

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Frères Mentouri Constantine 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie et écologie végétale



Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biologie et Physiologie Végétale

Thème

**Investigations Sur Les Propriétés Antimicrobiennes
Antifongiques Et Antivirales « anti COVID-19 »
Chez L'*Aloe vera***

Par :

GHARIB KELTHOUM

le : 04/07/2021

BEN ZAOUI SALMA

Jury d'évaluation:

Président du jury : **DJAROUNI Aissa** MCB Université Constantine 1

Rapporteur : **KARA Karima** MCA Université Constantine 1

Examineur : **BOUZID Salha** MCB Université Constantine 1

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2020/2021



Dédicaces

*D'un profond amour et d'une immense gratitude nous dédions
ce mémoire*

A nos chers parents

*Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leur
encouragement*

A nos frères

A toutes nos familles

A tous nos amis

*On vous aime du fond du cœur. Que dieu vous guide vers le
chemin de la paix et du bonheur.*

Remerciement

Au terme de ce mémoire nous tenons à remercier tout d'abord et en premier lieu ALLAH tout puissant qui nous a donné la force, le courage et la patience de bien mener ce travail.

Après; nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre encadreur Dr. KARA KARIMA pour toute l'aide qu'elle nous a fourni, pour sa patience et sa générosité durant la réalisation de ce travail.

Nous voudrions aussi, remercier les jurys pour le temps qu'ils vont consacrer quant à l'examen de ce mémoire malgré les conditions de COVID, Sans oublier de remercier tous les enseignants qui nous ont soutenus tout au long de nos études.

Notre remerciements vont enfin à tous ceux qui ont aidé et contribué de près et de loin à la réalisation de ce travail.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Plantes d' <i>Aloe vera</i> (7).....	3
Figure 2 : détail d'un stomate (7).....	4
Figure 3: coupe transversal d'un limbe d' <i>Aloe vera</i> (7).....	5
Figure 4: détails du tissu (7)	6
Figure 5: coupe transversale de la feuille d' <i>Aloevera</i> 1 la cuticule 2 le derme cellulosique 3 la pulpe (4) .	6
Figure 6: Les fleurs d' <i>Aloe vera</i> entourées de bractées jaune-rougeâtres (9).....	7
Figure 7: photographie de la fleur d' <i>Aloe vera</i> (9)	7
Figure 8: <i>Aloe vera Barbadensis Miller</i> (9)	8
Figure 9 : photo d'un champ de plants d' <i>Aloe vera</i> aux îles canaries (10).....	10
Figure 10: effets pharmacologiques d' <i>Aloe vera</i> (15).....	14
Figure 11 : structure chimique et l'activité pharmacologique d' <i>Aloe vera</i> (15).....	16

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Classification de Cronquist (7).....	9
Tableau 2 : Classification phylogénétique AGP (7)	9
Tableau 3 : Résumé de l'activité antivirale de l' <i>Aloe vera</i> (19)	19

LISTE DES ABREVIATIONS

AV : *Aloe vera*

av. J.-C : avant Jésus-Christ

AGP : Classification phylogénétique

SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise

ADN : acide désoxyribonucléique

IL : interleukine

ROS : reactive oxygen species

GSH : glutathione

SOD : super oxyde dismutase

TNF : facteur de nécrose tumorale

LPS : lipo polysaccharide

MAPKs : mitogen-activated protein kinases

ADMET (absorption, distribution, métabolisme, Excrétion et Toxicité)

COVID: maladie a corona virus

SRAS : syndrome respiratoire aigu sévère

OMS : organisation mondiale de la santé

CMC : cytomégalo virus

RRV : virus de la Ross River

CVB : Cocksackie virus B

CI : concentration d'inhibition médiane

IS : l'indice de sélectivité

CC : concentration cytotoxique

AZT : l'azidothymidine

AVE : l'extrait d'éthanol d'*Aloe vera*

Résumé

L'*Aloe vera* est une plante succulente vivace médicinale originaire de l'Afrique du Sud et de l'Est, utilisée depuis l'Antiquité dans plusieurs régions dans le monde pour ses propriétés antivirales antimicrobiennes antifongiques et anticancéreuses

L'activité antivirale de l'*Aloe vera* est démontré contre plusieurs virus à savoir le cytomégalo virus, le virus herpès simplex, le virus de la Ross River, le Coxsackie virus B, ou le Rhinovirus. L'acémannan, l'un des principaux composés de la plante a une action antivirale contre le virus de l'immunodéficience. Il agit seul et en synergie avec l'azidothymidine et l'acyclovir pour bloquer la reproduction de l'herpès, du coronavirus COVID-19 et du virus du sida.

L'extrait racinaire de l'*Aloe vera* a des propriétés antibactériennes contre les bactéries à Gram positif, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus* et sur des souches bactériennes à Gram négatif à savoir *Escherichia coli* et *Agrobacterium tumefaciens*. L'extrait éthanolique des feuilles montre une forte activité antifongique contre les souches fongiques de *Fusarium oxysporum*, *Candida albicans* et *Aspergillus niger*.

Mots clés : *Aloe vera*, propriétés antimicrobiennes, activités antifongiques, activités antivirales COVID-19.

Abstract

Aloe vera is a succulent perennial medicinal plant native to South and East Africa, used since ancient times in several parts of the world for its antiviral antifungal and anti-cancer antimicrobial properties.

Aloe vera has been shown to have antiviral activity against several viruses, including cytomegalo virus, herpes simplex virus, Ross River virus, Coxsackie virus B, or Rhinovirus. Acemannan, one of the main compounds of the plant has an antiviral action against the immunodeficiency virus. It works alone and in synergy with azidothymidine and acyclovir to block the reproduction of herpes, COVID-19 coronavirus and AIDS virus.

The root extract of *Aloe vera* has antibacterial properties against Gram-positive bacteria, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus* and on Gram-negative bacterial strains including *Escherichia coli* and *Agrobacterium tumefaciens*. The ethanolic extract of the leaves shows strong antifungal activity against the fungal strains of *Fusarium oxysporum*, *Candida albicans* and *Aspergillus niger*.

Keywords: *Aloe vera*, antimicrobial properties, antifungal activities, antiviral activities COVID-19.

ألو فيرا هو نبات طبي متواتر أصله من جنوب وشرق أفريقيا ، يستخدم منذ العصور القديمة في عدة أجزاء من العالم لخصائصه المضادة للفيروسات ومضادة للسرطان. وقد تبين أن ألو فيرا له نشاط مضاد للفيروسات ضد العديد من الفيروسات ، بما في ذلك فيروس السيتوميغالو ، فيروس الهربس المبسط ، فيروس روس ريفر ، فيروس كوكسساكي ب ، أو فيروس رينوفيروس (Acemanan) . ، أحد المركبات الرئيسية للنبات لديه عمل مضاد للفيروسات ضد فيروس نقص المناعة البشرية. وهو يعمل بمفرده وبالتآزر مع الأزيدوثيميدين والأسيكلوفير لمنع تكاثر الهربس ، COVID-19 فيروس كورونا فيروس وفيروس الإيدز. ألو فيرا مستخلص الجذر له خصائص مضادة للبكتيريا

Streptococcus ,subtilis, Bacillus creatus, Bacillus megaterium, Intrococcus feecalis Bacillus pygenes and Staphylococcus aureus وعلى سلالات بكتيرية سلبية الغرام بما في ذلك Chericchia coli و Agrobacterium terium tomeans. ويظهر المستخلص الإيثانولي للأوراق نشاطا مضادا قويا ضد السلالات الفطرية من أكسيسورم فوساريوم وكانديدا البيكان والنيجر الأسبرجوس.

الكلمات الرئيسية: ألو فيرا ، خصائص مضادة للميكروبات ، أنشطة مضادة للفيروسات ، أنشطة مضادة للفيروسات ، COVID-19.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	iii
LISTE DES TABLEAUX	iv
LISTE DES ABREVIATIONS	v
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I : synthèse bibliographique	2
PARTIE I : Généralités sur l'<i>Aloevera</i>.....	2
I.1. Historique et généralités	2
I.2. Etymologie	2
I.3. Description botanique et classification.....	3
I.3.1. Description botanique.....	3
I.3.1.1. Aspect général	3
I.3.1.2. Feuille d' <i>Aloe vera</i>	3
I.3.2. Classification.....	8
I.3.2. 1 Classification évolutive.....	9
I.3.2. 2 Classification phylogénétique.....	9
I.4. Culture de l'<i>Aloe vera</i>	9
I.4.1. Multiplication et plantation	10
I.4.2. Conditions de culture.....	10
I.4.2.1. Le Sol	11
I.4.2.2. La Température.....	11
I.4.2.3. L'Eau	11
I.4.3. La Récolte	11
I.4.3.1. Le suc d'Aloès	11
I.4.3.2. Le gel	11
I.4.3.3. La feuille entière d' <i>Aloe vera</i>	12
PARTIE II : Cinétique d'<i>Aloe vera</i>	13
II.1. Utilisation d'<i>Aloe vera</i>	13
II.1.1. Protection contre les maladies digestives	14
II.1.2. Protection de la peau	14
II.2. Toxicité de l'<i>Aloe vera</i>	15
II.3. Données phytochimiques.....	15
II.3.1. Anti-inflammatoire.....	15

II.3.2. Antidiabétique	16
II.3.3. Les Antioxydants	17
II.3.4. Activité Cardio protectrice.....	17
II.3.5. Activité antimicrobienne et probiotique	17
II.3.6. Activité antivirale.....	18
CHAPITRE II : Matériels et Méthodes	20
II.1. Expérimentation 1	20
II.2. Expérimentation 2	20
II.2.1. Collecte des échantillons	20
II.2.2. Evaluation de l'activité antibactérienne.....	20
II.2.3. Préparation de l'inoculum	21
II.2.4. Méthode de diffusion sur disque	21
Chapitre III : Résultats et Discussion.....	23
Conclus	26
Bibliographie	27
Résumé	x

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les plantes s'imposent sur la planète par leur aspect, leur exubérance et leur mystère. Depuis les temps les plus reculés l'homme a cherché un moyen d'assouvir sa faim. Il a trouvé chez les végétaux des aliments nourrissants, mais aussi des remèdes à ses maux et il a appris à ses dépens à discerner les plantes toxiques. Ces connaissances, transmises d'abord oralement, l'ont ensuite été dans les écrits et il subsiste des traces de l'emploi des plantes comme médicaments par les Anciens dans les plus vieilles civilisations (1).

L'industrie pharmaceutique moderne elle-même s'appuie encore largement sur la diversité des métabolites secondaires des végétaux pour trouver de nouvelles molécules aux propriétés biologiques inédites. Cette source semble inépuisable puisque seule une petite partie des 400000 espèces végétales connues ont été investiguées sur les plans phytochimique et pharmacologique, et que chaque espèce peut contenir jusqu'à plusieurs milliers de constituants différents(2).

L'espèce *Aloe vera* aux propriétés multiples est capable d'offrir une satisfaction étonnante. Ce qui fait d'elle, depuis toujours, une véritable plante-miracle. Magnifié sur tous les continents ; elle a été désignée comme une « plante merveilleuse » parce que chaque partie de celle-ci a été jugée d'importance médicinale Son usage remonte à plus de 5000 ans aujourd'hui, sa réputation est mondiale en particulier pour soigner les brûlures, les coups de soleil, la cicatrisation des plaies et la lutte contre le vieillissement des cellules elle s'est rapidement imposée comme un incontournable dans les domaines: pharmaceutique, alimentaire mais aussi cosmétique (3).

C'est dans cette vision que s'inscrit globalement le travail mené dans ce mémoire. L'objectif de cette investigation bibliographique est de valoriser par le biais de travaux antérieurs l'activité phytochimique, antimicrobienne de l'*Aloe vera* et son action antivirale comme remède à haut potentiel anti- COVID-19 (coronavirus SARS-COV-2).

Dans le présent travail, est présenté en premier lieu une description générale de la plante étudiée « *Aloe vera* », allant de l'histoire de la plante à travers les siècles vers sa description, son étude botanique avec sa classification, sa culture puis sa composition chimique. Ensuite sera détaillé les différentes propriétés pharmacologiques, la toxicité, les effets indésirables sont également abordés. Enfin cette investigation s'enrichit par une comparaison entre des travaux de recherches réalisés sur l'*Aloe vera* mais sur plusieurs thématiques à savoir phytochimique, antibactérienne et antivirale. Cette démarche est établie en présentant une partie matériel et méthodes utilisés lors de ces travaux, une discussion comparative et enfin une conclusion comme épilogue.

CHAPITRE I
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : synthèse bibliographique

PARTIE I : Généralités sur l'*Aloe vera*

I.1. Historique et généralités

Les premières découvertes historiques concernant l'*Aloe vera* remontent à 2100 av. J.-C. Elle est mentionnée dans une collection de tablettes en argile sumériennes qui montrent l'utilisation de cette plante comme remède médicamenteux. Dans ces plaques, il est écrit sur l'origine de cette plante communément l'Afrique, dans le papyrus Ebers d'Égypte antique En 1552 av. J.-C. (4). Le premier enregistrement de l'utilisation humaine d'*Aloe vera* est sur des comprimés d'argile pendant la civilisation de Mésopotamie dans laquelle il est décrit à l'époque comme un excellent laxatif(5).

Au IV^e siècle av. J.-C., les Grecs trouvèrent de l'*Aloe vera* dans l'île de Socotra, dans l'océan Indien, (4) elle a été cultivée sur les îles de la Barbade et Curaçao dans les Caraïbes par l'Espagne et les Pays-Bas. En 333 av. J.-C, Aristote (384-322 av. J.-C.) a persuadé Alexandre le Grand de coloniser cette île en raison des approvisionnements en *Aloe vera* pour soigner ses soldats blessés. Elle a été vendue dans diverses parties d'Europe pendant le 17^{ème} siècle (5). La plante a été utilisée par les reines égyptiennes, Cléopâtre (69-30 av. J.-C.) et Néfertiti (1370-1334 av. J.-C) dans le cadre de leurs traitements de beauté.

Depuis, Pedanius Dioscoride (25-90 apr. J.-C.), un médecin grec a déclaré que l'*Aloe vera* pouvait traiter les plaies, guérir les infections cutanées, diminuer la perte de cheveux et éliminer les hémorroïdes. En 1920, l'*Aloe vera* a été cultivé pour la distribution pharmaceutique. L'utilisation commerciale du gel d'*Aloe vera* a commencé en 1968. Un pharmacien appelé Dr Bill C. Coates a réussi à extraire le gel d'AV tout en préservant ses propriétés curatives. Ce gel stabilisé a ouvert de nouveaux champs d'application notamment dans les domaines médicaux (4).

I.2. Etymologie

Le nom générique Aloe vient du latin aloë et du grec αλόη. Il est probablement dérivé de l'arabe «alua» ou de l'hébreu «alua» qui signifie chose amère, l'épithète spécifique vera dérive du latin vērus (fem.vera) qui signifie «vrai, authentique». La plante appelée Aloe était connue des auteurs de l'Antiquité gréco-romaine comme Pline et Dioscoride et devait désigner l'espèce *Aloe vera* dont le suc était utilisé en pharmacie(6).

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. Aujourd'hui, le nom officiel retenu est celui d'*Aloe barbadensis* Miller, mais *Aloe vera* reste l'appellation courante, que nous adopterons tout au long de ce document (6).

I.3. Description botanique et classification

I.3.1. Description botanique

I.3.1.1. Aspect général

L'*Aloe vera* provient des zones à climat chaud et sec essentiellement en Afrique, néanmoins la plante est facilement adaptable et pousse dans le monde entier. Sa forme ressemble à un cactus, appartient à la famille des Lis. Genre *Aloe* comprend plus de 400 espèces, dont les plus célèbres *Aloe vera*. Elles sont caractérisées par la possibilité de stocker de grandes quantités d'eau dans les tissus(5).

C'est une plante vivace succulente, arborescente pouvant atteindre à l'âge adulte une hauteur de 60 à 90 cm. Sa partie souterraine est constituée de racines peu profondes charnues et fibreuses, disposées en faisceaux (figure 1), C'est en fait une plante xérophytique qui pousse dans des zones arides et désertiques ou rocailleuses, entre 700 et 1800 m d'altitude (7).

La caractéristique principale de l'*Aloe vera* est 99% à 99,5% de matière liquide, tandis que les 0,5% restants–1.0% de matière solide contient plus de 200 différents composés actifs, y compris les vitamines, les minéraux, les enzymes simple et poly complexe saccharides, composés phénoliques et acides organiques (5).



Figure 1 : Plantes d'*Aloe vera* (7)

I.3.1.2. Feuille d'*Aloe vera*

Les différentes substances de la plante qui sont utilisées dans la pharmacopée sont extraites de ses feuilles. Il est donc important de connaître l'anatomie microscopique et macroscopique de celles-ci.

• Description macroscopique

L'*Aloe vera* possède des feuilles charnues recouvertes d'une cuticule ou d'une croûte épaisse, sous laquelle se trouve une mince couche vasculaire recouvrant une pulpe interne claire, fragile et pourvue d'épines, disposées en rosette et les plus jeunes poussent au centre de la plante, les plus âgées se retrouvent donc à l'extérieur (7).

Les feuilles sont 30- 50 cm de longueur et 10 cm de largeur à la base, puis de couleur verte et avec des fleurs tubulaires jaune b droit 25- 35 cm de longueur (5).

Les feuilles sont composées de trois couches : un gel interne, une sève jaune et la couche externe épaisse de 15 à 20 cellules appelées croûte. On sait que l'*Aloe vera* contient des anthraquinones et des polysaccharides, qui peuvent agir seuls ou en synergie (8).

En raison des crêtes épineuses qui protègent la feuille souple, l'*Aloe vera* est souvent pris pour un cactus. Cette plante herbacée vivace et succulente présente une tige triangulaire et sessile, un système racinaire peu profond, des feuilles épaisses, effilées, vertes, en forme de lance, juteuses, basales, pointues et dentelées ayant une longueur de 30 à 50 cm et une largeur de 10 cm à la base, les feuilles se rejoignent à la tige en formant une rosette (4).

• Description microscopique

Les grandes feuilles sont constituées d'un épiderme à cuticule épaisse munie de nombreuses stomates (figure 2) (pores permettant les échanges gazeux entre l'extérieur et les tissus de la plante: ils ont la capacité de se refermer et ainsi de garder l'eau prisonnière des tissus végétaux). Sous cet épiderme se trouve un parenchyme palissadique puis un parenchyme chlorophyllien et amylicifère, constitué de quelques assises cellulaires. Puis la région centrale constituée de cellules mucilagineuses apparaît clairement délimitée (7).

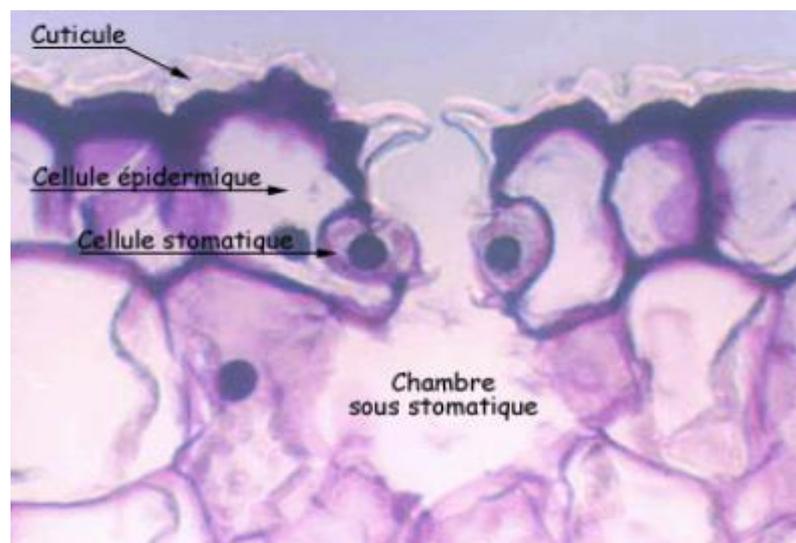


Figure 2 : détail d'un stomate (7)

Ce parenchyme aquifère occupe la quasi-totalité de la feuille (figure 3). Le gel d'aloès s'accumule dans ces structures. Les cellules qui le composent sont très grandes, polyédriques et ne présentent que peu d'organites vitaux, il semblerait qu'elles ne soient pas vivantes et qu'elles serviraient d'éléments de stockage. Entre le parenchyme assimilateur et le parenchyme aquifère, se trouvent des faisceaux cribro-vasculaires isolés à péricycle et endoderme marquées. Le suc d'aloès sera extrait des vaisseaux(7).

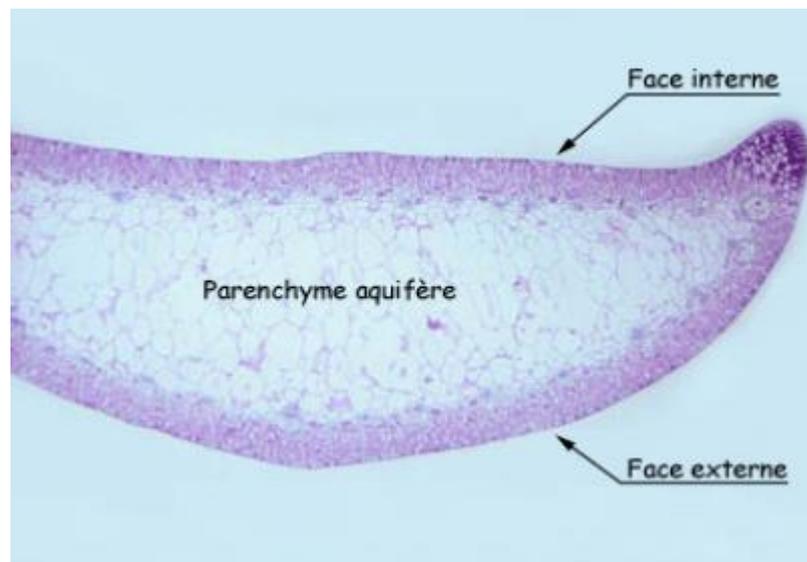


Figure 3: coupe transversal d'un limbe d'*Aloe vera* (7)

La coupe transversale de la feuille permet de distinguer successivement, en allant de l'extérieur vers l'intérieur (figure 4, 5)(4) :

- 1- la cuticule, une couche épidermique chlorophyllienne de 15-20 cellules qui a une fonction protectrice et synthétise des glucides et des protéines. À l'intérieur de la croûte se trouvent des faisceaux vasculaires responsables du transport de substances telles que l'eau (xylème) et l'amidon (phloème).
- 2- un derme cellulosique dans lequel circule une sève (ou suc) rouge brunâtre, substance très amère appelé le latex qui contient des anthraquinones et des glycosides.
- 3- la pulpe proprement dite, parenchyme mucilagineux incolore très épais, qui contient le fameux gel, c'est la partie la plus riche et la plus active de la plante contenant 99% d'eau et de nombreuses substances thérapeutiques (vitamines, acides aminés, minéraux, oligo-éléments, sucres, enzymes, composés organiques...). 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.

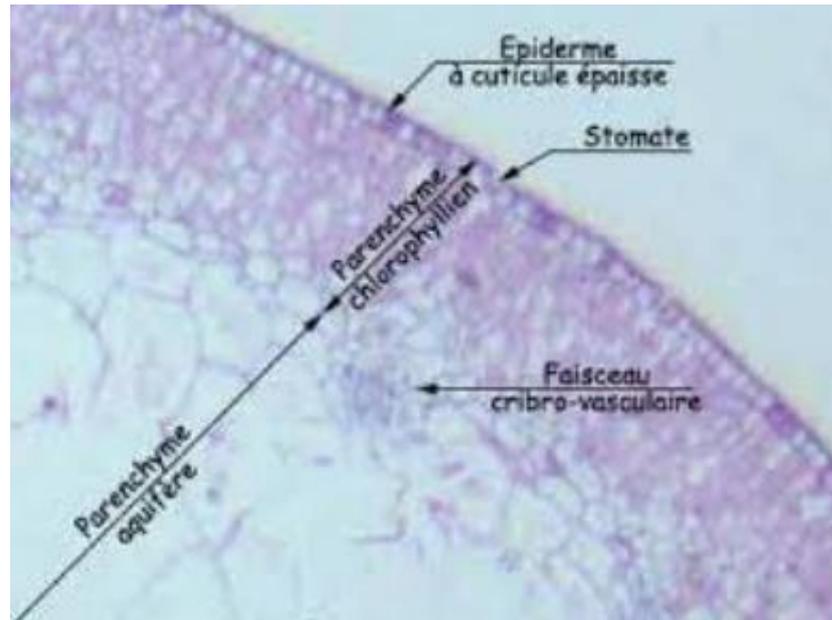


Figure 4: détails du tissu (7)

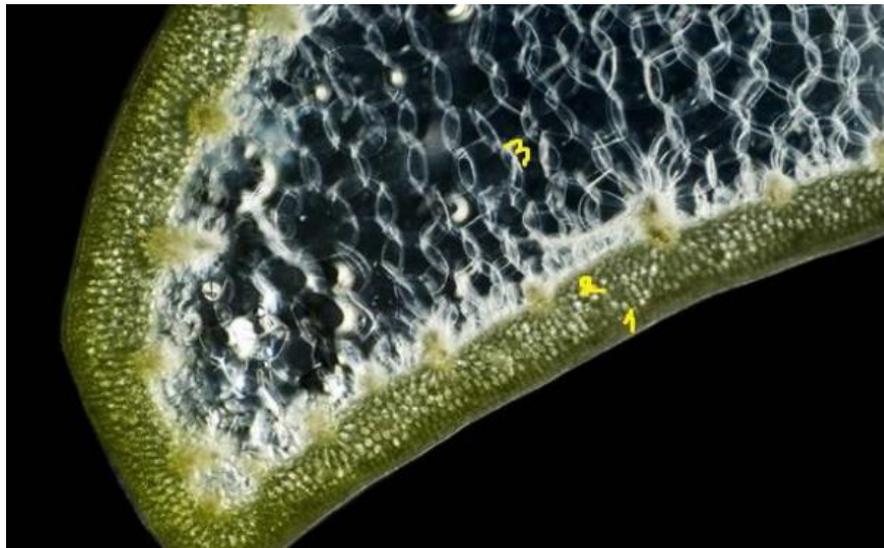


Figure 5: coupe transversale de la feuille d'*Aloevera* 1 la cuticule 2 le derme cellulosique 3 la pulpe (4).

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 6). 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 7,8). Les graines, d'environ 7mm, sont brunes foncées, ailées (9).



Figure 6: Les fleurs d'*Aloe vera* entourées de bractées jaune-rougeâtres (9)



Figure 7: photographie de la fleur d'*Aloe vera* (9)



Figure 8: *Aloe vera Barbadensis Miller (9)*

Les fleurs tubulaires jaune vif, de 25 à 35 cm de longueur, à la pointe axillaire et aux étamines sont fréquemment projetées au-delà du tube du périanthe et les fruits contiennent de nombreuses graines (4).

I.3.2. Classification

Sur le plan taxonomique, 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 (1981) (Tableau 1), parmi les 15 familles que composent l'ordre des Liliales, on distingue notamment les Liliacées et les Aloécées. Autrefois, l'*Aloe vera* était classé dans la famille des Liliacées, mais l'espèce a aujourd'hui sa propre famille : les Aloécées. Dans la classification d'APG III (tableau 2), la famille des Aloécées n'existe pas et les Aloès sont regroupés dans la famille des Xanthorrhoeacées. Autrefois, on classait l'*Aloe vera* dans la famille des Asphodelacées (4).

I.3.2. 1 Classification évolutive

Tableau 1: Classification de Cronquist (7)

Règne	Plantae
Sous-règne	Viridaeplantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Liliopsida
Sous-classe	Liliidées
Ordre	Liliales
Famille	Aloécées
Genre	<i>Aloe</i>
Espèce	<i>Vera</i>

I.3.2. 2 Classification phylogénétique

Tableau 2 : Classification phylogénétique AGP (7)

Règne	Archéplastides
Clade	Angiospermes
Clade	Monocotylédones
Ordre	Asparagales
Famille	Asphodélacées
Sous-famille	Asphodéloïdées
Genre	<i>Aloe</i>
Espèce	<i>Vera</i>

I.4. Culture de l'*Aloe vera*

L'*Aloe vera* pousse actuellement à l'état naturel en Afrique du Nord, en Afrique orientale (surtout en Ouganda) et Afrique du Sud, en Turquie, sur les îles de Canari, à Madère, sur les îles de Cap Vert, dans le Caucase, dans les Caraïbes, en Amérique du Sud, en Amérique Centrale, dans le sud des États-Unis (Californie, Texas, Arizona et Floride), en Polynésie, en Inde, au Sri Lanka, en Chine méridionale et en Australie. Dans la plupart de ces pays, l'*Aloe vera* est également cultivée pour répondre à la demande internationale, en constante augmentation(4).

Les aloès sont des plantes succulentes vivaces et peuvent s'adapter aux habitats dont la disponibilité en eau est faible ou irrégulière(5). Les plantes succulentes sont des xérophytes, qui sont adaptées à la vie dans les zones de faible disponibilité en eau et sont caractérisées par la présence d'un grand tissu de stockage d'eau(4).

I.4.1. 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 plante mère quand ils atteignent 15-20 cm de long, et peuvent être cultivés en pépinière la première année (7).

La micropopagation par culture in vitro de méristèmes végétatifs ainsi que la régénération in vitro d'explants de base des feuilles sont possibles (9).

Les principaux producteurs d'*Aloe vera* au monde possèdent des milliers d'hectares où la plante est cultivée et traitée, depuis les pépinières jusqu'aux produits prêts à l'emploi tout en respectant les normes de production les plus exigeantes. Les pays comme le Mexique, l'Amérique du Nord ou encore le Vietnam pratiquent la culture extensive basée sur une faible productivité du sol, sans intrants chimiques, ni drainage et arrosage, se pratiquant sur de vastes étendues et donc caractérisée par un faible rendement à l'hectare. En ce qui concerne les Etats-Unis, la culture en serre est préférée, D'autres entreprises sous-traitent la culture de l'*Aloe vera* à des plantations Indépendantes (figure 9) (7).



Figure 9 : photo d'un champ de plants d'*Aloe vera* aux îles canaries (10)

I.4.2. Conditions de culture

Deux méthodes de culture existent : les cultures mixtes et les monocultures. Dans les cultures dites mixtes, les aloès poussent à l'ombre des autres arbres (des manguiers par exemple en Amérique Centrale comme au temps de mayas ou encore des citronniers ou papayers). L'intérêt de telles cultures est d'abord de limiter l'apport de la lumière directe qui est nocive

pour les plants d'aloès ; ensuite la diversité botanique permet au sol de ne pas s'épuiser et favorise le développement et les échanges avec d'autres organismes comme les lombrics. Dans les monocultures en revanche, l'absence des micro-organismes utiles favorise les attaques de nuisibles. L'emploi d'engrais chimiques entraîne, quant à lui, une augmentation de la quantité de l'eau stockée par les feuilles, donc une moindre concentration de principes actifs.

I.4.2.1. Le Sol

L'*Aloe vera* est cultivée avec succès dans des sols marginaux à sous-marins ayant une faible fertilité. La plante a tendance à tolérer un pH élevé avec des sels Na et K élevés.

I.4.2.2. La Température

Cette plante des climats chauds semi-tropicaux supportant de grands écarts de températures saisonniers et journaliers est considérée comme la plante la plus résistante au monde à de fortes chaleurs sans ombre protectrice une sécheresse prolongée.

I.4.2.3. L'Eau

Un excès d'eau est néfaste pour la plante qui s'émettrait à pourrir, il est donc indispensable de réaliser un drainage efficace afin de prévenir le pourrissement des racines. L'eau trop froide pouvant être nocive pour cette plante, une eau à température ambiante est recommandée

I.4.3. La Récolte

Il faut quatre à sept ans pour que la plante atteigne sa maturité et puisse commencer à être exploitée, vivant entre dix et quinze ans et récolté au maximum trois fois par an. Il faut distinguer l'extraction de suc de celle de gel, dont les produits obtenus sont des produits différents.

I.4.3.1. Le suc d'Aloès

La méthode la plus simple est celle 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. Aujourd'hui, on obtient une masse résineuse 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) (9).

I.4.3.2. Le gel

La récolte de gel ne se fait que sur plantes âgées de cinq à sept ans. Ce sont les feuilles externes de la rosette qui sont récoltées. Le prélèvement se fait manuellement, pour ne pas

endommager celles, plus jeunes, du centre du plant. Après la coupe, elles sont immédiatement placées dans des caisses les protégeant de la lumière et permettant leur acheminement vers les usines rattachées à la plantation. Cette étape doit être la plus rapide possible car les constituants du gel sont instables. Le gel est obtenu en coupant les feuilles dans le sens de la longueur et en raclant le gel du limbe. Il est ensuite coupé en petits morceaux pour produire un liquide qui s'écoule librement, et qui est ensuite épuré et filtré(7).

I.4.3.3. La feuille entière 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 (9).

PARTIE II : Cinétique d'*Aloe vera*

II.1. Utilisation d'*Aloe vera*

Aujourd'hui, l'*Aloe vera* est utilisé dans de nombreux produits notamment dans le domaine de la cosmétologie partout dans le monde. Il est courant d'en retrouver dans des crèmes pour le visage ou pour les mains, dans des fonds de teint, des nettoyants, des crèmes solaires, des shampoings ou toniques pour cheveux, des crèmes de rasages, du maquillage, des produits pour le bain, et même des lotions ou lingettes pour bébé. Cette utilisation intensive est en partie due à l'histoire de la plante, au marketing autour de celle-ci qualifiée souvent de plante miracle, mais surtout à tous les bienfaits qui lui sont attribués comme généralement ses actions apaisantes pour la peau notamment en cas de brûlures, d'irritations ou de plaies (11).

L'*Aloe vera* avec ses propriétés anti-inflammatoire, antimicrobienne et humectant a démontré une efficacité dans le traitement de plusieurs maladies en dermatologie, en gastroentérologie, dans les maladies métaboliques, en stomatologie, ainsi comme traitement contre le SIDA, la lithiase urinaire et en cancérologie. L'extrait d'*Aloe vera* améliore la cicatrisation et contrôle l'infection plus rapidement. L'efficacité du gel d'*Aloe vera*, pur à 98%, comme agent prophylactique de la toxicité cutanée induite par la radiothérapie est démontrée, tandis que la crème contenant l'extrait d'*Aloe vera* n'a pas d'effet protecteur contre les coups de soleil ou le bronzage, et d'efficacité dans le traitement des brûlures induites par le soleil comparées au placebo. Le gel d'*Aloe vera* est considéré comme une alternative saine pour le traitement du lichen plan oral. Aucun effet secondaire n'a été observé (figure 10) (12)

Dans le domaine de la santé l'*Aloe vera* a des effets favorables contre la phlébite induite par la chimiothérapie et la perfusion intraveineuse, en particulier à un stade sévère(13).Le traitement avec un certain pourcentage d'extrait d'eau d'aloès améliore la vigueur des graines et la productivité de la sauge écarlate et que l'extrait d'eau de 20 % d'aloès est efficace dans la germination des graines, mais l'extrait d'eau de 10 % peut être utilisé en phase de transplantation, comme les biostimulants, pour améliorer la longueur des pousses et des racines de la sauge écarlate(14).

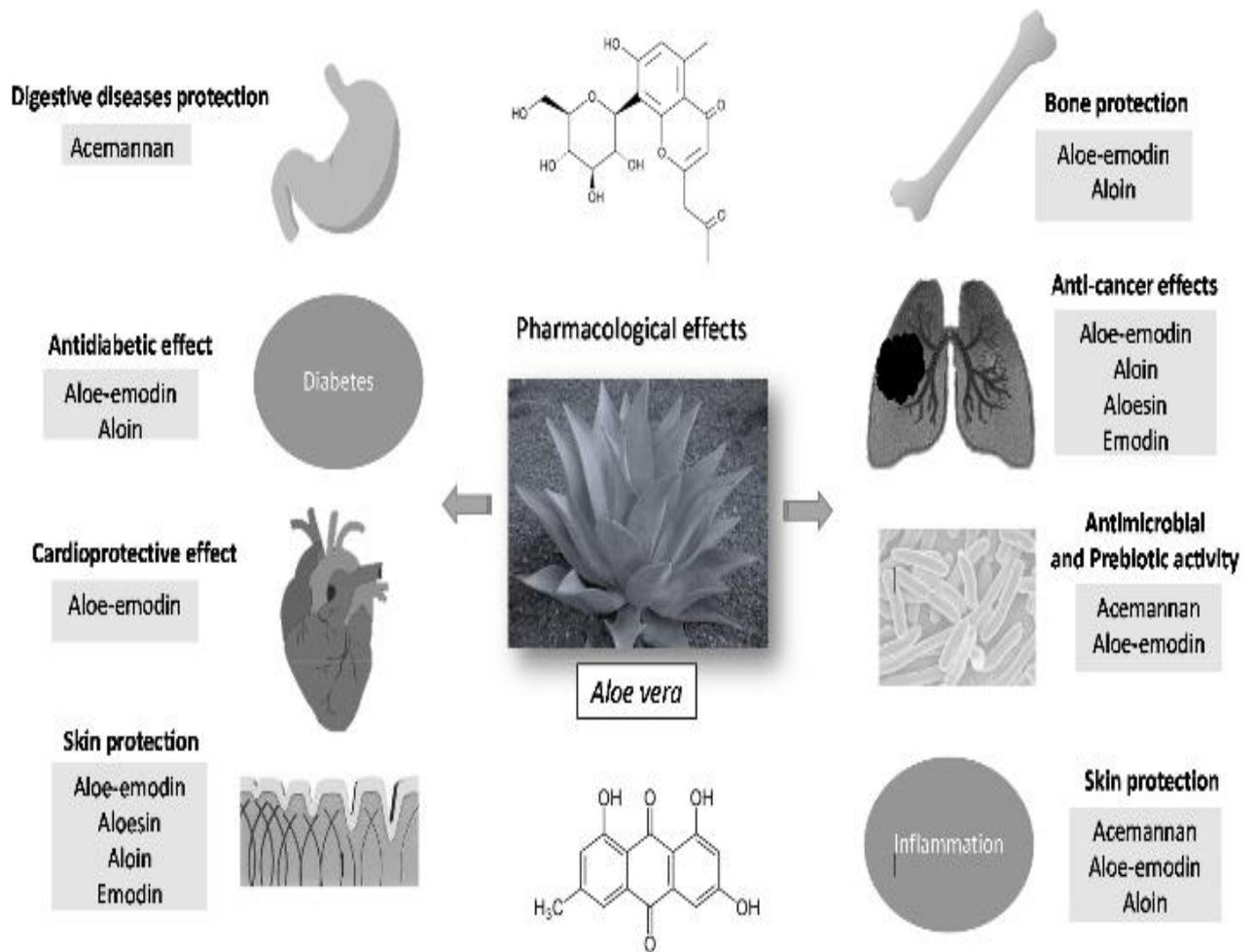


Figure 10: effets pharmacologiques d'*Aloe vera* (15)

II.1.1. Protection contre les maladies digestives

L'extrait de (50 %) d'*Aloe vera* favorise la viabilité cellulaire accrue des cellules souches de pulpe dentaire utile pour revitaliser les dents cassées. Ceci est attribué aux polysaccharides, principalement à l'acémannan, en induisant les expressions géniques ostéogéniques spécifiques, le facteur de croissance et voie JAK-STAT. De plus, l'*Aloe vera* (225 mg/kg) a exercé une action de radioprotection contre le dysfonctionnement de la glande salivaire des rats comme en témoigne une augmentation du débit salivaire(15)

II.1.2. Protection de la peau

La solution d'*Aloe vera* accélère la fermeture de la plaie cornéenne à de faibles concentrations (175g /mL) en augmentant la dégradation du collagène de type IV dans un

modèle cellulaire de cultures primaires de cellules épithéliales cornéennes. De plus, elle exerce une protection cutanée en réduisant la production d'IL-8, la peroxydation des lipides, la génération de ROS, l'augmentation de la teneur en GSH et de l'activité de la SOD. L'aloès favorise la cicatrisation des plaies en augmentant la migration cellulaire par phosphorylation de Cdc42 et de Rak1, de cytokines et de facteurs de croissance. En plus de cette activité de guérison, il a été constaté que les Polysaccharides d'aloès (20, 40 et 80g/mL pendant 24 h) pourrait être un agent bénéfique dans le psoriasis comme en témoigne l'inhibition des niveaux de TNF et l'expression des protéines IL-8 et IL-12 dans la lignée cellulaire humaine de kératinocyte (15).

II.2. Toxicité de l'*Aloe vera*

Aucun effet secondaire n'a été relaté. Cependant l'utilisation de l'Aloès comme laxatif dans la constipation chronique nécessite une surveillance médicale. En cas de constipation aiguë, la dose purgative nécessaire peut être si élevée qu'elle peut aller jusqu'à provoquer une congestion du petit bassin. Elle entraînerait alors une augmentation du volume des règles et aurait un effet abortif. L'Aloès est donc contre-indiqué en cas de grossesse, d'allaitement, ainsi que pendant les cycles menstruelles, en cas de varices, d'hémorroïdes, et dans les affections rénales. Comme tout laxatif, il entraîne en cas d'usage prolongé, une hypokaliémie. Des interactions médicamenteuses existent. Ainsi sont déconseillées les associations avec les anti-arythmiques entraînant des torsades de pointe, et sont à utiliser avec précaution les digitaliques, les hypokaliémians et les antis vitaminiques K. Enfin, des cas de dermatites eczémateuses ont été observés après l'utilisation du gel d'Aloès(16).

II.3. Données phytochimiques

II.3.1. Anti-inflammatoire

Les études les plus récentes sur l'activité anti-inflammatoire d'*Aloe vera* se concentrent sur le mécanisme d'action des composés isolés dans les macrophages murins RAW264.7 stimulées par LPS. Par conséquent, l'effet anti-inflammatoire du potentiel de l'aloïne est lié à sa capacité à inhiber les cytokines, la production de ROS et JAK1-STAT1 /3 voies de signalisation. De plus, les sulfates d'aloès-émodyne /glucuronides (0,5M), les sulfates de rhéine /glucuronides (1,0M), l'aloë-emodin (0,1M), et le rheim (0,3M) ont la capacité à inhiber les cytokines pro-inflammatoires. L'extrait d'*Aloès vera* qui contient de l'alin et de l'acémannan sur l'activation (figure 11), a un effet sur la prolifération et la sécrétion de cytokines des lymphocytes T du sang humain obtenus chez des personnes en bonne santé âgées de 18 à 60 ans, et il a été constaté qu'il

diminuait l'expression CD25 et CD3 sur le CD3(+) des Cellules T. En outre, AVH200Æ a montré une suppression de la prolifération des lymphocytes T dépendant de la concentration et une réduction de l'IL-2, de l'IFN- et de l'IL-17A(15).

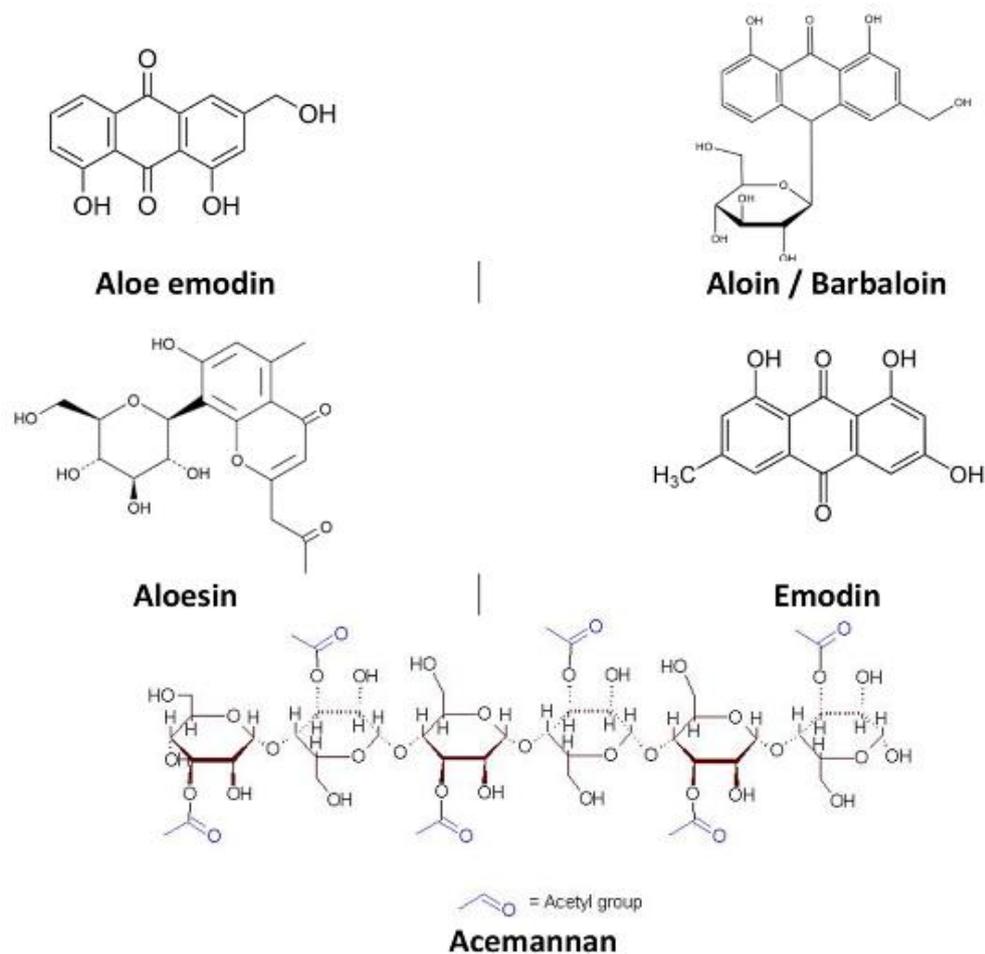


Figure 11 : structure chimique et l'activité pharmacologique d'*Aloe vera* (15)

II.3.2. Antidiabétique

Le diabète est une maladie chronique présentant des niveaux élevés de glucose dans le sang en raison d'une résistance à l'insuline ou une carence en insuline. Des études d'*Aloe vera* sur le diabète et des maladies annexes ont été étudiées principalement dans des modèles animaux induits par la streptozotocine ; Le stress oxydatif est une cause principale du début et de la progression des complications du diabète comme les néphropathies et les neuropathies, il est démontré selon des études que l'*Aloe vera* réduisait le taux de glucose dans le sang, augmentait le taux d'insuline et améliorait les îlots pancréatiques (nombre, volume, superficie et diamètre). Cette plante médicinale protégeait contre la néphropathie diabétique et l'anxiété causées par le

stress oxydatif /comportements semblables à ceux de la dépression. De plus, l'administration topique d'*Aloe vera* (60 mg /ml, quatre fois par jour pendant 3 jours de gouttes ophtalmiques) favorisait la réépithélisation de la cornée chez des rats Wistar diabétiques induits par la streptozotocine ayant subi une brûlure alcaline de la cornée(15)

II.3.3.Les Antioxydants

Les propriétés antioxydants des extraits de l'*Aloe vera* sont liés à une grande variété de composés présentant une trempe réductrice et radicale différente compris les dérivés de l'acide hydroxycinnamique, chlorogénique, caféique, férucide lise et sinapique; chromons (1,4-benzopyrone dérivés); anthrènes (dérivés 10H-anthracène-9-one);et flavonoïdes, tels que la catéchine, quercitrine, myricetine et lutéoléine. La feuille d'*Aloe vera* a été signalée comme étant la fraction la plus active de la plante et plus que vingt-cinq composés actifs ont été identifiés dans des extraits de différentes parties de la plante, y compris la peau, le gel, les fleurs et les racines. L'activité antioxydante des flavonoïdes, l'acide phénoliques et leurs dérivés dépendent de la structure de leurs produits chimiques, car il est fortement influencé par le nombre, la position et de la présence de certaines fractions des groupes hydroxyles (17).

II.3.4. Activité Cardio protectrice

Les modèles In vivo de lésions ischémiques-reperfusion utilisés pour évaluer l'activité cardio protectrice d'*Aloe vera* administrée avec gavage gastrique a augmenté l'activité des enzymes antioxydants (SOD, CAT, etGPx) et a réduit la peroxydation lipidique (contenu en MDA), les œdèmes, l'hémorragie et lamigration de cellules inflammatoires chez les rats albinos du Wistar (15)

II.3.5.Activité antimicrobienne et probiotique

Des études ont été réalisées pour évaluer l'activité antimicrobienne de l'*Aloe vera* et de ses principaux constituants. La plupart de ces études sont in vitro et se concentrent sur l'activité antibactérienne. Les bactéries les plus étudiées sont *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Un extrait aqueux d'*Aloe vera* réduit la croissance et la formation de biofilm contre la résistance du *Staphylococcus aureus* à la méthicilline. Cette bactérie a également été inhibée par le gel d'*Aloe vera* (concentrations de 50 % et de 100 %), ainsi que par d'autres agents pathogènes oraux obtenus de patients atteints d'abcès péri apical et parodontal, y compris *Actinobacillus actinomycete mcomitans*, *Clostridium bacilli*, et *Streptococcus mutans* utilisant des méthodes de dilution discale, de micro dilution et de dilution sur gélose.Le gel d'*Aloevera* a

également inhibé d'autres bactéries Gram négatif (*Helicobacter pylori* et *Escherichia coli*) ainsi que le champignon *Candida albicans* (15).

II.3.6. Activité antivirale

L'activité antivirale de l'*Aloe vera* a fait l'objet de plusieurs recherches sur des virus mortels, à savoir :

- **Le virus *Herpès simplex***

L'extrait du gel d'*Aloe vera* (concentrations de 0,2 % à 5 %) a montré une activité antivirale contre le virus *Herpès simplex* de type 1 en inhibant sa croissance.

- **Le virus de la grippe H₁N₁**

Par ailleurs, des études *in vitro* ont démontré que les polysaccharides d'aloès ont réduit la réplication du virus de la grippe de sous-type H₁N₁ et la période d'adsorption virale en interagissant avec les particules du virus de la grippe (15).

- **Le virus de la grippe COVID-19**

L'extrait du gel d'*Aloe vera* a montré une activité antivirale contre de nombreux virus mortels à savoir coronavirus du SARS (SRAS-CoV 1). Le coronavirus du SARS(COVID19) est un virus appartenant à la famille des *Corona viridae*, responsables d'infections digestives et respiratoires chez l'Homme et l'animal. Le virus de la covid-19 est un nouveau virus de la même famille que d'autres virus tels que le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et certains types de rhumes courants. Le virus tire son nom du fait de son apparence : il est entouré d'une capsule de protéines en forme de couronne (16).

La plupart des personnes infectées par le virus responsable de la COVID19 présentent une maladie respiratoire d'intensité légère à modérée. Les personnes âgées et celles qui ont d'autres problèmes de santé, tels qu'une maladie cardiovasculaire, un diabète, une maladie respiratoire chronique ou un cancer, ont plus de risques de présenter une forme grave(17). Dans les cas plus graves, l'infection peut provoquer une pneumonie, un syndrome respiratoire aigu sévère, une insuffisance rénale et même la mort (18).

En cas d'épidémie, L'*Aloe vera* aide à renforcer le système immunitaire face au coronavirus (COVID-19). Ainsi l'ensemble des composants de l'*Aloe vera* contribue à :

- Stimuler les défenses immunitaires naturelles.
- Favoriser l'équilibre général en renforçant le métabolisme.
- Prévenir les agressions dues à l'environnement et au stress.
- Lutter contre les états de fatigue psychique et physique.

L'acemannan est le principe actif le plus exploité de l'*Aloe vera* en raison de ses multiples bienfaits sur le corps(16). C'est un polysaccharide trouvé dans le mucilage et :

- Aide les cellules à être plus résistantes aux virus et aux bactéries pathogènes.
- Améliore le métabolisme cellulaire et son fonctionnement.
- Favorise la réduction des inflammations.
- Permet une meilleure absorption de l'eau, des nutriments, vitamines et minéraux au niveau des intestins.

L'activité antivirale de l'*Aloe vera* est résumée sur le tableau 3.

Tableau 3 : Résumé de l'activité antivirale de l'*Aloe vera* (19)

Types de virus	Type de génome	Molécules	Mode d'action
Septicémie virale hémorragique à Rhodavirus (SHV)	ARN	Aloïne	Destruction de la double couche phospholipidique par incorporation dans l'enveloppe virale
Coronavirus du SRAS (SRAS-CoV 1)	ARN	Aloe-émodine	L'aloé-émodine inhibe le clivage de la protéase de type 3C, une enzyme qui joue un rôle important dans la réplication virale en agissant sur le processus protéolytique au niveau de la réplicase
Virus de l'herpès simplex de type 1 (HSV 1) HSV 2 Virus varicelle-zona (VZV)	ADN	Aloe-émodine	Inhibition de la biosynthèse des acides nucléiques entraînant l'arrêt de la synthèse des protéines
Virus de la grippe	ARN		
VIH-1	ARN	Acemannane	L'acémannane inhibe la glycosylation des protéines virales et inhibe la fusion cellulaire et la suppression de la libération du virus
Poliovirus		Acide chrysophanique	Cette molécule empêche la pénétration du virus dans la cellule, soit la traduction de l'ARN viral, soit le clivage initial de la protéine virale.
Cytomégalovirus (CMV) Papillomavirus humain (HRHPV)	ADN	Lectines	Les leptines inhibent la prolifération du CMV en interférant avec la synthèse des protéines

CHAPITRE II

MATÉRIELS ET MÉTHODES

CHAPITRE II : Matériels et Méthodes

II.1. Expérimentation 1 : Un mini examen sur l'activité antivirale de l'*Aloe vera* (L.) Burm. F. est démontrée comme une espèce à haut potentiel anti-COVID-19 par Mpiana *et al.*, (2020).

Cette étude vise à faire une étude théorique sur les propriétés virucides et cytotoxiques de l'*Aloe vera*, l'une des plantes les plus étudiées considérée comme un nutraceutique. Des données obtenues montrent que cette plante peut être utilisée comme multifonctionnelle, à faible toxicité et comme un remède médicamenteux contre les infections à COVID-19.

Ce travail s'est principalement appuyé sur les ressources COVID-19 qui ont été librement mis à la disposition de la communauté scientifique, mais également sur les bases de données habituelles telles que PubMed et érudit Google. À bibliographie et les références ont été réalisées à l'aide d'une bibliographie logiciel "Mendeley".

II.2. Expérimentation 2 : Une étude démontrant l'activité antifongique et antibactérienne d'*Aloe vera* est réalisée par Danish *et al.*, (2020).

II.2.1. Collecte des échantillons

Cette étude est réalisée à Lahore au Pakistan. L'échantillon est collecté dans trois localités différentes (au canal, en fourrière et dans les champs).

Après avoir récupéré la plante, elle est lavée à l'eau du robinet pour éliminer toutes particules de poussière et autres larves d'insectes. Les plantes récoltées sont pesées après lavage. Les racines sont séparées des pousses et sont pesées séparément. Les échantillons sont plongés dans de l'éthanol à 99,5 % et conservés sous agitation durant trois jours. Les échantillons filtrés et sont déposés et purifiés dans un chromatographe sur colonne (utiliser du gel de silice). L'extrait éthanolique d'*Aloe vera*, est obtenu en utilisant un évaporateur rotatif.

II.2.2. Evaluation de l'activité antibactérienne

La méthode utilisée est celle de Kirby-Bauer ou méthode de diffusion sur disques avec quelques modifications. Les extraits éthanoliques d'*Aloe vera* (racines et pousses) sont préparés sous différentes concentrations 15, 20, 25 et 30 μg et conservés pendant 3 jours sous agitation périodique.

II.2.3. Préparation de l'inoculum

Des cultures mères de bactéries et de champignons sont préparées. Les souches étudiées sont :

- Les bactéries à Gram négatif : *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*
- Les bactéries à Gram positif : *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*
- Les champignons : *Fusarium oxysporum*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* et *Aspergillus niger*.

Ces cultures microbiennes et fongiques sont déposées sur des milieux nutritifs gélosés et sont conservées à 4°C. Des cultures pures de chaque souche bactérienne et fongique sont prélevées et transférées sur des boîtes de pétri stériles. Les cultures bactériennes sont incubées à 37°C pendant 24 heures. Les tests de sensibilité et de résistance antimicrobienne sont effectués selon la méthode de diffusion des disques.

II.2.4. Méthode de diffusion sur disque

Cette méthode a l'avantage d'être d'une grande souplesse dans le choix des antibiotiques testés, de s'appliquer à un très grand nombre d'espèces bactériennes et fongiques. Sur des extraits de plantes sont réalisées ces cultures microbiennes et fongiques. Ces cultures sont réalisées sur un milieu de culture Muller-Hinton (MH) en présence de disques imbibés d'extrait de plante. Si ces derniers ont une activité antimicrobienne ou antifongique, une zone d'inhibition serait observée autour dû à la diffusion des échantillons.

Des souches bactériennes et fongiques à différentes concentrations (15, 20, 25, 30 µl) sont repiquées par la méthode des stries, puis incubées à 37 °C afin d'obtenir des colonies isolées qui vont servir à la préparation de l'inoculum.

- ✓ **Préparation de l'inoculum :** Des colonies bien séparées sont prélevées à l'aide d'une pipette pasteur stérile et homogénéisées dans 10 ml de bouillon nutritif puis incubées à 37°C pendant 18 à 24 heures.
- ✓ **Préparation des milieux de culture:** La gélose de Muller- Hinton est coulée dans des boîtes de pétrie stériles.
- ✓ **Ensemencement:** Les boîtes de pétrie préalablement coulées sont ensemencées par étalage à l'aide d'un écouvillon stérile. L'ensemencement s'effectue de telle sorte à assurer une distribution homogène des bactéries et des champignons avec une charge de 10 UFC/ml.

- ✓ **Préparation des disques :** Des disques stériles de 6mm de diamètres sont imprégnés de chaque extrait de Gingembre, et sont ensuite déposés stérilement à la surface de la gélose Muller-Hinton.

L'activité antimicrobienne est déterminée en termes de diamètre de la zone d'inhibition produite autour des disques après 24 h d'incubation à 37 °C et l'activité antifongique est déterminée en termes de diamètre de la zone d'inhibition produite autour des disques après 72h mesurée à l'aide d'une règle.

L'objectif de cette étude est de déterminer parmi les extraits étudiés ceux qui ont le plus grand effet inhibiteur sur la croissance des bactéries et des champignons.

CHAPITRE III

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Chapitre III : Résultats et Discussion

Au terme de cette étude d'investigation, différents résultats apparaissent à travers les deux expérimentations relatives à l'évaluation des activités antivirale antimicrobiennes et antifongiques de l'*Aloe vera*.

Les résultats de la première expérimentation réalisée par Mpiana *et al*,(2020) font ressortir que l'activité antivirale de l'*Aloe vera* et certains de ses produits phytochimiques sont bien démontrés. Ainsi il semblerait que les fractions du gel contenant des lectines isolées de la plante inhibent directement la prolifération des virus à savoir le cytomégalovirus (CMC) dans les cultures cellulaires. Mais cette molécule n'a pas d'activité antivirale significative contre le virus herpès simplex (VHS-1), le virus de la Ross River (RRV), Coxsackie virus B(CVB4), coxsackievirus (CVA21) ou Rhinovirus (HRV-2). Il a été également signalé que l'aloïne avait un effet virostatique sur le virus herpès simplex (VHS).

L'administration d'acémannan, l'un des principaux composés de la plante, améliore intrapéritonéalement la qualité de vie et la survie des chats présentant des symptômes cliniques du virus de la leucémie féline. Une autre étude similaire a confirmé l'activité antivirale de l'acémannan chez les chats infectés par le virus de l'immunodéficience (VIH).

L'activité antivirale d'un extrait de glycérine chaude brute du gel d'*Aloe vera* cultivé à Bushehr (sud-ouest de l'Iran) contre les répliquations du virus herpès simplex HSV-2 dans la lignée cellulaire Veroa montré que l'extrait testé avait une activité antivirale contre le virus herpes simplex VHS-2, non seulement avant la fixation et l'introduction du virus aux cellules de Vero, La concentration d'inhibition médiane (CI 50) avant la fixation et l'entrée du virus dans les cellules vero est de 428µg/ml et la valeur de la concentration cytotoxique (CC 50) est de 3238µg/ml, tandis que l'indice de sélectivité (IS) est de 7,56.

Dans une autre étude, l'extrait d'éthanol d'*Aloe vera* a inhibé l'autophagie induite par le virus de la grippe dans les cellules MDCK (Madin-Darby Canine Kidney). L'acémannan agit seul et en synergie avec l'azidothymidine (AZT) et l'acyclovir pour bloquer la reproduction de l'herpès, du coronavirus COVID-19 et du virus du sida. Il est signalé que l'*Aloe vera* a également des activités antivirales contre certains types de virus, comme le cytomégalovirus humain, l'herpès simplex virus de type 1 et le poliovirus. L'activité antivirale est généralement due aux anthraquinones mais plusieurs composés individuels sont impliqués dans l'activité

antivirale identifiés chez l'*Aloevera*, y compris la quercétine, la catéchine hydratée, le kaempférol, l'acémannan, l'azidothymidine, l'acyclovir, l'aloïne, l'emodine

L'*Aloe vera* contient également des éléments minéraux : le calcium (Ca), magnésium (Mg), Sodium (Na), Potassium (K), Fer (Fe), Cuivre (Co) et Zinc (Zn). Il est démontré également que le Zinc (Zn^{2+}) inhibe l'ARN du coronavirus COVID-19.

Les résultats de la seconde expérimentation réalisée par Danish *et al.*, (2020) ont démontré que l'extrait racinaire d'*Aloe vera* a des propriétés antibactériennes contre les bactéries Gram positif et Gram négatif et également sur deux souches multirésistantes : *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*. Concernant les propriétés antimicrobiennes des extraits méthanolique de l'écorce et du gel d'*Aloe vera* jugées très puissantes sur la croissance d'*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus cereus* (18).

L'effet antimicrobien de l'extrait éthanolique d'*Aloe vera* a été observé sur plusieurs bactéries à Gram positif, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus* à de faibles concentrations et à la plus forte concentration de (30 μ l) et sur des souches bactériennes à Gram négatif où elle montre une forte activité antibactérienne contre *Escherichia coli* et *Agrobacterium tumefaciens* mesurées à des concentrations de 10, 20 25 et 30 μ l. l'activité antimicrobienne du gel *Aloe vera* a démontré une zone maximale d'inhibition chez *Escherichia coli* qui est de 13mm et de 10 mm chez *Staphylococcus aureus* (20) ; alors que une zone d'inhibition de l'ordre de 8 mm avec la souche *Staphylococcus aureus* (21) l'effet inhibiteur maximal du gel *Aloe vera* vis-à-vis de *Bacillus cereus* est de l'ordre de 22.33 mm, et l'effet inhibiteur le plus faible est de 9 mm avec la souche *Salmonella para typhi*A. Néanmoins (22) les mêmes diamètres d'inhibition sont observés dans l'extrait brut d'*Aloe vera* vis-à-vis de *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis* et *Salmonella para typhi* A (Faible activité antimicrobienne) (23).

L'activité antifongique d'*Aloe vera* de l'extrait éthanolique des feuilles et des racines est étudiée sur des champignons pathogènes à différentes concentrations. L'extrait éthanolique des feuilles montre une forte activité antifongique contre *Fusarium oxysporum*, *Candida albicans* et *Aspergillus niger*. Concernant les propriétés antifongiques des extraits méthanoliques de l'écorce et du gel d'*Aloe vera*. D'après ces derniers l'extrait brut a une forte activité antifongique contre *Aspergillus niger* (forte activité), et *Candida albicans* (faible activité) mais avec une activité inhibitrice importante vis-à-vis la souche *Aspergillus niger* (23). Le diamètre d'inhibition

de l'extrait d'*Aloe vera* sur *Aspergillus niger* ont noté un diamètre de l'ordre de 17mm(24). l'extrait méthanolique de l'écorce et le gel de la plante d'*Aloe vera* a un effet antifongique très puissant sur la croissance du champignon *Rhizopus sp* (18).

Conclusion

L'*Aloe vera* est une plante largement utilisée pour ses diverses activités, y compris des activités antimicrobiennes et antivirales. L'extrait d'*Aloe vera* a de bonnes propriétés antimicrobiennes même à très faible concentration.

L'extrait racinaire de l'*Aloe vera* a des propriétés antibactériennes contre les bactéries Gram positif *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus* à de faibles et à de fortes concentrations et Gram négatif où elle montre une forte activité antibactérienne contre *Escherichia coli* et *Agrobacterium tumefaciens*. L'extrait racinaire d'*Aloe vera* a des propriétés antibactériennes sur deux souches multirésistantes : *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

L'extrait de feuille de l'*Aloe vera* a des propriétés antifongiques très fortes contre trois champignons *Fusarium oxysporum*, *Candida albicans* et *Aspergillus niger*. Egalement les extraits de l'écorce et du gel ont des effets antifongiques très puissants sur la croissance du champignon *Rhizopus sp*,

L'*Aloe vera* possède de non seulement des propriétés antimicrobiennes, antifongiques, mais aussi antivirales, anti-inflammatoires et immuno stimulant qui peuvent être utiles dans la gestion contre les infections à COVID-19. L'acemannan, un polysaccharide de haut poids moléculaire dans l'aloès, a montré une importante action antivirale. Il agit seul et en synergie pour bloquer la reproduction de l'herpès, du coronavirus COVID-19 et du virus du sida. Il est signalé que l'*Aloe vera* a également des activités antivirales contre certains types de virus, comme le cytomégalo virus humain, l'herpès simplex virus de type 1 et le poliovirus. Il s'agit donc d'un composé très intéressant qui mériterait des études complémentaires, car il stimule les défenses immunitaires contre tous types de virus, tels que le virus herpès simplex, le virus de la Ross River, Coxsackie virus B, coxsackie virus ou Rhinovirus.

Grâce à la présence de plus de 200 composés, l'*Aloe vera* regorge de propriétés. Il s'agit d'une des plantes les plus vendues dans le monde et les publicitaires en font un remède miracle. De l'action anti-inflammatoire à l'action cicatrisante en passant par l'action antibactérienne et une potentielle action antivirale, l'*Aloe vera* peut être utilisé de façon topique dans de nombreux produits pour améliorer la qualité de vie des consommateurs.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

- (1) **Chabrier J.Y.,(2018).**Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse de Doctorat d'Etat en Pharmacie, Université Nancy, 184p.
- (2) **Asseli I., (2018).**Criblage d'activités biologiques des extraits de la plante Hamada elegans Botsch, Thèse de Magister, Université Laghouat, 115p.
- (3) **Onyinyechi C., Amobi-Alor.A., Cynthia E., Chineye L., Nneka Mariam Unachukwu C., Simeon O., Chidimma C., Kelechi Mbah-Omejeand F.,&ChukwuebukaO., (2021).**In vivo study of antiplasmodium and histological activity of *Garcinia kola* and *Aloe vera* extracts against *Falciparum malaria*,*Journal of Medicinal Plants Research*,**15(5)**: 18-195.
- (4) **Rahoui W., (2019).** Evaluation des effets métaboliques de la consommation du gel d'*Aloe Vera* chez le rat Wistar Obèse. Thèse de Doctorat 3eme cycle, Université Sidi Bel Abbas, 155p.
- (5) **Svjetlana Z.,Paradičković N., Davidović J, Gidas E., &Vujošević A.,(2020)** .The effect of water extract of *Aloe vera* (L.) burm.f. on germination and growth of scarlet sage; *Proceedings of the XI International Scientific Agricultural Symposium "Agrosym 2020"*, 262-267.
- (6) **Roullier M.,(2015),** Le gel d'*Aloe vera* en usage topique et ses vertus cicatrisantes. Thèse de Doctorat d'Etat en Pharmacie. Université Picardie, 85p.
- (7) **OuarrakK., (2019)** *Aloe vera* une plante millénaire aux vertus thérapeutique. Doctorat en Pharmacie, Université Rabat, 149p.
- (8) **Michayewicz N.,(2018),** L'*Aloe vera*, plante médicinale traditionnellement et largement utilisée depuis des millénaires, aux nombreuses propriétés thérapeutiques. Plante miracle, Sciences pharmaceutiques. Doctorat d'Etat en Pharmacie. Université Lorraine, 152p.
- (9) http://aufildesmilles.free.fr/jour_detail.php?art=16

-
- (10) **Soriano L., (2016).** *Aloe vera* . DESS de cosmétologie, Université du Québec, 30p.
- (11) **Morin E.,(2008).** *Aloe vera* (L.) Burm.f.: Aspects pharmacologiques et cliniques,Doctorat d'Etat en Pharmacie. Université De Nantes, 224p.
- (12) **Saranrat S., ;Chidchanok R.,ThitimaW.,RatreeS.,AmmarinT.,&NathornC., (2020)***Aloevera* and health outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Phytopathology Research*,**35(2)**: 555-576.
- (13) **Marta S., González-Burgos E., Iglesias I., Pilar &Gómez-Serranillos M., (2020),** Pharmacological Update Properties of Aloe Vera and its Major Active Constituents. *Molecules*, **25(6)**: 13-24.
- (14) **Marjorie T., (2003),** Etude de quinze plantes a renommée vulnérable. Doctorat d'Etat en Pharmacie, Université de Nantes, 145p.
- (15) **Ignacio S., Alfonso J., Ilaria C., &Carmen Garrigós M., (2020).** Encapsulation of Bioactive Compounds from *Aloe Vera* Agrowastes in Electrospun Poly (Ethylene Oxide) Nanofibers, polymers.*Polymers*, **12(6)**: 13-23.
- (16) **Mpiana T.P., Koto-te-Nyiwa N., Damien S., Jason T.,Benjamin Z., Domaine T., Clement L., Emmanuel M.,Clement M., Aristote M., Gedeon N., &Dorothée D., (2020).**Identification of potential inhibitors of SARS-CoV-2 main protease from *Aloe vera* compounds: A molecular docking study.*Chemical Physics Letters*, **754**: 137751
- (17) **Seguen W., & Brimess S.,(2014).** Etude comparative phytochimique et biologique de deux plantes médicinale *Aloe barbadensis* Miller et *Agave americana* L. Diplôme de Master, Université Constantine1, 137p.

-
- (18) **Boudjouref M., (2011)**étude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris*,Diplôme de Magister, université de Sétif, 99p.
- (19) **Nollet H., LutgenP., &Verstraete W., (2002)**, chemical removal of PCBs from water samples under ambient conditions. *Journal of chemical Technology and Biotechnology*,**77(5)**: 517-524.
- (20) **Antonisamy JM, Beulah N, Laju RS &Anupriya G (2012)**. Antibacterial and antifungal activity of Aloe vera gel extract. *International Journal of Biomedical and Advance Research*.(3): 184-7.
- (21) **Bukhari S, Nawaz H, Tariq S & Muneer A (2017)**. In vitro antimicrobial activity of Aloe Vera gel on selected urinary pathogens. *University of Health Sciences, Lahore-Pakistan. Biomedica*.33 (1):40-41.
- (22) **Lawrence, Rubina Priyanka Tripathi & Ebenezer Jeyakumar (2009)**. Isolation, Purification and evaluation of antimicrobial agents from Aloe Vera. *Brazilian Journal of Microbiology*. 40: 906-915.
- (23) **Benzaza W. Sattal F. (2018)**. Etude de l'effet inhibiteur de l'*Aloe vera* vis –à vis de certains pathogènes.Mémoire de Master,Université de Mostaganem, 115p.
- (24) **Kedarnath, Kaveri Kamble M, Chimkod Vishwanath B &PatilC S (2013)**. Antimicrobial activity of Aloe vera leaf extract.I nternational journal of applied biology and pharmaceutical technology

RÉSUMÉ

Année universitaire : 2020-2021	Présenté par : GHARIB KELTHOUM BEN ZAOUI SALMA
Investigations Sur Les Propriétés Antimicrobiennes Antifongiques Et Antivirales « anti COVID-19 » Chez L'<i>Aloe vera</i>	
Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie physiologie de la reproduction	
<p>Résumé</p> <p>L'<i>Aloe vera</i> est une plante succulente vivace médicinale originaire de l'Afrique du Sud et de l'Est, utilisée depuis l'Antiquité dans plusieurs régions dans le monde pour ses propriétés antivirales antimicrobiennes antifongiques et anticancéreuses</p> <p>L'activité antivirale de l'<i>Aloe vera</i> est démontré contre plusieurs virus à savoir le cytomégalo virus, le virus herpès simplex, le virus de la Ross River, le Cocksackie virus B, ou le Rhinovirus. L'acémannan, l'un des principaux composés de la plante a une action antivirale contre le virus de l'immunodéficience. Il agit seul et en synergie avec l'azidothymidine et l'acyclovir pour bloquer la reproduction de l'herpès, du coronavirus COVID-19 et du virus du sida.</p> <p>L'extrait racinaire de l'<i>Aloe vera</i> a des propriétés antibactériennes contre les bactéries à Gram positif, <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Bacillus cereus</i>, <i>Bacillus megaterium</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i> et <i>Staphylococcus aureus</i> et sur des souches bactériennes à Gram négatif à savoir <i>Escherichia coli</i> et <i>Agrobacterium tuméfaciens</i>. L'extrait éthanolique des feuilles montre une forte activité antifongique contre les souches fongiques de <i>Fusarium oxysporum</i>, <i>Candidaalbicans</i> et <i>Aspergillus niger</i>.</p>	
<p>Mots clés : <i>Aloe vera</i>, propriétés antimicrobiennes, activités antifongiques, activités antivirales « COVID19 ».</p>	
<p>Jury d'évaluation:</p> <p>Président du jury : DJAROUNI Aissa MCB Université Constantine 1</p> <p>Rapporteur : KARA Karima MCA Université Constantine 1</p> <p>Examineur : BOUZID Salha MCB Université Constantine 1</p>	
<p>Date de soutenance : 04/07/2021</p>	