

L'aloès est une plante succulente vivace originaire de l'Afrique du Sud et de l'Est. Elle est présente essentiellement dans les régions désertiques d'Asie et d'Amérique, notamment aux Antilles et en Amérique du Sud.

Très souvent confondue à tort avec l'Agave, elle appartient, selon les classifications, soit à la famille des Aloécacées, soit à la famille des Xantorhécacées. Il en existe près de 420 espèces mais seules quelques-unes sont reconnues pour leurs propriétés thérapeutiques.

Nous nous intéresserons dans ce travail à l'*Aloe barbadensis Miller*, plus communément appelée *Aloe vera*, qui est de loin l'espèce la plus répandue dans l'industrie cosmétique, pharmaceutique et agro-alimentaire.

Utilisée depuis l'Antiquité dans des régions du monde éloignées les unes des autres, elle possède de nombreux surnoms qui laissent présager son important potentiel thérapeutique :

Les Africains la surnomment « Lys du désert », les Indiens « Bâton du ciel », les Egyptiens « Plante de l'immortalité », les Américains « Docteur aloès », les Russes « Plante divine », les Européens « Plante miracle »... Dans l'Egypte ancienne, elle était la plante dont le « sang » donnait la beauté, la santé et l'éternité. Elle faisait partie du rituel d'embaumement et accompagnait le pharaon dans l'au-delà.

En médecine, on utilise la feuille dont on distingue deux parties qui diffèrent de par leur apparence, leur composition et leurs propriétés thérapeutiques. Il s'agit du suc et du mucilage.

Le suc, sève rouge amère, est traditionnellement utilisé en tant que laxatif stimulant.

Le gel, mucilage incolore, est employé par voie cutanée en tant qu'hydratant, adoucissant et antiprurigineux. Par voie orale, il est réputé pour avoir des effets anti-inflammatoires, antioxydants et immunostimulants, pour améliorer la digestion, pour soigner les ulcères, les maladies parodontales, le psoriasis, les maladies inflammatoires intestinales, le diabète et même le SIDA et le cancer.

L'*Aloe vera* posséderait donc des vertus exceptionnelles, à tel point qu'elle est devenue

Aujourd'hui une stratégie marketing. Des crèmes aux compléments alimentaires en passant par les yaourts, lessives et autres boissons « bien-être », l'*Aloe vera* est partout. Mais toutes ses propriétés légendaires sont-elles folkloriques ou vérifiées ? Mérite-t-il réellement le surnom de « Plante miracle » ?

On a donc, dans cette étude bibliographique, rassemblé les données scientifiques actuelles afin de confirmer ou infirmer les nombreuses vertus thérapeutiques qu'on lui attribue.

Nous aborderons d'abord l'histoire de la plante plusieurs fois millénaire puis son étude botanique avec sa classification, sa description, sa culture et sa composition chimique. Ensuite nous détaillerons ses différentes activités pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* par voie externe et interne. Puis sera envisagé son usage à travers le monde et en particulier en France. Enfin, nous étudierons sa toxicité afin de démontrer ou non son innocuité.

Les effets indésirables, précautions d'emploi, interactions médicamenteuses et contre-indications seront également abordés.

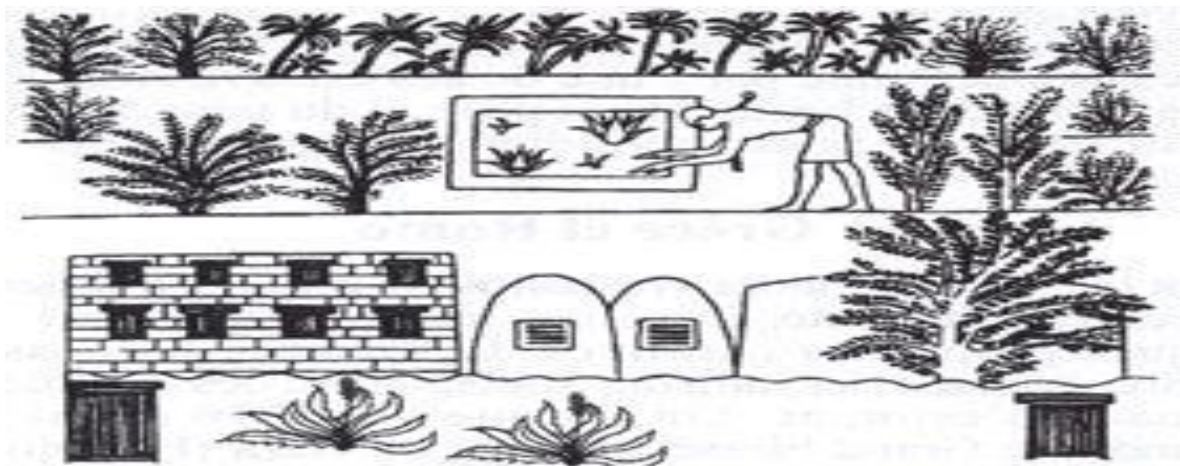


FIGURE 1 : PLANTATIONS EGYPTIENNES AVEC AU CENTRE DES PLANTS D'ALOE VERA

1. DE LA LEGENDE A AUJOURD'HUI

Entre le 15^{ème} et le 17^{ème} siècle après J-C, la plante tombe en désuétude. Elle est seulement utilisée en Europe et en Amérique du Nord sous forme de poudre avec pour seule indication le traitement de la constipation car le gel s'oxyde très vite une fois extrait. Au 17^{ème} siècle, la plante se propage à travers le monde grâce aux colons hollandais qui la cultivent sur le continent africain et l'exportent. Du fait de la réputation ancienne de la plante, les scientifiques commencent à s'intéresser à la composition chimique de l'*Aloe vera* et ses propriétés thérapeutiques et c'est ainsi qu'en 1851, Smith et Stenhouse identifient un des principes actifs de l'*Aloe vera* qu'ils appellent aloïne. Les extraits d'aloïne et d'aloé-émodyne sont cités pour une des premières fois dans le Codex britannique de 1907.

En 1912, Johnston découvre l'effet de la pulpe sur les brûlures, et il faudra attendre les années 30 pour que la plante se voit attribuée une autre indication thérapeutique : le traitement des radiodermites. En effet, à cette période, Collins publie les premiers travaux scientifiques sur la plante et démontre ainsi l'effet curatif sur les brûlures dues aux rayons X. Cela va être confirmé des années plus tard par l'utilisation qu'en ont fait les Japonais après les attaques nucléaires de Nagasaki et Hiroshima : la peau des victimes cicatrissait très

rapidement et le nombre de cancers de la peau chez ces Japonais était inférieur au pronostic fait en cas d'une attaque nucléaire d'une telle envergure. L'engouement de la communauté scientifique mais aussi industrielle commence alors réellement à ce moment.

En 1942, Rodney Stockton, ingénieur chimiste, s'enduit de pulpe gélatineuse d'*Aloe vera* après un coup de soleil et guérit rapidement. Il se met donc à s'intéresser à la plante, travaille sur la stabilisation du gel et met au point un onguent qui soulage les brûlures. Ce n'est qu'à la fin des années 50 que Bill Coats, pharmacien texan, réussit réellement, après des années de recherche, à stabiliser la pulpe fraîche par un procédé naturel. Commence alors la commercialisation de l'*Aloe vera* à échelle internationale, et les nombreux travaux cliniques et analytiques. De nombreuses autres propriétés sont ainsi confirmées et la composition chimique de la plante est peu à peu élaborée ... Aujourd'hui, nous pouvons affirmer que la composition chimique est presque en totalité connue.

2. PRESENTATION DE L'ALOE VERA

Il existe près de 420 espèces d'Aloès présentes dans le monde entier (Dagne et *al.*2000), mais seules quelques-unes sont utilisées dans la médecine traditionnelle car reconnues pour leurs vertus médicinales. Anciennement, 3 espèces étaient reconnues et utilisées (selon le « Nouveau dictionnaire des drogues, 1807 », p.43) : l'*Aloe succotrina* ou soccotrin car on la préparait dans l'île de Socotora, l'Aloe hépatique, nommé ainsi car la couleur rappelait celle du foie, et l'Aloe caballin, car il était recommandé pour la purge des chevaux en médecine vétérinaire.

Citons les espèces actuellement utilisées :

□ L'*Aloe ferrox Miller*, communément appelé l'Aloe du Cap, Aloe rouge ou Aloe amer qui se rencontre à l'état sauvage dans les régions chaudes et désertiques du sud-africain, en particulier dans la province du Cap (région de Mossel-bay et de Fort Elisabeth). Il est avec l'*Aloe vera* et l'*Aloe saponaria* l'aloès le plus récolté en Extrême-Orient mais également en

Afrique du Sud. Ces pays l'utilisent en médecine, en cosmétique et en cuisine.

□ l'*Aloe arborescens Miller* ou Aloe candélabre, originaire de l'Afrique Australe, qui pousse au Malawi, au Botswana, au Zimbabwe, au Mozambique, ainsi qu'en Afrique du Sud.

C'est cette espèce que les scientifiques soviétiques ont le plus étudié et son usage est reconnu officiellement en Russie.

□ L'*Aloe saponaria* qui pousse principalement en Afrique du Sud, au Botswana et au Zimbabwe.

□ L'Aloe *succotrina*, *Aloe soccotrin*, ou Aloe de Zanzibar qui provient de Socotra, une île de l'Océan Indien, située près de la Somalie et du Yémen. Il se développe préférentiellement dans des zones présentant des affleurements rocheux.

□ Et bien sur l'Aloe *vera*, qui est l'espèce que l'on retrouve dans la quasi-totalité des spécialités commercialisées. Il s'agit également de l'espèce la plus étudiée. Elle est originaire

32 de l'Afrique du Sud et de l'Est, et a été introduite par la suite au nord de l'Afrique, dans la péninsule arabique, la Chine, les pays méditerranéens et les Antilles (**haller js. a drug for all seasons, medical and pharmacological history of aloe bulletin of the new york academy of medicine, 1990.**)

Ces espèces ont toutes leurs propres propriétés thérapeutiques et, bien que très voisines, il est nécessaire de ne pas les confondre. Il convient donc de présenter l'espèce qu'est l'Aloe *vera* en abordant son étymologie, sa systématique, c'est-à-dire sa place dans la classification, son aspect botanique, sa culture et enfin sa composition.

2.1 ETYMOLOGIE

On pense aujourd'hui que le mot « aloès » est dérivé d'un ancien mot arabe « alloeh », qui signifie « substance amère qui brille », tandis que « vera » est le mot latin pour « vrai », parce que depuis la nuit des temps, cette espèce a été considérée comme la plus efficace en termes d'utilisation thérapeutique et médicale générales.

L'Aloe *vera* (L.) Burm, ainsi nommé et décrit par Linné est également connu sous le nom d'Aloe *barbadensis* Miller ou Aloe *vulgaris* Lamark (**a. barcroft. aloe vera, remède naturel de légende. éditions medicis-entrelacs 1998**). Aujourd'hui, la classification botanique officielle a retenu le nom d'Aloe *barbadensis* Miller, mais Aloe *vera* reste

L'appellation courante, que nous adopterons tout au long de la thèse.

Aujourd'hui, de nombreux noms vernaculaires sont attribués à l'Aloe *vera* : Aloès, vrai aloès, aloès des Barbades, aloès vulgaire, lys du désert, médecin du ciel, plante médecin, plante qui guérit, plante miracle, plante des premiers soins, plante des brûlures, remède d'harmonie, docteur végétal, docteur vert, docteur aloès, docteur en pot, guérisseur silencieux, fontaine de jouvence, élixir de longue vie, bâton du ciel, cadeau de vénus, plante de l'immortalité, plante qui guérit tout (**e. ernst. médecines alternatives : le guide critique. éditions elsevier masson, 2005**).

Cette multitude de surnoms montre que l'*Aloe vera* est une plante reconnue comme possédant de nombreuses vertus thérapeutiques

2.2 DESCRIPTION BOTANIQUE

2.2.1 ASPECT GENERAL



FIGURE 2: PLANTS D'ALOE VERA [IV]

En raison des crêtes épineuses qui protègent la feuille souple, l'*Aloe vera* est souvent prise pour un cactus. C'est en fait une plante vivace succulente, arborescente, d'environ 1m de hauteur, aux racines courtes et peu profondes (figures 2 et 3).



FIGURE 3 : DESSIN REPRESENTANT LA PLANTE ENTIERE [V]

2.2.2 FEUILLES

Sur la tige robuste, très courte et ligneuse, se dressent des feuilles vertes de plus de 80cm, charnues, à cuticule épaisse et bords épineux, disposées en rosette [**b. boullard. plantes médicinales du monde, croyances et réalités. édition estem 2001**].

La forme caractéristique des feuilles a valu à la plante le surnom de « langue de crocodile », sans nul doute une particularité idiomatique de la région du monde où elle s'est fait le plus connaître.

La coupe transversale de la feuille permet de distinguer successivement, en allant de l'extérieur vers l'intérieur : la cuticule, une couche épidermique chlorophyllienne ; un derme cellulosique dans lequel circule une sève (ou suc) rouge brunâtre, substance très amère ; et enfin, au centre, la pulpe proprement dite, parenchyme mucilagineux incolore très épais (figure 4), qui contient le fameux gel, partie la plus riche et la plus active de la plante contenant les nombreuses substances thérapeutiques (vitamines, acides aminés, minéraux, oligo-éléments, sucres, enzymes,...) que nous décrirons plus loin.

A l'heure actuelle, seule la feuille est utilisée, les autres parties telles que les racines et les fleurs ne présentent pas d'intérêt médical.

2.2.3 INFLORESCENCE



FIGURE 4 : PHOTOGRAPHIE DE LA FLEUR D'ALOE VERA

L'inflorescence de l'*Aloe vera* est une grappe dressée qui peut atteindre un mètre de long et comporte de nombreuses fleurs entourées de bractées jaune-rougeâtres (figure 4).

Le périanthe charnu, d'un jaune orangé, comporte six pièces de 2,5 cm de long, soudées en tube à la base.

Il y a six étamines un peu plus longues que le périanthe, entourant l'ovaire libre à trois loges qui donne une capsule loculicide (se dit de l'ouverture d'une capsule par la rupture longitudinale de la nervure médiane des carpelles), renfermant de nombreuses graines à albumen charnu (figure 6).

Les graines, d'environ 7mm, sont brunes foncées, ailées [e.perrot et r.paris. les plantes médicinales. tome 1, ed. presses universitaires de france, 1971].



FIGURE 5: PLANCHE ILLUSTRÉE TAXONOMIQUE DE L'ALOE VERA

2.3 COMMERCE INTERNATIONAL

En Asie, on commercialise des lanières de feuilles séchées entières, et sur les marchés ouest-africains, ainsi que dans les supermarchés aux Etats-Unis, on vend des feuilles fraîches entières. Le continent américain fournit environ 60 % du gel commercialisé dans le monde, le Mexique, la République Dominicaine et le Venezuela étant les principaux producteurs. L'Asie et l'Australie fabriquent le reste des produits commercialisés dans le monde avec comme pays principaux la Chine et la Thaïlande. Au Nigeria, l'*Aloe vera* est cultivé commercialement en vue du marché local [vii]. Le chiffre d'affaires total de produits frais de gel d'*Aloe vera* dans le monde s'est élevé en 2004 à environ 125 millions de dollars.

2.4. CULTURE

2.4.1. ECOLOGIE

L'*Aloe vera* pousse généralement dans les régions semi-arides et n'apprécie pas les conditions extrêmes telles qu'une humidité excessive ou des températures trop élevées. Il préfère des sols sableux ou limoneux, bien drainés, et peut pousser dans des sols pauvres en éléments nutritifs, mais il prospère sur les sols riches. Il peut très bien survivre à la sécheresse, mais n'est pas très résistant au gel. Il survivra malgré tout à une

température de $\approx 3^{\circ}\text{C}$, avec peu de dégâts. Les jeunes plantes apprécieront la mi-ombre alors que les plantes plus âgées aimeront une exposition complète au soleil.

Durant les mois d'hiver en régions subtropicales, la plante entre en dormance et utilise très peu d'eau [g.h. schmelzer, a. gurib-fakim, ressources végétales de l'africque tropicale11(1), *plantes médicinales 1, fondation prota, 2008*].

2.4.2. MULTIPLICATION ET PLANTATION

Pour la culture, la multiplication végétative est préférée aux graines, en raison de la levée médiocre des semis et de la croissance plus rapide des rejets. Un déficit hydrique peut entraîner une diminution de la formation des rejets. Ceux-ci peuvent être coupés sur la plante mère quand ils atteignent 15-20 cm de long, et peuvent être cultivés en pépinière la première année.

La micro propagation par culture *in vitro* de méristèmes végétatifs ainsi que la régénération *in vitro* d'explants de base des feuilles sont possibles.

2.4.3. GESTION



FIGURE 6: PHOTOGRAPHIE D'UN CHAMP DE PLANTS D'ALOE VERA PRISE AUX ILES CANARIES [magazine geo, novembre 2011].

Les pratiques de culture sont très variées :

- La culture extensive est pratiquée dans les pays comme le Mexique, l'Amérique du

Nord ou encore le Vietnam. Il s'agit d'une agriculture basée sur une faible productivité du sol, qui n'utilise pas d'intrants chimiques, ni de drainage et arrosage. Elle est appliquée sur de vastes étendues et se caractérise donc par un faible rendement à l'hectare (figure 7).

- La culture en serre est pratiquée aux Etats- Unis.

L'emploi d'engrais chimiques n'est pas courant car la plante possède une cuticule externe très dure offrant une très grande résistance aux insectes et autres agresseurs potentiels.

De plus, la présence d'antraquinones amères et d'autres composants polyphénoliques rend la plante peu attrayante. L'azote est l'élément nutritif le plus important.

2.4.4. RECOLTE ET TRAITEMENT

Les plants d'*Aloe vera* mettent environ 3 ans à atteindre une taille récoltable, et restent productifs entre 3 à 4 ans après maturité. Ils peuvent produire une cinquantaine de feuilles durant toute leur vie.

Après la récolte des feuilles, il faut distinguer l'extraction du suc de celle du gel, qui donnent lieu à la réalisation de produits aux usages complètement différents.

2.4.4.1. L'EXSUDAT OU SUC

Le suc était récolté autrefois en coupant les feuilles transversalement près de la tige et en les plaçant de telle sorte que le suc s'écoule dans des pots, vases, ou même une simple toile placée au-dessus d'un creux dans le sol. La sève était ensuite concentrée à l'air libre, ou par ébullition sur un feu pendant quelques heures avant de la laisser refroidir. On obtenait ainsi une masse résineuse compacte brun foncé.

Aujourd'hui, on l'obtient par expression après hachage ou par décoction.

Après expression, le suc récolté est concentré par ébullition suivie de refroidissement, ou par évaporation sous vide. On obtient ainsi la drogue d'*Aloe vera*. La sève ainsi concentrée et séchée présente une bonne conservation, et servira pour la préparation de différentes formes galéniques (poudre et teinture essentiellement) pour l'élaboration de spécialités pharmaceutiques.

2.4.4.2. LE GEL

Pour la récolte du gel, les feuilles sont coupées manuellement à intervalle d'environ 3 mois.

On ne coupe pas les jeunes feuilles (inférieures à 25 cm) car elles ne conviennent pas en raison de leur faible teneur en gel ; cependant les feuilles ne doivent pas être trop âgées, car la quantité et la qualité du gel peuvent diminuer. De plus, les feuilles endommagées présentant une nécrose de la pointe doivent être éliminées afin d'éviter une contamination du gel par les bactéries.

Au niveau industriel, les feuilles coupées sont d'abord déversées dans un immense bac d'eau claire où elles subissent un pré-lavage pour éliminer la boue et les autres débris, avant de rejoindre par un tapis roulant un appareil de lavage automatique qui va les nettoyer grâce à de puissants jets d'eau. Reprises sur tapis roulant, les feuilles ont leurs deux extrémités tranchées manuellement avant de passer, après un dernier rinçage, dans un extracteur spécialement conçu pour faire sortir la pulpe fraîche par une simple et très légère pression mécanique. Cette pulpe est recueillie directement à la sortie de l'extracteur, tandis que les feuilles "dépulpées" sont évacuées à l'extérieur pour y être compostées en vue de leur épandage sur les champs comme fertilisant.

Dans une autre méthode, mais pas à un niveau industriel, le gel est obtenu en coupant les feuilles dans le sens de la longueur et en raclant le gel du limbe. Le gel est ensuite coupé en petits morceaux pour produire un liquide qui s'écoule librement, et qui est ensuite épuré et filtré.

Enfin, la purification se fait par élimination centrifuge de la matière des parois cellulaires, et le gel pur liquide est stabilisé chimiquement par un procédé de stabilisation à froid.

Processus de stabilisation

Le gel de la pulpe doit être traité le plus rapidement possible car il est très fragile et s'oxyde rapidement à l'air libre, ce qui aura pour conséquence la perte de ses composants essentiels, donc de ses propriétés thérapeutiques. C'est pourquoi le problème majeur concernant la commercialisation du gel a été sa stabilisation. De nombreuses méthodes ont été testées : exposition aux ultraviolets, pasteurisation à 60°C avec ajout de peroxyde d'hydrogène, déshydratation à températures élevées,... Mais ces dernières ont abouti à la dénaturation du gel.

A la fin des années cinquante, un processus de stabilisation a été trouvé puis breveté par un certain Bill C. COATS, fondateur et PDG de *Coats Aloe International* : la pulpe fraîche recueillie dans l'extracteur est immédiatement stabilisée, après sa récolte, en l'homogénéisant avec certaines substances qui vont neutraliser l'action des enzymes qui sont à l'origine de son oxydation et rancissement rapide au contact de

l'air, mais cela sans les détruire compte-tenu de leur importance dans certaines actions du gel. La formulation utilisée pour cette stabilisation naturelle, qui conserve à la pulpe l'intégralité et l'intégrité de la totalité de ses composants, donc de l'ensemble de ses vertus, est tenue en partie secrète du fait des énormes intérêts commerciaux qui en dépendent. On sait seulement que les substances ajoutées sont de la vitamine C, de la vitamine E et du sorbitol qui empêchent l'oxydation du gel.

2.4.4.3. FEUILLE ENTIERE D'ALOE VERA

Les produits dits « whole leaf *Aloe vera* » (feuille entière d'*Aloe vera*) sont obtenus de la même façon que le gel, mais les tissus externes sont traités séparément, les aloïnes, principes actifs contenus dans la sève de la plante aux vertus purgatives, sont éliminées par mélange avec de la poudre de charbon de bois, et l'extrait est ensuite tamisé et ajouté au gel.

2.5. COMPOSITION CHIMIQUE

Le suc et le gel qui sont contenus dans la feuille d'*Aloe vera* ont un aspect et des compositions chimiques différentes. Les composants contenus dans la feuille sont décrits dans le tableau 1.

Antrhanones	Aloïne A et B (ou barbaloïnes), aloe-émodyne , acide aloétique, acide chrysophanique, aloe-ulcine, anthracène et anthranol, émodyne d'aloès, ester d'acide cinnamique, huile étheriale, résestanol
Chromones	8-C-glucosyl-(2'-O-cinnamoyl)-7-O-methylaloediol A, 8-C-glucosyl-(S)-aloesol, 8-C-glucosyl-7-O-methyl-(S)-aloesol, 8-C-glucosyl-7-O-methylaloediol, 8-C-glucosyl-noreugenin, isoaleresin D, isorabaichromone, neoaloesin A
Mono- et polysaccharides	Glucose, mannose, cellulose, aldo-pentose, L-rhamnose, acemannan , aloéride
Acides aminés essentiels	Isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, valine.
Acides aminés secondaires	Acide aspartique, acide glutamique, alanine, arginine, cystine, glycine, histidine, proline, hydroxyproline, sérine, tyrosine
Minéraux et oligoéléments	Calcium, chlore, cuivre, chrome, fer, lithium, magnésium, manganèse, phosphore, potassium, sodium, zinc
Vitamines	A, B1, B2, B3, B6, B9, B12, C, E
Enzymes	Phosphatase alcaline, amylase, bradykinase, carboxypeptidase, catalase, cellulase, lipase, peroxydase
Composants organiques et lipides contenus dans le sel	Stérols (béta-sitostérol, lupéol, campestérol, cholestérol), acide salicylique, gibbérelline, lupéol, lignines, acide urique, acide arachidoniques.

TABLEAU 1 : RESUME DE LA COMPOSITION CHIMIQUE DES feuilles D'ALOE VERA (GEL ET SUC)

2.5.1. SUC ET DROGUE D'ALOE VERA

2.5.1.1. SUC

Aussi appelé latex ou sève, il est contenu dans l'épiderme supérieur et inférieur (cellules péricycliques) de la feuille d'*Aloe vera*. Cette sève jaune et amère renferme 20 à 40% de dérivés anthracéniques également appelés anthraquinones, et aussi des chromones. Absorbées en grande quantité, les anthraquinones ont un effet laxatif, mais en faible concentration elles sont des puissants antimicrobiens et faciliteraient l'absorption intestinale [**sims p, ruth m, zimmerman er. effect of aloe vera on herpes simplex and herpes virus (strains zoster) aloe vera of american archive. 1971**]. Elles sont également fortement analgésiques.

Les dérivés anthraquinoniques ont souvent été détectés et identifiés (Koshioka *et al.* 1982 ; Grindlay et Reynolds, 1986 ; Holzapfel *et al.* 1997). Ils sont présents en grand nombre et leurs propriétés thérapeutiques diffèrent entre elles :

- Aloïne (glucoside de l'aloé-émodyne) qui représente 15-40% du suc, et qui en s'hydrolysant dans le tube digestif, libère l'aloé-émodyne (figure 8). Il s'agit des aloïnes A et B, connues sous le nom de barbaloinés, composants majeurs de la sève qui possèdent des propriétés analgésiques, antibactériennes, antivirales. L'aloïne a été identifié comme le composant actif aux propriétés laxatives.
- Aloé-émodyne : stimulant irritant du tube digestif, qui est également antifongique, antibactérien, hépatoprotecteur, antiviral et antitumoral [**ariosio b, gagliano n, fusaro lm, parmeggiani l, tagliabue j-galetti p, de castri moscheni c, annoni g.aloe-emodin quinone**]. Cette dernière propriété thérapeutique serait liée à l'inhibition de la sécrétion d'urokinase et la formation de tubules dans les cellules endothéliales (deux mécanismes clés dans l'angiogénèse) [**cárdenas c, quesada a.r, medina m.a. evaluation of the anti-angiogenic effect of aloe-emodin. cell mol life sci. 2006**].
- Aloé-émodyne-9-anthrone : métabolite de l'isobarbaloiné, puissant agent laxatif.

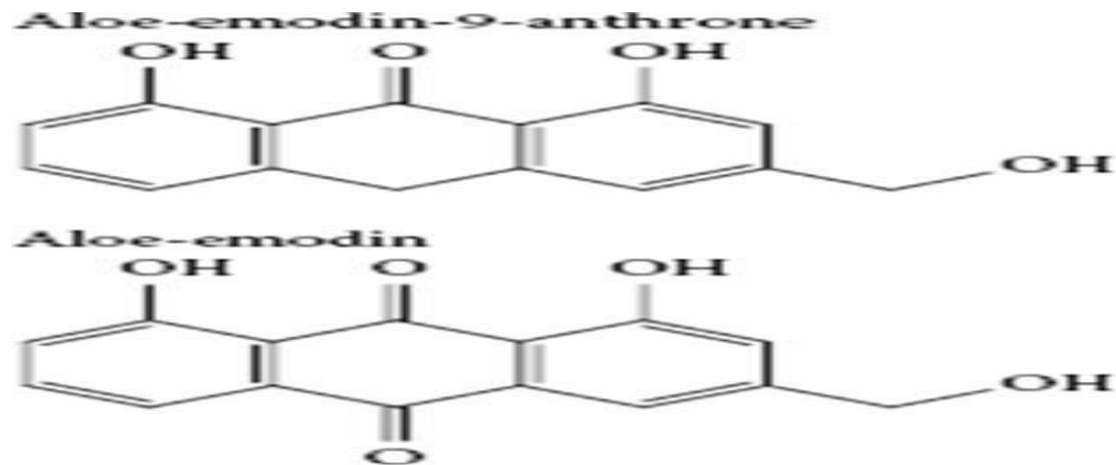


FIGURE 7: STRUCTURES CHIMIQUES RESPECTIVES DE L'ALOINE, DEL'ALOE-EMODINE-9-ANTHRONE ET DE L'ALOE-EMODINE CONTENUS DANS LA SEVE D'ALOE VERA [ashutosh kar. pharmacognosy and pharmacobiotechnology. new ageinternational (p) limited publishers, 2003.]

- Acide aloétique : ses propriétés sont encore peu connues, mais il aurait un effet antibiotique naturel, en particulier quand il est associé aux autres anthraquinones présents dans le suc.
- Acide chrysophanique : stimule la sécrétion de bile, fongicide (champignons cutanés).
- Aloe-ulcine : inhibition des sécrétions gastriques.
- Anthracène et anthranol : formes réduites des anthraquinones.
- Ester d'acide cinnamique : aurait un rôle dans le processus inflammatoire, en agissant en tant qu'analgésique et anesthésique.
- Huile étheriale : analgésique.
- Resestanol : bactéricide et anti-inflammatoire, son action serait équivalente à celle d'un corticoïde naturel.

A doses élevées, ces molécules peuvent être toxiques pour les cellules.

Des anthraquinones similaires ont été trouvées dans la rhubarbe, le cascara, et le séné, qui sont connus pour leurs vertus laxatives et digestives.

Des chromones sont également présentes dans le suc d'*Aloe vera*. Une étude a isolé 8 chromones différentes, ayant des propriétés inhibitrices de l'activité de l'enzyme bêtasécrétase BACE1, impliqué dans la maladie d'Alzheimer : isoaloérésine D (1), alloaloérésine D (2), rebaichromone (3), 8-C-glucosyl- 7-

methoxy-(R)-aloesol (4), 8-C-glucosyl- (R)-aloesol (5), aloesine (6), 8-C-glucosyl-7-O-methylaloesol (7), la 8ème chromone étant le plus puissant inhibiteur de BACE1(C20H24O8) (8) (figure 8) [lv 1 et al. bace1(béta-sécrétase) inhibitory chromone glycosides from *aloe vera* and *aloe nobilis. planta med*, 2008.].

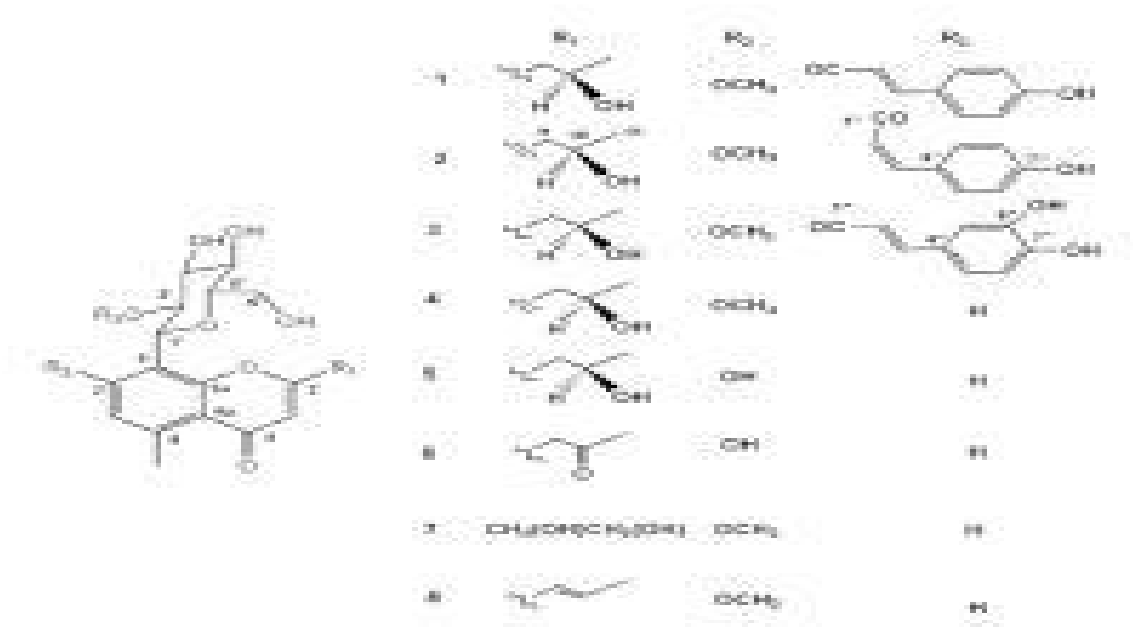


FIGURE 8: STRUCTURE CHIMIQUE DES CHROMONES GLYCOSIDES D'ALOE VERA

3. PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES :

De nombreuses études ont été réalisées sur les effets pharmacologiques de l'*Aloe vera* employé sous diverses formes et pour une utilisation externe ou interne. Un certain nombre de substances actives a été identifié dans le latex et le gel. Cependant, les mécanismes d'action de tous les composés n'ont pas encore été déterminés.

Pour ce travail bibliographique, il n'a souvent été possible d'accéder qu'à des résumés de ces études sans pouvoir juger de leur pertinence ou de l'authenticité des résultats. Dans de nombreux travaux, nous n'avons pas su s'il s'agissait de gel, de suc ou d'extrait utilisés. D'autres études sont quant à elles nécessaires afin d'explorer les actions concurrentielles ou synergiques des combinaisons particulières de ces composants.

3.1. UTILISATION PAR VOIE EXTERNE

Bien que le gel d'*Aloe vera* jouisse d'une excellente réputation quant à ses vertus dermatologiques, on dispose de peu de résultats cliniques probants et homogènes. La 1^{ère} étude rapportant les effets bénéfiques dans le traitement des affections cutanées date de 1935 : un extrait de feuilles fraîches d'*Aloe vera* soulagerait rapidement les démangeaisons et les brûlures, et régènerait la peau [collins e, collins c.

roentgen. dermatitis treated with fresh whole leaf of aloe vera. *am j roentgenol*, 1935]. D'autres études ont exploré les propriétés de la plante sur le psoriasis, les brûlures, la dermatite, la cicatrisation des plaies chirurgicales,...

3.1.1. PROPRIETES HYDRATANTES ET ANTIRADICALAIRES

3.1.1.1. PROPRIETES HYDRATANTES

Le gel d'*Aloe vera* est composé à 98,5% d'eau, ce qui lui confère ses propriétés hydratantes. Mais ces dernières ne sont pas seulement dues à l'eau contenue dans le gel mais aussi à certains composants qui améliorent l'hydratation cutanée. En effet, une étude portée sur des préparations cosmétiques contenant plusieurs concentrations de gel d'*Aloe vera* lyophilisé (0,25% poids / poids et 0,5% en poids / poids) a montré une augmentation de la teneur en eau de la couche *stratum cornéum* (ou couche cornée) après une seule application [**hamman j.h. composition and applications of aloe vera leaf gel. *molecules*. 2008**]. Lorsque ces formulations ont été appliquées 2 fois par jour, l'effet a été le même.

Certains composants du gel d'*Aloe vera* améliorent donc l'hydratation cutanée.

3.1.1.2. PROPRIETES ANTI-AGE

Dans une étude réalisée chez 30 femmes âgées de plus de 45 ans, l'application de gel pendant 90 jours a considérablement amélioré l'aspect des rides et l'élasticité de la peau en augmentant la production de collagène et diminuant l'expression du gène MMP-1 dégradant le collagène. Cependant, aucune relation dose-dépendante n'a été relevée [**soyun cho, serah lee, min-jung lee, dong hun lee, chong-hyun won, sang min kim, jin ho chung. dietary aloe vera supplementation improves facial wrinkles and elasticity and it increases the type i procollagen gene expression in human skin in vivo. *ann dermatol*. 2009**]. Le mécanisme d'action est inconnu

3.1.2. PROPRIETES CICATRISANTES DANS DIVERSES AFFECTIONS

DERMATOLOGIQUES

In vitro, la capacité cicatrisante de la plante s'explique par le fait que certains de ses composants augmentent la réticulation des tissus et la synthèse de collagène par stimulation de la production de cytokines et macrophages. L'acemannan contenu dans le gel est responsable de la stimulation de la production de macrophages [**zhang l, tizard ir. activation of mouse macrophage cell line by acemannan; the major carbohydrate fraction of aloe vera. *immunopharmacology*, 1996**]. Les polysaccharides contenus dans le gel d'*Aloe vera* seraient bénéfiques pour la protection des cellules

épithéliales en favorisant la prolifération cellulaire en induisant la progression des cellules épidermiques de la phase G0/G1 G2/M et S [chen xd, wu by, jiang q, wang sb, huang ly, wang zc. **influence of polysaccharide from aloe vera on the proliferation of the human epithelial cells cultured in vitro.** *zhonghua shao shang za zhi*, 2005]. Ils favoriseraient également la prolifération des fibroblastes et la production d'acide hyaluronique et d'hydroxyproline dans ces cellules. Ils joueraient donc un rôle important dans le remodelage de la matrice extracellulaire au cours de la cicatrisation des plaies [liu ly, chen xd, wu par, jiang. **influence of aloe polysaccharide on proliferation and hyaluronic acid and hydroxyproline secretion of human fibroblasts in vitro.** *q zhong xi yi jie he xue bao*, 2010].

L'acide ascorbique présent dans l'*Aloe vera* améliore la synthèse du collagène et contrebalance sa dégradation [stone n, meistar a. **function of ascorbic in the conversion of proline to collagen hydroxyproline.** *nature*, 1965]. Comme le gel est composé essentiellement d'eau, il empêche le dessèchement de la plaie et augmente la migration des cellules épithéliales [niciforovic à, adzic m, zabric b, radojcic mb. **Adjuvant antiproliferative and cytotoxic effect of aloin in irradiated hela3 cells.** *biophys chem*, 2007].

3.1.2.1. BRULURES

Pour démontrer les effets cicatrisants de l'*Aloe vera* sur des brûlures au second degré *in vivo*, une étude sur un total de 48 rats a été réalisée. Ces derniers ont été divisés en 4 groupes : rats témoins, rats brûlés non traités, rats traités avec du sérum physiologique et rats traités avec de la poudre (gel d'*Aloe vera* lyophilisé). Chaque groupe a été divisé en 2 sous-groupes afin d'étudier la microcirculation cutanée et la cicatrisation à J+7 et J+14. La microscopie en fluorescence a été utilisée pour observer l'évolution des vaisseaux, mesurer le diamètre artériolaire, la perméabilité des veinules et l'adhésion leucocytaire. La microcirculation a été significativement améliorée pour les plaies traitées avec l'*Aloe vera* par rapport au sérum physiologique, par contre on ne note aucune différence concernant l'adhésion leucocytaire. La guérison des brûlures a été plus nette chez les rats traités avec l'*Aloe vera* par rapport aux autres groupes [somboonwong j, thanamittramanee s, jariyapongskul a, patumraj s. **therapeutic effects of aloe vera on cutaneous microcirculation and wound healing in second degree burn model in rats.** *j med assoc thai*. 2000 apr].

Le sulfadiazine argentique est un agent anti-infectieux habituellement utilisé pour contrôler la prolifération bactérienne et gérer l'infection de la plaie. Bien qu'indiqué pour les blessures profondes de moyenne et grande épaisseur et se révélant efficace dans la réduction de l'inflammation et dans les phases de granulation de la cicatrisation des incisions suturées [cooper ml, laxer ja, hansbrough jf. **the cytotoxic effects of commonly used topical antimicrobial agents on human fibroblasts and keratinocytes.** *j*

trauma. 1991], cet agent a été rapporté comme ayant des effets cytotoxiques sur les fibroblastes et les kératinocytes *in vitro* [leitch io, kucukcelebi a, robson mc. inhibition of wound contraction by topical antimicrobials. *aust n z j surg*, 1993] et entraînant un retard de la guérison de la plaie *in vivo* [muller mj, hollyoak ma, moaveni z, brown tl, herndon dn, heggers jp. retardation of wound healing by silver sulfadiazine is reversed by aloe vera and nystatin. *burns*, 2003]. Malgré cela, il est l'agent topique le plus largement utilisé pour le traitement des plaies [atiyeh bs, costagliola m, hayek sn, dibo sa. effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. *burns*, 2007]. De plus, les brûlures représentent un enjeu économique car le traitement est coûteux. L'*Aloe vera* pourrait donc être une alternative efficace et sans effet nocif dans le traitement des brûlures.

De nombreuses études ont été réalisées pour comparer l'efficacité de la plante dans le traitement des brûlures par rapport au sulfadiazine argentique et au pansement de gaze imprégné de vaseline. Un essai récent (2013) effectué sur 50 patients atteints de brûlures au 2nd degré qui ont été traités avec un pansement contenant soit de la crème d'*Aloe vera* soit de l'onguent à base de sulfadiazine argentique à 1% a démontré un temps de de guérison raccourci pour l'*Aloe vera*. Cependant, la différence n'est pas significative [shahzad mn, ahmed n. effectiveness of aloe vera gel compared with 1% silver sulfadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns. *j pak med assoc*. 2013].

Un essai clinique randomisé contrôlé a été réalisé afin de comparer l'effet de L'application de gel d'*Aloe vera* sur des brûlures au 2nd degré à celui du sulfadiazine argentique. Un groupe de 30 patients a été choisi pour cette étude. Chaque patient présentait des brûlures similaires au 2nd degré sur 2 parties du corps distinctes. Chacun a traité au hasard une partie avec de la crème à base de sulfadiazine argentique et l'autre avec de la crème d'*Aloe vera*. Le taux de ré-épithélialisation et la guérison des brûlures ont été nettement plus rapides sur le site traité avec l'*Aloe vera* que celui traité avec le sulfadiazine argentique (15,9 +/-2 contre 18,73 +/-2,65 jours, respectivement). Les parties traitées avec l'*Aloe vera* ont été complètement guéries en moins de 16 jours versus 19 jours pour celles traitées avec le sulfamide. L'application de crème d'*Aloe vera* sur les brûlures au 2nd degré est donc plus efficace que celle de sulfadiazine argentique mais elle n'est pas non plus significative [khorasani g, hosseinimehr sj, azadbakht m, zamani a, mahdavi mr. aloe versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study. *surg today*, 2009].

Une étude, cette fois, réalisée sur des rats, corrobore les résultats concernant l'efficacité de l'*Aloe vera* dans le traitement des brûlures (ici induites par de l'eau chaude) : leur taille est plus petite quand elle est traitée avec l'*Aloe vera* et l'histopathologie de la plaie montre une ré-épithélialisation plus importante que pour le traitement par le sulfadiazine argentique [hosseinimehr sj, khorasani g, azadbakht m, zamani p,

ghasemi m, ahmadi a. effect of aloe cream versus silver sulfadiazine for healing burn wounds in rats. *acta dermatovenerol croat, 2010*].

Une autre étude *in vivo* faite sur 40 cobayes brûlés sur 3% de la surface totale de leurs corps à l'aide d'une plaque chauffante vise à comparer l'efficacité et le délai de guérison de l'*Aloe vera* sur ces brûlures par rapport à une crème à base de sulfadiazine argentique, une autre à base d'acide salicylique et un pansement de gaze occlusif. Le temps moyen de guérison des brûlures est de 50 jours avec une différence significative pour l'*Aloe vera* : 30 jours. La prolifération bactérienne est également diminuée dans les groupes traités avec l'*Aloe vera* et le sulfadiazine argentique [**rodríguez-bigas m, cruz ni, suárez a. comparative evaluation of aloe vera in the management of burn wounds in guinea pigs. *plast reconstr surg, 1988*].**

De plus, le temps de guérison est réduit avec l'application de gel d'*Aloe vera* par rapport à l'utilisation de compresses de gaze imprégnées de vaseline. En effet, une étude réalisée sur 27 patients atteints de brûlures d'épaisseur moyenne montre un temps de cicatrisation de 11,89 jours pour l'*Aloe vera* contre 18,19 jours pour les compresses de gaz imprégnées de vaseline. On note également, lors d'une étude histologique, qu'une épithélialisation précoce s'est produite avec le traitement par l'*Aloe vera* [**visuthikosol v, chowchuen b, sukwanarat y, sriurairatana s, boonpucknavig v. effect of aloe vera gel to healing of burn wound a clinical and histologic study. *j med assoc thai, 1995*]. Par contre, le gel d'*Aloe vera* a été plus efficace qu'un gel placebo, mais moins qu'une crème contenant 1 % de cortisone pour traiter un coup de soleil provoqué de façon expérimentale [**reuter j, jocher a, et al. investigation of the anti-inflammatory potential of aloe vera gel (97.5%) in the ultraviolet erythema test. *skin pharmacol physiol., 2008*].****

Dans une méta-analyse récente reprenant 4 études avec un total de 371 patients, un avantage statistiquement significatif pour l'*Aloe vera* dans le traitement des brûlures a été démontré. Le temps de cicatrisation est réduit d'environ 9 jours par rapport à des traitements conventionnels. Les auteurs concluent que l'application externe d'*Aloe vera* peut être utile pour accélérer la guérison de brûlures aux 1er et 2nd degrés. Ils soulignent cependant que les données ne sont pas assez homogènes pour établir un protocole de traitement efficace [**maenthaisong r, chaiyakunapruk n, niruntraporn s. the efficacy of aloe vera for burn wound healing: a systematic review. *burns, 2007*].**

Toutes ces études démontrent, bien que la différence ne soit pas toujours significative, que l'*Aloe Vera* est plus efficace que le sulfadiazine argentique et les pansements vaselinés dans le traitement des brûlures aux 1er et 2nd degrés avec un temps de guérison réduit.

La guérison des brûlures traitées avec l'*Aloe vera* s'expliquerait par le fait que l'adhésion leucocytaire et le taux de TNF-alpha et IL-6 (cytokines pro-inflammatoires) sont diminués par les composants actifs de la plante. Ces derniers inhiberaient donc le processus inflammatoire des brûlures [**duansak d, somboonwong j, patumraj s. effects of aloe vera on leukocyte adhesion and tnf-alpha and il-6 levels in burn wounded rats. *clin hemorheol microcirc*, 2003**].

3.1.2.2. PLAIES

3.1.2.2.1. PLAIES CUTANÉES PROFESSIONNELLES OU EXPERIMENTALES

L'utilisation d'un gant enduit de gel d'*Aloe vera* 8 h / jour pendant 10 jours par 30 personnes travaillant dans une usine et présentant une dermatite de contact a permis une amélioration de l'aspect de la peau des mains avec une diminution des ridules, de la sécheresse et de l'érythème [**west dp, zhu yf. evaluation of aloe vera gel gloves in the treatment of dry skin associated with occupational exposure. *am j infect control*, 2003**].

Une étude expérimentale comparative a montré qu'un pansement saturé en gel d'*Aloe vera* appliqué sur une peau acnéique ayant subi une dermabrasion a réduit considérablement

3.1.2.2.2. PLAIES POST-HEMORROIDECTOMIE

Une étude prospective randomisée en double aveugle a permis d'évaluer les effets de l'*Aloe vera* dans le traitement des douleurs postopératoires, après émission des selles, et dans la cicatrisation après hémorroïdectomie. Un groupe de 49 patients a été sélectionné : 24 ont été traités avec l'*Aloe vera* et 25 avec un crème placebo. Les 2 crèmes ont été appliquées par les patients 3 fois par jour pendant 4 semaines après l'intervention chirurgicale. La douleur a été évaluée grâce à une échelle visuelle analogique, immédiatement après l'opération, à H+12, +24, +48, et après 2 et 4 semaines. La cicatrisation a été examinée et évaluée à la fin de la 2ème et de la 4ème semaine. L'utilisation d'analgésiques a été enregistrée. Résultats : les patients traités avec la crème d'*Aloe vera* avaient nettement moins de douleurs postopératoires à H+12, 24, 48 et 2 semaines après. De même pour les douleurs survenant lors de l'émission des selles dans les 24 à 48 h après l'intervention chirurgicale. La cicatrisation des plaies à la fin de la 2ème semaine postopératoire était significativement plus élevée dans le groupe traité avec l'*Aloe vera* par rapport au groupe placebo. De plus, les patients traités avec l'*Aloe vera* ont consommé moins d'analgésiques que ceux traités avec le groupe placebo. L'application de crème d'*Aloe vera* sur le site chirurgical s'avèrerait donc efficace pour réduire les douleurs postopératoires tant au repos qu'au cours de l'émission des selles. La cicatrisation serait également plus rapide et la consommation d'analgésiques moins importante que dans le groupe traité avec le placebo [**eshghi f, hosseinimehr sj, rahmani n,**

khademloo m, norozi ms, hojati o. effects of aloe vera cream on posthemorrhoidectomy pain and wound healing: results of a randomized, blind, placebo-control study. *journal of alternative and complementary medicine*, 2010.].

3.1.2.2.3. PLAIES CHIRURGICALES

L'*Aloe vera* serait efficace pour accélérer la cicatrisation des plaies chirurgicales. Notamment celles postopératoires en chirurgie parodontale (Payne, 1970). À l'inverse, une étude randomisée impliquant des femmes souffrant de complications de la cicatrisation après une chirurgie gynécologique a montré que le temps moyen de guérison dans le groupe de soins conventionnels (pansements de gaze) a été significativement plus court (53jours) que dans le groupe traité par le gel d'*Aloe vera* (83 jours). Les résultats de l'essai doivent être interprétés avec prudence, puisque seulement 21 des 40 femmes ont terminé l'étude et 12 patients ont été perdus de vue dans le groupe de soins traditionnels contre 5 dans le groupe de l'*Aloe vera*. Les patients perdus de vue ont été exclus de l'essai, ce qui induit d'importants biais dans les résultats [schmidt j.m, greenspoon j.s. aloe vera dermal wound gel is associated with a delay in wound healing. *obstet gynecol*, 1991]

3.1.2.2.4. PLAIES ISCHEMIQUES

Dans une étude expérimentale, un patient hypertendu et diabétique présentant une plaie ischémique a été traitée avec succès grâce à l'application d'un pansement imprégné de gel d'*Aloe vera* et de collagène. La guérison complète a été atteinte en moins de 10 semaines. Ce seul essai clinique effectué dans le but de trouver d'autres alternatives de traitement aux plaies ischémiques n'est pas suffisant pour confirmer l'efficacité ni même généraliser les effets bénéfiques de l'*Aloe vera* dans ce type de plaies [oliveira sh, soares mj, rocha pde s. use of collagen and aloe vera in ischemic wound treatment: study case. *rev esc enferm usp*, 2010 jun.].

3.1.2.2.5. ULCERES DE JAMBE

Une étude réalisée sur 30 patients présentant un ulcère de jambe infecté par des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques a montré que le gel frais était efficace dans la cicatrisation de cette infection : 28 des 30 patients inclus dans l'étude n'ont présenté aucune prolifération bactérienne au bout de 10 jours de traitement [banu a, sathyanarayana b, chattannavar. efficacy of fresh aloe vera gel against multi-drug resistant bacteria in infected leg ulcers. *g australas med j*. 2012].

3.1.2.3. DERMATITE DUE AUX RAYONS X

La dermatite de rayonnement est un effet secondaire fréquent de la radiothérapie. Des cas de résultats bénéfiques chez l'homme (Loveman, 1937) et l'animal (Rowe, 1940) ont été rapportés mais plusieurs études ultérieures ont démontré l'inefficacité de l'*Aloe vera* dans le traitement des dermatites dues aux rayons X.

Deux essais randomisés ont été réalisés chez 194 femmes atteintes de cancer du sein traitées par radiothérapie. Le premier essai démontre que l'application de gel d'*Aloe vera* n'apporte aucune différence dans le degré de sévérité de la dermatite par rapport au gel placebo. Dans la seconde étude, le « groupe placebo » a été remplacé par un « groupe non traité » afin d'éliminer tout effet bénéfique involontaire du gel placebo. Les résultats n'ont montré aucun bénéfice pour le gel *Aloe vera* dans la prévention de la dermatite radio-induite [**williams m.s, burk m, loprinzi c.l. phase iii double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *int j radiat oncol biol phys.*, 1996.**].

De même, 70 patients traités par radiothérapie ont été divisés en 2 groupes : l'un a été traité par un gel d'*Aloe vera* commercial, l'autre n'a pas été traité (il n'a utilisé que du savon doux). Résultat : le gel d'*Aloe vera* n'apporte aucun bénéfice pour l'amélioration des modifications cutanées radio-induites [**olsen d.l, raub w, bradley c. the effect of aloe vera gel/mild soap versus mild soap alone in preventing skin reactions in patients undergoing radiation therapy. *Oncol nurs forum*, 2001.**].

Dans une autre étude faite sur 225 patientes atteintes de cancer du sein et subissant une radiothérapie, l'application cutanée de gel d'*Aloe vera* trois fois par jour tout au long du traitement et pendant 2 semaines après la fin de la radiothérapie, s'avère moins efficace que par l'application de crème aqueuse, en terme de réduction des effets secondaires liés au traitement (érythème, desquamation, douleurs, et démangeaisons) [**heggie s, bryant g.p, tripcony l, keller j, rose p, glendenning m, health j.a. phase iii study on the efficacy of topical aloe vera gel on irradiated breast tissue. *cancer nurs*, 2002.**].

Enfin, une autre étude a été réalisée en milieu pédiatrique sur 45 patients subissant une radiothérapie pour diverses pathologies. Ils ont été traités par un gel d'*Aloe vera* ou une crème à base de phospholipide anionique polaire (APP) appliquée symétriquement au niveau de la région irradiée après chaque séance de rayons X. La crème à base d'APP était plus efficace sur l'érythème ainsi que sur la sécheresse et le confort cutanés, par rapport au gel d'*Aloe vera* [**merchant t.e, bosley c, smith. a phase iii trial comparing an anionic phospholipid-based cream and aloe vera -based gel in the prevention of radiation dermatitis in pediatric patients. *radiat oncol*, 2007.**].

Le traitement par une crème ou gel à base d'*Aloe vera* n'apporterait donc aucun bénéfice dans le traitement de la dermatite provoquée par les rayons X selon ces études.

Cependant, un essai très récent (2013) effectué sur 60 patients démontre que l'*Aloe vera* améliore la dermatite radio-induite mais à partir de 4 semaines de traitement seulement [haddad p, amouzgar-hashemi f, samsami s, chinichian s, oghabian ma. **aloe vera for prevention of radiation-induced dermatitis: a selfcontrolled clinical trial. *curr oncol.* 2013 aug.**].

3.1.2.4. PSORIASIS

Une étude en double aveugle a été faite sur 60 patients (36M/24F) âgés de 18 à 50 ans, atteints de psoriasis chronique léger à modéré avec un score PASI (Psoriasis Area and Severity Index) entre 4,8 et 16,7 (moyenne 9,3). Les patients étaient en moyenne atteints de la maladie depuis 8,5 ans. Ils ont été séparés en 2 groupes : un groupe traité avec une crème placebo et l'autre avec une crème hydrophile contenant 0,5 % d'extrait d'*Aloe vera*. Ils se sont appliqués la crème 3 fois par jour pendant 5 jours consécutifs sur une semaine (traitement de 4 semaines). Le taux de guérison dans le groupe de l'*Aloe vera* a été de 83 % (sans aucune rechute sur les 12 mois de suivi), contre seulement 7 % dans le groupe placebo. Les auteurs affirment que l'*Aloe vera* peut donc être considéré comme un traitement sûr et alternatif pour soigner les patients souffrant de psoriasis [syed ta, ahmad sa, holt ah, ahmad sa, ahmad sh, afzal m. **management of psoriasis with aloe vera extract in a hydrophilic cream: a placebocontrolled, double-blind study. *trop med int health* , 1996.**].

Une étude réalisée en 2005 contredit ces résultats : un gel placebo versus un gel commercial d'*Aloe vera* a été appliqué 2 fois par jour pendant 4 semaines chez des patients atteints de psoriasis chronique léger à modéré. L'érythème, la desquamation et l'infiltration étaient considérablement améliorés par le gel placebo [paulsen e, korsholm l, brandrup f. **a double-blind, placebo-controlled study of a commercial aloe vera gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris. *j eur acad dermatol venereol*, 2005.**].

Une étude comparative plus récente (2010) a porté sur 80 sujets souffrant de psoriasis léger à modéré. Une crème contenant 70 % d'*Aloe vera* a été un peu plus efficace qu'une crème contenant 0,1 % d'actéonide de triamcinolone, glucocorticoïde ayant un effet anti inflammatoire local utilisé pour diminuer l'étendue des lésions. La qualité de vie des participants s'est améliorée de façon similaire dans les 2 groupes [choonhakarn c, busaracome p, et al. **a prospective, randomized clinicaltrial comparing topical aloe vera with 0.1% triamcinolone acetone in mild to moderate plaque psoriasis. *j eur acad dermatol venereol*, 2010 feb.**].

Ces études démontrent que l'*Aloe vera* n'apporte pas de réels bénéfices dans le traitement du psoriasis par rapport aux traitements classiques.

3.1.2.5. GALE

Dans une étude réalisée au Nigéria, 5 patients atteints de la gale ont été traités avec succès avec l'application de gel d'*Aloe vera*. Par la suite, une autre étude a été faite pour comparer l'efficacité du gel avec celle de la lotion de benzoate de benzyle chez 30 patients : 16 ont été traités avec le gel d'*Aloe vera* et 14 avec la lotion. Les démangeaisons étaient encore présentes après 2 cycles de traitement chez 3 patients traités par la lotion contre 2 patients traités par l'*Aloe vera*. Les lésions scabieuses avaient pratiquement toutes disparu dans les 2 groupes. Aucun effet secondaire notable n'a été signalé dans les 2 groupes. Il a donc été conclu que le gel d'*Aloe vera* serait aussi efficace que la lotion de benzoate de benzyle dans le traitement de la gale [oyelami oa, onayemi a, oyedeji oa, adeyemi la. **Preliminary study of effectiveness of aloe vera in scabies treatment, *phytother. Res.* 2009.**].

D'autres études seraient nécessaires pour appuyer ces résultats.

3.1.2.6. ERYTHEME FESSIER

Un essai comparatif effectué sur 66 nourrissons atteints d'érythème fessier a montré l'efficacité de crème à base d'*Aloe vera* dans le traitement de cette affection cutanée avec une diminution des éruptions cutanées, sans aucun effet indésirable signalé. L'application de pommade de *Calendula* a été malgré tout plus efficace que celle du gel d'*Aloe vera*. Néanmoins, l'*Aloe vera* reste un traitement efficace et sûr [panahi y, sharif mr, sharif a, beiraghdar f, zahiri z, amirchoopani g, marzony et, sahebkar a. **a randomized comparative trial on the therapeutic efficacy of topical aloe vera and calendula officinalis on diaper dermatitis in children. *scientificworldjournal.* epub 2012 apr 19.**].

3.1.2.7. HERPES GENITAL

Deux essais cliniques à double insu ont été menés par la même équipe de chercheurs auprès de 180 hommes souffrant d'herpès génital. Une crème contenant 0,5 % d'extrait d'*Aloe vera* a été nettement plus efficace que le placebo pour favoriser la guérison des lésions causées par cette infection virale

[syed ta, afzal m, et al. **management of genital herpes in men with 0.5 % aloe vera extract in a hydrophilic cream: a placebo-controlled double-blind study. *j dermatol treat,* 1997.**

, syed ta, cheema km, et al. **aloe vera extract 0.5 % in a hydrophilic cream versus aloe vera gel for the management of genital herpes in males. a placebo-controlled, double-blind, comparative study.** *j eur acad dermatol venereol*, 1996].

3.1.2.8. DERMITE SEBORRHEIQUE

La dermatite séborrhéique est une dermatose fréquente, se caractérisant par des rougeurs cutanées et des squames plus ou moins prurigineux. L'*Aloe vera* sous forme d'extrait aurait un intérêt dans le traitement de cette affection en diminuant les rougeurs et le prurit selon une étude menée en 1999 [vardy ad, cohen ad, tchetov t. **a double-blind, placebo-controlled trial of aloe vera (a. barbadensis) emulsion in the treatment of seborrheic dermatitis.** *j dermat treatment* 1999.].

3.1.3 PROPRIETES THERAPEUTIQUES DANS LES MALADIES PARODONTALES

3.1.3.1. LICHEN PLAN BUCCAL

Le lichen plan buccal est une affection dermatologique caractérisée par des éruptions inflammatoires, prurigineuses, récidivantes, faites par des petites papules qui vont confluer pour former des plaques rugueuses et squameuses. Cette maladie assez rare, qui touche de 0,5 à 1,5 % de la population, siège au niveau de la face interne des joues, sur le dos de la langue, sur le bord des lèvres, et encore sur le palais et les gencives. Le traitement est symptomatique et repose sur l'application en 1ère intention d'un dermocorticoïde locale tel que l'actéonidé de triamcinolone. En 2nde intention ou dans les formes d'emblée sévère érosive, une corticothérapie générale peut être envisagée et associée avec des rétinoïdes locaux tels que l'acitrétine.

Le gel d'*Aloe vera* représente une alternative dans le traitement du lichen plan buccal.

Pour en déterminer l'efficacité, plusieurs études ont été réalisées :

Un essai randomisé en double insu, gel d'*Aloe vera* contre placebo, a été réalisé chez 54 patients (34 femmes et 20 hommes) qui ont été divisés en deux groupes, l'un étant traité par le gel, l'autre par le placebo pendant 8 semaines. Des lésions buccales érosives et ulcéreuses ont été constatées chez 83 % des femmes et 17 % des hommes. 22 des 27 patients traités par l'*Aloe vera* (soit 81 %) avaient une bonne réponse après 8 semaines de traitement, tandis que seulement 1 des 27 patients traités par placebo (soit 4 %) avait une réponse similaire. En outre, 2 patients traités par l'*Aloe vera* (7 %) avaient une rémission clinique

Complète. La sensation de brûlure avait complètement disparu chez 9 patients traités par

L'*Aloe vera* (soit 33 %) et chez 1 seul patient ayant reçu le placebo (soit 4 %). Les symptômes ont été améliorés d'au moins 50 % chez 17 patients traités avec l'*Aloe vera* (soit 63 %) et chez 2 patients traités par placebo (soit 7 %). Aucun effet secondaire notable n'a été signalé dans les deux groupes. Le gel d'*Aloe vera* serait donc efficace dans le traitement du lichen plan buccal, en apportant une amélioration clinique et symptomatologique [**choonhakarn c, busaracome p, sripanidkulchai b, sarakarn p**(the efficacy of aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *br j dermatol*, 2008.).]

Un autre essai clinique randomisé en double aveugle a été réalisé afin de comparer les effets thérapeutiques de l'utilisation de bains de bouche à base d'*Aloe vera* contre ceux à base d'acétonide de triamcinolone à 0,1 %. Un total de 46 patients atteints de lichen plan buccal a participé à cette étude. Les patients ont été répartis aléatoirement en deux groupes, le premier groupe a été traité avec le gel et le second avec l'acétonide de triamcinolone. La période de traitement pour les deux groupes a été de 4 semaines. Les patients ont été évalués après les

8ème et 16ème jours de traitement. Une 3ème évaluation a été faite après 2 mois de traitement.

Une échelle visuelle analogique a été utilisée pour évaluer la douleur et la sensation de brûlure. La taille des lésions buccales a été mesurée et ses caractéristiques cliniques ont été enregistrées lors de chaque évaluation. Résultat : l'évaluation de la douleur, la sensation de brûlure, l'aspect et la taille des lésions n'ont pas été différents dans les 2 groupes mais les deux traitements ont significativement réduit la taille des lésions. De plus le score de l'échelle visuelle analogique a également été diminué. 74% des patients traités par l'*Aloe vera* et 78 % des patients traités par l'acétonide de triamcinoline ont montré des signes de guérison à la dernière évaluation. Le bain de bouche à base d'*Aloe vera* serait donc une alternative efficace dans le traitement du lichen plan buccal [**mansourian a, momen-heravi f, saheb-jamee m, esfehani m, khalilzadeh o, momen-beitollahi j. comparison of aloe vera mouthwash with triamcinolone acetonide 0.1% on oral lichen planus: a randomized double-blinded clinicaltrial. am j med sci**, 2011.].]

Une étude similaire à la précédente, basée également sur un essai clinique randomisé, en double-aveugle a choisi cette fois, un échantillon d'étude constitué de 40 patients (23 hommes et 17 femmes) qui a été divisé au hasard en deux groupes égaux. Les patients du groupe A ont été traités par le gel d'*Aloe vera*, tandis que ceux du groupe B ont reçu l'acétonide de triamcinolone. La plupart des patients présentait des lésions buccales érosives (n = 18) et atrophiques (n = 14). Quand les signes cliniques et les symptômes ont été évalués après 8 semaines de traitement, il a été démontré que le gel a été plus efficace que l'acétonide de triamcinolone. Conclusion : le gel d'*Aloe vera* peut être considéré comme un excellent traitement

alternatif du lichen plan buccal, confirmant ainsi les résultats des précédentes études [**reddy rl, reddy rs, ramesh t, singh tr, swapna la, laxmi nv. randomized trial of aloe vera gel vs triamcinolone acetonide ointment in the treatment of oral lichen planus. *quintessence int*, 2012.**].

Au cours de ces 3 essais (incluant 152 sujets en tout), le gel à base d'"*Aloe vera* a été plus efficace qu'un gel placebo pour réduire les symptômes des patients.

3.1.3.1.1. PLAQUE DENTAIRE ET GINGIVITE

L'effet de l'*Aloe vera* sur la réduction de la plaque dentaire et de la gingivite a été évalué dans une étude randomisée, parallèle et clinique en double aveugle. Le dentifrice contenant de l'"*Aloe vera* serait aussi efficace que celui fluoré mais n'a pas montré d'effet supplémentaire sur la plaque et la gingivite [**oliveira sm, torres tc, pereira sl, mota om, carlos mx. effect of a dentifrice containing aloe vera on plaque and gingivitis control. a double-blind clinical study in humans. *j appl oral sci.*, 2008.**].

Pour évaluer l'efficacité du bain de bouche à base d'*Aloe vera* sur l'accumulation de plaque dentaire et sur la gingivite, une étude randomisée en double aveugle a été réalisée sur 148 sujets sains de 18-25 ans qui ont dû s'abstenir de brossage de dents pendant 14 jours. Après cette période, certains ont été traités avec un bain de bouche à base d'*Aloe vera* à 100 %, d'autres avec un placebo (eau distillée) et d'autres avec de la Chlorhexidine à 0,2 %.

L'"*Aloe vera* et la chlorhexidine ont significativement diminué la plaque dentaire et la gingivite avec une efficacité supérieure pour la chlorhexidine. L'"*Aloe vera* en bain de bouche pourrait donc être un soin bucco-dentaire alternatif efficace [**chandrahas b, jayakumar a, naveen a, butchibabu k, reddy pk, muralikrishna t. a randomized, double-blind clinical study to assess the antiplaque and antigingivitis efficacy of aloe vera mouth rinse. *j indian soc periodontol*, 2012.**].

3.1.3.1.2. APHTES

L'acemannan, polysaccharide isolé du gel, serait efficace dans le traitement des ulcérations aphteuses en diminuant la taille des lésions ainsi que la douleur, mais avec une efficacité moindre par rapport à l'acétonide de triamcinolone [**bhalang k, thunyakitpibal p, rungsirisatean n. acemannan, a polysaccharide extracted from aloe vera, is effective in the treatment of oral aphthous ulceration. *j altern complement med*, 2013.**]. Aucun effet indésirable n'a été signalé.

L'"*Aloe vera* en gel aurait le même effet mais réduirait en plus le temps de guérison [**babaee n, zabihi e, mohseni s, moghadamnia aa. evaluation of the therapeutic effects of aloe vera gel on minor recurrent aphthous stomatitis. *dent res j*, 2012.**].

3.1.3.1.3. AUTRES

L'acemannan favoriserait également la formation de la dentine chez l'homme en stimulant la prolifération et la différenciation des cellules primaires de la pulpe dentaire. Il aurait également une action sur la formation de la matrice extracellulaire et la minéralisation [jittapiromsak n, sahawat d, banlunara w, sangvanich p, thunyakitpibal p. **acemannan, an extracted product from aloe vera, stimulates dental pulp cell proliferation, differentiation, mineralization, and dentin formation. tissue eng parta. 2010.**].

3.2. UTILISATION PAR VOIE INTERNE

3.2.1. PROPRIETES GASTRO-INTESTINALES

3.2.1.1. CONSTIPATION

La constipation, définie comme un nombre insuffisant de selles, est due à deux phénomènes:

- Le ralentissement du transit colique en rapport soit avec un obstacle organique soit avec un trouble du péristaltisme intestinal ;
- Une diminution ou une disparition des phénomènes d'exonération due à une insensibilité rectale. Le traitement de la constipation habituelle est fondé sur des règles hygiéno-diététiques (régime enrichi en fibres et activité physique), éventuellement associé à un laxatif lubrifiant : laxatifs de lest, osmotiques, lubrifiants, stimulants ou par voie rectale.

La sève, laxatif stimulant qui agit sur les phénomènes sécrétoires et le péristaltisme, est indiquée depuis des siècles pour le traitement de la constipation occasionnelle. Les glycosides majeurs, la barbaloïne et l'isobarbaloïne sont les « prodrogues », principales molécules cathartiques. Il existe cependant une différence considérable de l'action purgative de ces molécules parmi les espèces animales, comme par exemple, la barbaloïne qui est puissante chez l'homme mais présente une activité réduite chez la souris et le rat (Hattori *et al*, 1988; Che *et al*, 1991; Joshi, 1998). En outre, il existe des différences interindividuelles de sensibilité à l'activité laxative de la barbaloïne (Ishii *et al*, 1993).

Après ingestion, la barbaloïne et l'isobarbaloïne ne sont que partiellement résorbées au niveau de l'intestin grêle, ce qui induit les quelques effets indésirables que nous verrons plus loin. Les faibles quantités d'aglycone présentes dans la drogue suivent le cycle entérohépatique au niveau de l'intestin grêle et sont éliminées par voie urinaire sous forme de glucuroconjugués. Leur polarité leur permet d'atteindre le site actif du côlon où les enzymes de la flore intestinale vont libérer les anthrones correspondantes qui sont les métabolites actifs : aloe-émودية-9-anthrone et aloe-émودية qui ont une action sur la fonction intestinale

par plusieurs mécanismes. Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré qu'ils agissent sur la motilité du côlon, augmentent les sécrétions et s'accompagnent d'une inhibition des contractions des fibres transversales et d'une contraction des fibres longitudinales. L'aloé-émodyne-9-anthrone inhibe la réabsorption d'eau et d'électrolytes (Na⁺ et Cl⁻) dans la lumière intestinale par un blocage de l'activité Na-K-ATPase des entérocytes [ishii y, tanizawa h, takino y. studies of aloe. iii. mechanism of cathartic effect. *chem pharm bull (tokyo)*. 1990]. La molécule stimule également la sécrétion d'eau en augmentant la perméabilité paracellulaire à travers la muqueuse colique. Un mécanisme dépendant de la prostaglandine a également été rapporté [capasso f, mascolo n, autore g, duraccio m.r. effect of indomethacin on aloe and 1.8 dioxanthraquinone-induced production of prostaglandins in rat isolated colon. *prostaglandins*, 1983].

Les nombreuses anthraquinones qui composent la sève ont un effet laxatif stimulant, dont le pouvoir n'est plus à prouver tant les études sont nombreuses [witte p, lemli l. the metabolism of anthranoid laxatives. *Hepatogastroenterology* 1990, ishii y, tanizawa h, takino y. studies of aloe. iv. mechanism of cathartic effect. (3). *biol pharm bull*, 1994. , ishii y, tanizawa h, takino y. studies of aloe. v. mechanism of cathartic effect. (4). *biol pharm bull*, 1994.

, honig j, geck p, rauwald hw. inhibition of cl⁻ channels as a possible base of laxative action of certain anthraquinones and anthrones. *planta med*, 1992.

, koch a. investigations of the laxative action of aloe in the human colon. *planta med* 1993.

, krumbiegel g, schulz hu. rhein and aloe-emodin kinetics from senna laxatives in man. *pharmacology*, 1993.

, nelemans fa. clinical and toxicological aspects of anthraquinone laxatives. *pharmacology*, 1976].

Dans un essai en double-aveugle, randomisé, contrôlé de 28 adultes en bonne santé, l'aloïne a montré un plus puissant effet laxatif qu'un placebo et la phénolphthaléine, laxatif stimulant. Cependant, aucune analyse statistique n'a été donnée dans cette étude [chapman dd, pittelli jj. double-blind comparison of alophen with its components for cathartic effects. *curr ther res clin exp*, 1974]. Chez 35 patients souffrant de constipation chronique, une préparation à base d'*Aloe vera*, de chélidoïne et de psyllium (capsule de 500 mg en proportions respectives de 60 %, 30 % et 10 %) a permis une amélioration d'une gamme d'indicateurs de la constipation (fréquence de défécation, consistance des selles et dépendance laxative) dans un essai en double-aveugle contre placebo de 28 jours. Cependant, il n'a pas étudié l'effet d'*Aloe Vera* seul dans cette étude [odes hs, madar z. a double-blind trial of a celandin, aloevera and psyllium laxative preparation in adult patients with constipation. *digestion*, 1991].

3.2.1.2. ULCERE GASTRIQUE

L'ulcère gastrique se définit comme la perte de substance au niveau de la muqueuse gastrique sans tendance à la cicatrisation spontanée et entamant la paroi gastrique. Il est lié à un déséquilibre existant entre facteurs d'agression de la muqueuse (*Helicobacter pylori*, acide chlorhydrique, pepsine, sels biliaires, anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine, alcool, tabac, stress...) et facteurs de défense de la muqueuse (barrière formée par la muqueuse).

Actuellement, il existe plusieurs classes de médicaments afin de le traiter : les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), les antihistaminiques H2 (anti-H2), ou encore les antiulcéreux topiques. Cependant, l'inconvénient de ces molécules est l'existence d'effets secondaires (constipation, céphalées, vertiges, élévation des transaminases,...).

Deux études réalisées *in vitro* sur des rats ont montré que l'*Aloe vera*, seul [prabjone r, thong-ngam d, wisedopas n, chatsuwan t, patumraj s. **anti-inflammatory effects of aloe vera on leukocyte-endothelium interaction in the gastric microcirculation of helicobacter pylori-infected rats. clin hemorheol microcirc 2006.**] ou en association avec des sucralfates [eamlamnam k, patumraj s, visedopas n, thong-ngam d. **effects of aloe vera and sucralfate on gastric microcirculatory changes, cytokine levels and gastric ulcer healing in rats. world j gastroenterol, 2006.**], augmente le niveau d'IL-10, diminue l'adhérence leucocytaire et le niveau de TNF-alpha (impliqués dans le processus inflammatoire de la muqueuse digestive) et favorise la cicatrisation de l'ulcère gastrique. Aucun effet indésirable n'a été signalé.

3.2.1.3. COLITE ULCEREUSE

Appelée aussi rectocolite hémorragique, la colite ulcéreuse est une maladie inflammatoire auto-immune du côlon et du rectum qui se caractérise par des ulcérations chroniques récurrentes. Les causes sont en partie inconnues et on suppose que les facteurs étiologiques sont génétiques, infectieux, immunologiques et psychologiques. Le traitement habituel repose sur l'utilisation de glucocorticoïdes, anti-inflammatoires aminosalicylés ou d'immunosuppresseurs. Or, l'usage à long terme des corticoïdes peut engendrer de nombreux effets indésirables (hypokaliémie, rétention hydro sodée, ostéoporose, catabolisme protidique et hyperglycémie). L'usage des immunosuppresseurs peut entraîner des troubles hématologiques et celui des anti-inflammatoires aminosalicylés des effets dose-dépendants tels que nausées, vomissements, réactions allergiques,...

En raison de l'effet émollissant du gel, les chercheurs l'ont expérimenté par voie orale auprès de patients souffrant de maladies intestinales. Un essai en double insu avec placebo a été mené auprès de 44 patients

atteints de colite ulcéreuse légère à modérée. Les résultats indiquent que l'ingestion de 100 ml de gel d'*Aloe vera* 2 fois par jour pendant 4 semaines a été plus efficace que le placebo pour améliorer l'état des patients [davis k, philpott s, et al, randomised double-blind placebo-controlled trial of aloe vera for irritable bowel syndrome. *int j clin pract*, 2006 sep.]. Un essai réalisé chez des rats a montré qu'un mélange d'*Aloe vera* et de *Matricaria recutita* à des doses de 150, 300 et 450 mg/kg ralentit la vidange gastrique [asadi-shahmirzadi a, mozaffari s, sanei y, baeri m, hajiaghaer, monsef-esfahani hr, abdollahi m. benefit of aloe vera and matricaria recutita mixture in rat irritable bowel syndrome: combination of antioxidant and spasmolytic effects. *chin j integr med*. 2012 dec 21.]. Cependant, une étude auprès de sujets réfractaires au traitement habituel du syndrome de l'intestin irritable n'a cependant pas été concluante [davis k, philpott s, et al, randomised double-blind placebo-controlled trial of aloe vera for irritable bowel syndrome. *int j clin pract*, 2006 sep.]. De même, le gel d'*Aloe vera* n'a pas pu empêcher les lésions gastriques induites par l'éthanol chez les rats.

Les activités antiulcéreuses du gel ont été attribuées à plusieurs mécanismes possibles tels qu'un effet anti-inflammatoire, une stimulation de la production de mucus et une régulation des sécrétions gastriques [suvitayavat, w.; sumrongkit, c.; thirawarapan, s.s.; bunyapraphatsara, n. effects of aloe preparation on the histamine-induced gastric secretion in rats. *j. ethnopharmacol*. 2004.]. De même, la cytoprotection a été attribuée à l'*Aloe vera* dans une étude réalisée chez des rats. Plusieurs hypothèses ont été avancées dans ce phénomène, à savoir une production accrue de mucus, une augmentation du débit sanguin de la muqueuse intestinale et de la teneur en phospholipides [yusuf, s.; agunu, a.; diana, m. the effect of aloe vera a. berger (liliaceae) on gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats. *j. ethnopharmacol*. 2004.].

3.2.2. PROPRIETES ANTI OXYDANTES

Une étude a montré le potentiel antioxydant de l'extrait d'*Aloe vera* grâce à la présence de nombreux polysaccharides et flavonoïdes. Un extrait de plant d'*Aloe vera* âgé de 3 ans a montré la plus puissante activité anti radicalaire (72,19 %) par rapport au BHT (butyle d'hydroxytoluène, puissant antioxydant synthétique) (70,52 %) et à l' α -tocophérol (65,65 %). Il a donc été supposé que l'âge de la plante joue un rôle important dans sa composition et son pouvoir antioxydant [hu y, xu j, hu q. evaluation of antioxidant potential of aloe vera (aloe barbadensis miller) extracts. *j agric food chem*. 2003.].

L'activité anti radicalaire serait liée à l'activité antioxydante du glutathion, de certains composés phénoliques, et d'une enzyme la super oxyde dismutase [khan ma, tania m, zhang d, chen h. antioxidant enzyme and cancer. *chinj cancer res*. 2010.].

3.2.3. PROPRIETES ANTI-INFECTIEUSES

3.2.3.1. PROPRIETE ANTIBACTERIENNE

L'extrait d'*Aloe vera* a montré *in vitro* des propriétés antibactériennes contre les bactéries Gram + et Gram - [alemdar s, agaoglu s. investigations of in-vitro antimicrobial activity of aloe vera juice. *j anim vet adv.* 2009, habeeb f, shakir e, bradbury f, cameron p, taravati mr, drummond aj, gray ai, ferro va, screening methods used to determine the antimicrobial properties of aloe vera inner gel. *methods*, 2007 aug.] et également sur deux souches multi résistantes : *Staphylococcus aureus* ATCCC 25923 et *Escherichia coli* ATCCC 25922 [dahiya p, purkayastha s. phytochemical screening and antimicrobial activity of some medicinal plants against multi-drug resistant bacteria from clinical isolates. *indian j pharm sci.* 2012 sep.].

Une autre étude a appuyé ces résultats : l'effet antimicrobien de l'extrait éthanolique d'*Aloe vera* a été observé *in vitro* sur plusieurs bactéries telles que *Enterococcus bovis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella morganii* et *Klebsiella pneumoniae* (86). Mais également sur *Streptococcus pyogenes*, *Serratia marcescens*, *Salmonella typhosa* et *Mycobacterium tuberculosis* [l. lorenzetti, r. salisbury, j. beal, j. baldwin. "bacteriostatic property of aloe vera". *j. pharmacol, sci.*, (1964).].

L'aloé-émuline a également inhibé la croissance d'*Helicobacter pylori* de façon dose dépendante [h. wang, j. chung, c. ho, l. wu, s. chang. "aloe-emodin effects on arylamin n-acetyltransferase activity in the bacterium helicobacter pylori". *planta.medica*, 1998 .].

3.2.3.2. PROPRIETE ANTIFONGIQUE

Un extrait glycolique de feuilles fraîches d'*Aloe vera* a inhibé *in vitro* la croissance de *Candida albicans* et a diminué la formation des tubes germinatifs, caractéristiques de l'espèce nécessaires à sa virulence [bernardes i, felipe rodrigues mp, bacelli gk, munin e, alves lp, costa ms aloe vera extract reduces both growth and germ tube formation by candida albicans. *mycoses.* 2012 may.]. De même, l'administration orale de gel a significativement réduit la croissance de *Candida albicans* dans la rate et les reins après l'injection intraveineuse de ce dernier chez des souris [im sa, lee yr, lee yh, lee mk, park yi, lee s, kim k, lee ck, in vivo evidence of the immunomodulatory activity of orally administered aloe vera gel. *Arch pharm res.*, 2010 mar.].

3.2.3.3. PROPRIETE ANTI VIRALE

3.2.3.3.1. DANS LES INFECTIONS A HERPES SIMPLEX VIRUS

Pour se reproduire, les virus pénètrent dans les cellules, dont ils utilisent les éléments pour produire des copies d'eux-mêmes. Pour le traitement de l'infection à HSV (*Herpès simplex virus* : herpès cutanéomuqueux et méningite), l'antiviral ou médicament anti infectieux utilisé est l'aciclovir. Or une série d'essais *in vitro* a montré que l'acemannan agit en synergie de façon dose-dépendante avec l'aciclovir dans les infections à HSV-1 [j. singer, j. gill, r. arseneau, b. mclean. a **randomized, placebo-controlled trial of oral acemannan as an adjunctive to antiretroviral therapy in advanced disease. *int. conf. aids*, 1993].**

Seul, l'acemannan a réduit de 22% les effets cytopathogènes du virus HSV-1 (œdème cellulaire, cellules multi nucléées, inclusions), et associé à l'aciclovir de 90% [kahlon j, kemp m, yawei n, carpenter rh, shannon wm, mcanalley bh. **in vitro evaluation of the synergistic antiviral effects of acemannan in combination with azidothymidine and aciclovir. 1991].**

Dans un essai *in vitro*, un échantillon purifié d'aloé-émodine a été mis en contact avec plusieurs virus pendant 15 min afin d'évaluer son effet anti infectieux. Les virus testés étaient : herpès simplex virus type 1 et 2, le virus de la varicelle - zona, de la rage, le rhinovirus, l'adénovirus et le virus de la grippe. L'aloé-émodine a inactivé tous les virus sauf le rhinovirus et l'adénovirus [sydiskis rj, owen dg, lohr j, rosler kh, blomster rn. **inactivation of enveloped viruses by anthraquinones extracted from plant. *antimicrob agent chemother.*1991.].** Cette anthraquinone est donc virucide.

3.2.3.3.2. DANS LES INFECTIONS AU VIH

Le VIH affecte le système immunitaire en affectant ses cellules :

- Les lymphocytes T CD4 dans lesquels le VIH se réplique en abondance ;
- Les cellules présentatrices de l'antigène où le VIH se réplique peu. Elles pourraient constituer un réservoir de virus dans l'organisme infecté.

Le traitement repose sur l'utilisation d'antirétroviraux dont l'objectif principal est de diminuer la mortalité et la morbidité de l'infection en restaurant un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm³.

Il s'est avéré dans une étude réalisée en 1996 que l'acemannan agirait en synergie de façon dose-dépendante avec l'azidothymidine (AZT) dans les infections au VIH-1. Il est utilisé dans le traitement du VIH en améliorant le taux de lymphocytes CD4 [j.s. montaner, j. gill, j. singer. **double-blind placebo-**

controlled pilot trial of acemannan in advanced human immunodeficiency virus disease. *j. acquir. Immune defic. syndr. hum. retrovirol*, 1996.].

L'acemannan a montré dans une autre étude *in vitro* une activité contre le VIH-1 grâce à une modification du processus de glycosylation du virus [kahlon j, kemp m, yawei n, carpenter rh, shannon wm, mcanalley bh inhibition of aids virus replication by acemannan in vitro.1991.].

3.2.4. PROPRIETES IMMUNOSTIMULANTES

De nombreuses études ont démontré que les polysaccharides contenus dans le gel présentent une activité immunomodulatrice via l'activation des macrophages avec production d'oxyde nitrique et sécrétion de cytokines (α -TNF, IL-1, IL-6, γ -INF) [26, 166] (figure 9).

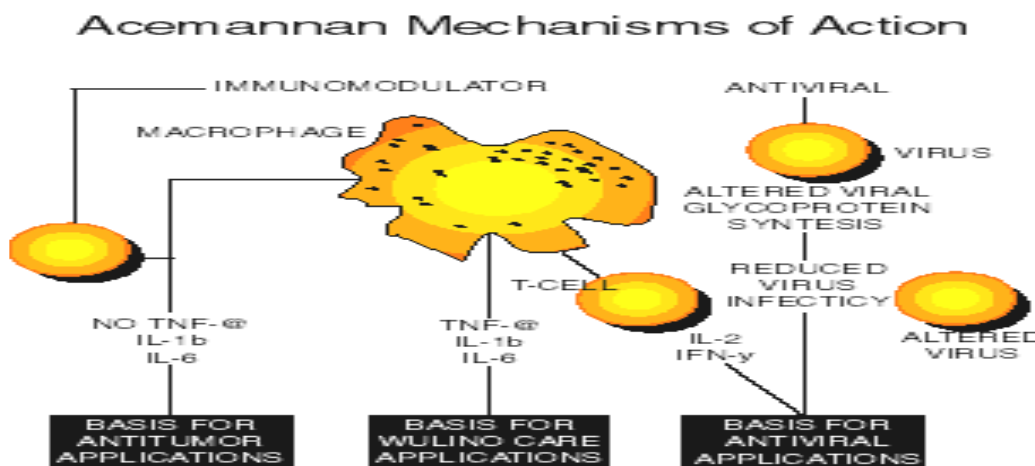


FIGURE 9 : MECANISME D’ACTION DE L’ACEMANNAN [XI]

L'acemannan semble être le composé immun modulateur majeur, mais les lectines et l'aléoride (polysaccharide de haut poids moléculaire), composants du gel, auraient également un rôle dans la stimulation du système immunitaire.

3.2.5. PROPRIETES ANTIALLERGIQUES

La réaction allergique de type immédiat est déclenchée par le contact d'un allergène avec les IgE spécifiques fixées sur les mastocytes. Il s'ensuit une dégranulation de ces derniers avec libération de médiateurs : histamine, sérotonine, bradykinine, prostaglandines, leucotriènes, etc. Ces molécules sont responsables des rougeurs, sécrétions et œdèmes. Au niveau biochimique, la dégranulation des mastocytes résulte de l'entrée de calcium Ca²⁺ dans la cellule ; l'augmentation intracellulaire de Ca²⁺ est favorisée par la GMP cyclique et est inhibée par un taux élevé d'AMP cyclique (AMPc). A côté des antihistaminiques, il existe des médicaments capables d'augmenter l'AMPc intracellulaire et ainsi de

s'opposer indirectement à la libération histamine. Il s'agit de la théophylline, l'adrénaline, les cromones, les corticoïdes, et les stimulants adrénergiques β .

Une étude réalisée *in vitro* sur des tissus pulmonaires de cobaye a montré que l'alprogen, glycoprotéine isolée du gel, présentait un effet similaire à ces médicaments. En effet, elle a diminué significativement la libération de leucotriènes et d'histamine en bloquant complètement l'afflux de Ca^{2+} lors de l'activation des mastocytes [ro jy, lee bc, kim jy, chung yj, chung mh, lee sk, jo th, kim kh, park yi. **inhibitory mechanism of aloe single component (alprogen) on mediator release in guinea pig lung mast cells activated with specific antigen-antibody reactions. j pharmacol exp ther. 2000 jan.**].

L'alprogen confère donc au gel des propriétés antiallergiques mais d'autres études sont nécessaires afin de développer le potentiel de cette molécule.

3.2.6. PROPRIETES ANTI-INFLAMMATOIRES

L'inflammation est l'ensemble des réactions locales et générales de l'organisme à toutes réactions tissulaires. La réaction inflammatoire comporte 3 étapes :

- La phase vasculaire avec dilatation et perméabilité des vaisseaux et libération de facteurs chimiotactiques ;
- La phase cellulaire marquée par un afflux de polynucléaires et macrophages, une production de lymphokines, une libération d'enzymes lysosomiales et la phagocytose ;
- La phase de régénération et de cicatrisation, correspondant à la synthèse de collagène par les fibroblastes.

L'activité anti-inflammatoire du gel d'*Aloe vera* a été révélée par un certain nombre d'études *in vitro* et *in vivo* [davis rh et al. **anti-inflammatory and wound healing of growth substance in aloe vera. journal of the american pediatric medical association, 1994.**, mccauley r. **frostbite-methods to minimize tissue loss. postgraduate medicine, 1990.**, fujita k, teradaira r. **bradykininase activity of aloe extract. Biochemical pharmacology, 1976.**, udupa si, udupa al, kulkarni dr. **anti-inflammatory and wound healing properties of aloe vera. fitoterapia, 1994.**]. Le gel frais a considérablement réduit l'inflammation aiguë chez le rat (œdème de la patte induit par la carraghénane), mais aucun effet n'a été observé sur l'inflammation chronique [davis rh et al. **anti-inflammatory and wound healing of growth substance in aloe vera. journal of the american pediatric medical association, 1994.**]. Le gel semble exercer son activité anti-inflammatoire par l'activité enzymatique de la bradykinase qu'il contient (enzyme qui décompose la bradykinine, médiateur de l'inflammation) [mccauley r. **frostbite-methods to minimize**

tissue loss. *postgraduate medicine*,1990.]. Mais aussi par inhibition de certains médiateurs de l'inflammation comme

le thromboxane B2 et la prostaglandine F2 [shelton rm. aloe vera, its chemical and therapeutic properties. *International journal of dermatology*, 1991, robson mc, heggers j, hagstrom wj. myth, magic, witchcraft or fact? Aloe vera revisited. *journal of burn care and rehabilitation*, 1982.], via la voie de dégradation de l'acide arachidonique en agissant sur la cyclo-oxygénase [b. vazquez, g. avila, d. segura, b. escalante. Anti-inflammatory activity of extracts from aloe vera gel, *j. ethnopharmacol.* 1996.]. L'agent responsable de cet effet serait une C-glycosyl chromone isolé dans le gel [hutter ja, salmon m, stavinoha wb, satsangi n, williams rf, streeper rt, et al. anti-inflammatory c-glycosyl chromone from aloe barbadensis. *Jnat prod.* 1996.].

En outre, trois des stérols végétaux retrouvés dans le gel d'*Aloe vera* réduisent de 37% l'inflammation chez des souris présentant un œdème induit par de huile de croton. Le lupéol a montré l'effet anti-inflammatoire le plus puissant de manière dose-dépendante [fujita k, teradaira r. bradykininase activity of aloe extract. *Biochemical pharmacology*, 1976.]. Les stérols contenus dans le gel contribueraient donc eux aussi à l'activité anti-inflammatoire de la plante.

3.2.7. PROPRIETES ANTIDIABETIQUES ET ANTICHOLESTEROLEMIANTES

Le diabète sucré se définit comme une hyperglycémie chronique (glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L) se caractérisant par des troubles du métabolisme des glucides, des graisses et des protéines, reflets du déséquilibre entre la production insuffisante ou nulle d'insuline et les besoins tissulaires. On distingue le diabète de type 1, insulino-dépendant, survenant généralement chez le sujet jeune, caractérisé par une carence majeure en insuline et une tendance à l'acidocétose, et le diabète de type 2, non insulino-dépendant, touchant souvent les sujets obèses après la quarantaine, associant une insulino-résistance et une diminution de la sécrétion d'insuline.

L'*Aloe vera* est un remède traditionnel utilisé depuis contre le diabète sucré dans de nombreuses régions du monde, notamment en Amérique latine (Coronado et al. 2004), dans la péninsule arabique (Yeh et al. 2003) et en Inde. Certaines preuves rapportées chez les humains et les animaux suggèrent que l'*Aloe vera* est capable de diminuer l'hyperglycémie chronique et d'améliorer un bilan lipidique perturbé, qui sont les principaux facteurs de risque d'athérosclérose, responsables de maladies cardiovasculaires (maladie coronaire, accident vasculaire cérébral, artériopathie des membres inférieurs).

Amazigh (1985) a mené un essai clinique sur 5000 patients diabétiques et présentant une cardiopathie athéromateuse, et a conclu qu'une diète associée à l'administration orale de gel d'*Aloe vera* réduit

sensiblement les concentrations en cholestérol, triglycérides et glucose sanguin. Ces résultats sont retrouvés dans des essais plus récents.

Un essai clinique réalisé sur des patients diabétiques a montré que l'administration orale d'une cuillère à soupe de jus d'*Aloe vera* deux fois par jour pendant au moins 2 semaines a entraîné une baisse des concentrations en glucose sanguin et triglycérides. La concentration en cholestérol est quant à lui resté inchangé [yongchaiyudha s., rungpitarangsi v., bunyaphatsara n., chokechaijaroenporn o. **antidiabetic activity of aloe vera juice I. clinical trial in new cases of diabetes mellitus. *phytotherapy*, 1996.**]. Les résultats suggèrent le potentiel du jus d'*Aloe vera* pour son utilisation comme antidiabétique.

Une synthèse publiée en 2010 fait état de données prometteuses [ngo mq, nguyen nn, shah. **oral aloe vera for treatment of diabetes mellitus and dyslipidemia. *am j health syst pharm*. 2010 nov.**]. 5 des 7 études cliniques menées indiquent que le gel d'aloès peut réduire la glycémie des patients souffrant de diabète ou de pré diabète. Mais les auteurs soulignent que les études souffrent de failles méthodologiques.

Une étude réalisée en 2009 a évalué l'effet hypoglycémiant de l'*Aloe vera* chez 15 patients diabétiques non contrôlés avec leurs médicaments antidiabétiques (500 mg de metformine et 5 mg de glibenclamide deux fois par jour). Ils présentaient tous une glycémie supérieure à 2 g/L. L'administration trois fois par jour pendant 12 semaines de polysaccharides de haut poids moléculaire isolés dans le gel en même temps que les médicaments hypoglycémians par voie orale a entraîné une diminution significative de 32% de la concentration de glucose sanguin à jeun. La diminution de la valeur de la glycémie était significative et durable après 6 semaines de traitement. La valeur de l'hémoglobine glyquée

(HbA1c), indice biologique permettant d'évaluer la glycémie moyenne sur les 3 derniers mois, a été réduite de 20 %, confirmant ainsi l'effet hypoglycémiant de l'*Aloe vera*. De même, la concentration en triglycérides a diminué de 35%. La baisse a été significative à partir de 4 semaines et a perduré pendant tout le traitement. Par contre, aucun effet sur le cholestérol n'a été observé (figure 10). D'autres études plus récentes n'ont fait que confirmer ces résultats [devaraj s, yimam m, brownell la, jialal i, singh s, jia q. **effects of aloe vera supplementation in subjects with prediabetes/metabolic syndrome., *metab syndr relat disord*. 2013 feb, huseini hf, kianbakht s, hajiaghaee r, dabaghian fh. Antihyperglycemic and anti hypercholesterolemic effects of aloe vera leaf gel in hyperlipidemic type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Planta med*, 2012 mar.**].

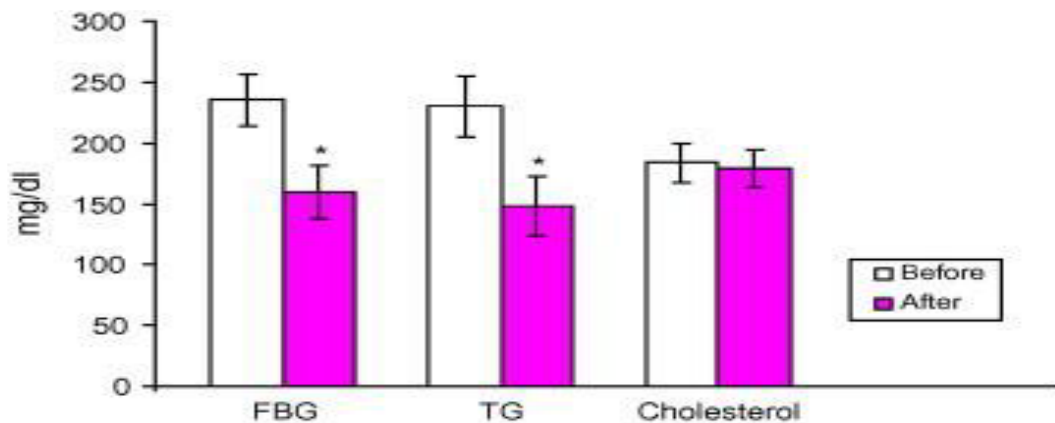


FIGURE 10 : EFFET DE L'ALOE VERA SUR LA CONCENTRATION SERIQUE DU GLUCOSE A JEUN (FBG), DESTRIGLYCERIDES (TG) ET DU CHOLESTEROL EN MG/DL.

Ces résultats sont mis en corrélation avec d'autres rapports qui confirment l'effet hypoglycémiant de l'aloès chez les animaux de laboratoire [beppu h., shimpo k., chihara t., kanako t., tamai i., yamaji s., ozaki s., kuzuya h., sonoda s. antidiabetic effects of dietary administration of aloe arborescens miller components on multiple low-dose streptozotocin-induced diabetes in mice: investigation on hypoglycemic action and systemic absorption dynamics of aloe components. *j. ethnopharmacol.*, 2006.], tanaka m., misawa e., ito y., habara n., nomaqushi k., yamada m., toida t., hayasawa h., takase m., inaqaki m., hiqushi r. identification of five phytosterols from aloe vera gel as anti-diabetic compounds. *biol. pharm. bull.*, 2006.]

Des souris rendues diabétiques par traitement avec de la streptozotocine (STZ) ont été supplémentées en *Aloe vera*. Aucun effet significatif n'a été observé sur la glycémie avec l'administration de la poudre (obtenue en déshydratant le gel par lyophilisation). Au contraire, Les feuilles entières l'ont diminué significativement [beppu h., shimpo k., chihara t., kanako t., tamai i., yamaji s., ozaki s., kuzuya h., sonoda s. antidiabetic effects of dietary administration of aloe arborescens miller components on multiple low-dose streptozotocin-induced diabetes in mice: investigation on hypoglycemic action and systemic absorption dynamics of aloe components. *j. ethnopharmacol.*, 2006.]. L'efficacité hypoglycémiante du gel d'*Aloe vera* a été confirmée chez les rats rendus diabétiques par la streptozotocine [bunyapraphatsara n., chasrakaew w., pornchirasilp s., pneungvicha p.,chokechaijaroenporn o. antidiabetic effect of fresh and preserved aloe gel. *thai j. phytopharm.* 1995.].

Il a été signalé que le gel d'*Aloe vera* et ses phytostérols (lophénol, lophénol-méthyl- 24, 24 éthyl-lophénol, cycloartanol et 24-méthylène-cycloartanol) ont diminué la concentration en glucose sanguin sur le long terme chez des souris diabétiques. Ils seraient donc utiles pour le traitement du diabète de type 2

[tanaka m., misawa e., ito y., habara n., nomaqushi k., yamada m., toida t., hayasawa h., takase m., inaqaki m., hiqushi r. **identification of five phytosterols from aloe vera gel as anti-diabetic compounds. *biol. pharm. bull*, 2006.**]. Le lophénol et le cycloartanol amélioreraient en plus le métabolisme des lipides [misawa e, tanaka m, nomaguchi k, nabeshima k, yamada m, toida t, iwatsuki k. **oral ingestion of aloe vera phytosterols alters hepatic gene expression profiles and ameliorates obesity-associated metabolic disorders in zucker diabetic fatty rats.**].

Renaud et coll. (2006) [rajasekaran s., sivagnanam k., ravi k., subramanian s. **beneficial effects of aloe vera gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. *clin. exp. pharmacol. physiol*, 2006.**] ont étudié l'administration orale de gel d'*Aloe vera* à la dose de 300 mg/kg de poids corporel par jour à des rats rendus diabétiques par STZ pendant une période de 21 jours. Ils ont constaté que le gel a entraîné une réduction significative de la glycémie à jeun, des transaminases hépatiques (ASAT et ALAT), du cholestérol plasmatique et tissulaire (foie), des triglycérides, des acides gras et des phospholipides, et une amélioration significative de l'insuline plasmatique et des HDL-cholestérol. En outre, ils ont analysé la composition en acides gras du foie et des reins (altérée dans le cas des diabétiques) et ont trouvé qu'elle a été améliorée par le traitement avec le gel. Ils ont recommandé l'utilisation de l'*Aloe vera* comme agent antidiabétique. Ces résultats sont confirmés par une autre étude réalisée en 2009 sur des souris diabétiques de type 2 et rendues obèses par l'alimentation (modèle animal présentant des anomalies métaboliques très proches du modèle humain) avec comme effet observé supplémentaire une réduction de la taille des adipocytes [kim k, kim h, kwon j, lee s, kong h, im sa, lee yh, lee yr, oh st, joth, park yi, lee ck, kim k. **hypoglycemic and hypolipidemic effects of processed aloe vera gel in a mouse model of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *phytomedicine*, 2009 sep.**]. Le gel d'*Aloe vera* administré par voie orale limiterait donc les symptômes liés au diabète de type 2.

Une étude réalisée sur des rats âgés a montré que l'administration continue d'*Aloe vera* a entraîné une diminution de la concentration en cholestérol hépatique de 30 % par rapport aux témoins et une action antioxydante contre la peroxydation lipidique *in vivo* [lim b.o., seong n.s., choue r.w., kim j.d., lee h.y., kim s.y., jeon t.i., park d.k. **efficacy of dietary aloe vera supplementation on hepatic cholesterol and oxidative status in aged rats. *j. nutr. sci. vitamonol*, 2003.**]. Les auteurs suggèrent qu'une supplémentation continue de gel lyophilisé d'*Aloe vera* réduit certains phénomènes liés à l'âge comme les dommages oxydatifs induits par les radicaux libres et la concentration hépatique de cholestérol élevée.

Bolkent et coll. (2004) ont constaté que les modifications dégénératives du tissu rénal des souris diabétiques STZ étaient améliorées par l'administration concomitante de glibenclamide et de gel d'*Aloe vera*, s'accompagnant d'une diminution de l'urée et de la créatinine sériques (qui sont plus élevées chez les

rats diabétiques comparativement à des rats sains). Le gel d'*Aloe vera* aurait donc un effet protecteur contre certains dommages rénaux histologiques et biologiques causés par le diabète de type 2 [**bolkent s.akev n., ozsoy n., sengezer-inceli m., can a., alper o., yanadaq r. effect of aloe vera (l.) burm fil. leaf gel. and pulp extracts on kidney in type ii diabetic rat model. indian j. exp. biol.2004.**].

Le gel d'*Aloe vera* aurait donc un effet hypoglycémiant grâce aux polysaccharides de haut poids moléculaire qui le composent. Il réduirait également la concentration en triglycérides. Les résultats concernant le cholestérol sont quant à eux contradictoires.

Les mécanismes d'action ne sont pas encore bien déterminés mais il semblerait que le gel agit en réduisant l'insulinorésistance [**pérez yy, jiménez-ferrer e, zamilpa a, hernández-valencia m,alarcón-aguilar fj, tortoriello j, román-ramos r. effect of a polyphenol-rich extract from aloe vera gel on experimentally induced insulin resistance in mice. am j chin med. 2007.**].

En plus des préparations à base de gel, le latex s'est avéré réduire la glycémie à jeun chez 5 patients atteints de diabète non insulino-dépendants [**ghannam n, kingston m, al-meshaal i.a, tariq m, parman n.s,woodhouse n. the antidiabetic activity of aloes: preliminary clinical and experimental observations. horm res. 1986.**]. En outre, l'extrait de feuilles entières administré à 60 patients atteints d'hyperlipidémie dans un essai clinique comparatif de 12 semaines a entraîné significativement une baisse de la valeur du cholestérol sérique total, des triglycérides et des lipoprotéines de basse densité [**nasiff h.a, fajardo f.r, velez f. effect of aloe on hyperlipidemia in patients with negative response to diet. revista cubana de med gen integral. 1993.**].

3.2.8. PROPRIETES HEPATOPROTECTRICES

Chudan et coll. (2007) ont montré le pouvoir protecteur de l'extrait aqueux d'*Aloe vera* contre l'hépatotoxicité induite par le tétrachlorure de carbone chez des souris. L'activité hépato protectrice a été observée par la restauration des concentrations sériques des transaminases, de la phosphatase alcaline, de la bilirubine et des triglycérides. En outre, l'histopathologie du tissu hépatique a appuyé les résultats biologiques [**chudan b.k., saxena a.k., shukla s., sharma n., gupta k.a., suri j., bhadauria m., singh b. hepatoprotective potential of aloe barbadensis mill against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity. j. ethnopharmacol. 2007.**]. Aucun signe de toxicité n'a été observé à la dose orale de 2 g/kg chez la souris.

3.2.9. PROPRIETES ANTI TUMORALES

La croissance tumorale est la prolifération clonogénique qui, d'une cellule maligne, aboutit à une tumeur macroscopique et/ou des métastases.

Le cycle cellulaire de la cellule tumorale est, comme pour toute autre cellule, constituée de 4 phases successives :

- La phase G1 de préparation à la réplication ;
- La phase S de réplication de l'ADN ;
- La phase G2 de préparation à la mitose ;
- La phase M ou mitose (dédoublément des chromosomes).

La thérapeutique repose sur la chirurgie, la radiothérapie et les traitements anticancéreux médicamenteux. Ces derniers sont les médicaments cytotoxiques, les thérapeutiques ciblées, hormonothérapie et les immunomodulateurs.

Il s'est avéré que l'*Aloe vera* possède des activités anticancéreuses *in vitro* et *in vivo*.

Ses propriétés antinéoplasiques sont dues à au moins 3 mécanismes différents : antiprolifératif, immunostimulant, et antioxydant. L'action antiproliférative est due aux molécules anthracéniques et anthraquinoniques, tels que l'aloé-émodyne et l'aloïne, tandis que l'activité immunostimulante est essentiellement due à l'acemannan. Les travaux *in vitro* et *in vivo* réalisés en vue de démontrer ces propriétés sont portés sur les principales molécules actives de la plante.

Une diminution de la taille tumorale, de la nécrose, et une durée de vie prolongée ont été souvent observés. Le gel d'*Aloe vera* a également montré un effet chimio préventif et anti-génotoxique sur les adduits d'ADN [cole, I.; heard, c. **skin permeation enhancement potential of aloe vera and a proposed mechanism of action based upon size exclusion and pull effect.** *int. j. pharm.*2007.].

4. TOXICITE

Jusqu'à présent, aucun essai de toxicité n'a été réalisé chez l'homme. Seuls des cas d'intoxication ont été rapportés.

Selon le Centre Anti Poison de Nancy, 75 appels concernant l'aloès ont été recensés depuis ces 15 dernières années sur toute la France. Les intoxications ont été pour la plupart asymptomatiques et concernent des enfants qui ont ingéré ou été en contact avec la plante.

Dans les quelques cas symptomatiques, il a été signalé des irritations oculaires et des réactions cutanées de type érythème et prurit après contact avec la sève. Des nausées, des vomissements et de la diarrhée ont été observées suite à son ingestion. Un cas de choc anaphylactique a été attribué à l'ingestion de suc d'une espèce d'aloès éthiopienne.

De nombreuses études ont été réalisées afin de déterminer si le gel, la sève ou les composants pris séparément sont toxiques chez l'animal.

Chez la souris, la DL50 (Dose Létale médiane) de l'extrait d'*Aloe vera* est de 120,65 mg/kg. Parmi 21 plantes testées lors de l'estimation de la DL50, l'*Aloe vera* a été la plus toxique. Les tests *in vitro* sur des larves *Artémias* ont confirmé les tests de toxicité *in vivo* chez la souris [parra, a. l., yhebra, r. s., sardinas, i. g., and buela, l. i. (2001). comparative study of the assay of artemia salina l. and the estimate of the medium lethal dose (ld50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. *Phytomedicine* 8, 2001.]. Contrairement à l'extrait, le gel d'*Aloe vera* lyophilisé n'a montré aucun effet toxique lorsqu'il a été administré par voie orale à des rats albinos à des doses de 1, 4, 16 ou 64 mg/kg de poids corporel deux fois par jour et l'étude a révélé que la DL50 dépasse 5 g/kg de poids corporel [charles, b. acute oral toxicity study. *dawson research corporation, drc, 1981*]. Dans les études de toxicité du gel par voie parentérale, la DL50 chez la souris a été supérieure à 200 mg / kg, chez le rat et supérieur à 50 mg / kg chez le chien. Par voie intraveineuse, la DL50 a été supérieure à 80 mg / kg chez la souris, à 15 mg / kg chez le rat et 10 mg / kg chez le chien.

4.1. TOXICITE DU GEL

Le gel d'*Aloe vera* (sous forme lyophilisée) ne provoque pas d'effet toxique chez le rat, que ce soit en traitement aigu que chronique à raison de 1 à 24 mg/kg 2 fois par jour par voie orale. Chez la souris ou le rat, l'administration de gel frais ou lyophilisé n'a provoqué aucune toxicité, même à des doses allant jusqu'à 20 g/kg par voie orale ou intraveineuse en aigu ou 5

g/kg par voie orale pendant 45 jours.

Une étude publiée en 1998 a observé l'effet du gel d'*Aloe vera* sur la croissance et les paramètres métaboliques des rats. Il a été administré soit sous forme brute ou traitée (le gel brut est extrait de la feuille puis lyophilisé et broyé en poudre fine ; le gel traité subit une étape supplémentaire : le broyat est filtré sur charbon de bois afin d'éliminer les anthraquinones). Une supplémentation alimentaire de gel d'*Aloe vera* brut, pendant 1 mois et demi, à des concentrations de 3 %, 5 %, et 10 % (soit environ 330, 550, et 1100 mg/kg) provoque de la diarrhée, un ralentissement de la croissance, une polydipsie et une polyurie chez le rat [herlihy, j. t., bertrand, h. a., kim, j. d., ikeno, y., and yu, b. p. **effects of aloe vera ingestion in the rat i. growth, food and fluid intake and serum chemistry. *phytother res* 12, 1998, herlihy, j. t., kim, j. d., katu, d. n., nelson, j. f., ward, w. f., ikeno, y., and yu, b. p. effects of aloe vera ingestion in the rat. ii. hormonal and metabolic characteristics. *phytother res* 12, 1998.**]. Aucun effet toxique n'a été observé pour les 2 types de gel pour une concentration alimentaire de 1 %, soit environ 110 mg/kg ; mais l'ingestion pendant 5 mois et demi de cette même dose a entraîné des modifications sériques de hormone parathyroïdienne et de la calcitonine. Cela suggère que le gel d'*Aloe vera* peut altérer le métabolisme du calcium [herlihy, j. t., kim, j. d., katu, d. n., nelson, j. f., ward, w. f., ikeno, y., and yu, b. p. **effects of aloe vera ingestion in the rat. ii. hormonal and metabolic characteristics. *phytother res* 12, 1998.**].

Par contre, une autre étude montre qu'un faible apport d'*Aloe vera* dans l'alimentation, quelle que soit sa forme (gel traité ou non à raison de 1 % poids/poids des aliments ou feuille entière traitée à raison de 0,02 % poids/volume dans l'eau de boisson) n'exerce aucune effet nocif apparent ou aucune modification des paramètres physiologiques chez le rat [ikeno, y., hubbard, g. b., lee, s., yu, b. p., and herlihy, j. t. **the influence of long-term aloe vera ingestion on age-related disease in male fischer 344 rats. *phytother res* 16, 2002.**].

Très récemment, des travaux ont démontré que le gel d'*Aloe vera* pris par voie orale ne provoquait aucun effet génotoxique sur les souris, que ce soit en traitement aigu ou chronique [sehgal i, winters wd, scott m, kousoulas k. **an in vitro and in vivo toxicologic evaluation of a stabilized aloe vera gel supplement drink in mice. *food chem toxicol.* 2013 may**].

Le gel, quand il ne contient aucune trace d'anthraquinones, est donc dénué de toute toxicité. Ces résultats contrastent avec ceux obtenus avec les préparations à base de suc. Une partie de la confusion vient du fait que les résultats en matière de sécurité diffèrent selon que l'on consomme le gel, le latex ou les 2 à la fois

4.2. TOXICITE DE L'EXTRAIT De feuilles ALOE VERA PAR VOIE CUTANEE

L'extrait d'*Aloe vera* est utilisé dans de nombreuses formules cosmétiques. Dans une étude réalisée sur des souris traitées avec des crèmes contenant de l'extrait d'*Aloe vera* et soumises à la lumière solaire, une faible activité photo carcinogène a été observée [**kerkvliet n editor. photocarcinogenesis study of aloe vera in skh-1 mice (simulated solar light and topical application study). national toxicology program technical report series, 2010.**]. L'aloé-émodine serait la molécule incriminée dans ce phénomène.

Il est donc préférable d'utiliser des produits dermo-cosmétiques contenant du gel et non de l'extrait en raison du risque de photo carcinogénèse [**mueller, s. o., lutz, w. k., and stopper, h. factors affecting the genotoxic potency ranking of natural anthraquinones in mammalian cell culture systems. mutat res.,1998**].