



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

2013

FACULTE DE PHARMACIE

***L'Aloe vera*, plante médicinale traditionnellement et
largement utilisée depuis des millénaires, aux nombreuses
propriétés thérapeutiques. Plante miracle ?**

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 29 octobre 2013

Pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Par **Natacha MICHAYEWICZ**

Née le 19 avril 1986 à METZ (57)

Membres du Jury

Président :	Mr Pierre LABRUDE,	Professeur
Juges :	Mr Gabriel TROCKLE, Mr Patrice JACOB, Me Maria SCHWARZENBART,	Maître de Conférences Pharmacien d'officine Pharmacien Hospitalier

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2013-2014**

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS	Section CNU	Discipline d'enseignement
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Chantal FINANCE	82	Virologie, Immunologie
Jean-Yves JOUZEAU	80	Bioanalyse du médicament
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
PROFESSEURS DES UNIVERSITES		
Jean-Claude BLOCK	87	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Luc FERRARI □	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND □	87	Environnement et Santé
Pierre LABRUDE (retraite 01-11-13)	86	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	32	Chimie organique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire
MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique
Nathalie THILLY	81	Santé publique
MAITRES DE CONFÉRENCES		
Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Mariette BEAUD	87	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique

ENSEIGNANTS (suite)	Section	Discipline d'enseignement
	CNU	
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Caroline GAUCHER	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDIAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

En attente de nomination

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES
DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE
CONSIDEREES COMME PROPRES »

REMERCIEMENTS

À mon président et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Pierre LABRUDE pharmacien, professeur de physiologie, responsable de l'enseignement d'orthopédie et de maintien à domicile à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter la direction ainsi que la présidence de mon jury de thèse. Je tiens à vous remercier pour votre disponibilité, vos conseils, votre confiance mais aussi pour la qualité de vos enseignements.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma plus vive reconnaissance et de mon profond respect.

À mes juges,

Monsieur le Professeur Gabriel TROCKLE, maître de conférences en pharmacologie, Faculté de Pharmacie de Nancy,

Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

Pour la qualité de vos enseignements lors de mon cursus universitaire.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur Patrice JACOB, Docteur en pharmacie et titulaire de la pharmacie de l'Ange de Saint Avold,

Pour votre accueil au sein de votre officine lors de mon stage de pratique professionnelle.

Pour avoir conforté mon choix professionnel.

Pour m'avoir transmis votre savoir, pour votre patience, votre disponibilité ainsi que vos précieux conseils.

Pour m'avoir fait l'honneur de juger cette thèse, veuillez croire en ma profonde reconnaissance et mon profond respect.

Madame Maria SCHWARZENBART, Pharmacien Hospitalier responsable du service pharmacie au Centre hospitalier Robert-PAX à Sarreguemines,

Pour votre accueil au sein de votre service Pharmacie lors de mon stage hospitalo-universitaire.

Pour votre écoute et votre sympathie, votre patience, ainsi que vos précieux conseils.

Pour m'avoir fait l'honneur de juger cette thèse, soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À Monsieur Jacques FLEURENTIN, Docteur en Pharmacie, ethnopharmacologue et titulaire d'une officine à Woippy,

Pour vos conseils avisés et pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail,
Pour m'avoir permis d'accéder aux ressources bibliographiques de la Société Française d'Ethnopharmacologie dont vous êtes le Président.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A ma famille,

À mes parents,

Pour tout le bonheur que vous m'apportez.
Pour m'avoir toujours soutenu et encouragé.
Pour m'avoir permis de devenir ce que je suis aujourd'hui.
Pour m'avoir permis de réaliser ces longues études en m'installant sur Nancy.
Avec tout mon amour, je vous dédie cette thèse.

À ma sœur Katia,

Pour notre complicité, nos délires, nos sorties sur Metz et Nancy, pour ton humour, ta gentillesse et ton soutien.
Avec tout mon amour, je te souhaite une longue et belle vie personnelle, mais aussi professionnelle dans la Police. Aussi à Cyrille, pour l'amour et le soutien que tu apportes à ma sœur. Pour tes textos et mails qui me font toujours autant sourire.

À mon frère Igor,

Pour ta gentillesse, nos discussions « philosophiques » et ton soutien. Je suis fier de ta réussite et de ton indépendance. Malgré la distance, tu pourras toujours compter sur moi.
Avec tout mon amour, je te souhaite comme à notre sœur, une très belle vie personnelle et professionnelle.

À mon amour Frédéric,

Ma « bougie », pour tout l'amour que tu m'apportes au quotidien.
Pour ton soutien, ta patience et ta compréhension depuis le début de mes études.
Pour ton aide et ta relecture lors de l'élaboration de ce travail.
Pour nos deux merveilleux enfants.
Je t'aime.

À mes enfants, mes trésors, Vitali et Oksana,

Pour m'avoir permis de devenir mère.
Pour m'avoir poussé à finir ce travail et à aller de l'avant.
Je vous aime d'un amour infini.

À Alexandra, Ludovic et Louba,

Pour chacun des moments que nous passons ensemble dans la joie et la bonne humeur. A Couz-couz pour notre belle complicité, pour nos discussions interminables, pour nos virées nocturnes, nos délires et pour ton soutien.

À ma grand-mère Anna,

Pour ton amour, ton affection, ton soutien et tous les bons plats que tu m'as préparé.

En mémoire de mes grands-parents disparus,

Vous me manquez. De là-haut, puisses être vous fiers de votre petite-fille.

À ma marraine Jeannine, mon parrain Raymond, mes oncles et tantes,

Pour m'avoir donné un sens à la famille, pour votre soutien, votre générosité et tous les bons moments passés ensemble.

À mes beaux-parents Nadine et Cyril,

Pour votre affection, votre gentillesse, vos mets délicieux et pour m'avoir accueilli les bras grands ouverts au sein de votre famille.

A Jonathan et Véronique,

Pour votre gentillesse et tous les bons moments passés ensemble.

A mes amis,

A Charlotte P., pour notre complicité, nos études débutées ensemble, nos délires, nos soirées, nos galas... Que notre amitié perdure tout le long de notre vie.

A Charlotte M., pour tous nos moments passés ensemble chez toi, nos délires, nos soirées, nos cafés-klatsch... Même si nous nous voyons peu souvent, notre amitié m'est précieuse. Je te souhaite plein de bonheur et d'amour avec Marc.

Virginie et Manu, Choukette pour toutes ces années passées ensemble depuis le collège, pour tous nos délires, nos cappucinos-Daim,... je suis heureuse que nous nous soyons retrouvées.

Cyrielle, Martin et Jules, pour tous ces bons moments passés en votre présence et cette belle amitié grandissante.

Chris, Steph et Léonie, pour votre soutien depuis toutes ces années et pour cette belle rencontre que m'a permis Fred.

Audrey, Ralph et Raphaël, pour vos visites régulières, pour nos longues discussions et notre amitié.

A mes amis de la Faculté,

Amandine, Anne-Laure, Alix, Cécile, Julien,... pour tous ces bons moments passés sur les bancs de la fac et en dehors.

A tous mes amis de promo,

Avec qui j'ai passé de bons et beaux moments mais que j'ai perdu de vue depuis : mon binôme Medhi, Beno, Lucette, Julie, Mils, Buz, Guigui, Steph, Fratzou, Axel,... Je vous souhaite bonne route.

A mes amies coraillettes, pour tous ces moments passés ensemble à travailler et à festoyer.

A toutes les équipes des pharmacies avec qui j'ai eu le plaisir de travailler,

A l'équipe de la pharmacie de l'ANGE à Saint Avold,

Pour votre accueil et votre gentillesse,
Ce fut un réel plaisir de débiter ma vie professionnelle en votre présence.

A l'équipe de la pharmacie STEIN à Longeville-Lès-St-Avold,

Pour votre accueil, votre bonne humeur, votre soutien et pour tous les délicieux cafés-gâteaux que l'on a partagé ensemble.

A l'équipe de la pharmacie mais aussi du service pneumologie et gériatrie de l'hôpital Robert Pax à Sarreguemines,

Pour ce stage formateur et enrichissant, pour les belles personnes que j'ai pu rencontrer.

À l'équipe de la pharmacie SAUDER à Creutzwald, de la pharmacie HANSER à Faulquemont et de la pharmacie LUCAS à Metz,

Pour votre accueil et votre gentillesse.

Et à tous ceux que j'ai oublié... MERCI

*La plante appelée Aloe est une véritable
pharmacie capable à elle seule de guérir de
nombreuses maladies.*

PARACELSE (1493-1541)

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	17
LISTE DES FIGURES	19
TABLE DES TABLEAUX	20
INTRODUCTION	21
1. HISTOIRE ET LEGENDES	23
1.1. Civilisation Sumérienne	23
1.2. Civilisation Chinoise	24
1.3. Civilisation Indienne	24
1.4. Civilisation Mésopotamienne	25
1.5. Civilisation Egyptienne	25
1.6. Civilisation Arabe	26
1.7. L' <i>Aloe vera</i> et Alexandre le Grand	27
1.8. Civilisation Gréco-Romaine	27
1.9. Civilisation Européenne	28
1.10. Civilisation Amérindienne	29
1.11. De la légende à aujourd'hui	30
2. PRESENTATION DE L'<i>ALOE VERA</i>	31
2.1. Etymologie	32
2.2. Systématique	33
2.2.1. Selon la classification de Cronquist (1981)	33
2.2.2. Classification APG III (2009)	35
2.2.3. Discussion et résumé des classifications	35
2.3. Description botanique	37

2.3.1. Aspect général	37
2.3.2. Feuilles	38
2.3.3. Inflorescence	40
2.4. Commerce international	41
2.5. Culture	42
2.5.1. Ecologie	42
2.5.2. Multiplication et plantation	42
2.5.3. Gestion	43
2.5.4. Récolte et traitement	44
2.5.4.1. L'exsudat ou suc	44
2.5.4.2. Le gel	44
2.5.4.3. Feuille entière d' <i>Aloe vera</i>	46
2.5.4.4. Rendement	46
2.5.4.5. Maladies et ravageurs	47
2.6. Composition chimique	48
2.6.1. Suc et drogue d' <i>Aloe vera</i>	49
2.6.1.1. Suc	49
2.6.1.2. Drogue	51
2.6.1.2.1. Identification	52
2.6.1.2.2. Dosage	53
2.6.1.2.3. Conservation	53
2.6.2. Gel	53
2.6.2.1. Mono- et polysaccharides	56
2.6.2.2. Acides aminés	58
2.6.2.3. Minéraux et oligo-éléments	58

2.6.2.4.Vitamines	59
2.6.2.5.Enzymes	60
2.6.2.6.Stérois	60
2.6.2.7.Autres constituants	61
3. PROPRIETES THERAPEUTIQUES	62
3.1. Utilisation par voie externe	62
3.1.1. Propriétés hydratantes et antiradicalaires	62
3.1.1.1.Propriétés hydratantes	62
3.1.1.2.Propriétés anti-âge	63
3.1.2. Propriétés cicatrisantes dans diverses affections dermatologiques	63
3.1.2.1.Brûlures	64
3.1.2.2.Plaies	66
3.1.2.2.1.Plaies cutanées professionnelles ou expérimentales	66
3.1.2.2.2.Plaies post-hémorroïdectomie	67
3.1.2.2.3.Plaies chirurgicales	67
3.1.2.2.4.Plaies ischémiques	68
3.1.2.2.5.Ulcères de jambe	68
3.1.2.3.Dermatite due aux rayons X	68
3.1.2.4.Psoriasis	69
3.1.2.5.Gale	70
3.1.2.6.Erythème fessier	71
3.1.2.7.Herpès génital	71
3.1.2.8.Dermite séborrhéique	71
3.1.3. Propriétés thérapeutiques dans les maladies parodontales	72
3.1.3.1.Lichen plan buccal	72

3.1.3.2.	Mucite induite par la radiothérapie	74
3.1.3.3.	Plaque dentaire et gingivite	74
3.1.3.4.	Aphtes	75
3.1.3.5.	Autres	75
3.2.	Utilisation par voie interne	76
3.2.1.	Propriétés gastro-intestinales	76
3.2.1.1.	Constipation	76
3.2.1.2.	Ulcère gastrique	77
3.2.1.3.	Colite ulcéreuse	78
3.2.2.	Propriétés antioxydantes	79
3.2.3.	Propriétés anti-infectieuses	79
3.2.3.1.	Propriété antibactérienne	79
3.2.3.2.	Propriété antifongique	80
3.2.3.3.	Propriété antivirale	80
3.2.3.3.1.	Dans les infections à Herpès simplex virus	80
3.2.3.3.2.	Dans les infections au VIH	81
3.2.4.	Propriétés immunostimulantes	81
3.2.5.	Propriétés antiallergiques	82
3.2.6.	Propriétés anti-inflammatoires	83
3.2.7.	Propriétés antidiabétiques et anticholestérolémiantes	84
3.2.8.	Propriétés hépatoprotectrices	87
3.2.9.	Propriétés antitumorales	88
3.2.9.1.	Aloïne	89
3.2.9.1.1.	Etudes in vitro	89
3.2.9.2.	Aloe-émodyne	90

3.2.9.2.1. Etudes in vitro	90
3.2.9.2.2. Etudes in vivo	91
3.2.9.3. Acemannan	91
3.2.9.3.1. Etudes in vitro	91
3.2.9.3.2. Etudes in vivo	92
3.2.9.3.3. Essais cliniques	92
3.2.9.4. Extrait d' <i>Aloe vera</i>	93
3.2.9.4.1. Etudes in vitro	93
3.2.9.4.2. Etudes in vivo	93
3.2.10. Biodisponibilité	94
4. UTILISATION TRADITIONNELLE	95
4.1. Dans le monde	95
4.2. En France	97
4.2.1. Les ouvrages français référençant les préparations à base d' <i>Aloe vera</i>	97
4.2.2. Produits disponibles en pharmacie en 2013	99
4.2.2.1. Médicaments conseils	100
4.2.2.2. L'aloès en homéopathie	100
4.2.2.3. Préparations magistrales	101
4.2.2.3.1. Elixir du Suédois	101
4.2.2.3.2. Baume du commandeur	102
4.2.3. Exemples de préparations domestiques à base d' <i>Aloe vera</i>	103
4.3. Ce que disent les autorités de santé (x)	104
4.3.1. L'Agence européenne du médicament	104
4.3.2. L'OMS	104
4.3.3. La Commission E	104

4.3.4. Le NIH (<i>National Institutes of Health</i>)	105
5. TOXICITE	106
5.1. Toxicité de la sève et de ses anthraquinones	106
5.2. Toxicité du gel	109
5.3. Toxicité de l'acemannan	110
5.4. Toxicité de l'extrait de feuilles entières d' <i>Aloe vera</i>	111
5.4.1. Toxicité de l'extrait éthanolique d' <i>Aloe vera</i> par voie orale	111
5.4.2. Toxicité de l'extrait d' <i>Aloe vera</i> par voie cutanée	111
5.5. Toxicité fœtale	112
6. EFFETS INDESIRABLES, PRECAUTIONS D'EMPLOI, INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET CONTRE-INDICATIONS	114
6.1. Effets indésirables et précautions d'emploi	114
6.1.1. Sève	114
6.1.2. Gel	115
6.2. Interactions médicamenteuses	116
6.2.1. Sève	116
6.2.2. Gel	117
6.3. Contre-indications	117
CONCLUSION	118
BIBLIOGRAPHIE	120
WEBOGRAPHIE	138
TABLE DES ANNEXES	139

LISTE DES ABREVIATIONS

- 5-FU** : fluoro-uracile
- ADN** : acide désoxyribonucléique
- AMPc** : adénosine monophosphate cyclique
- Anti-H2** : anti-histaminique H2
- APG** : *Angiosperm Phylogeny Group*
- APP** : phospholipide anionique polaire
- AZT** : azidothymidine
- BHT** : butyle d'hydroxytoluène
- CCM** : chromatographie sur couche mince
- CI50** : Concentration Inhibitrice médiane
- CTX** : cyclophosphamide
- DDP** : cisplatine
- DL50** : Dose Létale médiane
- FDA** : *Food Drug Administration*
- GMP** : guanosine monophosphate cyclique
- GRAS** : Generally Recognized As Safe
- Gy** : gray
- HSV-1** : *Herpès simplex virus* de type 1
- IgE** : immunoglobuline E
- IL** : interleukine
- IPP** : inhibiteur de la pompe à protons
- MN** : micronoyaux

NIH : *National Institutes of Health*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

STZ : streptozotocine

TK : thymidine-kinase

TNF- α : tumor necrosis factor

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : PLANTATIONS EGYPTIENNES AVEC AU CENTRE DES PLANTS D'ALOE VERA -----	26
FIGURE 2: PLANTS D'ALOE VERA [IV] -----	37
FIGURE 3 : DESSIN REPRESENTANT LA PLANTE ENTIERE [V] -----	38
FIGURE 4 : COUPE TRANSVERSALE DE FEUILLE D'ALOE VERA [VI] -----	39
FIGURE 5 : PHOTOGRAPHIE DE LA FLEUR D'ALOE VERA -----	40
FIGURE 6: PLANCHE ILLUSTRÉE TAXONOMIQUE DE L'ALOE VERA -----	41
FIGURE 7: PHOTOGRAPHIE D'UN CHAMP DE PLANTS D'ALOE VERA PRISE AUX ILES CANARIES [13].-----	43
FIGURE 8 : STRUCTURES CHIMIQUES RESPECTIVES DE L'ALOINE, DE L'ALOE-EMODINE-9- ANTHRONE ET DE L'ALOE-EMODINE CONTENUS DANS LA SEVE D'ALOE VERA [15] -----	50
FIGURE 9: STRUCTURE CHIMIQUE DES CHROMONES GLYCOSIDES D'ALOE VERA -----	51
FIGURE 10 : PHOTO DE LA DROGUE D'ALOE VERA [17] -----	52
FIGURE 11 : FEUILLE D'ALOE VERA COUPEE -----	54
FIGURE 12 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA STRUCTURE DE LA PULPE DE FEUILLE D'ALOE VERA ET DE SES COMPOSANTS [21] -----	55
FIGURE 13 : COMPOSITION CHIMIQUE DU GEL D'ALOE VERA (SOUS FORME D'EXTRAIT SEC) [81] -----	55
FIGURE 14 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ACEMANNAN [VIII] -----	57
FIGURE 15 : MECANISME D'ACTION DE L'ACEMANNAN [XI] -----	82
FIGURE 16 : EFFET DE L'ALOE VERA SUR LA CONCENTRATION SERIQUE DU GLUCOSE A JEUN (FBG), DES TRIGLYCERIDES (TG) ET DU CHOLESTEROL EN MG/DL. -----	85

TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : SYNTHÈSE DES DEUX PRINCIPALES CLASSIFICATIONS BOTANIQUES UTILISÉES AUJOURD'HUI -----	36
TABLEAU 2 : RÉSUMÉ DE LA COMPOSITION CHIMIQUE DES FEUILLES D' <i>ALOE VERA</i> (GEL ET SUC)-----	48
TABLEAU 3 : CONCENTRATION EN MINÉRAL (MG/L) DANS LE GEL FRAIS D' <i>ALOE VERA</i> -----	59

INTRODUCTION

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 millénaires 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.

1. HISTOIRE ET LEGENDES

A travers les âges, l'aloès a été vénéré par de nombreuses civilisations et cultures, tant et si bien qu'il a acquis le nom de plante divine. A l'heure actuelle, personne ne peut vraiment dire de quand datent les premières traces d'utilisation de l'aloès en tant que plante médicinale. Cependant, on dispose de nombreuses preuves qui montrent qu'il est utilisé depuis plus de 5000ans, dans des régions du Monde aussi éloignées les unes des autres, telles que le sud de l'Europe, l'Asie, le nord de l'Afrique, l'Amérique et l'Extrême Orient.

On parle de l'espèce « *Aloe vera* » dans les nombreux écrits mais bien souvent cette espèce était confondue avec d'autres et dénommée à tort.

1.1. CIVILISATION SUMERIENNE

L'une des premières traces d'utilisation thérapeutique a été trouvée sur des tablettes d'argile sumériennes gravées en caractères cunéiformes datant de 2100 ans avant Jésus-Christ. Elles ont été découvertes en 1948 dans les ruines de Nippur. Il y a même des rapports (qui restent à prouver) qui relatent le fait que des dessins de la plante datant de 4000 ans avant Jésus-Christ, ont été trouvés sur des murs d'un temple de l'Egypte ancienne.

La plante est également mentionnée dans la Bible dans plusieurs Livres sacrés (Nombres, Cantique des Cantiques, Evangiles). Mais dans les Nombres où on peut lire : « *Elles s'étendent comme des vallées, comme des jardins près d'un fleuve, comme des aloès que l'Eternel a plantés,...* » (Les Nombres, chapitre 26, verset 6), il semblerait que l'aloès se rapporte à un petit arbre robuste de la région et non à la plante. De même dans le passage : « *Tu es une source fermée, ma sœur-épouse, une source fermée, fontaine scélée. Tes canaux arrosent un jardin de grenadiers, de troènes et de roses. Jardin de nard, de safran et de cannelle ainsi que de tous les arbres à encens : de myrrhe, d'aloès et de cinnamome.* » (Cantique des Cantiques : chapitre 4, verset 12-13-14), il s'agirait plutôt du bois d'aloès, résine de l'arbre *Aquilaria agallocha* qui pousse dans les montagnes du Tibet. Par contre, dans le passage « *39. Nicodème qui auparavant était allé de nuit là où Jésus était enseveli,*

vint aussi apportant un mélange d'environ cent livres d'aloès et de myrrhe ; 40. Alors ils prirent le corps de Jésus et l'enveloppèrent dans des bandes de lin avec les aromates comme c'est la coutume d'ensevelir chez les Juifs » (Evangile selon Saint Jean, 19 :39-40), il s'agirait bel et bien de l'aloès car les Arabes exportaient déjà des extraits résineux en Palestine où ils s'en servaient pour embaumer les morts.

1.2. CIVILISATION CHINOISE

Dans le *Pen T'sao*, le plus ancien traité de pharmacopée chinoise, remontant à l'empereur Shen Nong (2700ans avant J-C), l'*Aloe vera* est classé parmi les plantes aux vertus thérapeutiques majeures. Les médecins chinois l'avaient même surnommé le « Remède d'harmonie » et la considéraient comme la plante spécifique du traitement des brûlures et des affections de la peau.

Plus tard, vers 700-800 ans après J-C, les Chinois l'utilisèrent pour traiter les sinusites, la fièvre et les convulsions chez les enfants. Le poète Liu Yu Xi (au 8^{ème} siècle) raconta comment enfant, il fut guéri d'un eczéma tenace dont aucune médecine ne venait à bout et un marchand d'herbes ambulante élaborait une préparation de deux tiers d'aloès et d'un tiers de réglisse qui le soulagea instantanément.

Jadis, avant le combat, les samouraïs enduisaient leur corps de pulpe d'aloès pour chasser les démons et se rendre immortels.

La pharmacopée chinoise de Li Shih-Shen (1518-1593) tient l'*Aloe vera* parmi les plantes aux vertus thérapeutiques majeures et le nomme le « remède d'harmonie ». La médecine chinoise actuelle utilise sa pulpe pour le traitement de l'artériosclérose.

1.3. CIVILISATION INDIENNE

Les hindous appellent l'*Aloe vera* « le guérisseur silencieux ». Il figure parmi les plantes majeures de « l'Atharvaveda », l'un des 4 *Veda* (en sanskrit= connaissance), textes fondamentaux de l'hindouisme faisant référence à différentes plantes médicinales, leurs vertus

thérapeutiques, leurs préparations ainsi que des prières expiatoires et incantations magiques. La médecine ayurvédique de l'Inde tient l'aloès en haute estime, en tant que plante majeure de sa Pharmacopée. Considérée comme plante sacrée, elle participait aux rituels des sacrifices, et certaines de ses espèces étaient rigoureusement protégées. Sur les bûchers funéraires, on place aujourd'hui encore des feuilles d'aloès, symbole de renaissance et d'éternité.

1.4. CIVILISATION MESOPOTAMIENNE

L'*Aloe vera* apparaît encore sur des tablettes d'argile gravées en caractères cunéiformes, remontant à 2000 ans avant J-C. Elles ont été découvertes dans les ruines de l'antique Elba en 1973. Les anciennes tribus sémitiques de Mésopotamie suspendaient l'*Aloe vera* au-dessus de la porte de leurs maisons pour éloigner les mauvais esprits.

1.5. CIVILISATION EGYPTIENNE

L'un des plus anciens documents de la médecine égyptienne, le fameux papyrus d'Ebers (nom de celui qui l'a déchiffré après sa découverte dans les ruines de Louksor), écrit à Thèbes et datant de 1550 avant J-C, reproduit en signes hiéroglyphes de nombreuses formulations à base d'*Aloe vera* et détaille pour la première fois les vertus médicinales attribuées à la plante [1]. Cet ouvrage qui a pour titre « Livre de préparation de médicaments pour toutes les parties du corps humain », est conservé à l'Université de Leipzig, en Allemagne.

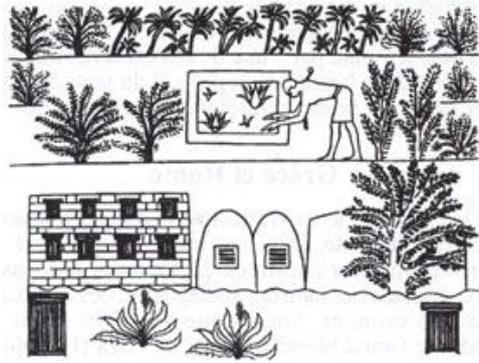


FIGURE 1 : PLANTATIONS EGYPTIENNES AVEC AU CENTRE DES PLANTS D'ALOE VERA

Planté autour des temples, des pyramides et le long des routes menant à la Vallée des Rois (figure 1), l'*Aloe vera* servait à accompagner le pharaon dans son passage vers l'au-delà, afin de le soigner et de le nourrir tout au long de son voyage. Quand il fleurissait, cela signifiait que le défunt avait bien atteint l'«autre rive». Les prêtres associaient la «plante de l'immortalité» à leurs rites funéraires, l'incorporant à la composition de la formule de l'embaumement. Les anciens Égyptiens, inventeurs du clystère, l'employaient en lavements purgatifs [2]. D'après la légende égyptienne, on dit que les yeux de Cléopâtre devaient beaucoup de leur légendaire éclat à un collyre à base d'aloès, et que le secret de la beauté de la peau et du teint de Néfertiti résidait dans ses bains quotidiens de lait d'ânesse et de pulpe d'aloès.

Aujourd'hui, en Egypte, la plante signifie toujours bonheur et protection, surtout si elle est placée à l'intérieur des maisons.

1.6. CIVILISATION ARABE

Les Arabes connaissent depuis la plus haute antiquité les vertus de l'Aloès qu'ils appellent « Lys du désert ». 600 ans avant J-C, la civilisation Arabe fut l'une des premières à décrire deux sucus différents et à développer un processus de séparation du gel et de la sève : à l'aide de leurs pieds nus, les Arabes écrasaient les feuilles d'*Aloe vera* et plaçaient la pâte ainsi obtenue dans des sacs en peau de chèvre. Ensuite, ces sacs étaient placés en plein soleil

pour que le contenu soit complètement desséché puis il était réduit en poudre. Ces extraits résineux, qui servaient surtout de laxatif, mais aussi à bien d'autres usages internes et externes, ont largement contribué à la diffusion de l'Aloès dans de nombreux pays du Moyen-Orient et d'Asie.

1.7. L'ALOE VERA ET ALEXANDRE LE GRAND

Aux alentours de 500 ans avant J-C, l'île de Socotra devint le lieu le plus important pour la culture d'Aloès. Il s'agit d'une petite île du Yémen, située en Mer d'Arabie dans l'Océan Indien. La légende raconte qu'Aristote, philosophe grec, persuada Alexandre le Grand de conquérir l'île pour mettre la main sur les plantations d'Aloès afin d'approvisionner ses soldats blessés lors de ses vastes conquêtes militaires [3]. En effet, on prétendait que le suc de la plante rendait les guerriers invulnérables. On dit également que vers 330 avant J-C, Alexandre le Grand, blessé par une flèche ennemie et voyant sa plaie s'infecter, fut guéri grâce à une préparation huileuse à base d'Aloe vera confectionnée par ce même Aristote.

1.8. CIVILISATION GRECO-ROMAINE

Pour les Grecs, l'aloès symbolisait la beauté, la patience, la fortune et la santé.

Dioscoride, un médecin grec et botaniste de l'Antiquité au service de l'armée de Rome, a décrit les propriétés de la plante dans son traité « De Materia Medica ». Elle était utilisée pour la cicatrisation ; le traitement des furoncles, des irritations de la sphère ORL, des peaux sèches et irritées, des ulcères génitaux, des ecchymoses ; et pour l'arrêt des saignements. « De Materia Medica » est un ouvrage écrit vers 60 après J-C, source principale de connaissance en matière de plantes médicinales durant l'Antiquité jusqu'au 15^{ème} siècle, qui décrit plus de 600 plantes et presque 1000 remèdes. C'est à lui que l'on doit la première description détaillée de la plante telle qu'on la connaît aujourd'hui. Pline l'Ancien confirma dans son « Histoire Naturelle » les découvertes de Dioscoride. Cependant, il alla plus loin en affirmant que l'*Aloe vera* pouvait guérir de nombreuses autres affections, y compris les plaies lépreuses et la dysenterie. Il a également écrit que la plante pouvait réduire la transpiration.

L'*Aloe vera* était, dans les préparations, vraisemblablement mixé avec du miel et de l'essence de rose pour en camoufler l'amertume.

A la fin du 2^{ème} siècle après J-C., l'*Aloe vera* a pris une place importante dans la médecine romaine et était utilisé par les médecins tels qu'Antyllus, Aretaces, et Galien (médecin de l'Empereur Romain Marc Aurèle). Ce dernier était réputé pour s'être inspiré d'Hippocrate et d'Aristote, qui ont eux-mêmes été influencés par les écrits des Egyptiens et Indiens. Tous y décrivent les propriétés de la plante telles que l'effet laxatif, coagulant, la guérison des contusions, blessures et gerçures, le traitement des furoncles et affections oculaires, le soin des ulcères génitaux, l'arrêt de la chute des cheveux, embellissement de la peau, etc.

1.9. CIVILISATION EUROPEENNE

L'*Aloe vera* est introduit en Europe vers 1000-1300 après J-C. Pendant les croisades, l'« Elixir de Jérusalem » composé d'un mélange de vin de palme, de pulpe d'aloès et de chanvre, était une boisson très prisée des Templiers, qui lui attribuaient leur secret de longévité.

Au Moyen Age et pendant la Renaissance, les usages de l'aloès médicinal se répandent dans le monde et dans les régions les plus froides de l'Europe. Du fait que la plante pousse sous des climats chauds, les Européens du nord ne s'intéressèrent pas à la plante, alors qu'en Espagne, au Portugal et en Italie où elle était abondante, la population lui accordait beaucoup de considération.

Vers 1400-1500 ans après J-C, les conquérants espagnols et les missionnaires divulguent la culture et l'utilisation de l'*Aloe vera* dans le Nouveau monde. Grâce à la plante, les marins espagnols de la *Santa Maria* décimés par la malnutrition et la maladie sont sauvés. Christophe Colomb en parle alors dans ses journaux de bord et l'appelle le « docteur en pot ». Il dit : « Quatre végétaux sont indispensables à la vie de l'Homme : le blé, la vigne, l'olivier et l'aloès. Le premier te nourrit, le second te réjouit, le troisième t'harmonise et le quatrième te guérit ».

La teinture d'*Aloe vera*, amère, était également utilisée pour badigeonner les doigts des enfants afin d'éviter qu'ils les portent à la bouche.

1.10. CIVILISATION AMERINDIENNE

L'aloès était avec l'agave l'une des 16 plantes sacrées des Amérindiens. Les Indiens cuisaient les feuilles d'aloès sous la cendre pour les manger. Ils utilisaient la pulpe afin d'arrêter les hémorragies et cicatriser les blessures. Le gel fermenté était réputé «calmer» le ventre, nettoyer les reins et la vessie, dissoudre les calculs, arrêter la toux, soulager les fluxions de poitrine (nom ancien de la pleurésie et de la pneumonie) et provoquer les menstruations. Les jeunes Indiennes enduisaient leur visage de jus d'aloès pour attirer les garçons et chasser les parasites.

Dans la culture Maya, le gel de la plante est utilisé en cataplasme pour soigner les migraines. Les femmes Mayas quant à elles, en enduisent leurs seins afin de sevrer leur bébé. Ces derniers renoncent ainsi à téter, rebutés par l'amertume de la plante.

Avant de partir à la chasse ou à la guerre, les guerriers frottaient leur corps de la pulpe. Pour les Mazahuas, l'*Aloe vera* était la plante magique par excellence. Elle guérissait de toutes les maladies de celui qui en consommait, lui procurait la force en «faisant venir Dieu en lui», donnait l'esprit clair au fou, à l'ivrogne, à celui qui déraillait. Une curieuse tradition indienne affirmait que si le pulque (vin de l'agave) rend fou, le vin d'aloès guérit de la folie. Les Jivaros l'avaient surnommé «le médecin du ciel» car ils croyaient que la plante sacrée les rendait invulnérables [4].

En fait, ce sont les prêtres jésuites espagnols et portugais qui influencèrent le développement de la culture et l'utilisation de l'*Aloe vera* dans les colonies d'Amérique vers la fin du 16^{ème} siècle. Ils importèrent des plants dans les îles Barbade des Caraïbes.

1.11. 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 cicatrisait 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

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 [5].

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 [6]. 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 [7].

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

2.2. SYSTEMATIQUE

En botanique, il existe plusieurs systèmes de classification, la classification traditionnelle étant à distinguer de la classification APG (Angiosperm Phylogeny group).

L'*Aloe vera* n'appartient pas à la même famille selon le système de classification utilisé.

2.2.1. SELON LA CLASSIFICATION DE CRONQUIST (1981)

La classification de *Cronquist* est une classification des Angiospermes. Elle est la dernière version des classifications majeures. Elle repose essentiellement sur des critères morphologiques, anatomiques et chimiques [i]. Ainsi, les végétaux présentant un nombre élevé de ressemblance sont réunis au sein d'une même famille.

L'*Aloe vera* est donc classé comme suit :

- Le règne des Plantes (*Plantae*)
- Le sous-règne des Trachéophytes (*Trachéobionta*)

Les Trachéophytes sont les « végétaux supérieurs », leur appareil végétatif est bien différencié en tige, feuilles et vaisseaux conducteurs de sèves. Ils sont constitués par les Ptéridophytes (fougères) et Spermaphytes (plantes à graines).

- L'embranchement des Spermaphytes (Spermatophyta)

Il s'agit des végétaux les plus perfectionnés du règne végétal : les plantes à graines.

Ils se distinguent par la production de graines et par une fécondation réalisée par l'intermédiaire d'un tube pollinique et indépendante de l'élément liquide [8].

- Le sous-embranchement des Angiospermes (*Magnoliophyta*, plantes à fleurs)

Cette division représente les plantes à fleurs. Les angiospermes diffèrent des autres plantes à graines par la présence des caractères suivants :

- Condensation des organes reproducteurs en une fleur
- Présence d'un ovaire enveloppant les ovules, et qui se développera pour donner un fruit
- Double fécondation de l'ovule, qui donnera l'embryon et son tissu nourricier, l'albumen [ii].

- La classe des Monocotylédones (*Liliopsida*)

Ce sont des plantes, dont :

- Les graines possèdent une plantule à un seul cotylédon
- Les feuilles ont des nervures parallèles
- Les éléments qui composent la fleur (pétales, sépales, étamines) sont par 3 ou multiples de 3
- Il n'y a pas de véritable tronc [iii].

- La sous-classe des *Liliidae*

- L'ordre des Liliales

Elle comprend 15 familles

- La famille des *Aloaceae*

Cette famille ne comprend qu'un seul genre, l'*Aloe*

- Le genre *Aloe L.*
- L'espèce : *Aloe Vera (L.) Burm.f.*

2.2.2.CLASSIFICATION APG III (2009)

Il s'agit de la troisième version de la classification moléculaire et cladistique des Angiospermes, établi par l'Angiosperms Phylogeny Group, version revisitée de la classification APG de 1998 et APG II de 2003. Plus récente, cette classification est basée sur deux gènes chloroplastiques et un gène nucléaire du ribosome.

- Le clade des Angiospermes
- Le clade des Monocotylédones
- L'ordre des Asparagales
- La famille des Xanthorrhoeaceae

Cette famille comprend les genres qui étaient autrefois inclus dans la famille des *Asphodelaceae* (et *Hemerocallidaceae*).

- La sous-famille des *Asphodeloideae* [9].

2.2.3.DISCUSSION ET RESUME DES CLASSIFICATIONS

En parcourant la littérature botanique et scientifique, on remarque que l'*Aloe vera* est une plante classée dans des familles différentes : Asphodélacées, Aloécées, Xanthorrhoeacées et Liliacées. Cette dernière est celle que l'on rencontre le plus souvent.

Ceci s'explique par les deux systèmes de classification qui coexistent :

Dans la classification de *Cronquist*, parmi les 15 familles que composent l'ordre des Liliales, on distingue notamment les Liliacées et les Aloécées. Autrefois, l'*Aloe* était classé dans la famille des Liliacées, mais l'espèce a aujourd'hui sa propre famille : les Aloécées.

Dans la classification d'APG III, la famille des Aloecées n'existe pas et les Aloès sont regroupés dans la famille des Xanthorrhoeacées. Autrefois, on classait l'*Aloe vera* dans la famille des Asphodelacées.

TABLEAU 1 : SYNTHÈSE DES DEUX PRINCIPALES CLASSIFICATIONS BOTANIQUES UTILISÉES AUJOURD'HUI

Classification Conquist	Classification APG III
Règne : <i>Plantae</i>	Clade : Angiospermes
Division : Magnoliophyta	Clade : Monocotylédones
Classe : Liliopsida	Ordre : Asparagales
Sous classe : <i>Liliidae</i>	Famille : Xanthorrhoeaceae
Ordre : Liliales	Sous famille : <i>Asphodeloideae</i>
Famille : Aloeaceae	
Genre : <i>Aloe</i>	
Espèce : <i>vera</i>	

2.3. DESCRIPTION BOTANIQUE

2.3.1. 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]

2.3.2.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 [10]. 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.

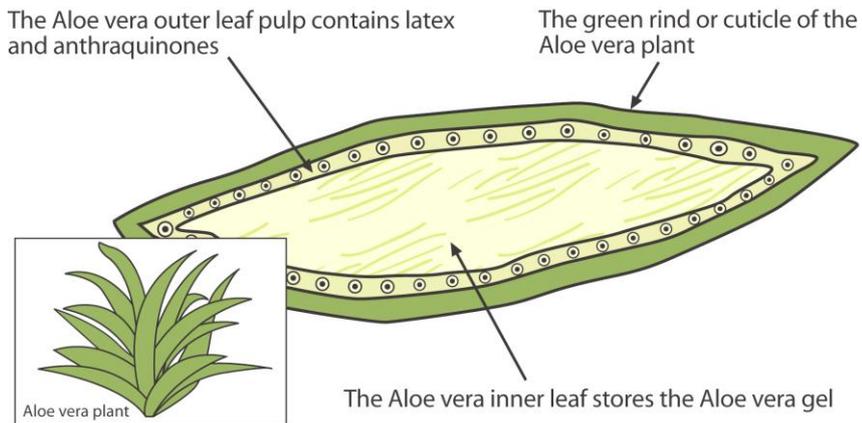


FIGURE 4 : COUPE TRANSVERSALE DE FEUILLE D'ALOE VERA [VI]

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.

2.3.3.INFLORESCENCE



FIGURE 5 : 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 5).

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 [11].



FIGURE 6: PLANCHE ILLUSTRÉE TAXONOMIQUE DE L'ALOE VERA

2.4. 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.

2.5. CULTURE

2.5.1. 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 $\text{R } 3^{\circ}\text{C}$, 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 [12].

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

2.5.3.GESTION



FIGURE 7: PHOTOGRAPHIE D'UN CHAMP DE PLANTS D'ALOE VERA PRISE AUX ILES CANARIES [13].

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.

2.5.4.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.

2.5.4.1. 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.

2.5.4.2. 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 prélavage 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.

2.5.4.3. 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.

2.5.4.4. RENDEMENT

Les densités de plantation sont variables : des densités de 60 000 plants/ha ont donné les plus hauts rendements en gel et en exsudat, mais dans les plantations à grande échelle, les distances interlignes et sur la ligne sont généralement d'au moins 50 cm. Des densités de 15 000 plants/ha sont considérées comme optimales pour une culture intensive avec irrigation au goutte à goutte et couverture du sol en polyéthylène. Des densités plus faibles donneront des feuilles plus grandes mais des rendements en gel moindres à l'hectare [12].

2.5.4.5. MALADIES ET RAVAGEURS

L'*Aloe vera* a peu de ravageurs du fait que son épiderme coriace lui confère une excellente résistance. De plus, les anthraquinones amères contenues dans la couche extérieure des feuilles rendraient la plante peu attrayante.

En Afrique, aucune maladie importante ne menace l'*Aloe vera*. En Inde, *Alternaria alternata* et *Fusarium Solani*, qui sont des champignons, provoquent des taches foliaires. Dans l'île d'Aruba (située dans la mer des Antilles), on peut observer une anthracnose, maladie cryptogamique provoquée par *Erwinia chrysanthemi*.

2.6. 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 2.

TABEAU 2 : RESUME DE LA COMPOSITION CHIMIQUE DES FEUILLES D'ALOE VERA (GEL ET SUC)

Antrhanones	Aloïne Aet B (ou barbaloinés), aloé-émodyne , acide aloétique, acide chrysophanique, aloé-ulycine, anthracène et anthranol, émodyne d'aloès, ester d'acide cinnamique, huile étheriale, résestanol
Chromones	8-C-glucosyl-(2'-O-cinnamoyl)-7-O-méthylalodyol A, 8-C-glucosyl-(S)-aloesol, 8-C-glucosyl-7-O-méthyl-(S)-aloesol, 8-C-glucosyl-7-O-méthylalodyol, 8-C-glucosyl-noreugénine, isoaloesine D, isorabaichromone, neoaloesine A
Mono- et polysaccharides	Glucose, mannose, cellulose, aldo-pentose, L-rhamnose, acemannan , aléride
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.

2.6.1.SUC ET DROGUE D'*ALOE VERA*

2.6.1.1. 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 [82]. 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'aloë-émodyne) qui représente 15-40% du suc, et qui en s'hydrolysant dans le tube digestif, libère l'aloë-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.
- Aloë-émodyne : stimulant irritant du tube digestif, qui est également antifongique, antibactérien, hépatoprotecteur, antiviral et antitumoral [14]. 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'angiogenèse) [110].
- Aloë-émodyne-9-anthrone : métabolite de l'isobarbaloiné, puissant agent laxatif.

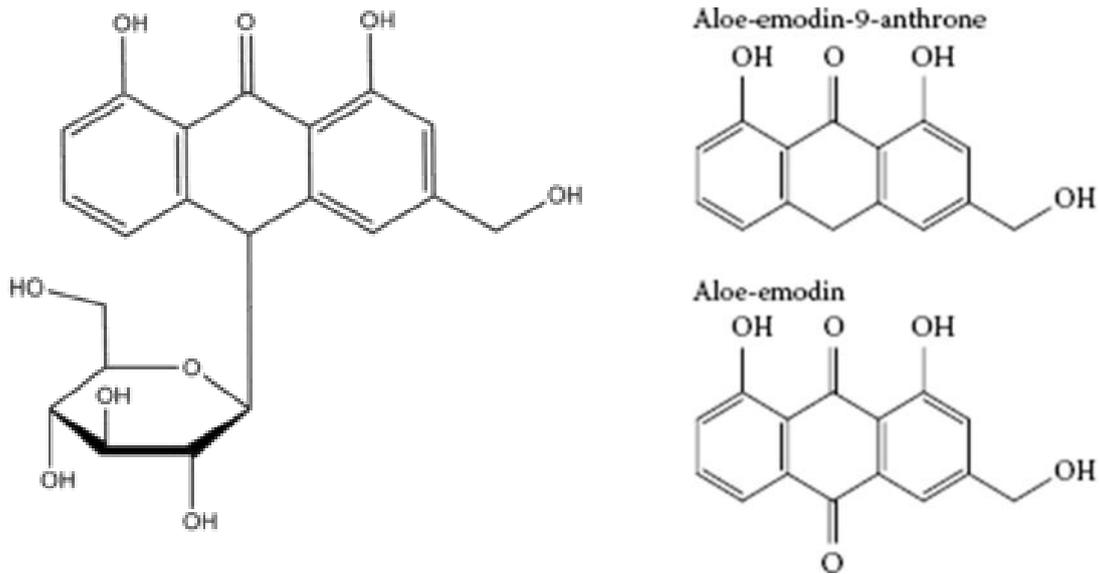


FIGURE 8 : STRUCTURES CHIMIQUES RESPECTIVES DE L'ALOINE, DE L'ALOE-EMODINE-9-ANTHRONE ET DE L'ALOE-EMODINE CONTENUS DANS LA SEVE D'ALOE VERA [15]

- 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 béta-sécrétase 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 8^{ème} chromone étant le plus puissant inhibiteur de BACE1(C₂₀H₂₄O₈) (8) (figure 9) [16].

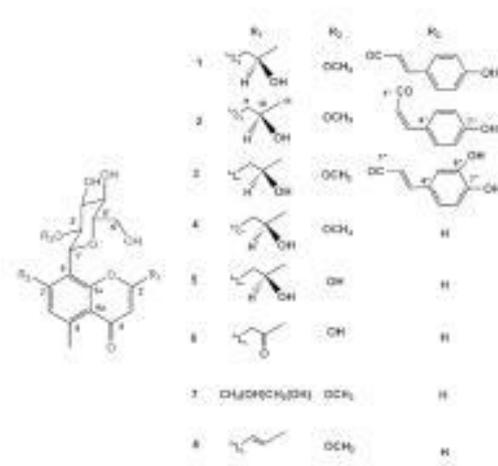


FIGURE 9: STRUCTURE CHIMIQUE DES CHROMONES GLYCOSIDES D'ALOE VERA

Au total, le suc contient environ 80 ingrédients.

2.6.1.2. DROGUE

Le suc concentré à sec et solidifié donne naissance à des masses d'aspects différents : il s'agit de la drogue d'*Aloe vera*.

2.6.1.2.1. IDENTIFICATION

Identification macroscopique

Caractère distinctif : masses brun foncé opaques, légèrement brillantes ou opaques à cassure conchoïdale (c'est-à-dire qu'elle présente des stries courbes et concentriques, faisant penser à une coquille). La poudre est de couleur brune (figure 10).



FIGURE 10 : PHOTO DE LA DROGUE D'ALOE VERA [17]

Odeur : caractéristique, forte.

Saveur : amère, désagréable.

La poudre est soluble dans l'éthanol à chaud, partiellement soluble dans l'eau bouillante et pratiquement insoluble dans l'éther et le chloroforme [18].

Microscopique et par CCM

Comme les constituants de l'aloès, surtout l'aloïne, ne sont pas stables en solution, la solution à examiner, même conservée à 4°C, doit être utilisée dans les 24 heures [18].

La pureté de l'aloïne doit être vérifiée. La CCM ne doit pas révéler d'aloïnosides [19].

La technique de détermination spectrophotométrique quantitative (réaction de Borntrager) doit être réalisée : en présence d'anthracénosides, l'extrait aqueux se colore en rouge par addition d'une solution alcaline.

2.6.1.2.2. DOSAGE

Par spectrophotométrie d'absorption en présence d'une solution d'acétate de magnésium à 0,5% m/V.

2.6.1.2.3. CONSERVATION

A l'abri de la lumière

2.6.2.GEL

Le gel est contenu à l'intérieur des cellules polyédriques de la zone centrale de la feuille (figure 11). On le prélève avec soin en retirant l'épiderme.



FIGURE 11 : FEUILLE D'ALOE VERA COUPEE

La description de l'intérieur de la feuille peut porter à confusion car on trouve de nombreux termes pour le désigner : pulpe interne, parenchyme ou tissu mucilagineux, gel ou gelée mucilagineuse, gel interne. En réalité, le terme « pulpe » ou « parenchyme » désigne la partie intacte charnue de la feuille d'*Aloe vera*, contenant entre autre la paroi des cellules et les organites, alors que le terme « gel » ou « mucilage » se réfère au seul liquide visqueux contenu dans les cellules [20].

Les trois composants structuraux de la pulpe sont :

- La paroi des cellules
- Les organites dégénérés
- Le liquide visqueux contenu dans les cellules : gel ou mucilage

Ils se différencient par leur morphologie et par les sucres qui les composent (figure 12).

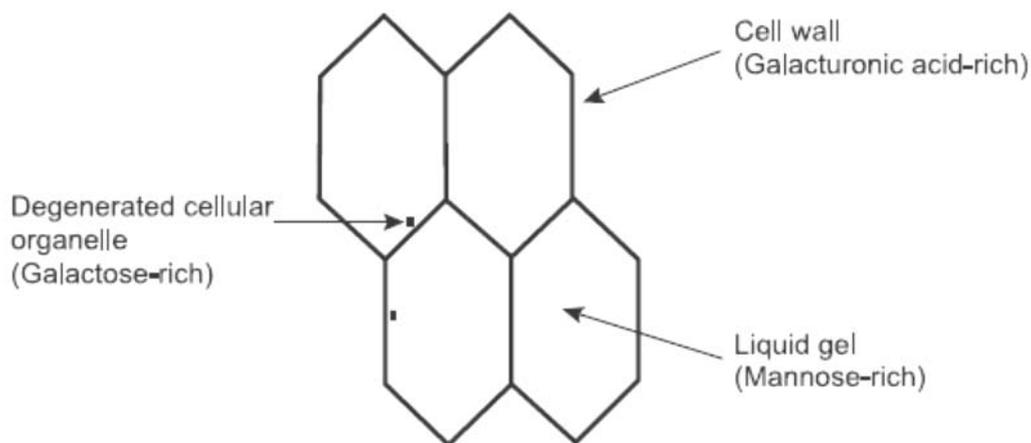


FIGURE 12 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA STRUCTURE DE LA PULPE DE FEUILLE D'ALOE VERA ET DE SES COMPOSANTS [21]

La pulpe d'*Aloe vera* est composée d'environ 98,5 % d'eau alors que le gel seul comporte 99,5 % d'eau. La différence, soit 0,5-1%, représente la matière solide. Il s'agit d'un ensemble de composés qui sont des vitamines, minéraux, enzymes, polysaccharides, composés phénoliques et acides organiques [22], dans plusieurs proportions variables (figure 13). On dénombre ainsi environ 75 molécules actives, dont les propriétés thérapeutiques du gel seraient liés au fait que les composants agissent en synergie, plutôt que chacun agissant séparément.

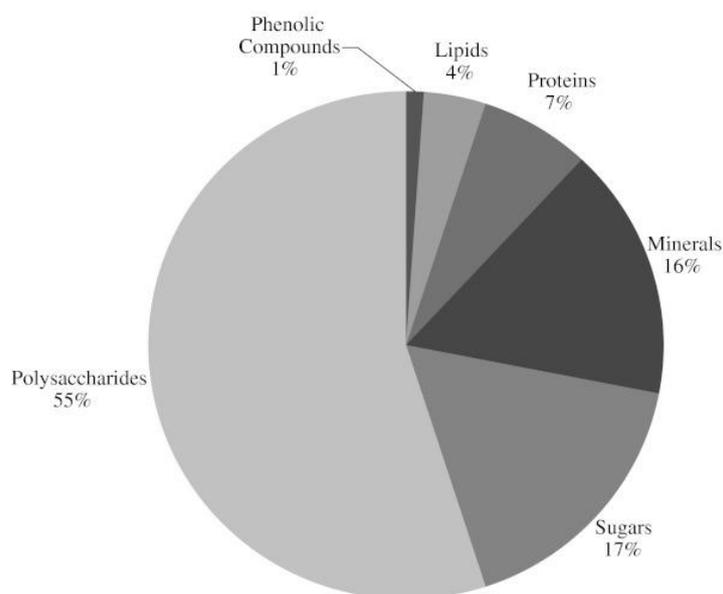


FIGURE 13 : COMPOSITION CHIMIQUE DU GEL D'ALOE VERA (SOUS FORME D'EXTRAIT SEC) [81]

2.6.2.1. MONO- ET POLYSACCHARIDES

Le gel contient de nombreux polysaccharides, dont la plus forte concentration se trouve juste sous la surface de la feuille d'*Aloe vera*.

Une théorie faite par de nombreux scientifiques stipule que les polysaccharides servent de mécanisme protecteur à la plante, c'est-à-dire que dès qu'elle est traumatisée (par exemple quand on coupe une feuille) elle émet directement un exsudat, sous forme de couche gélatineuse épaisse. Cet exsudat va arrêter le flux de gel de la feuille mais aussi la cicatriser et la protéger d'une exposition à l'air, pour former une barrière protectrice contre les bactéries, moisissures, insectes. Cette théorie a été confirmée par une équipe de chercheurs allemands qui a également démontré qu'il y avait une corrélation directe entre la récolte de la feuille et la composition des polysaccharides. Cette différence de composition avait d'abord été attribuée aux différents emplacements géographiques et changements climatiques auxquels étaient soumis les plants d'*Aloe vera*. Il s'est avéré que les feuilles cueillies sur la plante et stockées, même pour un court laps de temps, non seulement se referment très rapidement, mais émettent également des polysaccharides dans le gel en plus grande quantité que celles que l'on trouve généralement dans une feuille fraîchement cueillie.

Les monosaccharides trouvés dans le gel sont le glucose, qui représente près de 95% des monosaccharides totaux (Yaron, 1993 ; Femenia *et al.* 1999 ; Paez *et al.* 2000) et le mannose.

On trouve aussi des polysaccharides, qui confèrent au gel de nombreuses propriétés tels qu'un effet cicatrisant, hypoglycémiant, immunomodulateur, antifongique et anti-inflammatoire. Ces polysaccharides sont la cellulose, l'aldopentose, le L-rhamnose, mais aussi un polysaccharide particulier, l'acemannan.

L'acemannan, mannose acétylé de chaîne moléculaire longue (figure 14), est très intéressant du fait de ses nombreuses propriétés :

- Activité antitumorale
- Stimulation du système immunitaire avec Stimulation de la production de macrophages et augmentation de la capacité des lymphocytes T [23].
- Effet antiviral

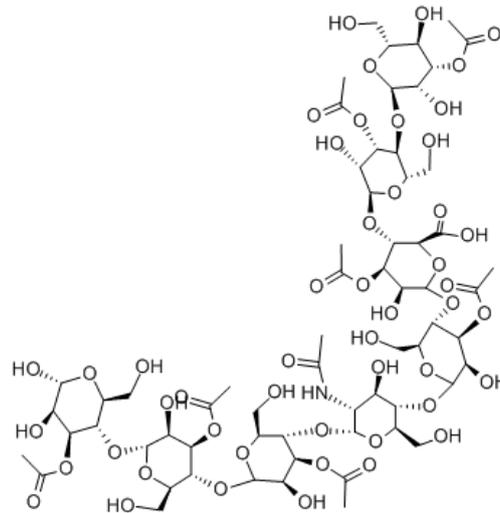


FIGURE 14 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ACEMANNAN [VIII]

D'autres polysaccharides ont été isolés dans le gel :

- Un polysaccharide de haut poids moléculaire, l'aloéride, qui possède une activité immunostimulante importante. Il contient des composants glycosylés tels que le glucose (37,2 %), le galactose (23,9 %), le mannose (19,5 %) et l'arabinose (10,3 %). Il a été isolé récemment dans les boissons commerciales à base d'*Aloe vera* [24].
- Trois glucanes maloyl, veracylglucane A, B et C. Le veracylglucane B a montré *in vitro* des puissants effets anti-inflammatoires et antiprolifératifs, alors que le C a eu une action antagoniste et compétitive en favorisant la prolifération cellulaire. Le veracylglucane A a été isolé en plus petites quantités et est apparu instable [111]. C'est la première fois que deux composés entièrement chimiquement caractérisés ne semblent pas être responsables des effets thérapeutiques connus du gel d'*Aloe vera*.

2.6.2.2. ACIDES AMINES

Les acides aminés sont nécessaires à la synthèse des protéines, ont un rôle métabolique et peuvent jouer le rôle de neuromédiateurs. Le gel en contient 18, dont le plus abondant retrouvé est l'arginine (Waller *et al.*, 1978) puis l'acide glutamique (Kahn, 1983). Les acides aminés essentiels ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme et doivent donc être impérativement apportés par l'alimentation. Le gel d'*Aloe vera* contient 7 des 8 acides aminés dits essentiels. Il s'agit de l'isoleucine, la leucine, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la thréonine et la valine (seul le tryptophane n'est pas retrouvé dans la composition du gel).

Les acides aminés secondaires ou non essentiels sont retrouvés au nombre de 11 (sur les 14 existants). Ils peuvent être synthétisés dans l'organisme à partir des lipides ou glucides. On y trouve l'acide aspartique, l'acide glutamique, l'alanine, l'arginine (il s'agit en réalité d'un acide aminé semi-essentiel car apporté par le lait maternel et indispensable au nourrisson), la cystine, la glycine ou glycoColle, l'histidine, la proline, l'hydroxyproline, la sérine, et la tyrosine.

Cette richesse en acides aminés confère à l'*Aloe vera* un excellent intérêt diététique.

2.6.2.3. MINERAUX ET OLIGO-ELEMENTS

Selon les études, les proportions des minéraux et oligo-éléments diffèrent selon l'âge et la partie de la feuille utilisée. On notera seulement que le gel d'*Aloe vera* contient du calcium, du chlore, du cuivre, du chrome, du fer, du lithium, du magnésium, du manganèse, du phosphore, du potassium, du sodium, et du zinc ; les plus abondants étant le calcium, le potassium, le magnésium et le sodium.

Une étude faite chez trois producteurs d'*Aloe vera* sur une période de 112 semaines, donne les résultats suivants (tableau 3) :

TABLEAU 3 : CONCENTRATION EN MINERAL (MG/L) DANS LE GEL FRAIS D'ALOE VERA

	Potassium	Sodium	Calcium	Magnésium
Producteur 1	370+14	195+/-7	331+/-10	52+/-2
Producteur 2	313+11	182+/-4	348+/-7	60+/-1
Producteur 3	450+12	181+/-7	260+/-10	54+/-2

On peut donc dire que le gel d'*Aloe vera* contient en moyenne 390 mg/L de potassium, 186 mg/L de sodium, 313 mg/L de calcium et 55 mg/L de magnésium.

La présence de calcium présente un intérêt puisqu'il joue un rôle dans la fermeté des tissus.

2.6.2.4. VITAMINES

On trouve de nombreuses vitamines dont :

- La vitamine A ou rétinol : essentielle pour la vision, la multiplication cellulaire et les trophicités épithéliale et tissulaire.
- La vitamine B1 ou thiamine : elle joue un rôle métabolique essentiel, nécessaire au fonctionnement cellulaire et à la transmission de l'influx nerveux.
- La vitamine B2 ou riboflavine : importante pour la santé de la peau et des tissus.
- La vitamine B3 ou vitamine PP ou nicotamide : aide à réguler le métabolisme.
- La vitamine B6 ou pyridoxine : intervient comme coenzyme dans de nombreuses réactions, notamment celles qui impliquent les acides aminés.
- La vitamine B9 ou acide folique : indispensable à la maturation des érythrocytes.
- La vitamine B12 : essentielle pour le maintien de l'intégrité du système nerveux et pour l'hématopoïèse. Rappelons que la vitamine B12 existe rarement dans les plantes. Il semblerait que l'*Aloe vera* n'en contienne que des traces infimes et cela même reste controversé.

- La vitamine C ou acide ascorbique : stimule le système immunitaire et possède des propriétés anti-oxydantes.
- La vitamine E ou tocophérol : agit comme agent antioxydant et au niveau de la synthèse de l'hème.

2.6.2.5. ENZYMES

Le gel contient certaines enzymes : phosphatase alcaline, amylase, bradykinase, carboxypeptidase, catalase, cellulase, lipase et peroxydase.

La bradykinase contribue à réduire l'inflammation excessive lorsqu'elle est appliquée sur la peau par voie topique, tandis que les autres aident à la dégradation des sucres et des graisses [25].

2.6.2.6. STEROLS

On trouve dans le gel la présence de β -sitostérol, de lupéol (alcool triterpénique qui possède des propriétés antalgiques et antimicrobiennes), de campestérol (Waller et *al.*, 1978). De par leur structure similaire, ces phytostérols lorsqu'ils sont en présence de cholestérol, empêchent mutuellement leur solubilité respective. Une augmentation importante de la quantité de phytostérols entraîne donc une diminution de la solubilité du cholestérol et provoque une augmentation de sa précipitation et de son élimination fécale. Par conséquent, ils peuvent lutter contre l'excès de cholestérol [144]. Ils ont également des propriétés analgésiques, antiinflammatoires et antiseptiques.

2.6.2.7. AUTRES CONSTITUANTS

- Lectines (Winters, 1993) : glycoprotéines aux propriétés immunostimulantes
- Acide malique : 5,4-8,7%, acide présent dans la plupart des végétaux et dont la concentration dépend des conditions de croissance de la plante (Paez *et al.* 2000).
- Acide salicylique : composant ayant des propriétés antalgiques, antipyrétiques, et anti-inflammatoires par voie interne mais qui a aussi un pouvoir kératolytique et comédolytique en application cutanée.
- Alprogène : glycoprotéine ayant des propriétés antiallergiques [ix].
- Acide urique, acide arachidonique
- Gibbérelline : phytohormone.
- Lignines : pénètre facilement l'épiderme et permet le passage des autres constituants à travers la peau.

3. PROPRIETES THERAPEUTIQUES

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 1ère 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 régénèrerait la peau [30]. 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 corneum* (ou couche cornée) après une seule application [169]. 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 [182]. 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 [26]. 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 [27]. 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 [28]. L'acide ascorbique présent dans l'*Aloe vera* améliore la synthèse du collagène et contrebalance sa dégradation [29]. Comme le gel est composé essentiellement d'eau, il empêche le dessèchement de la plaie et augmente la migration des cellules épithéliales [74].

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 [75].

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 [32], cet agent a été rapporté comme ayant des effets cytotoxiques sur les fibroblastes et les kératinocytes *in vitro* [33] et entraînant un retard de la guérison de la plaie *in vivo* [34]. Malgré cela, il est l'agent topique le plus largement utilisé pour le traitement des plaies [35]. 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 guérison raccourci pour l'*Aloe vera*. Cependant, la différence n'est pas significative [37].

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 [38].

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 [39].

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 [40].

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* [41].

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 [42].

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 1^{er} et 2nd degrés. Ils soulignent cependant que les données ne sont pas assez homogènes pour établir un protocole de traitement efficace [43].

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 1^{er} 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 [44].

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 [45].

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

le temps de cicatrisation de celle-ci par rapport à un pansement standard. Cependant, le mécanisme exact de cette accélération n'est pas identifié [46].

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 une 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 2^{ème} et de la 4^{ème} 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 2^{ème} 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 [47].

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 (53 jours) 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 [48].

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 [49].

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 [73].

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 [50]. 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 [51].

Dans une autre étude faite sur 225 patientes atteints 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) [52].

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* [53].

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 [192].

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 [54].

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 [55].

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'acétonide 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 [56].

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 [57].

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 [58].

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 [59, 60].

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 [61].

3.1.3. PROPRIETES THERAPEUTIQUES DANS LES MALADIES PARODONTALES

L'*Aloe vera* serait efficace dans le traitement du lichen plan buccal et des aphtes et diminuerait la plaque dentaire.

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 1^{ère} intention d'un dermocorticoïde locale tel que l'acétonide de triamcinolone. En 2^{nde} 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 [62].

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 8^{ème} et 16^{ème} jours de traitement. Une 3^{ème} 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 [63].

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 [64].

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.

3.1.3.2. MUCITE INDUITE PAR LA RADIOTHERAPIE

La mucite est une complication fréquente et invalidante de la radio- ou chimiothérapie. Il s'agit d'altérations de l'épithélium bucco-pharyngé mais aussi de l'ensemble de la muqueuse et du tissu conjonctif sous-jacent, se traduisant par l'apparition d'ulcérations. De nombreuses molécules efficaces sont utilisées pour son traitement. Des études ont voulu savoir si l'*Aloe vera* en bain de bouche serait efficace en tant que traitement alternatif.

Une étude a démontré qu'un bain de bouche à base d'*Aloe vera* utilisé quatre fois par jour en plus du bain de bouche usuel (association d'antibiotique, antifongique, antiseptique et antalgique) n'améliorait pas les mucites liées au rayonnement chez les patients atteints de tumeurs de la tête et du cou [65]. Par contre, une étude plus récente vient contrecarrer ces résultats : l'auteur de cette étude affirme qu'un bain de bouche à base d'*Aloe vera* pourrait non seulement prévenir la mucite et l'inflammation induite par la radiothérapie, mais aussi réduire la candidose buccale (autre effet indésirable de la radiothérapie) [66]. Ces deux études ont donc des conclusions opposées. D'autres travaux sont nécessaires pour conclure au bénéfice de l'*Aloe vera* sur la mucite.

3.1.3.3. 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 [67].

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 [68].

3.1.3.4. 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 [69]. Aucun effet indésirable n'a été signalé.

L'*Aloe vera* en gel aurait le même effet mais réduirait en plus le temps de guérison [70].

3.1.3.5. 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 [181].

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 C-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 inter-individuelles 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 glucuronoconjugués. 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-émodine-9-anthrone et aloe-émodine 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-émodine-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 [108]. 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 [109].

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 [93, 94, 95, 96, 97, 98, 99].

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 [100]. 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 [101].

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 [72] ou en association avec des sucralfates [71], 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 hydrosodée, 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 émollit 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 [76]. 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 [78]. Cependant, une étude auprès de sujets réfractaires au traitement habituel du syndrome de l'intestin irritable n'a cependant pas été

concluante [77]. 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 [79]. 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 [80].

3.2.2. PROPRIETES ANTIOXYDANTES

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 antiradicalaire (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 [83].

L'activité antiradicalaire serait liée à l'activité antioxydante du glutathion, de certains composés phénoliques, et d'une enzyme la superoxyde dismutase [179].

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 \bar{R} [84, 105] et également sur deux souches multirésistantes : *Staphylococcus aureus* ATCCC 25923 et *Escherichia coli* ATCCC 25922 [85].

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* [103].

L'aloé-émodine a également inhibé la croissance d'*Helicobacter pylori* de façon dose-dépendante [104].

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 et nécessaires à sa virulence [106]. 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 [107].

3.2.3.3. PROPRIETE ANTIVIRALE

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 [175]. Seul, l'acemannan a réduit de 22% les effets cytopathogènes du virus HSV-1 (œdème cellulaire, cellules multinucléées, inclusions), et associé à l'aciclovir de 90% [172].

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 [178]. 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 [174].

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 [173].

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 15).

Acemannan Mechanisms of Action

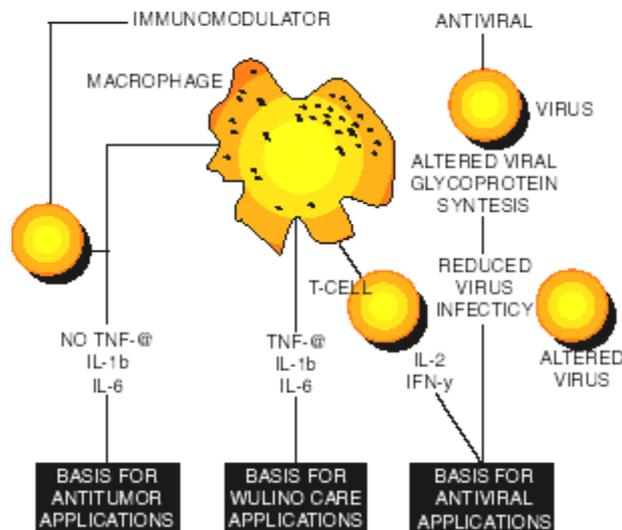


FIGURE 15 : MECANISME D'ACTION DE L'ACEMANNAN [XI]

L'acemannan semble être le composé immunomodulateur 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 Ca^{2+} dans la cellule ; l'augmentation intracellulaire de Ca^{2+} 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 d'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 [208].

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* [87, 88, 91, 92]. 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 [87]. 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) [88]. Mais aussi par inhibition de certains médiateurs de l'inflammation comme le thromboxane B2 et la prostaglandine F2 [89, 90], via la voie de dégradation de l'acide arachidonique en agissant sur la cyclo-oxygénase [176]. L'agent responsable de cet effet serait une C-glycosyl chromone isolé dans le gel [177].

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 l'huile de croton. Le lupéol a montré l'effet anti-inflammatoire le plus puissant de manière dose-dépendante [91]. 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 [123]. 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 [120]. 5 des 7 études cliniques menées indiquent que le gel d'aloès peut réduire la glycémie des patients souffrant de diabète ou de prédiabète. 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 16). D'autres études plus récentes n'ont fait que confirmer ces résultats [129, 130].

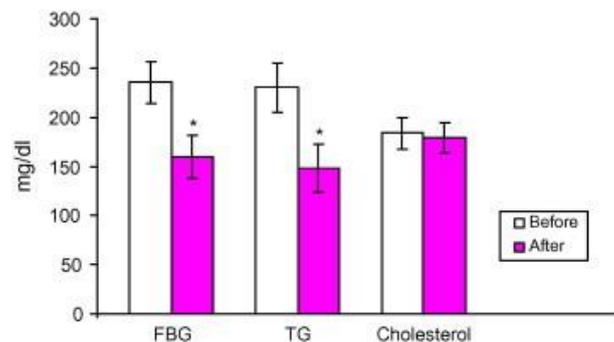


FIGURE 16 : EFFET DE L'ALOE VERA SUR LA CONCENTRATION SERIQUE DU GLUCOSE A JEUN (FBG), DES TRIGLYCERIDES (TG) ET DU CHOLESTEROL EN MG/DL.

Ces résultats sont mis en corrélation avec d'autres rapports qui confirment l'effet hypoglycémiant de l'aloès chez les animaux de laboratoire [122, 125] :

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 [122]. L'efficacité hypoglycémiante du gel d'*Aloe vera* a été confirmée chez les rats rendus diabétiques par la streptozotocine [121].

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 [125]. Le lophénol et le cycloartanol amélioreraient en plus le métabolisme des lipides [142].

Renaud et coll. (2006) [126] 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 [139]. 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* [124]. 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 [128].

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 [140].

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 [141]. 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 [145].

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 hépatoprotectrice 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 [127]. Aucun signe de toxicité n'a été observé à la dose orale de 2 g/kg chez la souris.

3.2.9. PROPRIETES ANTITUMORALES

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, l'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 : anti-prolifératif, immunostimulant, et antioxydant. L'action anti-proliférative 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 chimiopréventif et anti-génotoxique sur les adduits d'ADN [167].

3.2.9.1. ALOÏNE

3.2.9.1.1. ETUDES IN VITRO

Le potentiel cytotoxique et anti-prolifératif de l'aloïne a été cherché sur des cellules humaines HeLaS3 de carcinome utérin [74]. Cette molécule anthraquinonique a montré un effet anti-prolifératif à concentration physiologique (CI50 ou Concentration Inhibitrice médiane = 97 μ M), causant l'arrêt du cycle cellulaire en phase S et augmentant l'apoptose des cellules HeLaS3. Ils ont même été plus loin en affirmant que l'aloïne agissait en synergie avec n'importe quelle gamme de rayons ionisants gamma ou qu'elle était comparable seule à l'effet de 5 à 10 Gy [183]. Les auteurs suggèrent que l'aloïne, en raison de ses effets secondaires moindres et son pouvoir anti-métastatique, peut être un composant de choix dans les protocoles de traitement du carcinome utérin humain.

L'activité cytotoxique de l'aloïne contre deux lignées de cellules cancéreuses du sein a également été démontrée [184].

Une autre étude a également démontré le pouvoir antinéoplasique et antimétastatique de l'aloïne. En effet, l'aloïne inhibe la prolifération, l'adhésion et l'invasion des cellules de mélanome B16-F10 pour des concentrations non cytotoxiques. De plus, il induit la différenciation de ces dernières. L'aloïne, en association avec de faibles doses de cisplatine voit son activité antiproliférative augmentée [187].

D'autres travaux récents ont apporté la première preuve du genre que l'aloïne inhibe l'angiogenèse et la croissance tumorale en bloquant l'activité de la protéine STAT3, protéine qui en excès peut contribuer à la croissance et à la prolifération de cellules anormales de manière incontrôlable [185].

L'aloïne serait également, selon des travaux préliminaires, un agent dépigmentant de la peau humaine en inhibant l'agrégation de la mélanine dans les tissus. Elle pourrait être un produit alternatif dans le traitement de l'hyperpigmentation [186].

3.2.9.2. ALOE-EMODINE

3.2.9.2.1. ETUDES IN VITRO

Des études *in vitro* ont montré le pouvoir antitumoral de l'aloé-émodine, à des doses de 10 à 120 μM , sur de multiples lignées cellulaires humaines.

Dans une étude basée sur des cellules humaines de leucémie K562, l'aloé-émodine entraîne la cytostase par l'arrêt des cellules dans les phases S et G2/M du cycle cellulaire, entraînant leur mort [193].

L'effet anticancéreux de l'aloé-émodine a également été testé sur deux lignées de cellules de carcinome du côlon humain, DLD-1 et WiDr [26]. Il a induit une cytotoxicité dose- et temps-dépendante en inhibant l'activité de la caséine kinase II, en libérant le facteur inducteur de l'apoptose et le cytochrome C et en activant une enzyme, la caspase-3 [194]. Ces mêmes mécanismes sont retrouvés dans un essai réalisé sur des cellules humaines de cancer de la langue [202] et dans une étude pré-clinique réalisée sur des cellules de carcinome gastrique [203]. L'induction de l'apoptose serait un des mécanismes d'action de l'aloé-émodine [198, 199].

Une autre étude réalisée sur une lignée cellulaire humaine de cancer de la vessie T24 a démontré également le potentiel antitumoral de l'aloé-émodine [195].

L'aloé-émodine aurait également un effet anti-prolifératif à long terme dans le cancer gastrique humain en bloquant les cellules en phase G2/M [197] et en induisant l'apoptose, dans le cancer du foie [200] et celui du poumon non à petites cellules [201].

L'aloé-émodine a également des propriétés anti-angiogéniques. En effet, il inhibe la néovascularisation qui permet le développement des métastases. Il a été démontré qu'il est un puissant inhibiteur de la sécrétion d'urokinase et de la formation de tubules des cellules endothéliales, les deux événements clés dans l'angiogenèse [110].

Ces études *in vitro* ont donc montré que l'aloé-émodine possède des propriétés anti-prolifératives et anti-métastasiques dans de nombreuses lignées cellulaires humaines

cancéreuses. L'aloé-émodine serait donc une molécule très prometteuse dans le traitement de plusieurs cancers.

3.2.9.2.2. *ETUDES IN VIVO*

Une étude réalisée en 2000 a démontré que l'aloé-émodine inhibe sélectivement la croissance des tumeurs neuro-ectodermiques en induisant l'apoptose des cellules cancéreuses. En 2010, une autre étude a montré l'activité anti-tumorale de l'aloé-émodine sur 2 lignées cellulaires humaines de cancer du côlon DLD-1 et HT2 avec une CI50 de 8,94 et 10,78 μM respectivement [205].

3.2.9.3. *ACEMANNAN*

Les interleukines sont un type de cytokines sécrétées par les leucocytes et stimulant le système immunitaire. L'interleukine-2 est utilisée dans certaines formes de cancer rénal et de mélanome malin. C'est un facteur de croissance des lymphocytes T permettant la prolifération et l'activation de ces cellules.

L'acemannan, selon plusieurs études, stimulerait la production de macrophages, de l'IL-2, IL-6 et du facteur de nécrose tumorale (TNF- α = cytokine qui détruit les cellules tumorales).

3.2.9.3.1. *ETUDES IN VITRO*

Le mécanisme anti-cancéreux de l'acemannan s'explique par la stimulation de la production des cellules pluripotentes telles que les macrophages ; les polysaccharides ayant un poids moléculaire (PM) compris entre 5 et 400 Da présentant la plus puissante activation de macrophages [189]. Dans la lignée cellulaire de macrophages de souris, l'acemannan stimule la production de cytokine, d'oxyde nitrique (NO), de molécules de surface et provoque un changement morphologique des cellules. Ces phénomènes démontrent l'activité immunostimulatrice du polysaccharide [26]. La production de l'interleukine 6 (IL-6) et du TNF- α est dose-dépendante.

3.2.9.3.2. *ETUDES IN VIVO*

L'effet antigénotoxique et chimiopréventif de l'acemannan sur les adduits d'ADN (produits de réaction entre une molécule chimique et l'ADN, pouvant être mutagènes et cancérigènes) benzo [a] pyrène (BPDE-I-ADN) a été étudié *in vitro* et *in vivo* [188]. L'acemannan inhibe de façon dose-dépendante la formation d'adduits d'ADN dans les hépatocytes primaires de rats, mais aussi dans les reins, l'estomac et les poumons. Ces résultats supposent que le mécanisme d'inhibition de la formation d'adduits BPDE-I-ADN par l'acemannan pourrait avoir un effet chimio-préventif.

L'administration intra-péritonéale d'acemannan enrichi et purifié chez des rats femelles auxquelles ont été implanté des cellules tumorales de sarcome a provoqué une stimulation de la production de monokines (type de cytokines) par les macrophages, incluant l'IL-1 et TNF- α , et de la blastogénèse dans les thymocytes. Les sarcomes ont été infiltrés par des cellules du système immunitaire et la tumeur a régressé et nécrosé [190]. Une autre étude appuie ces résultats: l'acemannan est un stimulateur puissant de la production de macrophages [84]. Un rapport plus récent rapporte que l'acemannan inhibe la prolifération et la croissance des cellules tumorales. Dans le traitement du cancer du foie, en combinaison avec des médicaments anti-cancéreux tels que le cisplatine (DDP) et le 5-fluorouracile (5-FU), la réponse thérapeutique est améliorée et les effets indésirables diminués [85].

Une étude similaire montre que l'administration du polysaccharide par voie intraveineuse ou intra-péritonéale chez des souris porteuses de tumeurs hépatiques ou de sarcomes améliore l'effet thérapeutique des médicaments anticancéreux (cyclophosphamide (CTX) et 5-FU) et diminue les effets secondaires de la chimiothérapie. Le poids des tumeurs hépatiques est réduit et la durée de vie des souris atteintes de sarcomes est allongée. Ces effets sont en rapport avec l'induction de la production d'IL-2 et de TNF- α [86].

3.2.9.3.3. *ESSAIS CLINIQUES*

43 chiens et chats atteints de tumeurs spontanées ont été traités avec des injections intra-péritonéales et intra-lésionnelles d'acemannan. Les animaux ont tous montré des signes de nécrose tumorale modéré à marquée. 12 des 43 animaux ont montré une amélioration nette avec une réduction et une nécrose des tumeurs et une durée de vie prolongée [191].

L'acemannan posséderait donc une activité anti-tumorale en stimulant les macrophages et potentialiserait l'effet des médicaments anticancéreux.

3.2.9.4. EXTRAIT D'*ALOE VERA*

3.2.9.4.1. *ETUDES IN VITRO*

Un extrait d'*Aloe vera* a induit l'apoptose de cellules HepG2 (issues d'un hépatocarcinome humain) dans une étude *in vitro* [204].

3.2.9.4.2. *ETUDES IN VIVO*

Dans un essai *in vivo*, l'utilisation de principes actifs isolés de l'extrait de feuille d'*Aloe vera* a prolongé significativement la durée de vie des animaux auxquels des tumeurs avaient été implantés, dans l'ordre suivant : barbaloïne > aloésine > aloé-émodyne. Le nombre de cellules de carcinome d'ascite a été inhibé de manière significative dans l'ordre suivant : barbaloïne > aloé-émodyne > aloésine [205].

Il a été suggéré que l'*Aloe vera* peut réduire la taille tumorale et le nombre de métastases [206].

Les études portées sur les propriétés anticancéreuses de l'*Aloe vera* ont été nombreuses. Mais seules quelques molécules contenues dans le gel ou la sève ont été étudiées. L'aloé-émodyne, l'aloïne et l'acemannan ont montrés des activités antiprolifératives et antimétastatiques. Cependant, ces molécules n'ont pas été testées chez l'homme et les mécanismes d'action combinés des différents composés doivent encore être approfondis. Mais au vu des résultats déjà obtenus, on peut dire que l'*Aloe vera* possède un très grand potentiel dans la prévention et le traitement des cancers.

3.2.10. BIODISPONIBILITE

Dans un essai réalisé chez 18 patients, en double-aveugle, randomisé et contrôlé, l'*Aloe vera* sous forme de gel ou d'extrait de feuilles entières a amélioré la biodisponibilité des vitamines C et E [162]. En effet, la biodisponibilité de la vitamine C a été multipliée par 3 lorsqu'elle a été associée à l'absorption du gel et la concentration en vitamine C a été maintenue au-delà de 24 heures. Pour l'extrait de feuilles entières, la biodisponibilité a été augmentée de 80 % mais la concentration est revenue à la normale après 24 heures. Quant à la vitamine E, sa biodisponibilité était 3,7 et 2 fois plus élevée avec le gel et l'extrait de feuilles entières respectivement. Les auteurs suggèrent que les préparations à base d'*Aloe vera* protègent de la dégradation des vitamines dans le tractus intestinal et que les polysaccharides contenus dans le gel peuvent se lier aux vitamines et ainsi ralentir leur absorption.

Dans un essai *in vitro* plus récent, le gel d'*Aloe vera* a considérablement augmenté le transport de l'insuline dans les cellules épithéliales intestinales Caco-2 en diminuant la résistance trans-épithéliale [163]. Il a ainsi été suggéré que l'administration de gel concomitante améliorerait l'absorption intestinale d'autres médicaments faiblement absorbés.

Les composés qui améliorent la biodisponibilité des médicaments sont capables d'éliminer de manière réversible la résistance des couches de recouvrement dans le corps à une lésion tissulaire minimale, ce qui permet au médicament d'entrer dans la circulation sanguine en quantités suffisantes [164]. Bien que de nombreux composés ont été étudiés pour cet effet, certains ont présenté une activité cytotoxique et d'autres n'ont pas été assez efficaces pour permettre d'atteindre les doses thérapeutiques efficaces [165].

Le mécanisme d'action du gel d'*Aloe vera* quant à ces effets n'est pas encore bien déterminé mais il représenterait un moyen sûr et efficace d'améliorer l'absorption des médicaments et vitamines peu absorbables par l'intestin. Il pourrait être utilisé pour passer certaines molécules médicamenteuses de la forme injectable à orale. Il améliorerait également l'absorption de certains composés par voie transdermique [167].

4. UTILISATION TRADITIONNELLE

4.1. DANS LE MONDE

L'*Aloe vera* est utilisée presque partout dans le monde et, dans de nombreux pays où les médecines traditionnelles persistent, elle est la plante médicinale par excellence.

On la trouve dans la plupart des régions tropicales ou subtropicales, et même dans le sud de l'Europe. Certaines espèces utilisées en corderie, fournissent jusqu'à l'apparition des fibres synthétiques, une matière première naturelle imputrescible pour la fabrication des cordages marins. Aujourd'hui encore, on en fait dans certaines parties du monde, des nattes et des tissus très résistants [196].

Au Japon, l'aloès est une plante majeure et des dizaines d'espèces sont cultivées pour de multiples usages : il se boit, il se mange et il soigne. L'*Aloe saponaria* sert à la réalisation de savons et de produits cosmétiques, l'*Aloe ferox*, l'*Aloe thraskii*, l'*Aloe marlothii*, et l'*Aloe vera* entrent dans la constitution de grand nombre de produits pharmaceutiques et cosmétiques. Les chinois ne sont pas moins intéressés par cette plante que leurs voisins japonais et l'utilisent aussi bien dans leur alimentation que dans leur médecine. La médecine traditionnelle chinoise utilise le suc contre les infections dues aux champignons, la tuberculose, les ulcères d'estomac,... le gel contre les affections cutanées et les brûlures et dans le traitement de l'artériosclérose [x].

La médecine traditionnelle indienne (ayurveda) attribue à l'*Aloe vera* des propriétés antidiabétiques et la recommande en cas d'absence de menstruations. L'Inde est sans doute le pays où ses nombreux anciens usages sont les mieux conservés. La plante est également utilisée comme tonique et antihelminthique et pour traiter diverses affections telles que l'hépatite, les vomissements, la fièvre, l'asthme, la lèpre, et d'autres encore.

Au Mexique, on l'emploi pour ses propriétés hypoglycémiantes.

Au Yémen, les tradipraticiens soignent les fractures en confectionnant un plâtre avec le suc d'aloès réputé anti-inflammatoire, et utilisent les feuilles en cataplasme comme cicatrisant, désinfectant et hémostatique [170].

Pour les Africains et les Zoulous, l'aloès est « la plante qui guérit tout ». Certains en tirent un savon liquide dont ils enduisent leur corps et leurs cheveux afin de les embellir. L'*Aloe vera* est utilisé pour le traitement des inflammations oculaires et la syphilis.

Aux Antilles, le gel est utilisé quant à lui contre le diabète. Le jus des feuilles entières sert à traiter les crises d'asthme à raison de 3 cuillères à café toutes les 5 minutes. En compresses imprégnées appliquées sur le front, le jus « guérirait les maux de tête, la fatigue des yeux, et abaisserait la fièvre ». A Cuba, on fabrique un remède contre le rhume en le mélangeant avec du rhum et du sucre.

De nombreux sportifs dans le monde entier utilisent l'*Aloe vera* pour prévenir et soigner les entorses, tendinites, foulures,...

Aux Etats-Unis, la sève d'aloès est reconnue comme laxative. L'emploi du gel a été approuvé en médecine vétérinaire dans le traitement des leucémies félines et des fibrosarcomes canins. Chez l'homme, il est reconnu pour prévenir l'ostéite alvéolaire (complication survenant après une extraction dentaire) et pour soigner les blessures.

En Europe, le suc et le gel sont inscrits à la Pharmacopée Européenne. Le suc est utilisé par voie orale comme laxatif stimulant et a pour indication « le traitement de la constipation aiguë de courte durée ». Le mucilage entre dans la composition de nombreux produits cosmétiques et est utilisé principalement en application cutanée pour soigner les affections dermatologiques telles que les coups de soleil, les brûlures superficielles, piqûres d'insectes, crevasses,...

4.2. EN FRANCE

4.2.1. LES OUVRAGES FRANÇAIS REFERENÇANT LES PRÉPARATIONS A BASE D' *ALOE VERA*

En parcourant d'anciens ouvrages, on retrouve de très nombreuses formules de préparations à base d'*Aloe vera* mais aujourd'hui il existe peu de médicaments en contenant.

Détaillons ci-dessous chronologiquement les quelques principaux ouvrages où sont mentionnées les préparations à base d'aloès :

- « Nouveau dictionnaire des drogues simples et composées. Tome premier, *édition Ouest-France* ; 1807, p.43-44 »

Cet ouvrage datant de 1807 énonce que l'aloès entre dans la composition des Elixirs de Vie, de Garus et de celui dit de « Propriété »; qu'on en prépare également des pilules simples ou composés ; que la plante entre dans quelques onguent ou emplâtres et qu'on en fait une teinture à l'eau de vie ou à l'alcool. Il n'y pas de formulations détaillées de ces préparations.

- « Pharmacopée Universelle. 1828, p.69-92 »

Dans cette ancienne Pharmacopée, on n'y retrouve pas moins de 100 formules mentionnant l'aloès.

- « *Codex medicamentarius*, Pharmacopée française. 1908, p.27-28 »

On y trouve seulement une page citant l'aloès où il entre dans la composition de l'alcoolat de Fioravanti, alcoolat de Garus, bol purgatif ; on en fait également des suppositoires, teintures et pilules. Le procédé de fabrication de l'extrait à partir de *Aloe capensis* y est détaillé.

- « Dorvault, 15ème édition. 1910, p.359-361 »

Il est dit, dans cette ancienne édition du Dorvault, que la plante est « purgative, drastique et tonique selon les doses. Comme purgatif, son action se porte principalement sur le gros intestin. On l'emploie chez les sujets menacés de congestion cérébrale, dans les constipations opiniâtres, pour stimuler le canal intestinal, provoquer la bile et pour rappeler les hémorroïdes. Il est aussi emménagogue et antihelminthique. Dans le but de modérer l'action de l'aloès sur le rectum, on l'associe avec d'autres substances telles que les narcotiques, la rhubarbe, le sulfate de fer. » L'aloès, selon la dose, a plusieurs emplois : « 2 à 25 grammes comme tonique ; 15 cg à 15 dg comme purgatif ; extrait aux mêmes doses comme teinture. La forme pilulaire est celle qui est la plus convenable pour l'usage interne. De plus la médecine hippocratique fait un usage très fréquent de l'aloès ». Au début du XXème siècle, l'aloès est utilisé en macération, teintures, et pilules.

- « Dorvault, 22ème édition. Edition VIGOT, 1987 »

L'alcoolat de térébenthine composé et celui de Garus ont été supprimés du *Codex* après 1949 mais figurent tout de même dans cet ouvrage. Subsistent encore aujourd'hui la teinture d'aloès et la teinture d'aloès composée appelée également Elixir de Longue Vie ou Elixir Suédois. La formulation de l'Elixir Suédois est détaillée dans la recette de Maria Treben que nous allons voir ci-dessous. Mais les doses des composants sont différentes de celles notées dans le Dorvault.

- « Thera 2010, 22ème édition »

On retrouve l'*Aloe vera* dans plusieurs médicaments conseils indiqués dans le traitement de la constipation (sauf pour le Poconeol n°82®) telles que :

-Vulcase 9mg® comprimé enrobé : aloès du Cap ; spécialité qui ne se fait plus.

-Idéolaxyl® comprimé pelliculé : extrait sec d'aloès (32 mg) soit 6,4 mg de barbaloïne ; extrait sec de séné (64 mg) soit 6,3 mg de sennosides.

-Laxilo® gélule : aloès du Cap soit 3,9 mg de barbaloïne, séné soit 6 mg de sennosides B, gomme de sterculia 50 mg.

-Petites pilules Carters® comprimé enrobé : aloès du Cap, boldine, spécialité qui ne se fait plus.

-Poconéol n°82® solution buvable homéopathique, indiqué en tant qu'antihelminthique, spécialité qui ne se fait plus.

-Tonilax® comprimé enrobé : bourdaine 20 mg, aloès du Cap 50mg (quantité correspondante en barbaloïne de 9mg), fabrication suspendue.

Pour les médicaments contenant de la poudre de latex, la posologie est de 30 à 120 mg par jour (poudre sèche entière), ce qui représente 4 à 18 mg de barbaloïne. Dans les médicaments de phytothérapie laxatifs, la poudre d'aloès est souvent associée à d'autres plantes laxatives irritantes telles que séné, boldo, bourdaine, etc. La dose maximale de dérivés anthracéniques exprimées en barbaloïne est de 30 mg par jour.

- « Vidal, édition 2012 »

On ne retrouve aucun médicament contenant de l'aloès. Comme nous l'avons vu ci-dessus, il ne s'agit que de médicaments conseils.

4.2.2.PRODUITS DISPONIBLES EN PHARMACIE EN 2013

L'*Aloe barbadensis Miller*, pour l'utilisation du mucilage et du suc, est inscrit sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement (Pharmacopée Française, édition 2012).

Le suc est commercialisé en pharmacie alors que le gel peut l'être par tout commerce. En effet, le Décret n°2008-841 du 22 août 2008 R art. 1 relatif à la vente au public des plantes médicinales autorise la vente du mucilage en l'état ou en poudre par des personnes autres que les pharmaciens [xii].

Aujourd'hui, beaucoup de compléments alimentaires sont commercialisés en pharmacie, parapharmacie, magasins bio et sur internet mais nous ne retrouvons pas toujours la composition exacte, la partie de plante utilisée ni même la provenance de ces produits. J'ai

contacté de nombreux laboratoires qui commercialisent le gel (tel quel ou sous forme de boissons). Je souhaitais obtenir les fiches techniques et savoir s'ils dosaient les aloïnosides notamment l'aloïne et l'aloé-émodyne lors des contrôles de qualité mais aucun n'a daigné me répondre.

4.2.2.1. MEDICAMENTS CONSEILS

- Suc

Il n'existe plus que les spécialités Laxilo® et Idéolaxyl®, tous deux indiqués dans le traitement de la constipation aiguë. La posologie est de 100 à 150 mg de suc soit 20 à 30 mg de dérivés hydroxyanthracéniques.

- Gel

Par voie orale, il n'existe en pharmacie que des compléments alimentaires sous forme d'ampoules ou de boissons indiqués pour l'amélioration de la digestion ou en tant que revitalisant, régénérant et énergisant.

Par voie cutanée, le gel est présenté sous forme de crème, de baume, ou en l'état.

4.2.2.2. L'ALOES EN HOMEOPATHIE

L'espèce utilisée en homéopathie est l'*Aloe soccotrina*.

Elle est préconisée pour traiter les hémorroïdes, la diarrhée, la colite et le prolapsus rectal : médicament de stase portale avec catarrhe du rectum, syndrome dysentérieforme et incontinence sphinctérienne. Sensation de plénitude abdominale, due à la congestion portale, avec abdomen chaud au toucher et ballonné. Sensation de chaleur dans le rectum. Selles involontaires après le repas ou en marchant, avec sensation d'insécurité du sphincter comme si une selle allait s'échapper, ou de lourdeur du rectum. Abondance des gaz, qui sont chauds. Besoins pressant d'aller à la selle en passant un gaz. Selles éclaboussantes. Selles acides. Selles contenant du mucus gélatineux. Emission de mucus après la selle. Anus béant.

Prolapsus rectal. Aggravation aussitôt après avoir mangé ou bu. Diarrhée après avoir absorbé de la nourriture acide. Les douleurs sont aggravées par la bière, améliorées par les applications froides. Hémorroïdes en grappe au cours d'un catarrhe du rectum avec émission, beaucoup de mucus gélatineux et sensation d'insécurité du sphincter anal [171].

Posologie : ALOE 5CH ou composé, 3 granules après chaque selle liquide ou toutes les heures puis espacer les prises progressivement en fonction de l'amélioration.

4.2.2.3. PREPARATIONS MAGISTRALES

A l'heure actuelle, on dénombre deux préparations magistrales contenant de l'*Aloe vera*.

Mon directeur de thèse, le Professeur Pierre LABRUDE en a notamment rédigé un article pour chacune dans « la Nouvelle Revue Lorraine » (annexes 1 et 2).

4.2.2.3.1. ELIXIR DU SUEDOIS

L'*Aloe vera* est retrouvé dans la composition de plusieurs Elixirs de Longue Vie. Le premier contenant de l'aloès fut sans doute celui du célèbre alchimiste Paracelse, l'*Elixir Proprietatis*. On en connaît mal la composition mais on sait que la teinture d'aloès est ajoutée notamment au myrrhe et au safran. Un autre élixir bien connu est celui d'un médecin, le Dr Yernest, mort à l'âge de 104ans, à la suite d'une chute de cheval (certains membres de sa famille qui consommaient cet élixir vécurent également plus de 100 ans). La formule est la suivante : « Une once d'aloès succotrin, un gros de zédoaire, un gros de gentiane, un gros du meilleur safran, un gros de rhubarbe fine, un gros d'agaric blanc, un gros de Thériaque de Venise, une pinte de bonne eau-de-vie, puis pendant 10 jours laisser l'infusion se mélanger, filtrer, etc. ». Le médecin affirmait qu' « avec 7 à 8 gouttes de ce remède chaque matin dans du vin, du thé ou du bouillon, on vit longtemps sans avoir besoin de saignée, ni de médecin... Il a ceci d'admirable qu'il est utile à tout. » On connaît cet élixir sous une version plus moderne qui est celle de Maria Treben dans son célèbre livre « La santé à la pharmacie du Bon Dieu » (1987) et qui connaît un succès important auprès des patients souhaitant se soigner avec les plantes.

Ce breuvage serait un élixir de longue vie aux vertus digestives, purgatives et toniques, que l'on peut utiliser par voie interne ou externe par application de compresses imprégnées. Les nombreux pouvoirs thérapeutiques de ces « herbes » pour n'en citer que quelques-uns sont, selon Maria Terben : soulager les douleurs et vertiges, faire disparaître les cicatrices, soulager les maux de dents, les crampes d'estomac,...

Voici la formule de cette teinture :

« 10g d'aloès, 5g de myrrhe, 0,2g de safran, 10g de feuilles de Séné, 10g de camphre, 10g de racine de rhubarbe, 10g de racine de zédoaire, 10g de fruit de frêne (manne), 10g de thériak venezian, 5g de racine de carline, 10g de racine d'angélique. Mettre à macérer les « Herbes du Suédois » dans un litre et demi d'eau de vie de grain à 38-40%, ou dans une autre bonne eau de vie, dans une bouteille de deux litres à large goulot, et les laisser reposer 14 jours au soleil ou à proximité d'un fourneau. Remuer quotidiennement, ainsi qu'avant le transvasement dans une petite bouteille et avant emploi. Le reste peut rester indéfiniment sur les herbes. Remplir le liquide dans de petites bouteilles que l'on ferme bien et que l'on garde au frais. De cette façon, il est possible de conserver cet élixir de nombreuses années. Plus il repose et plus il fait de l'effet. »

Cette préparation est encore vendue en pharmacie, sous forme liquide déjà préparée, réalisée par le pharmacien lui-même sous forme de préparation magistrale ou sous forme de sachets d'« herbes » afin de réaliser soi-même son élixir.

4.2.2.3.2. BAUME DU COMMANDEUR

L'aloès, pour ses propriétés apaisantes et cicatrisantes, est associé au myrrhe, au millepertuis et à l'encens dans cette teinture alcoolique. Employé comme cicatrisant et hémostatique depuis le Moyen Age, ce baume était également utilisé en élixir comme cordial et vulnéraire. Ce baume est pratiquement abandonné de nos jours sauf dans certaines pharmacopées populaires.

4.2.3. EXEMPLES DE PREPARATIONS DOMESTIQUES A BASE D' *ALOE VERA*

Les personnes possédant des plants d'*Aloe vera* peuvent utiliser directement leurs feuilles selon certaines recettes souvent décrites dans la littérature ou sur internet. Pour utiliser la plante fraîche, il est préférable de couper les feuilles du bas car ce sont les plus grosses, les plus matures et donc celles qui possèdent la plus grande quantité de composés thérapeutiques. La sève jaunâtre doit s'écouler complètement avant d'utiliser la feuille car comme nous l'avons vu, elle est irritante et cathartique. Puis il suffit de couper la feuille en deux sur la longueur et de prélever délicatement le gel à l'aide d'une cuillère afin de ne pas le contaminer avec le suc. Une autre méthode simple d'extraction du gel consiste à congeler une feuille d'aloès : il suffit alors d'ôter la partie verte externe pour ne garder que le cœur transparent.

Recettes domestiques selon Marc Schweizer [172] :

- Coupure, blessure, éraflure :

Lavez la plaie avec de l'eau et du savon liquide à l'aloès avant de l'enduire de gel d'*Aloe vera*.

- Affections de la peau, eczéma, mycose :

Frictionnez plusieurs fois par jour les parties sensibles avec le gel d'*Aloe vera*.

- Entorse, foulure, lumbago, luxation, tendinite :

Placez d'abord un pochon de glace sur l'endroit douloureux puis enduisez la partie enflée de gel.

- Soins de la bouche :

Pour soigner les saignements des gencives ou des muqueuses de la bouche, frottez délicatement vos gencives avec une brosse douce imprégnée de dentifrice à l'*Aloe vera* ou de gelée d'aloès et de miel.

On constate donc qu'au cours du XXème siècle, le nombre de préparations et de médicaments à base d'*Aloe vera* destinés à l'administration orale a considérablement diminué. On peut aujourd'hui se procurer en pharmacie que certains produits tels que des ampoules buvables, boissons (à base de jus de feuilles entières d'*Aloe vera* ou de gel), l'« Elixir du Suédois », un spray nasal homéopathique,... Le nombre de produits destinés à la voie orale est assez faible. Par contre, de nombreux produits dermo-cosmétiques sont commercialisés tels que des crèmes, gels, baumes, shampoings,...

4.3. CE QUE DISENT LES AUTORITES DE SANTE (X)

4.3.1.L'AGENCE EUROPEENNE DU MEDICAMENT

L'Agence européenne du médicament considère comme bien établi l'usage du latex séché d'aloès pour traiter les constipations occasionnelles. Elle recommande néanmoins d'en réserver l'usage aux patients de plus de douze ans et d'en limiter l'utilisation à moins de deux semaines.

4.3.2.L'OMS

L'Organisation mondiale de la santé considère le latex séché d'aloès comme « un traitement de courte durée de la constipation occasionnelle ». Elle cite son usage non prouvé en médecine traditionnelle pour les dermatites séborrhéiques, les ulcères gastro-intestinaux, la tuberculose et les infections dues à des champignons. L'usage traditionnel du gel comme cicatrisant, notamment sur les brûlures, est reconnu.

4.3.3.LA COMMISSION E

En Allemagne, la Commission E (commission chargée par le Ministère de la Santé Allemand d'évaluer l'efficacité des préparations à base de plantes) reconnaît l'usage du latex séché d'aloès dans le traitement de la constipation.

4.3.4. LE NIH (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH)

Les Instituts Nationaux Américains de la Santé reconnaissent l'efficacité du latex d'aloès séché comme laxatif, mais rappelle que les médicaments en vente libre contenant la sève d'aloès n'ont plus le statut GRAS (Generally Recognized As Safe). En effet, depuis 2002, les produits en vente libre en contenant ont été retirés du marché américain sur ordre des autorités sanitaires car selon la FDA, l'innocuité n'a pas été établie. La FDA autorise l'utilisation d'*Aloe barbadensis*, *Aloe ferox* et *Aloe perryi* comme additifs alimentaires pour la consommation humaine comme exhausteurs de goût naturels (CIR, 2007). Le niveau acceptable d'*Aloe vera* dans ces produits doit être compris entre 5 et 2000 ppm mais aucune distinction n'est faite sur la partie de plante utilisée (Duke et Beckstrom-Sternberg, 1994).

Les propriétés cicatrisantes du gel sur les plaies et brûlures bénignes sont reconnues, mais le NIH rappelle l'absence d'effet préventif sur les brûlures provoquées par la radiothérapie.

Les autorités de santé de nombreux pays reconnaissent donc l'efficacité du latex dans le traitement de la constipation aiguë et le mucilage dans celui des plaies et brûlures. Cependant, les effets antiallergiques, anti-tumoraux, anti-inflammatoires, antidiabétiques, immunostimulants, anti-infectieux,... sont ignorés. Des études sont nécessaires pour approfondir et confirmer ces potentiels, pourtant utilisés dans la médecine traditionnelle depuis des siècles voir des millénaires pour certaines propriétés.

5. 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 observés 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 [111]. 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 [131]. 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.

5.1. TOXICITE DE LA SEVE ET DE SES ANTHRAQUINONES

Les anthraquinones, en particulier l'aloé-émodyne et son précurseur l'aloïne, représentent les substances toxiques de la plante. Elles sont très irritantes et provoquent par

voie orale des désordres intestinaux tels que des crampes, diarrhées et nausées. En revanche, des effets moins connus mais plus graves pour la santé ont été détectés dans plusieurs études.

En effet, des activités mutagènes et génotoxiques chez les bactéries et les cellules eucaryotes ont été trouvés pour certains dérivés d'anthraquinones. Des cassures dans les brins d'ADN et la production de peroxyde d'hydrogène et de radicaux libres sont attribuables à ces derniers [116]. Les études de toxicité ont portés principalement sur l'aloé-émodine et très peu sur son précurseur, l'aloïne. Cependant, une seule étude publiée en 2008 en a démontré le pouvoir cytotoxique [115]. En raison du peu de données obtenues sur la sécurité des préparations contenant de l'aloïne, il est préférable de choisir celles n'en contenant pas. De plus, sa concentration dans les produits commerciaux n'est pas stipulée, alors qu'elle devrait être prise en compte (en plus de celle de l'aloé-émodine) en raison de sa toxicité potentielle.

Des travaux réalisés en 1990 ont étudié les activités d'induction de tumeurs des hydroxyanthraquinones naturelles, telles que la stimulation de la prolifération cellulaire et de la malignité : l'aloé-émodine est positive dans les tests d'induction de réparation de l'ADN des hépatocytes de rats et dans la transformation maligne *in vitro* de fibroblastes de souris. Le traitement *in vivo* d'hépatocytes de rat avec le danthron, l'aloé-émodine, le chrysophanol et la rhéine a induit une augmentation de 2 à 3 fois la synthèse d'ADN. Cette dernière est comparable à celle produite par le phénobarbital qui est reconnu comme promoteur de tumeurs *in vitro*. Ces résultats suggèrent que ces anthraquinones peuvent avoir des effets inducteurs de tumeurs [137]. Une autre étude *in vitro* a étudié le potentiel génotoxique et donc cancérigène de plusieurs dérivés de l'anthraquinone présents naturellement dans les plantes. Elle a démontré que certains des dérivés 1,8-dihydroxyanthraquinone, notamment l'aloé-émodine, sont des agents d'intercalation qui inhibent l'interaction entre la topo-isomérase II et l'ADN. Les composants ont induit une augmentation modérée des mutations de la thymidine kinase (TK), une induction dose-dépendante des micronoyaux (MN) et une réduction de la quantité de monomères d'ADN produite par la topo-isomérase II [138]. Les micronoyaux peuvent être soit le témoin d'une instabilité génétique, soit un biomarqueur mettant en évidence des interactions précoces entre l'ADN et d'agents mutagènes/cancérigènes.

Une autre étude a démontré que les dihydroxyanthraquinones provoquent une augmentation dose-dépendante de la sécrétion d'urokinase dans les cellules d'adénome

VACO235, les cellules épithéliales normales du côlon et surtout dans les cellules tumorales colorectales SW480. Or, l'urokinase est impliquée à la fois dans la prolifération par interaction avec les voies de signalisation des facteurs de croissance, la néoangiogenèse, la motilité cellulaire et la dégradation de la matrice extracellulaire favorisant les métastases [118, 119].

Ces études ont donc démontré l'effet génotoxique des anthraquinones contenues dans la sève d'*Aloe vera* et en particulier de l'aloé-émodine.

Une autre étude faite chez des souris révèle que pour des concentrations sanguines d'aloé-émodine similaires à celles génétiquement actives *in vitro*, aucun effet génotoxique n'est révélé [117].

L'aloé-émodine est également phototoxique chez l'animal mais pas chez l'homme pour des concentrations retrouvées habituellement dans des préparations commerciales.

Une évaluation réalisée par ElSohly et Gul (2007) sur 53 formes liquides et 30 produits commerciaux semi-solides et solides à base d'*Aloe vera* a montré que les échantillons liquides contenaient tous moins de 10 ppm d'aloé-émodine ou d'aloïne, avec un grand nombre d'entre eux qui ne comportaient aucune quantité détectable de l'une des 2 molécules. Contrairement aux produits liquides, de nombreux produits solides et semi-solides (11 sur 30) contenaient plus de 10 ppm d'une ou des deux molécules [112]. Or, les anthraquinones ne doivent pas dépasser 50 ppm dans les produits cosmétiques et 10ppm dans les formes orales. Il faut donc être vigilant sur la composition des produits destinés à l'administration orale, en particulier sur les taux d'aloïne et aloé-émodine.

Les résultats de ces études sont littéralement opposés à ceux que l'on a pu obtenir en recherchant les propriétés anticancéreuses de la plante. Les rapports concernant la sécurité de la consommation d'*Aloe vera* sont donc contradictoires.

5.2. 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 [133, 134]. 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 l'hormone parathyroïdienne et de la calcitonine. Cela suggère que le gel d'*Aloe vera* peut altérer le métabolisme du calcium [134].

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 [136].

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 [135].

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.

5.3. TOXICITE DE L'ACEMANNAN

Des travaux réalisés en 1992 ont consisté à étudier la toxicité éventuelle d'une préparation commerciale d'acemannan. La préparation contenait 78-84% d'acemannan lyophilisé, moins de 10% d'eau et quelques sels minéraux tels que du calcium et du magnésium. Elle a, dans une première étude, été administrée une ou plusieurs fois (à intervalle de 4 jours) par voie intraveineuse ou intra-péritonéale chez des souris, des rats et des chiens. Aucun signe de toxicité n'a été mis en évidence pour une seule injection chez le rat ou la souris mais des vomissements et de la diarrhée ont été observés chez le chien après injection intraveineuse ou intrapéritonéale. L'administration répétée d'acemannan par voie intraveineuse a provoqué une accumulation de macrophages et de monocytes dans les poumons et par voie intrapéritonéale dans le foie et la rate. Chez la souris traitée par voie intraveineuse à haute dose, soit 80 mg/kg, 30 % de mortalité a été enregistrée et à moyenne dose soit 40 mg/kg, 15 % de décès. Par voie intrapéritonéale à dose de 100-200 mg/kg, 25 % de décès ont été observés [132]. Dans une seconde étude, la toxicité aiguë et sub-chronique de l'administration par voie orale a été également recherchée. L'acemannan a été administré à des rats pendant 14 jours à environ 4 mg/kg et pendant 6 mois à raison de 2 mg/kg et chez le chien pendant 90 jours à 1,5 mg/kg. Aucune toxicité ni mortalité n'a été notée pour les rats traités pendant 14 jours et pour les chiens. Cependant, chez les rats traités pendant 6mois, des saignements, une augmentation du volume des reins et une pyélonéphrite ont été révélés [113]. L'acemannan, en administration prolongée, provoquerait donc une toxicité rénale chez les rats.

5.4. TOXICITE DE L'EXTRAIT DE FEUILLES ENTIERES D'*ALOE VERA*

5.4.1. TOXICITE DE L'EXTRAIT ETHANOLIQUE D'*ALOE VERA* PAR VOIE ORALE

L'effet de l'absorption orale d'extrait éthanolique d'*Aloe vera* en aigu ou chronique a été étudié chez des animaux. En aigu, les extraits ont été administrés à 3 doses différentes : 0,5, 1 et 3 g/kg. Le taux de mortalité et les symptômes généraux ont été mesurés pendant 24 heures. A dose de 500 mg/kg, aucun effet toxique n'a été observé. A doses plus élevées, une diminution de l'activité nerveuse centrale a été révélée. En chronique, c'est-à-dire administré pendant 90 jours à dose de 100 mg/kg, une perte des poils de la région génitale et une dégénérescence des organes génitaux a été observé chez 20 % des animaux, une diminution du nombre d'érythrocytes, un dysfonctionnement de la spermatogenèse et une létalité chez 30 % d'entre eux [114]. L'administration chronique d'extrait éthanolique d'*Aloe vera* serait donc toxique.

5.4.2. TOXICITE DE L'EXTRAIT D'*ALOE VERA* PAR VOIE CUTANEE

L'extrait d'*Aloe vera* est utilisé dans de nombreuses formules cosmétiques. Dans une étude réalisée sur des souris traités avec des crèmes contenant de l'extrait d'*Aloe vera* et soumises à la lumière solaire, une faible activité photocarcinogène a été observée [207]. 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 photocarcinogénèse.

5.5. TOXICITE FŒTALE

L'utilisation de l'extrait aqueux d'*Aloe vera* entraînerait une toxicité fœtale mais peu d'études ont été réalisées afin de l'évaluer. Cependant, des travaux réalisés en 1992 ont évalué l'effet tératogène et abortif de l'extrait aqueux d'*Aloe vera* administré chez des rats en gestation. L'extrait a été donné pendant 10 jours à des doses de 0, 125, 175, 250, 270 et 350 mg/kg. Les animaux ont subi à J20 une césarienne. Le nombre de corps jaunes, de fœtus vivants/morts, le nombre d'implantations dans chaque corne, de résorptions précoces/tardives et le poids et la taille du fœtus ont été mesurés. Une activité abortive a été constatée chez 21,5 % des rats ayant consommé l'*Aloe vera*, des malformations viscérales et squelettiques ont été observées chez les rats ayant reçu une dose supérieure ou égale à 175 mg/kg. Par contre, pour une dose de 125 mg/kg, le nombre d'implantations et de fœtus vivants était plus important que chez les témoins mais une taille et un poids inférieur ont été observés [143]. L'extrait aqueux d'*Aloe vera* aurait donc un effet abortif et tératogène. Il est donc recommandé de ne pas utiliser l'*Aloe vera* par voie orale au cours de la grossesse, comme nous l'avions vu précédemment.

Les effets cathartiques et émétiques de l'aloïne et l'aloé-émodyne sont les effets nocifs connus mais les données concernant le cancer le sont moins et sont contradictoires. Induit-il ou soigne-t-il le cancer ? D'autres études complémentaires doivent être apportées pour répondre à cette question.

L'administration chronique par voie intraveineuse et intra-péritonéale d'acemannan a provoqué des troubles rénaux chez le rat et l'administration orale d'extrait a provoqué des anomalies de la spermatogénèse et des organes génitaux chez le chien. En l'absence d'innocuité démontrée pour le gel, l'usage à long terme et à forte dose est donc à proscrire. Ceci était déjà valable pour le latex pour son effet laxatif stimulant.

Le suc et le gel étant commercialisés, ils doivent répondre à des tests de pureté afin de déterminer s'ils présentent des risques pour les utilisateurs, tant d'un point de vue qualitatif et quantitatif. Lors de ces tests, on dose le nombre de bactéries : *Salmonella sp* et autres micro-

organismes tels que bactéries aérobies, levures, *E. Coli*, entérobactéries et bactéries Gram négatif. Il doit y avoir une absence totale de *Salmonella sp* ; et pour les autres, les doses limites diffèrent selon la partie de feuille utilisée. La teneur en eau du gel doit être supérieure à 98.5 % alors que celle du suc ne doit pas dépasser 12 %. Selon l'OMS, la teneur en pesticides est limitée à 0.05 mg/kg de produit fini, en métaux lourds à 0.3 mg/kg pour le cadmium et à 10 mg/kg pour le plomb. L'analyse de résidus radioactifs est préconisée.

Or, on vient de voir que l'aloïne et l'aloé-émodine provoqueraient des effets mutagènes et génotoxiques. Il serait alors important de vérifier que le gel ne contienne pas ces dérivés anthraquinoniques dans les produits destinés à l'administration orale.

6. EFFETS INDESIRABLES, PRECAUTIONS D'EMPLOI, INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET CONTRE-INDICATIONS

6.1. EFFETS INDESIRABLES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

6.1.1. SEVE

La consommation de sève d'*Aloe vera* peut entraîner des douleurs abdominales et de la diarrhée aqueuse conduisant à un déséquilibre électrolytique et à une perte de potassium qui peut conduire à une hypokaliémie [146]. Comme tous les laxatifs stimulants, le suc doit être réservé aux cas de constipation aiguë et ponctuelle, et ne doit en aucun cas faire l'objet d'un emploi continu (pas plus de 10-14 jours de traitement). À long terme, les laxatifs anthraquinoniques comme le suc d'*Aloe vera* peuvent induire des polypes intestinaux, ce qui peut augmenter le risque de cancer colorectal [147, 158]. Cependant, des travaux plus récents n'ont montré aucune corrélation. Une étude de carcinogénicité portée sur des rats ayant absorbé pendant 2 ans la poudre de feuilles entières n'a montré aucun effet cancérigène au niveau du côlon à doses usuelles [159]. Dans de nombreuses études épidémiologiques chez l'homme, l'abus de laxatifs à long terme n'a pas été associé au cancer colorectal [160, 161].

L'ingestion prolongée de suc d'*Aloe vera* peut entraîner des troubles rénaux graves [22] : elle provoque une hypokaliémie persistante, qui peut conduire à une néphropathie tubulaire et une augmentation du risque de pyélonéphrite (Perkins et *al.*, 1950).

Dans un cas clinique rapporté, un patient de sexe masculin ayant consommé, 10 jours avant son admission à l'hôpital, le jus extrait de 4 ou 5 feuilles d'*Aloe vera*, s'est présenté avec des arthralgies sévères au niveau des genoux, des coudes, des poignets et des chevilles, une éruption cutanée et des douleurs abdominales [148]. Le patient avait consommé ce jus 2 mois avant sans problème notable. L'analyse d'urine a révélé une hématurie, des leucocytes, et

une protéinurie modérée. La fonction rénale se détériorant, une biopsie rénale a été effectuée et a montré une nécrose segmentaire. Il est décédé d'une insuffisance rénale grave. Le dysfonctionnement rénal, une néphrite et une insuffisance rénale chronique ont été imputés à la consommation d'*Aloe vera* [149].

Sous la forme de poudre, les composés anthraquinoniques, dont l'aloé-émodyne, sont fortement cathartiques. Une irritation des muqueuses peut survenir mais les symptômes systémiques sont peu probables. Comme de nombreuses plantes, l'*Aloe vera* peut provoquer des allergies chez les personnes sensibles : de rares cas de réactions locales mineures sont rapportés (eczéma et dermatite papuleuse) suite à l'utilisation orale ou topique chronique de préparations à base d'*Aloe vera* chez des patients hypersensibles [150, 151].

L'application de préparations sur la peau fragilisée (par exemple après un peeling ou une dermabrasion) provoque une douleur locale immédiate, un érythème et un œdème [153]. Ces effets disparaissent en général à l'arrêt de l'utilisation.

6.1.2.GEL

L'utilisation du gel ne provoque pas d'effets indésirables notables : les seuls signalés chez l'homme par voie cutanée sont une dermatite allergique, des démangeaisons et une sensation de brûlure. Ces effets rarissimes sont d'intensité légère et réversibles à l'arrêt de l'utilisation.

L'*Aloe vera* peut entraîner une diminution de la synthèse des prostaglandines, qui peut inhiber l'agrégation des plaquettes (Yagi et al., 2002 et Vasquez et al. 1996). Vasquez et al. ont démontré que le gel d'*Aloe vera* provoque une réduction de 48 % de la synthèse des prostaglandines pro-coagulantes, comparativement à une réduction de 63 % par l'indométacine, anti-inflammatoire non stéroïdien [154]. Le gel d'*Aloe vera* pourrait donc accroître le risque hémorragique. Il faut de ce fait l'utiliser avec précaution chez les patients présentant des troubles de la coagulation sanguine ou étant traités par des anticoagulants. Le gel peut également causer des vomissements et de la diarrhée [151, 155].

Les troubles cutanés et gastro-intestinaux semblent liés au fait que le gel est de mauvaise qualité et contient des anthraquinones.

Un cas clinique d'intoxication a été rapporté en 2005. Une patiente ayant ingéré pendant un mois un comprimé/jour à 500 mg d'*Aloe vera* s'est présentée avec un ictère, un prurit et une gêne abdominale. La biopsie du foie a mis en évidence une hépatite aigue sévère avec infiltrations lymphocytaire, plasmocytaire et granulocytaire. Les symptômes avaient disparu une semaine après l'arrêt de la prise de comprimés [156].

6.2. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

6.2.1. SEVE

Les effets de la sève d'*Aloe vera* s'ajoutent à ceux d'autres plantes ou suppléments dont l'action est laxative. L'association avec d'autres laxatifs ou des plantes contenant des glycosides anthraquinoniques (par exemple le cascara, le séné,...) doit être évitée car les effets sont potentialisés.

L'utilisation du latex, comme tout autre laxatif stimulant, peut induire une hypokaliémie, surtout s'il est associé avec des diurétiques ou médicaments hypokaliémiants (diurétiques thiazidiques, gluco- ou minéralocorticoïdes par voie générale, amphotéricine B par voie IV,...). Il faut donc les associer avec prudence.

L'association est déconseillée avec les médicaments donnant des torsades de pointe (antiarythmiques : amiodarone, sotalol, etc. ; non arythmiques : bépridil, érythromycine IV, sultopride,...) et les digitaliques (l'hypokaliémie favorisant l'effet toxique des digitaliques). Elle peut provoquer des troubles du rythme cardiaque. Il est alors préférable d'utiliser un laxatif non stimulant.

6.2.2.GEL

Il a été montré que le gel d'*Aloe vera* peut faire baisser la glycémie et ce phénomène peut être amplifié par l'addition de médicaments antidiabétiques (Bush et *al.*, 2007). Cela pourrait accroître le risque d'hypoglycémie chez certains patients recevant ce type de médicaments. Des interactions ont également été signalées avec l'hydrocortisone, mais aussi avec les UV [152].

6.3. CONTRE-INDICATIONS

Comme tous les laxatifs stimulants, le latex d'*Aloe vera* est contre-indiqué en cas de colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn,...), chez l'enfant de moins de 12 ans, en cas de douleur abdominale d'origine inconnue, de syndrome occlusif ou subocclusif, d'inflammation intestinale aiguë, d'appendicite, d'ulcère, de troubles rénaux, de maladies cardiaques, de nausées ou de vomissements.

Il est également contre-indiqué chez la femme enceinte et allaitante [157]. En effet, son utilisation serait abortive et tératogène [143] et le passage des anthraquinones dans le lait maternel provoque de la diarrhée chez les nourrissons.

CONCLUSION

L'*Aloe vera*, plante médicinale utilisée depuis des millénaires pour son suc et son gel, est composée de nombreux ingrédients actifs qui agissent seuls ou en synergie.

Le suc, par la présence de certains de ses composés anthracéniques, montre des activités laxatives, antibactériennes et antiprolifératives.

Le gel, riche en polysaccharides, vitamines, enzymes, stérols et minéraux, possède des activités anti-inflammatoires, anti-ulcéreuses, immunostimulantes, antioxydantes, cicatrisantes, antitumorales et hypoglycémiantes. Il présente également un certain intérêt dans le traitement des maladies parodontales.

L'acemannan, un polysaccharide de haut poids moléculaire isolé dans le gel, a montré une importante action antivirale et antitumorale. Il s'agit donc d'un composé très intéressant qui mériterait des études complémentaires, car il stimule les défenses immunitaires et améliore la réponse thérapeutique. Pourquoi ne pas l'envisager en tant que futur médicament ?

Des études *in vitro* et *in vivo*, bien qu'elles n'aient pas toujours précisé la partie de la feuille utilisée, ont donc confirmées de nombreuses propriétés externes et internes. Cependant, tous les mécanismes d'action n'ont pas encore été élucidés.

D'autres indications qui sont attribuées à l'*Aloe vera* n'ont pas été prouvées et semblent plus être le fait d'un usage ancestral que d'une réelle efficacité. En effet, les études sur le traitement de certaines pathologies comme la mucite et la dermatite radio-induites, et le psoriasis ont donné des résultats contradictoires.

Si le gel paraît sûr pour l'administration orale, quelques rares cas d'intoxications ont été observés et semblent être liés à la contamination par le suc. En outre, les études de toxicité portées sur la sève ont montré des effets génotoxiques et mutagènes attribués à l'aloïne et l'aloé-émuline. Ces résultats viennent contrecarrer leurs propriétés antitumorales.

Lors de la commercialisation du gel pour un usage oral, aucun dosage de ces deux molécules n'est exigé. De plus, la concentration en *Aloe vera* n'est pas souvent stipulée. Ceci soulève une inquiétude. Comment être sûr de la composition de tels produits ? Peut-on les consommer en toute sécurité ?

En l'absence de réglementations et d'innocuité prouvée, il est préférable d'utiliser l'*Aloe vera* en interne à court terme et à faible dose.

Au vu de toutes ces données et si on considère que l'adjectif « miracle » qualifie un fait qui relève de l'extraordinaire et qui ne s'explique pas scientifiquement, alors non, l'*Aloe vera* n'est pas à mon sens une plante miracle.

Par contre, du fait de sa richesse extraordinaire en principes actifs et de son large champ d'action thérapeutique, elle est une des rares plantes actuelles qui viennent enrichir la pharmacie familiale. Je préférerais l'appeler le « couteau-suisse » de la pharmacie.

A l'heure actuelle, en France, le suc est reconnu pour ses propriétés laxatives et le gel pour ses seules propriétés hydratantes, cicatrisantes et antiprurigineuses. Les effets du gel par voie orale sont ignorés et/ou méconnus.

Le gel d'*Aloe vera* saura-t-il trouver dans un futur proche une application thérapeutique en tant que médicament antidiabétique, antiviral et anticancéreux ?

BIBLIOGRAPHIE

- [1] I.F.F BENZIE and S. WACHTEL-GALOR. Herbal Medicine, Biomolecular and Clinical Aspects. *2nd édition Taylor and Francis Group*, 2011, p.38.
- [2] M. SCHWEIZER. Aloès, la plante qui guérit. *Apophtegme*, 2012, p.13-14.
- [3] BAKER, OT. The Amazing Ancient to Modern Useful Plant Aloe Vera: Amazing Plant of the Magic Valley. *Lemon Grove, CA: R .Prevost*, 1975, p.13-16.
- [4] M. SCHWEIZER. Aloès, la plante qui guérit. *Apophtegme*, 2012, p.18.
- [5] HALLER JS. A drug for all seasons, medical and pharmacological history of aloe. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 1990, 66:647-659.
- [6] A. BARCROFT. *Aloe Vera*, remède naturel de légende. *Editions medicis-entrelacs*, 1998.
- [7] E. ERNST. Médecines alternatives : le guide critique. *Editions Elsevier Masson*, 2005, p.98.
- [8] MABBERLEY, D. The plant-book. A portable dictionary of the vascular plants. *New York: Cambridge University Press*, 1987.
- [9] THE ANGIOSPERM PHYLOGENY GROUP. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APGIII. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 2009.
- [10] B. BOULLARD. Plantes médicinales du monde, croyances et réalités. *édition Estem*, 2001, p.27.
- [11] E.PERROT et R.PARIS. Les plantes médicinales. Tome 1, *Ed. Presses universitaires de France*, 1971, p.9.
- [12] G.H. SCHMELZER, A. GURIB-FAKIM, Ressources végétales de l'Afrique Tropicale 11(1), *Plantes médicinales 1, Fondation PROTA*, 2008, p.94-95.
- [13] Magasine GEO, novembre 2011.

- [14] AROSIO B, GAGLIANO N, FUSARO LM, PARMEGGIANI L, TAGLIABUE J, GALETTI P, DE CASTRI D, MOSCHENI C, ANNONI G. Aloe-emodin quinone pretreatment reduces acute liver injury induced by carbon tetrachloride. *Pharmacol Toxicol*, 2000; 87: 229-233.
- [15] ASHUTOSH KAR. Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology. *New Age International (P) Limited Publishers*, 2003, p148-151.
- [16] LV L et al. BACE1(béta-sécrétase) Inhibitory Chromone Glycosides from *Aloe vera* and *Aloe nobilis*. *Planta med*, 2008; 74:540-545.
- [17] Les Cahiers de l'Agence 3, Médicaments à base de plantes, 1998. Agence du Médicament, Paris.
- [18] M.WICHTL, R.ANTON. Propriétés thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. *Edition Ted et Doc*, 1999, p.17.
- [19] Kommentar DAB 10, Curacao-Aloe/ Kap-Aloe
- [20] NI, Y.; TIZARD, I.R. Analytical methodology: the gel-analysis of aloe pulp and its derivatives. In *Aloes The Genus Aloe*; REYNOLDS T., Ed. *CRC Press: Boca Raton*, 2004, p. 111-126.
- [21] NI, Y.; TURNER, D.; YATES, K.M.; TIZARD. I. Isolation and characterisation of structural components of *Aloe vera* L. leaf pulp. *Int. Immunopharmacol.*, 2004, 1745-1755.
- [22] BOUDREAU, M.D.; BELAND, F.A. An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe barbadensis* (Miller), *Aloe vera*, *J. Environ. Sci. Health C*, 2006, 24, 103-154.
- [23] TIZARD IR, RAMAMOORTHY L. Aloes and the immune system. Vol. 38. In: REYNOLDS T, editor *Aloes: the genus Aloe. Boca Raton: Medicinal Aromatic Plants - Industrial Profiles*, 2004, p. 313.
- [24] PUGH, N. ROSS, S.A. ELSOHLY, M.A. PASCO, D.S. Characterisation of aloeride, a new highmolecular-weight polysaccharide from *Aloe vera* with potent immunostimulatory activity. *J.Agric. Food Chem*, 2001, 49, 1030-1034.
- [25] AMAR SURJUSHE, RESHAM VASANI, AND D G SAPLE. *Aloe vera*: a short review. *Indian Journal of Dermatology*, 2008, 53(4): 163-166.
- [26] ZHANG L, TIZARD IR. Activation of mouse macrophage cell line by Acemannan; the major carbohydrate fraction of *Aloe vera*. *Immunopharmacology*, 1996, 35:119-28.

- [27] 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, 21 (6):430-3.
- [28] 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, 256-62.
- [29] STONE N, MEISTAR A. Function of ascorbic in the conversion of proline to collagen hydroxyproline. *Nature*, 1965, 194:555-57.
- [30] COLLINS E, COLLINS C. ROENTGEN. Dermatitis treated with fresh whole leaf of *Aloe vera*. *Am J Roentgenol*, 1935, 33:396-7.
- [31] LANSDOWN AB, SAMPSON B, LAUPATTARAKASEM P, VUTTIVIROJANA A. Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol*. 1997, 137:728-735.
- [32] COOPER ML, LAXER JA, HANSBROUGH JF. The cytotoxic effects of commonly used topical antimicrobial agents on human fibroblasts and keratinocytes. *J Trauma*. 1991, 31:775-782.
- [33] LEITCH IO, KUCUKCELEBI A, ROBSON MC. Inhibition of wound contraction by topical antimicrobials. *Aust N Z J Surg*, 1993, 63:289-293.
- [34] 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, 29:834-836.
- [35] ATIYEH BS, COSTAGLIOLA M, HAYEK SN, DIBO SA. Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. *Burns*, 2007, 33:139-148.
- [36] HECK E, HEAD M, NOWAK D, HELM P, BAXTER C. *Aloe vera* (gel) cream as a topical treatment for outpatient burns. *Burns*, 1981, 7:291-94.
- [37] 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, 63(2):225-30.
- [38] 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, 39(7):587-91.

- [39] 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, 18(1):2-7.
- [40] 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, 3:386-9.
- [41] 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, 78(8):403-9.
- [42] 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, 21(2):106-10.
- [43] MAENTHAISONG R, CHAIYAKUNAPRUK N, NIRUNTRAPORN S. The efficacy of *Aloe vera* for burn wound healing: a systematic review. *Burns*, 2007, 33: 713-718.
- [44] 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, 29(3-4):239-46.
- [45] 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, 31(1):40-2.
- [46] FULTON JE JR. The stimulation of postdermabrasion wound healing with stabilized aloe vera gel-polyethylene oxide dressing. *J Dermatol Surg Oncol.*, 1990, 16(5):460-7.
- [47] 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, 16(6):647-50.
- [48] SCHMIDT J.M, GREENSPOON J.S. Aloe vera dermal wound gel is associated with a delay in wound healing. *Obstet Gynecol*, 1991, 1:115-117.
- [49] 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, 44(2):346-51.
- [50] 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, 36:345-349.

- [51] 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, 28:543-547.
- [52] 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, 25:442-451.
- [53] 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, 2:45-52.
- [54] SYED TA, AHMAD SA, HOLT AH, AHMAD SA, AHMAD SH, AFZAL M. Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream: a placebo-controlled, double-blind study. *Trop Med Int Health* , 1996, 1(4):505-9.
- [55] 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, 19:326-331.
- [56] CHOONHAKARN C, BUSARACOME P, ET AL. A prospective, randomized clinical trial comparing topical aloe vera with 0.1% triamcinolone acetonide in mild to moderate plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010 Feb, 24(2):168-72.
- [57] OYELAMI OA, ONAYEMI A, OYEDEJI OA, ADEYEMI LA. Preliminary study of effectiveness of aloe vera in scabies treatment, *Phytother. Res.*, 2009, (10):1482-4.
- [58] 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.
- [59] 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;8:99-102.
- [60] 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, 7:294-295.
- [61] 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 Derm Treatment* 1999, 10(1):7-11.

- [62] CHOONHAKARN C, BUSARACOME P, SRIPANIDKULCHAI B, SARA KARN P. The efficacy of aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*, 2008, 158(3):573-7.
- [63] 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 clinical trial. *Am J Med Sci*, 2011, 342(6):447-51.
- [64] 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, 43(9):793-800.
- [65] SU C.K, MEHTA V, RAVIKUMAR L, EDITORS. ET AL. Phase II double-blind randomized study comparing oral Aloe vera versus placebo to prevent radiation-related mucositis in patients with head-and-neck neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004, 60:171-177).
- [66] AHMADI A. Potential prevention: Aloe vera mouthwash may reduce radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients. *J Integr Med*, 2012, 18(8):635-40.
- [67] 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, 16(4):293-6.
- [68] 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, (4):543-8.
- [69] BHALANG K, THUNYAKITPISAL P, RUNGSIRISATEAN N. Acemannan, a polysaccharide extracted from Aloe vera, is effective in the treatment of oral aphthous ulceration. *J Altern Complement Med*, 2013, (5):429-34.
- [70] 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, (4):381-5.
- [71] 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 Apr 7, 12(13):2034-9.

- [72] 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, 35(3):359-66.
- [73] BANU A, SATHYANARAYANA B, CHATTANAVAR. Efficacy of fresh Aloe vera gel against multi-drug resistant bacteria in infected leg ulcers. *G Australas Med J.* 2012, 5(6):305-9.
- [74] NICIFOROVIC A, ADZIC M, ZABRIC B, RADOJCIC MB. Adjuvant antiproliferative and cytotoxic effect of aloin in irradiated HeLaS3 cells. *Biophys Chem.* 2007, 81: 1463-1466.
- [75] SOMBOONWONG J, THANAMITTRAMANE 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, 83(4):417-25.
- [76] LANGMEAD L, FEAKINS RM, ET AL. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral aloe vera gel for active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Apr 1, 19(7):739-47.
- [77] 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, 60(9):1080-6.
- [78] ASADI-SHAHMIRZADI A, MOZAFFARI S, SANEI Y, BAEERI M, HAJIAGHAE R, 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.
- [79] SUVITAYAVAT, W.; SUMRONGKIT, C.; THIRAWARAPAN, S.S.; BUNYAPRAPHATSARA, N. Effects of Aloe preparation on the histamine-induced gastric secretion in rats. *J. Ethnopharmacol.* 2004, 90, 239-247.
- [80] 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, 93, 33-37.
- [81] LUTA G, MCANALLEY BH. Aloe vera: chemical composition and methods used to determine its presence in commercial products. *GlycoSci Nutr.* 2005, 6(4):1R12.
- [82] SIMS P, RUTH M, ZINMERMAN ER. Effect of aloe vera on Herpes simplex and Herpes virus (strains Zoster) *Aloe vera of American Archive.* 1971;1:239R240.

- [83] HU Y, XU J, HU Q. Evaluation of antioxidant potential of aloe vera (*Aloe barbadensis* Miller) extracts. *J Agric Food Chem*. 2003, 51(26):7788-7791.
- [84] ALEMDAR S, AGAOGLU S. Investigations of in-vitro antimicrobial activity of aloe vera juice. *J Anim Vet Adv*. 2009, 8(1):99-102.
- [85] 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, 74(5):443-50.
- [86] PANDEY R, MISHRA A. Antibacterial activities of crude extract of *Aloe barbadensis* to clinically isolated bacterial pathogens. *Appl Biochem Biotechnol*. 2010 Mar, 160(5):1356-61.
- [87] DAVIS RH ET AL. Anti-inflammatory and wound healing of growth substance in *Aloe vera*. *Journal of the American Pediatric Medical Association*, 1994, 84:77-81.
- [88] MCCAULEY R. Frostbite-methods to minimize tissue loss. *Postgraduate medicine*, 1990, 88:67-70.
- [89] SHELTON RM. *Aloe vera*, its chemical and therapeutic properties. *International journal of dermatology*, 1991, 30:679-683.
- [90] ROBSON MC, HEGGERS J, HAGSTROM WJ. Myth, magic, witchcraft or fact? *Aloe vera* revisited. *Journal of burn care and rehabilitation*, 1982, 3:157-162.
- [91] FUJITA K, TERADAIRA R. Bradykininase activity of aloe extract. *Biochemical pharmacology*, 1976, 25:205.
- [92] UDUPA SI, UDUPA AL, KULKARNI DR. Anti-inflammatory and wound healing properties of *Aloe vera*. *Fitoterapia*, 1994, 65:141-145.
- [93] WITTE P, LEMLI L. The metabolism of anthranoid laxatives. *Hepatogastroenterology* 1990, 37(6):601-605.
- [94] ISHII Y, TANIZAWA H, TAKINO Y. Studies of aloe. IV. Mechanism of cathartic effect. (3). *Biol Pharm Bull*, 1994, 17(4):495-497.
- [95] ISHII Y, TANIZAWA H, TAKINO Y. Studies of aloe. V. Mechanism of cathartic effect. (4). *Biol Pharm Bull*, 1994, 17(5):651-653.
- [96] 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, 58 (suppl 1):A586-A587.

- [97] KOCH A. Investigations of the laxative action of aloin in the human colon. *Planta Med* 1993, 59:A689.
- [98] KRUMBIEGEL G, SCHULZ HU. Rhein and aloe-emodin kinetics from senna laxatives in man. *Pharmacology*, 1993, 47(suppl 1):120-124.
- [99] NELEMANS FA. Clinical and toxicological aspects of anthraquinone laxatives. *Pharmacology*, 1976, 14(suppl 1):73-77.
- [100] CHAPMAN DD, PITTELLI JJ. Double-blind comparison of alophen with its components for cathartic effects. *Curr Ther Res Clin Exp*, 1974, 16(8):817-820.
- [101] ODES HS, MADAR Z. A double-blind trial of a celandin, aloe vera and psyllium laxative preparation in adult patients with constipation. *Digestion*, 1991;49(2):65-71.
- [102] M.WICHTL, R.ANTON. Propriétés thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. *Edition Ted et Doc*, 1999, p.18.
- [103] L. LORENZETTI, R. SALISBURY, J. BEAL, J. BALDWIN. "Bacteriostatic Property of Aloe vera". *J. Pharmacol., Sci.*, 3, 1287(1964).
- [104] H. WANG, J. CHUNG, C. HO, L. WU, S. CHANG. "Aloe-Emodin Effects on Arylamino N-Acetyltransferase Activity in the Bacterium *Helicobacter pylori*". *Planta Medica*, 1998 64, 176-8.
- [105] 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, 42(4):315-20.
- [106] 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, 55(3):257-61.
- [107] 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, 33(3):451-6.
- [108] ISHII Y, TANIZAWA H, TAKINO Y. Studies of aloe. III. Mechanism of cathartic effect. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1990, 38:197-200.
- [109] CAPASSO F, MASCOLO N, AUTORE G, DURACCIO M.R. Effect of indomethacin on aloin and 1,8-dioxanthraquinone-induced production of prostaglandins in rat isolated colon. *Prostaglandins*, 1983, 26:557-62.

- [110] CÁRDENAS C, QUESADA A.R, MEDINA M.A. Evaluation of the anti-angiogenic effect of aloe-emodin. *Cell Mol Life Sci.* 2006, 63:3083-3089.
- [111] 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, 395-400.
- [112] ELSOHLY, M.A. AND GUL, W. Determination of the anthraquinones aloe-emodin and aloin-A by liquid chromatography with mass spectrometric and diode array detection. *J of AOAC Intn*, 2007, 90, 28-42.
- [113] FOGLEMAN, R. W., SHELLENBERGER, T. E., BALMER, M. F., CARPENTER, R. H., AND MCANALLEY, B. H. Subchronic oral administration of acemannan in the rat and dog. *Vet Hum Toxicol*, 1992, 34, 144-147.
- [114] SHAH, A. H., QUERESHI, S., TARIQ, M., AND AGEEL, A. M. Toxicity studies on six plants used in the traditional arab system of medicine. *Phytother Res* 3, 1989, 25-28.
- [115] BUENZ EJ. Aloin induces apoptosis in Jurkat cells. *Toxicol In Vitro*, 2008 Mar, 22(2):422-9.
- [116] KODAMA, M., KAMIOKA, Y., NAKAYAMA, T., NAGATA, C., MOROOKA, N., AND UENO, Y. Generation of free radical and hydrogen peroxide from 2-hydroxyemodin, a direct-acting mutagen, and DNA strand breaks by active oxygen. *Toxicol Lett* 37, 1987, 149-156.
- [117] BRUSICK D, MENGES U. Assessment of the genotoxic risk from laxative senna products. *Environ Mol Mutagen*, 1997, 29:1-9.
- [118] 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, 125-129.
- [119] MUELLER, S. O., STOPPER, H., AND DEKANT, W. Biotransformation of the anthraquinones emodin and chrysophanol by cytochrome P450 enzymes. Bioactivation to genotoxic metabolites. *Drug Metab Dispos.*, 1998, 540-546.
- [120] NGO MQ, NGUYEN NN, SHAH. Oral aloe vera for treatment of diabetes mellitus and dyslipidemia. *Am J Health Syst Pharm.* 2010 Nov, 67(21):1804-1808.
- [121] BUNYAPRAPHATSARA N., CHASRAKAEW W., PORNCHIRASILP S., PNEUNGVICHA P., CHOKECHAIJAROENPORN O. Antidiabetic effect of fresh and preserved aloe gel. *Thai J. Phytopharm.* 1995, 2:1-7.

- [122] 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, 103(3):468-477.
- [123] YONGCHAIYUDHA S., RUNGPITARANGSI V., BUNYAPRAPHATSARA N., CHOKECHAIJAROENPORN O. Antidiabetic activity of *Aloe vera* juice I. Clinical trial in new cases of diabetes mellitus. *Phytomedicine*, 1996, 3:241-243.
- [124] LIM B.O., SEONG N.S., CHOU 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, 49(4):292-296.
- [125] 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, 29(7):1418-1422.
- [126] 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, 33(3):232-237.
- [127] 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, 111(3):560-566. 22.
- [128] 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;42(2):48-52.
- [129] 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, (1):35-40.
- [130] HUSEINI HF, KIANBAKHT S, HAJIAGHAE R, DABAGHIAN FH. Anti-hyperglycemic 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, 78(4):311-6.
- [131] CHARLES, B. Acute Oral Toxicity Study. *Dawson Research Corporation, DRC*, 1981, 2765.

- [132] FOGLEMAN, R. W., CHAPDELAINÉ, J. M., CARPENTER, R. H., AND MCANALLEY, B. H. Toxicologic evaluation of injectable acemannan in the mouse, rat and dog. *Vet Hum Toxicol*, 1992, 34, 201-205.
- [133] 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, 183-188.
- [134] 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, 355-360.
- [135] 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, 55:363-70.
- [136] 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, 712-718.
- [137] WESTENDORF, J., MARQUARDT, H., POGINSKY, B., DOMINIÁK, M., AND SCHMIDT, J. Genotoxicity of naturally occurring hydroxyanthraquinones. *Mutat Res* 240, 1990, 1-12.
- [138] MUELLER, S. O., ECKERT, I., LUTZ, W. K., AND STOPPER, H. Genotoxicity of the laxative drug components emodin, aloe-emodin and danthron in mammalian cells: topoisomerase II mediated? *Mutat Res* 371, 1996, 165-173.
- [139] KIM K, KIM H, KWON J, LEE S, KONG H, IM SA, LEE YH, LEE YR, OH ST, JO TH, 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, 16(9):856-63.
- [140] 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, 35(6):1037-46.
- [141] 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, 24:288-94.

- [142] 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.
- [143] NATH, D., SETHI, N., SINGH, R. K., AND JAIN, A. K. Commonly used Indian abortifacient plants with special reference to their teratologic effects in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 36, 1992, 147-154.
- [144] JUBLAC C, BRUCKERT E. Nouvelles approches nutritionnelles dans le traitement des dyslipidémies. *Lipides*, 2002, Vol 4, 219-25.
- [145] 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, 9:43-51.
- [146] COOKE W. Laxative abuse. *Acta Gastroenterol Belg*. 1981, 44:448-58.
- [147] WILLEMS M, VAN BUUREN HR, DE KRIJGER R. Anthranoid self-medication causing rapid development of melanosis coli. *Neth J Med*. 2003 Jan, 61(1):22-4.
- [148] EVANGELOS C, SPYROS K, SPYROS D. Henoch-Schonlein purpura associated with Aloe vera administration. *Eur J Intern Med*. 2005, 16:59-60.
- [149] LUYCKX V.A, BALLANTINE R, CLAEYS M. Herbal remedy-associated acute renal failure secondary to Cape aloes. *Am J Kidney Dis*. 2002, 39:E13.
- [150] SHOJI A. Contact dermatitis to Aloe arborescens. *Contact dermatitis*, 1982, 8 : 164-167.
- [151] MORROW DM, RAPAPORT JM, STRICK RA. Hypersensitive to aloe. *Arch Dermatol*, 1980 ; 116 : 1064-1065.
- [152] MASCOLO, N., IZZO, A. A., BOELLI, F., CAPASSO, R., DICARLO, G., SAUTEBIN, L., AND CAPASSO, F. Healing powers of aloes. In Aloes: the genus Aloe. (T. Reynolds, Ed.), *CRC Press, Boca Raton, FL*, 2004, pp. 209-238.
- [153] HUNTER D, FRUMKIN A. Adverse reactions to vitamin E and aloe vera preparations after dermabrasion and chemical peel. *Cutis* 1991; 47: 193-196.
- [154] VÁZQUEZ, B., AVILA, G., SEGURA, D., AND ESCALANTE, B. Antiinflammatory activity of extracts from Aloe vera gel. *J Ethnopharmacol* 55, 1996, 69-75.

- [155] ERNST E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. *Br J Dermatol.* 2000, 143:923-929.
- [156] RABE, C., MUSCH, A., SCHIRMACHER, P., KRUIS, W., AND HOFFMANN, R. Acute hepatitis induced by an Aloe vera preparation: a case report. *World J Gastroenterol* 11, 2005, 303-304.
- [157] LEWIS JH, WEINGOLD AB. The use of gastrointestinal drugs during pregnancy and lactation. *American journal of gastroenterology*, 1985, 80:912-923.
- [158] SIEGERS C.P, VON HERTZBERG-LOTTIN E, OTTE M, SCHNEIDER B. Anthranoid laxative abuse-a risk for colorectal cancer? *Gut.* 1993, 34:1099-1101.
- [159] YOKOHIRA M, MATSUDA Y, SUZUKI S. ET AL. Equivocal colonic carcinogenicity of Aloe arborescens Miller var. natalensis Berger at high-dose level in a Wistar Hannover rat 2-y study. *J Food Sci.* 2009, 74:T24-30.
- [160] NUSKO G, SCHNEIDER B, SCHNEIDER I, WITTEKIND C, HAHN E.G. Anthranoid laxative use is not a risk factor for colorectal neoplasia: Results of a prospective case control study. *Gut.* 2000, 46:651-655.
- [161] PARK J.Y, MITROU P.N, LUBEN R, KHAW K.T, BINGHAM S.A. Is bowel habit linked to colorectal cancer? Results from the EPIC-Norfolk study. *Eur J Cancer.* 2009, 45:139-145.
- [162] VINSON J.A, AL KHARRAT H, ANDREOLI L. Effect of Aloe vera preparations on the human bioavailability of vitamins C and E. *Phytomedicine*, 2005, 12:760-765.
- [163] HAMMAN J.H. Composition and applications of Aloe vera leaf gel. *Molecules.* 2008, 13:1599-1616.
- [164] MURANISHI, S. Absorption enhancers. *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.* 1990, 7, 1-33.
- [165] BRAYDEN, D.J.; O'MAHONY, D.J. Novel oral drug delivery gateways for biotechnology products: polypeptides and vaccines. *Pharm. Sci. Technol. Today.* 1998, 1, 291-299.
- [166] IM, S-A.; OH, S-T.; SONG, S.; KIM, M-R.; KIM, D-S.; WOO, S-S.; JO, T.H.; PARK, Y.I; LEE, C-K. Identification of optimal molecular size of modified Aloe polysaccharides with maximum immunomodulatory activity. *Int. Immunopharmacol.* 2005, 5, 271-279.

- [167] COLE, L.; 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, 333, 10-16.
- [168] VAZQUEZ, B.; AVILA, G.; SEGURA, D.; ESCALANTE, B. Antiinflammatory activity of extracts from Aloe vera gel. *J. Ethnopharmacol.* 1996, 55, 69-75.
- [169] DAL'BELO, S.E., GASPAR, L.R., BERARDO GONCALVES MAIA CAMPOS, P.M. Moisturising effect of cosmetic formulations containing Aloe vera extract in different concentrations assessed by skin bioengineering techniques. *Skin Res. Technol.*, 2006, p. 241-246.
- [170] FLEURENTIN J. Guérisseurs et plantes du Yémen : au pays de l'encens, de l'aloès et du café. *Ed. Karthala*, 2004, p. 29.
- [171] HORVILLEUR A. Vademecum de la prescription en homéopathie. *Ed. Masson*, 2006, p.407-408.
- [172] KAHN 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, *Mol Biother* 3(4):214---23.
- [173] KAHN J, KEMP M, YAWEI N, CARPENTER RH, SHANNON WM, MCANALLEY BH Inhibition of AIDS virus replication by acemannan in vitro.1991, *Mol. Biother* 3(3),127---35.
- [174] 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, 12, 153-7.
- [175] 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, 9, 494.
- [176] B. VAZQUEZ, G. AVILA, D. SEGURA, B. ESCALANTE. Antiinflammatory Activity of Extracts from Aloe vera gel, *J. Ethnopharmacol.* 1996, 55, 69-75.
- [177] HUTTER JA, SALMON M, STAVINOHA WB, SATSANGI N, WILLIAMS RF, STREEPER RT, ET AL. Anti-inflammatory C-glycosyl chromone from aloe barbadensis. *J Nat Prod.* 1996; 59:541-5.
- [178] SYDISKIS RJ, OWEN DG, LOHR J, ROSLER KH, BLOMSTER RN. Inactivation of enveloped viruses by anthraquinones extracted from plant. *Antimicrob Agent Chemother.* 1991, 35:2463-6.

- [179] KHAN MA, TANIA M, ZHANG D, CHEN H. Antioxidant enzyme and cancer. *Chin J Cancer Res.* 2010, 22:87-92.
- [180] STEENKAMP V, STEWART MJ. Medicinal applications and toxicological activities of Aloe products. *Pharm Biol.* 2007, 45:411-20.
- [181] JITTAPIROMSAK N, SAHAWAT D, BANLUNARA W, SANGVANICH P, THUNYAKITPISAL P. Acemannan, an extracted product from Aloe vera, stimulates dental pulp cell proliferation, differentiation, mineralization, and dentin formation. *Tissue Eng Part A.* 2010, 16:1997-2006.
- [182] 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, 21(1): 6-11.
- [183] NICIFOROVIC A, ADZIC M, SPASIC SD, RADOJCIC MB. Antitumor effects of a natural anthracycline analog (aloin) involve altered activity of antioxidant enzymes in HeLaS3 cells. *Cancer Biol Ther,* 2007, 6: 1200-1205.
- [184] ESMAT AY, TOMASETTO C, RIO M-C. Cytotoxicity of a natural anthraquinone (aloin) against human breast cancer cell lines with and without ErbB-2-topoisomerase II α coamplification. *Cancer Biol Ther,* 2006, 5: 97-103.
- [185] QIN PAN, HONGMING PAN, HAIZHOU LOU, YINGHUA XU AND LU TIAN. Inhibition of the angiogenesis and growth of Aloin in human colorectal cancer in vitro and in vivo. *Cancer Cell Int.* 2013; 13: 69.
- [186] ALI SA, GALGUT JM, CHOUDHARY RK. On the novel action of melanolysis by a leaf extract of Aloe vera and its active ingredient aloin, potent skin depigmenting agents. *Planta Med.* 2012 May, 78(8):767-71.
- [187] TABOLACCI C, ROSSI S, LENTINI A, PROVENZANO B, TURCANO L, FACCHIANO F, BENINATI S. Aloin enhances cisplatin antineoplastic activity in B16-F10 melanoma cells by transglutaminase-induced differentiation. *Amino Acids.* 2013 Jan, 44(1):293-300.
- [188] KIM HS, LEE BM. Inhibition of benzo[a]pyrene-DNA adduct formation by Aloe barbadensis Miller. *Carcinogenesis* 1997, 18: 771-776.
- [189] IM S-A, OH S-T, SONG S, KIM M-R, KIM D-S, WOO S-S, JO TH, PARK YI, LEE C-K. Identification of optimal molecular size of modified Aloe polysaccharides with maximum immunomodulatory activity. *Int Immunopharmacol,* 2005, 5: 271-279.

- [190] PENG SY, NORMAN J, CURTIN G, CORRIER D, MCDANIEL HR, BUSBEE D. Decreased mortality of Norman murine sarcoma in mice treated with the immunomodulator, Acemannan. *Mol Biother* 1991; 3: 79-87.
- [191] HARRIS C, PIERCE K, KING G, YATES KM, HALL J, TIZARD I. Efficacy of acemannan in treatment of canine and feline spontaneous neoplasms. *Mol Biother* 1991; 3: 207-213.
- [192] HADDAD P, AMOUZGAR-HASHEMI F, SAMSAMI S, CHINICHIAN S, OGHABIAN MA. Aloe vera for prevention of radiation-induced dermatitis: a self-controlled clinical trial. *Curr Oncol*. 2013 Aug, (4) 345-8.
- [193] GRIMAUDO S, TOLOMEO M, GANCITANO RA, D'ALESSANDRO N, AIELLO E. Effects of highly purified anthraquinoid compounds from Aloe vera on sensitive and multidrug-resistant leukemia cells. *Oncol Rep* 1997, 4: 341-343.
- [194] LIN KY, UEN YH. Aloe-emodin, an anthraquinone, in vitro inhibits proliferation and induces apoptosis in human colon carcinoma cells. *Oncol Lett* 2010, 1: 541-547.
- [195] LIN J-G, CHEN G-W, LI T-M, CHOUH S-T, TAN T-W, CHUNG J-G. Aloe-emodin induces apoptosis in T24 human bladder cancer cells through the p 53 dependent apoptotic pathway. *J Urol*, 2006, 175: 343-347.
- [196] M. SCHWEIZER, Aloès, la plante qui guérit, *Apophtegme*, 2012, p.9.
- [197] GUO J, XIAO B, LIU Q, GONG Z, LE Y. Suppression of C-myc expression associates with anti-proliferation of aloe-emodin on gastric cancer cells. *Cancer Invest* 2008, 26: 369-374.
- [198] ACEVEDO-DUNCAN M, RUSSELL C, PATEL S, PATEL R. Aloe-emodin modulates PKC isozymes, inhibits proliferation, and induces apoptosis in U-373MG glioma cells. *Int Immunopharmacol*, 2004; 4: 1775-1784.
- [199] LEE H-Z, HSU S-L, LIU M-C, WU C-H. Effects and mechanisms of aloe-emodin on cell death in human lung squamous cell carcinoma. *Eur J Pharmacol*, 2001; 431: 287-295.
- [200] KUO P-L, LIN T-C, LIN C-C. The antiproliferative activity of aloe-emodin is through p 53-dependent and p 21-dependent apoptotic pathways in human hepatoma cell lines. *Life Sci*, 2002, 71: 1879-1892.
- [201] YE H FT, WU CH, LEE HZ. Signaling pathway for aloe-emodin-induced apoptosis in human H460 lung nonsmall carcinoma cell. *Int J Cancer*, 2003, 106: 26-33.

- [202] CHIU TH, LAI WW, HSIA TC, YANG JS, LAI TY, WU PP, MA CY, YEH CC, HO CC, LU HF, WOOD WG, CHUNG JG. Aloe-emodin induces cell death through S-phase arrest and caspase-dependent pathways in human tongue squamous cancer SCC-4 cells. *Anticancer Res*, 2009, 29, 4503-4511.
- [203] CHEN SH, LIN KY, CHANG CC, FANG CL, LIN CP. Aloe-emodin-induced apoptosis in human gastric carcinoma cells. *Food Chem Toxicol*, 2007; 45: 2296-2303.
- [204] KIM I, KWON H. Induction of apoptosis by Aloe vera extract in human hepatocellular carcinoma HepG2 cells. *J Toxicol Publ Health*, 2006, 22: 329-332.
- [205] EL-SHEMY HA, ABOUL-SOUD MAM, NASSR-ALLAH AA, ABOUL-ENEIN KM, KABASH A, YAGI A. Antitumor properties and modulation of antioxidant enzymes activity by Aloe vera leaf active principles isolated via supercritical carbon dioxide extraction. *Curr Med Chem*, 2010, 17: 129-138.
- [206] TOMASIN R, CINTRA G-M, MARIA C. Oral administration of Aloe vera and honey reduces Walker tumor growth by decreasing cell proliferation and increasing apoptosis in tumor tissue. *Phytother Res*, 2011; 25: 619-623.
- [207] KERKVLIT 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, 553: 1-205.
- [208] 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; 292(1):114-21.

WEBOGRAPHIE

- i. Classification de Conquist [en ligne], consulté le 20 janvier 2013
<http://plants.usda.gov/java/nameSearch?keywordquery=aloe+vera&mode=sciname>
- ii. Sous embranchement des Angiospermes [en ligne], consulté le 14 janvier 2013
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Magnoliophyta>
- iii. Classe des Monocotylédones [en ligne], consulté le 14 janvier 2013
http://plantes.sauvages.free.fr/pages_definitions/classement_.htm
- iv. Photographie de plants d'*Aloe vera* [en ligne], consulté le 15 avril 2013
<http://ethnopharmacologia.org>
- v. Dessin représentant la plante entière [en ligne], consulté le 12 février 2013
<http://www.squidoo.com/aloe-vera-plants>
- vi. Coupe transversale de la feuille d'*Aloe vera* [en ligne], consulté le 12 décembre 2012
http://www.niehs.nih.gov/health/materials/aloe_vera_508.pdf
- vii. Production et commerce international [en ligne], consulté le 20 novembre 2012
[http://www.prota4u.org/protav8.asp?fr=1&g=pe&p=Aloe+vera+\(L.\)+Burm.f](http://www.prota4u.org/protav8.asp?fr=1&g=pe&p=Aloe+vera+(L.)+Burm.f)
- viii. Structure chimique de l'acemannan [en ligne], consulté le 12 janvier 2013
<http://chemicalbook.com>
- ix. Mécanisme inhibiteur de la libération de médiateurs dans le poumon de cobayes par un composant de l'*Aloe*, l'alprogen [en ligne], consulté le 20 août 2013
<http://jpet.aspetjournals.org/content/292/1/114.full>
- x. Usages traditionnels de l'aloès [en ligne], consulté le 09 septembre 2012
<http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/aloes-barbadensis-vera-capensis.html>
- xi. Mécanisme d'action de l'acemannan [en ligne], consulté le 29 mai 2013
<http://www.vooraltijdjongblijven.nl/Acemannan.html>
- xii. Article D4211-11 du Code de la Santé Public relatif à l'autorisation de la vente des plantes médicinales autres que par les pharmaciens [en ligne], consulté le 03 août 2013
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000019377852&dateTexte=20130904>

ANNEXES

Annexe 1 : L'Elixir de Longue Vie : un médicament à la longue... (PIERRE LABRUDE)

L'ELIXIR DE LONGUE VIE : UN MEDICAMENT A LA VIE LONGUE ...

Pierre LABRUDE

Parmi les documents issus du Collège royal de médecine et conservés dans notre musée, figure un feuillet consacré à l'« élixir de longue vie ». La recherche de la longévité, voire de l'immortalité, a suscité le développement de nombreuses tentatives de mise au point de médicaments, et en particulier d'élixirs, au cours des âges et des civilisations. Plusieurs mythologies font aussi état de telles préparations, dont celle d'Hermès Trismégiste. En Occident, les alchimistes y ont consacré de nombreux efforts. Plus près de nous, Balzac a fait de cet élixir de longue vie le thème et le titre d'un conte fantastique inspiré du mythe de Don Juan, paru une première fois en 1830 et repris en 1846.

L'élixir de longue vie est très célèbre, et une formule accompagnée d'une méthode de préparation figure dans de nombreux dépôts d'archives. L'élixir n'est pas la seule forme pharmaceutique utilisée, et nous envisagerons plus loin les autres formes de prise. Par ailleurs, de nombreuses formules existent, mais elles sont voisines les unes des autres.

L'histoire mythique qui circule à son propos est que la recette a été trouvée dans les papiers du docteur Yernest, ou Xermet, ou Vornets, ou Surnette, ou encore Gervais, médecin suédois, mort à l'âge de 104 ans d'une chute de cheval, nous ignorons où. Le secret de la formule était dans la famille depuis plusieurs siècles. Une aïeule avait vécu 130 ans, sa mère 107 et son père 112 grâce à l'usage journalier du médicament. Ils en absorbaient quelques gouttes le matin et le soir dans un faible volume de vin rouge, de bouillon ou de thé. Compte tenu de son origine vraie ou supposée, la préparation est très souvent appelée « Elixir du Suédois », et ceci jusqu'à nos jours. La formule est connue depuis longtemps mais on ne sait pas la dater. C'est ainsi que Baumé la cite dans ses « *Eléments de pharmacie* » en 1752. Des pots de pharmacie en portent la mention et ont dû servir à le conserver.

L'emploi du mot et de la forme élixir est important. En effet, le mot, qui vient de l'arabe signifiant « essence », est chargé de propriétés magiques. « Al-iksir » signifie à la fois médicament et pierre philosophale. Le mot français « essence », qui vient du latin « être », a pour sens « ce qui constitue la nature d'un être ou d'une chose » et, en philosophie, il se rapporte à « sa nature idéale ». C'était autrefois la substance la plus pure qui pouvait être retirée de certains corps, et sa quintessence, mot utilisé par les alchimistes et qui s'applique aux alcools, obtenus après des distillations répétées. Souvenons-nous aussi de « L'élixir du Révérend Père Gaucher » des « *Lettres de mon moulin* ». Ajoutons que les élixirs contiennent de l'alcool et souvent du sucre, ce qui en fait des breuvages appréciés, et qu'ils sont à la limite du médicament et de la boisson... Enfin, ils se conservent bien, ce qui, autrefois, constituait une propriété importante.

Le document que nous possédons au musée, figure dans le carton 169 sous le numéro 8165-10. Il se décompose en six parties : préparation, usages, posologie pour quelques pathologies, usages journaliers, autres usages (dont vétérinaires) et observations (il doit être utilisé en tenant compte du tempérament du patient). La formule de notre document, qui est classique, propose la composition et la préparation suivantes : « une once (environ 30g) et un gros (3,8g) d'aloès succotrin (soit donc 33,8g d'aloès), un gros de zédoaire, de gentiane, du meilleur safran, de rhubarbe fine, d'agaric blanc et de thériaque de Venise ». Les six premières drogues ayant été tamisées, sont introduites avec la thériaque dans une bouteille dans laquelle est ajoutée une pinte (un peu moins d'un litre, à Paris : 0,93 litre) de « bonne eau de vie ». Après neuf jours de contact, en remuant deux fois par jour, on recueille la liqueur tant qu'elle s'écoule claire, puis les drogues sont remises en suspension dans une nouvelle pinte d'eau de vie. A l'issue de neuf jours, on recueille la nouvelle liqueur limpide et on filtre à plusieurs reprises le résidu. Les liqueurs sont réunies, mélangées et mises dans des bouteilles bien bouchées. Le merveilleux médicament est prêt à être utilisé.

Les multiples documents disponibles, et celui que nous possédons en particulier, indiquent les nombreuses indications et les posologies du médicament grâce auquel, entre autres, « on vit longtemps sain sans avoir besoin de saignées ni d'autres médicaments. Il restaure les forces, anime les esprits vitaux, aiguise les sens, (...), nettoie l'estomac de toutes les humeurs crasses et gluantes qui causent les indigestions, les aigreurs (...). Bref, c'est le restaurateur de l'humanité. (...). Il a cela d'admirable qu'on peut en prendre une trop forte dose impunément et qu'il est utile à tout ». À l'issue de cette description d'effets bénéfiques dont je n'ai donné ici que quelques exemples, suit une liste des « Dozes suivant les Accidents » qui précise la posologie dans quelques situations, par exemple « maux de cœur, rage de goutte, coliques d'entrailles et venteuses, vers, hydropisie, suppression des mois et fièvres intermittentes ».

L'élixir est présent dans de très nombreux formulaires avec éventuellement une composition modifiée. À Nancy, il figure (modifié) à la « *Pharmacopée des pauvres* » de Jadelot en 1785, dans la « *Pharmacopée de Nancy* » de l'apothicaire Mandel terminée dans les mêmes moments mais publiée beaucoup plus tard, et là aussi avec une formule modifiée qualitativement et quantitativement, une préparation simplifiée et le nom compliqué d' « alcool résineux de gentiane composé ». Il est également présent dans les recettes de Sœur Hildegarde à la pharmacie de la maison du Refuge (maison de Secours) de la rue des Quatre Eglises au tout début du XIXe siècle.

Pour les pharmaciens, cette préparation est une teinture, c'est-à-dire un médicament liquide à base d'alcool où l'on a incorporé, par macération, digestion, infusion, etc..., une ou plusieurs substances médicamenteuses. Le mot teinture a une connotation alchimique (la teinture des métaux par exemple). Or les alchimistes cherchaient l'immortalité et la transformation des métaux en or. La « teinture d'or » ou « or potable » est une préparation à la fois alchimique et pharmaceutique. Selon Robert Bacon, la « liqueur d'or », rajeunissante, aurait permis à la comtesse Desmont de parvenir à l'âge de 140 ans...

Quels sont donc les constituants de la formule ci-dessus et leurs propriétés ? On utilise sous le nom d'aloès le suc des feuilles de plusieurs espèces de plantes de ce nom, le meilleur venant de l'île de Socotora en Arabie (aujourd'hui au Yémen), d'où son nom. C'est un purgatif, un emménagogue et un anthelminthique. La zédoaire est la racine d'une zingibéracée de l'Inde. C'est un excitant. La gentiane nous est bien connue. C'est un amer employé comme apéritif, un tonique, un stomachique et un fébrifuge. Le safran est également

très réputé, très coûteux et s'utilise en cuisine où le mot élixir s'emploie aussi... En pharmacie, c'est un excitant, un stomachique et un emménagogue. La rhubarbe a été longtemps une importante drogue, laxative, purgative et tonique. Pour sa part, l'agaric blanc est un purgatif puissant et un hydragogue. Enfin, la thériaque, connue de tous car elle est la plus célèbre et la plus complexe des préparations pharmaceutiques issues de l'Antiquité, est un antidote précieux à l'époque, bien que son principe actif le plus valable soit l'opium qui n'est pas un antidote... N'oublions pas, pour terminer, les propriétés pharmacologiques, bien connues et abondamment utilisées, de l'alcool !

Plus près de nous, dans les éditions successives du célèbre ouvrage de Dorvault, « *L'Officine, ou Répertoire général de pharmacie pratique* », et ceci jusqu'à son édition la plus récente, en 1987, il se trouve toujours une monographie consacrée à ce célèbre médicament. Sous les noms d'« élixir suédois », d'« alcoolé d'aloès et de thériaque composé », de « teinture d'aloès composée » du Codex, il réunit aujourd'hui encore les drogues originelles, à l'exception de la thériaque qui n'existe plus, à raison de 50 parties d'aloès pour 5 de chacun des autres constituants, dans 2 litres d'alcool éthylique à 60%. Après dix jours de macération, la liqueur est recueillie, le résidu solide exprimé, et l'ensemble est mêlé et filtré. C'est en aloès que s'exprime la dose. L'élixir du Suédois est d'abord une préparation d'aloès !

De nombreuses variantes sont citées, tant sur le plan qualitatif que quantitatif : ajout de quinquina, de cascarille (ou quinquina aromatique, tonique, fébrifuge et anti-émétique), de sucre pour émousser la saveur alcoolique et conférer du « moelleux ». L'eau-de-vie peut être remplacée par du vin. L'« élixir amer » de Spielmann est une variante préconisée contre le ténia. On peut citer aussi « l'élixir polychreste de Lentilius » et les « Gouttes d'Iéna », renommées comme notre élixir et dont la formule n'est pas connue avec exactitude. Rappelons qu'en pharmacie, polychreste signifie « utile et efficace dans toutes les maladies ». L'élixir « antipestilentiel » ne diffère de l'élixir de longue vie que par une quantité deux fois plus importante d'aloès.

La composition du médicament n'est donc pas uniforme et il a de nombreux « parents ». Il est très célèbre dans la médecine populaire en tant qu'excitant et purgatif, cette seconde action ayant été considérée comme très importante jusqu'à une époque récente, dans le cadre de la théorie des humeurs, qui nécessitait de débarrasser périodiquement son organisme des mauvaises humeurs, en particulier digestives, et aussi des parasites qui, compte tenu des habitudes et nécessités alimentaires, avaient pu y élire domicile. C'est pourquoi existent encore d'autres préparations, de composition plus ou moins connue, et dont certaines sont des élixirs de longue vie concentrés.

Le médicament se présente aussi sous le nom de « baume de longue vie ». C'est en effet l'autre nom que lui donne Mandel dans sa « *Pharmacopée de Nancy* ». Mais il existe des « baumes de vie » dont il est difficile de préciser s'il s'agit des mêmes produits. Le mot baume s'adresse en effet aussi à nombre de médicaments liquides, alcooliques et odorants, et recouvre l'idée d'un remède excellent et stimulant, à laquelle s'ajoute celle d'une consolation avec le terme « mettre du baume au cœur ». Le « baume de vie de Le Lièvre », ou « élixir de Spinâ », diffère de notre élixir par la présence de myrrhe. Or la myrrhe est un des symboles de l'immortalité.

Il existe aussi différentes formules de « grains de vie » ou « pilules de longue vie » dont le principe actif essentiel est l'aloès et où l'alcool a été remplacé par du miel en vue d'obtenir une forme pharmaceutique

solide, ainsi que du « sirop de longue vie », mais dont la composition me semble différente de celle de l'élixir.

Qu'en est-il aujourd'hui ? Le médicament se vend encore en pharmacie sous sa forme liquide préparée par l'industrie et disponible sous un très bref délai chez les grossistes, ou réalisée par le pharmacien lui-même sous forme de préparation magistrale comme je l'ai vu récemment dans les Vosges. J'ai eu l'occasion de voir aussi une préparation concentrée qu'il suffisait de diluer convenablement chez soi. Il se vend également en pharmacie et ailleurs des sachets des « Herbes du Suédois », permettant de réaliser soi-même l'élixir, mais aussi d'en faire un autre usage, par exemple une tisane, forme employée depuis longtemps. Il faut toutefois préciser que la composition du mélange de plantes n'est pas toujours celle de l'élixir et qu'il existe des mélanges plus compliqués.

L'élixir se vend également sur Internet, par exemple 36,5 euros les 350 mL titrant 17 degrés alcooliques ou 38,5 euros le même volume mais à 40 degrés d'alcool. Le mot proposé à un moteur de recherche sur Internet aboutit en quelques secondes à un très grand nombre d'occurrences, pas toutes valables... La préparation se vend aussi sur les marchés. Des recettes qui n'ont plus rien de commun avec la formule initiale se trouvent dans les ouvrages de médecine naturelle (« recettes santé » par exemple) destinés au grand public. Un livre lui a été consacré par Wirth en 1987 : « Guérir par l'aloès ». Il convient aussi de citer le célèbre livre de Mme Trében, « La santé à la pharmacie du Bon Dieu », qui date de la même année, où l'élixir figure en bonne place, bien que modifié, et qui a eu un succès considérable.

L'aloès, plus exactement le suc de ses feuilles, fait partie aujourd'hui de ces « boissons venues d'ailleurs » dont les journaux, plutôt féminins, vantent les bienfaits, et qui s'achètent dans les commerces de diététique, les parapharmacies et diverses chaînes de magasins. Certains de ces produits sont apparus récemment, et le suc d'aloès en fait partie, bien qu'il soit sans doute utilisé depuis assez longtemps. Cependant l'aloès est une drogue très anciennement connue, au sens pharmaceutique du mot. Elle est sans doute l'une des plus anciennes de l'Humanité, et elle constitue encore aujourd'hui le principe actif majeur de nombreux médicaments. Les Egyptiens en connaissaient les propriétés digestives et purgatives, il y a plus de 3300 ans et, après eux, de nombreux peuples les ont appréciées et utilisées. Il n'est donc pas étonnant que l'aloès soit toujours présent dans la pharmacopée, ou plutôt dans ce que je me permets d'appeler la « parapharmacopée », puisqu'en effet il existe aujourd'hui des parapharmacies...

On se perd dans toutes ces formules de médicaments. Cependant une chose est sûre, c'est que l'Humanité est toujours à la recherche de l'immortalité, ou, tout au moins, de la longévité...

Réflexions et hypothèses sur l'origine possible du Baume du Commandeur de Pernes

Pierre Labrude

Le Baume du commandeur apparaît en France en 1694 dans l'*Histoire générale des drogues traitant des plantes, des animaux et des minéraux...* de M. Pomet. Celui-ci tient la formule de M. de Pimodan, lieutenant du roi de France à Toul depuis 1673. Or Toul est le siège d'une commanderie de l'Ordre de Malte dont le commandeur est M. de Pernes, à qui l'invention du Baume est classiquement attribuée... C'est donc vraisemblablement à Toul que s'est effectué un premier échange de la formule. Toutefois, qu'avons-nous comme preuves de l'invention du baume par le commandeur ? La composition du médicament, plusieurs de ses autres noms, l'origine géographique de la majorité des plantes et drogues qui constituent la formule initialement publiée, l'appartenance de son inventeur présumé à l'Ordre de Malte - dont on sait les activités en Terre Sainte et en Méditerranée -, laissent penser que l'origine du Baume est peut-être toute autre.

Le nom de baume paraît avoir été donné à l'origine à des compositions auxquelles des vertus souveraines étaient attribuées. Puis le nom s'est étendu à des préparations liquides odorantes généralement alcooliques, et plus tard encore à des substances naturelles odoriférantes. D'usage externe, les baumes sont vulnéraires, fondants et résolutifs.

Pomet écrit : Prenez : baume sec 1 once ; storax en larmes 2 onces ; benjoin en larmes 3 onces ; aloës cicotrin, myrrhe tryée, oliban en larmes, racines d'angélique de Boëme, fleur de millepertuis, de chacun demi-once ; l'esprit de vin 2 livres, le tout battu et mis dans une bouteille bien bouchée au soleil pendant la canicule. Et, au bout de ce temps, on passe le tout au travers d'un linge et on s'en sert pour les maladies ci-dessous déclarées.

La première indication mérite d'être détaillée : Premièrement il n'y a point de coup de fer ou de feu, pourvu que la plaie ne soit pas mortelle qu'on ne guérisse dans huit jours, en y mettant de ce baume, soit avec une plume, coton ou injection ; pourvu encore que l'on

pense la playe avec baume, et qu'il n'y ait point eu d'autres appareils ... il ne s'y fera point de pus ... il fait grande douleur, mais cela ne dure pas un Ave Maria, et puis on n'en sent plus. Le Baume est donc d'abord un médicament vulnéraire.

Les autres indications sont les plaies et les traumatismes, mais aussi : la colique, la goutte, la petite vérole, les hémorroïdes, les fluxions, les maux des yeux et de l'estomac ... Il provoque les ordinaires aux femmes et arrête leurs pertes de sang, ... les fistules, les flux de ventre et de sang, enfin l'enclouure des chevaux ... Les indications du Baume sont donc multiples, surtout en usage externe et pour les blessures et les plaies. C'est sans doute une des conséquences de son origine. Mais il a aussi des usages internes comme on vient de le voir, à la dose de cinq ou six gouttes dans du vin ou du bouillon.

Dans les publications qu'il a consacrées au Baume, Bouvet indique avoir identifié celui qui est considéré comme l'inventeur de ce médicament : Frère Gaspard de Pernes, commandeur de l'Ordre de Malte pour les commanderies de Xugney et de Libdeau, dont le siège est à Toul, approximativement entre 1680 et 1690. L'obtention d'une commanderie nécessite une certaine ancienneté et d'avoir servi sur les navires de l'Ordre pendant l'équivalent de deux années contre les Turcs et les Barbaresques, ce qui est l'occasion d'être blessé et donc d'avoir besoin des soins des chirurgiens et des médicaments préparés par les apothicaires de l'Ordre.

Comment tenter d'expliquer la transmission de la formule du Baume, de l'Ordre de Malte à M. de Pimodan, puis de ce dernier à M. Pomet ? A Toul, il n'est pas étonnant que des personnages "officiels" comme M. de Pimodan et M. le Commandeur se connaissent. Leurs hôtels sont dans la même rue. Des membres de la famille Pimodan entreront dans l'Ordre, et le lieutenant du Roi a pu s'informer des conditions d'entrée et de la vie des chevaliers, des malades et des blessés, puis des traitements et des médicaments. Quelqu'un de son entourage a pu se blesser et il aurait pu avoir alors recours à la pharmacopée de l'Ordre... Quant à Pomet, il écrit tenir la recette de M. de Pimodan, mais nous ignorons comment ils ont pu se connaître. Leur relation se situe sans doute à Paris. Mais ceci n'explique ni le lieu, ni la raison de leur rencontre.

Inscrit dans les formulaires sous le nom de *teinture balsamique*, le Baume du commandeur est connu sous d'autres noms beaucoup

moins usités qui, dans *L'officine* de Dorvault, sont *Baume du chevalier de Saint-Victor*, *B. des innocents*, *B. catholique*, *B. vulnérable anglais*, *B. persique*, et *Elixir traumatique*. Bouvet indique aussi *Baume de la Miséricorde*.

Il ne me semble pas que des recherches aient été faites sur l'origine de tous ces noms, si ce n'est récemment sur celui de *Baume du chevalier de Saint-Victor*, par Storck qui a effectué un travail similaire à celui de Bouvet. Il a retrouvé les frères Georges et Louis de Castillon, reçus dans le Grand Prieuré de Saint-Gilles en 1624. Le *Baume du chevalier de Saint-Victor* est cité pour la première fois en 1715 par Lemery dans la seconde édition de sa *Pharmacopée universelle*, et sa formule et plusieurs indications différent de celles de Pomet : *colique venteuse*, *goutte sciatique*, *faiblesse d'estomac*, *pituite*, *fatigue*. La monographie se termine par *Quelques-uns ont donné à ce baume le nom de Baume du Commandeur de Pernes*.

Storck émet l'hypothèse que l'un des deux chevaliers aurait rencontré Lemery à l'occasion du séjour que ce dernier fit dans la région de Montpellier de 1668 à 1671 et qu'il lui aurait alors communiqué la formule. Je ne trouve pas cette explication satisfaisante. S'il connaissait cette formule depuis plus de vingt ans, pourquoi Lemery ne l'avait-il pas fait figurer dans la première édition de sa *Pharmacopée* en 1697, peu après celle de Pomet ? Pourquoi avait-il attendu si longtemps ? Par contre, je partage l'avis de Storck que, ni Pernes, ni Saint-Victor ne sont les auteurs de l'une et l'autre des formules. La multiplicité des noms du médicament semble le confirmer. Je crois comme lui que l'un ou l'autre Baume provient du Service de santé de l'Ordre qui était très bien organisé.

Il faut préciser que cette hypothèse s'oppose à ce qu'écrit Poussier à propos de l'ouvrage de J. de Renou qui, au début du XVII^e siècle, présente une formule d'un baume, le *balsamum mirabile*, dont Pernes se serait inspiré. S'il y existe effectivement certaines ressemblances, la formule de Renou me semble cependant assez éloignée de celle du Baume du commandeur. Toutefois, comme Renou donne l'impression de bien connaître les baumes vulnéraires et en indique plusieurs formules, il peut avoir inspiré les inventeurs de recettes.

Quoi qu'il en soit, pourquoi un ordre dont l'activité guerrière terrestre, puis maritime, avait comporté et comportait des combats, n'aurait-il pas eu dans sa pharmacopée une ou plusieurs formules de médicaments destinés à assurer une cicatrisation aussi bonne que possi-

ble des blessures ? Ne peut-on pas penser que l'un ou l'autre baume, ou un baume d'abord unique dont la formule aurait varié au cours du temps ou selon ses préparateurs ou selon la disponibilité des drogues ou selon leur efficacité comparée, proviendrait des territoires du Levant où l'Ordre avait été établi : la Terre Sainte, Chypre, Rhodes ?

Plusieurs observations invitent à cette hypothèse. D'abord le nom *Baume persique* renvoie à des territoires proche-orientaux et moyen-orientaux. Il en est de même pour les origines des constituants que les ouvrages sur les plantes médicinales situent souvent dans cette région : Somalie, Yémen et Inde pour la myrrhe, Somalie et Arabie pour l'oliban (encens), océan Indien et mer Rouge pour l'aloès, Asie mineure pour le storax, Inde pour le musc (qui entre dans la formule de Lemery).

On connaît les interpénétrations des civilisations occidentales et orientales et les échanges et héritages scientifiques et médicaux qui en ont résulté au fil des siècles, des conquêtes et des déclin... Limitons-nous à deux exemples issus de l'ouvrage de Dousset : *Les Arabes recueillent l'héritage pharmaceutique des civilisations grecque et latine, mais aussi indienne, assyrienne et juive, et Byzance transmettra à l'Europe la thérapeutique des Perses, des Arabes, des Chinois, et, bien sûr, des Grecs et des Latins*. On sait aussi que les croisades favoriseront les contacts de l'Occident avec l'Orient et avec la civilisation arabe. Dans *La vie quotidienne des Templiers*, Bordonove laisse entendre que ces derniers *tenaient des Arabes ... divers remèdes notamment tirés des plantes*. Il a pu en être de même pour les chevaliers de Malte qui ont pu également hériter de formules de leurs prédécesseurs les Templiers.

Si l'empirisme a certainement eu une part dans la mise à jour des propriétés des constituants du Baume, il faut reconnaître que les Anciens ne s'étaient pas trompé. En effet, le baume sec (baume de Tolu) est stimulant et cicatrisant, le storax est vulnérable et cicatrisant, le benjoin est cicatrisant dans les brûlures, engelures, crevasses et ulcères, l'aloès est susceptible *d'arrêter le sang d'une plaie*, la myrrhe a la réputation de *réunir les organes, consumer les humeurs et préserver de toute corruption* (ces produits sont des détersifs et des dessiccatifs qui permettent le nettoyage des plaies et favorisent la cicatrisation), l'oliban (encens) est résolutif, antiseptique et stimulant, le mil-lepertuis est astringent, cicatrisant et antispasmodique.

L'angélique n'était pas connue des Anciens, mais elle est parée de nombreuses vertus divines ; c'est un stimulant et un stomachique, et on la trouve dans plusieurs médicaments vulnéraires. Ainsi le merveilleux de la myrrhe et le divin de l'angélique se mêlent aux propriétés avérées des autres constituants du Baume. Il en est de même de l'ambre et du musc de la formule de Lemery. Ces constituants ont été ajoutés par les Pères Récollets à une date non précisée.

Une autre observation vient des remarques faites dans *L'officine* de Dorvault : *Le Baume des Turcs* (ne diffère du Baume du Commandeur) que par du storax en plus et l'angélique et l'*hypericum* en moins (par rapport à la formule actuelle du Baume qui ne contient plus de storax). Or ces espèces sont des plantes domestiques, ce qui autorise à faire l'hypothèse de modifications apportées au Baume par les Occidentaux. Le nom de *Baume des Turcs* est significatif : les chevaliers de Malte ont longuement combattu les Turcs. A l'inverse, le nom *Baume catholique* pourrait provenir du fait que les croisades et les ordres militaires et hospitaliers dont elles ont suscité la création, avaient pour origine l'Eglise catholique.

L'origine du Baume du commandeur pourrait donc se trouver chez les Turcs, où sa formule, plus simple que celle de Pomet puis de Lemery, n'aurait d'abord comporté que des plantes originaires du Proche-Orient ou du Moyen-Orient. Passée en Occident au moment des Templiers, ou plus tard, des chevaliers de Malte, et dans des circonstances qui figurent peut-être dans les archives de l'Ordre, cette formule aurait subi des modifications qui sont peut-être dues à Gaspard de Pernes ou à un (aux ?) chevalier(s) de Saint-Victor, ou à des auteurs inconnus plus anciens.

Il n'est pas étonnant de rencontrer des médicaments destinés aux soins des plaies et des blessures à une époque où les hommes se battent beaucoup, où ils sont beaucoup dehors, et où les activités physiques, donc les coups, les chutes, *etc.*, sont nombreux, et où les notions d'hygiène sont modestes et celles de bactériologie inexistantes. Aussi la présence de substances antiseptiques dans ces préparations n'est-elle pas étonnante à nos yeux, même si cette propriété était inconnue à l'époque...

Depuis la parution des ouvrages de Pomet puis de Lemery, le Baume du commandeur a fait l'objet de nombreuses mentions dans les formulaires et les pharmacopées humaines et vétérinaires. S'il ne figure plus à la Pharmacopée française depuis l'édition de 1949, il

reste encore présent dans de nombreux formulaires pour les soins des coupures et des engelures.

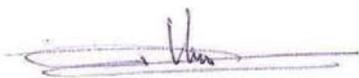
En conclusion, c'est donc sans doute à Toul, à la fin du XVII^e siècle, que deux personnages importants de la ville, le Commandeur de Pernes et M. de La Vallée de Rarécourt de Pimodan, se sont, croyons-nous, échangé la formule d'un médicament certainement très ancien et venu sans doute du Proche-Orient ou du Moyen-Orient. Si nous ignorons les circonstances et les raisons de cet échange, et de celui qui suivit avec le marchand droguiste et épicier parisien Pomet, sans doute à Paris, nous savons par contre que ce dernier se fit directement et aboutit à l'inscription de la formule dans un des premiers et des plus célèbres ouvrages de matière médicale.

Mais beaucoup d'éléments nous manquent et nous manqueront sans doute définitivement dans l'histoire du célèbre médicament qu'est le Baume du commandeur. Il en est ainsi, nous le savons bien, pour beaucoup de remèdes anciens, et nos recherches ne nous permettent, le plus souvent, en ce domaine, que d'émettre des hypothèses et non pas d'apporter des certitudes. En 1924, Leclerc émettait des doutes sur la réalité de l'existence du Commandeur de Pernes et du Chevalier de Saint-Victor. Si nous possédons aujourd'hui un certain nombre d'éléments qu'il ignorait, il nous reste encore beaucoup d'incertitudes sur le cheminement qui a conduit le Baume du commandeur jusqu'à Pomet...

La liste des références bibliographiques utilisées sera adressée aux lecteurs intéressés.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 29 OCTOBRE 2013

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Natacha MICHAYEWICZ</p> <p>Sujet : L'<i>Aloe vera</i>, plante médicinale traditionnellement et largement utilisée depuis des millénaires, aux nombreuses propriétés thérapeutiques. Plante miracle ?</p> <p><u>Jury :</u> Président et directeur : Mr PIERRE LABRUDE, PROFESSEUR</p> <p>Juges : Mr GABRIEL TROCKLE, MAÎTRE DE CONFERENCES</p> <p>Mr PATRICE JACOB, DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>Mme MARIA SCHWARZENBART, PHARMACIEN HOSPITALIER</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 1^{er} octobre 2013</p> <p align="center"></p> <p align="center">Le Président du Jury Le Directeur de Thèse</p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 3, 10, 13</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Francine PAULUS</p> <p align="center"></p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 15 OCT. 2013</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="center">N° d'enregistrement : 66597</p>

N° d'identification :

TITRE

L'*Aloe vera*, plante médicinale traditionnellement et largement utilisée depuis des millénaires, aux nombreuses propriétés thérapeutiques. Plante miracle ?

Thèse soutenue le 29 octobre 2013

Par Natacha MICHAYEWICZ

RESUME :

L'*Aloe vera* est une plante médicinale originaire de l'Afrique du Sud et de l'Est, utilisée depuis l'Antiquité dans des régions du monde éloignées les unes des autres.

On distingue deux parties dans la feuille : le suc contenant de nombreuses anthraquinones, aux propriétés laxatives ; et le mucilage contenant pas moins de 75 ingrédients actifs, aux propriétés « multiples ».

En application cutanée, le gel est cicatrisant, hydratant, et antiprurigineux. Par voie orale, il est anti-inflammatoire, anti-infectieux, anti-allergique, antidiabétique et même antiviral et anticancéreux.

Ces nombreuses propriétés exploitées depuis des millénaires ont été confirmées par les nombreuses études réalisées notamment grâce à l'engouement de la communauté scientifique pour cette plante.

Des crèmes aux compléments alimentaires en passant par les yaourts, lessives et autres boissons « bien-être », l'*Aloe vera* est partout.

Mais l'utilisation de tous ces produits n'est pas sans risque car il existe tout de même des précautions d'emploi et des interactions médicamenteuses. Des problèmes de toxicité ont également été retrouvés.

MOTS CLES : *Aloe vera* - plante médicinale - histoire - suc - gel - acemannan - cicatrisant - laxatif - médicament - toxicité - anti-cancéreux - hypoglycémiant.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
Professeur Pierre LABRUDE	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile	Expérimentale	<input type="checkbox"/>
		Bibliographique	X
		Thème	3

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle