

Université Mohamed Khider – Biskra
Faculté des Sciences et de la technologie
Département : Chimie Industrielle



جامعة محمد خيضر بسكرة
كلية العلوم و التكنولوجيا
قسم: الكيمياء الصناعية

Mémoire présentée en vue de l'obtention
Du diplôme de Master en : Génie des Procédés
Option : Génie chimique

Etude phytochimique et l'activité antifongique de l'*Aloe Vera*

Présentée par :
OUBICHE HADJER

Devant le jury composé de :

Président : M^{eme} HAMMIA HADJER
Encadreur : M^{eme} ALMI SANA
Examineur : M^{eme} ADJAL FATIMA

Promotion Juin 2016

REMERCIEMENT

On exprime tout d'abord, nos profonds remerciements et louanges à «Allah» tout puissant, qui nous a guidés sur le droit chemin et nous a donné le courage et la volonté d'achever ce travail.

*Au terme de ce travail, nous tenons tout Particulièrement à exprimer toutes nos reconnaissances et notre profond respect à notre Directrice de mémoire **M^{eme} Almi.Sana** Pour sa patience, ses précieux conseils, la rigueur et l'orientation, dont nous avons pu bénéficier, sa rigueur scientifique et pour confiance qu'elle m'a accordé tout au long de cette étude.*

Je remercie les membres de jury, chacun a son nom, d'accepter de juger notre travail.

*Et je remercie tous les équipes de chimie tous les équipes de laboratoire de biologie particulièrement **Baia.A.Elkader** pour leur aide, leur conseils, et leur orientation.*

A toutes les personnes qui ont contribué à ce travail et les étudiants de génie de procédé promotion 2016.

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail à mes parents particulièrement ma mère. je la remercie pour sa patience, s'éducation et s'accistante.

Aussi à mes sœurs : Hadda et ses enfents (A. Elmuomen et Razan), Awatif, Souhila, Safa et Maroi.

Et à mes frères : M. Saïd, Messaoud et Ali.

A mon fiancé Ibrahim et sa famille.

A tous La famille Oubiche et Temacini.

A tous mes amis et mes camarades

Hadjer

Sommaire

REMERCIEMENT

DEDICACE

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale..... 1

Chapitre I : Généralité sur l'*Aloe Vera*

I.1.Historique.....	2
I.2.Etude botanique.....	3
I.2.1.Aspect général.....	3
I.2.2.Feuilles.....	3
I.2.3.Inflorescence.....	4
I.3.Classification de la l' <i>Aloe Vera</i>	5
I.3.1.Classifications évolutives.....	5
I.3.2.Classification phylogénétique.....	6
I.4.Caractéristiques de l' <i>Aloe Vera</i>	6
I.4.1.L'Aloès des Barbades.....	6
I.4.2.Aloès du Cap ou <i>Aloe ferox</i> Miller.....	7
I.4.3. <i>Aloe arborescens</i> Miller.....	8
I.4.4. <i>Aloe africana</i> Miller.....	9
I.4.5. <i>Aloe saponaria</i> Ait.....	10
I.4.6. <i>Aloe succotrina</i> Lam.....	11
I.5.Les parties utilisées.....	11
I.5.1.La feuille d'aloès.....	11
I.5.1.1.Aspects phytochimiques.....	12
I.6.Composition chimique.....	13
I.6.1.L'eau.....	13
I.6.2.Vitamines et minéraux.....	13

I.6.2.1. Vitamine C.....	13
I.6.2.2. Vitamine E.....	13
I.6.2.3. Les minéraux.....	13
I.6.3. Les oses et polyholosides.....	14
I.6.3.1. Mannose-6-phosphate.....	14
I.6.3.2. Polysaccharides.....	14
I.6.4. La fraction glycoprotéique.....	14
I.6.5. Les hormones de croissance.....	15
I.6.5.1. La gibbérelline.....	15
I.6.5.2. L'auxine.....	15
I.7. Action pharmacologique.....	17
I.7.1. Effet anti-inflammatoire.....	17
I.7.2. Effet anti sécrétoire.....	17
I.7.3. Effet cicatrisant.....	18
I.7.4. Effet anti-histaminique H.....	18
I.7.5. Effets anti-microbiens.....	18

Chapitre II: Extraction des produits à base d'*Aloe Vera*

II.1 Introduction.....	19
II.2 Aspects des extraits obtenus suivant les espèces.....	19
II.2.1 À partir de l' <i>Aloe ferox</i>	19
II.2.2. À partir de l' <i>Aloe Vera</i>	19
II.3. Pulpe ou gel.....	20
II.3.1. Origine de son utilisation commerciale.....	22
II.3.2. Description succincte de la méthode de stabilisation.....	22
II.3.3. Caractères organoleptiques du gel.....	22
II.4. Rôle de la composition du gel.....	23
II.5. Extrait de L' <i>Aloe Vera</i>	23
II.5.1. Etudes in vitro.....	23
II.6. Propriétés antifongiques.....	24
II.6.1. Expérimentations.....	24
II.6.2. Composés actifs et mécanisme d'action.....	26
II.7. Effet indésirables et précautions contre le gel.....	26

II.7.1.La Sève.....	26
II.7.2.Le Gel.....	27

Chapitre III : Partie expérimentale

III.A. Matériels et Méthodes.....	29
III.1.Matériel.....	29
III.1.1. Matériel végétal.....	29
III.1.2. Matériel de laboratoire.....	29
III.1.2.1.Les souches testées.....	30
III.1.2.1.1. <i>Rhizopus Stolonifer</i>	30
III.1.2.1.2. <i>Fusarium Verticioillide</i>	30
III.1.2.1.3. <i>Penicillium Notatum</i>	31
III.1.2.2. Milieu de culture.....	31
III.1.3. Produit de laboratoire.....	31
III.2.Méthodes.....	31
III.2.1.Testes chimiques.....	31
III.2.1.1.Tanins.....	32
III.2.1.2.Saponosides.....	32
III.2.1.3.Flavonoïdes.....	32
III.2.1.4.Composés réducteurs	32
III.2.1.5.Coumarines.....	32
III.2.1.6.Alcaloïdes.....	32
III.2.1.7.Emodols.....	33
III.2.2.Test sur plaque CCM.....	33
III.2.2.1. Chromatographie sur couche mince.....	33
III.2.3. Activité antifongique.....	34
III.2.3.1.Extraction du gel d' <i>Aloe Vera</i>	34
III.2.3.1.1. Calcul le rendement.....	35
III.2.3.2.Préparation le milieu de culture.....	35
III.2.3.4. Préparation des pré-cultures.....	36
III.2.3.5. Les tests d'activité antifongique.....	37
III.B. Résultats et Discussion.....	38
III.1. Rendement de gel d' <i>Aloe Vera</i>	38

III.2. Les tests chimiques.....	38
III.3. Chromatographie sur CCM.....	39
III.4. L'activité antifongique.....	40
III.4.1. Activité antifongique de gel d' <i>Aloe Vera</i> sur <i>Rhizopus Stolonifer</i>	40
III.4.2. Activité antifongique de gel d' <i>Aloe Vera</i> sur <i>Fusarium Verticioillide</i>	41
III.4.3. Activité antifongique de gel d' <i>Aloe Vera</i> sur <i>Penicillium Notatum</i>	42
Conclusion générale.....	43
Références bibliographiques.....	44

Liste des figures

Chapitre I

Figure 1: Plants d' <i>Aloe Vera</i>	2
Figure 2 : Dessin représentant la plante entière.....	3
Figure 3 : Photographie de la fleur d' <i>Aloe Vera</i>	4
Figure 4: Planche illustrée taxonomique de l' <i>Aloe Vera</i>	5
Figure 5 : Aloès des Barbades.....	7
Figure 6 : Aloès du Cap ou <i>Aloe ferox</i> Miller.....	8
Figure 7: <i>Aloe arborescens</i> Miller.....	9
Figure 8 : <i>Aloe africana</i> Miller.....	10
Figure 9 : <i>Aloe succotrina</i> Ait.....	10
Figure 10 : <i>Aloe succotrina</i> Lam.....	11
Figure 11 : Coupe transversale d'une feuille d' <i>Aloe</i>	12

Chapitre II

Figure 12 : Feuille d' <i>Aloe Vera</i> coupée.....	20
Figure 13 : Représentation schématique de la structure de la pulpe de feuille d' <i>Aloe Vera</i> et de ses composants.....	21
Figure 14 : Composition chimique du gel d' <i>Aloe Vera</i> (sous forme d'extrait sec).....	22

Chapitre III

Figure 15 : Plante d' <i>Aloe Vera</i>	29
Figure 16 : plaque de CCM (chromatographie sur couche mince).....	34
Figure 17 : Les étapes d'extraction le gel d' <i>Aloe Vera</i>	35
Figure 18: Ecoulement du milieu de culture.....	36
Figure 19 : Etuve pour l'incubation des champignons.....	37
Figure 20 : Inoculation des dépôts des moisissures sur le milieu de culture dans le témoin et le gel d' <i>Aloe Vera</i>	38
Figure 21: Résultat sur plaque CCM.....	40
Figure 22: Résultats activité antifongique de gel d' <i>Aloe Vera</i> sur <i>Rhizopus Stolonifer</i>	41

Figure 23: Résultats activité antifongique de gel d' <i>Aloe Vera</i> sur <i>Fusarium</i> <i>Verticillide</i>	41
Figure 24: Résultats activité antifongique du gel d' <i>Aloe Vera</i> sur <i>Penicillium</i> <i>Notatum</i>	42

Liste des tableaux

Chapitre I

Tableau 1 : Position de la famille des Aloès dans les systèmes de classifications évolutive...6

Tableau 2 : Résumé de la composition chimique des feuilles d'*Aloe Vera* (gel et suc).....16

Chapitre III

Tableau 3: Résultats des testes chimiques.....39

Tableau 4: les facteurs de rétention (R_f) et les différentes colorations de plaque CCM.....40

Liste des abréviations

ADN: Acide Désoxyribose Nucléique.

APG : Angiosperm Phylogeny Group.

CCM : Chromatographie sur Couche Mince.

FNT α : Facteur de Nécrose Tumorale alfa.

H₂: Dihydrogène.

PDA: Potato Dextrose Agar.

PDGF: Platelet Derived Growth Factor.

g: gram.

ml: millilitre.

mm: millimètre.

Résumé

Cette étude a pour l'objectif l'extraction le gel (ou pulpe) d'*Aloe Vera*, et l'évaluation de leur activité antifongique.

L'extraction la pulpe d'*Aloe vera* à été réalisé par la méthode de la main, les résultats obtenus montre que le rendement de gel d'*Aloe Vera* est 10.75%.

Nous avons testé le gel d'*Aloe Vera* sur trois espèces fongique *Rhizopus Stolonifer*, *Pinicilliumm Notatum* et *Fusarium Verticioillide*.

Les résultats montrent par la méthode directe que la pulpe d'*Aloe Vera* de l'armoise a une activité seulement sur *Fusarium verticioide* et aucune activité n'est visible sur *Rhizopus* et *Pinicilliumm*.

Introduction générale

Introduction générale

L'Aloe Vera est une plante utilisée en médecine traditionnelle depuis l'antiquité, présente parmi ses nombreuses activités (antimicrobiennes, Effet anti sécrétoire, anti-inflammatoires, effet cicatrisant, effet antihistaminique H2 etc. [29,33, 34, 35, 36,37.] et des propriétés antifongiques [30,47, 48, 49, 50, 51, 52,53].

Le gel de ses feuilles contient plus de 99 % d'eau, des dérivés anthraquinoniques dont l'aloïne et de nombreux autres constituants : flavonoïdes, acides aminés, protéines, enzymes, vitamines, minéraux, sucres, stérols, lignine, saponosides, acide salicylique, etc. [22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32].

L'homme, les animaux et les végétaux sont susceptibles aux infections microbiennes notamment causées par les champignons.

Dans ce contexte, l'objectif global de ce travail est d'étudier l'activité antifongique de la pulpe d'*Aloe Vera* sur trois champignons pathogènes de l'homme, des végétaux.

Le travail réalisé, outre l'introduction et la conclusion générale, se divise en trois chapitres, le premier concerne des généralités sur l'*Aloe Vera*, étude botanique, classification, caractérisation, leurs compositions chimiques, les parties utilisées et action pharmacologique.

Le second chapitre traite l'extraction de gel à base d'*Aloe*, la pulpe (ou gel), rôle de la composition de la pulpe, propriétés antifongiques et effets indésirables et précautions contre de pulpe.

Le troisième chapitre présente les méthodes et les techniques utilisées pour la réalisation de ce travail à savoir :

- Extraction la pulpe d'*Aloe Vera*.
- Les tests chimiques.
- La plaque CCM.
- Activité antifongique de l'*Aloe Vera*.
- Les différents résultats obtenus et leurs discussions.

En fin, une conclusion générale qui résume les résultats obtenus et les perspective de ce travail.

Chapitre I :
Généralités sur l'Aloe Vera

I.1.Historique [1]

Originnaire d'Afrique du Nord, l'*Aloe Vera* est cultivé partout dans le monde et en Europe, et notamment en Espagne depuis des siècles. Cette plante a été utilisée par les peuples du monde entier pour ses bienfaits aussi bien internes qu'externes.

L'histoire de l'*Aloe Vera* au cours des siècles nous montre qu'il a été utilisé aussi bien à des fins médicales que cosmétiques par les Égyptiens, les Romains, les Italiens, les Algériens, les Tunisiens, les Marocains, les Grecs, les Arabes, les Indiens, les Chinois, etc.

. La première mention historique de l'usage de la plante en tant que cosmétique est probablement celle de Cléopâtre, utilisant en secret le gel d'*Aloe Vera* dans son bain de beauté. Plus récemment, les Péruviennes en ont fait une teinture excellente pour leur chevelure.

Une lettre écrite en 1494 par le Dr Diego Alvarez Chanca, l'un des trois médecins de Christophe Colomb lors de son second voyage en Amérique, dit qu'il a évoqué dans les livres de bord l'aloès qui poussait à Hispaniola, "une espèce d'aloès que nous utilisons en médecine".

Les Mahométans attribuaient une telle valeur à cette plante que le pèlerin qui s'était rendu à la Mecque laissait pendre une feuille d'aloès à sa porte comme preuve de son pèlerinage.

Les Indiens Séminoles utilisaient le gel guérisseur en chirurgie. Plutôt que de suturer, ils appliquaient le gel brut sur l'incision pour favoriser une cicatrisation rapide et naturelle. Ce procédé ne laissait que peu ou pas de cicatrice.



Figure 1: Plants d'*Aloe Vera* [2].

I.2. Etude botanique

I.2.1. Aspect général [2]

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).



Figure 2 : Dessin représentant la plante entière [2].

I.2.2. Feuilles

Sur la tige robuste, très courte et ligneuse, se dressent des feuilles vertes de plus de 80 cm, charnues, à cuticule épaisse et bords épineux, disposées en rosette [3]. 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, qui contient le fameux gel, partie la plus riche et la plus active contenant les nombreuses substances thérapeutiques (vitamines, acides aminés, minéraux, oligo-éléments, sucres, enzymes,...) que nous décrirons plus loin.

A l'heure actuelle, seule la feuille est utilisée, les autres parties telles que les racines et les fleurs ne présentent pas d'intérêt médical [2].

I.2.3. Inflorescence [4]

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 3).

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



Figure 3 : Photographie de la fleur d'*Aloe Vera* [4]

Il y a six étamines un peu plus longues que le périanthe, entourant '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 4).

Les graines, d'environ 7mm, sont brunes foncées, ailées.



Figure 4: Planche illustrée taxonomique de l'Aloe Vera [4].

I.3. Classification de la l'Aloe Vera [5, 6, 7, 8,9]

I.3.1. Classifications évolutives

L'Aloès appartient au « groupe des plantes à fleurs » ou angiospermes qui se composent de presque 250 000 espèces réparties en 12 000 genres appartenant à 300 familles. Ce groupe est devenu le groupe dominant dans la plupart des biomes en raison des dispositifs végétatifs et reproducteurs spécialisés que ces plantes possèdent.

La systématique étant une discipline historique, il est bon de noter que de nombreux botanistes ont réalisé leur propre classification. C'est pourquoi, suivant la classification à laquelle on se réfère, il peut survenir quelques différences pour une même espèce, ce qui est le cas pour les aloès.

Tableau 1: Position de la famille des Aloès dans les systèmes de classifications évolutive [5].

	Engler	Cronquist	Thorne	Dahlgren	Takhtajan
Classe	Monocotylédones	Liliopsida	Magnoliopsida	Magnoliopsida	Liliopsida
Sous-classe		Liliidae	Liliidae	Liliidae	Liliidae
Super-ordre		Lilianaes	Lilianaes	Lilianaes	
Ordre	Liliiflorae	Liliales	Asparagales	Asparagales	Asparagales
Sous-ordre	Liliineae				
Famille	Liliaceae	Liliaceae	Asphodelaceae	Asphodelaceae	Asphodelacea

I.3.2. Classification phylogénétique

Les *Aloès* se situent dans les euangiospermes monoaperturées (l'aperture étant la région amincie de la paroi du grain de pollen permettant la germination du tube pollinique).

Ce groupe correspond en grande partie aux monocotylédones. Ils font ensuite partie de la sous-classe des Liliidae qui est divisée en 3 ordres :

- les Asparagales
- les Dioscorales
- les Liliales

Les Asparagales se composent de très nombreuses familles dont celle des Asphodélacées, famille à laquelle appartiennent les *Aloès* selon la classification établie en 1998 par l'APG (Angiosperm Phylogeny Group).

I.4. Caractéristiques de l'*Aloe Vera*

I.4.1. L'*Aloès* des Barbades [10, 11, 12, 13, 14,15]

Cet *Aloès*, qui est l'espèce la plus répandue aujourd'hui dans le monde, a pour nom scientifique *Aloe Vera* (L.) Burm et présente de nombreuses autres appellations :

- *Aloe barbadensis* Miller
- *Aloe vulgaris* Lam.
- *Aloe perfoliata vera* L.
- *Aloe rubescens* D.C.

A l'état naturel, il pousse sur des terrains sablonneux et calcaires des régions semi-désertiques au climat chaud et sec.

La plante, arborescente de 60 à 80cm de hauteur (1.80m avec les hampes florales) aux racines courtes et peu profondes, est dépourvue de tronc. Il s'agit d'une plante xérophytique, à rosette de feuilles charnues, lisses, épaisses, de couleur verte voire bleue pour certaines variétés. Ces feuilles peuvent atteindre 80cm de long et 10cm de large avec des bords dentelés épais munis d'épines jaune clair.



Figure 5 : Aloès des Barbades [13].

Les fleurs, réparties sur deux ou trois hampes (chacune en portant plusieurs dizaines), sont pendantes et tubuleuses en forme de petites trompettes de couleur jaune à jaune orangé. Elles sont disposées en racèmes compacts, rétrécis vers le haut. La hampe florale peut présenter de 3 à 5 ramifications et atteindre 1m de haut.

Le fruit est une capsule. Sa reproduction s'opère par graines (les oiseaux et les insectes favorisant la pollinisation naturelle) ou plus aisément par les rejets (stolons) qui poussent autour de son pied.

I.4.2. Aloès du Cap ou Aloe ferox Miller [16, 11,15]

Cet *Aloès* est trouvé principalement en Afrique du Sud et doit son nom de « ferox », féroce, à la présence en grand nombre d'épines sur ses feuilles. Il pousse principalement dans des zones herbeuses situées sur les pentes d'une colline.

Il s'agit d'une plante xérophytique plus ou moins arborescente de 2 à 3m de haut, ressemblant à des agaves et possédant des feuilles succulentes à bord épineux, accumulant de grandes réserves d'eau et pouvant atteindre 50cm de long.



Figure 6 : Aloès du Cap ou Aloe ferox Miller [16].

Le tronc est court et la hampe florale, pouvant être ramifiée, se termine par un épi dense de fleurs rouges écarlates. Cette hampe se développe à partir du bouquet de feuilles charnues dont l'extrémité se courbe vers le bas. Chaque plante peut présenter de 6 à 12 épis floraux.

I.4.3. Aloe arborescens Miller [17]

L'Aloe arborescens est le 3ème aloès le plus répandu sur terre et pousse principalement en Afrique sur sa partie orientale (Mozambique, Zimbabwe et Malawi). L'habitat principal de l'Aloe arborescens est le secteur montagneux mais on peut également le trouver dans des buissons denses.



Figure 7: Aloe arborescens Miller [17].

Il s'agit d'un arbuste pouvant atteindre 2 à 3m de haut et se composant d'une rosette de feuilles de couleur gris vert. Ces feuilles présentent également des épines.

Les inflorescences ne sont, en général, pas ramifiées et présentent deux à trois fleurs qui vont du jaune au rouge en passant par l'orange foncé, qui est la couleur la plus fréquente.

I.4.4. Aloe africana Miller [18]

Cette espèce était la plus répandue il y a encore quelques années sur Terre. Originnaire d'Afrique du Sud, cet aloès se développe dans la plupart des habitats et en particulier en bord de mer.

Aloe africana est un arbuste mesurant 2m de haut et pouvant aller jusqu'à 4m. Il présente comme les autres aloès, une rosette de feuille à la base de couleur gris vert d'où se développent les fleurs. Les feuilles sont munies de petites épines rougeâtres et mesurent 65cm environ.



Figure 8 : Aloe africana Miller [18].

Les inflorescences sont non ramifiées et présentent des fleurs tubulaires jaunes orangées. Le fruit est une capsule déhiscente renfermant des graines ailées.

I.4.5. Aloe saponaria Ait [19]

L'Aloe saponaria pousse principalement en Afrique du Sud, au Botswana et au Zimbabwe dans des zones rocheuses de préférence.

Cet aloès mesure 60 à 80 cm et possède une rosette de feuilles à la base de couleur vert foncé. Chaque feuille, mesurant une trentaine de centimètres, présente des tâches blanches et de nombreuses épines brun foncé. Au centre de la rosette se développe la hampe florale portant des fleurs tubulaires voyantes de couleur jaune, orange, rose ou rouge.



Figure 9 : Aloe succotrina Ait [19].

I.4.6. Aloe succotrina Lam [20]

Cet aloès originaire de l'île de Socotra se développe préférentiellement dans des zones présentant des affleurements rocheux.

Aloe succotrina mesure de 1 à 1,5m. Les feuilles incurvées et effilées constituent une rosette dense. Ces feuilles sont de couleur vert foncé ou gris vert avec des tâches blanches dispersées. Les inflorescences émergent de la rosette de feuilles présentent des fleurs tubulaires d'un rouge brillant ou orange foncé. Les fruits sont des capsules déhiscents contenant une petite graine noire."



Figure 10 : Aloe succotrina Lam [20].

I.5. Les parties utilisées [21]

I.5.1. La feuille d'aloès

Les feuilles surtout, car elles constituent un tissu de réserve qui contient un exsudat important appelé : le jus d'Aloès. Ce jus d'Aloès comprend en réalité deux substances : le suc d'Aloès et le gel d'Aloès. Voici ci-dessous Coupe transversale d'une feuille d'Aloès :

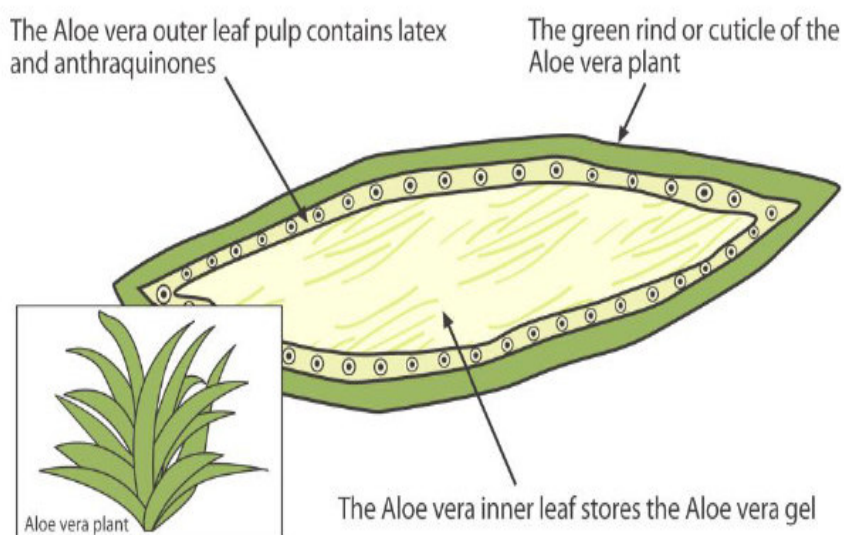


Figure 11 : Coupe transversale d'une feuille d'Aloe [2].

Toujours selon Bruneton le suc d'Aloès est contenu dans les cellules pericycliques et s'écoule spontanément de la feuille coupée.

Au niveau de la zone centrale des feuilles constituées par des cellules polyédriques se trouve un mucilage appelé : Gel d'Aloès.

Traditionnellement, le jus d'Aloès est obtenu par drainage ou écrasement des feuilles, concentré par ébullition il donne après refroidissement une masse résineuse opaque de couleur brun foncé qui est la drogue d'Aloès connue sous le nom de «Barbaloine».

Il s'avère que la Barbaloine obtenue traditionnellement contient le suc d'Aloès et le gel d'Aloès.

I.5.1.2.Aspects Phytochimiques

Selon Cavallini (1987) la composition du jus d'Aloès ou drogue d'Aloès serait la suivante :

- 15 à 40 % de dérivés hydroxyanthracéniques.
- Des anthraquinones libres.
- Des glucosides.
- Des tannins.

Bruneton (1993) précise que le suc d'*Aloès* différerait du gel d'*Aloès* qui est particulièrement riche en eau, contient en plus des amino-acides, des lipides, des stérols, des enzymes et des polysaccharides (pectine et hemicellulose).

I.6.Composition chimique [22 ,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32]

I.6.1.L'eau

Le gel fournit une grande quantité d'eau disponible pour les tissus lésés tout en laissant passer l'air. Ceci peut expliquer la capacité régénératrice et calmante immédiate du gel mais pas son action cicatrisante à long terme. Par ailleurs, la composition aqueuse du gel favorise la migration des cellules épithéliales.

I.6.2.Vitamines et minéraux

Certaines vitamines et certains minéraux contenus dans le gel sont des agents potentiellement cicatrisants. Leur efficacité est limitée par leur faible concentration dans le gel.

I.6.2.1.Vitamine C

La vitamine C a un effet pro-cicatrisant en augmentant la synthèse de collagène par augmentation de l'activité fibroblastique. C'est aussi un cofacteur indispensable des hydroxylases qui stabilisent le collagène.

I.6.2.2.Vitamine E

La vitamine E a une activité anti-oxydante prouvée. Elle peut favoriser la stabilisation des enzymes lysosomiales, nécessaires à la synthèse du collagène, et prévient les dégâts provoqués par les radicaux libres qui sont préjudiciables à la cicatrisation.

I.6.2.3.Les minéraux

Le zinc stimule la prolifération fibroblastique et intervient dans la synthèse du collagène et de l'élastine, ceci en agissant notamment au niveau des oxydases.

Le cuivre interviendrait dans la synthèse de la kératine. Il s'agit d'un cofacteur des enzymes participant la synthèse de collagène et d'élastine. Le manganèse stimule la prolifération kératinocytaire et la production de collagène.

Le silicium est un antioxydant et un anti-radicalaire qui joue un rôle essentiel dans la formation du tissu conjonctif.

I.6.3. Les oses et polyholosides

I.6.3.1. Mannose-6-phosphate

Le mannose-6-phosphate stimule les macrophages ce qui provoque la libération de facteurs de croissance et des cytokines aboutissant à la prolifération des fibroblastes. Il agit également par une action directe sur les fibroblastes.

I.6.3.2. Polysaccharides

L'acémannane active les macrophages de façon indirecte en stimulant la phagocytose mais aussi, de façon directe, par fixation sur quatre récepteurs membranaires des macrophages. L'acémannane provoque des modifications morphologiques des macrophages, stimule la production de certains récepteurs de surface des macrophages et augmente la production de monoxyde d'azote, d'IL6, de TNF α et d'interféron- γ ce qui pourrait expliquer les effets d'accélération de la cicatrisation. L'aloéride active également les macrophages.

I.6.4. La fraction glycoprotéique

Différentes études ont montré que les glycoprotéines du gel d'*Aloe vera* stimulaient la prolifération cellulaire de façon dose dépendante dans les cellules rénales de reins d'hamster et de fibroblastes humains sains. Les kératinocytes humains ont également été sensibles à la fraction glycoprotéique du gel.

Le veracylglucane C à la concentration de 1 mg.mL⁻¹ a augmenté la prolifération cellulaire des fibroblastes dans des cultures comparativement au contrôle. Le veracylglucane a même montré une légère supériorité dans l'augmentation de la prolifération cellulaire par rapport au PDGF. Par ailleurs, l'aloctine A, qui possède une activité mitogénique, a amélioré la cicatrisation par augmentation de la mitose tout en empêchant l'inflammation. Ce composé a également accru le nombre de leucocytes et a ainsi favorisé la régénération des tissus endommagés à partir des tissus périphériques et l'évacuation des tissus morts. L'aloctine A a également inhibé la production de la prostaglandine E2 mais après une longue incubation. La fraction glycoprotéique de l'*Aloe Vera* a réduit les niveaux des radicaux anions super oxyde générés par les leucocytes lors des phases inflammatoires.

Le gel d'*Aloe Vera* contient une petite quantité de composés phénoliques issus de l'exsudat de feuilles qui sont responsables de la réduction des effets prolifératifs des glycoprotéines. Ceci peut causer la variabilité observée dans les résultats quand le gel entier est utilisé au cours des expériences.

I.6.5. Les hormones de croissance

I.6.5.1. La gibbérelline

La gibbérelline a stimulé la cicatrisation en augmentant la synthèse protéique. Elle a agi en se fixant sur une des sections du double brin d'ADN ce qui a affecté la transcription des gènes codant pour la synthèse protéique. La gibbérelline a amélioré la force contractile de la plaie. A une dose de 2 à 100 mg.kg⁻¹, la gibbérelline a inhibé l'infiltration leucocytaire pendant la phase inflammatoire.

I.6.5.2. L'auxine

L'auxine, acide 3-indole acétique, a également augmenté la synthèse protéique en augmentant la capture d'acides aminés.

Tableau 2 : Résumé de la composition chimique des feuilles d'*Aloe Vera* (gel et suc) [2].

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

I.7.Action pharmacologique

I.7.1.Effet anti-inflammatoire [33,34]

Une étude a été mise en place pour étudier les effets anti-inflammatoires de l'*Aloe Vera* sur l'interaction leucocytes-endothélium dans la microcirculation gastrique de rats infectés par *Helicobacter pylori*. 36 rats sont divisés en 3 groupes : groupe contrôle, groupe porteur de *H. pylori*, groupe traité par le gel d'*Aloe Vera* à 200 mg.kg⁻¹ deux fois par jour.

Les résultats ont montré une augmentation de l'adhésion leucocytaire dans le groupe porteur de *H. pylori* par rapport au contrôle, 13,4 cellules sur 100 µm de vaisseaux contre 2,5 cellules, et une nette augmentation du TNFα, 76,2 µg.mL⁻¹ contre 9,9 µg.mL⁻¹. *H. pylori* a donc augmenté l'adhésion leucocytaire dans l'estomac. Le gel d'*Aloe vera* a réduit l'adhésion leucocytaire, 5,5 cellules par 100 µm de vaisseaux, et le TNFα à 26,3 µg.mL⁻¹.

L'*Aloe Vera* a eu un effet anti-inflammatoire en réduisant l'adhésion leucocytaire, en inhibant la production de prostaglandines et de thromboxanes, en réduisant la sécrétion de cytokines inflammatoires (IL-1 et TNFα). Par ailleurs, la sécrétion d'IL-10 a été augmentée. L'*Aloe Vera* peut donc agir comme un agent anti-inflammatoire sur l'ulcère gastrique.

I.7.2.Effet antisécrétoire [33, 35,36]

Une étude a montré que le gel frais d'*Aloe Vera* à une dose de 6,4 mL.kg⁻¹ avait tendance à stimuler la sécrétion de mucus et à diminuer la sécrétion d'acide. Une autre étude a montré qu'un extrait d'*Aloe Vera*, obtenu après filtration et concentration d'un mélange de gel et d'alcool, inhibait la sécrétion d'acide gastrique provoquée par une faible concentration d'acide chlorhydrique, et fournissait donc une protection gastrique. Par ailleurs, une préparation, constituée de 80% du jus d'*Aloe Vera* et de 0,1% d'acide benzoïque, a augmenté la sécrétion de pepsinogène, diminué la sécrétion d'acide gastrique et augmenté la sécrétion de mucus. La préparation a donc diminué les facteurs agressifs et augmenté les facteurs protecteurs.

L'*Aloe Vera* a également eu un effet cytoprotecteur sur la muqueuse gastrique par stimulation de la production endogène de prostaglandines E2. Cette prostaglandine peut protéger la muqueuse gastrique en promouvant la sécrétion de mucus, en augmentant le flux sanguin, en inhibant la libération de TNFα et en limitant l'ischémie.

Cependant, l'échec de certains extraits de l'*Aloe Vera* à protéger la muqueuse gastrique à de plus fortes concentrations pourrait être dû à la présence, dans ces extraits préparés, de quantités significatives d'acide salicylique.

I.7.3.Effet cicatrisant [33, 29,37]

Les ulcères se caractérisent par leur relative incapacité à générer de nouveaux tissus. Durant les diverses étapes de la cicatrisation, les fibroblastes, les kératinocytes et les cellules endothéliales sont les cibles les plus communes.

L'*Aloe vera* a provoqué de manière dose dépendante une augmentation de la réplication des fibroblastes dans les tissus de culture. La prolifération des fibroblastes est connue pour être responsable de la guérison des brûlures, des ulcères gastro-duodénaux et autres plaies cutanées.

I.7.4.Effet anti-histaminique H2 [36]

L'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique pourrait être due à l'action directe de certains composants du gel sur les cellules produisant l'acide. L'histamine a augmenté la réponse sécrétrice en acide chez des rats normaux. Cette réponse a été inhibée par un extrait d'*Aloe Vera*, obtenu après filtration et concentration d'un mélange de gel et d'alcool, administrée à 100 mg.kg⁻¹, de la même manière que l'anti-H2 de référence, la cimétidine. Cela fait penser que l'extrait d'*Aloe Vera* peut interagir avec les récepteurs H2 des cellules pariétales pour réduire la sécrétion d'acide.

I.7.5.Effets anti-microbiens [38]

L'*Aloe Vera*, de part ses propriétés antimicrobiennes, pourrait agir comme une barrière contre l'invasion microbienne d'*H. pylori*.

Chapitre II :

Extraction des produits à base d'Aloe Vera

II.1.Introduction

Autrefois, la « sève » (ou suc solidifié, provenant des cellules du péricycle et du parenchyme adjacent des feuilles, coulant spontanément à la coupure) était collectée, après incision des feuilles sur pied, par simple écoulement dans une peau de chèvre, une auge de bois ou tout autre contenant rudimentaire. La « sève » recueillie était ensuite concentrée par simple évaporation à l'air libre ou par ébullition sur un feu pendant quelques heures avant de la laisser refroidir. Au final, une masse résineuse compacte brun foncé était ainsi obtenue.

Actuellement, des techniques industrielles ont remplacé ces moyens artisanaux. La concentration de la sève collectée se fait dans une chambre à vide qui permet d'obtenir au final, une poudre fine de teinte rougeâtre à brun rouge, d'odeur forte caractéristique et à saveur amère très désagréable.

C'est à partir de cette sève concentrée et séchée, qui se conserve bien, que sont préparées les différentes formes galéniques (poudre et teinture principalement) utilisées dans la préparation des spécialités pharmaceutiques allopathiques et homéopathiques à base d'aloès destinées exclusivement aux indications digestives

II.2.Aspects des extraits obtenus suivant les espèces [39]

Les masses séchées obtenues ont une odeur caractéristique, forte et désagréable, et un goût quelque peu aigre, nauséabond et très amer.

II.2.1.À partir de l'*Aloe ferox*

A partir de l'*Aloe ferox* ou aloès du Cap, on obtient des masses brun foncé avec des reflets verdâtres, très souvent couvertes d'une poudre jaune, à cassure conchoïdale, brillante, égale et lisse.

La poudre obtenue est brun verdâtre. Au microscope, cette poudre apparaît constituée de fragments irréguliers et angulaires bruns verdâtres transparents.

II.2.2.À partir de l'*Aloe Vera*

A partir de l'*Aloe Vera* ou aloès des Barbades, les masses sont plutôt opaques et dures dont la couleur varie du brun rougeâtre au brun chocolat ou presque noir. La cassure est tantôt terne et tantôt cireuse.

La poudre obtenue présente une teinte jaune rougeâtre qui devient rouge brun à la lumière. Au microscope, cette poudre montre des fragments avec de nombreux petits cristaux aciculaires incorporés en une matrice.

II.3.Pulpe ou gel

Le gel est contenu à l'intérieur des cellules polyédriques de la zone centrale de la feuille (figure 12). On le prélève avec soin en retirant l'épiderme [39].



Figure 12 : Feuille d'*Aloe Vera* coupée [39]

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 [40].

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 13).

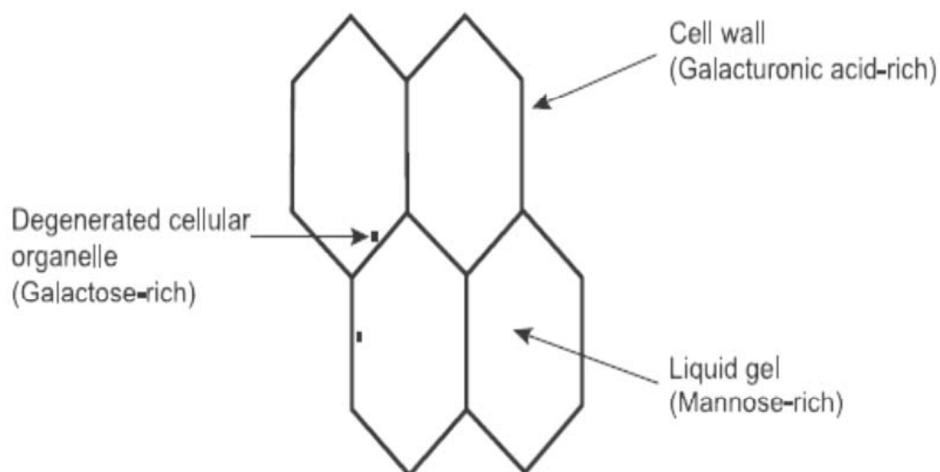


Figure 13 : Représentation schématique de la structure de la pulpe de feuille d'*Aloe Vera* et de ses composants [41].

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 [42], dans plusieurs proportions variables (figure 14). 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

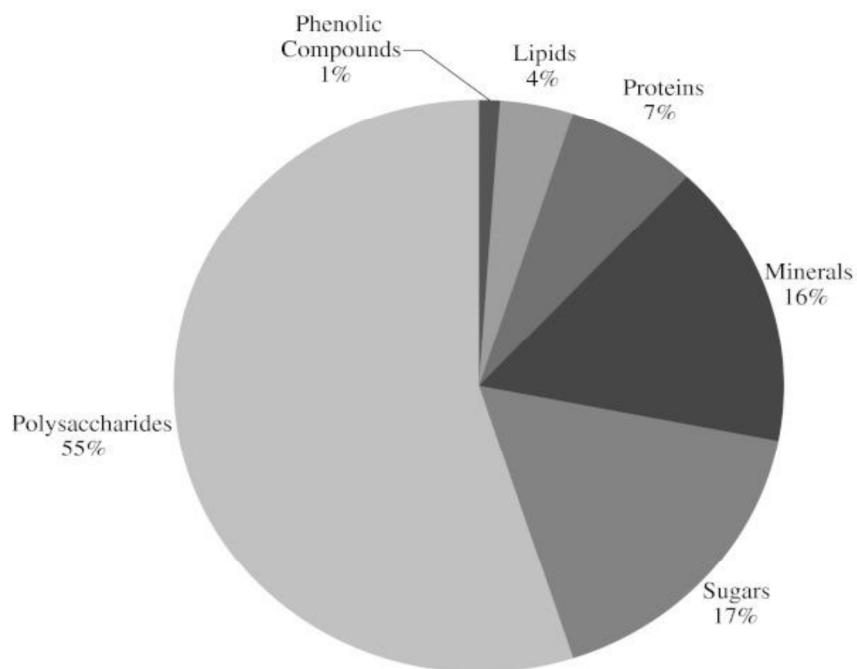


Figure 14 : Composition chimique du gel d'*Aloe Vera* (sous forme d'extrait sec) [43].

II.3.1. Origine de son utilisation commerciale [2]

Jusqu'à ces dernières décennies, la pulpe fraîche, du fait de sa rapide dégradation à l'air libre par oxydation ne pouvait être utilisée qu'immédiatement après avoir été prélevée dans la feuille, ce qui limitait son usage aux seules personnes ayant des aloès à portée de main.

Grâce à Bill Coats, la mise au point d'un procédé naturel de stabilisation de la pulpe fraîche a permis la mise en place de méthodes industrielles d'exploitation et de production pour une commercialisation à grande échelle.

II.3.2. Description succincte de la méthode de stabilisation [2]

Les feuilles arrivant des champs de culture où elles viennent juste d'être coupées, sont d'abord déversées dans un bac d'eau claire où elles subissent un prélavage. Elles rejoignent ensuite un tapis roulant où elles subissent un profond lavage grâce à de puissants jets d'eau.

Les feuilles sont alors tranchées manuellement au niveau de leurs deux extrémités avant de passer, après un dernier rinçage, dans un « extracteur » spécialement conçu pour faire sortir la pulpe fraîche de la feuille par une simple et très légère pression mécanique. Cette pulpe est recueillie directement à la sortie de « l'extracteur ».

La pulpe est alors immédiatement stabilisée 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.

La formulation utilisée pour cette stabilisation naturelle qui permet à la pulpe de conserver l'intégralité et l'intégrité de la totalité de ses composants est évidemment tenue en partie secrète du fait des intérêts commerciaux qui en dépendent.

II.3.3. Caractères organoleptiques du gel [2]

Les caractéristiques principales du gel sont:

- son aspect visqueux
- l'absence de couleur, transparent.
- l'absence d'odeur
- son goût légèrement amer

II.4. Rôle de la composition du gel [27 ,28]

Du fait de la présence de la lignine qui augmente la pénétration, le gel a montré une apparente habilité à pénétrer profondément dans la peau en favorisant le passage des nutriments mais aussi d'autre molécule, d'où son utilisation potentielle comme vecteur de molécules. Ce potentiel dépend du poids moléculaire.

Par ailleurs, l'effet hydratant du gel est dû principalement au mélange de l'eau et des composants polysaccharidiques. Cela crée une gelée consistante qui maintient l'eau au sein du mélange et minimise l'évaporation, fournissant un environnement humide important quand il est appliqué sur des tissus desséchés.

II.5. Extrait de L'*Aloe Vera*

II.5.1. 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 [44].

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 [45]. Il a été suggéré que l'*Aloe Vera* peut réduire la taille tumorale et le nombre de métastases [46].

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'aloéémodyne, 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 [39].

II.6 Propriétés antifongiques

II.6.1 Expérimentations [47, 48, 49, 50, 30, 51,52]

L'activité du gel sur les levures et moisissures a moins retenu l'attention. La poudre purifiée du gel d'*Aloe Vera* contenant des composés de hauts poids moléculaires a eu un effet inhibiteur sur la croissance et la morphologie de *Trichophyton mentagrophytes* in vitro. La concentration minimale inhibitrice a été de 25 mg.mL⁻¹.

Une crème contenant 70% de gel a inhibé la croissance de *Candida albicans* tandis qu'une concentration de 80% a été nécessaire pour inhiber la croissance de *Trichophyton mentagrophytes* et de *Trychophyton rubrum*. Des macrophages stimulés par l'acémannane ont provoqué la destruction extracellulaire des *Candida*.

L'extrait hydroalcoolique des feuilles fraîches d'*Aloe vera* a été testé contre la croissance de plusieurs germes fongiques : *Botrytis gladiolorum*, *Fusarium oxysporum* f.sp. *gladioli*, *Heterosporium pruneti* et *Penicillium gladioli*. La même expérience a été réalisée avec le fluconazole comme composé antifongique de référence. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 3: Efficacité fongicide d'un extrait d'*Aloe Vera* et du fluconazole sur 4 germes fongiques [50].

C=Contrôle	Extrait d' <i>Aloe Vera</i> ($\mu\text{L.mL}^{-1}$)	Diamètre colonie à J+5 (mm)	Fluconazole ($\mu\text{L.mL}^{-1}$)	Diamètre colonie à J+5 (mm)
Botrytis gladiolorum	C	C	C	65
	40	40	20	40
	60	60	60	19
	80	80	80	4
			100	0
Fusarium oxysporum	C	68	C	68
	20	63	20	6
	40	26	60	3
	80	4	80	2
	100	0	100	0
Heterosporium pruneti	C	15	C	15
	40	5	20	12
	80	2	60	7
	100	0	100	6
			120	5
			160	3
			180	0
Penicillium gladioli	C	13	C	13
	20	10	20	11
	40	6	60	11
	80	2	100	11
		0	120	11
	100		160	10
		200	10	

Le potentiel antifongique de l'*Aloe vera* a été étudié sur 4 autres espèces communes fongiques (*Penicillium digitatum*, *Penicillium expansum*, *Botrytis cinerea* et *Alternaria alternata*) et les résultats obtenus ont été contradictoires. Le gel a supprimé à la fois la germination et la croissance du mycélium avec une efficacité essentiellement sur les espèces *P. digitatum* et *A. alternata*. La sensibilité au gel varie suivant les genres fongiques et même entre les espèces d'un même genre.

Ici aussi, l'incorporation du gel d'*Aloe Vera* dans divers savons doux n'a pas montré d'activité antimicrobienne significative envers *Aspergillus clavatus*, *Trichophyton mentagrophytes* ou *Candida albicans*.

II.6.2 Composés actifs et mécanisme d'action [50,53]

Les macrophages et les neutrophiles sont les principaux responsables de la phagocytose et de la mort intracellulaire de *Candida albicans* à l'entrée dans un hôte.

Des études précédentes ont montré que certaines substances mannosylées activaient les macrophages ce qui induisait une augmentation de la phagocytose. L'expérience initiale a été faite avec de l'acémannane solubilisée à une concentration de 1 mg.mL⁻¹. L'augmentation de la phagocytose par les macrophages exposés à l'acémannane a été montrée. Après 15 à 60 minutes d'incubation, une concentration de 1 mg.mL⁻¹ d'acémannane a doublé l'activité phagocytaire. Les concentrations de 10, 33 et 100 mg.mL⁻¹ ont induit une significative activité candidicide de façon dose dépendante.

Les mannanes n'ont pas eu d'effets directs sur la destruction des *Candida*. Mais en bloquant par liaison directe le récepteur mannose, ces substances ont initié la production de dérivés réactifs de l'oxygène. Ces radicaux participent à la destruction des organismes par les macrophages stimulés.

II.7 Effet indésirables et précautions contre le gel

II.7.1 la Sève

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 [7]. 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 [30, 54]. 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 [55]. Dans de nombreuses études épidémiologiques chez l'homme, l'abus de laxatifs à long terme n'a pas été associé au cancer colorectal [56, 57].

L'ingestion prolongée de suc d'*Aloe Vera* peut entraîner des troubles rénaux graves [11] : 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 [58]. 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* [59].

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 [60,61].

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. Ces effets disparaissent en général à l'arrêt de l'utilisation [62].

II.7.2 Le 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'intensités légères 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 [63].

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 [61, 64].

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 [65].

Chapitre III:
Partie expérimentale

III.A. Matériels et Méthodes

III.1. Matériel

III.1.1. Matériel végétal

Des feuilles fraîches de la plante étudiée l'*Aloe Vera* ont été récoltées durant le mois de février dans la région de Sidi-Khaled de la région de Biskra (Algérie) (Figure 15).



Figure 15 : Plante de l'*Aloe Vera*

III.1.2. Matériel de laboratoire

- Etuve
- Réfrigérateur
- Autoclave
- Plaque chauffante.
- Becher
- Boîtes de pétri stériles.
- Tubes à essai stériles.
- Pipette pasteur.
- Micropipette.
- Bec bunsen.
- Papier filtre.

- Papier absorbant.
- Plaque CCM.
- Cuve.
- Entonnoir.
- Fiole jugé.
- Poire.
- Mortier.

III.1.2.1. Les souches testées

- *Rhizopus Stolonifer*
- *Fusarium Verticioillide*
- *Pillicinium Notatum*

III.1.2.1.1. *Rhizopus Stolonifer*

Est un champignon de la famille des *Mucoraceae* de la sous-division des *Mucoromycotina*, taxon comprenant la majorité des espèces anciennement classées parmi les *Zygomycota*. Il est responsable de pourritures molles et liquides sur divers fruits et légumes (fraises, raisin, tomates...) ainsi que de la moisissure noire, observée communément à la surface du pain et d'autres aliments amylacés [66].

Cette moisissure est connue sous le nom de moisissure chevelue (au Canada) et de moisissure noire du pain. C'est une espèce cosmopolite, présente partout dans le monde [67].

III.1.2.1.2. *Fusarium Verticioillide*

C'est un genre de champignons imparfaits (deutéromycètes). Les formes parfaites (téléomorphes) de quelques espèces de *Fusarium* sont connues, et appartiennent à la classe des Ascomycètes (ordre des Hypocréales, famille des Nectriacées, genres *Gibberella*, *Calonectria*, et *Nectria*). Pour plusieurs espèces de *Fusarium*, le stade parfait demeure inconnu. Dans ce genre, plusieurs espèces causent une maladie des plantes, dite « fusariose ». Certaines espèces sont impliquées dans des infections opportunistes chez l'homme. Plusieurs espèces peuvent produire des mycotoxines [68].

III.1.2.1.3. *Penicillium Notatum*

Et également connu sous le nom de *Penicillium chrysogenum*, est une espèce de champignon microscopique du genre *Penicillium*, célèbre pour être à l'origine de la découverte de la pénicilline par le docteur Alexander Fleming. *Penicillium* est connu pour être la moisissure bleu-vert que l'on retrouve sur le pain ou les fruits moisissés ainsi que sur certains fromages [69].

III.1.2.2. Milieu de culture

- Gélose PDA.

III.1.3. Produit de laboratoire

- ✓ Chlorure de fer (FeCl₃), M= 162,204 g/mol
- ✓ Chloroforme (CHCl₃), M=119,378 g/mol
- ✓ Acide sulfurique (H₂SO₄), M=98,078 g/mol
- ✓ Acide acétique (CH₃COOH), M= 60,052 g/mol
- ✓ Chlorure d'hydrogène (HCl), M= 36,461g/mol.
- ✓ Magnésium (Mg), M=24.305 g/mol.
- ✓ Hydroxyde de sodium (NaOH), M= 39,9971 g/mol
- ✓ Hydroxyde d'ammonium (NH₄OH), M=35,0458 g/mol
- ✓ Iodure de potassium (KI), M= 166,0028 g/mol
- ✓ Diode (I₂), M=253,80894 g/mol
- ✓ L'eau distillée.
- ✓ Ethanol (C₂H₅-OH), M=46,0684 g/mol

III.2. Méthodes

III.2.1. Testes chimiques

Dans cette partie nous avons réalisé les tests chimiques directement sur le gel de *Aloe Vera*, afin de voir quels sont les données photochimiques et les principaux métabolites contenant dans cette plante. Nous avons cherché l'existence des : tanins, saponosides, flavonoïdes, composés réducteurs, coumarines, alcaloïdes et l'emodols.

III.2.1.1. Tanins

A 2 ml de la solution à tester ajouter 2 à 3 gouttes de solution de FeCl_3 à 2%. Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleu-noire et un précipité (laisser reposer quelques minutes) [70].

III.2.1.2. Saponosides

5 ml de la solution à tester mélangés avec 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique concentré. Une couleur rouge-marronne de la couche d'interface indique la présence des triterpènes hétérosidique [71].

III.2.1.3. Flavonoïdes

Traiter 5 ml de la solution à tester avec quelques gouttes d'HCl concentré. Ajouter une quantité de tournures de magnésium (Laisser agir). La présence des flavines aglycone est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge ou orange [70].

III.2.1.4. Composés réducteurs

Ce test est basé sur la réaction de Keller-Kiliani. A 1 ml de la solution à tester ajouter 5 ml d'acide acétique contenant des traces de FeCl_3 et 5 ml d'acide sulfurique contenant des traces de FeCl_3 . La présence des composés réducteurs est confirmé par la formation de deux phases, une colorée en brun rouge (acide acétique) et la deuxième en bleu-vert (acide sulfurique) [71].

III.2.1.5. Coumarines

Placer 1 g d'échantillon de la plante humide dans un tube à essai. Couvrir le tube avec un papier imbibé d'une solution de NaOH et le placer dans un bain marie pendant quelques minutes. Ajouter 0,5 ml de NH_4OH (10%). Mettre deux taches sur un papier filtre et examiner sous la lumière ultraviolette. La fluorescence des taches confirme la présence des coumarines [72].

III.2.1.6. Alcaloïdes

- Réactif de Mayer : 5 g de KI et 1,358 g de HgCl_2 solubilisés dans 100 ml d'eau distillée.
- Réactif de Wagner : 2 g de KI et 1,27g d' I_2 solubilisé dans 100 ml d'eau distillée

Ce test est fait pour révéler la présence ou l'absence des alcaloïdes sels. Evaporer 5 ml de la solution à tester à sec, ajouter 1 ml d'HCl 2N au résidu et chauffer dans un bain marie. Filtrer le mélange et réaliser les tests avec le réactif de Mayer et/ ou de Wagner. La présence de turbidité ou de précipitation indique la présence des alcaloïdes sels [72].

III.2.1.7. Emodols

Evaporer 3 ml de la solution à tester. Ajouter 1 ml d' NH_4OH . L'apparition d'une teinte vive variant de l'orangé rouge au violet pourpre, indique la présence des emodols [70].

III.2.2. Test sur plaque CCM

Les testes sur plaques CCM vient pour confirmer les résultats obtenus par les testes chimique en ce qui concerne le nombre de métabolites contenants dans le gel d'*Aloe Vera*.

III.2.2.1. Chromatographie sur couche mince

Le nombre de produits, existants dans le gel de la plante, a été vérifiée par chromatographie sur couche mince (CCM) en utilisant des plaques en gel de silice, l'éluant étant un mélange Ethanol /chloroforme avec un rapport de 1 / 9.

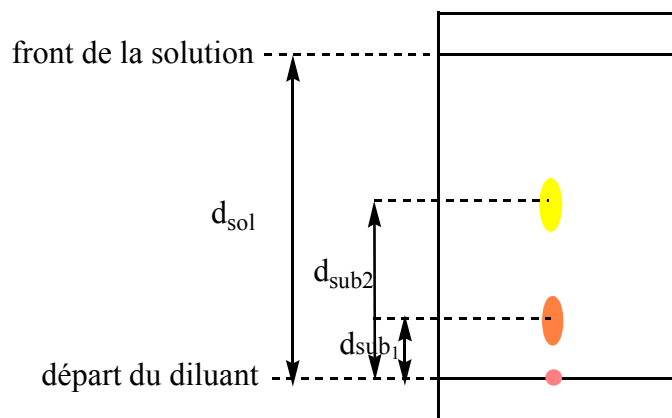
Les rapports des hauteurs de migration du composé et du front de l'éluant est appelé rapport frontale, noté R_f défini par le rapport suivant :

$$R_f = d \text{ substance} / d \text{ solvant}$$

Dans la quelle :

- d substance : Distance parcourue par le composé (mesurée au centre de la tache).
- d solvant : Distance parcourue par le front du solvant.

L'éluant doit être choisi de telle sorte que produits et réactifs aient des R_f différents, afin de pouvoir les distinguer sur plaque.



$$R_{f1} = \frac{d_{\text{sub1}}}{d_{\text{sol}}} \quad ; \quad R_{f2} = \frac{d_{\text{sub2}}}{d_{\text{sol}}}$$

Figure 16 : plaque de CCM (chromatographie sur couche mince).

III.2.3. Activité antifongique

III.2.3.1. Extraction du gel d'*Aloe Vera*

Il y a une façon d'extraire le gel de sorte que vous ne perdez pas tous les éléments actifs et les avantages qu'ils apportent. Cette procédure simple vous permettra d'extraire le gel pour ensuite l'utiliser en usage topique, la consommer comme supplément alimentaire et même le stocker pour une utilisation future. Dans notre cas, l'extraction du gel a été dans le but de l'étudier chimiquement et biologiquement. Les étapes principales pour extraire le gel sont:

- A l'aide d'un couteau, couper la feuille de la plante à un angle proche de la base de la plante. Elle devrait sortir facilement et avoir une base blanche. Soyez prudent car la feuille d'*Aloe Vera* contient plusieurs hérissés.
- Après avoir bien pris soin de la laver, placez la feuille d'aloès sur une surface plane et propre du genre planche à découper. Découpez soigneusement, à l'aide d'un couteau bien aiguisé, la pointe de la feuille et les épines pointues situées sur les deux côtés. Assurez-vous de couper les deux côtés de la feuille tout en coupant du haut jusqu'en bas.
- Utilisez le couteau pour peler les feuilles vertes précautionneusement jusqu'à ce que nous obtenions le gel.

- Ramasser le gel transparent et visqueux et écraser dans un mortier après filtré par papier filtre.



Figure 17 : Les étapes d'extraction le gel d'*Aloe Vera*.

III.2.3.1.1. Calcul le rendement

Le rendement de gel d'*Aloe Vera* est le rapport entre le poids de gel et le poids de la plante à traiter. Ce rendement exprimé en pourcentage est calculé par la formule suivant :

$$R\% = M_B / M_A * 100$$

R% : Rendement en pourcentage %

M_B : masse de gel en g.

M_A : masse initiale de matière végétal en g

III.2.3.2. Préparation le milieu de culture

Le PDA est le milieu usuel de culture pour la plupart des champignons. Il contient de la pomme de terre, du sucre sous forme de dextrose et de la gélose (Agar). Il est préparé selon la procédure suivante:

- Peser 20 g de poudre de PDA dans un erlenmeyer et ajouter 1 litre d'eau distillée. Mettre le mélange dans un bain-marie pour faciliter la dissolution de la gélose.

- Stériliser à l'autoclave dans un bain marie à 121 °C pendant 15 mn à une pression de 1,2 bar et laisser refroidir jusqu'à 55 °C pour éviter la condensation de vapeur.
- Mettre le milieu préparé dans des boîtes de pétri stériles sur une épaisseur de 2 mm. Le milieu est refroidi avant l'emploi.

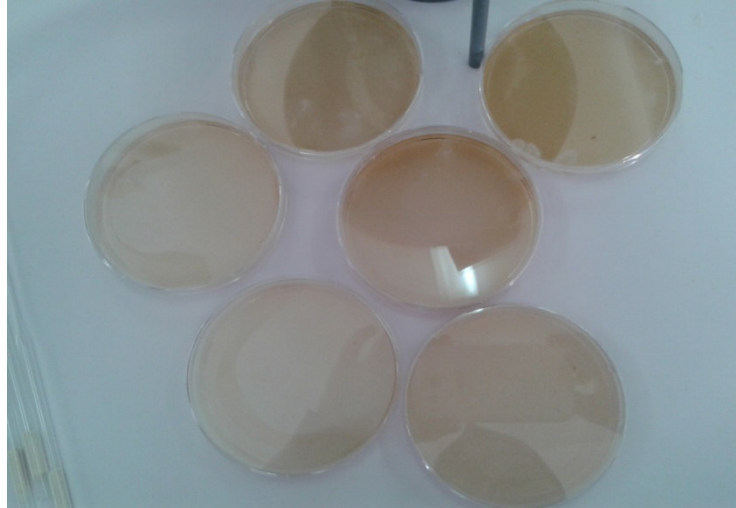


Figure 18: Ecoulement du milieu de culture.

III.2.3.4. Préparation des pré-cultures

Après refroidissement de milieu dans les boîtes, on dépose un disque mycélien de souche fongique provenant d'une culture pure à l'aide d'une micropipette. Le disque est centré, chaque boîte contient une seule souche.

Ensuite les trois boîtes de Pétri sont placées à l'étuve à une température comprise entre 28°C – 75°C pendant 7 jours.

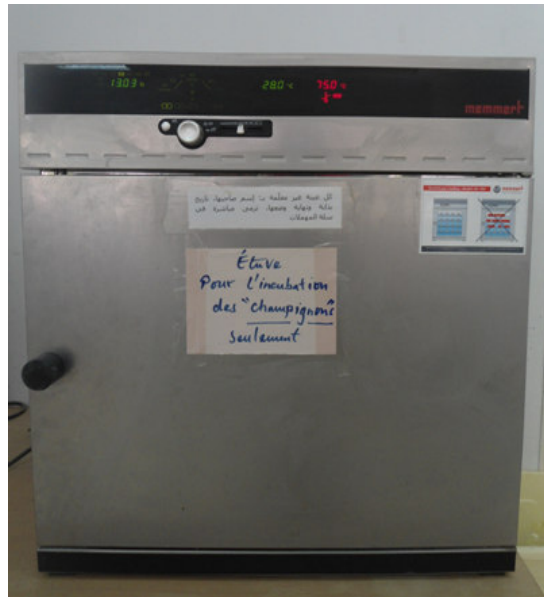


Figure 19 : Etuve pour l'incubation des champignons.

III.2.3.5. Les tests d'activité antifongique

L'effet antifongique contre les trois souches de moisissures à été estimé par la méthode de contact direct. Le milieu de culture PDA stérile à été ajouté au 1 ml de gel d'*Aloe* dans les boites de pétri sur une épaisseur de 2 mm, puis mélangé jusqu'à ce qu'il devienne homogène. Les boîtes restent encore environ 10 min sous bec bunsen pour une meilleure stérilisation.

Ensuite, on pose un disque par une micropipette dans ces boites à partir des souches pures préparées précédemment. Le disque est centré et chaque boite contient une seule souche, les biotes est placées à l'étuve à 28°C – 75°C, pendant 7 jours.

✓ **Remarque :**

Les boites du témoin contiennent seulement le milieu PDA sans gel.

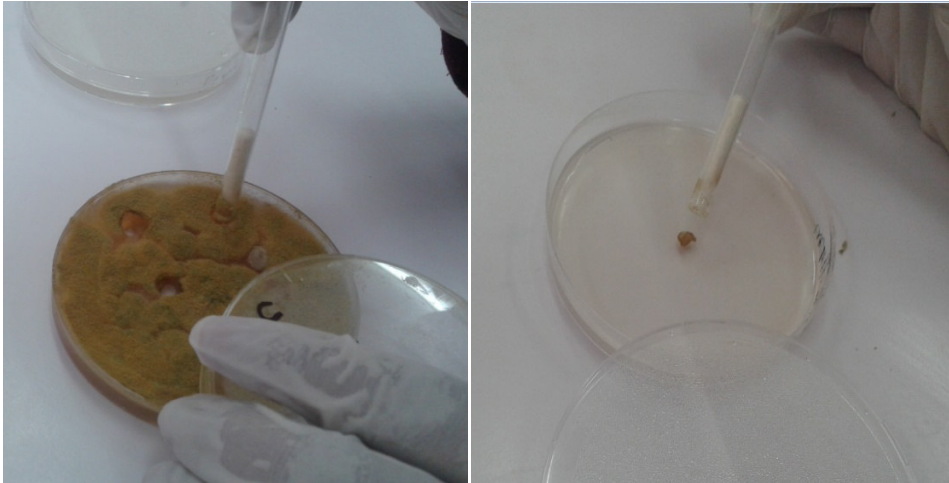


Figure 20 : Inoculation des dépôts de moisissures sur le milieu de culture dans le témoin et le gel d'*Aloe Vera*.

III.B. Résultats et Discussion

Les résultats obtenus au terme de ce modeste travail sont présentés :

III.1. Rendement de gel d'*Aloe Vera*

Nous avons utilisé 200 g de matière végétal, la masse de l'extrait du gel d'*Aloe Vera* égal à 21.5 g. Donc, le rendement de l'extraction est de 10.75%.

III.2. Les tests chimiques

Le tableau 3 présente les résultats obtenus suite à la réalisation des tests chimiques sur la solution du gel d'*Aloe Vera*. Les résultats montrent l'existence des certaines substances naturelle dans le gel étudié.

Tableau 3: Résultats des testes chimiques

Les composés chimiques	Résultats obtenus	Observation
Tanins	+	un précipité de couleur marron foncé
Saponisides	+	couleur rouge brique
Flavonoïdes	+	Solution orange claire avec dégagement de la chaleur
Composés réducteurs	+	Apparition de deux phases jaunes : Phase aqueuse : jaune claire. Phase acide acétique : jaune avec un précipité bleu vert foncé et dégagement de la chaleur.
Coumarine	-	
Alcaloïdes	-	
Emodol	-	

+ Résultat positif

-Résultat négatif

Nous remarquons que le gel de l'*Aloe Vera* n'est pas assez riche en métabolites secondaire, et en particulier les Alcaloïdes. Alors qu'elle contient une quantité du flavonoïde, du tanin, des composés réducteurs et des Saponisides.

Dans notre cas, nous avons observé une différence sur l'aspect du précipité, entre les résultats mentionnés par les références des testes chimiques et celle que nous avons obtenus. Et cela revient au faite que nous avons utilisé ces testes directement sur le gel concentré, alors que ces testes doivent être appliqués sur les différents types d'extraits. Nous avons basé, dans nos résultats, sur le faite qu'il y a eu un changement ou pas sur la solution étudiée.

III.3. Chromatographie sur CCM

Les résultats de la chromatographie sur couche mince du gel d'*Aloe Vera* sont reportés au chromatogramme dans la (figure 21) et dans le (Tableau 4) qui suivent.

Le tableau comprend les informations sur les facteurs de rétention (R_f), et les différentes colorations après révélation avec de l'iode.

Tableau 4: les facteurs de rétention (R_f) et les différentes colorations.

Les taches	R_f	Couleur
T1	0.30	Marron
T2	0.61	Marron claire
T3	0.83	Marron claire



Figure 21: Résultat sur plaque CCM.

On observe trois taches jaune sur la plaque CCM. La tache de facteur de rétention $R_f =$ semble concentré et isolé ce qui prouve qu'on peut la séparer facilement par une colonne chromatographique avec ce même diluant.

III.4. L'activité antifongique

III.4.1. Activité antifongique de gel d'*Aloe Vera* sur *Rhizopus Stolonifer*

L'observation a montré que le gel d'*Aloe Vera* a un effet inhibition sur *Fusarium Verticioillide*.

Cock (I.E.) [74] a montré l'efficacité de la pulpe sur la croissance d'*Aspergillus Umigatus*.

III.4.3. Activité antifongique de gel d'*Aloe Vera* sur *Penicillium Notatum*

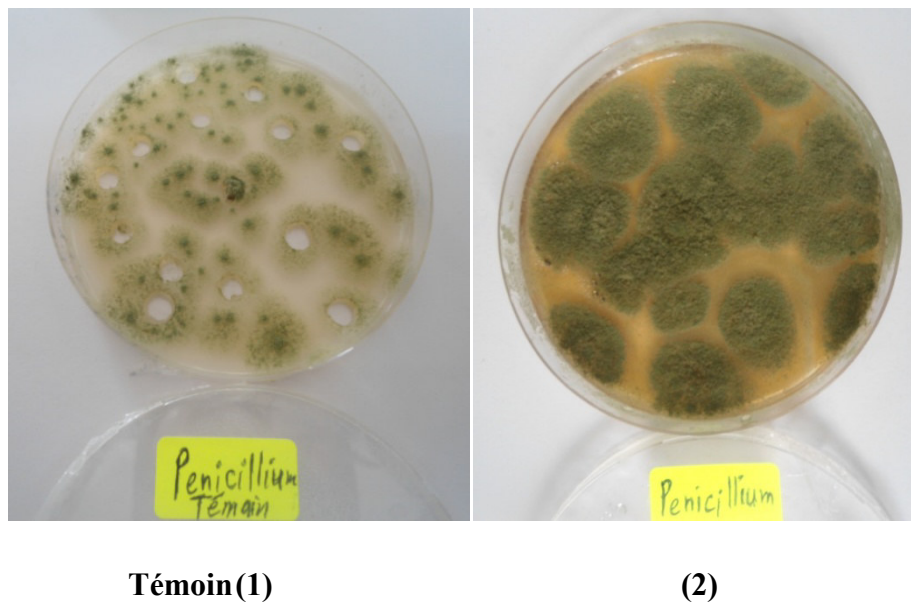


Figure 24: Résultats activité antifongique du gel d'*Aloe Vera* sur *Penicillium Notatum*.

On observe le même résultat obtenu comme celui de la souche *Rhizopus Stolonifer*, le gel n'a aucun effet d'inhibition sur *Penicillium Notatum*.

Concernant le pouvoir antifongique, les résultats obtenus montrent que les deux souches (*Rhizopus Stolonifer* et *Penicillium Notatum*) sont résistantes devant le gel d'*Aloe Vera* et la troisième souche (*Fusarium Verticioillide*) apparait comme souche sensible contre gel d'*Aloe Vera*.

Conclusion générale

Conclusion générale

Les plantes médicinales représentent une source inépuisable des substances et composés naturels bioactifs. Ils sont utilisés comme remède contre plusieurs maladies.

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. L'objectif de ce modeste travail est d'étudier cette plante, qui vient de la région de Biskra, d'un côté chimique et un autre biologique.

Dans le coté chimique, nous avons réalisé les testes chimiques concernant les métabolites secondaires contenant dans cette plante. Nous avons remarqué que le gel de l'*Aloe Vera* n'est pas assez riche en métabolites secondaire, et en particulier les Alcaloïdes. Alors qu'elle contient une quantité du flavonoïde, du tanin, des composés réducteurs et du Saponiside.

Dans le côté biologique, nous avons étudié les propriétés antifongiques de cette plante sur trois souches: *Fusarium Verticioillide*, *Rhizopus Stolonifer* et *Pillicinium Notatum*.

Nous avons obtenu un rendement du gel d'*Aloe Vera* de 10.75%, après sont extraction avec la méthode de mains.

L'analyse des résultats obtenus sur l'activité antifongique, permet de conclure que le gel d'*Aloe Vera* est un antifongique naturel très efficace sur la souche *Fusarium Verticioillide*, mais il n'a aucune activité sur les deux autres souches (*Rhizopus Stolonifer* et *Pillicinium Notatum*).

En fin, de l'ensemble des résultats obtenus, on peut dire que le gel d'*Aloe Vera* peut servir comme une base de lutte biologique contre les fungus.

Les perspectives, de ce travail, est d'étudier l'activité antifongique de cette plante sur d'autre type de souches et en plus son activité anti cicatrisante.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- [1] Baudry MALELA (www.shuleconcept.com)
- [2] Natacha MICHAYEWICZ, *L'Aloe Vera*, plante médicinale traditionnellement et largement utilisée depuis des millénaires, aux nombreuses propriétés thérapeutiques. Plante miracle ?, UNIVERSITE DE LORRAINE, le 19 avril 1986 à METZ.
- [3] B. BOULLARD. Plantes médicinales du monde, croyances et réalités. Édition Estem, 2001, p.27
- [4] E.PERROT et R.PARIS. Les plantes médicinales. Tome 1, Ed. Presses universitaire de France, 1971, p.9
- [5] E. Dronnet Belles fleurs de France 2006
- [6] Pr Gouyon Ecologie Systématique Evolution 2005
- [7] J. Reveal – University of Maryland Concordance of family name 2000
- [8] P.F. Stevens Angiosperm Phylogeny Website, Version 6, Mai 2005
- [9] University of Wisconsin – Madison Plants Systematic Collections 2006
- [10] Site biogassendi.com : l'adresse la plus naturelle L'aloès et ses vertus diététiques, cosmétiques et pharmacologiques
- [11] J. Bruneton Phytochimie - Plantes médicinales Pharmacognosie 3ème édition, p.434-436, p. 420, 1999
- [12] ITIS (Système d'Information Taxonomique Intégré) site itis.gov
- [13] M. Schweizer Aloès la plante qui guérit tout Mars 2001
- [14] site verateam.com
- [15] M. Wichtl, R. Anton Plantes thérapeutiques : Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique 2ème édition, Janvier 2004
- [16] A. Aubrey Aloe ferox Miller site plantzafrica.com, Juillet 2001

- [17] M.Y. Leung, C. Liu, L.F. Zhu, Y.Z. Hui, B. Yu, K.P. Fung Chemical and biological characterization of a polysaccharide biological response modifier from *Aloe vera* L. var. *chinensis* (Haw.) Berger *Glycobiology*, Volume 14, p.501-510, Juin 2004
- [18] E. Van Jaarsveld *Aloe africana* Miller site plantzafrica.com, Septembre 2004
- [19] S. Christman *Aloe vera* site floridata.com, Juillet 2005
- [20] E. Van Jaarsveld *Aloe succotrina* site plantzafrica.com, Juin 2001
- [21] Bensegueni-Tounsi Lynda, Etude « in vitro » de l'effet antibactérien et antifongique de: *Inulaviscosa*-*Lawsoniainerinis*-*Asphadelus micocarpus*-*AloeVera*-*Juniperus oxycedrus*, Université de costantine, 2001.
- [22] M.A. Bourdeau, F.A. Beland An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe Barbadosis* (Miller), *Aloe Vera Journal of Environmental Science and Health*, Volume 24, p.103-154, 2006.
- [23] P. Chitra, G.B. Sajithlal, G. Chandrakasan Influence of *Aloe vera* on collagen characteristics in healing dermal wounds in rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*, Volume 181, p.71-76, Avril 1998
- [24] S. Choi, M.H. Chung A review on the relationship between *Aloe vera* components and their biologic effects *Seminars in integrative medicine*, p.53-62, 2003
- [25] A.C. Dweck In shape for 97: supporting the claim Site dweckdate.com, Mai 1997
- [26] M.F. Esua, J.W. Rauwald Novel bioactive maloyl glucans from *Aloe vera* gel: isolation, structure elucidation and in vitro bioassays *Carbohydrate research*, Volume 341, p.344-364, Février 2006.
- [27] H. Daniel Gautier Contribution à l'étude d'*Aloe vera* L., Liliacées 1995
- [28] M. Herbreteau Le gel d'*Aloe vera* (L.) Burm.F., Liliacées 2001
- [29] P. Krishnan The scientific study of herbal wound healing therapies: current state of play *Current Anesthesia & Critical Care*, Volume 17, p.21-27, 2006
- [30] T. Reynolds, A.C. Dweck *Aloe vera* leaf gel: a review update - 218 - *Journal of ethnopharmacology*, Volume 68, p.3-37, 1997

- [31] R.L.Wynn *Aloe vera* gel: Update for dentistry General Dentistry, Volume 53, p.6-9, Janvier 2005
- [32] A. Yagi The chemistry of low-molecular weight chromones and glycoproteins from *Aloe vera*
- [33] K. Eamlamnam, S. Patumraj, N. Visedopas, D. Thong-Ngam Effects of Aloe vera and sucralfate on gastric microcirculatory changes, cytokine levels and gastric ulcer healing in rats World Journal of Gastroenterology, Volume 12, p.2034-2039, Avril 2006
- [34] R. Prabjone, D. Thong-Ngam, N. Wisedopas, T. Chatsuwana, S. Patumraj Anti-inflammatory effects of Aloe vera on leukocyte-endothelium interaction in the gastric microcirculation of Helicobacter pylori-infected rats Clinical Hemorheology and Microcirculation, Volume 35, p.359-366, 2006
- [35] B. Vogler, E. Ernst A review article British Journal of General Practice, Octobre 1999
- [36] S. Yusuf, A. Agunu, M. Diana The effect of Aloe vera A. Berger (Liliaceae) on gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats Journal of ethnopharmacology, Volume 93, p.33-37, Juillet 2004
- [37] J. Tai-Nin Chow, D.A. Williamson, K.M. Yates, W.J. Goux Chemical characterization of the immunomodulating polysaccharide of Aloe vera L. Carbohydrate research, Volume 340, p.1131-1142, Mai 2005
- [38] R.K. Waihenya, M.M. A. Mtambo, G. Nkwengulila, U.M. Minga Efficacy of crude extract of *Aloe secundiflora* against Salmonella gallinarum in experimentally infected free-range chickens in Tanzania Journal of Ethnopharmacology, Volume 79, p.317-323, Mars 2002
- [39] Emmanuel MORIN, *Aloe vera* (L.) Burm.f : Aspects pharmacologiques et cliniques, UNIVERSITE DE NANTES FACULTE DE PHARMACIE, 27 octobre 2008.
- [40] 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.
- [41] 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.

- [42] 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
- [43] LUTA G, MCANALLEY BH. Aloe vera: chemical composition and methods used to determine its presence in commercial products. *GlycoSci Nutr.* 2005, 6(4):1R12
- [44] 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.
- [45] 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.
- [46] 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.
- [47] S.K. Agarwal, S.S. Singh, S. Verma, S. Kumar Antifungal activity of anthraquinone derivatives from *Rheum emodi* Journal of Ethnopharmacology, Volume 72, p.43-46, Septembre 2000
- [48] D.S. Alves, L. Pérez-Fons, A. Estepa, V. Micol Membrane-related effects underlying the biological activity of the anthraquinones emodin and barbaloin Biochemical Pharmacology, Volume 68, p.549-561, Août 2004
- [49] K. Fujita, Y. Yamada, K. Azuma, S. Hirozawa Effect of leaf extracts of *Aloe arborescens* Miller on growth of *Trichophyton mentagrophytes* Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Volume 14, p.132-136, Juillet 1978
- [50] D. Jasso de Rodríguez, D. Hernández-Castillo, R. Rodríguez-García, J.L. Angulo-Sánchez Antifungal activity in vitro of *Aloe vera* pulp and liquid fraction against plant pathogenic fungi Industrial Crops and Products, Volume 21, p. 81-87, Janvier 2005
- [51] O. Rosca-Casian, M. Parvu, L. Vlase, M. Tamas Antifungal activity of *Aloe vera* leaves. Fitoterapia, Volume 78, p.219-222, Avril 2007

- [52] Y. Saks, R. Barkai-Golan *Aloe vera* gel activity against plant pathogenic fungi Postharvest Biology and Technology, Volume 6, p.159-165, Juin 1995
- [53] R.W. Stuart, D.L. Lefkowitz, J.A. Lincoln, K. Howard, M.P. Gelderman, S.S. Lefkowitz Upregulation of phagocytosis and candidicidal activity of macrophages exposed to the immunostimulant, acemannan International Journal of Immunopharmacology, Volume 19, p.75-82, Février 1997.
- [54] SIEGERS C.P, VON HERTZBERG-LOTTIN E, OTTE M, SCHNEIDER B. Anthranoid laxative abuse-a risk for colorectal cancer? *Gut*. 1993, 34:1099-1101.
- [55] 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-R30.
- [56] 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-R55.
- [57] 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-R45.
- [58] EVANGELOS C, SPYROS K, SPYROS D. Henoch-Schonlein purpura associated with *Aloe vera* administration. *Eur J Intern Med*. 2005, 16:59-R60.
- [59] LUYCKX V.A, BALLANTINE R, CLAEYS M. Herbal remedy-associated acute renal failure secondary to Cape aloes. *Am J Kidney Dis*. 2002, 39:E13?
- [60] SHOJI A. Contact dermatitis to *Aloe arborescens*. *Contact dermatitis*, 1982, 8: 164- 167.
- [61] MORROW DM, RAPAPORT JM, STRICK RA. Hypersensitive to aloe. *Arch Dermatol*, 1980; 116: 1064-1065.
- [62] HUNTER D, FRUMKIN A. Adverse reactions to vitamin E and aloe vera preparations after dermabrasion and chemical peel. *Cutis* 1991; 47: 193-196.
- [63] VÁZQUEZ, B., AVILA, G., SEGURA, D., AND ESCALANTE, B. Antiinflammatory activity of extracts from *Aloe vera* gel. *J Ethnopharmacol* 55, 1996, 69- 75.

- [64] ERNST E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. *Br J Dermatol.* 2000, 143:923-929.
- [65] 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.
- [66] La sous-division des *Mucoromycotina* est classiquement rattachée aux *Zygomycota*, mais selon Hibbett *et al.* (*Mycological Research*, vol. 111, no 5, 2 mars 2007, p. 509-547), sa position systématique n'est pas encore déterminée (*incertae sedis*)
- [67] cette ancienne division est maintenant considérée comme artificielle car polyphylétique (O'Donnell *et al.* *Mycologia*, 93(2), 2001)
- [68] Common Laboratory Seed Health Testing Methods for Detecting Fungi, S.B. Mathur *et* Olga Kongsdal, publication ISTA, 2003.
- [69] Traduction de l'introduction de la première publication de Fleming sur la pénicilline, in: Leif Ryvarden, Klaus Høiland, Er det liv, er det sopp ! Landbruksforlaget, Oslo, 1998. P 80-82. (Trad J.F Doucet).
- [70] Karumi Y, Onyeyili PA, Ogugbuaja VO. Identification of active principles of *M. balsamina* (Balsam Apple) leaf extract. *J Med Sci.* 2004; 4(3):179-182.
- [71] Edeoga HO, Okwu DE, Mbaebie BO. Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology.* 2005; 4(7): 685-688.
- [72] Aughsteeen AA. An ultrastructural study on the effect of streptozotocin on the islets of Langerhans in mice. *J of Electron Microscopy.* 2000; 49(5):681-690.
- [73] Fatima BOUAZZA, Rachida HASSIKOU, ACTIVITÉ ANTIFONGIQUE *IN VITRO* DE LA PULPE FOLIAIRE D'ALOE VERA, *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 2011, **150**(1-4), 95-106.
- [74] Cock (I.E.) - Antimicrobial activity of Aloe barbadensis Miller leaf gel components. - *Internet J. Microbiol.*, 2008, **4**(2). <http://www.ispub.com:80/journal/the-internet-journal-of-microbiology/volume-4-number-2/antimicrobial-activity-of-aloe-barbadensis-miller-leaf-components.html>