climat méditerranéen (19).

Il existe de nombreuses espèces d'agaves mais certaines sont bien évidemment plus courantes que d'autres. Sur le pourtour méditerranéen, l'espèce la plus profuse est l'*Agave americana*, elle est également nommée *aloès américain*, due à sa forte ressemblance avec les aloès. C'est une plante succulente vivace dont les feuilles, disposées en rosette, sont longues, rigides, un peu charnues, munies d'épines sur les bords et achevées par une épine terminale acérée. Sa couleur est généralement grise bleuâtre à vert grisâtre, mais il existe également certaines formes panachées. Les fleurs, de couleur jaune ou jaune verdâtre, sont portées au sommet d'une tige de floraison massive, de plusieurs mètres de hauteur. L'une de ses caractéristiques est cette floraison unique qui se produit au bout de 10 à 20 ans et qui dure environ un mois, après quoi la plante meurt (20)(21). D'autres espèces sont aussi très répandues telles que, l'*Agave attenuata* qui elle ne présente que peu d'épines, ce qui la rend très intéressante en tant que plante d'intérieur (19). Mais également l'*Agave tequilana*, aussi connue sous le nom d'Agave bleue, qui est utilisée pour la production d'une boisson mondialement réputée : la tequila. L'agave est un genre appartenant à la famille des Agavacées, famille qui se compose de nombreuses autres espèces (22).

Tableau 1 : Clés de détermination entre les aloès et les agaves

	ALOES	AGAVES
Famille	Asphodélacées	Agavacées
Origine	continent africain	continent américain
Floraison	<ul style="list-style-type: none"> ▪ à l'aisselle des feuilles ▪ polycarpique = il peut fleurir plusieurs fois ▪ tons rouge orangé, parfois jaune ou blanc 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ au centre ▪ monocarpique = il ne fleurit qu'une fois et meurt après ▪ tons clairs, blancs, jaunes pâle, crème

<p>Type d'inflorescence</p>	<p>hampe florale = hauteur < à 1 mètre</p>  <p>Figure 10 : Inflorescence d'<i>Aloe vera</i></p>	<p>mât = hauteur > à 1 mètre</p>  <p>Figure 11 : Inflorescence d'<i>Agave</i> sp.</p>
	<p>Sommet feuilles</p>	<p>épine terminale</p>  <p>Figure 12 : Epine terminale d'<i>Aloe vera</i></p>
<p>Succulence</p>		<p>+++</p>
<p>Epaisseur feuilles</p>	<p>+++</p>	<p>+</p>
<p>Texture feuilles</p>	<p>cassantes</p>	<p>filandreuses</p>

Sortie feuilles	<p>les feuilles sortent indépendamment les unes des autres ; il n'existe pas de prise centrale pour la plante</p>  <p>Figure 14 : Cœur d'<i>Aloe vera</i></p>	<p>les feuilles s'enroulent autour d'un cône central dur ; il est d'ailleurs possible de soulever la plante par ce cône central</p>  <p>Figure 15 : Cône central d'<i>Agave</i> sp.</p>
	Cœur	ouvert

(18)(23)

2.2. Distribution géographique

Comme nous avons pu le citer auparavant, les aloès sont originaires d'Afrique australe et plus particulièrement d'Afrique du Sud. Pour preuve, c'est en Afrique du Sud que l'on retrouve la plus grande diversité d'aloès, avec plusieurs centaines d'espèces recensées.

Concernant plus précisément l'origine de l'*Aloe vera*, on présume qu'elle s'établit en Arabie, en Somalie ou au Soudan. Il est également couramment énoncé une origine méditerranéenne mais celle-ci est souvent remise en question et vraisemblablement incorrecte (1)(24).



Figure 16 : Origine supposée de l'*Aloe vera*

L'*Aloe vera* se situe donc tout au nord de l'aire de répartition des aloès. Cette localisation place la plante sous certaines conditions climatiques bien précises de limites d'aridité et de variations de températures diurnes. Grâce à cet habitat différent des autres aloès, l'espèce a pu s'imprégner d'un certain nombre de caractères atypiques comme un port bas, un feuillage succulent, peu épineux et doté d'une épaisse cuticule. C'est l'ensemble de toutes ces spécificités qui a permis à la plante de s'acclimater plus facilement et ainsi d'être cultivée dans d'autres régions du monde. C'est ainsi que l'*Aloe vera* a pu connaître une telle explosion dans son expansion géographique.

Il est également important de mettre en évidence sa position géographique sur la route commerciale partant de la Méditerranée qui a permis à la plante de croiser rapidement le chemin des Hommes. C'est un aspect à ne pas négliger dans l'avenir de l'*Aloe vera* en tant qu'espèce de référence (1).

A la suite de toutes ces évolutions, l'*Aloe vera* se retrouve de nos jours disséminé dans toutes les zones tropicales et subtropicales de la planète (comme les Antilles, les Bahamas, le Mexique, les États-Unis, Madagascar) (1)(24).

Pour évoquer plus précisément sa répartition en France, les aloès sont localisés majoritairement dans le Midi et plus spécifiquement sur la Côte d'Azur (3).

2.3. Classification

2.3.1. Eléments de classification

C'est à Carl von Linné que l'on doit la toute première classification scientifique des êtres vivants, il est en effet l'auteur en 1735 d'un ouvrage capital nommé « *Systema Naturae* ». A cette époque, les éléments permettant la classification sont limités aux seuls caractères auxquels les scientifiques ont accès, c'est à dire les caractères morphologiques. Ainsi, avec les données recueillies, Linné met au point pour chaque espèce une nomenclature dite binomiale, encore utilisée de nos jours, car elle associe un nom de genre à un nom d'espèce. Il fait d'ailleurs la promotion de cette nomenclature en 1753, date à laquelle il publie « *Species plantarum* », ouvrage contenant la description de quelques 8000 végétaux.

Par la suite, de nombreux naturalistes vont s'accorder autour d'une idée et émettre l'hypothèse que le monde vivant n'est pas figé dans le temps mais en

constante mutation. Parmi les scientifiques, c'est Charles Darwin qui sera le premier à proposer une théorie transformiste, en publiant en 1859 « *De l'origine des espèces* ».

Avec le temps, l'hypothèse d'évolution menée par la sélection naturelle s'impose et les classifications vont par conséquent être contraintes à évoluer, afin de retranscrire au mieux cet avancement. C'est ainsi que les classifications classiques vont laisser petit à petit leur place au profit des classifications dites phylogénétiques. D'ailleurs, la toute dernière classification classique, publiée par Arthur Cronquist, date de 1981. Les méthodes de classifications traditionnelles ne sont pour autant pas abandonnées mais optimisées par l'avènement de techniques de microscopie et d'analyses chimiques. En effet, elles permettent d'apporter de nouveaux critères comme des relations de parenté, en plus des caractères morphologiques déjà connus.

Le développement des techniques est particulièrement marqué par la naissance de la biologie moléculaire, avec notamment les débuts du séquençage de l'ADN, la PCR et le séquençage haut débit. La mise en évidence, par ces technologies, de nouvelles caractéristiques oblige le corps scientifique et plus précisément un groupe international de botanistes, appelé Angiosperm Phylogeny Group (APG) à reconsidérer la classification des angiospermes. Dorénavant, cette classification impose le regroupement des êtres vivants en fonction de leurs liens de parenté. De là, plusieurs classifications vont se succéder, APG I, APG II, APG III et la toute dernière étant APG IV, qui date de 2016.

La grande majorité des familles considérées comme classiques ont été certifiées lors de l'établissement de la nouvelle classification APG. Mais certaines d'entre elles ont subies un bouleversement, remettant ainsi en cause des groupes qui étaient auparavant estimés comme fondamentaux. Cela a été le cas pour la famille comprenant l'espèce *Aloe vera* (25)(26).

Afin de bien différencier ces classifications, il est important de retenir que la classification classique était fondée uniquement sur les ressemblances morphologiques entre chaque espèce. Alors que désormais les classifications phylogénétiques ont pour mission de retracer les degrés de parenté entre les différentes espèces. Autrement dit, elles tentent de retrouver tous les descendants d'un ancêtre commun et de les rassembler. Afin d'y parvenir, il est utilisé bien évidemment

les caractères macroscopiques, mais également les séquences d'ADN et d'ARN des plantes (27).

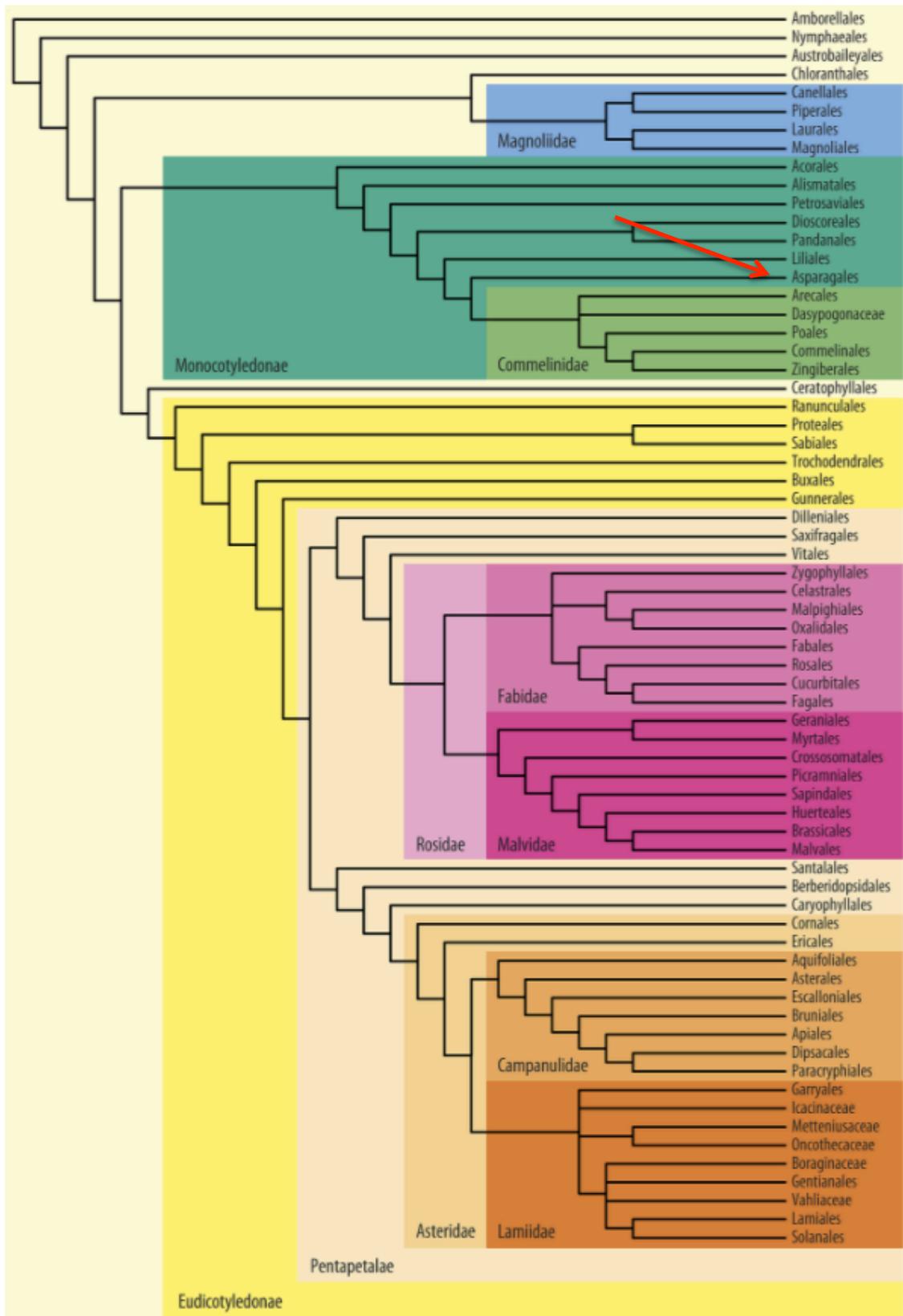


Figure 17 : Classification phylogénétique des Angiospermes

2.3.2. Classification classique de l'*Aloe vera*

Tableau 2 : Classification de l'*Aloe vera* par Cronquist, 1981



2.3.3. Classification phylogénétique de l'*Aloe vera*

Tableau 3 : Classification de l'*Aloe vera* par APG IV, 2016



2.3.4. Guide dans la classification phylogénétique

2.3.4.1. Clade des Angiospermes

Le clade des Angiospermes, aussi appelé plantes à fleurs, constitue le groupe de plantes terrestres le plus diversifié. Il possède plusieurs caractéristiques permettant de le distinguer :

- une fleur composée de parties stériles externes (pétales et sépales) et de pièces fertiles internes (étamines et carpelles)
- un ovule protégé par un carpelle fermé, donnant par la suite un fruit
- un gamétophyte femelle
- un gamétophyte mâle ou grain de pollen
- une double fécondation permettant la formation d'un embryon et d'un albumen, tissu nutritif triploïde

Dans ce clade, il est possible de distinguer les « Angiospermes basales » et les Euangiospermes. Les « Angiospermes basales » sont, comme leur nom l'indique, à la base de cet arbre phylogénétique, on y retrouve des groupes tels que les Nymphéales ou les Magnoliales. Quant aux Euangiospermes, apparaissant plus tard dans l'évolution, ils vont être scindés en deux avec les Monocotylédones et les Dicotylédones (28)(29).

2.3.4.2. Clade des Monocotylédones

Pour commencer, la principale particularité des plantes monocotylédones réside dans la présence d'un unique cotylédon. Le cotylédon est un organe de l'embryon de la plante, qui va évoluer pour donner la première feuille (feuille primordiale ou germinale) constitutive de la graine, qui se présente à la germination. Cette feuille est d'ailleurs qualifiée de préfeuille, car elle n'en est pas réellement une. Les graines des plantes monocotylédones ont donc un seul cotylédon, en opposition aux dicotylédones qui en possèdent au minimum deux.

Dans la chronologie du monde végétal, nous savons que les dicotylédones sont apparues avant les monocotylédones, ce qui signifie que ce dernier groupe constitue une évolution génétique du règne.

Outre cet unique cotylédon, plusieurs caractéristiques sont typiques des monocotylédones comme :

- un type herbacé, quelques fois arborescent ou arbustif (exemple les palmiers)
- des feuilles présentant des nervures parallèles
- des fleurs basées sur une structure trimère (3 sépales, 3 pétales, 2x3 étamines, 3 carpelles), rarement tétramère
- des racines adventives
- des faisceaux conducteurs de la sève sur deux cercles ou plus
- un grain de pollen ne possédant souvent qu'un seul pore (30)(31)(32)

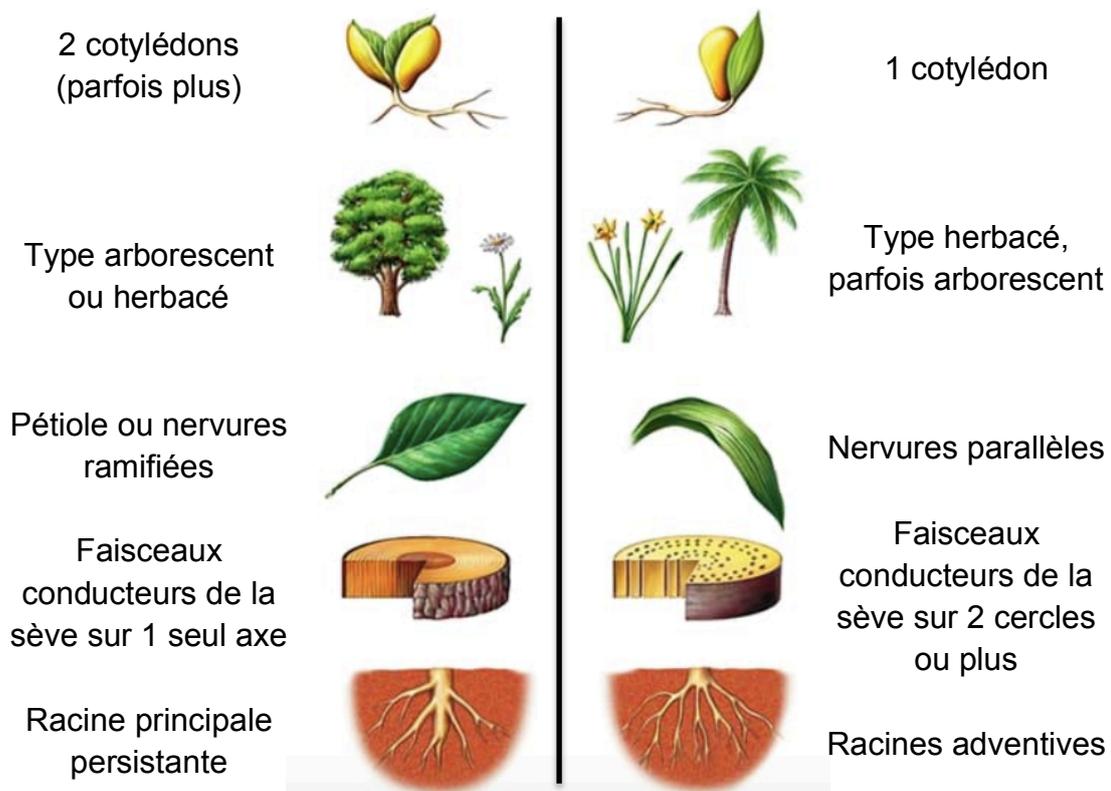


Figure 18 : Distinction entre les monocotylédones et les dicotylédones

2.3.4.3. Ordre des Asparagales

L'ordre des Asparagales est un groupe reconnu depuis peu dans les systèmes de classification, en conséquence la plupart des espèces qui le compose aujourd'hui proviennent de l'ancien ordre des Liliales (33).

Cette récente réorganisation est principalement due aux nouvelles données recueillies grâce aux phylogénies moléculaires. Il a ainsi été démontré qu'il était indispensable de diviser l'ancien ordre des Liliales, en plusieurs ordres tels que les

Asparagales, les Dioscoreales, les Acorales, les Alismatales, les Petrosaviales, les Pandanales et bien sûr les Liliales. Ce jeune mais désormais incontournable ordre des Asparagales est très clairement défini sur les analyses des séquences d'ADN et par conséquent les liens de parenté. C'est un ordre qui est effectivement extrêmement compliqué à délimiter en se basant sur des critères morphologiques car il est structurellement très divers. Cet aspect rend d'ailleurs parfois difficile son clivage avec l'ordre des Liliales (34).

Il est certes difficile de trouver des caractéristiques morphologiques communes aux différentes familles composant cet ordre. Néanmoins, il existe bien une particularité présente chez toutes les familles, hormis les Orchidacées. Il s'agit de la phytomélanine, qui est un pigment noir constitutif du tégument des graines (35).

D'autre part, la plupart des espèces constituant l'ordre des Asparagales :

- sont des plantes herbacées vivaces, même s'il existe quelques exceptions de plantes arborescentes ou arbustives
- produisent un groupe serré de feuilles (= rosette) à la base des plantes ou à la fin d'un tronc et dans quelques cas les feuilles sont produites le long de la tige
- comportent des inflorescences variables, mais les fleurs sont souvent situées à l'extrémité de la tige
- possèdent un fruit se présentant majoritairement sous forme de capsule loculicide (36)

2.3.4.4. Famille des Asphodelaceae

A la suite des nombreux bouleversements apportés par la phylogénie moléculaire, le choix du nom pour représenter cette famille a souvent été un sujet de débat. En effet, en 2009 pour la classification APG III, c'est le nom Xanthorrhoeaceae qui est sélectionné, alors qu'en 2016 pour la classification APG IV, c'est de nouveau Asphodelaceae qui prédomine. Ce changement s'opère en prévision de l'avis du Congrès international de botanique, responsable de la nomenclature des plantes, de 2017 (36)(37).

Les Asphodélacées peuvent se présenter sous forme de plantes herbacées vivaces, arborescentes ou arbustives. Les feuilles sont généralement disposées en rosette basale, mais chez quelques plantes ligneuses, ce regroupement peut se faire au niveau terminal. Elles possèdent d'ordinaire la propriété d'être succulentes. Elles sont

simples, sessiles, plus ou moins allongées, fines, coriaces ou charnues, linéaires, lancéolées ou ovales, entières ou dentelées mais à nervures parallèles. L'inflorescence, simple ou composée en grappe ou en épi, se dresse au sommet d'une hampe florale, avec des fleurs régulières ou irrégulières, de couleurs variables. Le fruit la plupart du temps non charnu est une capsule loculicide. Les plantes de cette famille sont généralement hermaphrodites.

Les espèces composant cette famille sont majoritairement représentées dans les régions tropicales et tempérées. Elles sont tout particulièrement présentes en Afrique australe et sur le pourtour méditerranéen (38)(39)(40)(41)(42).

2.3.4.5. Genre *Aloe*

L'aspect des quelques 500 espèces composant ce genre est bien sûr variable mais il est possible de citer certaines caractéristiques générales. En effet, les aloès sont des plantes dites succulentes, elles ont ainsi la capacité de mettre en réserve de grandes quantités d'eau. Cela est un atout indéniable au vue de leur zone d'habitation, située dans des régions chaudes. D'ailleurs la plus grande biodiversité d'aloès se trouve en Afrique du sud.

On compte parmi ce genre des plantes herbacées, arborescentes ou encore arbustives. Les aloès présentent des feuilles disposées en rosette, qui sont persistantes, épaisses, souples, plus ou moins allongées, variant du vert franc au bleu gris et parfois dentelées sur les bords. A l'aisselle des feuilles se dresse une grande hampe florale, pouvant mesurer plus d'un mètre de hauteur. Elle porte à son extrémité des fleurs en grappes, de couleur rouge, orange, jaune et en forme de tubes ou de clochettes (11)(14)(43).

2.4. Description botanique de l'*Aloe vera*

2.4.1. Identification macroscopique

L'*Aloe vera* (Linné) ou *Aloe barbadensis* (Miller) ou encore *Aloe vulgaris* (Lamarck), en fonction des botanistes qui l'ont baptisé, est une plante arborescente de 60 à 80 cm de haut, qui monte jusqu'à 1,80 m avec les hampes florales.

La plante dispose d'une tige courte, ligneuse et robuste, qui porte un faisceau de longues feuilles. Ces feuilles sont épaisses, charnues, fermes, lisses, à cuticule

épaisse, de couleur verte, de forme lancéolée à section triangulaire, aux extrémités pointues et d'ôtées sur les bords de petites épines jaune clair de 2 mm de long et espacées de 1 à 2 cm. Elles poussent en rosette dense spiralée autour de la tige, les jeunes feuilles poussant au milieu et les plus vieilles étant à l'extérieur. Elles sont au nombre de 12 à 16 unités et atteignent 50 cm de long et jusqu'à 10 cm de large.

C'est une plante dite « succulente » car ses feuilles charnues sont très riches en eau. En effet, l'intérieur de la feuille contient une pulpe épaisse et incolore, ayant une texture de gel. C'est d'ailleurs cette caractéristique qui fait l'une des nombreuses particularités de l'*Aloe vera*.

Les fleurs, actinomorphes, hypogynes, trimères, pentacycliques, à pétales soudés en un périanthe tubulaire, sont quant à elles réunies en grappes denses. Elles sont portées par une hampe florale, simple ou ramifiée, dressée de 60 à 90 cm de haut. Elles sont bisexuées, régulières et ressemblent à des petites trompettes pendantes de couleur jaune, qui éclosent successivement.

Le fruit est une capsule à déhiscence loculicide, contenant de nombreuses graines ailées, d'environ 7 mm de long et de couleur brun foncé.

Enfin, les racines sont courtes et s'enfoncent donc peu profondément dans le sol (2)(24)(44)(45)(46)(47).



Figure 19 : Représentation *Aloe vera*



Figure 20 : *Aloe vera* situés sur l'île de Tenerife

2.4.2. Croissance et développement de la plante

L'*Aloe vera* est un végétal chlorophyllien, il fait partie de ce que l'on appelle les organismes autotrophes. C'est-à-dire qu'ils sont capables de synthétiser leur propre matière organique, source d'énergie, à partir de matière minérale et tout cela à l'aide de l'énergie lumineuse. Ce processus, appelé photosynthèse, ne peut donc se faire sans les ondes lumineuses, qui sont absorbées par un élément photosynthétique, la chlorophylle. Ce pigment, donnant cette couleur verte caractéristique des plantes, se situe au sein des chloroplastes. Ces organites se révèlent centraux dans l'ensemble des réactions chimiques permettant la production d'énergie nécessaire au bon fonctionnement et à la croissance des végétaux chlorophylliens (48)(49)(50).

Concernant l'*Aloe vera*, il atteint sa taille adulte au bout de 4 à 5 ans de croissance et sa durée de vie dépasse rarement une trentaine d'années (2)(46).

Au cours de la photosynthèse, il existe différents modes de fixation du CO_2 chez les plantes. Le type de photosynthèse est déterminé par le nombre d'atomes de carbone de la première molécule organique formée lors de la fixation du CO_2 .

Il en existe au total trois types :

- les plantes en C3 convertissent le CO_2 en un composé à 3 carbones, l'acide phosphoglycérique (PGA), grâce à la ribulose-1,5-biphosphate carboxylase / oxygénase (RuBisCO)
- les plantes en C4 et les plantes CAM convertissent le CO_2 en un intermédiaire à 4 carbones, l'oxaloacétate (OAA) après fixation au phosphoénolpyruvate (PEP, molécule à 3 carbones), par l'intermédiaire de l'enzyme phosphoénolpyruvate carboxylase (PEPC)
- les plantes CAM diffèrent des plantes en C4 par leur fixation du CO_2 qui n'est pas séparée dans l'espace mais dans le temps ; en effet les plantes CAM vont venir fixer le CO_2 au cours de la nuit, afin de le stocker sous forme d'intermédiaire à 4 carbones, l'acide malique, avant son utilisation le jour

L'*Aloe vera* fait parti des plantes utilisant ce métabolisme CAM, qui signifie « métabolisme acide crassulacéen » (49)(51).

Lors de la photosynthèse, la fixation du CO_2 se passe au niveau des stomates des plantes. Ce sont des ouvertures naturelles localisées au niveau des feuilles, capables d'assurer des échanges gazeux avec le milieu extérieur (52).

Chez les plantes CAM, cette fixation du CO₂ se produit durant la nuit, avec par conséquent les stomates ouverts et ensuite la photosynthèse se produit au cours de la journée avec les stomates fermés. Cette caractéristique d'ouverture des stomates aux heures les plus fraîches et de fermeture des stomates aux heures les plus chaudes permet de limiter au maximum les pertes d'eau par transpiration. Ceci est un avantage considérable sous des conditions climatiques arides (53).

Ce métabolisme CAM caractéristique, additionné à la succulence des feuilles et à la présence d'une cuticule épaisse, rend l'*Aloe vera* bien adapté au climat chaud et sec (24).

Tableau 4 : Le métabolisme CAM au cours de la nuit et de la journée

Durant la NUIT	Durant la JOURNEE
➤ les stomates sont ouverts	➤ les stomates sont fermés
➤ fixation du CO ₂	➤ l'acide malique (C4) est transféré sous forme de malate (C4) dans le chloroplaste
➤ le CO ₂ est converti en oxaloacétate (C4) après fixation au phosphoénolpyruvate (C3)	➤ le malate (C4) est décarboxylé
➤ l'oxaloacétate (C4) est réduit en malate (C4) sous l'action de NADPH	➤ le pyruvate (C3) issu de la décarboxylation est transformé en amidon par la gluconéogénèse puis stocké dans le chloroplaste
➤ le malate (C4) est mis en réserve sous forme d'acide malique (C4) dans la vacuole	➤ le CO ₂ issu de la décarboxylation est finalement incorporé dans le cycle de CALVIN grâce à RubisCO
	➤ le cycle de CALVIN associé à l'énergie lumineuse permet la synthèse de sucres par l'intermédiaire des molécules de triose phosphate

(49)(51)(53)(54)

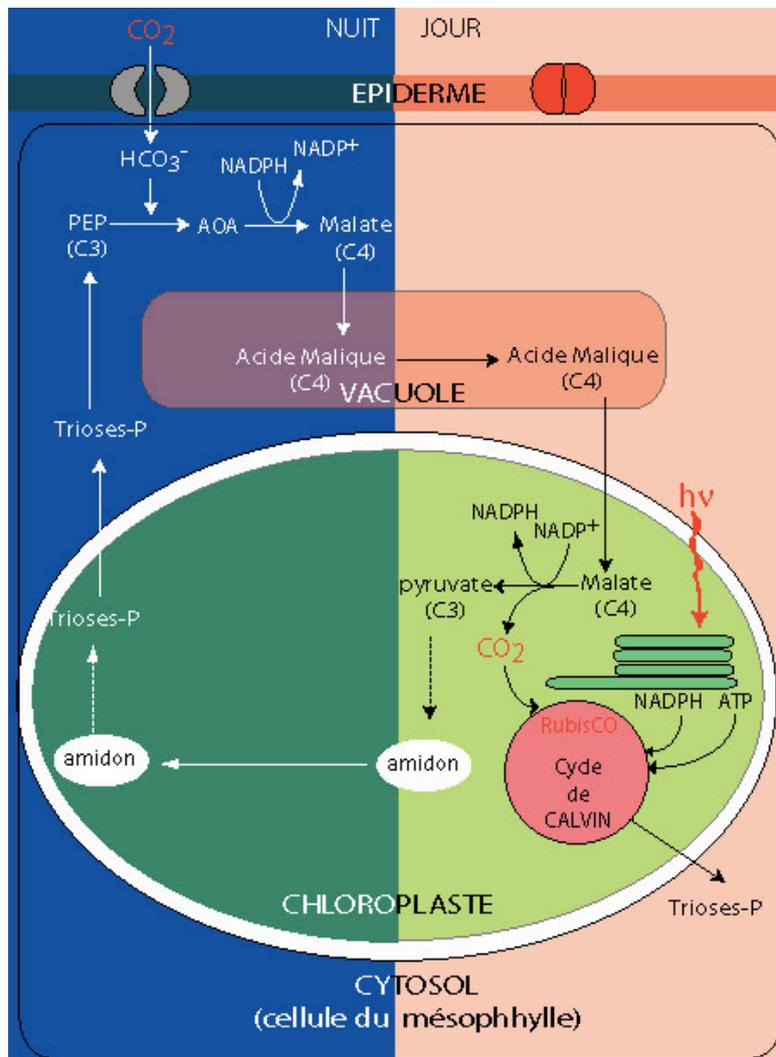


Figure 21 : Schématisation du métabolisme CAM

2.4.3. Pollinisation de la plante

La pollinisation est au centre de la reproduction des plantes à fleurs. Il s'agit du transport du pollen de l'étamine d'une plante (organe reproducteur mâle) jusqu'au pistil d'une autre plante de la même espèce (organe reproducteur femelle). A la suite de cette rencontre, le pollen va pénétrer à l'intérieur du tube pollinique jusqu'à atteindre l'ovaire. C'est ainsi que la fécondation, la rencontre du pollen avec l'ovule, devient possible ; entraînant par conséquent la formation d'un fruit contenant des graines. Il existe différents modes de pollinisation, cela peut se faire par l'intermédiaire des éléments, comme le vent ou l'eau, des insectes et animaux ou bien encore l'Homme (55)(56). Dans le cas des aloès, ce sont les oiseaux qui sont les principaux pollinisateurs. Toutefois, sur le continent africain, il est également important de souligner le rôle essentiel des abeilles (24). Les oiseaux sont en effet attirés par des fleurs de couleur vive (rouge, orangé ou jaune), souvent inodores car leur odorat est

peu développé. Les fleurs sont généralement d'une forme longue et tubulaire, mais assez robustes pour pouvoir supporter le poids d'un oiseau. Cette description rentre tout à fait dans les caractéristiques morphologiques de l'*Aloe vera* (57).

2.5. Culture à grande échelle

De nos jours, l'*Aloe vera* est aussi bien cultivé dans les régions chaudes et sèches d'Asie, d'Europe, que d'Amérique (5)(47). Néanmoins, il faut noter que ce sont les Etats-Unis qui sont au premier plan de cette agro-industrie, avec des cultures densément réparties tout particulièrement au Texas, en Floride et en Californie (2).



Figure 22 : Culture d'*Aloe vera*, située sur l'île de Tenerife

2.5.1. Climats et sols favorables

L'*Aloe vera* pousse sous des conditions climatiques chaudes mais également humides avec d'importantes précipitations (plus de 50 cm de pluie par an). La plante aime également la lumière naturelle du soleil. Malgré un système racinaire relativement superficiel, l'*Aloe vera* peut facilement survivre à la sécheresse. Cette résistance se veut bien moins importante face au gel, en effet la plante ne peut supporter des températures inférieures à -3°C .

La plante peut être cultivée dans tous types de sols mais des sols sableux ou limoneux et bien drainés sont les plus appropriés. La sensibilité de l'*Aloe vera* à la stagnation de l'eau joue un rôle majeur dans la sélection des terres de culture, en favorisant par conséquent en priorité les hautes terres beaucoup mieux drainées. La plante possède la capacité de pousser dans des sols pauvres en éléments nutritifs mais une matière organique élevée est plus adaptée. En effet, elle se développe mieux dans

un sol alcalin riche en azote, avec un taux idéalement maintenu entre 0,40 et 0,50% (5)(24)(58).

2.5.2. Préparation du sol

Tout d'abord, il est nécessaire de préparer le sol en effectuant plusieurs labours pour éliminer les mauvaises herbes et le rendre friable. L'étape suivante sera le nivellement du sol avec tout le long de la pente l'installation d'un drainage (5).

2.5.3. Application de substances nutritives

En tout premier lieu, avant même la préparation des terres, plusieurs tonnes de Farmyard Manure (fumier de ferme) ou FYM / ha sont appliquées. Ensuite, avant le dernier labourage, ce sont plusieurs kilogrammes de N, de P₂O₅ et de K₂O / ha qui sont ajoutés.

De septembre à octobre, il est possible d'appliquer de nouveau 35 à 40 kg de N en tant que traitement de surface, mais si le sol est déjà assez riche en matière organique, cette dose peut être revue à la baisse (5).

2.5.4. Irrigation

On a pu voir que l'*Aloe vera* est sensible à la stagnation de l'eau, par conséquent un bon drainage est bien plus important que l'irrigation en elle-même. Selon les conditions climatiques, il peut être nécessaire d'adapter l'irrigation, comme au cours de périodes de sécheresse en adjuvant une fine irrigation. Même sans eau l'*Aloe vera* est capable de survivre plusieurs années, pour cela la plante utilise la rosée recueillie à la surface de ses feuilles (5)(58).

2.5.5. Multiplication

Pour la culture d'*Aloe vera*, il est traditionnellement favorisé la multiplication végétative plutôt que l'utilisation de graines. Cela s'explique du fait de la pousse insatisfaisante des semis et de la croissance initiale plus rapide des rejets. Ces derniers, situés sur le pourtour externe de la plante-mère, peuvent être enlevés lorsqu'ils atteignent une hauteur de 15 à 20 cm. Après excision, leur culture au cours de la première année peut se faire en pépinière (24).

Il se révèle de toute manière nécessaire de libérer la plante mère de ses rejets afin d'optimiser sa croissance et le développement de feuilles plus grandes. Ils pourront être retirés au minimum deux fois par an (5).



Figure 23 : Plant d'*Aloe vera* avec ses rejets, situé sur l'île de Tenerife

2.5.6. Gestion

Les pratiques en matière de gestion concernant l'*Aloe vera* peuvent énormément varier, que ce soit dans le choix du désherbage, des engrais, des pesticides ou encore des densités de plantation.

L'*Aloe vera*, souvent assimilé à un statut de « remède naturel », occasionne le plus souvent la pratique d'une culture biologique. Celle-ci implique donc des restrictions dans l'usage des engrais, des désherbants ou encore des pesticides. Elle s'accompagne également de roulements entre les terres de cultures et de jachères (2).

Pour les densités de plantation plusieurs expérimentations ont été menées. Les plus hauts rendements en gel et en suc ont été obtenus avec des densités de 60 000 plantes/ha. Cependant les plantations à grande échelle ont des distances interlignes et sur la ligne usuellement d'au moins 50 cm. En conséquence pour ce genre de culture, ce sont plutôt des densités de 15 000 plantes/ha qui vont être choisies, étant considérées comme optimales. Des densités plus faibles ont également été explorées, avec l'obtention de feuilles certes plus grandes mais dont le rendement était finalement moindre (24).

2.5.7. Maladies et ravageurs

En règle générale, la plante n'est pas particulièrement sensible aux maladies et ne possède que peu de ravageurs.

Il est tout de même important de souligner que les conditions d'ombre peuvent être néfastes pour la plante et ainsi favoriser le développement de maladies (5).

Il a été aussi consigné l'apparition de tâches noires sur la face supérieure de la plante à cause d'une infection fongique ou encore le développement d'une pourriture molle, attaquant toute la plante, dû à une bactérie (47).

Il est tout aussi possible que l'*Aloe vera* se fasse infester par des cochenilles farineuses, qui vont venir se loger soit au niveau des feuilles, soit au niveau des racines. Mais également par des pucerons, qui vont envahir la plante au cours de la floraison. Il existe cependant pour chacun de ces nuisibles des solutions efficaces pour les contre carrer (14).

Ce faible nombre de ravageurs s'explique tout simplement par les caractéristiques morphologiques de la plante. En effet, son écorce épaisse lui procure déjà une excellente barrière protectrice et l'amertume de l'aloïne, située juste dessous, est un excellent bouclier pour repousser les attaques des prédateurs (5)(24).



Figure 24 : *Aloe vera* infesté de cochenilles farineuses

2.6. Récolte

2.6.1. Procédé

La récolte requiert une procédure minutieuse aussi bien au niveau de la méthode que de la main d'œuvre. Elle peut être débutée après seulement quelques mois de plantation. Il est possible de l'effectuer tout au long de l'année en fonction de la maturité des feuilles ou bien seulement une fois par an, généralement d'octobre à novembre (2)(5).

Elle est faite manuellement sur les deux à trois feuilles les plus à l'extérieur de la plante, en les coupant au niveau de la base blanche. Tout ceci doit être effectué avec précaution afin de préserver la plante en elle-même ainsi que sa pulpe en vue d'en réduire au maximum la perte. Il est en effet capital de ne pas endommager l'écorce extérieure de la feuille et de maintenir la fermeture à la base de celle-ci pour prévenir l'introduction de bactéries. En ce qui concerne la contamination microbienne, on écartera de la récolte toutes feuilles montrant des signes de nécrose de pointe car cela fournit un point d'entrée. Par ailleurs, le choix des feuilles récoltées est également une donnée importante, elles doivent donc être saines, intactes, exemptes de moisissure et mures. C'est au moment de la récolte que l'un des premiers maillons concernant la conservation des ingrédients actifs de l'*Aloe vera*, en quantité et qualité, est mis à l'épreuve (2)(5)(24).

Afin d'assurer la continuité du contrôle qualité, les feuilles une fois fraîchement coupées, vont être acheminées vers des usines de transformation pour y être immédiatement traitées. Ce système n'est possible que si la distance entre la plantation et l'usine est faible. En conséquence, en cas de problème de proximité, il est nécessaire de réfrigérer les feuilles fraîches dans les 6 heures suivant leur récolte et de les transporter de la plantation vers l'usine dans des camions réfrigérés (2)(5)(47).

L'intégralité de la récolte est effectuée par une main d'œuvre qualifiée et spécialisée assurant la préservation de la plante dans son ensemble. Encore de nos jours ce processus pointilleux limite considérablement la mécanisation d'une telle collecte (24).

2.6.2. Acteurs du marché

On peut différencier plusieurs types de producteurs d'*Aloe vera* :

- les planteurs indépendants : cultivent et revendent directement leur production
- les planteurs manufacturiers : cultivent et transforment leur production pour fabriquer leurs propres produits finis
- les fabricants manufacturiers : achètent uniquement des productions pour fabriquer des produits destinés à la vente (2).

2.6.3. Rendement

Le meilleur rendement de la plante se fera la deuxième année de plantation et on pourra espérer un bon rendement au cours des quatre à cinq années qui suivent (5).

Afin d'augmenter le bénéfice, on va chercher à obtenir la pousse de grandes feuilles sur la plante mère et pour cela il est nécessaire de couper les nouvelles pousses (rejets) au minimum deux fois par an.

Voici pour illustrer un exemple de rendement : en sachant qu'une plante peut produire environ 16 feuilles/an, en prenant une densité de 50 000 plantes/ha et un poids moyen des feuilles fraîches de 0,2 kg, on obtient un rendement en gel d'environ 180 tonnes/ha (24).

2.7. Procédés d'extraction, de traitement et de conservation

Les procédés mis en place lors de chacune des étapes d'extraction, de traitement ou encore de conservation sont capitaux. C'est l'assemblage de toutes les techniques mises en œuvre comme que le broyage, le pressage, la filtration, la stabilisation, etc., qui va aboutir à l'obtention d'un produit fini de plus ou moins grande qualité. En effet, un impact important sur la quantité et la qualité des ingrédients actifs peut ainsi être observé dans différentes productions commerciales à base d'*Aloe vera*.

Certains résultats d'expertises sur des produits commerciaux à base d'*Aloe vera* sont d'ailleurs éloquentes :

- au cours d'une étude de 18 produits, seulement 9 révélaient des quantités quantifiables de polysaccharides (59)
- ou encore lors d'une analyse de 9 produits, seulement 6 offraient des quantités satisfaisantes de polysaccharides (60).

Afin de contre carrer toutes falsifications dans le commerce international de l'*Aloe vera*, un groupe, appelé International Aloe Science Council, a mis au point un programme de certification. Il est ainsi en mesure d'authentifier et de valider la quantité et la qualité des ingrédients actifs de l'*Aloe vera* retrouvés dans les produits mis sur le marché (47)(61).

Il existe quatre grands types d'extraits d'*Aloe vera* : l'extrait de suc, l'extrait de gel, l'extrait de feuilles entières et enfin l'extrait de feuilles entières décolorées (62).

2.7.1. Extrait de suc

De nos jours les procédés permettant l'extraction du suc d'*Aloe vera* sont industrialisés. Effectivement, à l'aide de machines, le suc va tout d'abord venir s'écouler de la feuille, puis il va être dans un second temps concentré et séché. Cette étape de concentration s'effectue par l'intermédiaire de chambres à vide, qui vont permettre en finalité de recueillir une poudre de couleur brun rouge, d'odeur caractéristique et de saveur amère.

La poudre de suc ainsi obtenue se conserve de manière remarquable. Elle sera ensuite intégrée dans la fabrication de différentes préparations à base d'*Aloe vera*, aux usages essentiellement digestifs (2).

2.7.2. Extrait de gel

La conservation du gel et donc à fortiori son utilisation ont longtemps été un problème au vu de sa spontanée dégradation par oxydation au contact de l'air. Mais cet obstacle a été surmonté par le pharmacien Bill C. Coats grâce à son procédé naturel de stabilisation du gel frais. C'est ainsi qu'il a permis l'expansion de l'usage du gel frais à travers le monde.

Son protocole comprend tout d'abord la réception des feuilles fraîchement coupées dans des bacs de pré-lavage à l'eau claire. Ensuite les feuilles vont reprendre leur chemin vers un dispositif automatique de lavage par jets d'eau, avant d'avoir leurs deux extrémités tranchées manuellement. Après un dernier rinçage, le gel va être extrait par l'intermédiaire d'une légère pression mécanique, induite par un extracteur spécifique. Le gel peut ainsi être recueilli directement à la sortie de l'appareil afin d'être aussitôt stabilisé. Cette stabilisation s'effectue par homogénéisation du gel avec des substances venant neutraliser l'action des enzymes à l'origine de son oxydation. Ce

processus permet au gel frais de se conserver parfaitement et d'être a posteriori intégré dans diverses préparations à base d'*Aloe vera*.

Ce procédé industriel n'est désormais plus le seul à être utilisé. Aujourd'hui, d'autres techniques sont mises en place comme par exemple le pressage de la feuille entière suivie de l'extraction des éléments indésirables par filtration, déshydratation, lyophilisation, etc. Cependant sa technique reste parmi les meilleures dans l'obtention d'un gel frais pourvu de l'intégralité de ses vertus naturelles. En outre, les méthodes industrialisées ne sont pas seules à régner. Il est également possible d'utiliser des méthodes plus traditionnelles où l'Homme tient une place plus importante, en venant par exemple couper les feuilles au couteau (2)(47).

3. Etude pharmacologique de l'*Aloe vera*

3.1. Les parties utilisées

Afin d'appréhender les différentes structures de la plante que nous exploitons, il est nécessaire de pratiquer une coupe transversale de la feuille d'*Aloe vera*.

Il est tout d'abord possible d'observer que la plante présente un aspect concave sur la surface supérieure contrairement à la surface inférieure qui présente un aspect convexe (47). De plus, on peut distinguer trois couches successives différentes en allant de l'extérieur vers l'intérieur de la feuille :

- une enveloppe externe épaisse appelée écorce ou cuticule
- une couche intermédiaire composée de faisceaux vasculaires contenant le suc, c'est la substance à partir de laquelle sont faites les préparations traditionnelles à visée digestive
- une couche mucilagineuse, appelée pulpe, composée de cellules de parenchyme stockant le gel, élément tant recherché pour ses nombreuses propriétés particulièrement en dermatologie et cosmétologie (15)(63)

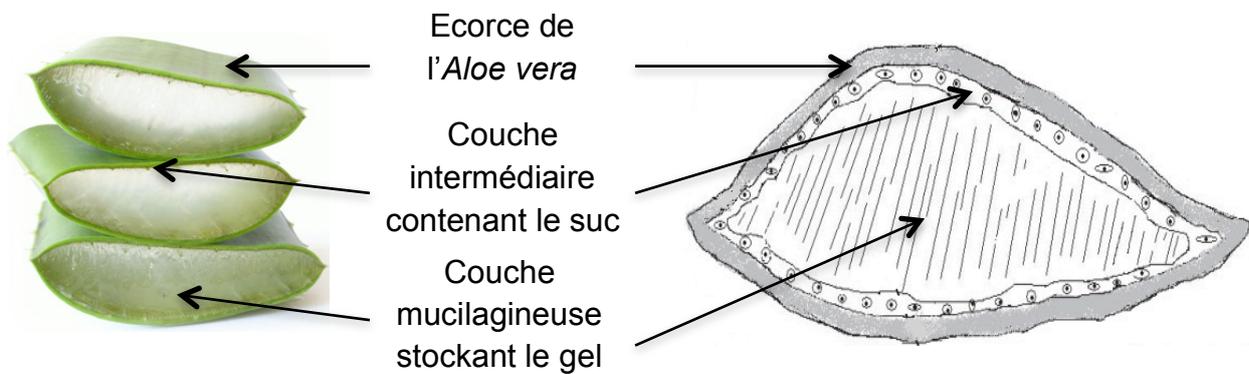


Figure 25 : Coupe transversale d'une feuille d'*Aloe vera*

3.1.1. L'écorce

L'écorce est édiflée de plusieurs couches de cellules qui sont entrecoupées de chloroplastes. Elle possède un rôle de protection mais également de synthèse de certains composés. En outre, on retrouve à sa surface des ouvertures, appelées stomates, qui vont permettre les échanges gazeux avec le milieu extérieur (63).

3.1.2. La couche intermédiaire contenant le suc

La couche intermédiaire est entrecoupée de faisceaux vasculaires qui sont composés de trois types de structures tubulaires : le xylème, le phloème et les tubules péricycliques. Chacune des parties a son propre rôle, en effet le xylème apporte l'eau et les minéraux des racines aux feuilles, le phloème achemine l'amidon et d'autres produits synthétisés jusqu'aux racines, quant aux tubules péricycliques ils transportent le suc d'*Aloe vera*. Les tubules péricycliques sont fixés à l'écorce, alors que le phloème et le xylème font saillis dans la couche mucilagineuse (61)(63).

Le suc de l'*Aloe vera*, jaune et amer, a la caractéristique de s'écouler spontanément de la feuille lors d'une blessure. On peut le constater sur ces photos dont l'eau, dans laquelle est plongée une feuille coupée, jaunit au fur et à mesure que le suc s'écoule (15)(44).

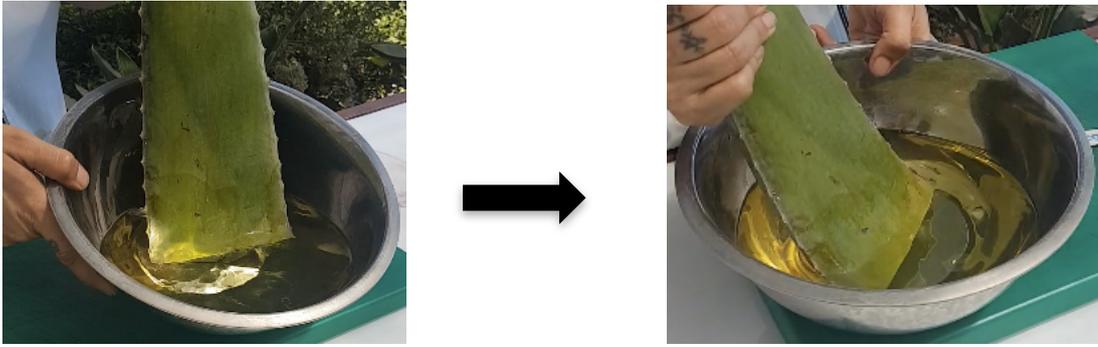


Figure 26 : Suc s'écoulant naturellement d'une feuille d'*Aloe vera*

3.1.3. La couche mucilagineuse contenant le gel

L'apparence de la pulpe est très caractéristique, c'est un tissu translucide, doux, humide et glissant (64). Elle peut-être individualisée en cellules de chlorenchyme (parenchyme chlorophyllien) et en cellules de parenchyme à paroi plus minces. Ce parenchyme, qui occupe la quasi-totalité du volume de la feuille, contient le fameux gel d'*Aloe vera* (61)(65).

Le parenchyme est constitué de cellules hypertrophiées, riches en mucilages, qui élèvent leur succion, réduisant ainsi leur perte en eau, c'est ce qu'on appelle la succulence foliaire. Les cellules de ce parenchyme sont donc capables de stocker l'eau qui a été filtrée par les racines et les feuilles de la plante et cette eau sera par la suite transformée en gel grâce au métabolisme (45)(66).

Par conséquent l'architecture de la pulpe d'*Aloe vera* est établie par trois structures qui sont les parois cellulaires, les organites dégénérés et le gel contenu dans les cellules de parenchyme (64).

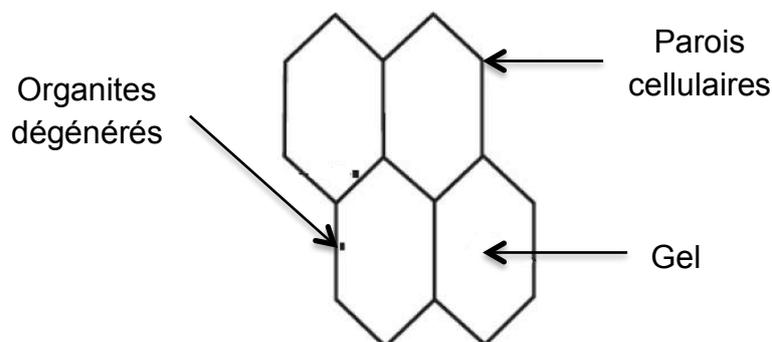


Figure 27 : Représentation schématique de la structure de pulpe d'*Aloe vera*

Le gel d'*Aloe vera* est recueilli tout simplement après élimination des tissus les plus externes de la feuille (44).



Figure 28 : Séparation du gel des parties externes de la feuille d'*Aloe vera*

3.2. Composition chimique de l'*Aloe vera*

3.2.1. Une vision générale

L'*Aloe vera* et plus particulièrement son analyse chimique sont étudiés depuis de nombreuses années. Nous pouvons affirmer aujourd'hui que nous connaissons la quasi-totalité de sa composition. Au cours des différentes investigations, il a été mis en évidence que la plante contient plus d'une centaine de substances et que parmi celles-ci au moins 75 d'entre elles possèdent une activité potentiellement fonctionnelle (2)(67). L'analyse et la compréhension de la composition chimique de la plante sont essentielles dans le discernement de ses effets biologiques.

Tableau 5 : Principaux composés de l'*Aloe vera*

Eau		98,5 à 99,5%
Anthraquinones / anthrones	Aloïne A et B (= barbaloïne), isobarbaloïne, anthranol, anthracène, ester d'acide cinnamique, aloé-émodyne, émodyne, acide chrysophanique, l'huile étherée, resistannol, acide aloétique	Ce sont des composés phénoliques
Glucides complexes (polysaccharides)	Mannane pur, mannane acétylé, glucomannane acétylé, glucogalactomannane, galactane, galactogalacturane, arabinogalactane, galactoneglucoarabinomannane, substance pectique, xylane, cellulose	

Glucides simples (monosaccharides)	Mannose, glucose, fructose, L-rhamnose, aldopentose	
Chromones	8-C-glucosyl-(2'-O-cinnamoyl)-7-O-méthylaloediol A, 8-C-glucosyl-(S)-aloesol, 8-C-glucosyl-7-O-méthyl-(S)-aloesol, 8-C-glucosyl-7-O-méthylaloediol, 8-C-glucosyl-noreugénine, isoaloérésine D, isorabaichromone, neoaloésine A	Ce sont des composés phénoliques
Stéroïdes	Cholestérol, campestérol, β -sitostérol, lupéol	
Protéines	Lectines, substances semblables à la lectine	
Enzymes	Aliase, cellulase, peroxydase, phosphatase alcaline, amylase, carboxypeptidase, catalase, cyclooxydase, cyclooxygénase, lipase, phosphoénolpyruvate carboxylase, superoxyde dismutase, bradykinase, oxydase	
Vitamines	A (β -carotène), C (acide ascorbique), E (α -tocophérol), B1 (thiamine), B2 (riboflavine), B3 (nicotinamide), B6 (pyridoxine), B9 (acide folique), B12 (cyanocobalamine), choline	
Minéraux et oligo-éléments	Potassium, calcium, magnésium, phosphore, chlore, sodium, fer, cuivre, zinc, manganèse, sélénium, chrome, plomb, nickel, cobalt, barium, aluminium	
Acides aminés	Alanine, arginine, acide aspartique, acide glutamique, glycine, histidine, hydroxyproline, isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, proline, thréonine, tyrosine, valine	20 dès 22 AA requis et 7 dès 8 AA essentiels
Acides organiques et lipides	Acide salicylique, acide oxalique, acide malique, acide lactique, acide acétique, acide succinique, sorbate de potassium, acide urique, acide sulfureux, acide arachidonique, n-acide hexadécanoïque, acide 9,12-octadécadiénoïque (Z, Z), acide γ -linoléique, triglycérides	
Hormones	Auxines, gibbérellines	
Saponines	Glycosides	
Autres composés phénoliques	Lignines, flavonoïdes	

(2)(47)(62)(68)(69)

Compte tenu des diversités de géolocalisations et conditions météorologiques des cultures, mais également des circonstances d'extraction et de traitement des plants, on peut retrouver une grande fluctuation dans la composition quantitative entre plusieurs espèces d'*Aloe vera* (2).

Pour ce qui est de la composition qualitative, elle reste fixe. Malgré tout, on peut la classer en trois parties distinctes correspondant chacune à une structure anatomique de la plante.

3.2.2. L'écorce

L'écorce de la plante est une partie à ne pas négliger. Son épaisseur lui confère certes une qualité de protection mais elle a également la capacité de synthétiser des glucides et des protéines (67)(70).

3.2.3. Le suc

Le suc peut renfermer jusqu'à 40% de dérivés hydroxyanthracéniques. Parmi ces éléments, un en particulier ressort avec une très large majorité, il s'agit de l'aloïne ; sous forme de mélange aloïne A et aloïne B.

On retrouve également des biosides, des hydroxy-aloïnes et des glucosyl-chromones (aloérésines A, B = aloésine, C, F, aloénine, isoaloérésine D, dérivés de l'aloésol, de l'aloédiol, de la noreugénine, etc) (44)(71).

3.2.3.1. Les dérivés hydroxyanthracéniques

Les dérivés hydroxyanthracéniques sont des composés phénoliques hétérosidiques. Ils dérivent de l'anthracène avec des degrés d'oxydation variables. Ainsi, on retrouve les anthrones, les anthranols et les anthraquinones, qui correspondent aux génines sous formes libres. Les anthranols représentent la forme réduite, les anthrones la forme partiellement réduite tandis que les anthraquinones se rapportent à la forme oxydée.

Les formes libres anthrones et anthranols sont très instables, c'est pour cela que l'on retrouve majoritairement des formes libres anthraquinones dans les drogues sèches. Mais cette instabilité a contraint les formes réduites à se combiner, entraînant par conséquent l'association de la génine aux oses. Dans les plantes fraîches, c'est d'ailleurs ces formes combinées réduites qui vont être dominantes. L'exemple parfait est l'aloïne, C-hétéroside, avec une liaison établie entre les carbones de la génine et du glucose (72).

L'aloïne, mélange de deux diastéréoisomères appelés aloïne A (10-S) et aloïne B (10-R), est le principal composé du suc d'*Aloe vera*. C'est un glycoside d'antraquinone, ce qui implique que son squelette d'antraquinone a été altéré par l'ajout d'une molécule de sucre. Chez l'aloïne, ce sucre est représenté par le D-glucose, dont le carbone 1 est lié au carbone 10 du cycle anthracène par une liaison β . Cette connexion, résistante chez les plantes, est dissociée chez les humains au niveau du gros intestin. Ce clivage entraîne la formation de métabolites actifs comme l'aloé-émودية ou bien d'autres antraquinones et anthrones libres. Cette donnée est importante par rapport aux propriétés que possède la plante (61)(73).

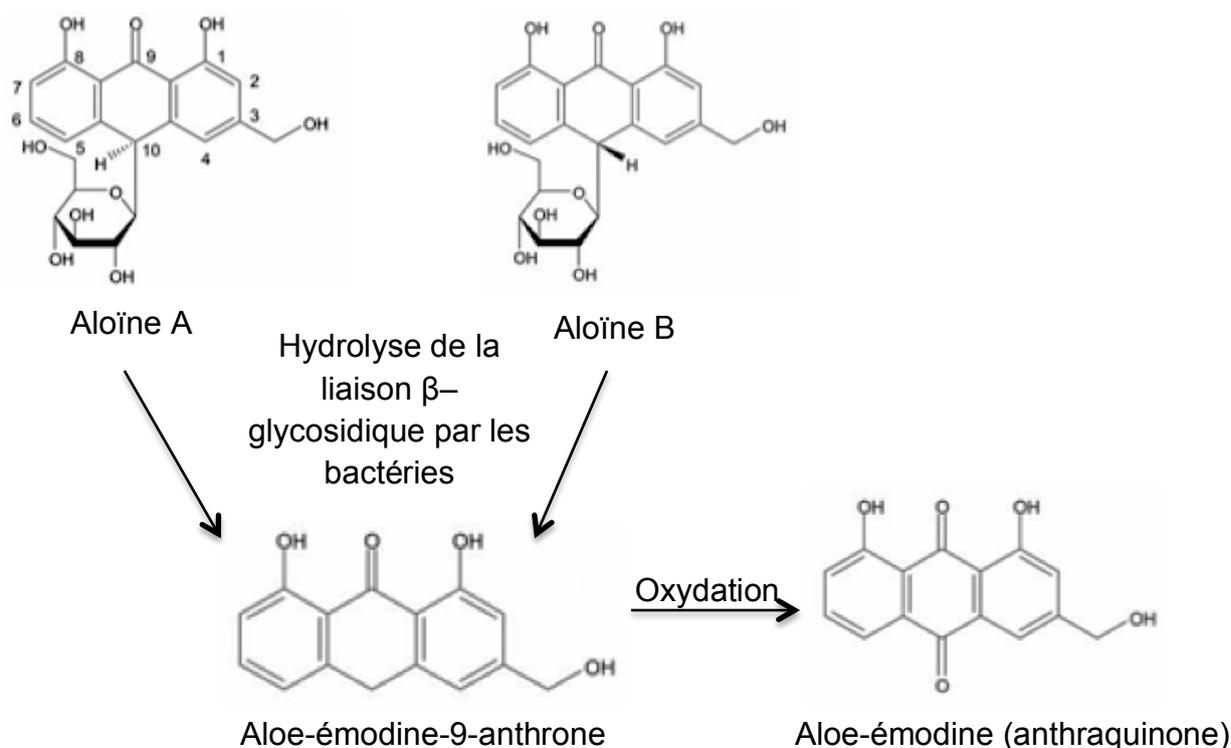


Figure 29 : Structures du suc d'*Aloe vera*

3.2.3.2. Les chromones

Chez les aloès, la famille des chromones est la plus représentée des composés phénoliques présents dans les feuilles. Parmi l'ensemble des chromones, ce sont l'aloésine (= aloérésine B) et l'aloérésine A, qui sont les plus communément retrouvés au cœur des feuilles de différentes espèces d'aloès. Il a été aussi mis en évidence d'autres constituants, comme des formes isomères et isomères substituées, tels que : aloérésine C, aloérésine D, aloérésine E, aloérésine F, isoaloérésine A et isoaloérésine D. Mais également des dérivés méthylés à l'instar de : 7-O-méthylaloésine, 7-O-méthylaloésinol, 7-O-méthylaloérésine A,

8-[C-B-D-[2-O-(E)-cinnamoyl]glucopyranosyl]-2-[(R)-2-hydroxypropyl]-7-méthoxy-5-méthylchromone, 8-C-glycosyl-7-O-méthylaloediol, 8-C-glycosyl-7-O-méthyl-(S)-aloesol, 2-acétonyl-7-hydroxy-8-(2-furanonyl)-7-hydroxy-5-méthylchromone, 7-hydroxy-2,5-diméthylchromone et 2'-p-O-méthylcoumaroylaloésine.

Au sein de ces composants chromoniques, certains sont mêmes singuliers des aloès, vu qu'ils n'ont pour l'instant jamais été découvert dans d'autres plantes. On peut citer par exemple : aloésine, neoaloésine A, aloérésine D, isoaloérésine D, aloérésine E, 8-C-glycosyl-7-O-méthyl-(S)-aloesol, 7-O-méthyl-aloesinol, 7-O-méthylaloésine ou encore 7-O-méthylaloérésine A (11)(74).

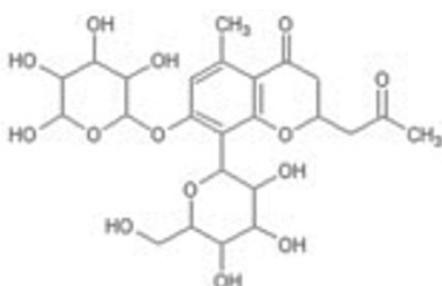


Figure 30 : Aloésine (= Aloérésine B)

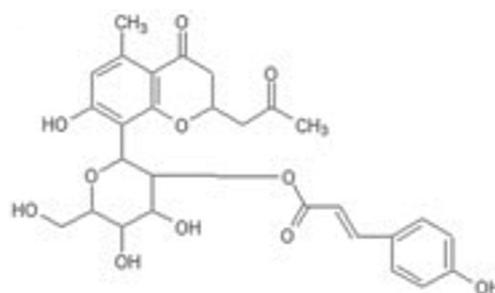


Figure 31 : Aloérésine A

En ce qui concerne plus précisément l'*Aloe vera*, sa composition en chromones s'est établie au fil des recherches. Comme au cours d'une étude ciblant la maladie d'Alzheimer, dans laquelle il a été signalé et isolé 8 chromones différents. Il s'agissait de : isoaloérésine D, allo- aloérésine D, rebaichromone, 8-C-glycosyl-7-méthoxy-(R)-aloesol, 8-C-glycosyl-(R)-aloesol, aloésine, 8-C-glycosyl-7-O-méthylaloediol et C-2'-decoumaroyl-aloérésine G (75).

3.2.4. Le gel

Le gel d'*Aloe vera* est composé à environ 99% d'eau mais il renferme également une forte proportion de glucides. En outre, on retrouve des minéraux, des protéines, des lipides, des acides aminés, des acides organiques, des vitamines, des enzymes et également des traces d'antraquinones (44)(71).

Tous ces composés vont être retrouvés dans des proportions variables en fonction de différents facteurs. En conséquence, cette représentation de composition quantitative n'est à prendre qu'à titre d'exemple (47)(68).

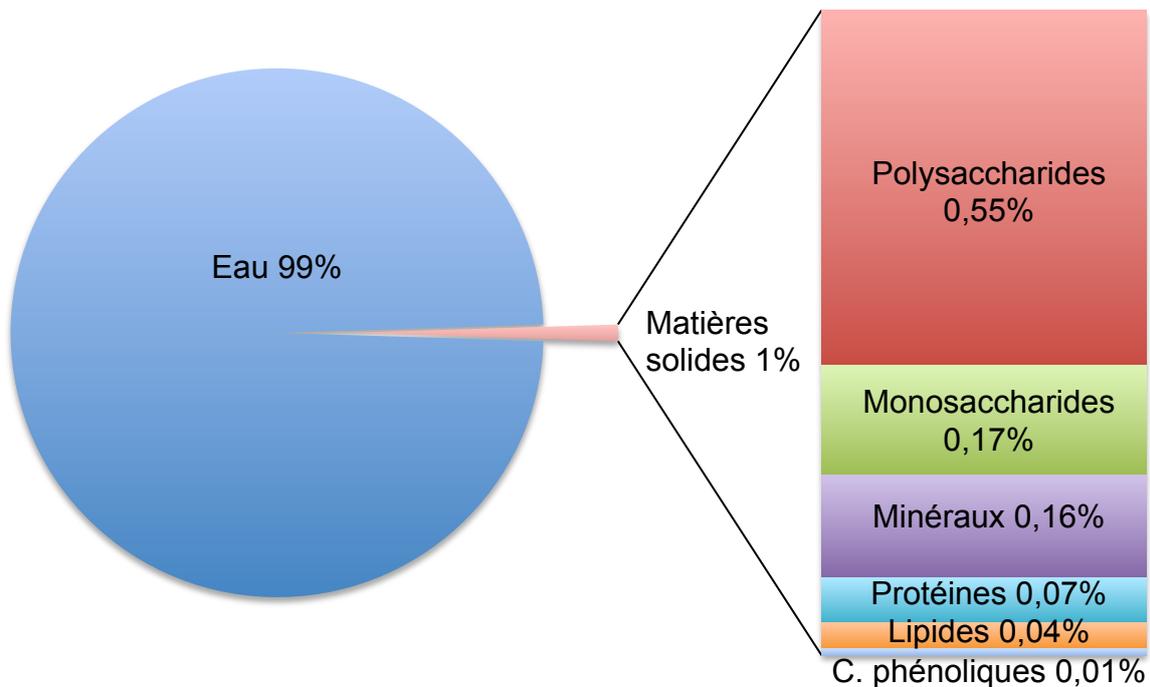


Figure 32 : Exemple de composition quantitative du gel d'*Aloe vera*

3.2.4.1. Les polysaccharides

Ce sont des biomolécules constituées de l'enchaînement de plusieurs monosaccharides (glucose, mannose,...) liés par des liaisons glycosidiques. Il en existe un grand nombre et il est possible de les différencier d'après leur composition, leur structure mais également leur fonction assurée (76).

Les polysaccharides sont capitaux dans l'élaboration du gel car ils représentent le constituant dominant de la matière solide. On en retrouve par conséquent une large diversité au sein de la plante, même s'ils ne sont pas tous présents en mêmes proportions. D'ailleurs, le rôle de polysaccharide majoritaire est souvent remis en question pour une raison précédemment évoquée, la fluctuation permanente de sa composition quantitative. Cette première place revient, selon les écrits, soit à la substance pectique, soit à un glucomannane partiellement acétylé appelé acémannane (64)(71).

Chez l'*Aloe vera*, cet ensemble de polysaccharides joue un rôle primordial, en sachant qu'une grande partie des propriétés, attribuées à la plante, peuvent être associées à ces composés (77).

3.2.4.1.1. L'acémannane

Le squelette de cette molécule d'acémannane, composé en partie de répétitions d'unités de glucose et de mannose, a une particularité car il est en effet structurellement unique en son genre. Il est ainsi caractéristique des aloès et donc capital dans les propriétés thérapeutiques que possèdent la plante.

Cet élément fait partie d'un groupe appelé les mannanes. Dans le règne végétal, cet ensemble joue plusieurs rôles. Tout d'abord au niveau de la structure des parois cellulaires des plantes mais son action centrale se concentre sur le stockage, en agissant comme principale source d'énergie et d'eau. C'est d'ailleurs ce composé qui est considéré comme l'architecte de la forte proportion d'eau contenue dans l'*Aloe vera*. Aussi après plusieurs études, il a été mis en évidence les molécules responsables de l'aspect mucilagineux du gel d'*Aloe vera*, qui sont les glucomannanes acétylés et ils font également partie de cette même entité (64)(77).

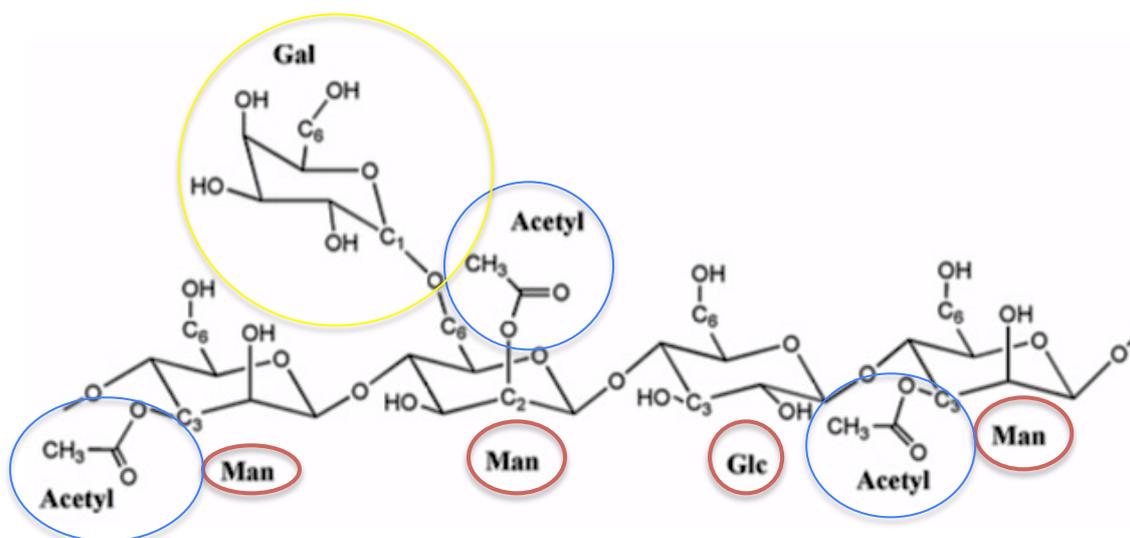


Figure 33 : Structure de l'acémannane

3.2.4.1.2. La substance pectique

La substance pectique est un terme général qui regroupe plusieurs polysaccharides caractérisés par une forte teneur en acide galacturonique, partiellement acétylés ou estérifiés par des groupements méthyles. On y retrouve la pectine, l'acide pectique ou encore l'arabinogalactane. Chez l'*Aloe vera*, la substance pectique est constituée à plus de 95% d'acide galacturonique, avec moins de 5% de sucres neutres, majoritairement représentés par le rhamnose. Cette structure de l'*Aloe vera*, étant chimiquement et fonctionnellement distincte de toutes les autres connues, est considérée comme singulière.

La substance pectique, que l'on distingue dans la majorité des végétaux, rentre dans la composition principale des parois cellulaires du parenchyme d'*Aloe vera*, aux côtés de la cellulose. Ces composés vont agir en participant aux différentes fonctions biomécaniques des parois cellulaires (64)(77)(78).

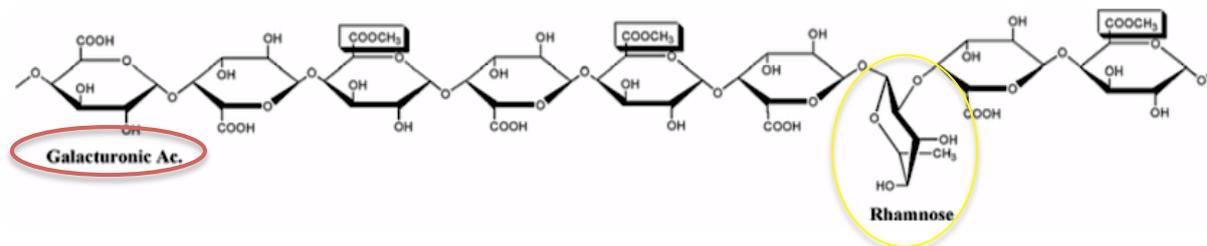


Figure 34 : Structure de la substance pectique

3.2.4.2. Autres polysaccharides

Même si cela est à une échelle moindre, tant d'autres polysaccharides vont entrer dans la composition du gel. On peut citer les glucanes maloyl, avec véracylglucane A / véracylglucane B / véracylglucane C, les arabinans, les arabinogalactanes, l'aloéride, le polyuronide, etc (64).

3.3. Propriétés biologiques de l'*Aloe vera*

L'*Aloe vera* et ses nombreux composés actifs vont, à l'aide de multiples mécanismes d'action, intervenir dans la modulation de diverses activités biologiques et génétiques. Il est fréquemment évoqué une action synergique des différents composés plutôt qu'une action individuelle d'une substance en particulier, dans la mise en œuvre de ces processus variés. Ce potentiel que possède la plante va permettre d'avoir une incidence thérapeutique, en intervenant dans la prévention et le traitement de différentes maladies (79).



Figure 35 : Propriétés biologiques de l'*Aloe vera* : une synthèse

3.3.1. Activité laxative

La constipation est un mal que tout le monde connaît, chaque personne y étant plus ou moins sensible. Tout d'abord, il faut savoir que la fréquence des selles varie d'un individu à l'autre. Mais globalement la constipation se définit comme étant une diminution de la fréquence des selles, associée à une difficulté pour les évacuer. On parle donc de constipation lorsque le rythme habituel d'émission des selles est altéré, il est donné comme repère moins de trois selles par semaine. Elle est souvent combinée à une sensation d'inconfort au niveau du ventre, avec des crampes et des ballonnements. Au-delà, il est important de bien distinguer constipation occasionnelle et constipation chronique, la deuxième devant faire l'objet de recherches plus poussées pour en connaître la cause (80). De nombreux traitements existent contre la constipation et on peut les classer en cinq grandes familles de laxatifs : stimulants et irritants, lubrifiants, osmotiques, de lest et ceux par voie rectale, se présentant sous-forme de suppositoires ou de micro-lavements. L'origine de ces remèdes peut être synthétique ou naturelle, l'*Aloe vera* venant grossir les rangs de cette deuxième catégorie (81).

Cette propriété laxative compte de nombreuses études à l'appui. Son activité a tout d'abord été rapidement reliée à un composé précis de la plante, la barbaloïne. Le mécanisme amenant à ce processus laxatif a lui aussi été décrit et il se compose de plusieurs étapes. En effet, à la suite d'une administration orale, la barbaloïne est décomposée en un métabolite actif, l'aloé-émodyne-9-anthrone. Ce phénomène se produit au niveau du gros intestin, à la suite de l'hydrolyse de la liaison β -glycosidique de la barbaloïne, par des bactéries intestinales humaines (*Eubacterium* sp.). A la suite de cela, l'aloé-émodyne-9-anthrone va alors avoir le pouvoir d'augmenter la teneur en eau dans le gros intestin. Cette capacité se traduit par l'intervention de l'inhibition de la pompe Na^+/K^+ adénosine triphosphatase (Na^+/K^+ ATPase) et l'augmentation de la perméabilité paracellulaire à travers la muqueuse colique. Il est également mentionné une hausse dans la sécrétion de mucus ; celui-ci, contenant de lui-même une forte proportion d'eau, va contribuer à l'augmentation de la teneur en eau du gros intestin. De plus, il va faciliter le mouvement du contenu intestinal en venant jouer un rôle de lubrifiant. Enfin, accompagnant cette augmentation de la teneur en eau, une stimulation du péristaltisme dans le gros intestin se déclenche, venant encore favoriser cette activité laxative. Mais il semblerait que cette dernière implication ne joue qu'un rôle secondaire et ne soit pas l'élément central dans le processus (82)(83).

3.3.2. Activité protectrice et réparatrice de la peau

Les pouvoirs de l'*Aloe vera* sur la peau comptent plusieurs documentations. De fait, de multiples propriétés sont attribuées à la plante, ce qui lui confère un large éventail de possibilités d'applications. Cela va de son utilisation dans le secteur de la cosmétologie, à son emploi dans le domaine de la dermatologie. Ces deux spécialités constituent d'ailleurs le champ d'action privilégié du gel d'*Aloe vera*.

3.3.2.1. En dermatologie

Quand on évoque l'*Aloe vera*, il est souvent recensé ses potentialités préventives et curatives dans la cicatrisation de plaies cutanées aiguës ou chroniques, comme des brûlures, des ulcères, des fissures, des psoriasis, des dermatites et bien plus encore. D'ailleurs parmi tous les essais citant l'*Aloe vera*, ceux documentant la prévention et la cicatrisation des plaies cutanées sont probablement les plus représentés.

En voici quelques exemples :

- Brûlures du premier et du deuxième degré :

Méthodes	Résultats
<p>30 patients présentant des brûlures du deuxième degré sur deux zones distinctes du corps → une première brûlure est traitée par une crème à l'<i>Aloe vera</i> 0,5% et une seconde par de la sulfadiazine d'argent 1%</p>	<p>Taux de réépithélialisation et de guérison des brûlures plus rapide sur les sites traités par l'<i>Aloe vera</i>.</p> <p>Cicatrisation complète en moins de 16 jours pour les sites traités par l'<i>Aloe vera</i> vs 19 jours pour ceux traités par la sulfadiazine d'argent (84).</p>
<p>30 patients présentant des brûlures du deuxième degré sur les deux mains → une main est traitée par un pansement à l'<i>Aloe vera</i> et la seconde par de la sulfadiazine d'argent 1%</p>	<p>Pourcentage moyen de cicatrisation de 90,6% pour la main traitée par l'<i>Aloe vera</i> vs 29,8% pour la main traitée par la sulfadiazine d'argent.</p> <p>Aucun signe de toxicité observé (éruptions, gonflement, inflammation, irritation, démangeaisons) (85).</p>
<p>40 rats présentant des brûlures du deuxième degré sont traités par des gels de membrane amniotique humaine et / ou d'<i>Aloe vera</i> 2%</p>	<p>L'association des deux traitements ou l'<i>Aloe vera</i> seul permet une accélération de la fermeture de la plaie par réépithélialisation et contraction.</p> <p>L'association des deux traitements permet un épiderme régénéré plus épais, un nombre accru de vaisseaux sanguins et un plus grand nombre de kératinocytes proliférants dans l'épiderme (86).</p>
<p style="text-align: center;">Conclusion</p> <p style="text-align: center;">Le traitement par l'<i>Aloe vera</i> permet :</p> <ul style="list-style-type: none"> → une réduction du temps de guérison et de récupération des brûlures, parfois même de manière plus efficace que les thérapeutiques standard <li style="padding-left: 20px;">→ d'enrayer l'infection dans la zone de la plaie → de bloquer les rougeurs, démangeaisons, inflammations, gonflements, etc. 	

▪ Plaies chroniques :

Méthodes	Résultats
<p>60 patients présentant des plaies chroniques (ulcères de pression, ulcères diabétiques et ulcères veineux) → 30 sont traités par une crème associant l'<i>Aloe vera</i> et l'huile d'olive et les 30 autres sont traités par une crème à la phénytoïne</p>	<p>Amélioration de la : → douleur → taille, profondeur et bords de la plaie → quantité de tissu nécrotique et d'exsudat → couleur de l'environnement de la plaie Concernant la douleur et la cicatrisation, la crème associant l'<i>Aloe vera</i> et l'huile d'olive a montré une efficacité plus importante en comparaison à celle à la phénytoïne (87).</p>
<p>60 patients atteints de psoriasis en plaques chronique léger à modéré → 30 sont traités par une crème à l'<i>Aloe vera</i> 0,5% et les 30 autres reçoivent un placebo</p>	<p>Taux de guérison avec la crème à l'<i>Aloe vera</i> 0,5% : 25/30 patients vs taux de guérison avec le placebo 2/30 patients. Le traitement à l'<i>Aloe vera</i> a entraîné une baisse du score PASI (psoriasis area and severity index) (88).</p>
<p>60 patients atteints de fissures annales → 30 sont traités par une crème à l'<i>Aloe vera</i> 0,5% et les 30 autres reçoivent un placebo</p>	<p>Réduction de : → la douleur → l'hémorragie lors de la défécation → temps de cicatrisation Observations faites pour les patients traités à l'<i>Aloe vera</i>, en comparaison à ceux recevant le placebo (89).</p>
<p>60 patients atteints d'un cancer de la tête et du cou, nécessitant une radiothérapie thérapeutique → 30 sont traités par une crème à l'<i>Aloe vera</i> et les 30 autres par une huile</p>	<p>Réduction de l'incidence et du grade moyen de la dermatite induite par les rayonnements ionisants avec la crème à l'<i>Aloe vera</i> en comparaison à l'huile (90).</p>
<p style="text-align: center;">Conclusion</p> <p style="text-align: center;">Le traitement par l'<i>Aloe vera</i> permet :</p> <p style="text-align: center;">→ une réduction du temps de guérison et de récupération des plaies chroniques, parfois même de manière plus efficace que les thérapeutiques standard → une diminution de la sensation de douleur → une baisse des saignements</p>	

- Plaies diverses :

Méthodes	Résultats
110 femmes allaitantes présentant des fissures mammaires → 55 patientes ont appliquées du gel d' <i>Aloe vera</i> et les 55 autres quelques gouttes de leur propre lait, sur le mamelon et l'aréole, après chaque tétée	Amélioration de la douleur, des dommages du mamelon, de l'écoulement et de la fissure chez les femmes utilisant l' <i>Aloe vera</i> , en comparaison à celles n'appliquant que leur propre lait (91).
49 patients ayant des douleurs post-hémorroïdectomie → 24 patients appliquent une crème à base d' <i>Aloe vera</i> et les 25 autres emploient une crème placebo	La crème à base d' <i>Aloe vera</i> a permis de diminuer les douleurs post-opératoires au repos et après défécation, une consommation d'analgésiques plus faible et une cicatrisation plus rapide, par rapport au groupe placebo (92).
Associée à une exposition professionnelle, 30 femmes présentant une atteinte bilatérale des mains caractérisée par une peau sèche avec ou sans dermatite de contact irritante → pour chaque participante, une main est recouverte d'un gant délivrant du gel d' <i>Aloe vera</i> , alors que la seconde main est laissée libre	Au bout de quelques jours, une amélioration marquée de l'intégrité de la peau a été observée pour la main gantée, alors que la main libre n'a présentée aucune régénération (93).
<p>Conclusion</p> <p>Le traitement par l'<i>Aloe vera</i> permet :</p> <p>→ une réduction du temps de guérison et de récupération de diverses plaies, parfois même de manière plus efficace que les thérapeutiques conventionnelles</p> <p>→ une diminution de la sensation de douleur</p>	

3.3.2.2. En cosmétologie

L'*Aloe vera* et sa richesse de composition font état de capacités réparatrices cutanées importantes. Ses propriétés proviennent de la combinaison de son pouvoir hydratant, nourrissant, astringent, tonifiant, raffermissant, nettoyant, adoucissant et déodorant que possède la plante. C'est grâce à cet ensemble que le gel d'*Aloe vera* démontre une efficacité majeure dans la prévention et la régénération de la beauté de la peau et des cheveux. L'avantage considérable qu'offre également la plante c'est bien évidemment son origine naturelle, qui est désormais un critère primordial dans une société qui se tourne de plus en plus vers le végétal, en particulier dans l'industrie cosmétique (2). Afin d'illustrer ces propos voici deux études relatant des propriétés de la plante en cosmétologie.

Au cours d'une étude visant à analyser l'effet anti-âge de l'*Aloe vera*, 30 femmes de plus de 45 ans divisées en deux groupes reçoivent deux doses distinctes de supplémentation en gel d'*Aloe vera*, pendant 90 jours. A la fin de l'expérience, il a été vérifié l'état des rides et de l'élasticité du visage mais également l'expression du gène procollagène de type I et du gène MMP-1 dégradant le collagène.

Concernant les rides du visage, elles sont mesurées avant et après le traitement à l'aide d'une réplique cutanée et d'un visiomètre. Les résultats démontrent une baisse significative des rides du visage dans les deux groupes, après application du gel. Pour l'élasticité de la peau, c'est un outil de mesure appelé cutomètre qui est utilisé, afin d'évaluer les changements. Ainsi un accroissement de l'élasticité de la peau est constaté et ce bénéfice est d'autant plus marqué chez le groupe recevant la plus faible dose d'*Aloe vera*.

A propos dorénavant de l'expression du gène procollagène de type I, on note une augmentation des niveaux d'ARNm de procollagène de type I dans les deux groupes. Par contre pour l'expression des gènes MMP-1 dégradant le collagène, il a été inscrit des niveaux d'ARNm de MMP-1 presque inchangés dans le groupe à faible dose alors qu'une diminution significative a été soulevée dans le groupe à forte dose.

En conclusion, cet essai a permis de mettre en avant un bénéfice de procollagène qui serait en liaison avec l'amélioration des rides et de l'élasticité du visage. Cela va dans le sens d'un effet anti-âge du gel d'*Aloe vera*, même si aucune relation dose-réponse n'a pu être appréciée ici (94).

Lors d'une autre recherche, l'effet de l'*Aloe vera*, associé à la propolis et à l'huile d'arbre à thé, a été comparé à celui de l'érythromycine (médicament antibiotique standard) dans le traitement de l'acné. Afin de mener à bien l'expérience, 60 personnes atteintes d'acné sont réparties en trois groupes recevant chacun le remède à l'*Aloe vera*, l'érythromycine ou le placebo, durant 30 jours. Afin d'évaluer les réponses au traitement, les lésions de l'acné sont comptabilisées à l'aide d'observations cliniques, de mesures instrumentales et d'une macrophotographie.

A la fin de l'expérience, il a été relaté pour les traitements à l'*Aloe vera* et l'érythromycine par rapport au placebo, une baisse importante de l'érythème des lésions cicatricielles et papuleuses. Cette première constatation s'accompagne aussi d'une diminution du nombre de lésions inflammatoires et non-inflammatoires, représentées par le nombre de comédons, de papules et de pustules. Les scores trouvés pour ces lésions inflammatoires et non-inflammatoires permettent de calculer le

nombre total de lésions et l'indice de gravité de l'acné, qui dévoilent logiquement une réduction de leur paramètre. Pour la quasi-totalité des résultats obtenus, une efficacité plus importante du traitement par l'*Aloe vera* a été enregistrée en comparaison à celui par l'érythromycine. Lors de cet essai, seul trois paramètres n'ont pas révélé de différence entre les trois thérapeutiques, il s'agit des valeurs de sébométrie, de pHmétrie et d'érythème de la peau péri-lésionnelle.

Cette étude vient démontrer l'efficacité d'un remède à l'*Aloe vera* sur plusieurs lésions typiques d'une peau acnéique et prouve même son intérêt face à des traitements conventionnels. La recherche dévoile l'intérêt que pourrait représenter la plante dans l'élaboration de nouveaux produits, afin de remplacer des thérapeutiques synthétiques subissant de plus en plus de résistance (95).

En conclusion, l'*Aloe vera* et plus particulièrement son gel présente des intérêts multiples et diversifiés dans les sphères de la cosmétologie et de la dermatologie. La plante compte à son actif un large champ d'intervention dans chacun de ces domaines. Ses nombreuses propriétés sont un atout majeur dans sa considération en tant que traitements primaires ou complémentaires aux méthodes conventionnelles (96).

3.3.3. Activité antimicrobienne

Cette dénomination « antimicrobienne » correspond aux substances naturelles ou synthétiques ayant la capacité de tuer ou inhiber la croissance de micro-organismes. L'*Aloe vera* possède donc des propriétés antibactérienne, antivirale et antifongique. De nos jours de nombreuses études sont menées sur les substances naturelles. Cela dans le but de faire face à une augmentation croissante des multi-résistances aux antibiotiques synthétiques. Ces recherches sont donc capitales dans le domaine de la santé.

Lors d'un essai utilisant une méthode de dilution en série sur des extraits aqueux d'*Aloe vera*, il a été révélé que la plante avait le pouvoir d'inhiber la croissance de *Staphylococcus aureus* à forte concentration (1/10) mais également de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Salmonella typhi* à une concentration plus modérée (1/100) (97).

De nouveau lors d'une investigation, il a été analysé l'activité antibactérienne de différents extraits d'*Aloe vera* contre *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*,

Pseudomonas aeruginosa et *Escherichia coli*, avec des résultats synthétisés dans le tableau suivant.

Tableau 6 : Activité antibactérienne de l'*Aloe vera*

Extraits	Zone d'inhibition (diamètre en mm)			
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pyogens</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
Aqueux	-	9 ± 0,53	-	-
Ethanol	7 ± 0,37	19 ± 0,36	14 ± 0,53	-
Acétone	12 ± 0,45	20 ± 0,35	19 ± 0,57	14 ± 0,38

Chaque valeur est la moyenne ± SD, n = 3.

On constate que l'inhibition la plus importante est obtenue dans l'extrait d'acétone. L'activité antibactérienne, quant à elle, est élevée contre *Streptococcus pyogens* et *Pseudomonas aeruginosa*, alors qu'elle est bien moindre contre *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* (98).

Dans une autre étude, impliquant cette fois-ci des disques de diffusion imprégnés de bactéries Gram + et Gram -, il a été mis en évidence que l'activité antibactérienne de la plante était plus importante contre les bactéries Gram +, en comparaison aux bactéries Gram -. Cette différence d'efficacité peut trouver sa source dans la structure même de chaque groupe de bactérie. En effet, les bactéries Gram + sont constituées d'une paroi cellulaire à une seule couche alors que celle des bactéries Gram - est formée de plusieurs couches et d'une structure beaucoup plus complexe.

Au cours des nombreuses recherches effectuées, il a été mis en avant que plusieurs composants de l'*Aloe vera* jouent un rôle majeur dans l'activité antimicrobienne. Tout d'abord, on retrouve les anthraquinones qui agissent comme antibactériens et antiviraux. Puis entrent en jeu les saponines qui ont une activité contre les bactéries, les virus, les champignons et les levures. L'activité antibactérienne de ces composés est qualifiée de directe. Alors que les polysaccharides ont une activité antibactérienne dite indirecte car elle passe par un intermédiaire, la stimulation des cellules phagocytaires (99). L'ensemble des investigations scientifiques a été l'opportunité de comprendre ces activités antimicrobiennes naturelles, ce qui a permis le développement de produits antimicrobiens extraits d'*Aloe vera*.

3.3.4. Activité antioxydante

L'organisme humain est une machine complexe, qui peut parfois présenter des désordres, comme un stress oxydant. C'est un état de déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène et les défenses de l'organisme (systèmes antioxydants). Cet état est déclenché par une production excessive d'espèces réactives ou une diminution des facultés antioxydantes. Cette perturbation peut donc être causée par différents facteurs comme une intoxication aux métaux lourds, des irradiations, une carence en antioxydants, etc. Cela va contribuer à la mort cellulaire et par conséquent au vieillissement accéléré ou au développement de maladies (100)(101).

De nombreux antioxydants endogènes et exogènes existent et ils ont pour mission de diminuer ce stress oxydant au sein de l'organisme. L'*Aloe vera* fait partie de ces antioxydants dits exogènes, qui ont généralement la capacité de réagir directement avec les espèces réactives en les neutralisant par réaction de réduction (102).

Bien que de nos jours de multiples antioxydants synthétiques existent, ils sont de plus en plus décriés car soupçonnés d'avoir des effets toxiques sur la santé. C'est pourquoi de nombreuses études ont été menées, que ce soit sur certaines plantes, légumes ou fruits. En effet ce sont des sources d'antioxydants naturels, comme les vitamines A, C, E, les caroténoïdes, les composés polyphénoliques ou les flavonoïdes. On constate d'ailleurs que parmi ces composés beaucoup entrent dans la composition de l'*Aloe vera* et c'est pourquoi la plante présente cette activité antioxydante.

Lors de deux études relativement similaires, utilisant des méthodes analytiques déjà reconnues, il est mis en avant le pouvoir antioxydant de l'*Aloe vera*. Au cours de ces recherches, il a été analysé :

- la teneur totale en phénols (essai 1 et 2) et flavonoïdes (essai 1)
- la capacité d'élimination des radicaux 2,2-diphényl-1-picryl hydrazyle = DPPH (essai 1 et 2)
- le pouvoir réducteur (essai 1 et 2)
- la capacité antioxydante totale (essai 2)
- le système modèle β -carotène linoléate (essai 2)

Chacune de ces méthodes est caractéristique de la mise en avant d'un pouvoir antioxydant. De fait les teneurs totales en phénols ou flavonoïdes sont étroitement corrélées avec l'activité antioxydante. Il en est de même pour la capacité d'élimination des radicaux DPPH et le pouvoir réducteur qui sont tous deux des outils illustrant ce que les systèmes antioxydants sont capables de mettre en œuvre.

Dans le premier essai, trois extraits d'*Aloe vera* sont mis en jeu :

- extrait de gel concentré
- extrait de gel dans l'éthanol
- extrait de peau⁴ dans l'éthanol

A la suite des différentes analyses effectuées, il a été prouvé que c'est l'extrait de la peau dans l'éthanol qui contient le taux le plus élevé de composés phénoliques et flavonoïdes totaux. En parallèle, cet extrait possède le plus fort pouvoir réducteur et la capacité d'élimination des radicaux DPPH la plus importante. Cette première constatation permet déjà de déterminer que la peau d'*Aloe vera* est la partie de la plante qui contient la plus forte proportion d'antioxydants et par conséquent le plus puissant pouvoir antioxydant (103).

Dans le second essai, quatre extraits directement de peau d'*Aloe vera* sont comparés :

- extrait d'hexane
- extrait d'acétate d'éthyle
- extrait de chloroforme-éthanol
- extrait de butanol

Lors de cette étude les extraits de la plante vont également être comparés à l' α -tocophérol (vitamine E) = antioxydant naturel et l'hydroxytoluène butylé (BHT) = antioxydant synthétique. A la conclusion des différentes observations, on peut relever que l'extrait de chloroforme-éthanol présente l'activité antioxydante la plus importante lors des méthodes DPPH et pouvoir réducteur. Mais que pour la méthode du système modèle β -carotène linoléate c'est l'extrait d'hexane qui démontre la plus forte activité antioxydante. Ceci dit, il est également capital de mettre en exergue que lorsque les extraits sont mis en compétition avec l' α -tocophérol ou le BHT, ce sont ces deux derniers composants qui présentent toujours le pouvoir antioxydant le plus élevé.

L'*Aloe vera* dévoile donc ses différentes capacités antioxydantes en fonction de la partie de la plante utilisée mais également en fonction de l'extrait dans laquelle elle est préparée. Ses propriétés antioxydantes sont donc bien révélées même si elles apparaissent plus faibles que celles d'antioxydants déjà reconnus (104).

⁴ Dans les deux essais, il est utilisé le terme de « peau » d'*Aloe vera*, cela correspond aux couches entourant le gel (écorce + couche intermédiaire)

Dans une toute autre investigation, il a été examiné l'intérêt de l'*Aloe vera* dans la conservation alimentaire, sachant que l'oxydation est un ennemi important dans la sauvegarde des denrées. Pour cela, un revêtement de gel d'*Aloe vera* enrobant des framboises a été mis en place. Ceci afin de tester la capacité antioxydante, l'anthocyane totale, le phénol total, les activités enzymatiques antioxydantes et la qualité après plusieurs jours de stockage en zone réfrigérée. Pour cette expérience, il y aura donc un premier groupe de framboises traité et un second groupe de framboises témoin non traité. Il a été relaté dans le groupe traité une évolution positive des capacités antioxydantes, d'anthocyane total, de phénol total et d'activité des enzymes antioxydantes, comme la glutathion peroxydase, en comparaison au groupe témoin. En conséquence, les traitements à l'*Aloe vera* pourraient avoir une incidence favorable dans la conservation de denrées alimentaires, face à la dégradation naturelle que celles-ci subissent au cours du temps. Plus largement, la plante pourrait trouver son application dans l'industrie alimentaire, en soutien aux rejets grandissants des antioxydants synthétiques et au souhait de mettre en valeur des produits d'origines végétales (105).

3.3.5. Activité anti-inflammatoire

Le corps humain et plus précisément les tissus vivants vascularisés sont capables de répondre à une attaque, c'est ce qu'on appelle la réaction inflammatoire ou inflammation. Les agressions peuvent avoir différentes étiologies, comme une infection, un corps étranger, un agent physique ou chimique, etc. Ce processus est généralement bénéfique pour l'organisme car il vise à éliminer l'agent pathogène et à réparer les lésions. Cependant il est parfois possible que cette inflammation devienne néfaste, de part sa persistance, son siège et bien d'autres facteurs. De plus, cette réaction va entraîner ce qu'on appelle le syndrome inflammatoire avec par exemple de la fièvre, une altération de l'état général ou encore un œdème (106).

Au cours d'une étude, il a été examiné le rôle de l'aloïne et de l'aloé-émodine, en tant qu'acteurs anti-inflammatoires, à l'aide de macrophages murins. Pour ce faire, il a été mis en place un test consistant à observer l'attitude de médiateurs pro-inflammatoires connus, au contact de différents composés. Les médiateurs ont donc été mis en relation tout d'abord avec un élément stimulant l'inflammation, les lipopolysaccharides (LPS), puis avec des molécules inhibant l'inflammation, des isoflavones (génistéine, daidzéine) et des flavonols (kaempférol, quercétine) et enfin

pour finir avec l'aloïne et l'aloé-émodyne. Les médiateurs pro-inflammatoires pris pour témoins sont l'oxyde nitrique (NO) et la prostaglandine E2 (PGE2). Mais les producteurs de ces mêmes médiateurs ont également été utilisés, c'est-à-dire respectivement les isoformes inductibles de l'oxyde nitrique (iNOS) et la cyclooxygénase-2 (COX-2).

Voici la synthèse des résultats obtenus pour chacun des médiateurs et précurseurs de médiateurs pro-inflammatoires :

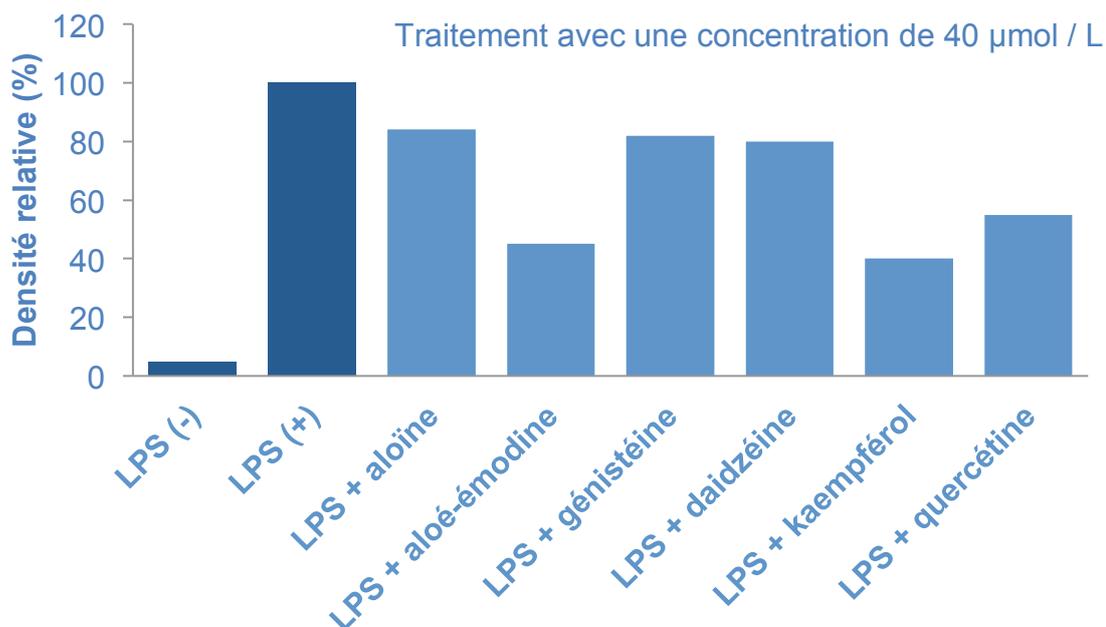
Tableau 7 : Effets des anthraquinones, isoflavones et flavonols sur la production de NO

Agents	Concentrations (µmol/L)		
	5 µM	10 µM	40 µM
LPS (-)	-	0,51 ± 0,41	-
LPS (+)	-	9,94 ± 0,56	-
LPS + aloïne	8,45 ± 0,48	8,78 ± 0,20	8,19 ± 0,62
LPS + aloé-émodyne	5,95 ± 0,84	5,49 ± 0,27	3,25 ± 0,29
LPS + génistéine	8,75 ± 0,14	7,02 ± 1,18	4,28 ± 0,89
LPS + daidzéine	7,68 ± 1,24	6,40 ± 0,43	4,39 ± 1,43
LPS + kaempférol	6,39 ± 0,82	4,66 ± 0,18	2,86 ± 0,25
LPS + quercétine	4,66 ± 0,69	4,43 ± 0,22	2,82 ± 0,56

Les macrophages ont été stimulés avec 1 mg/ml de LPS en l'absence ou en présence de polyphénols (5, 10, 40 µM). Après 24h d'incubation, la production de NO a été mesurée. Les valeurs LPS (-) et LPS (+) ont été obtenues en l'absence de polyphénol. Chaque valeur est la moyenne ± SD, n = 4.

On constate que toutes les molécules ont une capacité de suppression dose-dépendante de la libération de NO, à l'exception faite de l'aloïne. Le pouvoir d'inhibition sur la production de NO (à 5 µM) par ordre décroissant se trouve être : quercétine > aloé-émodyne > kaempférol > daidzéine > génistéine > aloïne.

Tableau 8 : Effets des anthraquinones, isoflavones et flavonols sur l'expression d'ARNm iNOS



Les macrophages ont été stimulés avec 1 mg/ml de LPS en l'absence ou en présence d'un polyphénol. Les cellules ont été traitées avec 1 mg/ml de LPS et 40 μM d'un composé à tester pendant 24h (n = 4). Chaque barre représente la moyenne \pm SD.

On note que tous les composants ont inhibés l'expression d'ARNm iNOS, à concentration élevée (40 μM). Cette activité inhibitrice par ordre décroissant se décompose comme suivant : kaempférol > aloé-émodyne > quercétine > daidzéine > génistéine > aloïne.

Cette activité n'est pas retrouvée à faible concentration.

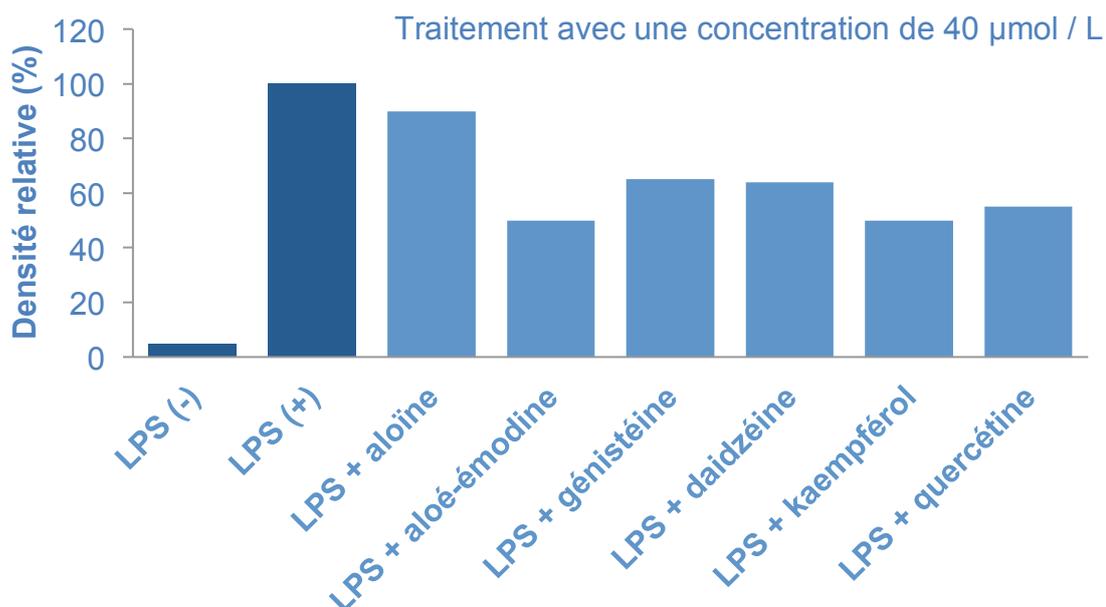
Tableau 9 : Effets des anthraquinones, isoflavones et flavonols sur la production de PGE2

Agents	Concentrations ($\mu\text{mol/L}$)		
	5 μM	10 μM	40 μM
LPS (-)	-	147,5 \pm 68,8	-
LPS (+)	-	1156,7 \pm 20,1	-
LPS + aloïne	1116,6 \pm 30,6	1068,3 \pm 22,1	966,8 \pm 71,2
LPS + aloé-émodyne	1090,9 \pm 45,2	1031,5 \pm 60,7	460,7 \pm 42,8
LPS + g�nisteine	1103,2 \pm 40,3	1065,7 \pm 33,7	1109,7 \pm 19,8
LPS + daidzéine	1012,5 \pm 40,1	1032,1 \pm 30,9	975,7 \pm 50,2
LPS + kaempférol	946,1 \pm 24,9	925,9 \pm 75,4	419,8 \pm 73,7
LPS + quercétine	963,3 \pm 103,6	811,0 \pm 31,7	445,3 \pm 8,3

Les macrophages ont été stimulés avec 1 mg/ml de LPS en l'absence ou en présence de polyphénols (5, 10, 40 μM). Après 24h d'incubation, la production de PGE2 a été mesurée. Les valeurs LPS (-) et LPS (+) ont été obtenues en l'absence de polyphénol. Chaque valeur est la moyenne \pm SD, n = 4.

On constate que l'aloé-émodyne réduit de manière significative le niveau de PGE2 mais seulement à partir d'une concentration de 40 μM . Concernant le kaempférol et la quercétine, on observe une capacité de suppression dose-dépendante de la libération de PGE2 et ceci à chacune des concentrations. Par contre, à propos de l'aloïne, la g nisteine et le daidzéine, on ne note aucune baisse significative des taux de PGE2, pour les concentrations mises en pratique dans cette étude. Le pouvoir d'inhibition sur la production de PGE2 (  40 μM) par ordre décroissant est donc : kaempférol > quercétine > aloé- modyne.

Tableau 10 : Effets des anthraquinones, isoflavones et flavonols sur l'expression d'ARNm COX-2



Les macrophages ont été stimulés avec 1 mg/ml de LPS en l'absence ou en présence d'un polyphénol. Les cellules ont été traitées avec 1 mg/ml de LPS et 40 µM d'un composé à tester pendant 24h (n = 4). Chaque barre représente la moyenne ± SD.

On note que l'aloé-émودية, le kaempférol et la quercétine ont inhibés l'expression d'ARNm COX-2, à concentration élevée (40 µM). Le daidzéine et la génistéine ont également présentés, de manière plus faible, une baisse de l'expression à cette même concentration. Pour l'aloïne, par contre, on ne constate aucune diminution significative de l'expression d'ARNm COX-2, concernant les concentrations utilisées dans cet essai. L'activité inhibitrice (à 40 µM) par ordre décroissant se décompose comme suivant : aloé-émودية > kaempférol > quercétine > daidzéine > génistéine.

En conclusion générale, il existe bien une corrélation entre l'expression des ARNm iNOS / COX-2 et la production des médiateurs pro-inflammatoires NO / PGE2. Il est également possible d'émettre l'hypothèse que l'aloé-émودية et l'aloïne, dans une moindre mesure, ont un pouvoir d'inhibition sur les réactions inflammatoires. Cette aptitude s'exprime en bloquant les expressions des ARNm de l'iNOS et de la COX-2 et de ce fait les productions de médiateurs pro-inflammatoires comme le NO et la PGE2. Il a été montré un pouvoir anti-inflammatoire bien plus important chez l'aloé-émودية, en comparaison à l'aloïne et son activité est comparable à celle du kaempférol et de la quercétine, qui eux sont des anti-inflammatoires reconnus. Cet essai met en lumière l'activité anti-inflammatoire de l'*Aloe vera* (107).

3.3.6. Activité anti-tumorale

En France, les cancers sont responsables d'environ 26% des décès. Ils sont la première cause de décès chez les hommes et la deuxième cause de décès chez les femmes. Un cancer se définit comme une maladie engendrée par la modification de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon anarchique. Ces transformations aboutissent à la formation d'une masse, aussi appelée tumeur maligne. Ces cellules cancéreuses vont avoir tendance à envahir les tissus voisins par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins et lymphatiques. De nombreux agents anti-cancéreux existent déjà sur le marché mais les recherches sont plus que jamais d'actualité. En effet, il est nécessaire et capital de trouver de nouveaux traitements indispensables à la lutte anti-cancéreuse, qui est l'une des pathologies majeures de notre ère. D'autant plus que la population est de plus en plus exposée à de multiples cancérigènes (108)(109).

Lors d'une étude, il a été exploré l'activité anti-tumorale de l'*Aloe vera* contre la papillomagenèse cutanée induite chez des souris. Pour cela il a été mis au point quatre groupes :

- groupe A : témoins
- groupe B : traitement topique avec du gel d'*Aloe vera*
- groupe C : traitement oral avec un extrait d'*Aloe vera*
- groupe D : traitement topique et oral avec du gel et un extrait d'*Aloe vera*

Chaque groupe a donc été mis en confrontation avec une phase 2 de cancérogénèse cutanée au sein de souris. Cette phase a été engendrée par le 7,12-diméthylbenz(a)anthracène (DMBA) et de l'huile de croton (*Croton tiglium*) activée. Le DMBA est un immunosuppresseur et cancérigène connu, régulièrement utilisé dans les laboratoires de recherche sur le cancer. Quant à l'huile de croton, elle possède une propriété de co-cancérigène (110)(111). Les quatre groupes ont donc reçu en plus des différents traitements évoqués : DMBA + huile de croton.

Tableau 11 : Résultats de l'activité anti-tumorale de l'*Aloe vera* sur la papillomagenèse cutanée

Groupes	Incidence du développement tumoral*	Nombre cumulé de papillomes	Charge tumorale**
Groupe A (témoin)	100%	36	3,60
Groupe B (gel topique)	50%	12	2,40
Groupe C (extrait oral)	60%	15	2,50
Groupe D (gel topique + extrait oral)	40%	11	2,75

* L'incidence se définit comme le nombre de nouveaux cas, pendant une période donnée et pour une population déterminée.

** La charge tumorale correspond au nombre de cellules cancéreuses, à la taille d'une tumeur ou à l'étendue de l'atteinte cancéreuse dans le corps.

Pour le bilan de cet essai, on peut dire que l'*Aloe vera* a bien une action anti-tumorale contre la papillomagenèse cutanée, induite dans ce cas par le DMBA et l'huile de croton. Dans cette étude, l'accent est mis en particulier sur certains composés de la plante, afin d'expliquer cette propriété. En effet, les fortes concentrations en antioxydants sont soulignées et différents antioxydants présents chez l'*Aloe vera* sont cités, tels que les vitamines A, C, E, la glutathion peroxydase ou encore les minéraux sélénium et zinc (112).

Cette étude n'est pas la seule à faire figurer le pouvoir probable des antioxydants dans le processus anti-tumoral. Effectivement, un autre essai mentionne ces composés et tout particulièrement les enzymes antioxydantes, en leur attribuant un rôle déterminant. Il est fait état que les niveaux d'activité des enzymes antioxydantes font partie des indicateurs de la tumorigenèse et que leur modulation serait un acteur dans le fonctionnement anti-tumoral. Néanmoins, il est nécessaire de rajouter que cette modulation des niveaux d'activité ne se ferait pas toute seule, mais qu'elle serait elle-même sous le contrôle d'autres composés, les anthraquinones. Et plus précisément ici, trois anthraquinones qui sont la barbaloïne, l'aloé-émodyne et l'aloésine (113).

D'ailleurs, pour cette propriété, l'aloé-émodyne comptabilise de nombreuses recherches et est régulièrement évoquée pour le rôle bénéfique qu'elle jouerait dans de multiples cas de cancers. Dans l'une d'entre elles, l'aloé-émodyne est exposée comme inhibitrice de la prolifération et inductrice de l'apoptose dans des cellules de carcinome

du côlon humain. Cette apoptose s'exprimerait par l'intermédiaire de l'inhibition de l'activité de la caséine kinase II, la libération du facteur induisant l'apoptose et du cytochrome c et l'activation de caspase-3 (114). Au cours d'un autre essai, on insiste sur le rôle de l'aloé-émodine dans l'apoptose de cellules cancéreuses de la vessie humaine. Cette fois-ci, le mécanisme impliquerait l'induction de l'expression des protéines p53 et p21, l'activation de la caspase-3, l'augmentation marquée du récepteur Fas/APO1 et l'expression de la protéine Bax (115). Cette même voie apoptotique est également décrite pour l'activité antiproliférative de l'aloé-émodine vis-à-vis de lignées cellulaires de cancer du foie humain (116).

3.3.7. Activité antidiabétique

Le diabète est une maladie chronique caractérisée par un trouble de production, d'utilisation et de stockage des sucres, apportés par l'alimentation. Ce déséquilibre se traduit par un taux élevé de glucose dans le sang, appelé hyperglycémie. On en distingue deux principales formes : le diabète de type 1, dû à une production insuffisante d'insuline par le pancréas et le diabète de type 2, lié à une utilisation inadéquate de l'insuline par l'organisme. Ce sont les cellules β pancréatiques, regroupées en amas appelés îlots de Langerhans, qui ont la capacité de sécréter l'hormone hypoglycémisante qu'est l'insuline. En temps normal, elle permet la captation et l'utilisation du sucre circulant dans le sang par les cellules de l'organisme qui en ont besoin. Elle permet également le stockage du sucre non utilisé par le foie ou d'autres cellules. Ainsi sa production insuffisante ou son inefficacité induisent l'augmentation du taux de sucre dans le sang et l'hyperglycémie.

Le diabète est de plus en plus présent dans notre société, avec un nombre de personnes atteintes qui ne cesse d'augmenter. La maladie est d'ailleurs considérée dorénavant comme une priorité de santé publique. La recherche de nouveaux atouts dans l'arsenal thérapeutique est donc nécessaire pour améliorer l'observance et ainsi diminuer le risque de complications, afin de mieux vivre avec cette pathologie (117)(118)(119).

Des études sont lancées en s'appuyant sur un traitement oral d'extrait de gel d'*Aloe vera* dans le but d'améliorer la sécrétion d'insuline et la fonction des cellules β pancréatiques. Ce sont des rats diabétiques, induits par la streptozotocine (STZ), qui ont été utilisés comme sujets. Afin de mettre en avant les résultats, le contrôle des taux de glucose et d'insuline et l'analyse morphométrique des îlots pancréatiques ont été

pratiqués durant trois semaines. La création de quatre groupes distincts de rats est mise en place :

- groupe 1 : rats témoins
- groupe 2 : rats induits diabétiques par STZ
- groupe 3 : rats induits diabétiques par STZ et traités par l'extrait d'*Aloe vera* (à 300 mg/kg de poids corporel)
- groupe 4 : rats induits diabétiques par STZ et traités par du glibenclamide = antidiabétique de synthèse (à 1 mg/kg de poids corporel)

Tableau 12 : Effet du traitement sur la glycémie à jeun

Groupes	Glucose plasmatique à jeun (mmol/L)			
	Semaine 0	Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3
Groupe 1 (témoin)	Normal (≈ 5,00)	Normal (≈ 5,00)	Normal (≈ 5,00)	Normal (≈ 5,00)
Groupe 2 (STZ)	> 15,00	> 15,00	> 15,00	> 15,00
Groupe 3 (STZ + <i>Aloe vera</i>)	14,22	7,25	5,70	5,60
Groupe 4 (STZ + glibenclamide)	14,22	8,52	7,81	6,84

Chaque valeur est la moyenne, n = 6.

Au vu des résultats, on observe qu'à la semaine 0, le diabète a bien été induit par STZ dans les groupes 2, 3 et 4. Puis au fil des semaines, on constate que dans le groupe traité par l'*Aloe vera*, dès la semaine 2, le glucose est presque revenu à un taux normal, correspondant au groupe témoin. Il en est de même pour le groupe traité par le glibenclamide mais ceci dans une moindre mesure. Tandis que pour le groupe qui n'est soumis à aucun traitement, le taux de glucose est resté élevé, traduisant ainsi une hyperglycémie.

Tableau 13 : Effet du traitement sur l'insuline sérique à jeun

Groupes	Insuline sérique à jeun (pmol/L)			
	Semaine 0	Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3
Groupe 1 (témoin)	Normale ($\approx 150,0$)	Normale ($\approx 150,0$)	Normale ($\approx 150,0$)	Normale ($\approx 150,0$)
Groupe 2 (STZ)	< 50,0	< 50,0	< 50,0	< 50,0
Groupe 3 (STZ + <i>Aloe vera</i>)	< 50,0	116,5	-	146,1
Groupe 4 (STZ + glibenclamide)	< 50,0	-	-	142,6

Chaque valeur est la moyenne, n = 6.

Dans le cas de l'insuline, on note logiquement, une baisse de son taux dans les groupes 2, 3 et 4, à la semaine 0, suite à l'instauration de STZ. Après les quelques semaines d'essai, on constate que le taux d'insuline est revenu à la normal pour les groupes traités par l'*Aloe vera* et le glibenclamide. Dans la même cohérence que précédemment, le groupe sans traitement, n'a pas vu d'amélioration quant à son taux d'insuline.

Tableau 14 : Effet du traitement sur l'analyse morphométrique des îlots pancréatiques

Groupes	Observations morphologiques des îlots pancréatiques			
	Nombre total	Diamètre	Surface	Volume
Groupe 1 (témoin)	Référence 100 %	Référence 100 %	Référence 100 %	Référence 100 %
Groupe 2 (STZ)	58,4 %	64,8 %	43,3 %	28,8 %
Groupe 3 (STZ + <i>Aloe vera</i>)	84,6 %	85,1 %	71,7 %	60,5 %
Groupe 4 (STZ + glibenclamide)	80,5 %	83,7 %	60,4 %	56,8 %

Chaque valeur des groupes 2, 3 et 4 est exprimée en pourcentage, avec comme base de comparaison les données recueillies par le groupe 1 (témoin). Ces données sont relevées au cours de la semaine 3 de l'expérience.

En comparaison au groupe témoin, on inscrit une importante baisse du nombre total, du diamètre, de la surface et du volume des îlots pancréatiques chez le groupe ne

recevant que la STZ. Alors que pour les groupes ayant bénéficié des traitements à l'*Aloe vera* et au glibenclamide, on enregistre une remontée significative de chacun des paramètres à la fin de l'expérimentation, les rapprochant ainsi de ceux trouvés pour le groupe témoin.

Cette étude permet de démontrer le rôle potentiel de l'*Aloe vera* dans la restauration, le rajeunissement ou la récupération des cellules β des îlots pancréatiques partiellement détruites, à la suite d'un traitement impliquant du diabète. Ce rééquilibrage permet une amélioration dans la sécrétion d'insuline et donc dans la normalisation de ses taux. Ceci va avoir pour conséquence de rétablir le métabolisme du glucose et d'engendrer un meilleur contrôle glycémique chez des rats diabétiques. L'ensemble de ces données souligne un effet thérapeutique favorable de différents composés de l'*Aloe vera* dans le soulagement du diabète. Cela met en avant ses possibilités de protecteur du pancréas et d'activité hypoglycémiante (120).

De nombreux articles exposent l'activité antidiabétique de l'*Aloe vera*, en mettant en avant différents composés pouvant jouer un rôle dans l'expression de ce pouvoir. Mais il est également souvent fait le parallèle entre l'activité antidiabétique et la propriété anti-hyperlipidémique potentielle de la plante. Lors d'une étude, cinq phytostérols mineurs sont cités comme présents dans le gel d'*Aloe vera* : le lophénol, le 24-méthyl-lophénol, le 24-éthyl-lophénol, le cycloartanol et le 24-méthylène-cycloartanol. L'essai dévoile une baisse de 15 à 18% des taux d'HbA1c⁵, chez des souris induites diabétiques, grâce à ces composés. Avec ces résultats, les cinq phytostérols sont présentés comme potentiellement utiles pour la prévention ou le traitement du diabète sucré de type 2 (121)(122). Dans une autre investigation, l'association reconnue entre l'hyperglycémie et les altérations possibles du métabolisme lipidique est mise au premier plan. De nouveau, ce sont des rats induits diabétiques par la STZ qui sont pris comme sujets et traités par un extrait de gel d'*Aloe vera* (300 mg/kg de poids corporel). Au bout de 21 jours de traitement, on peut observer l'évolution de plusieurs critères mesurés chez les sujets diabétiques.

⁵ L'HbA1c ou hémoglobine glyquée est le reflet de la glycémie sur deux à trois mois, elle s'obtient par un dosage sanguin

Paramètres du diabète	Paramètres des lipides
<p>↘ glycémie à jeun</p> <p>↗ insuline plasmatique</p>	<p>↘ cholestérol plasmatique et tissulaire, triglycérides, acides gras libres et phospholipides, HDL</p> <p>↗ LDL</p>

Ainsi on peut apprécier l'amélioration des paramètres du diabète mais également de ceux des lipides, avec notamment une restauration des taux de HDL et LDL à des valeurs normales. En outre, il a été notifié que la composition modifiée des acides gras dans le foie et les reins des rats induits diabétiques a été restaurée, grâce au traitement par l'*Aloe vera*. De fait, cette étude dévoile les effets bénéfiques potentiels du gel d'*Aloe vera* sur le profil diabétique certes mais également lipidique, chez des sujets atteints de diabète (123).

3.3.8. Activité hépatoprotectrice

Le foie est un organe vital pour l'être humain, car il possède plusieurs fonctions indispensables comme le stockage et la répartition des nutriments issus de la digestion, la dégradation des substances toxiques, la synthèse de la majorité des protéines du sang ou encore la production de la bile. Il est par conséquent fondamental de conserver son intégrité et les hépatoprotecteurs peuvent jouer un rôle dans ce sens. En effet, ils sont utilisés dans le traitement des maladies du foie, particulièrement en cas d'hépatites virales, toxiques ou médicamenteuses mais également en préventif, en amont d'une thérapeutique agressive pour le foie, telle qu'une chimiothérapie (124)(125).

Au cours d'un essai, il a été mis en évidence la capacité hépatoprotectrice du gel d'*Aloe vera*, après induction d'une toxicité hépatique à l'aide du paracétamol (PCT). Les outils utilisés, pour mettre en évidence les résultats, sont l'estimation des taux de certaines enzymes, telle que l'aspartate aminotransférase (AST), l'alanine aminotransférase (ALT) et la phosphatase alcaline (ALP). Ces enzymes sont de bons marqueurs car elles sont particulièrement présentes dans les cellules du foie. Il est également estimé la teneur totale en thiol du tissu hépatique et une fois de plus elle s'avère être un fidèle indicateur. Elle représente les thiols liés aux protéines et le glutathion, qui est un antioxydant intervenant dans des réactions de détoxification. Pour la mise en pratique, dix groupes de rats sont formés.

Les cinq premiers groupes servent à étudier les propriétés curatives :

- groupe 1 = témoin (2% de gomme d'acacia)
- groupe 2 = paracétamol (3 g/kg) + véhicule (2% de gomme d'acacia)
- groupe 3 = paracétamol (3 g/kg) + N-acétylcystéine (450 mg/kg) ; la N-acétylcystéine (NAC) est le remède standard donné pour les hépatotoxicités au paracétamol
- groupe 4 = paracétamol (3 g/kg) + gel d'*Aloe vera* (250 mg/kg)
- groupe 5 = paracétamol (3 g/kg) + gel d'*Aloe vera* (500 mg/kg)

Tableau 15 : Propriétés curatives des traitements sur l'hépatotoxicité

Groupe	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	Thiol ($\mu\text{mol/g}$)
Groupe 1 (témoin)	119,70 \pm 30,11	45,33 \pm 8,82	131,00 \pm 33,59	2,32 \pm 0,27
Groupe 2 (PCT)	407,00 \pm 104,02	1550,00 \pm 81,94	239,70 \pm 33,59	1,04 \pm 0,18
Groupe 3 (PCT + NAC)	172,70 \pm 43,95	737,00 \pm 70,64	318,70 \pm 130,67	1,58 \pm 0,30
Groupe 4 (PCT + AV 250)	172,80 \pm 57,71	409,83 \pm 97,76	117,70 \pm 38,33	2,02 \pm 0,31
Groupe 5 (PCT + AV 500)	111,30 \pm 22,04	266,50 \pm 96,98	158,00 \pm 14,79	4,06 \pm 0,55

Chaque valeur est la moyenne \pm SD, n = 6.

Tandis que les cinq derniers groupes servent à étudier les propriétés régénératives, en conséquence, ici, le traitement se fait tous les jours et cela sur 7 jours :

- groupe 6 = témoin (2% de gomme d'acacia)
- groupe 7 = paracétamol (3 g/kg) + véhicule (2% de gomme d'acacia)
- groupe 8 = paracétamol (3 g/kg) + N-acétylcystéine (450 mg/kg)
- groupe 9 = paracétamol (3 g/kg) + gel d'*Aloe vera* (250 mg/kg)
- groupe 10 = paracétamol (3 g/kg) + gel d'*Aloe vera* (500 mg/kg)

Tableau 16 : Propriétés régénératives des traitements sur l'hépatotoxicité

Groupe	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	Thiol ($\mu\text{mol/g}$)
Groupe 6 (témoin)	119,70 \pm 12,29	45,33 \pm 8,83	169,00 \pm 10,61	2,20 \pm 0,79
Groupe 7 (PCT)	405,20 \pm 63,44	207,50 \pm 42,94	253,00 \pm 23,69	1,25 \pm 0,02
Groupe 8 (PCT + NAC)	102,50 \pm 13,19	46,00 \pm 2,67	205,50 \pm 38,70	2,73 \pm 0,52
Groupe 9 (PCT + AV 250)	126,80 \pm 6,11	59,00 \pm 11,87	152,00 \pm 22,23	2,99 \pm 0,28
Groupe 10 (PCT + AV 500)	121,00 \pm 16,53	43,30 \pm 7,16	103,80 \pm 10,79	2,82 \pm 0,48

Chaque valeur est la moyenne \pm SD, n = 6.

On observe l'induction de l'hépatotoxicité par le paracétamol grâce aux groupes 2 et 7. En effet, une élévation des transaminases (AST et ALT) et de la phosphatase alcaline est constatée, accompagnée d'une déplétion des thiols, par rapport aux groupes témoins 1 et 6. Ensuite, grâce au traitement par la N-acétylcystéine, un rétablissement significatif des transaminases (AST et ALT) s'effectue. Par contre, cette amélioration est beaucoup moins marquée concernant la phosphatase alcaline et le thiol, que ce soit dans l'étude des propriétés curatives ou régénératives. Concernant le traitement par le gel d'*Aloe vera*, il est apprécié dans les deux études menées, une correction de chacun des taux (AST, ALT, ALP et thiol) à une concentration de 250 mg/kg et celle-ci est d'autant plus prononcée à une concentration de 500 mg/kg. Cet essai permet d'ouvrir une nouvelle voie possible dans le traitement d'une toxicité au paracétamol, avec l'emploi de l'*Aloe vera*.

En conclusion, cette investigation permet de mettre en lumière l'effet hépatoprotecteur que pourrait engendrer un traitement à l'*Aloe vera*. De même, au cours de cette recherche, il a été établi la possible relation entre cette propriété hépatoprotectrice et l'activité antioxydante de la plante. En effet, lors du métabolisme du paracétamol, une petite proportion de celui-ci est métabolisée pour former un intermédiaire toxique, la N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI). Ce métabolite est rendu non toxique en se combinant avec le glutathion. Mais ce mécanisme se retrouve dépassé lors d'un surdosage en paracétamol, entraînant ainsi les effets toxiques du médicament. La N-acétylcystéine, qui est alors le remède standard utilisé, vient

reconstituer les réserves de glutathion et même jouer le rôle de substitut en se conjuguant avec la NAPQI. Une hypothèse émise ici est que l'*Aloe vera* serait également capable de reconstituer les stocks de glutathion, connu pour être un puissant antioxydant. Cela se justifie, dans cette étude, par sa capacité à rétablir la teneur totale en thiol. En conséquence, l'activité antioxydante de la plante pourrait avoir un rôle dans son pouvoir hépatoprotecteur (126)(127).

Cette théorie s'appuie sur d'autres ressources, évoquant également le potentiel hépatoprotecteur de l'*Aloe vera*. De fait, dans deux études assez similaires, il est de nouveau démontré le retour à la normale des transaminases, de la phosphatase alcaline et de bien d'autres marqueurs. Mais plus important encore, il est fait mention de la restauration du glutathion, suite à une hépatotoxicité induite par le tétrachlorure de carbone (128)(129). De même, dans une autre investigation, c'est un mélange de trois plantes : *Schisandra chinensis*, *Artemisia capillaris* et *Aloe vera*, qui est mis au point afin d'évaluer leur effet sur une hépatotoxicité encore induite par le tétrachlorure de carbone ou le paracétamol. De nouveau, les résultats expriment une amélioration des niveaux de plusieurs biomarqueurs (AST, ALT, acide biliaire, phosphatase alcaline, etc.) et une reconstitution du glutathion hépatique appauvri (130).

3.3.9. Activité anti-ulcéreuse gastrique

Un ulcère gastro-duodéal se décrit comme étant une perte localisée de substance de la paroi interne muqueuse de l'estomac ou du duodénum, qui peut aller jusqu'à atteindre la couche externe musculieuse. Cette pathologie provient d'un déséquilibre entre les systèmes de protection, représentés par les cellules sécrétrices de mucus et les systèmes d'agression, illustrés par la sécrétion d'acide et la présence d'une bactérie (90% des cas). Cette perturbation conduit à une inflammation chronique, aboutissant à la création de l'ulcère. Pour la plupart, ils sont causés par une bactérie, *Helicobacter pylori* mais ils peuvent également être liés à la consommation de certains médicaments comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou l'aspirine. Le traitement conventionnel comprend des médicaments qui réduisent l'acidité de l'estomac, associés à des antibiotiques lorsque la bactérie est présente. Cela étant, il s'agit le plus souvent d'une pathologie bénigne, qui régresse de manière spontanée (131)(132).

Au cours d'une étude, il a été observé l'effet de l'*Aloe vera* en tant qu'agent anti-ulcéreux. Pour cela, des ulcères gastriques ont été engendrés au sein d'une population

de rats à l'aide d'un anti-inflammatoire non stéroïdien, l'indométacine. Cette potentielle activité anti-ulcéreuse va être étudiée par l'intermédiaire d'observations histologiques, accompagnées du calcul de l'indice d'ulcères. Les rats sont répartis en quatre groupes distincts. Certains groupes reçoivent un prétraitement avec de l'oméprazole (médicament anti-ulcéreux standard) ou avec une préparation à base d'*Aloe vera*. Ce protocole est conduit une fois par jour, pendant cinq jours et cela avant une administration unique d'indométacine.

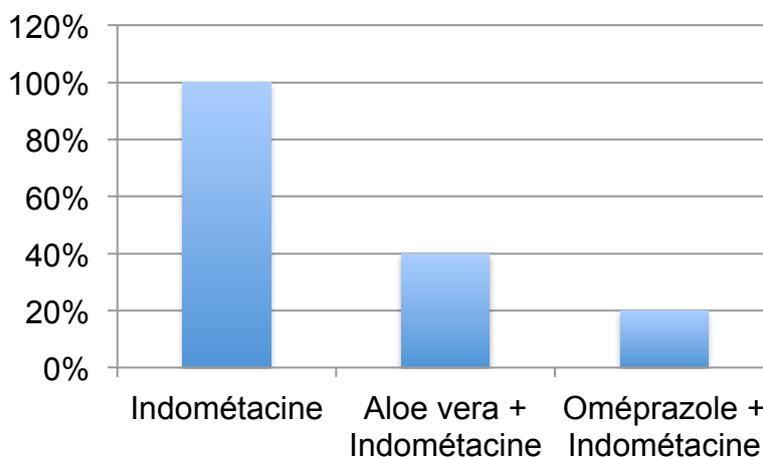
- groupe 1 : témoin
- groupe 2 : traitement unique à l'indométacine (20 mg/kg)
- groupe 3 : prétraitement avec préparation à l'*Aloe vera* (200 mg/kg) + traitement unique à l'indométacine (20 mg/kg)
- groupe 4 : prétraitement avec oméprazole (20 mg/kg) + traitement unique à l'indométacine (20 mg/kg)

Tableau 17 : Caractéristiques d'ulcération et indice d'ulcère

Groupes	Caractéristiques d'ulcération macroscopiques	Caractéristiques d'ulcération microscopiques	Indice d'ulcère (U.I)*
Témoin	-	-	-
Indométacine	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Surface séreuse : indurations marquées, vaisseaux sanguins dilatés, ecchymoses, sites hémorragiques ➤ Surface muqueuse : hyperémie sévère, congestion, grand nombre d'ulcères de tailles variables 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ulcération gastrique aiguë avec déépithélisation 	50 ± 3,50
<i>Aloe vera</i> + Indométacine	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Surface séreuse : peu d'hémorragies et de vaisseaux sanguins dilatés ➤ Surface muqueuse : peu de signes de lésions, peu d'ulcères de tailles variables 	-	20 ± 1,79
Oméprazole + Indométacine	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Surface séreuse : très peu d'hémorragies et de vaisseaux sanguins dilatés ➤ Surface muqueuse : très peu de signes de lésions ➤ Proche du groupe témoin 	-	10 ± 1,96

* L'indice d'ulcère a été effectué selon le système de notation modifié d'Adami & al. (133) comme suit : 0 = aucune lésion, 1 = suffusions hémorragiques, 2 = de 1 à 5 petits ulcères jusqu'à 3 mm, 3 = de nombreux petits ulcères de plus de 5 mm ou 1 ulcère de plus de 3 mm, 4 = de nombreux ulcères de plus de 3 mm, 5 = ulcères perforés. Les scores de chacun ont ensuite été calculés et exprimés en moyenne \pm SD, n = 6.

Tableau 18 : Transcription de l'indice d'ulcère en pourcentage de blessures



On constate tout d'abord que l'indométacine a bien jouée son rôle d'inducteur d'ulcères gastriques, grâce tout simplement à l'apparition de multiples caractéristiques d'ulcérations dans tous les groupes dans lesquels elle est administrée. Ensuite, les observations histologiques permettent d'inscrire une baisse importante de ces différentes caractéristiques dès qu'un prétraitement par l'*Aloe vera* ou l'oméprazole est mis en place. Les différentes constatations notifiées sont retranscrites en un indice d'ulcère puis en pourcentage de blessures. Ces nouvelles données mettent encore plus en exergue les améliorations que l'*Aloe vera* ou l'oméprazole apportent et permettent de mettre en évidence l'activité anti-ulcéreuse prêtée à la plante (134).

Dans une étude distincte, l'ulcère gastrique est toujours pris en exemple, mais cette fois-ci en étant induit par l'acide acétique. Deux traitements sont également administrés, le sucralfate (médicament anti-ulcéreux standard) et l'*Aloe vera*, avec exploration et comparaison de leur efficacité. Dans cet essai, ce sont les changements microcirculatoires gastriques, les niveaux de cytokines et la guérison qui sont analysés. Les résultats permettent de démontrer que le traitement à l'*Aloe vera*, comme celui au sucralfate, réduit l'adhésion des leucocytes dans la veinule post-capillaire (cellules du système immunitaire) et le niveau de TNF- α (cytokine pro-inflammatoire) et qu'à l'inverse, il augmente le niveau d'IL-10 (cytokine immunosuppressive et anti-inflammatoire). De plus, avec les observations histologiques, on constate qu'il aide à la

guérison de l'ulcère gastrique. C'est ainsi que l'*Aloe vera* démontre une propriété anti-ulcéreuse (135).

Afin d'expliquer ce pouvoir anti-ulcéreux que posséderait la plante, il est tout d'abord évoqué la conjugaison de plusieurs de ses autres propriétés, telles que son action antioxydante, anti-inflammatoire et cicatrisante. De même, il est également introduit une action cytoprotectrice de la plante, en améliorant ici au niveau gastrique la résistance de la muqueuse et la production de mucus (136). En outre, il est documenté un rôle réducteur d'acidité par l'intermédiaire des lectines, grâce à une action directe sur les cellules productrices d'acide (137).

Au cours d'une autre investigation, c'est l'activité du gel d'*Aloe vera* contre les souches d'*Helicobacter pylori* qui est étudiée. Cet essai démontre que la croissance des souches détectées est inhibée à :

- 50% en présence de 100 mg.ml⁻¹ de gel d'*Aloe vera*
- 90% en présence de 400 mg.ml⁻¹ de gel d'*Aloe vera*

De plus, on observe que les souches qui présentent des profils multirésistants vis-à-vis d'agents antimicrobiens, n'expriment pas le même comportement contre le gel d'*Aloe vera*. L'ensemble de ces résultats permet de mettre en avant l'activité antibactérienne de la plante contre *Helicobacter pylori*. Elle devient un nouvel atout, en combinaison avec des antibiotiques, dans l'éradication de la bactérie, d'autant plus que les souches présentent un nombre de multirésistances grandissant. Mais dans ce cas là, cette propriété antimicrobienne vient également s'ajouter comme un avantage précieux dans le pouvoir anti-ulcéreux de la plante, car rappelons le, la bactérie est présente dans 90% des cas d'ulcères gastro-duodénaux (138).

En conséquence, que l'ulcère gastro-duodéal soit causé par *Helicobacter pylori* ou bien par un traitement anti-inflammatoire, l'*Aloe vera* pourrait avoir une place de choix en tant que nouvel adjuvant thérapeutique d'origine naturelle.

3.3.10. Activité immunomodulatrice

Lors d'une étude, il est expérimenté les effets de différents niveaux de gel d'*Aloe vera*, face à la population de microflore de l'iléon, la réponse immunitaire humorale, l'immunité à médiation cellulaire et le poids des organes lymphoïdes, chez des poulets. Cet essai a été mené en comparant les résultats de l'*Aloe vera* à ceux obtenus par un antibiotique, dans le cas présent, la virginiamycine. Pour le déroulement de

l'expérience, 300 poulets ont été répartis en cinq groupes distincts avec quatre répétitions :

- groupe témoin : régime basal
- groupe 1 : régime basal + gel d'*Aloe vera* 1,5%
- groupe 2 : régime basal + gel d'*Aloe vera* 2%
- groupe 3 : régime basal + gel d'*Aloe vera* 2,5%
- groupe 4 : régime basal + 15 ppm de virginiamycine

Afin de mettre en avant les résultats concernant la microflore de l'iléon, on comptabilise le nombre de *Lactobacillus* et *Escherichia coli* présent. En sachant que les *Lactobacillus* sont des bactéries bénéfiques de la flore intestinale et qu'elles ont la capacité de stimuler le système immunitaire. Pour la réponse immunitaire humorale, la conclusion se base sur les titres en anticorps. A la suite d'une vaccination contre le virus de la maladie de Newcastle (NDV), une recherche et une évaluation de leur titre en anticorps NDV sont mises en place. Puis, une analyse du titre en anticorps SRBC est effectuée, après l'injection de globules rouges de mouton (SRBC). Quant à l'immunité à médiation cellulaire, elle a été estimée par un test d'hypersensibilité basophile cutanée *in vivo* par injection de phytohémagglutinine-P (PHA-P). Enfin pour finir, les organes lymphoïdes (rate et bourse de Fabricius), connus pour leur rôle primordial dans l'immunité et la génération d'anticorps, ont été pesés. Toutes ces explorations ont été effectuées à chaque fois sur deux poulets de chaque répétition.

Tableau 19 : Evolution de la population de microflore de l'iléon

	Nombre d' <i>Escherichia coli</i>	Nombre de <i>Lactobacillus</i>
Témoin	7,18	4,63
Groupe 1 (<i>Aloe vera</i> 1,5%)	4,36	5,82
Groupe 2 (<i>Aloe vera</i> 2%)	4,26	5,88
Groupe 3 (<i>Aloe vera</i> 2,5%)	4,19	6,02
Groupe 4 (virginiamycine)	4,44	4,69

Les nombres d'unités formant colonie (UFC) sont exprimés en log₁₀ UFC par gramme. Les résultats sont exprimés en moyenne.

On observe une réduction linéaire du nombre de colonies d'*Escherichia coli*, avec en parallèle une augmentation du nombre de colonies de *Lactobacillus*, au fur et à

mesure que la proportion en gel d'*Aloe vera* croît. Cette première constatation est faite en comparaison aux groupes témoin et antibiotique et permet ainsi d'affirmer les effets antibactériens de la plante. Cette capacité se traduit ici plus précisément grâce à la stimulation de la croissance de la flore intestinale dite bénéfique (*Lactobacillus*) et la réduction de la présence de bactéries nocives Gram – (*Escherichia coli*).

Tableau 20 : Progression de la réponse immunitaire humorale

	Réponse des anticorps à SRBC		Réponse des anticorps au NDV	
	24 jours	38 jours	24 jours	38 jours
Témoin	1,75	11,25	1,75	1,62
Groupe 1 (<i>Aloe vera</i> 1,5%)	3,25	11,12	2,12	2,25
Groupe 2 (<i>Aloe vera</i> 2%)	3,25	11,50	2,50	3,62
Groupe 3 (<i>Aloe vera</i> 2,5%)	3,37	11,87	3,12	3,25
Groupe 4 (virginiamycine)	3,12	10,62	2,62	2,37

*Les titres en anticorps ont été exprimés en log₂.
Les résultats sont exprimés en moyenne.*

On note pour les anticorps à SRBC, que tous les groupes à l'*Aloe vera* présentent une réponse plus importante que les groupes témoin et antibiotique, au 24^{ème} jour de l'expérience. Cette différence s'estompe par contre au 38^{ème} jour de l'expérience. Le titre d'anticorps le plus élevé est par ailleurs attribué au groupe *Aloe vera* 2,5%.

En ce qui concerne les anticorps au NDV, on constate que les groupes à l'*Aloe vera* obtiennent une réponse toujours plus décisive que le groupe témoin, en revanche cela n'est plus le cas pour le groupe antibiotique, que ce soit au 24^{ème} ou 38^{ème} jour de l'expérience. Le titre d'anticorps le plus fort au 24^{ème} jour est décerné au groupe *Aloe vera* 2,5% alors qu'au 38^{ème} jour, il est octroyé au groupe *Aloe vera* 2%.

Ceci permet de démontrer une réponse immunitaire humorale majoritairement plus importante dans les groupes à l'*Aloe vera* en comparaison au groupe témoin, mais cela est sous la dépendance des anticorps mis en jeu et de la durée de l'expérience. Par contre, cette différence de résultats se trouve moins probante vis-à-vis du groupe antibiotique et les réactions vont également être soumises aux anticorps.

Tableau 21 : Modification de l'immunité à médiation cellulaire

	Poids relatifs des organes lymphoïdes		
	Augmentation de l'épaisseur de la peau en PHA-P	Rate	Bourse de Fabricius
	38 jours	42 jours	42 jours
Témoin	0,50	0,072	0,094
Groupe 1 (<i>Aloe vera</i> 1,5%)	0,70	0,102	0,110
Groupe 2 (<i>Aloe vera</i> 2%)	0,63	0,101	0,122
Groupe 3 (<i>Aloe vera</i> 2,5%)	0,78	0,109	0,128
Groupe 4 (virginiamycine)	0,44	0,077	0,097

*L'augmentation de l'épaisseur de la peau est exprimée en mm.
Le poids relatif des organes lymphoïdes est exprimé en pourcentage de poids corporel.
Les résultats sont exprimés en moyenne.*

On constate que la réponse au PHA-P a été la plus révélatrice dans tous les groupes à l'*Aloe vera*, en comparaison aux groupes témoin et antibiotique. Parmi ceux-ci, le groupe *Aloe vera* 2,5% obtient le résultat le plus important. Il en est de même concernant le test sur les organes lymphoïdes. En effet, les poids les plus élevés sont également obtenus dans les groupes à l'*Aloe vera*, avec toujours celui à 2,5% en première position.

La réponse au PHA-P et l'augmentation du poids des organes lymphoïdes sont des signes d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire accrue dans les groupes à l'*Aloe vera* et tout particulièrement dans celui à 2,5%.

La combinaison des résultats de toutes ces explorations, incluant l'augmentation du nombre de colonies de *Lactobacillus*, l'amélioration des performances du système immunitaire humorale et à médiation cellulaire, permet de mettre en avant l'activité immunomodulatrice rapportée à l'*Aloe vera* (139).

Cette propriété a fait l'objet de nombreuses autres recherches et il a été rapidement évoqué l'attribution de ce pouvoir à un polysaccharide en particulier, l'acémannane. Les mécanismes mis en jeu par le composé ont également été le sujet de plusieurs investigations et il est régulièrement mentionné son intérêt pour les

macrophages. En effet, l'acémannane, polymère composé de mannose, aurait la possibilité de se fixer aux récepteurs mannose macrophagiques et viendrait ainsi déclencher l'activation de ces macrophages. Faisant partie de la famille des cellules myéloïdes, ils jouent un rôle important dans l'immunité acquise et innée. Normalement, leur activation est faite à la suite d'une exposition aux interférons, aux interleukines ou aux agents pathogènes. La stimulation induite par l'acémannane sur les macrophages va se traduire par l'activation de la phagocytose, la production de dérivés réactifs de l'oxygène, l'expression de marqueurs cellulaires et la sécrétion de cytokines.

3.4. Usages de l'*Aloe vera* à l'officine

3.4.1. Quelques notions sur la réglementation

L'*Aloe vera*, comme toutes autres plantes médicinales, est soumis à un cadre réglementaire spécifique. En effet, la commercialisation des plantes médicinales et des produits à base de plantes est attachée à une législation relevant de normes françaises et/ou européennes. Les différentes plantes médicinales vont être classées en fonction de leur emploi et il pourra ainsi leur être attribuées divers statuts. On retrouve comme principaux statuts : les médicaments, les denrées alimentaires, les produits cosmétiques et les dispositifs médicaux. A chacun d'eux va correspondre des catégories de produits, qui vont être sujets à des normes distinctes et qui vont être sous la gouvernance de plusieurs autorités de contrôle et système de vigilance.

Le but premier, à la mise en place d'une réglementation stricte, est d'assurer la sécurité des consommateurs et la protection de la santé publique (140).

Tableau 22 : Quelques notions sur la réglementation

Statut	Catégories de produits	Tutelles nationales	Surveillance	Cadre / Particularités
Médicaments	Plantes médicinales de la pharmacopée	Ministère santé / ANSM	Pharmacovigilance ANSM	Monopole officinal Dérogation pour 148 plantes (décret 2008-841)
	Préparation officinale ou magistrale			Monopole officinal Bonnes pratiques de préparation, formulaires et monographies
	Médicament et médicament traditionnel à base de plantes			Monopole officinal Autorisation de mise sur le marché (AMM) par EMA ou ANSM
Denrées alimentaires	Complément alimentaire	DGCCRF	Nutri-vigilance DGCCRF / ANSES	Déclaration préalable (DGCCRF) Plantes autorisées : liste de 541 plantes (arrêté 2014) + reconnaissances mutuelles entre Etats Possibilité d'allégations de santé, encadrées par règlement (CE) 1924/2006
	Plantes en vrac seules ou en mélanges			Plantes autorisées : liste de 148 plantes hors monopole pharmaceutique (décret 2008-841)
Produits cosmétiques	Huiles essentielles, produits complexes à base d'huiles essentielles	Ministère santé / ANSM	Cosméto-vigilance ANSM	Enregistrement européen
Dispositifs médicaux		Ministère santé / ANSM	Matéριο-vigilance ANSM	Depuis 2017 nouvelle procédure d'enregistrement au niveau européen

Autres	Arômes alimentaires	DGCCRF / ANSES		Réglementation REACH : pictogrammes de sécurités obligatoires
	Parfums d'ambiance			

Aujourd'hui l'*Aloe vera* et les produits à base d'*Aloe vera* trouvent leur place sous différents statuts et doivent par conséquent répondre aux normes qui y sont associées.

3.4.2. En tant que médicaments de phytothérapie

3.4.2.1. Les textes référentiels

Tous les produits ayant le statut de « médicaments de phytothérapie » ont du en amont faire une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Cette AMM ne suit pas la même procédure, que pour les médicaments dits « classiques », car elle est simplifiée mais elle existe tout de même. Elle permet l'assurance d'une mise à disposition de médicaments à base de plantes de qualité pharmaceutique et utilisables en auto-prescription en toute sécurité (141).

L'*Aloe vera* prend place sous le statut de médicaments de phytothérapie avec une citation dans la Pharmacopée Française de janvier 2020, sous la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement (142). Mais également par sa référence dans la Pharmacopée Européenne (10^{ème} édition) de juillet 2019, dans la section drogues végétales et préparations à base de drogues végétales (143).

Il est à noter que l'*Aloe vera* compte parmi la liste des 148 plantes hors monopole pharmaceutique. En effet, la plante et plus précisément son mucilage (gel) sont désignés lors du « décret n° 2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du code de la santé publique ». Cela signifie que le mucilage (gel) d'*Aloe vera* est autorisé à la vente dans tous les commerces, tandis que le suc d'*Aloe vera* reste sous le monopole pharmaceutique (144).

On peut également signaler que l'aloès est cité dans l'index des souches pour préparations homéopathiques et par conséquent dans la liste des monographies pour préparations homéopathiques. Cependant l'espèce inscrite sur ces documents officiels n'est pas l'*Aloe vera* mais l'*Aloès du Cap*, aussi connu sous le nom d'*Aloe ferox* (145).

3.4.2.2. Usage de l'*Aloe vera* reconnu par les autorités de santé

Les principales autorités de santé sont d'accord pour reconnaître l'usage de l'*Aloe vera* dans le traitement à court terme de la constipation occasionnelle. Parmi ces autorités, on retrouve la Commission E (commission allemande de phytothérapie), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le Comité des Médicaments à base de Plante (HMPC) qui est une entité de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et la Coopérative Scientifique Européenne en Phytothérapie (ESCOP) (146)(147)(148).

D'autres usages traditionnels de la plante peuvent être évoqués mais cela implique qu'il y ait uniquement une reconnaissance d'une possible efficacité dans une indication précise, liée à une tradition d'utilisation et non pas basée sur l'existence d'études expérimentales ou cliniques. Pour l'*Aloe vera*, on peut retrouver des citations en tant que « médicaments traditionnellement utilisés » :

- dans le traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux des affections dermatologiques
- en cas d'érythème solaire, de brûlures superficielles et peu étendues ou encore d'érythèmes fessiers (149)(150).

3.4.2.3. Emploi de la plante

Pour la demande d'autorisation de mise sur le marché, les préparations à base d'*Aloe vera* doivent répondre aux directives de la Pharmacopée Européenne en vigueur. A l'heure actuelle, les préparations sont :

- des extraits secs,
- dont le solvant d'extraction est l'eau,
- et normalisé pour contenir 28,6 – 36,6% de dérivés d'hydroxyanthracène, calculé en aloïne.

Ensuite, les formes pharmaceutiques sous lesquelles on retrouve les préparations standardisées sont des formes galéniques liquides ou solides, à usage oral.

Ces préparations, équivalentes à 10 – 30mg de dérivés d'hydroxyanthracène pour une dose, sont réservées aux adultes et adolescents de plus de 12 ans. Elles sont à prendre une fois par jour et de préférence la nuit, en favorisant toujours la dose efficace la plus faible possible. Concernant la durée d'utilisation, il est recommandé de ne pas dépasser plus d'une semaine de traitement, en sachant que généralement deux à trois

prises au cours d'une semaine sont suffisantes. Si jamais les symptômes persistent à la suite du traitement, il est nécessaire de consulter un professionnel de santé. Ces limites sont établies dans un but préventif afin que les patients consultent en l'absence d'amélioration de leurs symptômes (143)(147).

Ces préparations font parties de la classe pharmacothérapeutique des laxatifs. Leur effet s'exprime par l'intermédiaire de deux mécanismes :

- une influence sur les processus de sécrétion, avec en finalité une concentration accrue de liquide et d'électrolytes dans la lumière du côlon
- une stimulation de la motilité du gros intestin.

L'effet laxatif souhaité se déclenche généralement dans un délai de 6 à 12 heures après l'absorption (147).

3.4.2.4. Spécialités disponibles à l'officine

Il n'existe aucun médicament à proprement parlé contenant de l'aloès seul, néanmoins nous retrouvons quelques spécialités dites de conseils, en association avec d'autres principes.

Il est référencé :

- IDEOLAXYL[®] :
 - présentation sous forme de comprimé pelliculé
 - composé de 32 mg d'extrait sec d'aloès (soit 6,4 mg de barbaloïne) et de 14 mg de séné de l'inde (soit 6,3 mg de sennosides B)
 - indiqué dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte
 - la posologie est de 1 à 2 comprimés, à prendre de préférence le soir après le dîner, sans dépasser 8 à 10 jours de traitement



Figure 36 : Spécialité IDEOLAXYL[®]

- CONTRE-COUPS DE L'ABBE PERDRIGEON® :
 - présentation sous forme de solution pour application locale
 - composé d'*Aloès du Cap* et d'alcool
 - indiqué dans l'antisepsie des plaies superficielles et dans le traitement d'appoint des ecchymoses et des coups
 - la posologie est de 2 à 4 applications par jour

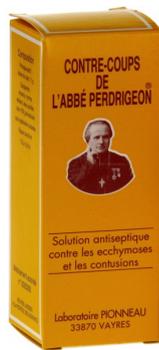


Figure 37 : Spécialité CONTRE-COUPS DE L'ABBE PERDRIGEON®

- ALOE COMPOSE ou sous diverses dilutions :
 - présentation sous forme de granules homéopathiques
 - composé d'*Aloès du Cap*
 - indiqué dans le traitement de la diarrhée, des crises hémorroïdaires, de la colite ou du prolapsus rectal
 - la posologie est variable en fonction de l'indication



Figure 38 : Spécialités homéopathiques

Certaines spécialités ont quand à elles étaient retirées du marché :

- LAXILO[®] :
 - comprimé composé d'*Aloès du Cap*, de séné et de gomme de *sterculia*
 - indiqué dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte
 - retrait du marché en 2011
- POCONEOL n° 82[®] :
 - solution buvable homéopathique composée en partie d'aloès
 - indiqué en tant que vermifuge
 - retrait du marché en 2011
- PETITES PILULES CARTERS[®] :
 - comprimé composé d'*Aloès du Cap* et de boldine
 - indiqué dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte
 - retrait du marché en 2011
- VULCASE[®] :
 - comprimé composé d'*Aloès du Cap*
 - indiqué dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte
 - retrait du marché en 2011
- TONILAX[®] :
 - comprimé composé d'*Aloès du Cap* et de bourdaine
 - indiqué dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte
 - retrait du marché en 2013
- OPOBYL[®] :
 - comprimé composé d'*Aloès du Cap* et de boldo
 - indiqué dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte
 - retrait du marché en 2007
- VERASKIN[®] :
 - gel composé d'*Aloe vera*
 - indiqué comme traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux des affections dermatologiques
 - retrait du marché en 2011

3.4.3. En tant que compléments alimentaires

3.4.3.1. Les textes référentiels

L'*Aloe vera* tient également une place dans le statut des denrées alimentaires avec sa mention dans « l'arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi » (151).

La frontière entre médicaments et compléments alimentaires est parfois difficile à cerner.

- Définition du médicament selon l'article L5111-1, du code de la santé publique :
« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. » (152)

- Définition du complément alimentaire selon le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 :
" Compléments alimentaires, les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité. » (153)

3.4.3.2. Exemples de compléments alimentaires disponibles à l'officine

De nos jours, il existe de nombreux compléments alimentaires à base d'*Aloe vera*, commercialisés aussi bien en pharmacie, parapharmacie, magasins spécialisés que sur internet. La législation étant plus souple concernant ces produits, il est parfois difficile de trouver des informations complètes concernant la composition exacte ou la partie de la plante utilisée.

Plusieurs laboratoires, que l'on retrouve très fréquemment en pharmacie, proposent des compléments alimentaires à base d'*Aloe vera*. On peut citer parmi eux : Santé verte, Aboca, Solgar, Pur'Aloe, etc.

Les produits sont présentés sous forme d'ampoules, de sticks, de boissons ou même de gélules avec comme principale allégation de santé une amélioration de la digestion, du confort intestinal et du bien-être intestinal.



Figure 39 : Exemples de compléments alimentaires

3.4.4. En tant que produits cosmétiques

3.4.4.1. Les textes référentiels

Enfin l'*Aloe vera* fait également parti de la catégorie des produits cosmétiques, en ne figurant pas dans les listes d'interdiction de la Directive européenne 76/768/CEE du 27 juillet 1976, modifiée et mise à jour depuis ; en sachant que tout ce qui n'est pas interdit est autorisé.

- Définition du produit cosmétique, selon l'article L5131-1, du code de la santé publique :

« On entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. » (154)

3.4.4.2. Exemples de produits cosmétiques disponibles à l'officine

Le nombre de gammes cosmétiques, disponibles en pharmacie, proposant de l'*Aloe vera* dans leur composition s'élargit de jour en jour. Les produits se retrouvent sous forme de gels intacts ou modifiés, savons, crèmes pour le visage ou les mains,

baumes à lèvres, dentifrices, laits, shampoings ou toniques pour les cheveux, lotions nettoyantes, produits pour le bain etc. Cette utilisation grandissante de l'*Aloe vera* en cosmétique provient de son histoire et de toutes les propriétés qui lui sont accordées comme ses bienfaits apaisants, réparateurs, hydratants, etc pour la peau. De nouveau, la législation étant moins rigoureuse pour ces produits, il peut-être compliqué de trouver des informations complètes sur la composition exacte ou la partie de la plante utilisée.



Figure 40 : Exemples de produits cosmétiques

3.4.5. Le label IASC

Pour les produits à base d'*Aloe vera*, il n'existe qu'un seul label garantissant une qualité de haut niveau. Il s'agit du label IASC, qui signifie International Aloes Science Council. Il est né en 1980 et est décerné aux producteurs d'aloès répondant à un cahier des charges strict et rigoureux.

Parmi les nombreux tests et vérifications qui sont effectués, on peut citer :

- le gel d'*Aloe vera* est le premier composant de la liste des ingrédients, avec garantit du pourcentage indiqué
- le gel d'*Aloe vera* ne doit pas avoir subit d'oxydation avant sa conservation
- le gel d'*Aloe vera* ne doit pas subir de transformation
- le gel d'*Aloe vera* doit être stabilisé avec un procédé naturel
- le gel d'*Aloe vera* doit être stabilisé à froid
- le gel d'*Aloe vera* doit être extrait à maturité des feuilles
- l'emballage doit être traité avec des filtres anti-UV
- dosage de l'aloïne, en sachant qu'elle doit être éliminée en quantité suffisante pour la sécurité sanitaire
- dosage des contaminants microbiologiques, des pesticides et des métaux lourds, en sachant que l'aloès doit être cultivé sans engrais chimiques, ni pesticides
- etc.



Figure 41 : Le label IASC

3.5. Toxicité

3.5.1. Effets indésirables reconnus

Les effets indésirables, qui ont pu être constatés et répertoriés au cours de l'utilisation de la plante, proviennent majoritairement du suc d'*Aloe vera*. De même, les conséquences néfastes sont souvent liées à un usage régulier et excessif, elles apparaissent rarement lors d'un emploi ponctuel. En ce qui concerne le gel d'*Aloe vera*, il a souvent été indiqué une absence de toxicité, même si quelques effets indésirables ont pu être ponctuellement énoncés. Il est d'ailleurs aujourd'hui constaté une baisse dans la déclaration de réactions néfastes à son usage, probablement dû à des gels de plus en plus qualitatifs et dénués de traces d'antraquinones.

Tableau 23 : Effets indésirables associés à l'utilisation d'*Aloe vera*

Localisation	Mode d'administration	Effets secondaires
Suc	Administration orale	<p>Rares réactions allergiques ou d'hypersensibilité</p> <p>Digestifs : colites, crampes et douleurs abdominales, diarrhées, vomissements, dépendance ou aggravation de la constipation, côlon cathartique, mélanose rectocolique</p> <p>Rénaux : irritations rénales, urine colorée en rouge, déséquilibres hydroélectrolytiques (hypokaliémie, hyponatrémie, déshydratation, albuminurie, hématurie)</p>
	Application topique	Rares réactions allergiques ou d'hypersensibilité

	Administration orale	Rares réactions allergiques ou d'hypersensibilité
Gel	Application topique	<p>Majoritaires : réactions allergiques ou d'hypersensibilité</p> <p>Minoritaires : érythèmes, brûlures, éruptions, sensations de picotements, démangeaisons, dermatite étendue</p>

3.5.2. Effets indésirables potentiels

3.5.2.1. Transcription de cas isolés

Certains cas d'effets indésirables ont pu être exposés, en invoquant le rôle possible de l'*Aloe vera* dans leur apparition. Dans un rapport, il est mis en avant la probable interaction entre le sévoflurane et l'*Aloe vera*, à cause de saignements peropératoires massifs décrits chez un patient, à la suite d'une utilisation concomitante de ces deux produits (155). Il est également rapporté un cas de purpura d'Henoch-Schonlein chez une femme, à la suite d'une consommation d'*Aloe vera* (156). Dans un nombre plus important de rapports, il a été consigné des cas d'hépatites toxiques aiguës chez plusieurs personnes, en dénonçant la possible implication d'une ingestion d'*Aloe vera* dans le déclenchement de la pathologie (157)(158).

3.5.2.2. Résultats d'essais cliniques

Dans un contexte différent, certains effets indésirables de la plante ont pu être renseignés lors de tests effectués :

- sur de longue période
- et/ou mettant en jeu des concentrations élevées, dites toxiques
- et/ou sur des animaux

Ainsi, il a pu être rapporté le potentiel rôle toxique de la plante sur les organes reproducteurs, à la suite de l'administration par voie orale d'extraits de gel d'*Aloe vera* chez des rats mâles (159). Il en est de même pour la phototoxicité et la photocarcinogénicité, qui ont été démontrées au cours d'essais sur des animaux, en mettant en avant le rôle prépondérant d'un composé, l'aloé-émodine. Mais ces conclusions n'ont jamais pu être notifiées lors de différentes études chez l'Homme, car la plupart étaient menées à l'aide de préparations d'*Aloe vera* disponibles dans le commerce. Par conséquent, celles-ci comprenaient des quantités d'ingrédients contrôlés, rendant le produit inoffensif (160)(161). Dans un autre domaine mais tout

aussi important, il a été évoqué lors d'une investigation menée sur des souris, le potentiel mutagène et génotoxique de l'*Aloe vera*. En effet, des mutations chromosomiques (suppression et/ou recombinaison mitotique) ont été observées et différents constituants de la plante ont été pointés comme pouvant être responsables de dommages génétiques (162). Enfin, il est également introduit la possible responsabilité d'un usage excessif et chronique d'*Aloe vera*, en tant que laxatif, dans l'augmentation du risque de cancer colorectal. Deux études, menées chacune sur une période assez longue de deux ans, démontrent l'induction de cancers colorectaux chez des rats et/ou souris, soumis à différentes concentrations d'extraits d'aloès, en comparaison à des groupes témoins (163)(164). D'ailleurs, l'extrait de feuilles entières d'*Aloe vera* a été classé parmi les substances potentiellement cancérigènes (groupe 2B) par l'International Agency for Research on Cancer (IARC) (165).

Tous les effets indésirables de l'*Aloe vera* ne sont pas encore connus. C'est pourquoi il est important de rapporter tous effets néfastes à la suite de son emploi. Tous ces rapports vont permettre de mettre en œuvre de nouvelles investigations qui aboutiront à une meilleure connaissance de la plante et des effets qu'elle peut engendrer. Le but est également de pouvoir affiner les notions sur les doses minimales efficaces et toxiques pour chacune de ses propriétés et utilisations rapportées.

3.5.3. Contre-indications

Tout d'abord, toute allergie connue aux plantes qui appartiennent à la même famille que l'*Aloe vera*, conduit bien évidemment à une première contre-indication (67). Ce terrain allergique fait d'ailleurs partie des rares restrictions connu quant à l'usage de gel d'*Aloe vera* (2).

Chez les femmes enceintes, il est recommandé de ne pas utiliser le suc de la plante, à cause de sa propriété cathartique. En effet, cette activité pourrait induire une congestion du petit bassin ainsi qu'une stimulation des contractions utérines. Cela ayant pour conséquence l'augmentation du risque d'accouchements prématurés ou de fausses couches. Cette directive s'étend également aux femmes allaitantes, pour qui la prise de laxatifs pourrait déclencher chez le nourrisson une détresse gastro-intestinale, accompagnée de diarrhées. En effet, les hétérosides hydroxyanthracéniques présents dans la plante ont le pouvoir de passer dans le lait maternel.

A ce jour, même si aucune contre-indication n'est répertoriée concernant l'utilisation du gel d'*Aloe vera* au cours de la grossesse, celle-ci doit être menée avec prudence.

Plus largement, chez les enfants de moins de 12 ans, il n'est pas recommandé d'introduire une consommation de laxatifs dérivés de l'*Aloe vera* (166).

Les contextes de grossesse ou d'allaitement ne sont pas les seules conditions prévoyant des restrictions à l'utilisation de laxatifs, tel que le suc d'*Aloe vera*. Effectivement, les phénomènes de congestion, augmentant le flux sanguin et les différents effets sur les organes abdominaux, entraînent également une contre-indication en cas de : douleur abdominale d'origine indéterminée, obstruction intestinale, inflammation intestinale aiguë, colopathie, diarrhée, nausée, appendicite, cystite, prostatite, inflammation rénale, hémorroïde, varice, métorragie, affection utérine ou glaucome (2)(44)(61). De plus, la diarrhée qui compte parmi ces différents effets, peut elle-même engendrer au long court l'apparition d'un déséquilibre hydroélectrolytique avec déficit en potassium. Cette perte croissante peut conduire à une hypokaliémie qui peut-être à l'origine d'arythmies, ce qui introduit les cas d'antécédents de troubles cardiaques et rénaux comme contre-indications additionnelles (167).

On constate que l'utilisation, principalement du suc d'*Aloe vera*, s'accompagne de certaines contre-indications. Son usage n'est donc pas inoffensif et prête à la plus grande précaution. Son automédication n'est pas à prendre à la légère et ne peut s'appliquer que sous le respect de certaines conditions.

3.5.4. Précautions d'emploi

Au fur et à mesure que les connaissances sur l'*Aloe vera* progressent, plusieurs précautions d'emploi se révèlent nécessaire à mettre en place au cours de différentes situations impliquant son utilisation.

En premier lieu, vis-à-vis d'une éventuelle réaction allergique, il est recommandé d'employer les produits contenant du gel sur une petite zone du corps, avant d'être appliqué sur des surfaces plus étendues. Depuis longtemps, il a été introduit le rôle des anthraquinones dans le déclenchement de la plupart des réactions allergiques ou d'hypersensibilité (67).

Ensuite, l'administration de suc d'*Aloe vera*, en vue d'obtenir un effet laxatif, doit être réservée aux cas de constipation aiguë et ponctuelle. En effet, son emploi régulier et sur de longue période pourrait dissimuler une pathologie sous-jacente ou entraîner l'apparition d'effets indésirables (44). D'ailleurs, on compte parmi les effets secondaires à une utilisation chronique, une possible perte en potassium. Cette déperdition pouvant entraîner une paralysie des muscles intestinaux et donc une baisse de l'efficacité des laxatifs. Cela va conduire progressivement à la nécessité d'augmenter les doses et par conséquent introduire l'apparition d'une tolérance vis-à-vis de l'usage du suc (167).

3.5.5. Interactions médicamenteuses

Pour commencer, nous savons que l'application cutanée d'*Aloe vera* peut augmenter l'absorption de crèmes stéroïdes comme celles à base d'hydrocortisone. Cela pourrait engendrer une utilisation excessive des corticoïdes locaux, s'accompagnant d'un risque d'exacerbation des effets indésirables associés. De plus, la possibilité d'effets systémiques ne doit pas être négligée (67).

Par la suite, plusieurs réactions peuvent survenir vis-à-vis même de ses propriétés et effets. De fait, son action hypoglycémiant entraîne une possible interférence avec les hypoglycémiant oraux et l'insuline. Leur conjugaison pourrait avoir des effets additifs et être à l'origine par conséquent d'hypoglycémies. En outre, ses actions potentielles sur l'équilibre hydroélectrolytique sont à prendre en compte lors d'association avec des médicaments ou aliments susceptibles de modifier ce même équilibre. Parmi ceux-ci, on retrouve les diurétiques thiazidiques, les diurétiques de l'Anse ou encore les corticostéroïdes mais également la racine de réglisse, pour lesquels une association à l'*Aloe vera* pourrait accentuer une déplétion en potassium et un effet hypokaliémiant. D'ailleurs cette capacité à occasionner des hypokaliémies, pouvant entraîner des arythmies, rend son association à tous médicaments induisant des torsades de pointe (médicaments induisant un allongement de l'intervalle QT), déconseillée. Il en est de même avec une utilisation conjointe aux glycosides cardiotoniques (digitaliques), chez qui l'action et donc les effets indésirables peuvent être augmentés en présence d'une hypokaliémie (61).

Il faut également être vigilant car l'usage de suc d'*Aloe vera* et plus généralement de laxatifs, réduit l'absorption intestinale des antivitamines K, médicaments anticoagulants aux marges thérapeutiques étroites.

Conclusion

L'*Aloe vera* fait partie de ces plantes médicinales connues et utilisées depuis des siècles. Il est utilisé et référencé dans des textes traditionnels partout dans le monde.

Le suc et le gel de la plante ont dévoilés au fil du temps des composés et des propriétés de plus en plus diverses. Ses activités laxative, protectrice et réparatrice de la peau, antimicrobienne, antioxydante, anti-inflammatoire, anti-tumorale, antidiabétique, hépatoprotectrice, anti-ulcéreuses gastrique et immunomodulatrice proviennent de multiples composés actifs qui agissent seuls ou en synergie.

La composition de la plante est très diverse et riche, elle récence des dérivés hydroxyanthracéniques comme l'aloïne, des chromones, des polysaccharides comme l'acémannane, des monosaccharides, des enzymes, des protéines, des vitamines, des minéraux, des acides aminés, etc.

De nombreuses recherches ont été menées autour de l'*Aloe vera* et de ses propriétés. Des études ont permis de confirmer certains bienfaits qui lui sont attribués. Cependant des essais complémentaires sont le plus souvent nécessaires afin de préciser les parties de la plante, les composés ou encore les mécanismes d'action rentrant en jeu. De même, la plupart des résultats proviennent d'études sur des animaux et non sur l'Homme. Par contre certains essais apportent parfois des résultats contradictoires à des emplois associés à la plante, ce qui indiquerait qu'ils semblent plus être le fait d'un usage ancestral que d'une réelle efficacité.

Il est également important de ne pas se laisser aveugler par son côté « naturel », car comme toutes autres thérapeutiques, l'*Aloe vera* comporte des effets néfastes. C'est d'ailleurs pour cela que des recherches sur sa toxicité sont encore nécessaires en particulier sur ses effets génotoxiques ou mutagènes. Dans la même continuité, il serait important de mettre en place une législation plus rigoureuse autour des produits contenant de l'*Aloe vera*, en obligeant les laboratoires à donner une information plus précise sur la composition de leurs produits.

De nos jours, uniquement les propriétés laxatives et réparatrices / protectrices de la peau sont reconnues et véritablement utilisées. Cela signifie qu'en réalité l'*Aloe vera* est peu employé en comparaison au large éventail de propriétés qu'il possède.

Il est donc probable que dans un avenir proche ou lointain, une utilisation beaucoup plus large de la plante soit faite. Il est tout à fait possible de voir l'élaboration et la mise au point de nouvelles thérapeutiques à base d'*Aloe vera* pour des traitements antidiabétiques, antimicrobiens, anticancéreux ou bien d'autres encore. L'*Aloe vera*, en ce sens, est une plante qui représente un réel espoir d'innovation.

Le rôle du pharmacien dans cet ensemble est donc plus que jamais primordial. Il permet tout d'abord l'accompagnement du patient lors de la délivrance de produits à base d'*Aloe vera*, grâce à ses conseils et ses connaissances scientifiques. Il permet également d'assurer la sécurité des consommateurs et la protection de la santé publique face à des produits pouvant se trouver hors du monopole pharmaceutique et dont la législation peut parfois manquer de rigueur. La mission du pharmacien ne se limite bien sûr pas seulement à l'*Aloe vera* mais s'élargit quotidiennement face à toutes ces nouvelles thérapeutiques dites naturelles. Ces remèdes, qui se regroupent sous les domaines de la phytothérapie, de l'aromathérapie ou de l'homéopathie, ne cessent de voir leur effet de mode croître.

Références bibliographiques

1. Grace Olwen, Sven Buerki & al. Evolutionary history and leaf succulence as explanations for medicinal use in aloes and the global popularity of Aloe vera. *BMC Evolutionary Biology*. 2015;15-29.
2. Donadieu Yves. *L'Aloès pour votre santé*. Donadieu; 1997.
3. Debuigne Gérard & Couplan François. *Petit Larousse des plantes médicinales*. Larousse; 2015.
4. Kramer Samuel-Norah. *Revue d'histoire de la Pharmacie*. 1958.
5. Manvitha Karkala & Bidya Bhushan. Aloe vera : A wonder plant its history, cultivation and medicinal uses. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2014;Vol. 2, 85-88.
6. Linda Michelin. L'histoire de l'Aloès : Mythe ou miracle moderne ? [Internet]. Aloe magazine, la référence de l'Aloe vera. [cité 6 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.aloemagazine.com>
7. L'histoire de l'Aloe vera [Internet]. Essentiel nature cosmétique. [cité 6 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.essentielnature.com>
8. Bernard Boullard. *Plantes médicinales du monde, réalités et croyances*. Estem; 2001.
9. L'Histoire de l'Aloe vera [Internet]. La beauté et le bien-être avec l'Aloe vera. [cité 6 mai 2020]. Disponible sur: <http://aloe-vera-sante-beaute.e-monsite.com>
10. Bernard Andrieu. *L'autosanté : Vers une médecine réflexive*. Armand Colin; 2012.
11. Ian Edwin Cock. The genus Aloe : Phytochemistry and therapeutic uses including treatments for gastrointestional conditions and chronic inflammation. In: *Novel Natural Products : Therapeutic Effects in Pain, Arthritis and Gastro-intestinal Diseases*. Progress in Drug Research. 2015. p. 179-235.
12. Les différentes espèces d'aloès ! [Internet]. Aloe vera Bio. [cité 10 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.aloe-vera-bio.org>
13. L'aloès et ses nombreuses variantes [Internet]. Herbalife Nutrition. 2012 [cité 10 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.herbalife-blog.fr>
14. Aloès [Internet]. Ooreka. [cité 15 mai 2020]. Disponible sur: <https://jardinage.ooreka.fr>

15. Aliliche Mustafa, Boulebtina Ahlam & Foughalia Abdelhamid. Essai de fabrication d'une boisson médicinale à base de gel d'Aloe arborescens et du miel et évaluation de sa qualité [Internet]. Institut Numérique. 2014 [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.institut-numerique.org>
16. Karen Wall. Aloe succotrina [Internet]. South African National Biodiversity Institute. 2016 [cité 10 juin 2020]. Disponible sur: <http://pza.sanbi.org>
17. Ernst van Jaarsveld. Aloe africana [Internet]. South African National Biodiversity Institute. 2004 [cité 10 juin 2020]. Disponible sur: <http://pza.sanbi.org>
18. Florence Durand. Aloe ou agave ? [Internet]. Cactées et Plantes Grasses. [cité 11 mai 2020]. Disponible sur: <http://durandcactees.e-monsite.com>
19. Linda Michelin. L'Aloe et l'Agave : deux plantes à ne pas confondre ! [Internet]. Aloe magazine, la référence de l'Aloe vera. [cité 11 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.aloemagazine.com>
20. Agave americana L. Fédération des Conservatoires botaniques nationaux. Disponible sur: <http://www.fcbn.fr>
21. Agnes Lusweti, Emily Wabuyele & al. Agave americana (Century Plant). BioNET EAFRINET. Disponible sur: <https://keys.lucidcentral.org/keys/v3/eafrinet>
22. Michèle van Panhuys-Sigler. L'agave et la tequila dans l'histoire [Internet]. Tela Botanica. 2019 [cité 11 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org>
23. Hivert Jean. Guide de reconnaissance et de gestion des agaves exotiques envahissants à la Réunion [Internet]. 2012; Conservatoire Botanique National de Mascarin & Direction de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement de la Réunion. Disponible sur: <https://especes-envahissantes-outremer.fr>
24. A.J. Afolayan & P.O. Adebola. Aloe vera (L.) Burm.f. Plant Resources of Tropical Africa (PROTA). 2006.
25. Nicolas Joseph. Ressources pour les SVT en BCPST1 au lycée Châtelet – Douai [Internet]. [cité 17 déc 2019]. Disponible sur: <http://josephnicolassvt.fr>
26. Sophie Nadot & Hervé Sauquet. Angiospermes : Classification et phylogénie [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 17 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr>
27. Voici l'APG IV : la nouvelle classification des plantes est arrivée ! [Internet]. La Gazette des Plantes. [cité 12 mai 2020]. Disponible sur: <https://lagazettedesplantes.com>
28. Mathieu Reymond & Françoise Jauzein. Classification phylogénétique de la Lignée verte [Internet]. 2007; Tela Botanica. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org>

29. Sophie Nadot & Hervé Sauquet. Angiospermes : Définition et caractéristiques des Angiospermes [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 12 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr>
30. N. Zeghad. Anatomie des végétaux (Angiospermes) : Comparaison morphologique entre les monocotylédones et dicotylédones [Internet]. 2017; Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Disponible sur: <https://fac.umc.edu.dz/snv>
31. Seyssinet & Pariset. Initiation à la Botanique [Internet]. Société Mycologique et Botanique; 2014. Disponible sur: <http://champignon38.asso-seyssinet-pariset.fr>
32. M-C. Chalandre. Eléments de Botanique : Classe des monocotylédones [Internet]. Biologie et Recherche. 2000 [cité 13 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.123bio.net>
33. Asparagales [Internet]. L'Encyclopédie Française. [cité 14 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.encyclopedie.fr>
34. Laurent Penet. L'ordre des Asparagales [Internet]. Botanique. 2006 [cité 14 mai 2020]. Disponible sur: <http://laurent.penet.free.fr/Botanique.html>
35. Elizabeth Chosson, Nathalie Séguy & al. Systématique des plantes à fleurs à l'usage des étudiants en pharmacie [Internet]. Unspf étudiant; 2015. Disponible sur: http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2015_Dijon_Seguy_Systematique/co/B2S_Introduction_web.html
36. Families of Asparagales [Internet]. Wikipédia, l'encyclopédie libre. [cité 14 mai 2020]. Disponible sur: https://fr.qwe.wiki/wiki/Main_Page
37. Douglas Soltis, Pamela Soltis & al. Phylogeny and Evolution of the Angiosperms. Revised and Updated Edition. 2018.
38. Asphodelaceae Jussieu (1789) [Internet]. Encyclopédie des Plantes Grasses. [cité 14 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.cactuspro.com/encyclo>
39. Asphodelacées / Asphodelaceae [Internet]. Encyclopédie des plantes. [cité 14 mai 2020]. Disponible sur: <https://jardin-secrets.com>
40. Erick Dronnet. Asphodelaceae [Internet]. Belles Fleurs de France. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: http://erick.dronnet.free.fr/belles_fleurs_de_france/index.htm
41. L. Watson & M.J. Dallwitz. Asphodelaceae Juss. [Internet]. The Families of Flowering Plants. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: <http://www1.biologie.uni-hamburg.de/b-online/delta/angio/index.htm>
42. Mr Froissard. SSNA sur le système cardiovasculaire. DFASP1; 2015.
43. Marc Schweizer. Aloès, la plante qui guérit. 3^e éd. A.P.B; 2001. 95 p.

44. Max Rombi & Dominique Robert. Le dictionnaire des plantes médicinales. Alpen; 2015.
45. Linda Michelin. Qu'est-ce que l'Aloe vera ? Description et usage universel [Internet]. Aloe magazine, la référence de l'Aloe vera. 2020 [cité 18 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.aloemagazine.com>
46. Description botanique [Internet]. Noraloe. [cité 18 mai 2020]. Disponible sur: <https://noraloe.com>
47. Kulveer Singh & Bhupender Singh. Processing, food applications and safety of aloe vera products : a review. Journal of Food Science and Technology. 2011;Vol. 48, 525-533.
48. La photosynthèse [Internet]. Prof SVT 71. [cité 19 mai 2020]. Disponible sur: <http://profsvt71.e-monsite.com>
49. Matthieu Simon. Biologie végétale : La photosynthèse [Internet]. Cours Pharmacie. 2009 [cité 19 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.cours-pharmacie.com>
50. Mr Botineau. Introduction à la biodiversité végétale et fongique. DFGSP2; 2014.
51. Université Angers. Les différents types de photosynthèse : Plantes en C3, en C4 et CAM [Internet]. Biochimie, Enzymologie, Bioinformatique. [cité 17 déc 2019]. Disponible sur: <http://biochimej.univ-angers.fr>
52. Olbert Nicolas, Vicky Toussaint & al. Rôle des stomates et des éléments minéraux dans la tolérance de la laitue à la tache bactérienne causée par Xanthomonas campestris pv. vitians. Réunion annuelle de la Société de Protection des Plantes du Québec. 2014;
53. La photosynthèse des plantes CAM [Internet]. Ressources numériques en Biologie, Sorbonne Universités. [cité 18 déc 2019]. Disponible sur: <https://rnbio.upmc.fr>
54. Schoefs Benoît. La photosynthèse : Le devenir des trioses phosphates formés dans le cycle de Calvin-Benson-Bassham [Internet]. UNISCIEL, les sciences, l'essentiel; Disponible sur: <http://www.unisciel.fr>
55. Les insectes pollinisateurs nous en mettent plein la vue [Internet]. Ministère de la Transition Ecologique et Solidaire. 2018 [cité 20 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr>
56. Pollinisation [Internet]. Ooreka. [cité 20 mai 2020]. Disponible sur: <https://jardinage.ooreka.fr>
57. Les Abeilles : Une sucrée de bonne idée - La pollinisation [Internet]. Musée de l'Agriculture et de l'Alimentation du Canada. 2020 [cité 20 mai 2020]. Disponible sur: <https://ingeniumcanada.org/fr/maac>

58. Trevor P. Aloe vera - (L.) Burm.f. [Internet]. Plants For A Future. 2010 [cité 20 mai 2020]. Disponible sur: <https://pfaf.org/user/Default.aspx>
59. Samir A. Ross, Mahmoud A. Elsohly & Scott P. Wilkins. Quantitative analysis of Aloe vera mucilaginous polysaccharide in commercial Aloe vera products. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*. 1997;Vol. 80, 455-458.
60. A. Bozzi, C. Perrin & al. Quality and authenticity of commercial aloe vera gel powders. *Food Chemistry*. 2007;Vol. 103, 22-30.
61. Meika Foster, Duncan Hunter & Samir Samman. Evaluation of the nutritional and metabolic effects of Aloe vera. In: *Herbal medicine : biomolecular and clinical aspects*. 2ème édition. CRC Press, Taylor & Francis; 2011.
62. IARC monographs. Aloe vera. IARC Publications. 2018; Disponible sur: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono108-01.pdf>
63. Shekh Rahman, Princeton Carter & Narayan Bhattarai. Aloe vera for tissue engineering applications. *Journal of Functional Biomaterials*. 2017;Vol. 8, 6.
64. Josias H. Hamman. Composition and applications of Aloe vera leaf gel. *Molecules*. 2008;Vol. 13, 1599-1616.
65. IARC working group on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Some drugs and herbal products. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Vol. 108. 2016.
66. Laboratoire Biologie & Multimédia. Coupe transversale d'un limbe d'Aloes [Internet]. Faculté de Biologie - Sorbonne Universités. 2001 [cité 17 déc 2019]. Disponible sur: <http://biologie.sorbonne-universite.fr/fr/index.html>
67. Amar Surjushe, Resham Vasani & DG Saple. Aloe vera : A short review. *Indian Journal of Dermatology*. 2008;Vol. 53, 163-166.
68. Pinghuia Liu, De-Li Chen & Jie Shi. Chemical constituents, biological activity and agricultural cultivation of Aloe vera. *Asian Journal of Chemistry*. 2013;Vol. 25, 6477-6485.
69. Sharrif Moghaddasi M. & Sandeep Kumar Verma. Aloe vera their chemicals composition and applications : A review. *International Journal of Biological&Medical Research*. 2011;Vol. 2, 466-471.
70. Nuriye Akev, Ayse Can & al. Twenty years of research on Aloe vera. *Journal of Faculty Pharmacy of Istanbul University*. 2015;Vol. 45, 191-215.
71. Jean Bruneton. *Pharmacognosie*. 5ème édition. Lavoisier tec & doc; 2016.

72. Dr. Sahraoui. Les dérivés hydroxyanthracéniques laxatifs [Internet]. 2015; Laboratoire de Pharmacognosie, Ency education. Disponible sur: <http://univ.ency-education.com>
73. Aloin A : Compound summary [Internet]. NIH : National Library of Medicine. [cité 20 févr 2020]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>
74. Sung Won Kwon, Jeong Hill Park & al. Chemical components of Aloe and its analysis. In: *New Perspectives on Aloe*. Springer. 2006.
75. Liang Lv, Qing-Yun Yang & al. BACE1 (beta-secretase) inhibitory chromone glycosides from Aloe vera and Aloe nobilis. *Planta Medica*. 2008;Vol. 74, 540-545.
76. Unisciel. Polysaccharides [Internet]. Université en ligne. [cité 5 févr 2020]. Disponible sur: <http://uel.unisciel.fr/index.html>
77. Rafael Minjares-Fuentes, Antoni Femenia & al. Compositional and structural features of the main bioactive polysaccharides present in the Aloe vera plant. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*. 2018;Vol. 101, 1711-1719.
78. Agnan Marie Michel Combo, Mario Aguedo & Michel Paquot. Les oligosaccharides pectiques : Production et applications possibles. *Biotechnology, Agronomy, Society and Environment*. 2011;Vol. 15, 153-164.
79. Arshad H. Rahmani, Yousef H. Aldebasi & al. Aloe vera : Potential candidate in health management via modulation of biological activities. *Pharmacognosy Reviews*. 2015;Vol. 9, 120-126.
80. Constipation de l'adulte : Définition, symptômes, facteurs favorisants [Internet]. Ameli, pour les assurés. 2019 [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr>
81. Mr Comby. Laxatifs et Anti-diarrhéiques. Cours de DFGSP3; 2014.
82. DK. Patel, K. Patel & V. Tahilyani. Barbaloin : A concise report of its pharmacological and analytical aspects. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2012;Vol. 2, 835-838.
83. Y. Ishii, H. Tanizawa & Y. Takino. Studies of Aloe. IV. Mechanism of Cathartic Effect. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 1994;Vol. 17, 651-653.
84. Ghasemali Khorasani, Seyed Jalal Hosseinimehr & al. Aloe versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns : a randomized controlled study. *Surgery Today*. 2009;Vol. 39, 587-591.
85. Abdolhossein Moghbel, Abdolazim Ghalambor & Shahram Allipanah. Wound healing and toxicity evaluation of Aloe vera cream on outpatients with second degree burns. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2007;Vol. 3, 157-160.

86. Md Shaifur Rahman, Rashedul Islam & al. Characterization of burn wound healing gel prepared from human amniotic membrane and Aloe vera extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2019;Vol. 19, 115.
87. Y. Panahi, M. Izadi & al. Comparative trial of Aloe vera/olive oil combination cream versus phenytoin cream in the treatment of chronic wounds. *Journal of Wound Care*. 2015;Vol. 24, 459-460.
88. Tanweer A. Syed, S. Ashfaq Agmad & al. Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream : A placebo-controlled, double-blind study. *Tropical Medicine&International Health*. 1996;Vol. 1, 505-509.
89. N. Rahmani, M. Khademloo & al. Effects of Aloe vera cream on chronic anal fissure pain, wound healing and hemorrhaging upon defecation : a prospective double blind clinical trial. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2014;Vol. 18, 1078-1084.
90. Suresh Rao, Sanath Kumar Hedge & al. An Aloe vera-based cosmeceutical cream delays and mitigates ionizing radiation-induced dermatitis in head and neck cancer patients undergoing curative radiotherapy : A clinical study. *Medicines*. 2017;Vol. 4, 44.
91. Seyyede Hanieh Alamolhoda, Sedigheh Amir Ali Akbari & al. Effects of Aloe vera gel on breast fissures in breastfeeding women. *Researcher Bulletin of Medical Sciences*. 2014;Vol. 19, 13-17.
92. Fariborz Eshghi, Seyed Jalal Hosseinimehr & al. Effects of Aloe vera cream on posthemorrhoidectomy pain and wound healing : results of randomized, blind, placebo-control study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2010;Vol. 16, 647-650.
93. Dennis P. West, Ya Fen Zhu & al. Evaluation of Aloe vera gel gloves in the treatment of dry skin associated with occupational exposure. *American Journal of Infection Control*. 2003;Vol. 31, 40-42.
94. Soyun Cho, Serah Lee & al. Dietary Aloe vera supplementation improves facial wrinkles and elasticity and it increases the type I procollagen gene expression in human skin in vivo. *Korean Dermatological Association and The Korean Society for Investigative Dermatology*. 2009;Vol. 21, 6-11.
95. V. Mazzarello, M.G Donadu & al. Treatment of acne with a combination of propolis, tea tree oil, and Aloe vera compared to erythromycin cream : two double-blind investigations. *Clinical Pharmacology : Advances and Applications*. 2018;Vol. 10, 175-181.
96. Davood Hekmatpou, Fatemeh Mehrabi & al. The effect of Aloe vera clinical trials on prevention and healing of skin wound : A systematic review. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 2019;Vol. 44, 1-9.

97. Jeswin Philip, Sheila John & Priya Iyer. Antimicrobial activity of Aloe vera barbedensis, Daucus carota, Emblica officinalis, Honey and Punica granatum and formulation of a health drink and salad. *Malaysian Journal of Microbiology*. 2012;Vol. 8, 141-147.
98. Fatemeh Nejatizadeh-Barandozi. Antibacterial activities and antioxidant capacity of Aloe vera. *Organic and Medicinal Chemistry Letters*. 2013;Vol. 3, 5.
99. Suleyman Alemdar & Sema Agaoglu. Investigation of in vitro antimicrobial activity of Aloe vera juice. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2009;Vol. 8, 99-102.
100. Dr. Dany Mercan. Le Stress Oxydatif [Internet]. 2010; Unilabs. Disponible sur: <https://www.ar-l.ch>
101. Camille Migdal & Mireille Serres. Reactive oxygen species and oxidative stress. *Médecine / Sciences*. 2011;Vol. 27, 405-412.
102. Thomas Desmier. Les antioxydants de nos jours : Définition et applications [Thèse d'exercice]. [Faculté de Pharmacie, Université de Limoges]; 2016.
103. Mohammed Moniruzzaman, Begum Rokeya & al. In vitro antioxidant effects of Aloe barbadensis Miller extracts and the potential role of these extracts as antidiabetic and antilipidic agents on streptozotocin-induced type 2 diabetic model rats. *Molecules*. 2012;Vol. 17, 12851-12867.
104. Sonia Miladi & Mohamed Damak. In vitro antioxidant activities of Aloe vera leaf skin extracts. *Journal de la Société Chimique de Tunisie*. 2008;Vol. 10, 101-109.
105. Hamid Hassanpour. Effect of Aloe vera gel coating on antioxidant capacity, antioxidant enzyme activities and decay in raspberry fruit. *LWT-Food Science and Technology*. 2015;Vol. 60.
106. La réaction inflammatoire. Les inflammations [Internet]. 2012; Collège Français des Pathologistes. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr>
107. Mi-Young Park, Hoon-Jeong Kwon & Mi-Kyung Sung. Evaluation of aloin and aloe-emodin as anti-inflammatory agents in aloe by using murine macrophages. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2014;828-32.
108. F. Baillet. Cancérologie [Internet]. Médecine Sorbonne Université - Ressources numériques; Disponible sur: <https://medecine.sorbonne-universite.fr>
109. Cancer [Internet]. Institut National du Cancer - Accélérons les progrès face aux cancers. [cité 24 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr>
110. Philippe Saas. Mécanisme d'action de l'immunotoxicité induite par les hydrocarbures polycycliques aromatiques [Thèse d'exercice]. 1997.

111. G.H. Schmelzer. Croton tiglium (PROTA). PROTA-Ressources végétales de l'Afrique tropicale. 2007; Disponible sur: <https://uses.plantnet-project.org/fr/Accueil>
112. M.R Saini, Pradeep Kumar Goyal & Geeta Chaudhary. Anti-tumor activity of Aloe vera against DMBA/Croton oil induced skin papillomagenesis in swiss albino mice. Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology. 2010;Vol. 29, 127-135.
113. H.A El-Shemy, A. Yagi & al. Antitumor properties and modulation of antioxidant enzymes activity by Aloe vera leaf active principles isolated via supercritical carbon dioxide extraction. Current Medicinal Chemistry. Vol. 17. 2010. 129-138 p.
114. Kai-Yuan Lin & Yih-Huei Uen. Aloe-emodin, an anthraquinone, in vitro inhibits proliferation and induces apoptosis in human colon carcinoma cells. Oncology Letters. 2010;Vol. 1, 541-547.
115. Jaung-Gung Lin, Guang-Wei Chen & al. Aloe-emodin induces apoptosis in T24 human bladder cancer cells through the p53 dependant apoptotic pathway. The Journal of Urology. 2006;Vol. 175, 343-347.
116. Po-Lin Kuo, Ta-Chen Lin & Chun-Ching Lin. The antiproliferative activity of aloe-emodin is through p53-dependent and p21-dependent apoptotic pathway in human hepatoma cell lines. Life Sciences. 2002;Vol. 71, 1879-1892.
117. Qu'est-ce que le diabète ? [Internet]. ORKYN, Prestataire de santé à domicile. 2020 [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.orkyn.fr>
118. Qu'est-ce que le diabète ? [Internet]. Ameli, pour les assurés. 2019 [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr>
119. Qu'est-ce que le diabète ? [Internet]. Fédération Française des Diabétiques. [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org>
120. Ayesha Noor, S. Gunasekaran & MA. Vijayalakshmi. Improvement of insulin secretion and pancreatic beta-cell function in streptozocin-induced diabetic rats treated with Aloe vera extract. Pharmacognosy Research. 2017;Vol. 9, 99-104.
121. Miyuki Tanaka, Eriko Misawa & al. Identification of five phytostérols from Aloe vera gel as anti-diabetic compounds. Biological and Pharmaceutical Bulletin. 2006;Vol. 29, 1418-1422.
122. L'HbA1c ou hémoglobine glyquée [Internet]. Fédération Française des Diabétiques. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org>
123. Subbiah Rajasekaran, Kasiappan Ravi & al. Beneficial effects of Aloe vera leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 2006;Vol. 33, 232-237.

124. Claire Mony & Jean-Charles Duclos-Vallée. Les Maladies du Foie et des Voies Biliaires [Internet]. Centre Hépato-Biliaire Paul Brousse. 2014 [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.centre-hepato-biliaire.org>
125. Séverine Dewally. Les plantes du foie : Les hépatoprotecteurs [Internet]. Homeophyto. 2017 [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com>
126. Veena Nayak, Gincy T.B & al. Hepatoprotective activity of Aloe vera gel against paracetamol induced hepatotoxicity in albino rats. Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research. 2011;Vol. 1, 94-98.
127. Mariam Seirafi & Anne Iten. Paracétamol : Toxicité hépatique aux doses thérapeutiques et populations à risque. Revue médicale Suisse. 2007;Vol. 3, 32629.
128. B.K Chandan, A.K Saxena & al. Hepatoprotective potential of Aloe barbadensis Mill. against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity. Journal of Ethnopharmacology. 2007;Vol. 111, 560-566.
129. Sung-Hwa Kim, Ho Jun Cheon & al. Protective effect of a mixture of Aloe vera and Silybum marianum against carbon tetrachloride induced acute hepatotoxicity and liver fibrosis. Journal of Pharmacological Sciences. 2009;Vol. 109, 119-127.
130. Mesfin Yimam, Ping Jiao & al. Hepatoprotective activity of herbal composition SAL, a standardize blend comprised of Schisandra chinensis, Artemisia capillaris, and Aloe barbadensis. Journal of Nutrition and Metabolism. 2016;Vol. 2016, 1-10.
131. L'ulcère de l'estomac ou du duodénum (ulcère gastroduodéal) : Définition et causes [Internet]. Ameli, pour les assurés. 2019 [cité 16 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr>
132. Ulcère [Internet]. Centre Lyonnais de Chirurgie Digestive. [cité 16 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.chirurgien-digestif.com>
133. Adami R., Maraggi Uberti E. & Turba C. Pharmacological research on gefernate, a new synthetic isoprenoid with anti-ulcer activity. British Journal of Pharmacology. 1997;Vol. 147, 113-145.
134. Sai Krishna Borra, Radha Krishna Lagisetty & Gowrinath Reddy Mallela. Anti-ulcer effect of Aloe vera in non-steroidal anti-inflammatory drug induced peptic ulcers in rats. African Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2011;Vol. 5, 1867-1871.
135. Kallaya Eamlamnam, Suthiluk Patumraj & al. Effects of Aloe vera and sucralfate on gastric microcirculatory changes, cytokine levels and gastric ulcer healing in rats. World Journal of Gastroenterology. 2006;Vol. 12, 2034-2039.
136. S. Mahattanadul. Antigastric ulcer properties of Aloe vera. Journal of Science and Technology. 1995;

137. J.J Blitz, J.W Smith & J.R Gerard. Aloe vera gel in peptic ulcer therapy : preliminary report. The Journal of the American Osteopathic Association. 1963;Vol. 62, 731-735.
138. L. Cellini, S. Di Bartolomeo & al. In vitro activity of Aloe vera inner gel against Helicobacter pylori strains. Letters in Applied Microbiology. 2014;Vol. 59, 43-48.
139. Badak Darabighane, Abolfazl Zarei & al. The effects of different levels of Aloe vera gel on ileum microflora population and immune response in broilers : a comparison to antibiotic effects. Journal of Applied Animal Research. 2012;Vol. 40, 31-36.
140. Travaux parlementaires. Les plantes médicinales et l'herboristerie : à la croisée de savoirs ancestraux et d'enjeux d'avenir [Internet]. 2020; Sénat. Disponible sur: <https://www.senat.fr>
141. Christophe Fourneau. Plantes et Santé : Le point sur la réglementation. Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry.
142. Pharmacopée française. Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement [Internet]. 2020 janv [cité 24 juin 2020]; Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur: <https://www.anism.sante.fr>
143. Pharmacopée européenne : 10ème édition [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://pheur.edqm.eu/home>
144. Décret n° 2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du code de la santé publique [Internet]. 2008; Journal Officiel de la République Française. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr>
145. Pharmacopée française. Index nom français / nom homéopathe des souches pour préparations homéopathiques (PPH) [Internet]. 2020 avr [cité 15 juill 2020]; Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur: <https://www.anism.sante.fr>
146. La Commission E Monographies : Aloès [Internet]. American Botanical Council. 1993 [cité 29 juin 2020]. Disponible sur: <https://abc.herbalgram.org/site/SPageServer>
147. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Union herbal monograph on Aloe barbadensis Mill. and on Aloe (various species, mainly Aloe ferox Mill. and its hybrids), folii succus siccatus [Internet]. 2016; European Medicines Agency. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu>
148. World Health Organization. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. Volume 1. 1999.

149. Collège des pharmaciens. Phytothérapie et aromathérapie [Internet]. Guide de stage de pratique professionnelle en officine. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage>
150. Les Cahiers de l'Agence n°3 - Médicaments à base de plantes. 1998; Agence du Médicament.
151. Carole Delga. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi [Internet]. 2020; Journal Officiel de la République Française. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr>
152. Code de la santé publique - Article L5111-1 [Internet]. 2007. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr>
153. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires [Internet]. 2006. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr>
154. Code de la santé publique - Article L5131-1 [Internet]. 2011. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr>
155. Anna Lee, Po Tong Chui & al. Possible interaction between sevoflurane and Aloe vera. *Annals of Pharmacotherapy*. 2004;Vol. 38, 1651-1654.
156. Cholongitas Evangelos, Katsoudas Spyros & al. Henoch-Schonlein purpura associated with Aloe vera administration. *European Journal of Internal Medicine*. 2005;Vol. 16, 59-60.
157. Christian Rabe, Annemarie Musch & al. Acute hepatitis induced by an Aloe vera preparation : A case report. *World Journal of Gastroenterology*. 2005;Vol. 11, 303-304.
158. Jeonghun Lee, Mi Sun Lee & al. Acute toxic hepatitis caused by an Aloe vera preparation in a young patient : A case report with a literature review. *The Korean Journal of Gastroenterology*. 2014;Vol. 64, 54-58.
159. Samira Asgharzade, Mahmoud Rafeieian-kopaei & al. Aloe vera toxic effects : Expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in testis of wistar rat. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2015;Vol. 18, 967-973.
160. F.M Strickland, H.K Muller & al. Induction of primary cutaneous melanomas in C3H mice by combined treatment with ultraviolet radiation, ethanol and aloe emodin. *Photochemistry and Photobiology*. 2000;Vol. 72, 407-414.
161. Final report on the safety assessment. Cosmetic ingredient review expert panel. 2007; Vol. 26, 1-50
162. Xiaoqing Guo, Suhui Zhang & al. In vitro investigation of the mutagenic potential of Aloe vera extracts. *Toxicology Research*. 2014;Vol. 3, 487.

163. M.D Boudreau, F.A Beland & al. Toxicology and carcinogenesis studies of a nondecolorized whole leaf extract of *Aloe barbadensis miller* in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water study). National Toxicology Program. 2013;Vol. 577, 266.
164. M. Yokohira, Y. Matsuda & al. Equivocal colonic carcinogenicity of *Aloe arborescens* Miller var. *natalensis* Berger at high-dose level in a wistar hannover rat 2-y study. Journal of Food Science. 2009;Vol. 74, 24-30.
165. Organisation mondiale de la Santé. Monographies du CIRC sur l'identification des risques cancérigènes pour l'Homme [Internet]. Centre international de Recherche sur le Cancer. 2020 [cité 24 juin 2020]. Disponible sur: <https://monographs.iarc.fr>
166. Xiaoqing Guo & Nan Mei. Aloe vera : A review of toxicity and adverse clinical effects. Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews. 2016;Vol. 34, 77-96.
167. Max Wichtl & Robert Anton. Plantes thérapeutiques - Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. 2ème édition. TEC & DOC; 2003.

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

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

Aloe vera : Potentialités thérapeutiques et usages

L'*Aloe vera*, aussi appelé sous le nom d'*Aloe barbadensis*, est une plante connue et utilisée depuis des siècles. Son aspect si caractéristique et sa composition chimique diversifiée sont sources de promesses de nombreuses propriétés biologiques. A l'heure actuelle, les autorités de santé indiquent seulement un usage de la plante dans le traitement à court terme de la constipation occasionnelle. Cependant, de nombreux essais accordent à l'*Aloe vera* un plus large panel de propriétés comme une activité protectrice et réparatrice de la peau, antimicrobienne, antioxydante, anti-inflammatoire, anti-tumorale, antidiabétique, hépatoprotectrice, anti-ulcéreuse gastrique ou encore immunomodulatrice. L'*Aloe vera*, en ce sens, est une plante qui représente un réel espoir d'innovation dans le domaine de la thérapeutique.

Mots-clés : *Aloe vera*, *Aloe barbadensis*, *potentialités thérapeutiques*, *usages*, *officine*, *aloès*

Aloe vera : Therapeutic potential and uses

Aloe vera, also known as *Aloe barbadensis*, is a plant that has been known and used for centuries. Its characteristic appearance and diverse chemical composition may offer many biological properties. Health authorities currently report its use only as a short-term treatment for occasional constipation. However, many trials claim that *Aloe vera* has a wider range of properties such as protective and restorative activity of the skin, antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, anti-tumor, antidiabetic, hepatoprotective, antiulcerous or even immunomodulatory. *Aloe vera*, in this perspective, is a plant that represents a real hope for innovation in the therapeutic field.

Keywords : *Aloe vera*, *Aloe barbadensis*, *therapeutic potentialities*, *uses*, *pharmacy*, *aloe*

