

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان
Université ABOU BEKR BELKAID – TLEMEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie



MÉMOIRE

Présenté par

CHIKH Wafa et BELKAÏD Amel

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences biologiques : Biochimie Appliquée

Thème

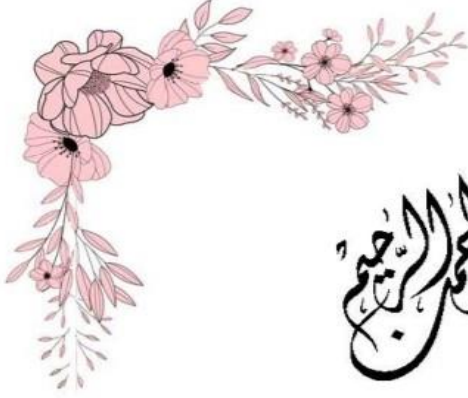
Etude ethnobotanique des plantes antitumorales dans la région de Tlemcen

Soutenu le 28 / 06 / 2022, devant le jury composé de :

Président :	M ^R AZZI R.	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur :	M ^R CHAUCHE M.T.	Maitre de conférences A	Université de Tlemcen
Promotrice :	M ^{lle} MEZOUAR D.	Maitre de conférences A	Université de Tlemcen

Année universitaire 2021/2022



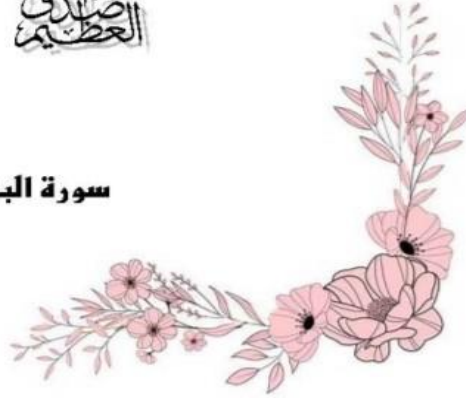


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى اللَّهُ
عَلَيْهِمُ
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier Allah el karim et le tout puissant pour la volonté, la santé et la patience qu'il nous a donné durant toutes les années d'études et de terminer ce mémoire.

Madame Mezouar Dounia, recevez ici nos sincères remerciements pour votre confiance, vos précieux conseils que vous nous avez accordés tout le long de ce travail. Merci pour votre encadrement, votre disponibilité, votre gentillesse, votre aide et orientation.

Nous tenons à adresser mes remerciements sincères à Monsieur Chacuche Tatik maitre de conférences classe A de nous faire le grand honneur d'accepter de faire partie du jury de ce mémoire de master. Je vous prie de croire en notre éternel respect et notre sincère gratitude.

Nous tenons à adresser nos remerciements les plus sincères à Monsieur Azzi Rachid, Professeur au département de Biologie, d'avoir accepté de présider ce travail. Nous vous prions de croire en notre éternel respect et notre sincère gratitude.

*Nous remercions tous les enseignants de département "Biologie"
Et les médecins qui nous ont aidé pendant toute la durée du stage.
Madame Djaziri Siheme, Madame Yadi et Houti et la Cheffe
du laboratoire Dali Youcef Wassila*

Dédicace

*Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force
d'y croire et la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.*

*Je dédie ce travail à mes chers parents, ma mère Touria et mon père
Amine pour leurs sacrifices et leurs soutiens morale, affectif et matériel en
toutes circonstances au long de notre vie. Merci de nous avoir accompagnés*

jusqu'à aujourd'hui

A ma sœur Nawel

A tous les membres de ma famille

*A ma binôme Wafa Qui ont vécu avec nous les meilleurs moments ainsi que
les mauvais durant la longue durée d'étude. Au Dr Mezouar pour son
soutien, les grands efforts et sa méthodologie*

A tous ceux qui m'ont aidé dans mon parcours académique de près ou de loin

Belkaid Amel

Dédicace

Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire et la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

*Ensuite, c'est avec beaucoup de joie et d'honneur que je le dédie A
Ma très chère mère Nora, et mon adorable père Abdelmalek, qui
ma bien élevée et bien éduquée et pour leurs soutiens inconditionnels
grâce auquel, j'ai eu la chance de réaliser mes études.*

Vous êtes les meilleurs parents et je suis fière d'être votre fille.

*Mon très chère époux Abdelkader, qui m'a aidé avec tout ce qu'il
possède. Moralement et financièrement, malgré toutes les difficultés, ce
qui m'a encouragée à réussir plus*

*Mes deux petits princes « Anes et Ishak » Et toute la famille de près
ou de loin.*

*Ma mémoire de ma chère belle-mère Rachida, qui nous a quitté
beaucoup trop tôt et qui restera à jamais dans nos cœurs et pensées. Que
Dieu l'accueille dans son vaste paradis.*

*A mes chers frères Abdelaziz et Abdeljalil que Je leurs souhaite
succès et bonheur dans leur vie. A ma chère sœur Amel pour ses
encouragements et son amour, je ne saurais exprimer le grand amour
et l'admiration que je lui porte.*

*N'oubliant pas ma chère amie et ma binôme Belkaid Amel et
Mon Encadreur madame Mezouar pour leur soutien et conseil*

المخلص

يعد السرطان مشكلة صحية كبيرة. وذلك بسبب التطور السريع لعدد الحالات في السنوات الاخيرة . حيث اصبح السبب الرئيسي للوفاة في جميع انحاء العالم. و يتميز بالمضاعفات الجانبية و الصعوبات العلاجية. على المستويات الجزيئية و الخلوية و النسيجية. يتميز بالانتشار العشوائي للخلايا و مقاومة موت الخلايا المبرمج. ويمكن ان يشكل الاوعية الدموية ثم ينتقل في اجزاء مختلفة من الجسم. لم يستطع العلاج الطبي حتى الان علاج السرطان بشكل نهائي. و يعتمد بشكل اساسي على الجراحة و العلاج الكيميائي و العلاج الاشعاعي و العلاج الموجه. بالنسبة لسرطان الدم فان البروتوكول المتبع بشكل اساسي هو العلاج الكيميائي وحده او مع العلاج الموجه , و العلاج الاشعاعي للأورام اللمفاوية التي تشكل كتلة ضخمة. هذا يدفع المزيد و المزيد من المرضى لاستخدام النباتات الطبية العشبية كعلاجات بديلة.

في هذا السياق , كنا مهتمين بإجراء بحث ميداني حول النباتات مقسم الى جزئين , استبيان مخصص للمرضى. اما الاستبيان الثاني فقد كان مخصصا لأخصائيين الاعشاب لمعرفة اسماء النباتات المستخدمة و الجرعات و طرق استخدامها. هذا العمل يتضمن استبيانين منظمين و صفيين .

الاول يتضمن 147 مريض مصاب بسرطان الدم على مستوى مركز مكافحة السرطان و الاستبيان الثاني يتضمن 45 اخصائي الاعشاب بهدف معرفة النباتات المستخدمة لمكافحة السرطان

اظهرت النتائج التي تم الحصول عليها من 147 مريض ان 50 بالمئة من مرضى سرطان الدم يعرفون النباتات الطبية وان 35 بالمائة يستخدمون هذه النباتات كما اظهرت النتائج ايضا ان 50 جنس نباتي يستخدم لمكافحة السرطان منها غريس , ورق الخوخ , العلندة و الحبة السوداء اما طريقة التحضير الاكثر استعمالا هي الخلطة بالعسل ثانيا التسريب و فيما يخص الاجزاء الاكثر استخداما الفاكهة , الجزء العلوي للنبات , البذور و الاوراق . كما يوضح هذا العمل اهمية النباتات الطبية في اغائة و علاج السرطان من وجهة نظر سكان منطقتنا تلمسان

يمكن ان تمثل دراستنا قاعدة بيانات للبحوث المستقبلية , و بشكل اكثر تحديدا , دراسات معمقة حول تركيب ومدى فعالية هذه النباتات بطريقة علمية بيولوجية , من اجل البحث و اظهار انشطتها المضادة للسرطان.

الكلمات المفتاحية : السرطان , سرطان الدم , استبيان حول العلاج بالأعشاب , الاعشاب الطبية , تلمسان.

Résumé

Le cancer est un problème majeur de santé, du fait de l'évolution rapide du nombre de cas ces dernières années. Et d'une façon incroyable, il est devenu la première cause de décès dans le monde entier, se caractérisant par ces complications symptomatiques et les difficultés thérapeutiques.

Sur les plans moléculaire, cellulaire et histologique, il se caractérise par une prolifération anarchique des cellules et une résistance à l'apoptose, et peut former des vascularisations, puis, des métastases dans différentes parties du corps.

Le traitement médical jusqu'à maintenant, n'arrive pas à traiter définitivement le cancer, et il se repose principalement sur la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et la thérapie ciblée. Pour le cancer hématologique, le protocole suivi majoritairement est une chimiothérapie seule ou associée à une thérapie ciblée, et la radiothérapie pour les lymphomes qui forment une masse volumineuse. Cela pousse de plus en plus, les patients à utiliser la phytothérapie comme remèdes alternatives.

C'est dans ce contexte, que nous nous sommes intéressés à réaliser une enquête ethnobotanique divisée en deux parties : un questionnaire destiné aux patients. Un deuxième questionnaire était destiné aux herboristes afin de connaître les noms des plantes utilisées, les doses et les méthodes d'utilisation. Ce travail comprend deux enquêtes ethnobotaniques, il sont réalisées avec des questionnaires structurés descriptives :

La première a été réalisée auprès de 147 patients atteints de cancer du sang au niveau du centre de lutte contre le cancer et par le biais d'un questionnaire ; une deuxième enquête a été réalisée auprès de 45 herboristes dans le but de découvrir les plantes utilisées contre le cancer

Les résultats obtenus à partir de 147 patients montrent que la moitié des malades atteints du cancer hématologique connaît les plantes, dont la majorité d'entre eux utilisent les plantes. Les résultats montrent aussi, que 50 espèces botaniques des plantes sont utilisées contre le cancer dont *Berberis vulgaris*, *Ephedra altissima*, *Prinus Persica*, *Negella sativa L.* La fréquence d'utilisation des plantes selon les patients cancéreux est de 35%. Le mode de préparation le plus utilisé par ces patients est le mélange des plantes avec le miel, ainsi que l'infusion, et les parties des plantes les plus utilisées sont le fruit, la partie aérienne, la graine et aussi les feuilles.

Le présent travail montre aussi, l'importance des plantes médicinales dans le cadre de soulagement et de traitement du cancer selon le point de vue de la population de notre région de Tlemcen.

Notre étude pourrait représenter une base de données pour les prochaines recherches, et plus spécifiquement, les études ethnopharmacologiques, afin de rechercher et de tester les principes actifs des plantes citées et montrer leurs activités anticancéreuses.

Mots clés : Cancer, cancer hématologique, enquête ethnobotanique, plantes médicinales, Tlemcen.

Abstract

Cancer is a major health problem, due to the rapid increase of the cases number in recent years. Incredibly, it has become the first cause of death worldwide, characterized by its symptomatic complications and therapeutic difficulties.

On a molecular, cellular and histological levels, cancer is characterized by an anarchic cell proliferation and resistance to apoptosis, and can form vasculature and then metastasize in different parts of the body.

Until now, medical treatment has not been able to treat cancer definitively, and relies mainly on surgery, chemotherapy, radiotherapy and targeted therapy. For hematological cancer, the protocol followed is mostly chemotherapy alone or combined with targeted therapy and radiotherapy for lymphomas that form a large mass. This leads patients, to use more and more herbal medicine as alternative remedies.

It is in this context that we were interested in carrying out an ethnobotanical survey divided into two parts : a questionnaire intended for patients. A second questionnaire that was intended for herbalists in order to know the names of the plants used, doses and methods of use. This work contain two ethnobotanical structural and descriptive

The results obtained from 147 patients show that half of the patients with hematological cancer know plants, the majority of them use plants. The results also show that 50 medicinal plants are used against cancer, including *Berberis vulgaris*, *Ephedra altissima*, *Prinus persica*, *Negella sativa L.* 50% of patients known this plants and 35% use its, the most used method of preparation by these patients is mixing the plants with honey, as well as infusion, and the most used parts of the plants are the fruit, the aerial parts, the seed and also the leaves. The present work shows also, the importance of medicinal plants in the framework of relief and treatment of cancer according to the point of view of the population of our region of Tlemcen.

Our study could represent a database for future researches, and more specifically, ethnopharmacological studies, in order to research and test the active principles of the mentioned plants and show their anticancer activities.

Keywords : Cancer, hematological cancer, ethnobotanical survey, medicinal plants, Tlemcen.

Table des matières

Introduction générale.....	1
Chapitre 01 : Généralités sur le cancer.....	3
1. Introduction.....	3
2. Épidémiologie.....	4
3. Facteurs de risques du cancer.....	5
4. Cancérogénèse.....	6
5. Types de cancer.....	7
5.1. Cancers solides.....	7
5.1.1. Cancers gynécologiques.....	8
a. Cancer du sein.....	8
b. Cancer de l’ovaire.....	8
5.1.2. Cancers urologiques.....	8
a. Cancer des reins.....	8
b. Cancer de la vessie.....	9
c. Cancer de la prostate.....	9
5.1.3. Sarcomes.....	9
a. Ostéosarcome.....	9
b. Cancer de tissus mous.....	9
5.1.4. Mélanome.....	10
5.1.5. Carcinome.....	10
a. Carcinome hépatocellulaire.....	10
b. Carcinome épidermoïde de la vessie.....	10
5.2. Cancers liquides.....	11
5.2.1. Leucémies myéloïdes.....	11
a. Leucémie myéloïde chronique.....	11
b. Leucémie myéloïde aigue.....	11
5.2.2. Leucémie lymphoïde chronique (LLC).....	11
5.2.3. Lymphome malin non hodgkinien.....	11
5.2.4. Lymphome hodgkinien.....	12
Chapitre 2 : Traitements du cancer.....	14
1. Symptômes du cancer.....	14
2. Traitement du cancer.....	14
2.1. Chimiothérapie.....	14
2.2. Immunothérapie.....	15
2.3. Chirurgie.....	15
2.4. Radiothérapie.....	15

3. Effets indésirables de traitement du cancer.....	15
Chapitre 3 : Cancer hématologique	18
1. Leucémie myéloïde	18
1.1. Leucémie myéloïde chronique.....	18
1.2. Leucémie myéloïde aigue	18
2. Leucémie lymphoïde.....	19
2.1. Leucémie lymphoïde chronique	19
2.2. Leucémie lymphoïde aigue.....	19
3. Lymphome	20
3.1. Lymphome hodgkinien.....	20
3.2. Lymphome non hodgkinien.....	20
4. Myélome	20
4.1. Myélome multiple.....	20
5. Thrombocytémie essentielle.....	21
Chapitre 4 : Relation entre ethnobotanique et cancer.....	23
1. Ethnobotanique et ethnopharmacologie.....	23
2. Phytothérapie et cancer	23
3. Plantes ayants des propriétés anti-cancéreuses dans le monde.....	23
3.1. <i>Nigella sativa</i> L	24
3.2. <i>Zingiber officinale</i>	24
3.3. <i>Curcuma longa</i>	25
3.4. <i>Minronia Pinnata</i>	26
4. Plantes ayant des propriétés anticancéreuses en Algérie	27
4.1. <i>Aquilaria malaccensis</i>	27
4.2. <i>Caralluma tuberculata</i>	27
4.3. <i>Tamarix gallica</i>	28
Matériel et méthodes	31
1. Description de la zone d'étude.....	31
2. Objectif de l'étude.....	32
3. Enquête ethnobotanique	32
4. Questionnaire utilisé dans l'étude ethnobotanique	32
4.2. Questionnaire destiné aux patients	35
Résultats et interprétation.....	37
1. Résultats du questionnaire réalisé auprès des patients.....	37
1.1. Description de la population étudiée	37
1.1.1. Répartition des patients selon le sexe	37
1.1.2. Répartition des patients selon l'âge	37

1.1.4.	Répartition des patients selon les conditions environnementales	39
1.1.5.	Répartition des patients selon l'ancienneté de la maladie.....	39
1.1.6.	Distribution des patients selon les types de cancer hématologique	40
1.1.7.	Répartition des patients cancéreux selon les antécédents	41
1.1.8.	Répartition des patients selon le type de traitements	42
1.2.	Etude ethnobotanique	42
1.2.1.	Distribution des patients selon leur connaissance des plantes médicinales	42
1.2.2.	Répartition des plantes selon le mode de préparation.....	43
1.2.3.	Répartition des plantes selon la partie utilisée	43
1.2.4.	Répartition des plantes selon les familles botaniques	44
2.	Résultats du questionnaire réalisé auprès des herboristes.....	49
2.1.	Répartition de plantes selon les espèces botaniques citées par les herboristes	50
2.2.	Répartition des plantes selon le but d'utilisation.....	53
2.3.	Répartition des plantes selon les effets indésirables :.....	53
	Discussion	56
	Conclusion générale	61
	Références bibliographiques	64

Liste des figures

Figure 01 : Schéma représentant les étapes de la cancérogénèse

Figure 02 : Image présente la plante de *Nigella sativa* L

Figure 03 : image représente le rhizome de *Zingiber officinale*

Figure 04 : Image de rhizome de la plante *Curcuma longa*

Figure 05 : Image représente la plante de *Munronia pinnata*

Figure 06 : Image représente la plante *Aquilaria malaccensis*

Figure 07 : Image représente la plante *Caralluma tuberculata*

Figure 08 : Image représente la plante de *Tamarix gallica*

Figure 09 : Carte géographique de l'Algérie et la wilaya de Tlemcen

Figure 10 : Carte géographique du centre de lutte contre le cancer

Figure 11 : Répartition des patients selon le genre

Figure 12 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Figure 13 : Distribution des patients selon les conditions environnementales

Figure 14 : Répartition des patients selon l'ancienneté de la maladie

Figure 15 : Répartition des malades selon le type de cancer hématologique

Figure 16 : Distribution des malades selon leurs antécédents

Figure 17 : Répartition des patients selon le type de traitement

Figure 18 : Répartition des patients selon la connaissance et l'utilisation des plantes anticancéreuses

Figure 19 : Répartition des plantes selon le mode de préparation

Figure 20 : Répartition des plantes selon la partie utilisée

Figure 21 : Répartition des plantes selon les familles botaniques

Figure 22 : Histogramme représentant les espèces les plus citées par les herboristes

Figure 23 : Histogramme représentant les différents buts d'utilisation des plantes anticancéreux

Figure 24 : Histogramme représentative d'apparitions ou non des effets indésirables liés à l'utilisation des plantes

Liste des tableaux

Tableau 01 : Distribution socio-économique des patients atteints du cancer du sang

Tableau 02 : Plantes médicinales citées par les patients de la région de Tlemcen

Tableau 03 : Distribution des plantes selon le mode d'utilisation, la partie utilisée et la fréquence de citation

Tableau 04 : Informations sur les plantes utilisées par les patients atteints du cancer du sang

Tableau 05 : Taxonomie des plantes citées par les herboristes

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique triphosphate
AFP : Association for Financial Professionnel
Anti-CD20 : Anticorps monoclonaux contre Complexe Domaine 4
Anti-CD38 : Protein anticluster of différenciation
Anti-CTLA4 : Anticorps anti-cytotoxique T-lymphocyte-associated protéin 4
Anti-HER2: Human epidermal Growth Factor Receptor-2
Anti-PD-L1 : Programmes death ligand
ATP : Adénosine triphosphate
BCR-ABL : breakpoint cluster région and abelson
BDMC : Bis-desméthoxycurcumine
BHCG : Hormone Chronique gonadotrope humaine
BRAF 50% : Proto encogène Raf de type B
CAR-T : Chimiric antigen réceptif
CIRC : Centre internationale de recherche sur le cancer
CRP : Protéine C-Réactive
CRS : Syndrome de relargage de cytokine
CVEM : cancer de la vessie présentent un envahissement musculaire
CVSEM : cancer de la vessie sans envahissement musculaires
DMC : Desméthoxycurcumine
DTK : Domaine Tyrosine Kinase de BCR-ABL1
EDTA : Acide éthylène-Diamine-tétra-acétique
Erk1/2 : Extracellular signal-regulated kinases
FISH : Fluorescence *in situ* hybridization
FLT3 : Gene FMS-like tyrosine kinase 3
FNS : Formule de numération sanguine
FSP : Frottis sanguin
G1 : First Growth phase
G2 : Second Growth phase
Il-6 : Interleukines 6
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
IRMF : Imagerie par Résonance Magnétique Fonctionnelle

ITK : Inhibiteur de la tyrosine kinase BCR-ABL
JAK2 : Janus kinase 2
LH : Lymphome hodgkinien
Lignée B : Lymphocytes B
Lignée T : Lymphocytes T
LLA : Leucémie Lymphoblastique aiguë
LLC : Leucémie lymphoblastique chronique
LMA : Leucémie myéloïde aiguë
LMC : Leucémie myéloïde chronique
Marqueur 17p : Facteur pronostic
MWS: Million Women's study
NF1 15% : Neurofibromine
NFkB : Nuclear Factor-Kappa B
NK : Cellules natural killer
NLCs : Nurse-like cells
NRAS 20% : Neuroblastoma ras virale oncogene homologue
NTSR : Neurotensine Recepteur
OMS : Organisation Mondiale de Santé
ORL : Oto-rhino-laryngologiste
P32 : Protéine inhibitrice
Protéine HER2 : Protéine d'oncogène HER2
RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
RT-PCR : Reverse transcriptase – Polymerase chain reaction
SO : Scintigraphie osseuse
SPECT : Single Photon Émission Computed Tomography
TEP-scanner : Tomographie par émission de positons-scanner
TG : Thyroglobuline
TMD : Tomosynthèse numérique du sein
TNFa : Tumor Necrosis Factor Alpha
Uro-CT : Uroscanner Tomodensitométrie
VHB : Virus de l'hépatite B
VHL : syndrome de Von Hippel-Lindau
VS : Vitesse de sédimentation

Introduction générale

Introduction générale

Le cancer est une maladie complexe dangereuse et mortelle, caractérisé par un ensemble de fonction et capacité obtenue par les cellules humaines au cours de leur fabrication, pour induire un état de croissance néoplasique. C'est la capacité de former des tumeurs malignes à partir de cellules qui échappent à la signalisation proliférative et résistent à la mort cellulaire avec une vascularisation et activer le métastase (Hanahan, 2022).

Le cancer est parmi les causes majeures de décès dans le monde. Selon les données récentes du Global Burden of Cancer (Globocan) en 2020, plus de 19 millions nouveaux cas de cancer et près de 10 millions de décès ont été enregistrés (Ferlay et al, 2020 ; Sung et al, 2021). Les projections basées sur l'étude Globocan indiquent une augmentation substantielle à plus de 29 millions de nouveaux cas de cancer d'ici 2040, en raison de la croissance démographique et d'autres facteurs sociaux et économiques. Ce scénario se déroule en raison de la faible qualité du système de gestion des soins de santé et du manque de ressources pour lutter contre les incidences.

Selon l'OMS, un tiers de la population mondiale n'a pas d'accès régulier aux médicaments modernes essentiels (WHO, 2004). Dans certaines parties de l'Afrique, de l'Asie et de l'Amérique latine, on estime qu'environ la moitié de la population est confrontée à des pénuries de soins de santé minimaux, principalement en raison de l'insuffisance du financement des soins de santé par les gouvernements. L'utilisation des plantes ethnomédicinales contribue aux soins de santé primaires des populations de la région où elles se trouvent et apporte ainsi une riche santé aux êtres humains. Environ 80 % des personnes vivant en milieu rural dans les pays en développement utilisent la médecine traditionnelle pour leurs soins de santé primaires et, en général, un certain nombre de patients atteints de cancer utilisent la médecine traditionnelle comme thérapie primaire et/ou comme médecine complémentaire (Matowa et al, 2020).

Des études ethnobotaniques sur les plantes médicinales fournissent en permanence une plateforme pour la découverte potentielle de nouveaux composés à partir de plantes non étudiées ou peu étudiées (Abubakar et al, 2020). Plusieurs études ethnobotaniques réalisées par des chercheurs (Etuk et al ; Jayakumar et al., 2010 ; Pavani et al ; Thirumalai et al en 2012) ont révélé l'importance de la phytothérapie en Afrique et dans le monde et identifier les plantes médicinales utilisées (Kadri et al., 2018).

En Algérie, la phytothérapie fait partie intégrante de la culture locale. La population dispose d'un important savoir indigène acquis empiriquement au fil des générations. De plus, la situation géographique du pays et sa diversité climatique ont permis le développement d'une flore très riche et très diversifiée, qui a été utilisée depuis des temps immémoriaux pour traiter plusieurs maladies parmi lesquelles le cancer (Bouasla et Bouasla, 2017).

La présente étude s'intéresse à recenser et d'analyser les connaissances locales sur les plantes médicinales et les recettes à base de plantes utilisées pour soulager ou traiter le cancer. Ce travail a été entrepris en réalisant une enquête ethnobotanique auprès de patients atteints de cancer, ainsi que des herboristes, dans la région de Tlemcen – Algérie.

Partie 01 : Partie Bibliographique

Chapitre 01 : Généralités sur le cancer

Chapitre 01 : Généralités sur le cancer**1. Introduction**

Généralement décrit comme une maladie incurable, le cancer était déjà connu des communautés anciennes de Grèce et d'Égypte comme un phénomène à plusieurs niveaux qui affecte les tissus et les organes, jusqu'au fonctionnement global de l'organisme. Depuis lors, la structure morphologique aberrante des tissus était le principal paramètre de diagnostic de la pathologie. Le terme de « cancer » était utilisé pour indiquer une formation anormale au sein d'un organe ou d'un tissu ayant la forme caractéristique d'un « crabe ». Le terme de « tumeur » (ou « néoplasme », du grec « nouvelle formation » ou « nouvelle croissance ») est souvent utilisé comme synonyme de cancer dans le langage courant. Ce terme descriptif est désormais confirmé par la biopsie, c'est-à-dire, l'analyse de l'histopathologie de l'organe compromis (Bertolaso, 2016).

Le cancer est une maladie hétérogène, qui nécessite souvent un ensemble complexe d'altérations pour qu'une cellule normale devienne maligne et finalement métastatique (Edelman et al, 2008). En effet, certains auteurs estiment que le terme général de cancer peut inclure plus de 100 pathologies caractérisées par une croissance anormale non régulée (Hanahan et Weinberg 2000).

Après un quart de siècle de progrès rapides, la recherche sur le cancer a généré un ensemble de connaissances riches et complexes, révélant que le cancer est une maladie impliquant des modifications dynamiques du génome (Hanahan et Weinberg, 2000). Il s'agit d'une collection cumulative de mutations à gain de fonction qui stimulent les oncogènes, de mutations à perte de fonction qui inactivent les gènes suppresseurs de tumeurs et de mutations qui inactivent les gènes de stabilité impliqués dans la division cellulaire proliférative, qui contribuent toutes à faciliter la transformation d'une cellule en un phénotype malin. Les caractéristiques typiques d'une cellule au phénotype malin comprennent une capacité illimitée de réplication, l'évitement de l'apoptose, l'insensibilité aux signaux anti-croissance, l'angiogenèse continue, les signaux de croissance auto-entretenu, l'invasion des tissus et les métastases (Romero-Garcia et al, 2011).

Bien que les études moléculaires et génétiques aient pris le relais pour expliquer le cancer et de comprendre ses mécanismes, l'intérêt pour les études pathologiques initiales sur la nature de la dynamique de la masse néoplasique et sa composition cellulaire s'est peu à peu estompé. L'étiologie du cancer est restée donc, au premier plan des programmes de recherche

épidémiologique, et l'importance des facteurs environnementaux et biologiques dans la cancérogénèse n'a jamais été complètement négligée dans ce domaine (Bertolaso, 2016).

2. Épidémiologie

Le cancer est un problème majeur de santé publique, et représente la deuxième cause de décès dans le monde. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2019, le cancer est la première ou la deuxième cause de décès avant l'âge de 70 ans dans 112 des 183 pays et se classe troisième ou quatrième dans 23 autres pays (OMS, 2020). Dans le monde, selon les données récentes du Globocan en 2020, plus de 19 millions nouveaux cas et près de 10 millions de décès ont été enregistrés. Selon ces estimations, 50 millions de personnes vivent avec le cancer en 2020 (dans les cinq ans suivant un diagnostic de cancer antérieur) (Ferlay et al, 2020 ; Sung et al, 2021 ; Hanba et *al.*, 2021).

Les cancers les plus fréquents en 2020 (en termes de nouveaux cas de cancer) pour les deux sexes étaient les suivants : cancer du sein chez la femme (2,26 millions de cas, soit 11,7 %), poumon (2,20 millions de cas, soit 11,4 %), colorectal (1,93 million de cas, soit 10 %), prostate (1,41 million de cas, soit 7,3 %) et estomac (1,08 million de cas, soit 5,6 %) (Ferlay et al, 2020 ; Sung et al, 2021).

Le cancer du poumon est la principale cause de décès par cancer (1,79 millions, soit 18,0 % du total des décès par cancer), suivi du cancer colorectal (0,93 millions, soit 9,4 %), du foie (0,83 millions, soit 8,3 %), de l'estomac (0,76 millions, soit 7,7 %) et du sein féminin (0,68 millions, soit 6,9 %). Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent et la principale cause de décès par cancer chez l'homme, suivi du cancer de la prostate et du cancer colorectal pour l'incidence et du cancer du foie et du cancer colorectal pour la mortalité. Chez la femme, le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la principale cause de décès par cancer, suivi du cancer colorectal et du cancer du poumon pour l'incidence, et vice versa pour la mortalité (Sung et al, 2021).

L'Asie présente la plus grande proportion mondiale de nouveaux cas (9,5 millions de cas, 49,3 % du total) et de décès (5,8 millions, 58,3 %). L'Europe est le deuxième continent en termes de nouveaux cas (4,3 millions, 22,8 %) et de décès par cancer (1,9 millions, 19,6 %). L'Afrique est le cinquième continent en termes de nouveaux cas (1,1 millions, 5,7 %) et quatrième des décès (0,7 millions, 7,1 %) (Sung et al, 2021).

Selon Mattiuzzi et Lippi en 2019, le cancer est un grand problème clinique, sociale et économique dans le monde. Le fardeau relatif au cancer est légèrement inégale chez les

hommes par rapport aux femmes, à l'échelle mondiale, le taux d'incidence de tous les cancers combinés était de 19 % plus élevé chez les hommes (222,0 pour 100 000) que chez les femmes (186 pour 100 000) en 2020, bien que les taux varient considérablement d'une région à l'autre (Mattiuzzi et Lippi, 2019 ; Sung et al, 2021).

Les taux du cancer sont plus élevés dans les régions les plus développées, mais le taux de la mortalité est plus élevé dans les pays en développement, faute de diagnostic retardé et d'accès aux traitements. C'est la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme après les maladies cardio-vasculaires (Hanba et *al.*, 2021)

L'Algérie représente le sixième pays en termes de nouveaux cas de cancer pour les deux sexes dans le continent Africain avec 58 418 cas, soit un taux de 5,3 % en 2020. Le cancer du sein est la première avec 12 536 nouveaux cas, suivi du cancer colorectal avec 6526 nouveaux cas, des poumons avec 4774 nouveaux cas, le cancer de prostate avec 3597 nouveaux cas et le cancer de la vessie avec 3201 nouveaux cas (Ferlay et al, 2020). Le cancer du poumon est la principale cause de décès chez l'homme, suivi du cancer colorectal et du cancer de la prostate. Chez la femme, le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la principale cause de décès par cancer, suivi du cancer colorectal et du cancer du col de l'utérus (Ferlay et al, 2020).

3. Facteurs de risques du cancer

Depuis plusieurs décennies, des efforts considérables ont été et continuent d'être déployés pour identifier les facteurs de risque du cancer. Pour plusieurs cancers, l'étiologie a été liée de manière convaincante à des facteurs spécifiques.

- i. Les risques intrinsèques non modifiables, qui font référence aux mutations spontanées inévitables qui surviennent à la suite d'erreurs aléatoires dans la réplication de l'ADN, liées à une caractéristique de l'être humain (Wu et al, 2018).
- ii. Les risques non intrinsèques qui font référence à des facteurs qui incluent :
 - o Les facteurs exogènes/externes modifiables (par exemple, les radiations, les carcinogènes, les virus (comme le papillomavirus et le virus de l'hépatite B), les xénobiotiques) et les facteurs liés au mode de vie (par exemple, le tabagisme, l'hormonothérapie, l'apport en nutriments, l'inactivité physique et la consommation d'alcool) qui sont exogènes à l'hôte (Hamdi Cherif, 2017 ; Wu et al, 2018 ; Jemal et al, 2019 ; Lebossé et zoulim, 2020 ; Vié le Sage, 2020 ; Muresanu et Khalchitsky, 2022 ; Brennan et Davey-Smith, 2022).

- Les facteurs endogènes qui sont partiellement modifiables et liés aux caractéristiques d'un individu (par exemple, le système immunitaire, le métabolisme, la réponse aux dommages causés à l'ADN, les niveaux d'hormones) et qui influencent les aspects clés du contrôle de la croissance cellulaire et de l'intégrité du génome (Wu et al, 2018 ; Koul, 2019 ; Majérus, 2022).

4. Cancérogénèse

La cancérogénèse est l'ensemble des processus qui vont transformer une cellule normale en cellule cancéreuse sous l'effet de multiples modifications génétiques. Les étapes clés de la cancérogénèse sont les modifications irréversibles de l'ADN qui génèrent l'initiation de tumeur et donnent de nouvelles propriétés à la cellule, suivie par la formation tumorale qui correspond à la multiplication anormale des clones des cellules initiées. Après, une phase de progression tumorale qui rend une lésion précancéreuse en une lésion maligne, avec un pouvoir métastatique. Ces cellules anormales ont à la fin, la capacité de proliférer indépendamment aux signaux de l'environnement, une résistance à l'apoptose et l'aptitude de former leur propre système vasculaire. Ce processus de cancérogénèse se produit généralement pendant plusieurs années (Lasfargues, 2018).

Afin de mieux comprendre les mécanismes du développement du cancer et de la progression maligne, plusieurs caractéristiques ont été présentées. Ces caractéristiques ont été proposées comme un ensemble de capacités fonctionnelles acquises par les cellules humaines au fur et à mesure de leur développement, lorsqu'elles passent de l'état normal à l'état de croissance néoplasique, et plus précisément, des capacités qui sont cruciales pour leur aptitude à former des tumeurs malignes (Jiang et al, 2015 ; Hanahan, 2022).

Les huit caractéristiques du cancer comprennent actuellement les éléments suivants : les capacités acquises pour maintenir la signalisation proliférative, d'échapper aux suppresseurs de croissance, de résister à la mort cellulaire, de permettre l'immortalité répliquative, l'induction/accès au système vasculaire, activer l'invasion et les métastases, reprogrammer le métabolisme cellulaire, et éviter la destruction immunitaire (Hanahan, 2022).

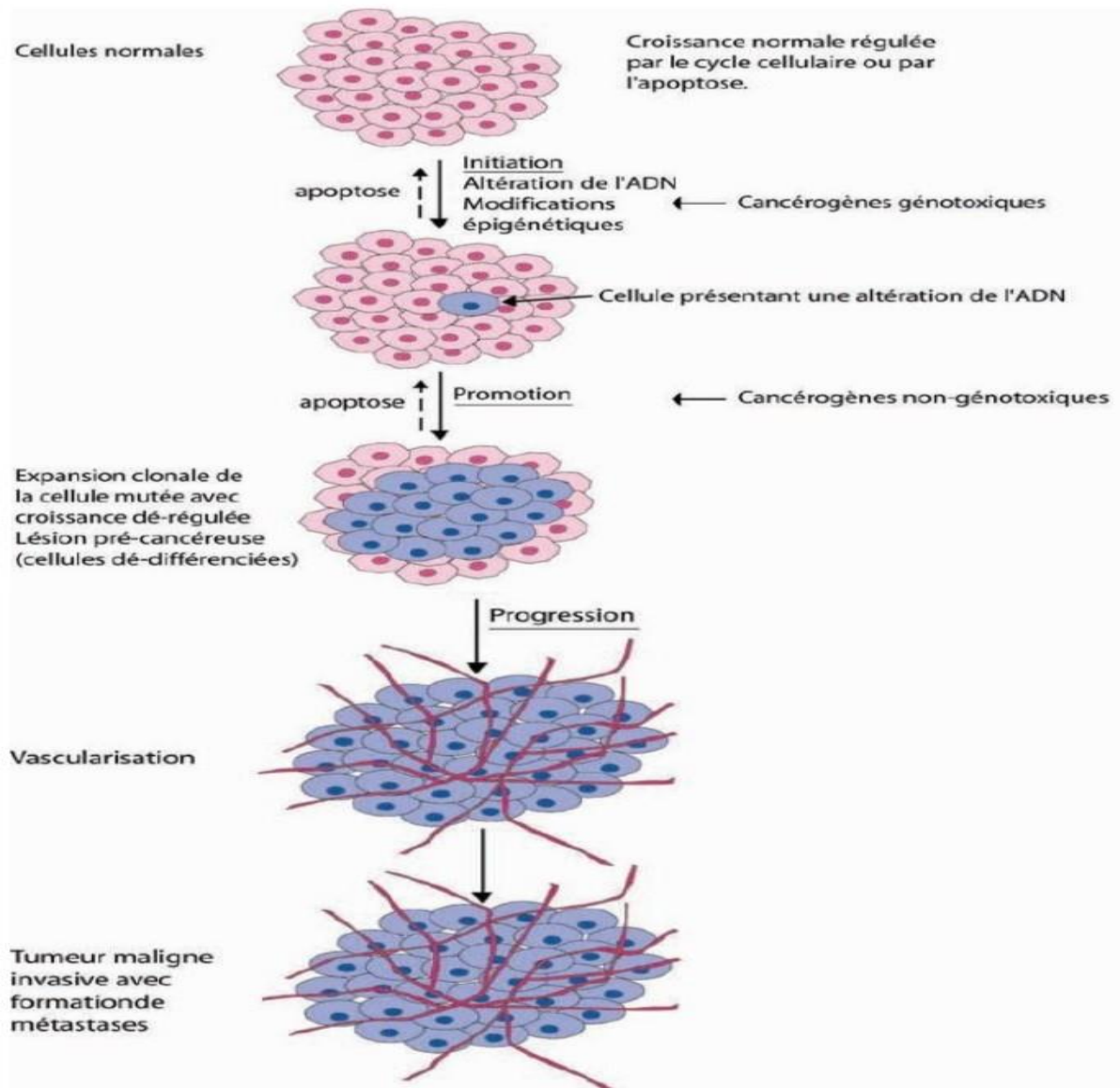


Figure 01 : Schéma représentant les étapes de la cancérogénèse (Duce et al, 2011)

5. Types de cancer

Les cancers sont classés soit en fonction du type de tissu dont ils sont issus, soit en fonction de l'organe où ils se sont développés. En outre, certains cancers sont de types mixtes. Le développement, la progression et l'incidence du cancer se font à un rythme lent, et peuvent prendre plusieurs années avant de se manifester (Kamal et al, 2022).

5.1. Cancers solides

Ils se caractérisent par la formation des cancers locaux et volumineux.

5.1.1. Cancers gynécologiques

a. Cancer du sein

L'incidence de cancer du sein est très élevée chez les femmes, avec une estimation d'un million de cas par an dans le monde, et plus de 41000 cas susceptibles de mourir par cette maladie (Frikha et Chlif, 2021). Généralement, le premier diagnostic de ce cancer se fait en deuxième ou en troisième (Maajani et *al.*, 2020).

Le cancer du sein implique une combinaison thérapeutique, entre la chirurgie mammaire et plus ou moins de la radiothérapie, et parfois, les traitements adjuvants tels que la chimiothérapie, l'hormonothérapie et un traitement anti-HER2 (Roulot et *al.*, 2020).

Le cancer du sein se caractérise par la taille, l'évolutivité et la multifocalité avec une variabilité du type, du grade et la présence ou pas d'embolie. Un pourcentage de 80 % des cancers du sein sont hormonosensibles et 15 % sur-expriment la protéine HER2 (Roulot et *al.*, 2020).

b. Cancer de l'ovaire

Le cancer de l'ovaire englobe des tumeurs primitives d'ovaire, des trompes de Fallope et de péritoine, et il est considéré comme une maladie fortement mortelle. 70% des patients touchés par le carcinome épithélial de l'ovaire sont évalués à un stade avancé (III et IV), selon la fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique. Le traitement se fait par la chirurgie et la chimiothérapie (Thomas et *al.*, 2022). Il y a deux possibilités de traitement, la première une chirurgie doit être proposée, suivie par des séances de chimiothérapie. La deuxième possibilité comprend trois à quatre cycles de chimiothérapie avant la chirurgie (Tomas et *al.*, 2022).

5.1.2. Cancers urologiques

a. Cancer des reins

Le carcinome rénal à cellules claires est la forme la plus répandue. Le pronostic des stades métastatiques n'est pas encore connu, la survie de cette maladie est de 5 ans pour les cas non métastatiques et moindre pour les cas métastatiques. Le cancer du rein présente une néovascularisation importante à l'origine d'une hypoxie tumorale chronique et est considéré comme un radio-résistant. Le carcinome rénal est associé à un syndrome de von Hippel-Lindau (VHL). Le VHL est un gène suppresseur de tumeur. Une mutation à type de

méthylation touche ce gène est cause des carcinomes rénaux à cellules claires (Mery et *al.*, 2018).

b. Cancer de la vessie

C'est une maladie liée au vieillissement et l'âge moyen de diagnostic étant de 73 ans, et en stade précoce. Il est classé en deux classes : des cancers de la vessie sans envahissement musculaires (CVSEM), cette tumeur peut toucher la couche muqueuse ou la couche sous-muqueuse de la paroi de la vessie et les tumeurs de la vessie présentant un envahissement musculaire (CVEM) sont métastatiques et mortels (Bhindi et *al.*, 2021).

c. Cancer de la prostate

Cette tumeur a une prédisposition héréditaire importante et peut être associée à une mutation génétique au niveau de réparation de l'ADN (Giri et *al.*, 2018).

Ce cancer est rencontré fréquemment et ne nécessite pas une intervention immédiate, mais il présente une maladie localisée agressive et mortelle, dont son traitement est une chirurgie et une radiothérapie, et parfois une combinaison entre la radiothérapie et la curiethérapie (Dess et *al.*, 2020).

5.1.3. Sarcomes

a. Ostéosarcome

La détection de sarcome osseux est faite par l'analyse microscopique de la biopsie diagnostiquée et de la pièce de résection chirurgicale réalisée par un pathologiste (Gomez-Brouchet et *al.*, 2019). Les lésions osseuses malignes présentent une infiltration des cellules géantes multinucléées de type ostéoclastique, sarcomes indifférenciés à cellules pléomorphes, le léiomyosarcome et les métastases osseuses (Macagno et *al.*, 2018). Le traitement de la majorité des sarcomes osseux de haut grade, tels que les ostéosarcomes et le sarcome d'Ewing sont traités par chimiothérapie néoadjuvante (Gomez-Brouchet et *al.*, 2019).

b. Cancer de tissus mous

Les sarcomes des tissus mous sont des tumeurs malignes remarquables de provenance mésenchymateuse, distingués par leur hétérogénéité clinique et anatomopathologique et biologique. Ce cancer comprend plusieurs sous-types de tumeurs différentes (Watson, 2021). Cinq types de sarcomes de tissus mous existent, dont le sarcome à cellules claires, les tumeurs neuroendocrine et Meckel, le synovialosarcome, les neurofibromes, les Léiomyosarcome/Fibrosarcome (Watson, 2022). Le sarcome de tissus mous a une structure

musculosquelettique. Mais, une masse de plus de cinq centimètres, positionnée en épaisseur sera diagnostiquée de sarcome dans un cas sur cinq. La chirurgie est une base essentielle mais nécessite un traitement multimodal comme une radiothérapie et/ou chimiothérapie (Schubert, 2019).

5.1.4. Mélanome

Les mélanomes sont des tumeurs malignes, principalement cutanées, d'incidence progressive et de survenue plus précoce dans les pays occidentaux. Parmi les principales causes induisant le mélanome, sont les expositions aux rayons ultraviolets et le facteur héréditaire qui entraînent une altération moléculaire et histopathologique et génèrent la progression des différents types de mélanomes. Quatre types moléculaires principaux de mélanomes sont connues : mutants BRAF 50 %, mutants NRAS 20 %, mutants NF1 15 % et non-mutés BRAF/NRAS/NF1 15 % (Sala *et al.*, 2018). C'est un cancer à un grand potentiel métastatique et la survie peut atteindre maintenant 2 ans voire plus, avec un espoir de guérissons pour certains patients. Depuis 2011, le traitement du mélanome connaît une amélioration considérable des mécanismes thérapeutiques, dont l'immunothérapie et la thérapie ciblée. Ces traitements ont une efficacité adjuvante pour les mélanomes à grand risque de récurrence (Longvert et Saiag, 2018).

5.1.5. Carcinome

a. Carcinome hépatocellulaire

C'est un cancer qui accroit à partir des cellules du foie. C'est une tumeur maligne qui a une grande fréquence parmi les cancers du foie. Ce dernier, a une répartition géographique superposée avec celle de l'hépatite B. L'obésité et le diabète de type 2, et même les maladies chroniques du foie augmentent l'incidence de carcinome hépatocellulaire. Le diagnostic repose sur la radiologie, l'histologie, les techniques basées sur la résonance magnétique et la biopsie. La prise en charge des patients dépend de la connaissance de la taille, le nombre de lésions et la localisation car le carcinome hépatocellulaire peut générer des métastases extra hépatiques tardivement dans leur évolution. Le traitement est multidisciplinaire, les patients diagnostiqués en stade précoce peuvent guérir. L'introduction du traitement oncothérapeutique offre une survie prolongée pour les autres personnes (Dufour, 2020).

b. Carcinome épidermoïde de la vessie

C'est un cancer rare qui touche plus particulièrement la population noire et rare dans les pays occidentaux. Le diagnostic nécessite un examen anatomo-pathologique. C'est le deuxième

cancer uro-génital après la prostate dans leur fréquence. Leur évolution suit 3 étapes : prolifération cellulaire, métaplasie et néoplasie, due à une mutation cellulaire progressive. Les symptômes liés à cette maladie sont des troubles mictionnels, des brûleurs mictionnels et des douleurs pelviennes. Le diagnostic repose sur l'examen anatomo-pathologique et la cystectomie. La chimiothérapie et la radiothérapie sont considérées comme des thérapies de ce carcinome (Kadouri et *al*, 2020).

5.2. Cancers liquides

5.2.1. Leucémies myéloïdes

a. Leucémie myéloïde chronique

C'est une hémopathie maligne clonale qui débute par une mutation des gènes BCR-ABL, induisant une mutation réciproque entre les chromosomes 9 et 22 dans une cellule souche hématopoïétique. Les cellules NK des patients touchés par cette maladie sont anormales phénotypiquement et fonctionnellement. Le traitement majeur est l'inhibiteur de la tyrosine kinase, qui est une thérapie ciblée. L'espérance de vie des patients diagnostiqués en phase chronique et sous traitement est proche de celle de la population normale (Toubert et *al.*, 2018).

b. Leucémie myéloïde aigue

C'est une hémopathie rare et la survie nette a cinq ans et elle diminue avec l'âge (Bories, 2018).

5.2.2. Leucémie lymphoïde chronique (LLC)

La LLC est une hémopathie lymphoïde de bas grade, dérivée d'un lymphocyte B mature, et souvent caractérisée par une hyperlymphocytose. Leur origine est physiopathologique ou mutationnelle. C'est une maladie qui dépend de la stimulation du récepteur B à l'antigène et de son microenvironnement. Le traitement est entamé par une immunochimiothérapie et remplacé progressivement par les inhibiteurs des tyrosines kinases de Bruton et par combinaison du venetoclax aux anti-CD20 et permettent d'améliorer la survie des patients (Gauthier, 2022).

5.2.3. Lymphome malin non hodgkinien

Ce sont des hémopathies lymphoïdes distinguées par l'infiltration par des cellules lymphoïdes malin monoclonales de lignées B et T. Ils sont localisés principalement dans les ganglions et peuvent toucher les autres organes. Cette affectation est fréquente chez les personnes entre 18

et 40 ans. Ce lymphome peut être aussi rencontré lors de la grossesse (Mouline et *al.*, 2017). Le diagnostic physiologique se fait par l'inspection de la cavité buccale et le fond de la gorge et l'augmentation de l'aspect amygdale. La biopsie est considérée comme un examen anatomopathologique clé de diagnostic (Nomenjanahary et *al.*, 2022).

5.2.4. Lymphome hodgkinien

Le lymphome hodgkinien est un lymphome malin de sujets jeunes (Turpin et *al.*, 2018). Le diagnostic de ce cancer se fait par la biopsie ganglionnaire (Raoufi,2019). Son traitement est basé sur la chimiothérapie et la radiothérapie avec un taux de guérison qui peut atteindre 80 %, mais les patients survivants sont susceptibles d'avoir des complications à long terme, dont les seconds cancers et les maladies cardiovasculaires. Le traitement combiné par chimiothérapie suivie d'une radiothérapie reste un standard. Les inhibiteurs d'immunité ont montré de bon résultats dans les états graves avec une toxicité limitée (Turpin et *al.*, 2018).

Chapitre 02 : Traitements du cancer

Chapitre 2 : Traitements du cancer

1. Symptômes du cancer

Le cancer représente l'une des maladies les plus riches en syndromes cliniques (Boudersa et *al.*, 2019).

- **La perte de poids** : inexplicée par une moyenne ($\geq 5\%$), dans l'ordre de 6 mois considérée comme un signe de l'association d'un cancer. Dans quelques cas, les médecins orientent les patients pour un dépistage à la recherche d'un cancer (Nicholson et *al.*, 2021).
- Parmi les symptômes aigus du cancer : la fièvre, les douleurs non soulagées, et les troubles gastro-intestinales. Ces manifestations sont parfois très graves et nécessitent une hospitalisation en urgence (Patel et *al.*, 2021).
- **L'anorexie** : La plupart des patients souffrent du cancer. Dans les stades avancés, ils ont une anorexie, et elle dépend d'une région géographique à une autre. La perte d'appétit n'est pas un symptôme simple, car il se produit en présence d'autres symptômes, comme la douleur, la fatigue et la faiblesse. Les principales causes de l'anorexie sont l'infiltration tumorale qui influe sur la motilité du tractus gastro-intestinal (Childs et Jatoui, 2019).
- **L'anémie** : Les scientifiques définissent l'anémie associée au cancer comme étant celle qui résulte d'une tumeur maligne (Gilreath et Rodgers, 2020).
- **L'asthénie** : Les patients cancéreux comportent des symptômes tels que l'asthénie chronique. C'est une sensation de fatigue anormale qui est distribuée en deux types, asthénie physique et asthénie psychopathologique (Boudersa et *al.*, 2019).
- **La fièvre et l'amaigrissement** : la fièvre à long cours peut être un grand signe pour le cancer, surtout, quand elle est liée avec un amaigrissement important (Atake et *al.*, 2020).

2. Traitement du cancer

Les options actuelles de traitement du cancer comprennent l'intervention chirurgicale, la chimiothérapie et la radiothérapie ou une combinaison de ces options (Senapati et *al.*, 2018).

2.1. Chimiothérapie

Parmi les méthodes qui ont été développées pour traiter le cancer, la chimiothérapie, un élément crucial des traitements, est principalement utilisée pour traiter les cancers métastatiques qui ne peuvent être éradiqués par la chirurgie ou la radiothérapie. La stratégie

de son utilisation consiste à utiliser des médicaments toxiques pour tuer les cellules cancéreuses (Wei et al, 2021 ; Kim et al, 2021).

La chimiothérapie agit principalement en interférant avec la synthèse de l'ADN et la mitose, entraînant la mort des cellules cancéreuses qui se développent et se divisent rapidement. Les agents ne sont pas sélectifs et peuvent également endommager les tissus normaux sains, provoquant ainsi de graves effets secondaires involontaires et indésirables (Senapati et al, 2018 ; Anand et al, 2022).

2.2.Immunothérapie

Les immunothérapies sont de nouvelles thérapeutiques en progrès contre le cancer. il y a plusieurs types d'immunothérapie qui diffèrent selon la cible qui est inhibée : les anti-CTLA4 qui sont les plus anciennes et les anti-PD-L1, les plus récents. L'immunothérapie donne une meilleure réponse et pronostique pour les patients (Hove et *al*, 2021).

L'immunothérapie du cancer exhibe des résultats très remarquables ces dernières années et bénéfiques pour plusieurs types de cancers solides, notamment le cancer du poumon et de la vessie et cancers déficients en réparation des mésappariements. Elle est efficace aussi dans le traitement des cancers liés aux mutations (Bulk et *al.*, 2018).

2.3. Chirurgie

Les tumeurs ont un risque de développer une métastase, la chirurgie, est dans ce cas, considérée comme le premier traitement pour le cancer suivi par les autres cures. Si la taille de la tumeur est très grande, les médecins débutent le traitement par des séances de chimiothérapie avant de passer à la chirurgie (Classe, et *al.*, 2022).

2.4. Radiothérapie

La radiothérapie adjuvante est considérée comme un traitement oncologique principale pour les cancers localisés (Lognos et *al.*, 2021).

3. Effets indésirables de traitement du cancer

- **Symptômes liés à la chimiothérapie et la radiothérapie :** Peut diminuer l'envie d'un patient de manger et provoque une sécheresse de la bouche, un changement de goût et d'odeur, la mucosité, crampe abdominale, diarrhée ou constipation, des troubles gastro-intestinales, comme les vomissements et les nausées (Childs et Jatoi, 2019).
- **La chimiothérapie :** La cardiotoxicité est un effet indésirable couramment rencontré dans les anticancéreux, ils vont limiter les résultats des traitements et la survie globale

des malades. Les principaux agents qui causent la toxicité sont les taxanes (induit une neuropathie), les antimétaboliques, les alkylants et les inhibiteurs de la tyrosine kinase (Uddin et *al.*, 2022 ; Tokumoto et *al.*, 2022).

- **L'immunothérapie** : Ce sont des cures largement utilisées ces dernières années, mais elle comportent des complications résiduelles liées au système endocrinien qui sont graves et parfois mortelles. Quelques agents de l'immunothérapie induisent un rash cutané, une hépatotoxicité, des diarrhées, des pneumonies intestinales et une endocrinopathie. Au niveau endocrinien, les atteintes les plus fréquentes sont un diabète de type 1 et les dysthyroïdies (Van Hove et al, 2021).
- **L'anémie liée au traitement** : Parmi les effets secondaires des traitements anticancéreux, la propagation des anémies est très fréquente pour certains traitements (90%). Elle produit souvent un impact négatif sur la vie des patients. Les facteurs qui influent sur l'anémie associée au cancer sont l'âge, le sexe, le type et le stade de cancer et même le traitement utilisé. On dit d'un patient cancéreux qu'il souffre d'anémie lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur ou égale à 11.9 g/dl pour les femmes, et 12.9 g/dl chez les hommes. Les causes des anémies sont l'un ou les mécanismes suivants : la perte de sang, l'hémolyse, et l'érythropoïèse inefficace (Gilreath et Rodgers, 2020).
- **L'asthénie** : est la symptomatique la plus fréquente (elle peut dépasser la douleur) chez la majorité voire la totalité des patients. C'est une diminution des capacités physiques et l'inadaptation à l'effort. Elle se passe au cours de la chimiothérapie et la radiothérapie et persiste même après le traitement chez 37 % des malades (Boudersa et *al.*, 2019).
- **L'épigastralgie** : La plupart des gens atteints du cancer ont une épigastralgie (Konata et *al.*, 2022).
- **L'alopecie** : C'est un syndrome indésirable fréquent dans plusieurs thérapies anticancéreuses. En effet, une chimiothérapie n'agit pas de la même manière sur le follicule pileux qu'une radiothérapie, qu'une hormonothérapie ou qu'une immunothérapie. Le degré de l'alopecie varie selon la thérapie, sans distinction liée au sexe ou à l'âge. L'alopecie peut être soudaine ou progressive, réversible ou permanente diffuse ou localisée. Elle est souvent accompagnée avec une dysesthésie, une prurit et une sécheresse cutanée du cuir chevelu (Quesada et *al.*, 2021).

Chapitre 03 : Cancer hématologique

Chapitre 3 : Cancer hématologique

1. Leucémie myéloïde

Deux catégories sont distinguées de la leucémie myéloïde :

1.1. Leucémie myéloïde chronique

La leucémie myéloïde chronique (LMC), est une hémopathie maligne qui touche les cellules sanguines de la ligné myéloïde, telle que les cellules polynucléaires comme les basophiles, les mastocytes et aussi les mononucléaires. C'est un syndrome myéloprolifératif qui représente 15 % des cas de leucémie chez les adultes et associé à un gène de fusion BCR-ABL qui résulte d'une translocation réciproque dans le chromosome Philadelphie, tandis que le gène de fusion est recherché par la méthode d'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH), et le transcrit de fusion est mis en évidence par RT-PCR (Reverse transcriptase – Polymerase chain reaction). La LMC est confirmée par un examen de frottis sanguin afin de détecter l'anomalie cellulaire, et le pourcentage d'apparition de ces gènes. La LMC se développe en trois phases : une phase chronique, suivie par la phase d'accélération et dans la phase finale la leucémie devient aigue (Arock, 2021).

Le ciblage thérapeutique de la LMC repose principalement sur le marqueur biologique, ce qui est le domaine de la tyrosine kinase (DTK) de BCR-ABL1 qui constituent toujours le seul marqueur biologique conduisant directement à la décision thérapeutique, notamment, des inhibiteurs de la tyrosine kinase Bcr-Abl1 (ITK) compétitifs de l'ATP par l'autorisation du nilotinib, du dasatinib, du bosutinib, en première ligne, et du ponatinib et du bosutinib au-delà de la première ligne thérapeutique (Cayuella et al, 2019).

L'imatinib est un traitement de la première intention de LMC, et c'est un inhibiteur de la tyrosine kinase qui cible la protéine BCR-ABL et la croissance dérivée des plaquettes. Mais ce médicament porte des effets indésirables parmi lesquelles, une induction d'une hypopigmentation (Tullio et *al.*, 2018).

1.2. Leucémie myéloïde aigue

Un pourcentage de 30 % de ces maladies est causée par des mutations au niveau du gène FMS-Like Tyrosine kinase 3 (FLT3), et la mutation la plus abondante est la duplication des gènes. Ces mutations sont identifiées comme des cibles thérapeutiques qui amènent de bons résultats et représentent de nouvelles perspectives. Le FLT3 (FMS-Like Tyrosine kinase 3) appartient à la famille des RTK (récepteur tyrosine kinases) de classe III. Dans les leucémies

aiguës myéloblastiques (LAM), deux types de mutation sont inclus dans le gène FLT3. Ces mutations sont à l'origine d'une signalisation oncogénique spécifique conférant à une addiction à la cellule cancéreuse, puisque cette dernière déclenche un mécanisme de perte d'hétérozygotie et la perte de l'allèle sauvage (9) et le développement des mutations résistantes particulières aux inhibiteurs de tyrosine kinase anti-FLT3 (FLT3-ITK), telles que, celles observées dans la leucémie myéloïde chronique (Dumas et Pigneux, 2018).

2. Leucémie lymphoïde

On peut classer la leucémie lymphoïde en deux types suivants :

2.1. Leucémie lymphoïde chronique

La leucémie lymphoïde chronique (LLC), est une maladie du sang maligne caractérisée par l'accumulation des lymphocytes B matures résistantes à l'apoptose dans le sang et les organes lymphoïdes secondaires, dont les « Nurse-Like Cells » (NLCs), ayant un rôle dominant dans la promotion de la survie et de la prolifération des cellules cancéreuses. Au cours de cette maladie, les cellules leucémiques sont caractérisées par la surexpression des récepteurs neurotensine NTSR couplés à la protéine G. Ces récepteurs sont activés de façon constitutive dans les cellules leucémiques circulantes, et constituent une nouvelle cible thérapeutique potentielle (Talbot, 2018).

Dans cette maladie la majorité des patients sont asymptomatiques au diagnostic et une partie n'aura jamais besoin d'un traitement. Elle est diagnostiquée par le frottis sanguin et l'immunophénotypage par la cytométrie de flux des lymphocytes circulants (Jacque et Leblond, 2019).

Le traitement de première ligne implique une immunochimiothérapie, à l'exception des patients qui ont des anomalies génétiques conférant une résistance au traitement. Dans l'avenir, le traitement devient sans chimiothérapie et repose seulement sur la thérapie ciblée pour tous les patients (Jacque et Leblond, 2019).

2.2. Leucémie lymphoïde aigüe

Les complications dominantes de cette maladie sont le syndrome de relargage de cytokines (CRS) et une neurotoxicité, pouvant menacer le pronostic vital. La prise en charge des patients nécessite une réanimation médicale et une utilisation des anticorps qui vont bloquer la voie de l'IL-6 et des stéroïdes (Rahal et al., 2018).

3. Lymphome

3.1. Lymphome hodgkinien

C'est une maladie qui cause des perturbations hématologiques caractérisée par la prolifération lymphoïde maligne d'une cellule tumorale pathognomonique sur le plan histologique d'organe concerné. Cette dernière, provient d'une transformation tumorale des lymphocytes B, ayant des propriétés remarquables comme l'échappement du système immunitaire, la prolifération anarchique, la résistance à l'apoptose et l'instabilité chromosomique. Le diagnostic se fait par la cytoponction (Abouakil, 2020).

L'OMS a classé le Lymphome Hodgkinien selon les caractéristiques morphologiques, immunophénotypiques, cliniques et génétiques en deux types de Lymphome hodgkinien : le Lymphome hodgkinien classique, qui se divise en quatre sous type qui sont : le LH classique scléro-nodulaire, le LH classique à cellularité mixte, le LH classique riche en lymphocytes et enfin le LH classique à déplétion lymphocytaire. Le deuxième type est le LH nodulaire à prédominance lymphocytaire (Medjamia et *al.*, 2021).

3.2. Lymphome non hodgkinien

C'est une homéopathie maligne qui montre un groupe hétérogène se caractérisant par la prolifération des cellules lymphoïdes malignes (Mouline et *al.*, 2017).

Le diagnostic de ce carcinome repose sur l'étude anatomo-pathologique, de la biopsie, l'examen endoscopique avec une étude immunohistochimique. Les symptômes sont majoritairement peu spécifiques. Les progrès thérapeutiques impliquent la chimiothérapie associée à la radiothérapie avec une évolution de situation pathologique du patient sans rechute détectée pendant 6 mois de suivi (Rouihi et Hemmaoui, 2020).

4. Myélome

4.1. Myélome multiple

Le myélome multiple n'est pas une maladie unique mais par contre un ensemble de maladie, caractérisée par la disparition au niveau moléculaire et cytogénétique et l'hétérogénéité du pronostic clinique de la maladie. Alors que la seule méthode de diagnostic est la détection de la présence du marqueur 17p qui est spécifique aux plasmocytes tumorales (Avet-Loiseau et Corre, 2019). La stratégie thérapeutique contre le myélome multiple est basée de plus en plus et de façon rapide sur l'utilisation de l'immunothérapie, en particulier, l'utilisation des anticorps anti-CD38 « daratumumab et isatuxima », la stratégie innovante dont, les CAR-T (chimeric antigen receptor). Les anticorps monoclonaux et les anticorps bispécifiques

permettent l'immunité anti-tumorale et réactivent la synapse immunologique (Escure et Manier, 2021).

5. Thrombocytémie essentielle

C'est une pathologie thrombotique veineuse et artérielle qui peut développer un syndrome myéloprolifératif, caractérisée par la prolifération des précurseurs des lignées érythroïdes et mégacaryocytaires, causées par une mutation sur le gène JAK2. Ce gène représente un marqueur diagnostique avec un pourcentage proche de 60 % (Pernod, 2022).

***Chapitre 04 : Relation entre
ethnobotanique et cancer***

Chapitre 4 : Relation entre ethnobotanique et cancer**1. Ethnobotanique et ethnopharmacologie**

C'est l'étude scientifique interdisciplinaire de la globalité des matières d'origine végétale. Elle s'intéresse à l'utilisation ancienne vernaculaire et l'utilisation moderne de la même drogue. Cette étude permet l'identification des principes actifs des drogues (partie de la plante utilisée) et leur utilisation dans le domaine de la santé, comme la décoction pour les parties dures de la plante (écorce et bourgeons), l'infusion ou la macération pour les feuilles et aussi comme poudre pour faciliter l'élimination rénale (Goetz, 2020).

De nombreuses plantes médicinales ayant des propriétés thérapeutiques utilisées face à de diverses maladies, représentent jusqu'à maintenant, une source curative importante pour les pays développés (Roussati et *al.*, 2021).

La recherche des substances anticancéreuses d'origine végétale a débuté depuis les années 1950. Ces plantes médicinales sont considérées comme un point de départ pour la synthèse de nouveaux médicaments pour lutter contre le cancer, par le biais de la biotechnologie pour extraire les molécules à petits poids moléculaire (les métabolites secondaires, dont les flavonoïdes, les terpénoïdes et les alcaloïdes), qui ont un rôle dans la défense antimicrobienne et contre la prédation animale. En outre, certaines espèces végétales possèdent des propriétés à produire des molécules antimutagènes et anticancéreuses (Kuruppu et *al.*, 2019).

2. Phytothérapie et cancer

La médecine traditionnelle utilisée à des fins curatives ou préventives est appelée une médecine parallèle, alternative ou complémentaire et son taux d'utilisation dans le traitement des maladies cancéreuses atteint 88 %. Les plantes traditionnelles sont notables pour les maladies chroniques telle que le cancer, et sont à l'origine des traitements cancérologiques actuelles comme le taxol ' Paclitaxel' qui est utilisé pour le cancer du sein et de l'ovaire. De plus, le manque d'intégration de ces plantes avec le protocole actuel conduit à ne pas savoir dans quelle mesure est-t-il bénéfique, de même, les effets indésirables et les interactions ne sont pas prises en compte (Sita et *al.*, 2020).

3. Plantes ayants des propriétés anti-cancéreuses dans le monde

Depuis des années, les plantes médicinales considérées comme une source d'agents pour lutter contre le cancer, jouent un rôle très important dans le développement de produit anticancéreux. Les alcaloïdes sont la classe des métabolites secondaires la plus utilisée depuis

l'antiquité, et la deuxième classe la plus utilisée dans la clinique, et les deux principaux alcaloïdes sont : la vincristine et la vinblastine. Le principal mécanisme d'action de ces agents, est l'arrêt de la métaphase du cycle cellulaire. Généralement, les patients utilisent un mélange des plantes afin d'améliorer l'effet thérapeutique, que l'utilisation d'une seule plante. La voie d'administration la plus utilisée, est la voie orale. Les différentes parties utilisées sont les feuilles, l'écorce, la tige, la fleur, la graine et la racine (Kuruppu et *al.*, 2019).

3.1. *Nigella sativa* L

Le test sur l'extrait brut ou des composés isolés de cette plante a déterminé une activité antitumorale et une action cytotoxique sur le carcinome ascitique d'Ehrlich, sur le lymphome ascitique de Dalton, sur la synthèse d'ADN des cellules cancéreuse hépatiques, l'adénocarcinome pancréatique, le sarcome utérin et la leucémie. En outre, l'huile essentielle de *N. sativa* est capable d'inhiber la carcinogénèse et la prolifération tumorale du colon aux stades précoces (Abidi et *al.*, 2019).



Figure 02 : La plante de *Nigella sativa* L (Chaudhary, 2021)

3.2. *Zingiber officinale*

C'est une plante qui appartient à la famille des zingibéracées. Son nom vernaculaire le plus connu est le gingembre. Le rhizome est largement utilisé dans les préparations traditionnelles dans les cas du cancer gastro-intestinale, l'œsophage et le foie. Le mode d'action de *Zingiber* est de réduire significativement l'expression du NFkB et TNFa pro-inflammatoire du cancer de foie chez les rats (Kuruppu et *al.*, 2019).



Figure 03 : Rhizome de *Zingiber officinale* (Christine et *al.*, 2021)

3.3. *Curcuma longa*

Le genre *Curcuma* comprend environ 70 espèces connues parmi les espèces médicinales. C'est une plante utilisée couramment comme épice, additif alimentaire, colorant naturel et conservateur dans plusieurs pays du monde et elle est connue sous le nom de curcuma.

Elle est retrouvée naturellement en Asie et cultivée en grande partie dans le sud de l'Inde. Les parties les plus utilisées sont les racines et le rhizome, soit bouillie ou séchées et broyées en poudre. La curcumine est le majeure constituant de *Curcuma longa* et joue le rôle de principe actif anticancérigène, anti-inflammatoire, antiprolifératif et antioxydant, avec ces propriétés comme l'apoptose et la régulation des signaux de survie, et des caractéristiques multi-ciblages, par exemple les récepteurs, les enzymes, les facteurs de croissances, les facteurs de transcriptions, les cytokines inflammatoires et contre différents carcinomes, y compris la leucémie, le cancer génitale, urinaire, gastro-intestinale et de sein.

De plus, elle a une caractéristique de la chimioprévention du cancer. Les composés desméthoxycurcumine (DMC) et bis-desméthoxycurcumine (BDMC) sont deux autres curcuminoïdes bioactifs présentes dans le curcuma (Sultana et *al.*, 2021).



Figure 04 : Rhizome de la plante *Curcuma longa* (Christine et al., 2021)

3.4. *Munronia Pinnata*

Munronia Pinnata est une plante rare et vivace appartenant à la famille de méliacées. Elle présente de nombreuses propriétés pharmacologiques, dont l'activité anticancéreuse grâce à son principe actif, le ganoderiol F qui montre une excellente inhibition contre le cancer de poumons chez les rats. Il agit aussi dans la prolifération cellulaire dans la phase G1 pour les cancers suivants : du sein, gastrique, colorectale et cervicale (Samaranada et al., 2021).

Munronia Pinnata contient aussi des limonoïdes, des triterpénoïdes de type tirucallane, des phytostérols, des diterpénoïdes et des glycosides qui possédant des propriétés anti-cancéreuses et induisent une apoptose, et une cytotoxicité contre les cellules cancéreuses humaine *in vitro* (Farabi et Supratman, 2021).



Figure 05 : La plante de *Munronia pinnata* (Samaranada et al., 2021).

4. Plantes ayant des propriétés anticancéreuses en Algérie

4.1. *Aquilaria malaccensis*

C'est une plante de bois d'agar. Elle contient les alcaloïdes, les flavonoïdes, les triterpénoïdes, les saponines et les tanins (Suhardiman et al., 2021). Cette plante a des activités antioxydante et cytotoxique sur les cellules cancéreuses. Elle peut être considérée comme une thérapie alternative et elle contient des métabolites ayant un potentiel anticancéreux, où l'acide 9-hexadécanoïque et l'acide tétracosanoïque. Les tests sur la composition chimique d'*Aquilaria malaccensis* montre qu'elle contient 29 métabolites, 13 ayant des propriétés antiprolifératives (Millaty et al., 2020).



Figure 06 : La plante *Aquilaria malaccensis* (Kharnoiar et Thomas, 2021)

4.2. *Caralluma tuberculata*

C'est une plante herbacée, ramifiée, sans feuille comestible, juteuse et non domestique. Elle est retrouvée dans les régions sèches. Elle a des propriétés antioxydantes, anticancéreuses et antitumorales. Elle a un rôle aussi dans l'inhibition de la protéine kinase. Elle s'est avéré d'être un agent de guérison et de défense contre le stress oxydoréducteur qui perturbe la cellule et induit le cancer.

Généralement, *Caralluma tuberculata* est prise par voie orale sous forme de poudre séchée et moulue (décoction ou infusion), ou dans la salade. Ses composés actifs sont les flavonoïdes, les polyphénols et les saponines qui ont un meilleur ciblage contre les cellules leucémiques sans affecter les cellules normales (Baig et al., 2021).



Figure 07 : La plante *Caralluma tuberculata* (Natasha et *al.*, 2022)

4.3. *Tamarix gallica*

C'est une espèce présente en Algérie et a un effet antioxydant et anticancéreux contre les cellules cancéreuses du colon humain et une action sur Erk1/2 et p38 qui impliquent l'arrêt du cycle cellulaire en phase G2. L'extrait des pousses, des feuilles et des fleurs ont un effet considérable sur l'inhibition de la prolifération des cellules cancéreuses. En outre, elle a une activité antioxydante et cytotoxique (Fellah et *al.*, 2018).



Figure 08 : La plante de *Tamarix gallica* (Montesano et *al.*, 2012)

Partie 02 : Partie Expérimentale

Chapitre 01 : Matériel & Méthodes

Matériel et méthodes

1. Description de la zone d'étude

Nous avons réalisé notre étude dans la région de Tlemcen, et plus précisément dans le centre de lutte contre le cancer à Chetouane, qui se situe sur un étage bioclimatique semi-aride dans la partie Nord-Ouest de l'Algérie et une distance de 46 km de la mer méditerranéenne (Bessnoui et *al.*, 2021 ; Bouazza et *al.*, 2021).



Figure 09 : Carte géographique de l'Algérie et de la wilaya de Tlemcen (Bouazza et *al.*, 2021)



Figure 10 : Carte géographique du centre de lutte contre le cancer de Chetouane à Tlemcen. (Google map, 2022)

2. Objectif de l'étude

Notre étude repose sur une enquête ethnobotanique réalisée dans le centre de lutte contre le cancer : service hématologique qui comprend un questionnaire destiné aux patients atteints du cancer, afin de connaître les plantes médicinales et leur utilisation traditionnelle pour le traitement de cette affection, selon le point de vue de malades. Une comparaison des résultats obtenus sera effectuée avec d'autres études ethnobotaniques réalisées dans le monde.

Une deuxième étude est destinée aux herboristes pour répertorier les plantes médicinales consommées par les patients cancéreux.

3. Enquête ethnobotanique

Le questionnaire a été élaboré et destiné aux patients cancéreux, qui souffrent de différents types de cancer de sang dans la région de Tlemcen. Cette enquête est réalisée au service hémato-pathologique et dans un laboratoire de ce service, qui font partie du centre de lutte contre le cancer du centre hospitalo-universitaire Tidjani Damedji – CHU de Tlemcen, d'une période de 3 mois, entre le 27 Février et le 31 Mai 2022.

Tous les patients sont informés par l'objectif de notre étude. L'enquête ethnobotanique comprend plusieurs parties comprenant :

- Informations personnelles des malades ;
- Situations socioéconomiques ;
- Conditions environnementales et hygiène de vie ;
- Historique de la maladie ;
- Détermination des plantes médicinales utilisées, les parties utilisées et leur mode de préparation.

4. Questionnaire utilisé dans l'étude ethnobotanique

Nous avons réalisé dans notre étude deux enquêtes ethnobotaniques dans la région de Tlemcen. La première, est réalisée auprès de patients atteints de cancer. Cette enquête est réalisée dans le centre de lutte contre le cancer à Chetouane relevant du CHU de Tlemcen.

La deuxième enquête est réalisée auprès des herboristes de notre région : centre-ville, Remchi, Imama, Chetouane et Abou Techfine.

4.1. Questionnaire destiné aux patients

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abou Bekr Belkaïd – Tlemcen



Faculté des Sciences de la Nature et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie

Questionnaire destiné aux patients atteints de tumeurs

Je vous prie de prendre le temps nécessaire pour remplir ce questionnaire. Vos réponses nous permettront d'apprécier l'usage des plantes médicinales par les patients atteints de tumeurs :

Q1 Informations personnelles• **Identifiant :**

• **Genre :** Homme Femme

• **Age :**• **Situation personnelle :**

Célibataire Marié (e) Veuf (ve) Divorcé (e)

• **Niveau d'étude :**

Analphabète Primaire Secondaire Universitaire

• **Profession :**

Sans emplois Salarié Etudiant
Indépendant Retraité

• **Revenu mensuel en DA :**

20.000 20.000 – 40.000 40.000 – 60.000
40.000 – 60.000 60.000 – 80.000 +80.000

• **Assurance :** Oui Non

• **Type d'habitat :**

Maison traditionnelle Appartement Logement locatif

Q2 Conditions environnementales

• **Résidence :** Urbaine Rurale

• **Hygiène et pollution :**

Environnement pollué Plus ou moins pollué Sain

Q3 Hygiène de vie• **Quels sont les produits que vous consommez généralement ?**

Fruits et légumes Poissons et viandes
Laits et produits laitiers Conserves

• **Type de préparation de repas consommés :**

Repas chauds Repas froids

- **Combien de repas prenez-vous par jour ?**

1 Repas 2 Repas 3 Repas Plus **Q4 Historique de la maladie**

- **Quelle est la date du diagnostic du cancer ?**
- **Type de tumeur :**
- **Antécédents médicaux :** Oui Non
- **Antécédents chirurgicaux :** Oui Non
- **Antécédents familiaux :** Oui Non
- **Types de traitements :**

Q5 Utilisation des plantes médicinales

- **Connaissez- vous des plantes traditionnelles pour le traitement de tumeurs ?**

Oui Non

- **Utilisez-vous des plantes médicinales ?** Oui Non
- **Quelles sont les plantes utilisées ?**

Plantes	Partie utilisée	Mode d'utilisation	Fréquence d'utilisation
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-

- **But d'utilisation des plantes médicinales :**
 - Soulager la douleur
 - Traiter la pathologie
 - Freiner l'évolution de la pathologie
- **Association avec le traitement médical ?** Oui Non
- **Qui vous a conseillé l'usage des plantes médicinales ?**

Pharmacien Médecin Herboriste Entourage Internet

- **Résultats de l'usage des plantes médicinales :**

Amélioration Effets indésirables

- **Pensez-vous que les plantes médicinales sont efficaces tels que les autres traitements commercialisés ?** Oui Non

4.2. Questionnaire destiné aux herboristes

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abou Bekr Belkaïd – Tlemcen



Faculté des Sciences de la Nature et Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie

Questionnaire destiné aux herboristes

- Numéro :
- Est-ce que vous connais la maladie du cancer :

Oui Non

- Est-ce que vous connaissez des plantes efficaces pour cette maladie ?

Oui Non

- Si oui, lesquelles ?

Plantes utilisées	Modes d'emploi	Buts d'utilisation

- But d'utilisation des plantes médicinales

Soulager les douleurs Traiter la maladie Freiner l'évolution de la maladie

- Est-ce que les malades achètent ces plantes ?

Oui Non Beaucoup Parfois

- Connaissez-vous des effets secondaires de ces plantes ?

Oui Non

- Si oui, lesquelles :

.....

Chapitre 02 : Résultats et interprétation

Résultats et interprétation

1. Résultats du questionnaire réalisé auprès des patients**1.1. Description de la population étudiée****1.1.1. Répartition des patients selon le sexe**

La distribution des patients selon le sexe (Figure 11), a montré presque une égalité entre le nombre des hommes (74 hommes) et des femmes (73 femmes).

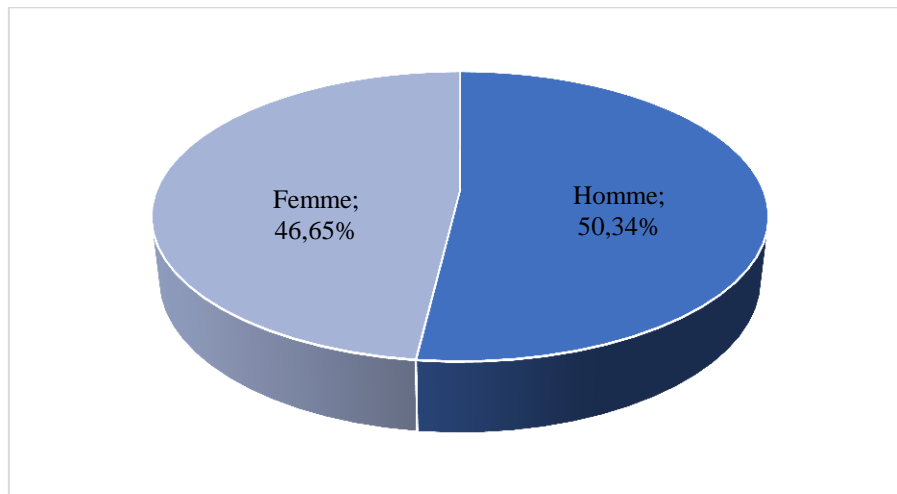


Figure 11 : Répartition des patients selon le sexe

1.1.2. Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen de la population étudiée est de 58 ans, avec un intervalle de 18 à 90 ans. La (figure 12) montre les différentes tranches d'âge questionnées, et nous avons constaté que la majorité des patients questionnés dépasse les 55 ans, suivi par les patients entre 25 et 55 ans. Les patients ayant un âge inférieur à 25 ans sont moins fréquents dans notre étude.

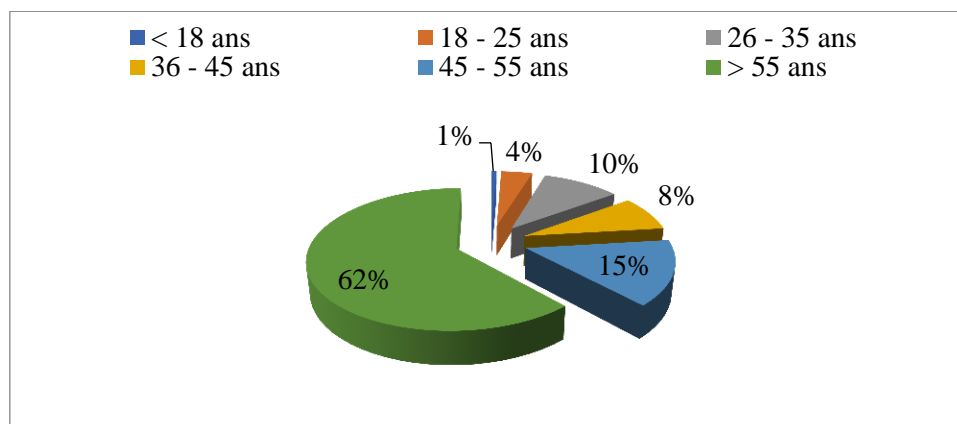


Figure 12 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

1.1.3. Répartition des patients selon le profil socio-économique

Les données socio-économiques obtenus dans notre étude et mentionnés dans le tableau 1 montrent que les patients ont dans la majorité un niveau éducatif (primaire, secondaire et universitaire), tandis qu'une autre partie est représentée par des patients analphabètes.

La majorité des patients sont mariés, suivi des célibataires. Une minorité est représentée par des patients veufs et divorcés. La plupart des malades questionnés sont sans emploi, suivi des retraités. La majorité ont une assurance santé.

Tableau 01 : Distribution socio-économique des patients atteint du cancer

Description de la population étudiée	Catégories	Nombre de patients
Situation personnelle	Célibataire	19%
	Marié	68%
	Veuf (ve)	8%
	Divorcé	3%
	Non déclarer	2%
Niveau d'étude	Analphabète	27.2%
	Primaire	20.4%
	Secondaire	20.4%
	Universitaire	14.9%
	Non déclarer	17.1%
Profession	Sans emplois	43.5%
	Salarié	13.6%
	Etudiant	0%
	Indépendant	6.8%
	Retraité	23.1%
	Non déclarer	13%
Revenu mensuel en DA	20 000	13.6%
	20 000 – 40 000	14.9%
	40 000 – 60 000	9.5%
	60 000 - 80 000	2%
	+ 80 000	2%
	Non déclarer	42%
Assurance	Oui	79.5%
	Non	13.6%

	Non déclarer	6.9%
Produits les plus consommés	Fruits et légumes	121
	Poissons et viandes	72
	Produits laitiers	82
	Conserves	23
Repas consommés	Repas chaud	78.3%
	Repas froid	21.7%
Nombre de repas par jour	1 repas	8%
	2 repas	25%
	3 repas	44%
	Plus	23%

1.1.4. Répartition des patients selon les conditions environnementales

La représentation graphique de la (figure 13), nous montre une prédominance de distribution des patients questionnés dans les régions urbaines qui sont polluées et rurale saine, par rapport à une minorité de patients qui habitent dans les régions urbaines saines et les régions rurales polluées.

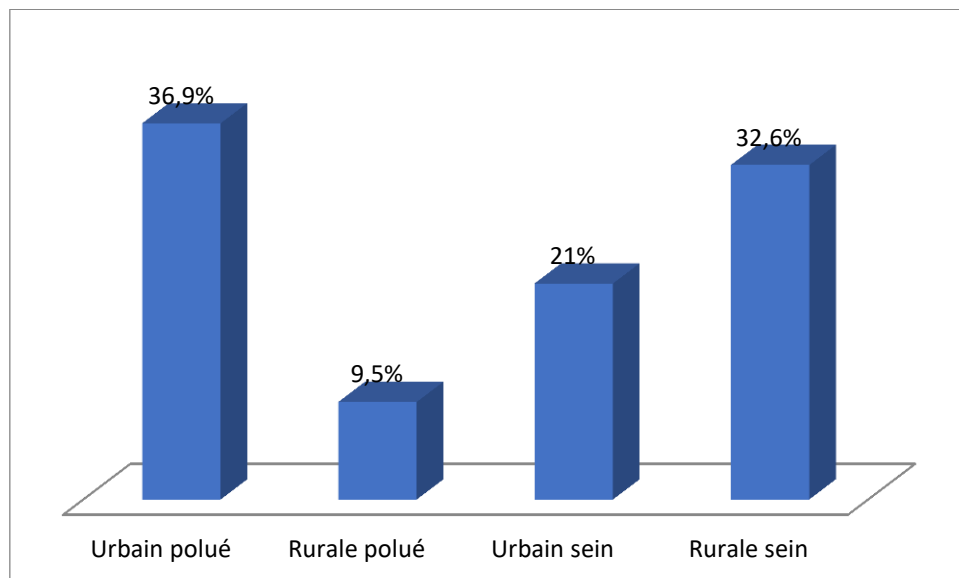


Figure 13 : Distribution des patients selon les conditions environnementales

1.1.5. Répartition des patients selon l'ancienneté de la maladie

La représentation graphique de la (figure 14), montre que la majorité des patients cancéreux souffrent de cette maladie depuis au moins un an. Cependant, il y a un fort pourcentage de

patients diagnostiqués entre 1 à 2 ans et 5 à 10 ans, avec une petite catégorie qui sont atteints de cancer avec une longue durée, qui est supérieure à 10 ans.

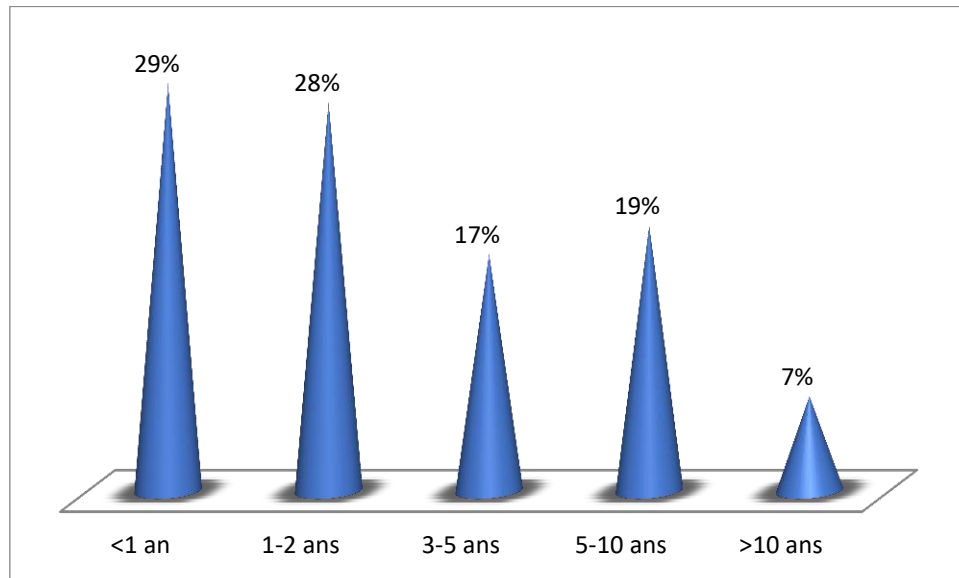
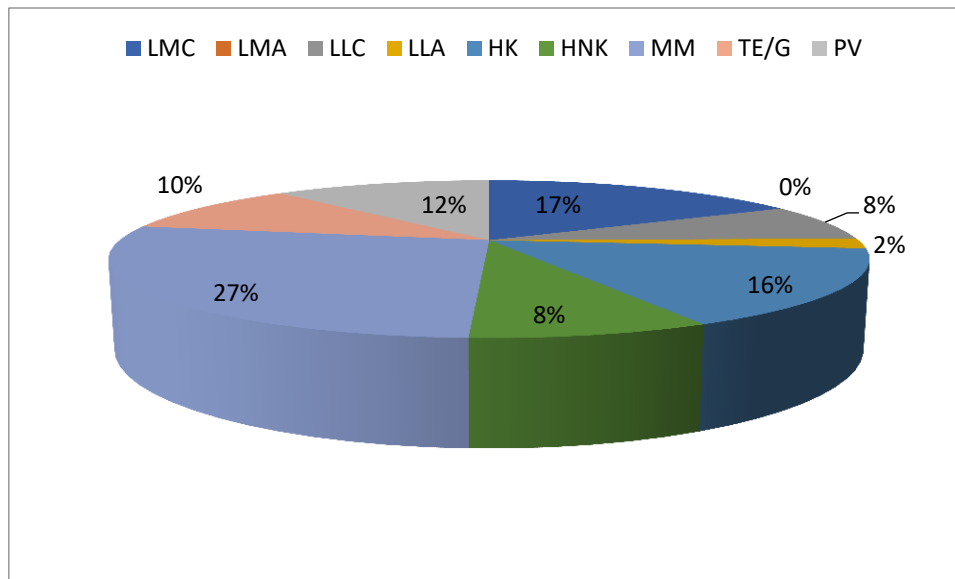


Figure 14 : Répartition des patients selon l'ancienneté de la maladie

1.1.6. Distribution des patients selon les types de cancer hématologique

La répartition de la population étudiée dans la (figure 15), a montré une fréquence élevée du myélome multiple, suivi par, la leucémie myéloïde chronique et le lymphome hodgkinien. D'autre part, la leucémie lymphoïde aigue montre une très faible fréquence.

Concernant les autres types de cancers hématologiques (polyglobulie de vaquez, leucémies lymphoïdes, lymphome non hodgkinien et thrombocytose), nous remarquons que les fréquences sont convergentes. De plus, la leucémie myéloïde aigue a présenté un résultat négatif.



LMC : leucémie myéloïde chronique ; LMA : leucémie myéloïde aigue ; LLC : leucémie lymphoïde chronique ; LLA : leucémie lymphoïde aigue ; HK : lymphome hodgkinien ; HNK : lymphome non hodgkinien ; MM : myélome multiple ; TE/G : thrombopénie essentielle ; PV : polyglobulie de vaquez.

Figure 15 : Répartition des malades selon le type de cancer hématologique

1.1.7. Répartition des patients cancéreux selon les antécédents

Dans cette partie, nous avons recherché les différents antécédents des patients participants au questionnaire. Selon les résultats aperçus (Figure 16), une grande catégorie des patients a des antécédents médicaux (33% des malades) et chirurgicaux (32% des patients). Par contre, un faible pourcentage des patients ont des antécédents familiaux (13%). Nous avons remarqué que 22% des patients questionnés n'ont aucun de ces antécédents cités précédemment.

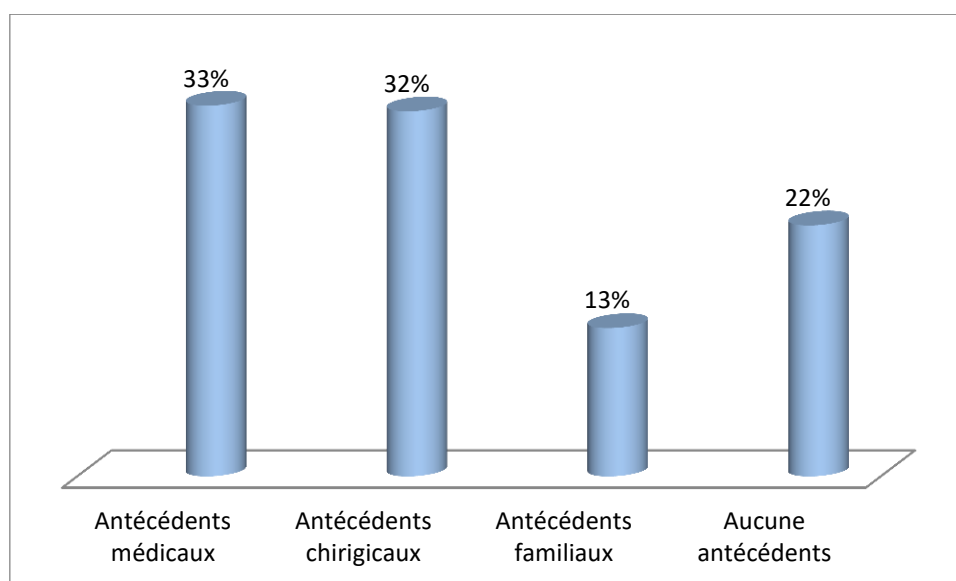


Figure 16 : représente la distribution des malades selon leurs antécédents

1.1.8. Répartition des patients selon le type de traitements

A partir de la (figure 17), nous remarquons que la chimiothérapie est indiquée pour la majorité des patients atteint du cancer (56%), suivie par la radiothérapie (16%) pour les lymphomes volumineux et la thérapie ciblée (13%).

L'immunothérapie est indiquée pour un nombre infime de patients (1% des patients) et un faible pourcentage des patients cancéreux n'ayant aucun traitement (4%).

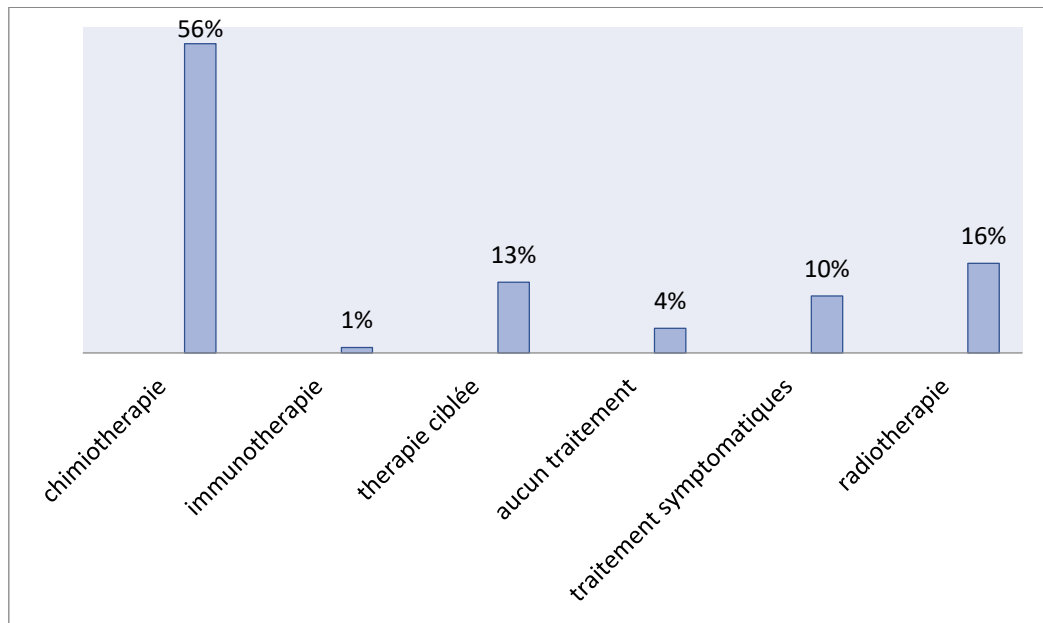


Figure 17 : Répartition des patients selon le type de traitement

1.2. Etude ethnobotanique

1.2.1. Distribution des patients selon leur connaissance des plantes médicinales

Notre recherche ethnobotanique menée dans la région de Tlemcen nous montre que la majorité des patients n'utilise pas les plantes médicinales. Il y a aussi une égalité entre les patients qui ont des connaissances sur les plantes médicinales anticancéreuses et les patients qui n'ont aucune connaissance (Figure 18).

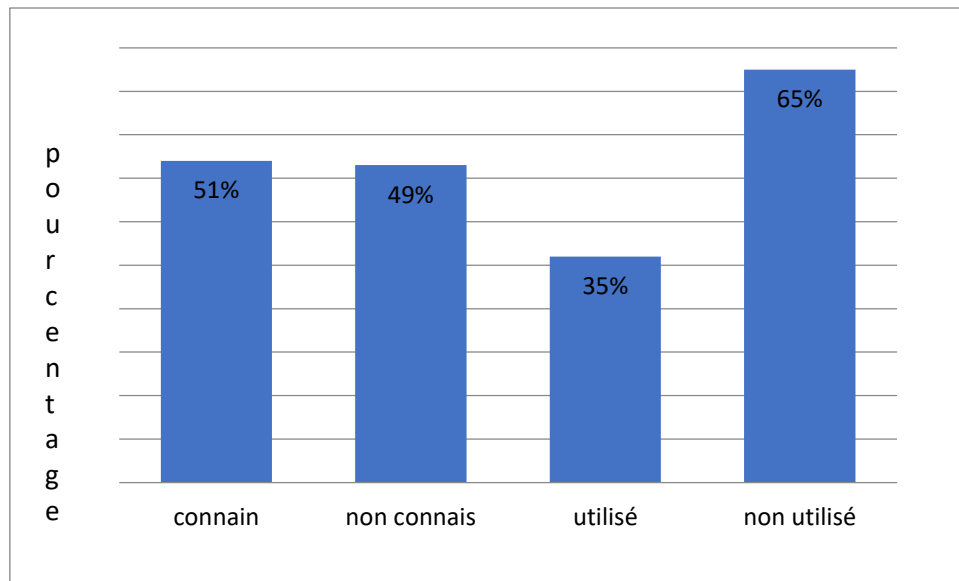


Figure 18: Répartition des patients selon la connaissance et l'utilisation des plantes antitumorales

1.2.2. Répartition des plantes selon le mode de préparation

Selon la (figure 19), nous remarquons que l'utilisation des plantes avec le miel est la méthode la plus utilisée dans notre région de Tlemcen, suivie par l'infusion. Les autres méthodes d'utilisation présentent des proportions minoritaires (prendre en boisson, au lait, jus ou décoction).

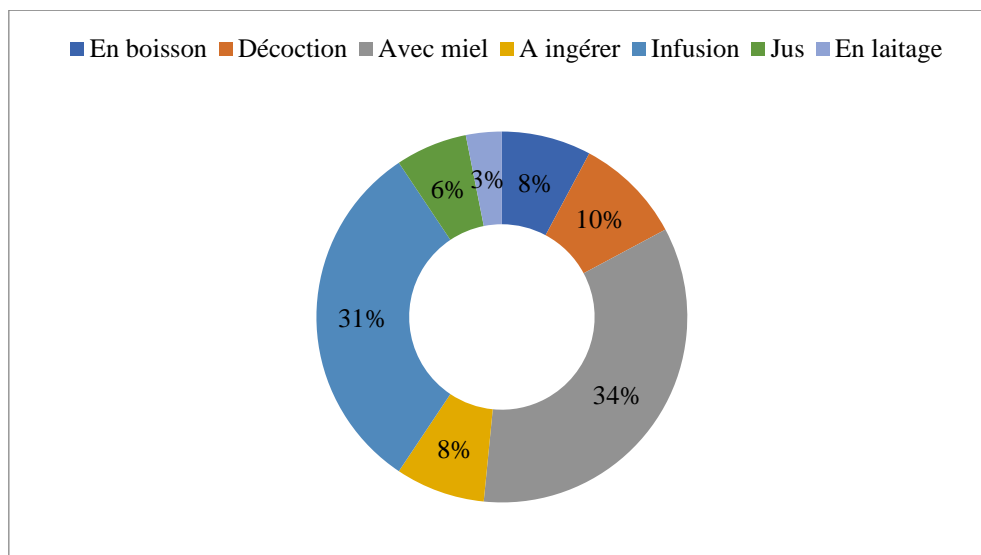


Figure 19 : Répartition des plantes selon le mode de préparation

1.2.3. Répartition des plantes selon la partie utilisée

L'histogramme suivant (Figure 20) montre les parties des plantes utilisées, où le pourcentage d'utilisation des fruits est de (24%) qui sont les plus utilisées, suivi par la partie aérienne (20%), les graines (20%), les feuilles (19%), la tige (9%) et en dernière position, le rhizome (8%).

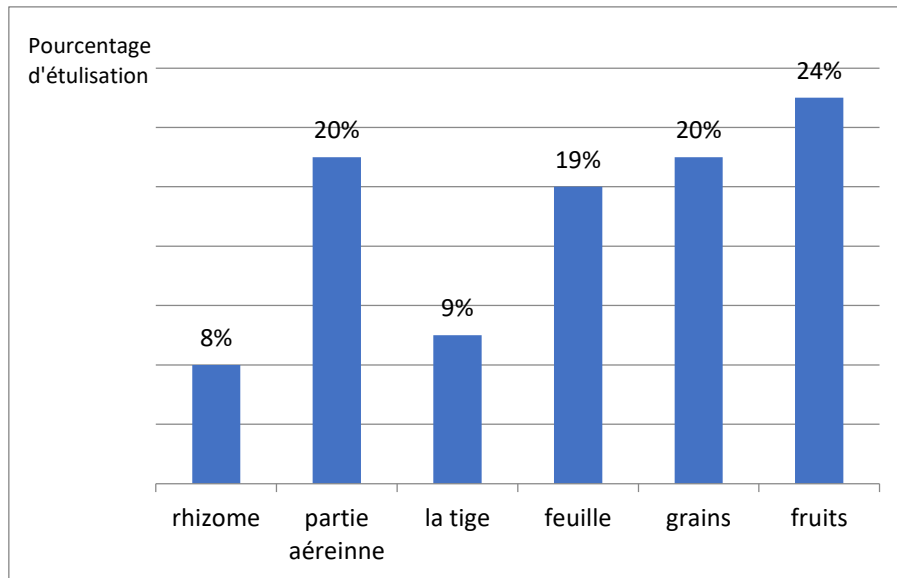


Figure 20 : Répartition des plantes selon la partie utilisée

1.2.4. Répartition des plantes selon les familles botaniques

La famille des apiacées est la famille des plantes médicinales anticancéreuses la plus citée dans notre étude. Les deux familles de fabacées et de lamiacées sont citées trois fois, les familles qui restent sont citées une ou deux fois (Figure 21).

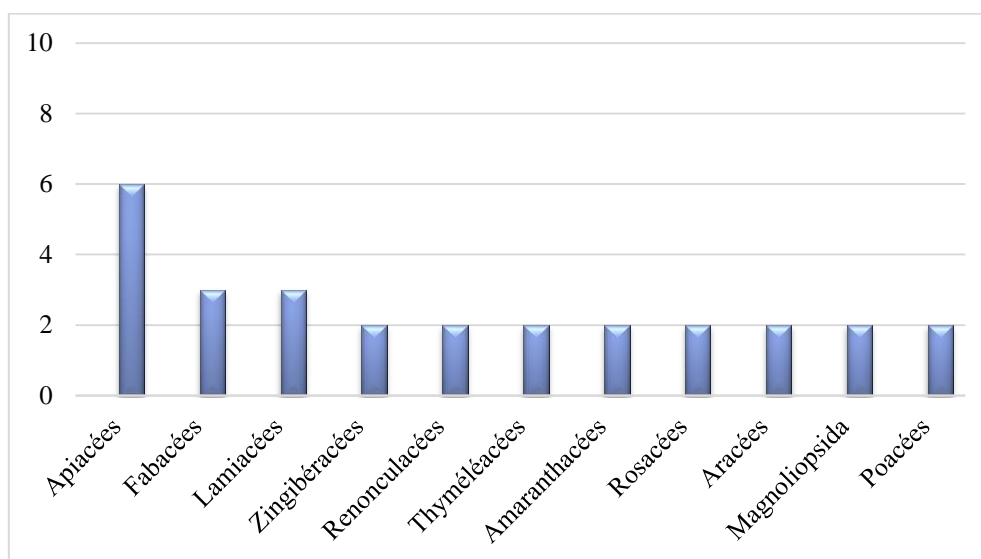


Figure 21 : Répartition des plantes selon les familles botaniques

Tableau 02 : Plantes médicinales citées par les patients de notre région de Tlemcen

Numéro	Famille	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom en français	Nom en arabe
1	Zingibéracées	<i>Curcuma longa</i>	Corcom	Safran des Indes/curcuma	الكركم
2		<i>Zingiber officinale</i>	Zinjabil	Gingembre	الزنجبيل
3	Rubiaceées	<i>Caféier</i>	Kahwa	Café	البن
4	Renonculacées	<i>Nigella Sativa L</i>	alhaba assawdaa (alhaba albaraka)	Haricots noirs	الحبة السوداء (حبة البركة)
5	Amaryllidacées	<i>Allium Sativum</i>	Toum	Ail	الثوم
6	Bétulacées	<i>Corylus sp</i>	Mokasarat	Noisettes	المكسرات
7	Berbéridacées	<i>Berberis vulgaris L</i>	Ghris	Epine-vinette	غريس
8	Amaranthaceae	<i>Atriplex halimux L</i>	Lktef	Atriplex	القطف
9		<i>Halxylon persicum</i>	Remth	Haloxylon	الرمث
10	Rosacées	<i>Prunus persica</i>	wrek elkhokh	Pêche	ورق الخوخ
11		<i>Prunus armeniaca</i>	Mechmach	Abricot	بذرة المشماش
12	Verbénacées	<i>Verbena bonariensis</i>	Louiza	Verveine	اللويزة
13	Urticacées	<i>Ortica dioica</i>	Korass	Ortie	القراص
14	Fabacées	<i>Astragalus gummifer</i>	alkathirae/temn	Gomme adragant	الكتيراء
15		<i>Lens esculenta</i>	ladess lahmer	Lentil(aurora) currali	العدس الاحمر
16		<i>Glycyrrhiza glabra</i>	ark sous	Réglisse	عرق السوس
17	Astéracées	<i>artemisia abséanthium</i>	Chih	Armoise blanche	الشيح
18	Lamiacées	<i>Rosmarinis officinalis</i>	iklil eljabal	Rosmarimus	اكليل الجبل
19		<i>Thymus vulgar</i>	Zaater	Thyme	الزعتار
20		<i>Teucrium poliul</i>	Jaada	Laitue	الجعدة
21	Ephedraceae	<i>Ephedra altissima</i>	Alanda	Ephedra	العلندة
22	Aracées	<i>Arum italicum</i>	Bkouka	Arum d'Italie	البقوقة

23		<i>Phoenix dactylifera</i>	Tmer	Dattes	التمر
24	Oléacées	<i>Olea europaea</i>	Zitoun	Olive	الزيتون
25	Apiacées	<i>Foeliculum Vulgra</i>	Besbass	Fenouil sauvage	البسباس
26		<i>Pimpinella anisum</i>	habet hlawa	Anis vert	حبة حلاوة
27		<i>Petroselinum srispum</i>	Maadnous	Persil	المعدنوس
28		<i>Cuminum cymimum</i>	Kamoun	Cumin	الكمون
29		<i>Apium graveolens</i>	Krafes	Céleri	الكرافس
30		<i>Bumium mauritanicum</i>	Targhouda	Noix de terre	تارغودة
31		Rutaceae	<i>Citrus limon</i>	Limon	Citron
32	Linaceae	<i>Linum usitatissimum</i>	zariat el ketan	Lin	زريعة الكتان
33	Burseraceae	<i>Commiphora myrrha</i>	al mor	Myrrhe	المر
34	Punicaceae	<i>Punica granatum</i>	kchor romane	Grenade	قشور الرمان
35	Liliopsida	<i>Allium cepa</i>	basal ahmar	Oignon	البصل الاحمر
36	Rubiaceées	<i>Rubia tinctorum</i>	Alfowa	Rubia	القوة
37	Asphodelaceae	<i>Aloe succotrina</i>	Alseber	Aloès	الصبر
38	Magnoliopsida	<i>Frangula alnus</i>	Alsedr	Jujubier de Palestine	السدر
39		<i>Beta Vulgaris</i>	Alchamandar	Betterave potagère	الشمندر
40	Rosopsida	<i>Carum copticum</i>	Alnounkha	Ajowan	النونخة
41	Pédaliacées	<i>Sesamum indicum</i>	Alsemsem	Sésame	السمسم
42	Moraceae	<i>Ficus carica</i>	Karmos	Figues	التين
43	Poaceae	<i>Hordeum vulgare</i>	Alchair	Orge commune	الشعير
44		<i>Trticum aestivum</i>	Alkamh	Blé	القمح
45	Annonaceae	<i>Annona muricata</i>	Graviola	Graviola	الجرافيوولا
46	Solanacées	<i>Nicotiana rustica</i>	Tabgha	Nicotiana	التابغة
47	Pteridacées	<i>Adiantum capillus-veneris</i>	Alziata	Capillaire de Montpellier	الزياتة
48	Myrtaceae	<i>Syzygium aromaticum</i>	Alkronfel	Giroflier	القرنفل

Tableau 03 : Distribution des plantes selon le mode d'utilisation, la partie utilisée et la fréquence de citation

Nom scientifique	Mode d'utilisation	Fréquence d'utilisation	Pourcentage de citation
<i>Nigella Sativa L</i>	Avec le miel	1 fois par jour	6,6
<i>Phoenix dactylifera</i>	À manger/avec le miel	1 fois par jour	3,6
<i>Prunus persica</i>	À boire/avec le miel	1 fois par jour pendant 40 j	8,8
<i>Berberis vulgaris L</i>	Avec le miel	1 à 2 fois par jour pendant 40 j	8,1
<i>Curcuma Longa</i>	À boire/avec le lait/infusion	1 à 2 fois par jour	6,6
<i>Allium Sativum</i>	À manger	2 fois par jour	5,1
<i>Ephedra altissima</i>	Infusion/décoction	1 à 2 fois par jour	4,4
<i>Olea europaea</i>	À boire	1 fois par jour	4,4
<i>Atriplex Halimus L</i>	Décoction/avec le miel/infusion	1 fois par jour pendant 40 j	3,6
<i>Artemisia absinthium</i>	Infusion	1 fois par jour	2,9
<i>Arum italicum</i>	Avec le miel	2 fois par jour	2,9
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Infusion	1 à 2 fois par jour	2,2
<i>Pimpinella anisum</i>	Avec le miel/infusion	1 fois par jour	2,2
<i>Citrus limon</i>	À boire	1 fois par jour	2,2
<i>Zingiber officinale</i>	À boire	1 fois par jour	2,2
<i>Haloxylon persicum</i>	Infusion	2 fois à jeun	2,2
<i>Thymus vulgare</i>	Infusion	1 fois par jour	2,2
<i>Corylus sp</i>	À manger	2 fois par jour	1,4
<i>Ortica Dioica</i>	Infusion /avec le miel	1 à 2 fois par jour	1,4
<i>Cuminum cyminum</i>	Infusion	Tous les jours	1,4
<i>Frangula alnus</i>	Avec l'eau	1 fois/3 fois par jour	1,4
<i>Carum copticum</i>	Infusion	1 fois par jour	1,4
<i>Coffea arabica</i>	Décoction	2 fois par jour	0,7
<i>Verbena bonariensis</i>	Infusion	2 fois par semaine	0,7

<i>Prunus armeniaca</i>	En poudre	2 fois par jour	0,7
<i>Astragalus Gummifer</i>	Infusion /avec le miel	2 fois par jour	0,7
<i>Lens Esculenta</i>	Avec le miel	1 fois par jour	0,7
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Avec le miel	1 fois par jour	0,7
<i>Foeliclum vulgra</i>	Avec le miel	1 fois par jour	0,7
<i>Linum usitatissimum</i>	Avec le miel/gelée royale	1 fois par jour (3 à 4 mois)	0,7
<i>Punica granatum</i>	À boire	1 fois par jour le matin	0,7
<i>Allium cepa</i>	À manger/jus	1 fois par jour	0,7
<i>Rubia tinctorum</i>	Décoction	1 fois par jour	0,7
<i>Petroselinum crispum</i>	Infusion	Tous les jours	0,7
<i>Commiphora myrrha</i>	Infusion	Plusieurs fois	0,7
<i>Aloe succotrina</i>	Infusion	Plusieurs fois	0,7
<i>Beta vulgaris</i>	À manger	1 fois par jour	0,7
<i>Sesamum indicum</i>	À boire	1 fois par jour	0,7
<i>Ficus carica</i>	Avec le miel	1 fois par jour	0,7
<i>Apium graveolens</i>	Avec le miel	1 fois par jour	0,7
<i>Hordeum vulgare</i>	Décoction	2 fois par jour	0,7
<i>Teucrium polium</i>	Avec lait/décoction	Non précisé	0,7
<i>Annona muricata</i>	Jus	1 fois par 2 jours	0,7
<i>Bunium mauritanicum</i>	Avec le miel	1 fois par jour pendant 10 jours	0,7
<i>Nicotiana rustica</i>	Avec le miel	1 fois par jour pendant 10 jours	0,7
<i>Adiantum capillus-veneris</i>	Avec le miel	1 fois par jour pendant 10 jours	0,7
<i>Syzygium aromaticum</i>	Infusion	1 fois par jour	0,7
<i>Triticum aestivum</i>	Avec le miel	1 fois par jour	0,7

Le tableau 4 ci-dessous, montre les résultats des cinq dernières questions appartenant au questionnaire, auprès des patients qui utilisent les plantes médicinales.

Tableau 04 : Informations sur les plantes utilisées par les patients atteints par le cancer du sang

Questions	Réponses	Nombre de patients
But d'utilisation	Soulager la douleur	3
	Traiter la maladie	34
	Freiner l'évolution de la maladie	9
Association avec le traitement	Oui	22
	Non	14
Qui a conseillé l'usage de la plante	Pharmacien	3
	Médecin	3
	Herboriste	3
	Entourage	34
	Internet	3
Résultat d'utilisation	Amélioration	34
	Effet indésirable	4
Efficacité	Oui	26
	Non	12

La majorité des patients ayant répondu à cette partie, utilisent les plantes pour traiter l'affection cancéreuse. Une partie de ces patients utilisent ces plantes en association avec leurs traitements anticancéreux. Concernant leur connaissance sur les plantes médicinales, l'entourage des malades représente une source importante et une partie d'entre eux trouvent que les plantes sont efficaces vis-à-vis du cancer.

2. Résultats du questionnaire réalisé auprès des herboristes

2.1. Répartition de plantes selon les espèces botaniques citées par les herboristes

Selon (la figure 22) *Berberis vulgaris* L., est l'espèce la plus citée par les herboristes dans la région de Tlemcen, avec 26 citations, suivie de *Prunus persica* avec 21 citations, *Ephedra altissima* avec 19 citations, *Nigella sativa* L avec 18 citations et les autres espèces ont été de moins en moins citées.

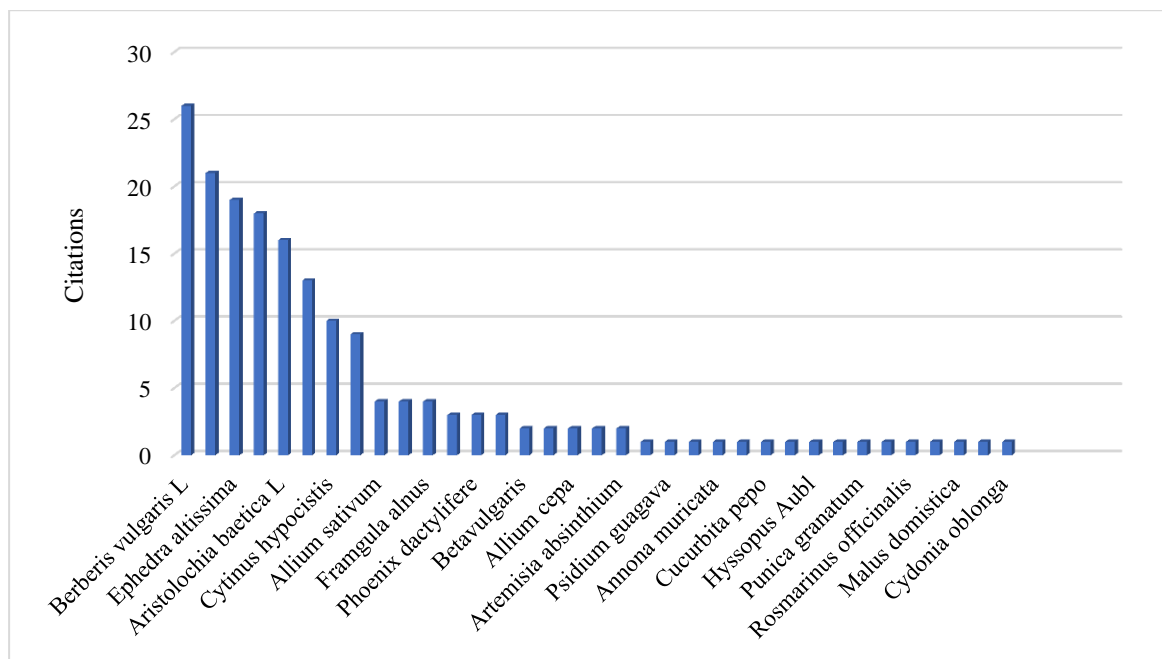


Figure 22 : Histogramme montre les espèces les plus citées par les herboristes

Le **tableau 5** regroupe les différentes espèces citées par les herboristes avec la famille, parties utilisées et le nombre de citation.

Tableau 5 : Plantes médicinales citées par les herboristes de la région de Tlemcen

N°	Famille	Nom scientifique	Nom	Partie de la plante utilisée	Nombre de citation
1	Berbéridacées	<i>Berberis vulgaris</i> L	غريس	Ecorce de racines	26
2	Rosacées	<i>Prunus persica</i>	الخوخ	Feuilles	21
3	Ephedraceae	<i>Ephedra altissima</i>	العندة	Tige	19
4	Renonculacées	<i>Nigella sativa</i> L	حبة البركة (الحبة السوداء)	Graines	18
5	Aristolochiacées	<i>Aristolochia baetica</i> L	برسطم	Résine	16
6	Amaranthaceae	<i>Haloxylon persicum</i>	رمت	Résine	13
7	Rafflésiaciées	<i>Cytinus hypocistis</i>	دغموس	Feuilles	10
8	Amaranthaceae	<i>Atriplex halimus</i> L	القطف	Feuilles	9
9	Amaryllidacées	<i>Allium sativum</i>	توم	Fruit	4
10	Costacées	<i>Saussurea costus</i>	القسط الهندي	Tige	4
11	Magnoliopsida	<i>Framgula alnus</i>	السدر	Feuilles	4
12	Arracées	<i>Arrum italicum</i>	بقوقة	Feuilles	3
13	Aracées	<i>Phoenix dactylifera</i>	التمر	Fruit	3
14	Zingibéracées	<i>Curcuma longa</i>	الكركم	Rhysome	3
15	Magnoliopsida	<i>Betavulgaris</i>	الشمندر	Fruit	2
16	Vitaceae	<i>Vitis venifera</i>	العنب	Graine	2
17	Liliopsida	<i>Allium cepa</i>	البصل الاحمر	Bulbe	2
18	Lamiacées	<i>Thymus vulgar</i>	الزعتر	Partie aérienne	2
19	Astéracées	<i>Artemisia absinthium</i>	الشيح	Partie aérienne	2
20	Apéacées	<i>Bunium mauritanicum</i>	تار غودة	Bulbe	1

Partie expérimentale**Résultats et interprétation**

21	Myrtaceae	<i>Psidium guagava</i>	الجوافة	Fruit	1
22	Urticacées	<i>Ortica dioica</i>	القراص	Partie aérienne	1
23	Annonaceae	<i>Annona muricata</i>	الغرافيو لا	Feuilles	1
24	Zygophyllaceae	<i>Fagonia bruguieri</i>	افسور	Partie aérienne	1
25	Cucurbitaceae	<i>Cucurbita pepo</i>	زريرة الكابويا	Graine	1
26	Lamiaceae	<i>Marrube commun</i>	مريوة	Feuilles	1
27	Lamiacées	<i>Hyssopus Aubl</i>	قوراية	Partie aérienne	1
28	Oléacées	<i>olia eropaea</i>	الزيتون	Fruit	1
29	Punicaceae	<i>Punica granatum</i>	الرمان	Ecorce	1
30	Ericaceae	<i>Arbutus unido</i>	اللنج	Fruit	1
31	Lamiacées	<i>Rosmarinus officinalis</i>	اليازير	Partie aérienne	1
32	Caryophyllacées	<i>Rubia tinctorum</i>	السريغينة	Tige	1
33	Rosacées	<i>Malus domestica</i>	التفاح	Fruit	1
34	Rubiaceae	<i>Rubia tinctorum</i>	الفوة	Tige	1
35	Rosaceae	<i>Cydonia oblonga</i>	السفرجل	Graine	1
36	Amygdalacées	<i>Amygdalus korschinskii</i>	اللوز المر	Fruit	1

2.2. Répartition des plantes selon le but d'utilisation

L'histogramme ci-dessous (figure 23), détermine les différents buts d'utilisation des plantes médicinales anticancéreuses par les patients selon les herboristes. Selon les résultats, la plupart des plantes sont consommées afin de traiter la maladie par un pourcentage de (62%). Et 5% des plantes consommées pour soulager les douleurs liées au cancer, ensuite, 33% concernent les plantes utilisées à freiner l'évolution de la maladie.

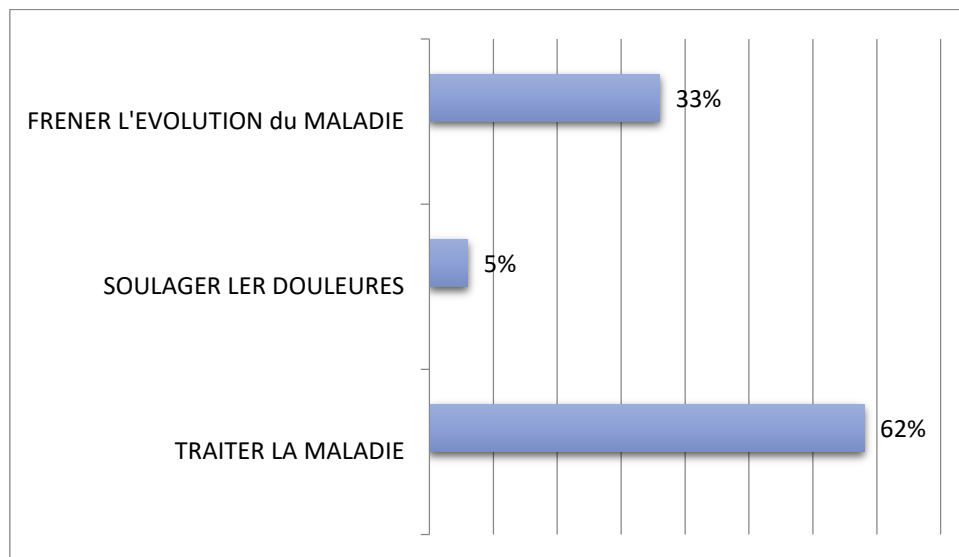


Figure 23 : Histogramme représentant les différents buts d'utilisation des plantes antitumorales

2.3. Répartition des plantes selon les effets indésirables :

Selon l'histogramme suivant (figure 24) on observe que la majorité des plantes utilisée par les patients cancéreux n'ont pas des effets indésirables et une minorité des espèces des plantes ayant des effets indésirables ou des symptômes.

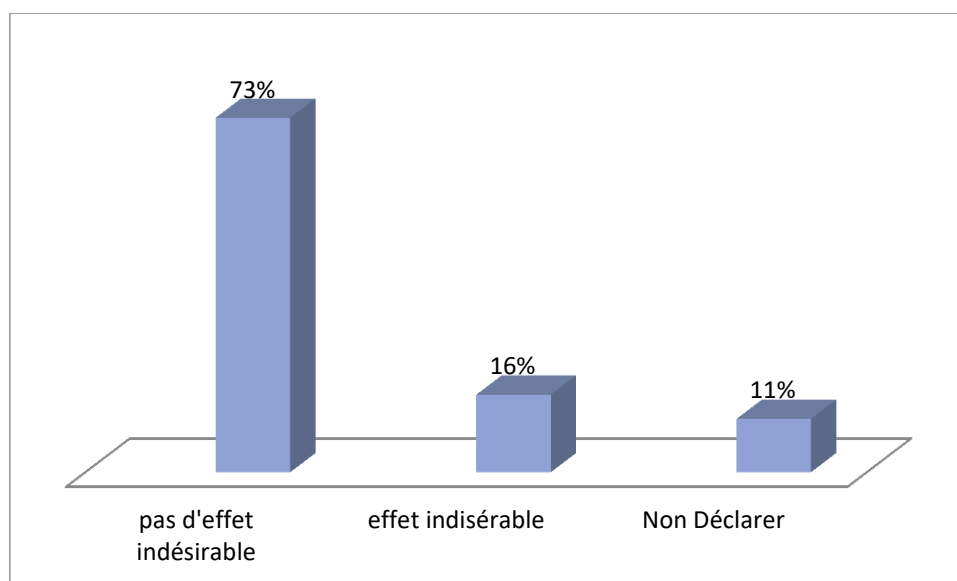


Figure 24 : Histogramme représentative d'apparitions ou non des effets indésirables liés à l'utilisation des plantes

Chapitre 03 : Discussion

Discussion

Depuis l'antiquité, les êtres humains utilisent le règne végétal afin de traiter les différentes maladies notamment le cancer (Amrati et *al.*, 2021). L'étude de l'effet bénéfique des produits naturels comme les plantes médicinales, est l'une des stratégies réalisées pour la découverte de nouvelles drogues qui ciblent le cancer (Boukhatem et *al.*, 2022). Les patients cancéreux utilise de plus en plus la médecine traditionnelle ces dernières années, surtout en Afrique (Kanga Sita et *al.*, 2020).

Un grand nombre de médicaments utilisés actuellement, sont à d'origine naturelle a base des substances actifs des plantes. En outre, certains médicaments de base sont produits à partir des matières premières de nature végétale. Malgré le développement de thérapie moderne, l'utilisation de la phytothérapie reste une option souhaitable, surtout dans les pays en voie de développement. De plus, l'OMS et la pharmacopée fournit des techniques et des outils pour le développement de la phytothérapie et la médecine traditionnelle (Ouedraogo et *al.*, 2021).

L'enquête ethnobotanique est considérée comme une source principale pour la découverte des différentes traitements et médicament d'origine végétale et confèrent des listes contenant des noms des espèces indigènes, susceptibles d'être utilisées prochainement dans la formation des nouvelles thérapies. L'enquête ethnobotanique inclue les guérisseurs et les herboristes qui portent les informations sur les plantes médicinales qui sont populaire et facile à acheter et à trouver (Temboa et *al.*, 2021).

L'objectif de notre étude est d'identifier les plantes médicinales anticancéreuses utilisées dans la wilaya de Tlemcen par les patients cancéreux, selon les méthodes traditionnelles. Les résultats déterminent une richesse importante de cette région en connaissance et en culture phytothérapique.

○ **Discussion sur le questionnaire auprès des patients**

De récente études ont contribué à la connaissance des plantes ayant des propriétés thérapeutiques employées par les patients atteint du cancer, surtout les femmes et les personnes âgées, et peuvent apparier avec les médicaments pharmacologiques et cliniques tels que la chimiothérapie et la thérapie ciblée (Aliane et *al.*, 2021).

Dans notre étude, nous avons réalisé des interrogations par le biais d'un questionnaire structuré et orienté vers les patients de notre région de Tlemcen, qui sont suivi dans le centre de lutte contre le cancer de Chetouane.

Il est effectué pour déterminer les plantes ayant des propriétés anticancéreuses. Notre échantillon est constitué de 146 malades, comprenant 74 hommes et 73 femmes, avec un âge moyen de 58 ans, distribués en six tranches d'âges : 62 % supérieur à 55 ans et 15 % pour un intervalle de 45 à 55 ans et le reste de la population est inférieure à 45 ans.

Parmi les questions posées aux malades, ceux qui sont en relation avec les facteurs socio-économiques. La plupart des patients touchés par le cancer hématologique sont mariés (100 cas) par rapport aux personnes célibataires, presque le ¼ de patients veufs et rare pour les patients divorcés.

Concernant le niveau d'étude des patients, les résultats montrent que la majorité des interrogés sont analphabètes et un faible nombre de patients éduqués, soit au niveau de la moyenne, secondaire ou universitaire. Concernant les conditions économiques des personnes questionnées, nous avons obtenu une prédominance des personnes non employées et des personnes à un salaire de moins de 20 000 dinars Algériens. De plus, un grand nombre des malades sont assurés.

Selon les résultats de notre enquête ethnobotanique, nous avons identifié 49 espèces végétales appartenant à 33 familles botaniques, et qui sont utilisées comme remède naturel contre le cancer.

Notre enquête révèle que les deux familles les plus citées sont les lamiacées et les apiacées (7 espèces), suivi par les rosacées (4 espèces) et les fabacées (3 espèces). Les huit familles suivantes, ayant deux espèces citées pour chaque famille sont les zingibéracées, les aracées, les renonculacées, les amaranthacées, les magnoliopsida, les poacées, les thymelécées et les rubiacées. De plus, 21 familles ont été retrouvées comprenant une seule espèce citée.

Au Maroc, 22 enquêtes ethnobotaniques originales ont été réalisées entre les années 1991 et 2019. La zone d'étude est caractérisée par un climat méditerranéen, ce qui contribue à la différenciation de la culture végétale. Les marocains prennent leur connaissance phytothérapique à partir des différentes civilisations dont les berbères, les andalous et les africains. Les facteurs socio-économiques, culturelles, les difficultés et la limite de la thérapie moderne stimulent l'utilisation des remèdes naturels. Selon une enquête réalisée à Oujda **Maroc** montre que 103 espèces végétales appartenant à 47 familles botaniques sont utilisées contre le cancer. Parmi les quelles, la famille la plus dominante est celle des lamiacées (11 espèces), suivi par les familles des apiacées et des fabacées (9 espèces) et les astéracées et les amaranthacées (7 espèces), les zingibéracées (3 espèces). Il y a plusieurs familles ont deux

espèce ont deux espèces citées dont la famille Aristolochiaceae, Les auteurs Merrouni et Elachouri (2021) ont classé ces espèces en 4 groupes : selon les connaissances, l'étude et les tests réalisés sur ces espèces et l'utilisation clinique. Concernant le mode de préparation et la partie utilisée, ils ont montré que les parties les plus utilisées sont les feuilles (26 %), suivi par les graines (16 %) et en 3^{ème} position, les racines (12%). Ces parties sont les plus utilisées par rapport aux autres parties de la plante. Aussi, la décoction, la poudre et l'infusion sont les méthodes classiques les plus utilisées, respectivement et sont administrées majoritairement par la voie orale (Merrouni et Elachour, 2021).

○ **Discussion sur le questionnaire auprès des herboristes**

Nous avons réalisé des sorties sur le terrain en utilisant un questionnaire structuré, destiné aux herboristes, afin de collecter des informations sur les plantes médicinales utilisées contre le cancer. Nos résultats montrent que les patients utilisent énormément les remèdes traditionnels pour traiter ou freiner l'évolution de la maladie et parfois pour soulager les douleurs.

Les résultats du questionnaire montrent que 36 espèces différentes sont exploitées contre le cancer et la plante la plus citée est *Berberis vulgaris*, suivi par les feuilles de pêches (*Prunus persica*), *Ephedra altissima*, *Nigella sativa* L et *Aristolochia baetica* L.

Les familles les plus citées sont les lamiacées (4 citations), les rosacées (3 citations) et les amaranthacées (2 citations). Les familles restantes ont une seule citation. Concernant les effets indésirables des plantes médicinales, la plupart des herboristes ne déclarent aucun effet indésirable lié à l'utilisation de ces plantes, sauf quelques exceptions.

Une étude ethnobotanique réalisée au Nigeria par Babangida et al (2020), par un questionnaire orienté aux herboristes et les guérisseurs traditionnels, a mentionné l'utilisation de 41 espèces botaniques ayant des propriétés anticancéreuses. *Pistia stratiotes* est la plante la plus citée (57,1 %) et (56,7 %) dans les métropoles de Lagos et d'Ilorin, respectivement (Babangida et al., 2020). Selon de récentes études, une autre espèce *Securidaca longepedunculata*, est la plus citée et a des effets anticancéreux majeurs (Segun et al, 2018). Selon les mêmes résultats de l'enquête de Babangida et al (2020), la plupart des praticiens participants ont un niveau éducatif secondaire. En outre, la majorité des praticiens étaient âgés de 31 à 50 ans, avec une prédominance des hommes par rapport aux femmes. Les modes de préparation sont variés, entre la décoction, l'infusion et la poudre administrés par voie orale. Ces mêmes auteurs révèlent que 151 espèces végétales sont utilisées pour traiter les différents cancers au Ghana (Babangida et al., 2020).

En 2020, une étude a été réalisée auprès de 74 herboristes (66 hommes et 8 femmes) en Éthiopie. La majorité sont adultes entre 41 ans à 60 ans. Les résultats mettent en évidence 53 espèces qui appartiennent à 30 familles utilisées pour lutter contre le cancer. La partie de la plante la plus indiquée est la feuille avec un pourcentage de 56,7 %, suivi par les racines avec un pourcentage de 21,7%, l'écorce avec un pourcentage de 6,7 % et la tige, les graines et la plante entière avec un pourcentage de 1,7 %. La matière végétale est finement hachée, séchée et broyée en poudre et mélangée avec l'eau et administrée par voie topique ou orale ou les deux ensembles. D'autres méthodes utilisent la plante fraîche en décoction ou écrasée pour l'appliquer topiquement. Les effets indésirables sont signalés tels que, les vomissements, les diarrhées et les ulcères de la peau. Les familles les plus citées sont les astéracées, les lamiacées et les fabacées. Une forte disponibilité de ces familles botaniques est retrouvée en Éthiopie et Érythrée. *Croton macrostachyus* est l'espèce la plus citée, suivi par *Clematis simensis* Fresen., *Dorstenia barnimiana* Schweinf, *Vernonia auriculifera* Hiern et *Acmella caulirhiza*, respectivement (Tesfaye et al., 2020).

Conclusion générale

Conclusion générale

Le cancer est une maladie actuelle, complexe et difficile avec une absence de traitement efficace et rapide. Le traitement actuel est utilisé surtout pour freiner l'évolution de la maladie et allonger la durée de vie du patient. Ces dernières années, le nombre de cas évolue de façon remarquable et inquiétante, touchant les différentes tranches d'âge et peut entraîner des métastases avec une mort des patients atteints.

Le cancer hématologique étudié spécifiquement dans notre travail, touche beaucoup plus la partie liquide du corps (le sang et le lymph). Nous le rencontrons surtout chez les personnes âgées, et plus fréquemment avec un traitement majeur, qu'est la chimiothérapie liée à la thérapie ciblée. La guérison de cette maladie diffère d'un type à l'autre, et certains patients ne prennent aucun traitement.

L'Algérie possède un climat méditerranéen varié, qui stimule la différenciation de la culture végétale. Grâce à cette diversité d'une part, ainsi que le manque d'efficacité du traitement clinique d'autre part, la population algérienne utilise de plus en plus, les remèdes naturels à base des plantes.

L'objectif de notre étude était de documenter les plantes médicinales traditionnellement utilisées pour traiter le cancer dans notre région de Tlemcen, Algérie. Pour cela, nous avons réalisé une enquête ethnobotanique dans un établissement hospitalier destiné aux patients atteint par le cancer. Une deuxième enquête a été réalisée sur le terrain, destinée aux herboristes ayant des connaissances des plantes médicinales utilisées par les patients, pour collecter et analyser les informations sur des plantes anticancéreuses les plus employées dans cette région.

Cette recherche reste seulement une base de données souhaitable à être utilisée prochainement dans des études plus approfondies, pour rechercher les molécules bioactives des plantes et réaliser des tests *in vitro* au niveau de laboratoire, et même *in vivo*. Ces tests vont nous permettre de :

- ✓ Valoriser la richesse de notre région afin de confirmer et/ou infirmer l'efficacité de ces espèces contre le cancer ;
- ✓ Découvrir s'il y a une toxicité liée, soit à la dose utilisée, soit aux composants des plantes ;

Conclusion générale

- ✓ Utiliser différents modes de préparation et les tester, ceci va nous permettre de rechercher les principes actifs des plantes et d'aboutir à la préparation de futurs médicaments vis-à-vis le cancer.

D'autres questions ont surgi lors de la réalisation de notre étude. Pour discerner certaines des lacunes rencontrées dans l'interprétation des différents résultats obtenus, nous pouvons citer les points suivants :

- Enrichir le questionnaire et le compléter par d'autres points ;
- Rechercher le lien entre les infections à SARS Cov-2 et le taux élevé de patients diagnostiqués de cancer ;
- Suivi de certains paramètres biologiques qui pourraient montrer la différence ou pas des effets des plantes médicinales entre les patients les utilisant et ceux qui n'utilisent pas de médecine traditionnelle.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Abidi, A., Bahri, S., Jameleddine, S. (2019). Propriétés pharmacologiques et physiologiques de nigella sativa l. : revue de la littérature. 17. 44-52. <https://www.researchgate.net/publication/333533192>
- Amrati , F.Z., Bourhia, M., Slighoua , M., Salamatullah, A.M., Alzahrani, A., Ullah, R.,... , Boustia, D. (2021). Traditional medicinal knowledge of plants used for cancer treatment by communities of mountainous areas of Fez-Meknes-Morocco. Saudi Pharmaceutical Journal. 29 (2021), 1185–1204. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2021.09.005>
- Arock, M. (2021). The basophil: from control of immunity to control of leukemias. Annales Pharmaceutiques Francaises, National lybrary of medecine, 80(1), 1-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.05.005>
- Atake , A. E., Oniankitan, S., Fianya, E., Tessto, V., Tagbor, C., Houzou, P., ... , Mijiyawa. M. (2020). Lymphome osseux primitif multifocale révélé par une fièvre a long cours : A propos D'un cas. Annales Africaines de médecine. 13(4). 3897-3900. <https://www.ajon.info>
- Babangida, I.A., Ukwuani-Kwajaa, A.N., Olayiwolaa, F.S., Malamib, I., Muhammadc, A., Ahmeda, S.J. Mansurat B. F.(2020). An inventory of medicinal plants used for treatment of cancer in Kwara and Lagos state, Nigeria. European Journal of Integrative Medicine , 34(2020), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101062>
- Bessnouci,M. , Mesli, L. (2021). Etude bioécologique des peuplements orthopédrologiques sur deux sites remarquables du littorale. De la région de Tlemcen. Agrobiologia, 11(1), 2498-2509. <https://www.asjp.cerist.dz/en/article/158567>
- Bhindi , B., Kulkarni , G.S., Siemens, D. R., A.G. Aprikian, A.G., Rodney H., Breau, M;...; Kassouf, W. (2021). Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada pour la prise en charge du cancer de la vessie sans envahissement musculaire – version intégrale. Canadian Urological Association.15(8), 77-119. <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.7367>
- Bouasla, A., Bouasla, I. (2017). Ethnobotanical survey of medicinal plants in northeastern of Algeria. , Phytomedicine, 1(36), 68-81 . DOI: 10.1016/j.phymed.2017.09.007
- Bouazza , N., Cherifi , K., B. Babali, K.B. (2021). Apport à la connaissance cartographique du peuplement à Quercus faginea subsp. tlemcenensis de la réserve de Moutas - Tlemcen (Algérie Nord-Occidentale). Acta Botanica Malacitana 46(2021), 7-12. DOI: <http://doi.org/10.24310/abm.v46i.10221>

Références bibliographiques

- Bougias, H., Stogiannos, N. (2022). Breast MRI:Where are we currently standing?. Journal of medical imaging and radiation science. 53(2), 203-211. <https://doi.org/10.1016/j.jmir.2022.03.072>
- Boukhatem, M.N., Soudha, T., Darwish, N., Nada, H.G., Mousa, S.A. (2022). Essence aromatique du Geranium odoron (Pelargonium graveolens L'hérit) d'Algérie : exploration des propriétés antioxydantes, anti-inflamatoire et anticancéreuses. Annal pharmaceutique Française, 80(3), 383-396. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.07.002>
- Bukowski, K., Kciuk, M., Kontek, R. (2020). Mechanisms of Multidrug Resistance in Cancer Chemotherapy. International journal of molecular science, 21(9), 1-24. doi:10.3390/ijms21093233
- Cayuela, J.M., Chomel, J.C., Coiteux , V., Dulucq, S., E-Barbe, M., Etancelin, P., ..., D.Réa. (2019). Recommandations du France Intergroupe des leucémies myéloïdes chroniques (Fi-LMC) pour l'examen des mutations du domaine kinase de BCR-ABL1 dans la leucémie myéloïde chronique. Bulletin du cancer. 20(10), 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.05.011>
- Chader , H. , et Gacem, H. (2020). Impact de l'irradiation solaire sur la santé Impact of solar radiation on health. Batna. Journal of Medical Sciences. 7(2), 151-8. <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2020.7219>
- Chazelas , E , F.Pierre. , Druesne-Pecollo, N., Esseddik, Y., Szabo, F. E., Agaesse, C., Lutchia, A. R ., ..., Touvier, M. (2022). Nitrites et nitrates provenant d'additifs alimentaires et de sources naturelles et risque de cancer : résultats de la cohorte NutriNet-Santé. Nutrition Clinique et Métabolisme, 36(1), 17. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2021.12.032>
- Christine, E.A., André , D.G., Benjamin , K.K., Grah, B., Séraphin, K.C. (2021). Biochemical Composition of Two Zinziberaceae: Ginger (Zingiber officinale roscoe) and Turmeric (Curcuma longa). Asian Food Science Journal. 20(7), 18-26. DOI:[10.9734/afsj/2021/v20i730317](https://doi.org/10.9734/afsj/2021/v20i730317)
- Classe,J.M. , Dolivet,G., Lécuru,F., Bourguine,C., Thibaudeau,E., Loac ,C.,..., Dulont,F., (2020). La technique des ganglions sentinelle : Un formidable exemple de désescalade chirurgicale en cancérologie. Bultin de l'académie médicale de médecine . 206(3).504-509. <http://doi.org/10.1016/j.ball.2021.12.017>

Références bibliographiques

- Compérat ,E. , Moguelet ,P.,(2021). Lésions du pénis, l'anatomie, l'épidémiologie et la cancérogénèse, Elsevier Masson France,EM consulte,volume (3),page de début et de la fin , <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2021.03.002>
- Cozzi, A., Magni, V., Zanardo , M., Chiaffino, S.S. , Sardanelli , F. (2022). Contrast-enhanced Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Performance. Semantic Scholar, 302(3). 568-581. <https://doi.org/10.1148/radiol.211412>
- Dess, R. Suresh, K., Michael, J., Stephen, J., Freedland, S.J., Brandon, A., ..., Spratt, D.E. (2020). Development and Validation of a Clinical Prognostic Stage Group System for Nonmetastatic Prostate Cancer Using Disease-Specific Mortality Results From the International Staging Collaboration for Cancer of the Prostate. *Jama Oncology*, 6(12), 1912-1920. <https://jamanetwork.com/>
- Dumas, P.Y., Pigneux, A. (2018). Inhibiteurs de tyrosine kinase anti-FLT3 : mécanismes d'action et résultats thérapeutiques. , *Onco-Hématologie*, 13(5), 246-291.
- Farabi, K., Supratman, U. (2021).phytochemistry and Pharmacology of Munronia Genus (Meliaceae).Indones Journal Chemestery ,21 (6), 1586 – 1598. DOI: 10.22146/ijc.64502 https://www.researchgate.net/profile/KindiFarabi/publication/356986177_Phytochemistry_and_Pharmacology_of_Munronia_Genus_Meliaceae/links/61b6ca0b63bbd932428c2aaa/Phytochemistry-and-Pharmacology-of-Munronia-Genus-Meliaceae.pdf
- Frikha, N., Chlif , M. (2021). Un aperçus des facteurs de risques du cancer du sein. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 205(5). 519-527. <http://doi.org/10.1016/j.banm.2020.10.018>
- Galant. C. (2020). Diagnostic histologique des tumeurs osseux : biopsie chirurgicale ou biopsie percutané ? Recommandations pathologiste du réseau de référence des tumeurs osseux .*Bulletin du cancer*.105(4).368-374. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2017.11.018>
- Gauthier. M . (2022). La leucémie lymphoïde chronique. *La Revue de Médecine Interne*, 43(6), 356-364. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.01.010>
- Gilreath, J. A. Rodgers. G.M. (2020). How I trait anemia associated cancer. *Blood podcast*. 136(7), 801-813. <https://doi.org/10.1182/blood.2019004017>
- Giri,V.N., Knudsen, K.E ., Kelly, W. K., Abida,W., Andriole, G. L. , Bangma, C. H., ..., Gomella. L.G. (2018), Role of Genetic Testing for Inherited Prostate Cancer Risk:

Philadelphia Prostate Cancer Consensus Conference 2017, Review, Journal Of Clinical Oncology.36(4),414-424 . DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.74.1173>

- Hamdi,C.M., Kara,L., Atoui,S., Boudefar,F.(2020). Données épidémiologiques du cancer dans l'Est et le Sud-Est Algérien, 2014-2017, Algerian Journal of Health Sciences. 2(3). 14-31. DOI : 105281/zenodo.4308417

- Hammami, A., Elloumi, Ha ., Bouali, R., Elloumi, He. (2021). Les normes de pratique clinique pour une coloscopie de qualité. Journal de La Tunisie Médicale, 99(10), 952–960. https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2021&q=Coloscopie&btnG=#:~:text=Les%20normes%20de%20pratique%20clinique%20pour%20une%20coloscopie%20de%20qualit%C3%A9

- Hanahan, D. (2022). Hallmarks of cancer: new dimension. Cancer discovery, 12(2022) 31-46. Doi:10.1158/2159-8290.CD-21-1059

- Hanba ,M., Merair,N., Adnane, D., , Bendaoued ,A., Ghalem ,N., Himmi ,K., Benmahdi ,L., Dahim ,F.A., TM.Fadlallah , S.Lachibi , N.Bekki ,A.Benhadj , SE. Belakehal(2021)Qu'en est-il de la prévalence du cancer et de sa prise en charge à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran en 2020- 2021 ?, la revue médicale de L'Hôpital Militaire Régionale Universitaire d'Oran ,8(3), 5-11, www. mdn.dz et sur www. atrss.dz/

- Hove, V.V., Ocak, S., Delgange. E. (2021). Cortège de symptômes aspécifiques chez un patient traité par Pembrolizumab. Louvain Médical, 140(05), 282-287. https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&q=Cortege+de+symptoms+asp%C3%A9cifiques+chez+un+patient+trait%C3%A9+par+Pembrolizumab.+&btnG=#:~:text=Cort%C3%A8ge%20de%20sympt%C3%B4mes%20asp%C3%A9cifiques%20chez%20un%20patient%20trait%C3%A9%20par%20pembrolizumab

- Jacque, N., Leblond, V. (2019) . La leucémie lymphoïde chronique : mise au point. La presse médicale, 48(7-8), 807-815. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.07.019>

- Kanga sita, N., Kouame, M., Yobo, S., Assi, C., Mari, S., Kee, C., Kagata, M. (2020). Prévalence de la tradithérapie au cour de la pathologie cancéreuse au centres hospitaliers universitaire de bouake et de Treichvéle. Revue Scientific des sciences médicales d'Adrabidjan, 22(3), 191-199.

- Kharnaïor , S., C.Thomas, S. (2021). A Review of Aquilaria malaccensis Propagation and Production of the Secondary Metabolite from Callus . Grassroots Journal of Natural Resources, 4 (4), 85-94. Doi: <https://doi.org/10.33002/nr2581.6853.040407>
- Konate, M., Traore, A., Samake, M., Diarra, A., Karembé, I.T.B., Bah, A., ..., Tago. A. (2022). Stomach Cancer in the General Surgery Departement at the Teaching Hospital Gabriel Toure. Scientific Research Publishing. 13(4), 188-197. <https://doi.org/10.4236/ss.2022.134024>
- Koul, B .(2019). Chapitre 1 Cancer Genomic. Phagwara, Punjab, Herbs for cancer treatment. (1-51) India: Springer.
- Kuruppu, A.I., Paranagama, P., Goonasekara, C.L. (2019). Medicinal plants commonly used against cancer in traditional medicine formulae in Sri Lanka. Saudi Pharmaceutical Journal, 27(4) , 565-573. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.02.004>
- Lebossé, F., Zoulim, F. (2020). Vaccination contre le Virus de l’Hépatite B et prévention du cancer du foie, Bulltin du cancer,1-24. <https://www.elsevier.com/open-access/userlicense/1.0/>
- Lognos, B., Glondu-Lassis,M., Senesse,P., Gutowski, M., Jacot, W., Lemanski, C. , ..., Bourgier, C .(2021). Intervention non médicamenteuse et cancer du sein : quel bénéfice en complément d’une radiothérapie ? Cancer/Radiothérapie 26(4). 637-645. <https://doi.org/10.1016/j.calrad.2021.09.011>
- Maajani, K., Khoudadost, M., Fattahi, A., Pirouzi, A. (2020). Survival rates of patients with breast cancer in countries in the Eastern Mediterranean Region: a systematic review and meta-analysis, Eastern Mediterranean Health Journal. 26(2). 219-232. <https://eprints.iuums.ac.ir/24131/>
- Majerus, M.A. (2022). The cause of cancer: The unifying theory. Advances in Cancer Biology - Metastasis, 4(2022)100034,2667-3940, doi.org/10.1016/j.adcanc.2022.100034
- Medjamia M., Zouhri, T., Laredj, H., Kelkoul, B., Beghdad, S., ..., Belakehal, SE. (2021). lymphoma Hodgkinien : Etude clinico-pathologique retrospective et prospective d’une série Cas consécutifs, avec revue de littérature. La revue médicale de l’ Hopitale médicale Régionale Universitaire d’Oran, 8(3), 20-27. <https://www.sasgp.cerist.dz>
- Merrouni , I.J., M. Elachouri, M. (2021). anticancer medicinal plants used by Moroccan people: Ethnobotanical, preclinical, phytochemical and clinical evidence. Journal of Ethnopharmacology. 266(2021).1-35. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113435>

Références bibliographiques

- Mery, B., Rancoule, C., Rowinski, E., Bosacki, C., Vallard, A., Guy, J.B., Magné, N. (2018). Cancer du rein et radiothérapie : radiorésistance et au-delà. Bull cancer, 105(3), 280-285. [https://doi.org/10.1016/S0007-4551\(18\)30383-7](https://doi.org/10.1016/S0007-4551(18)30383-7)
- Millaty , N.K., Wijayanti , N., Hidayati, L., Nuringtyas, T.R. (2020). Identification of anticancer compounds in leaves extracts of agarwood (Aquilaria malaccensis (Lamk.) . Earth and environmental science. 457(3), 1-9. doi:10.1088/1755-1315/457/1/012036
- Mouline, S., Moukit, M., Kouach, J., Zahid, H., Moussaoui, D., Messaoudi, N. (2017). Lymphome non hodgkinien et grossesse : à propos de deux cas. Batna Jonrnal of Medecine Science, 2017;4(2):177-179. <https://doi.org/10.48087/ BJMScr.2017.4213>
- Muresanu, C., Khalchitsky, S. (2022). Updated Understanding of the Causes of Cancer, and a New Theoretical Perspective of Combinational Cancer Therapies, a Hypothesis.DNA and cell biology, DNA and Cell Biology, 41(4), 1-14. doi.org/10.1089/dna.2021.1118
- Natasha , A., Khan, A., Shah, M., Walch, J., Saleem, S., Anwar, Z., ..., M.Irchad, M. (2022). Hybridization of green synthesized silver nanoparticles with poly(ethyleneglycol) methacrylate and their biomedical applications. Pear Journal .10, 1-28. <http://doi.org/10.7717/peerj.12540>
- Ouedraogo, S., Yoda, J., Traore, T.K., Nitiema, M., Sombie, B.C., Diawara, H.Z., ..., Semdé, R. (2021). Production de matières premières et fabrication des médicaments à base de plantes médicinales. Inrenational journal of biological and chimical science. 15(2), 750-772. DOI : <https://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v15i2.28>
- Patel, T.L., Bouchal, S.R., Laing, C.M., Hubbard, S. (2021). Diminuer le recours au service des urgences pour les patients externes présentant des symptômes aigus de cancer : revue intégrative sur l'émergence des centres de soins d'urgence en cancérologie. Canadian Oncology Nursing Journal Revue canadienne de soins infirmiers en oncologie 31(1), 39-50. DOI: 10.5737/236880763113650
- Pernod , G. (2022). Maladies hématologiques et thromboses artérielles. [Journal de Médecine Vasculaire](https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2022.01.114), 47(2022), 18-19. <https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2022.01.114>
- Pernod, G. (2022). Thrombose et cancer : quel risque et quel pronostic. Journal de Médecine Vasculaire. 47, 2-3. <https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2022.01.078>
- Pioche , M. (2022). Prise en charge des lésions colorectales transformées. Post Universitaire, 445-453.

https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2022&q=coloscopie+de+dépistage+tumeurs&oq=coloscopie+de+dépistage+tumeu#d=gs_qabs&t=1650977310176&u=%23p%3DBXOo6MsH6YAJ

- Poudou, C., Baffet, H., Nadeau, C., Rollands, A. L., Catteau-Jonard G.R. (2021). La balance bénéfiques–risques du traitement hormonal de la ménopause : cancers et mortalité. *RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi, Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 49 (2021), 462–473. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2021.03.031>
- Quesada, S., Guichard, A., Vigouroux, S., Baussard, L., Fiteni, F. (2021). Alopecie et cancers : de la physiopathologie à la pratique clinique. *Bull Cancer*. 20(10), 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.04.011>
- Raoufi, H., Moudatir, M. M., Echchilali, K. K., Alloui, F., El Kabli, H. (2019). Sclérodème de Bushke révélant un lymphome hodgkinien. *La revue de médecine interne*, 40(1), 101-220. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.03.182>
- Rhattas, M., Douira, A., Zidane, L. (2016). Étude ethnobotanique des plantes médicinales dans le Parc National de Talassemtane (Rif occidental du Maroc). *Journal of Applied Biosciences*, 97, 9187 – 9211. <http://dx.doi.org/10.4314/jab.v97i1.5>
- Rouihi, A., Hemmaoui, B. (2020). Énorme adénopathie cervicale révélant un lymphome non hodgkinien du nasopharynx. *The pan African medical journal*. 37(376), 1-3. doi : [10.11604/pamj.2020.37.376.17562](https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.376.17562)
- Roulot, A., Héquet, D., Guinebretière, J.M., Vincent-Salomon, A., Lerebours, F., Dubot, C., Rouzier, R. (2020). Hétérogénéité tumorale des cancers du sein, *Annale de la biologie clinique*. 74(6), 653-660. [10.1684/abc.2016.1192](https://doi.org/10.1684/abc.2016.1192)
- Rusaati, B.I.W., Gendusa, A.P., Joo, S.H., Park, J.W., Masumbuko, C.N., Iragi, G.K., Ngbolua, K.N., Kang, J.W. (2021). A systematic review of antimalarial medicinal plants in Democratic Republic of the Congo. *Bois et Forest des tropiques*. 347 (1) .11-27. Doi : 10.19182/bft2021.347.a31882
- Sahroui, K., Azzouzi, B., Benaas, T., Kaim, A., Babaali, F. (2018). Métastase cérébrale d'un carcinome épidermoïde peut différencier du Cole utérin à propos d'un cas. *Journal de la faculté de Blida*, (3), 40-43. <https://ojs.jfmd-dz.com>

Références bibliographiques

- Si Ming ,D.F., Debiai, F. (2022) Diagnostic des cancers primitif révéler par des métastases osseuses et inaugurales . Revue de Rhumatisme, 87(1). 72-73. <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2020.10.121>
- Sita, N.K., Mathieu, K.N., Siméon, Y.B.M., Séka, C., Cédrick, K., Mamadou, K. (2020). Prévalence de la tradithérapie au cours de la pathologie cancéreuse aux Centres hospitaliers universitaire de bouake et de Treichville Prevalence of traditherapy during cancer pathology at University Hospital Centers of Bouake and Treichville. Revue International des sciences medicales d'Abidjane . 22(3), 191-199. fichier_article_3036.pdf (revues-ufhb-ci.org)
- Suhardiman, A., Ramdani, A., Kurnia, D., Asnawi, A . (2021). Cytotoxic Test of Fraction of Gaharu Leaves (Aquilaria Malaccensis) on Cervic Cancer Cells (Hela Cells) Using MTT Assay Method . International journal of research in pharmaceutical science, 12(2), 1624-1631. <https://doi.org/10.26452/ijrps.v12i2.4750>
- Sultana, S., Naveed, M., Zahed, M., Riaz, M., Akram, M., Rebezov, M., Rengasamy, K. (2021). Molecular targets for the management of cancer using Curcuma longa Linn. phytoconstituents: A Review . Biomedicine & Pharmacotherapy, 135, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111078>
- Talbot, H . (2018). Résistance des lymphocytes B à la mort cellulaire au cours de la leucémie lymphoïde chronique : implications d'une neurotrophine, le BDNF, du récepteur de la neurotensine, NTSR2, et des "nurse-like cells (Médecine humaine et pathologie. Université de Limoges, Français). <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02440681>
- Temboa, N. , Lampiaoa, F. , Mwakikungaa, A., Chikow, I. (2021).Ethnobotanical survey of medicinal plants used for cervical cancer management in Zomba District, Malawi. Scientific African. 13 (2021) 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00941>
- Thomas, Q.D. , Quesada, S., D' Hondt, V., Belaroussi, I., Laas, E., Classe, J.M., ..., Fiteni , F. (2022). Combinaison de la chirurgie et du traitement médical du cancer de l'ovaire : y a-t-il une stratégie optimale ?. Bulletin du Cancer. 109(2), 197-215 <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.11.013>
- Toubert A., Turhane, A., Gurci-Bresler, A., Dulphy, N., Réa, D. (2018). Lymphocyte NK : un rôle majeur dans le contrôle immunologique de la leucémie myéloïde chronique. Medcin science. 34(7-6), 540-546. <http://creativecommons.org/licenses/by4.0>

- Tullio , F., Mandel , V.D., Scotti , R ., Padalino , C., Pellacani, G. (2018). Imatinib-induced diffuse hyperpigmentation of the oral mucosa, the skin, and the nails in a patient affected by chronic myeloid leukemia: report of a case and review of the literature. *International journal of dermatologie*.57(7), 784-790. doi:10.1111/ijd.13931
- Uddin, M. E., Moseley, A., Hu, S., Sapparboom, A. (2022). Contribution of membrane transporters to chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Basic and clinical pharmacologic and toxicology*. 130(S1), 36-47. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13635>
- van den Bult, J., Verdegaal, E.M., Mérand, N.F. (2022). Cancer immutherapy : broadening the scope of targetable tumours. *Open biology*. 8(6). 1-10. <http://dx.doi.org/10.1098/rsob.180037>
- Vié le Sage, F., Cohen, R. (2020). Prévenir les cancers : place de la vaccination Papillomavirus en population générale, *Bulltin du cancer*, 107 (1), 10–20. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.12.006>
- Watson.S.(2021). Nouveautés sur la caractérisation moléculaire des sarcomes des tissus mous. *Bulletin du Cancer*, 108(6), 654-667. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.03.010>
- .Bathily,A.L., Mbodj, M.(2022).Apport de la scintigraphie osseuse dans le diagnostic du métastase solitaire fémorale au service de médecine nucléaire de l’hôpital générale Idrissa Pouye. *Médecin nucléaire*. 46(2) , 95 . <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2022.01.115>
- .Nicholson,B.D., Aveyard,P., Price,S.J., (2021).Dans quele cas une perte de poids inexplicquée justifie-t-elle des examens complémentaire à la recherché d’un cancer. *Minerva*,20(6), 63-79. www.minerva-ebp.be
- Abubakar IB, Ukwuani-Kwaja AN, Garba AD et al. 2020. Ethnobotanical study of medicinal plants used for cancer treatment in Kebbi state, North-west Nigeria. *Acta Ecologica Sinica* ; 40 (4) : 306 – 314. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2020.02.007>.
- Aliane, D., Chebbout, N., Aouchar, N., R.Libdri, R. (2021) Contribution à l’étude ethnobotanique et l’évaluation de la sécurité des plantes médicinales utilisée par les patients cancéreux dans la wilaya de Tiziouzou. <https://www.ummtto.dz/>
- Anand U, Dey A, Singh Chandel AK, Sanyal R, Mishra A, Pandey DK, De Falco V, Upadhyay A, Kandimalla R, Chaudhary A, Dhanjal JK, Dewanjee S, Vallamkondu J, Pérez de la Lastra JM. 2022. Cancer chemotherapy and beyond : Current status, drug candidates,

associated risks and progress in targeted therapeutics, *Genes & Diseases*.
<https://doi.org/10.1016/j.gendis.2022.02.007>.

-Avet-Loiseau, H., et Corre, J. (2019). Cytogénétique et génétique moléculaire du myélome multiple. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2019(511), 50-57.
[https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(19\)30225-4](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(19)30225-4)

-Baig , M.W., Ahmed , M., Akhtar , N., Okla , M.K., Nasir , B., Haq, I., ... H. AbdElgawad, H. (2021), Caralluma tuberculata N.E.Br Manifests Extraction Medium Reliant Disparity in Phytochemical and Pharmacological Analysis, *Molecules*. 26(7530) , 1-17.
<https://doi.org/10.3390/molecules26247530>

Bertolaso M. (2016). *Cancer Biology. In : Philosophy of Cancer. History, Philosophy and Theory of the Life Sciences*, vol 18. Springer, Dordrecht.

-Bories. P. (2018). Épidémiologie des leucémies aiguës myéloblastiques. *Horizons Hémato*.8(4),177-179.
<https://horizonshemato.com/wpcontent/uploads/2019/01/%C3%89pid%C3%A9miologie-des-leuc%C3%A9mies-aigu%C3%ABs-my%C3%A9loblastiques.pdf>

-Boudersa, A., Kouadri, N., Djedi. H. (2019) .L'asthénie en oncologie. Un Symptôme marginalisé par les oncologues, handicapant silencieusement les cancéreux ! *Batna Journal of Medical Sciences* 6(1) 8-10. <https://doi.org/10.48087/BJMS ra.2019.6103>

-Brouchet , A.G., Mascard, E., Siegfried, A., Pinieux , G., Gaspar, N., Bouvier, C., ... , Gouin, F. (2019). Évaluation des marges de résection des sarcomes osseux traités par chimiothérapie néoadjuvante : revue de la littérature et recommandations du Groupe OS (GROUPOS) du Groupe Sarcome franc, ais et du Groupe d'étude des tumeurs osseuses (GSF-GETO/RESOS), *Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique*, 105 (4), 518–527.
<https://doi.org/10.1016/j.rcot.2019.03.011>

-Chikarmane. S. (2022). Synthetic Mammography Review of benefits and Drawbacks in clinical Use .*Journal of breast imaging*. 4(2), 124-134, <https://doi.org/10.1093/jbi/wabac008>

-Childs, D.S et Jatoi, A. (2019).A hunger for hunger : a review of palliative therapies for cancer associated anorexia.Hhs public access, *National library of medicine* .8(1) 50-58.
Doi:10.21037/apm.2018.05.08.

Références bibliographiques

- Cowppli-Bony ,A., Colonna ,M ., Ligier,K ., Jooste ,V., Defosse,G., Monnereau ,A. , Francim ,R .,(2019). Epidémiologie descriptive des cancers en France métropolitaine : incidence, survie et prévalence 74.106(8),617-634.www.em-consulte.com/revue/bulcan
- Defour, J.F. (2020). Le carcinome hépatocellulaire. *Schweizer Gastroenterologie*, 1(2), 18-22. <https://doi.org/10.1007/s43472-020-00005-z>
- Duee, P., Mariette. G., Latino-Martel, P., Latruffe, N., N. Pecollo. N., Vanrullen. B., ... , Landy, R. (2011). Nutrition et cancer, Légitimité des recommandations nutritionnelles dans le cadre de la prévention des cancers, Rapport d'expertise collective. *Ascodocpsy*, 1-78. https://santepsy.ascodocpsy.org/index.php?lvl=notice_display&id=165569
- Edelman E.J., Guinney J., Chi J.T., Febbo P.G., Mukherjee S. (2008). Modeling cancer progression via pathway dependencies. *PLoS Computational Biology*, 4 (2) : e28.
- Escure, G., Manier, S. (2021). Myélome multiple et anticorps bispécifiques Bispecific antibodies in multiple myeloma. *Bulletin du Cancer*, 108(10), 205-212. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.10.003>
- Fellah , O., Hameurlaine, S., Gherraf, N., Zellagui , A., Ali , T., Abidi, A., ... , Yaglioglu. A.S. (2018). Anti-proliferative activity of ethyl acetate extracts of *Tamarix gallica* L. grown at different climatic conditions in Algeria . *Sciendocub*.5(2), 23-31. DOI: 10.2478/asn-2018-0017
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. (2020). Global Cancer Observatory : Cancer Today. Lyon, France : International Agency for Research on Cancer. Consulté le 28 Mai 2022. <https://gco.iarc.fr/today>
- Gauthier M. 2022. La leucémie lymphoïde chronique. *La revue de médecine interne*, 157 (1) : 19 – 123. Doi : 10.1016/j.revmed.2022.01.010.
- Goetz P.(2020).Ethnobotanique ou ethnopharmacologie ?. *Lavoisier SAS et Phytothérapie*. 18(6), 361-361. DOI 10.3166/phyto-2020-0243
- Hadjarab, F., Bouzid. K. (2019). Marqueurs tumoraux: utilité en cancérologie et en pratique Clinique. *Revue médicale Algérien*, 4(17), 40-48.
- Hanahan D. 2022. Hallmarks of Cancer : New Dimensions. *Cancer discovery*, 12 : 31 – 46. doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059.
- Hanahan D., Weinberg R.A. (2000). The Hallmarks of cancer. *Cell*, 100(1), 57–70. DOI: [10.1016/s0092-8674\(00\)81683-9](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81683-9)

- Jacque N, Leblond V. 2019. La leucémie lymphoïde chronique : mise au point Chronic lymphocytic leukemia. La presse médicale, 48 (7-8) : 807 – 815.
- Jemal A, Torre L, Soerjomataram I, Bray F. 2019. The cancer atlas : Third edition. International agency for research on cancer ; USA, Pp 18.
- Jiang L, Nick AM, Sood AK. Fundamental Principles of Cancer Biology: Does It Have Relevance to the Perioperative Period ? Current anesthesiology reports, 5 (3) : 250 – 256. doi:10.1007/s40140-015-0122-9.
- Kadouri, Y., Boualaoui, I., lechkar, S., El Sayegh,H., Benslimane, L., Nouini. Y. (2020), Le carcinome épidermoïde de la vessie : expérience rétrospective dans un hôpital universitaire marocain et revu de la littérature .The pan African medical journal .37(143), 1-3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc7757327/>
- Kadri, Y., Moussaoui, A., Benmebarek.A. (2018). Étude ethnobotanique de quelques plantes médicinales dans une région hyper aride du Sud-ouest Algérien «Cas du Touat dans la wilaya d’Adrar». K Journal of Animal & Plant Sciences, 36(2), 5844-5857. [2.Kadri_discution.pdf](#)
- Kamal N, Ilowefah MA, Hilles AR, Anua NA, Awin T, Alshwyeh HA, Aldosary SK, Jambocus NGS, Alosaimi AA, Rahman A, Mahmood S, Mediani A. 2022. Genesis and Mechanism of Some Cancer Types and an Overview on the Role of Diet and Nutrition in Cancer Prevention. Molecules, 27 (6) : 1794. doi: 10.3390/molecules27061794.
- Kim M, Park SC, Lee DY. 2021. Glycyrrhizin as a Nitric Oxide Regulator in Cancer Chemotherapy. Cancers (Basel). 13 (22) : 5762. doi:10.3390/cancers13225762.
- Lasfargues, G. (2018). Chapitre01 : Quelque notion d’actualité dans la cancérogénèse. Bruxells. Musu , T.,et Vogel ,L.Cancer et travail, Comprendre et agir pour éliminer les cancers professionnels.(15-25). Presses de l’Etui à Bruxel. Eroupean Trade Union Institute
- Laurence, H. et Jouzel. J.N. (2021). L’évaluation des risques des pesticides : entre savoir réglementaire et science académique, Responsabilité et environnement, 4(104), 28-31. [Responsabilité et Environnement - N° 104 - Octobre 2021 - Environnement et santé : quels impacts, quelles gouvernances ? \(annales.org\)](#)
- Lechner, M ., J. Liu, J ., L. Masterson et Fenton, T.R .,(2022), HPV-associated oropharyngeal cancer: epidemiology, molecular biology and clinical management, Nature review Clinical oncology. 22, 1-22. <https://doi.org/10.1038/s41571-022-00603-7>

- Longvert ,C et Saiag ,P.(2018).Actualité dans le mélanome cutané. La revue de médecine intern. 40(3),1-6. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2018.11.005>
- Macagno,N.,Caselles,K.,Aubert,S.,Audard,V.,Gomez-Brouchet,A.,C.,Galant ,C ,...,Bouvier, C.(2018), Diagnostic des lésions osseuses riches en cellules géantes : démarche diagnostique et intérêt des nouvelles techniques complémentaires immuno-histochimiques et moléculaires, Annales de pathologie, 38(2),92-102. <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2018.01.008>
- Majérus, M.A.(2022). The cause of cancer: The unifying theory. Advances in cancer biology – Metastasis ; 4 : 100034. <https://doi.org/10.1016/j.adcanc.2022.100034>.
- Malgras, B., Najah, H., Dohan, A., Barat, M., Soyer, P. (2022). Diagnostic et traitement des lésions focales de la rate. Journal de chirurgie viscérale de la rate.159(2).121-135. <https://doi.org/10.1016/j.jchirv.2021.10.008>
- Matowa P.R, Gundidza M, Gwanzura L, Nhachi CFB. 2020. A survey of ethnomedicinal plants used to treat cancer by traditional medicine practitioners in Zimbabwe. BMC Complementary medicine and therapies ; 20 (1) : 278. doi: 10.1186/s12906-020-03046-8.
- Metiuzzi, C., Lippi, G. (2019). Current cancer epidemiology. Atlantis press international. 9(4), 217-222. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191008.001>
- Montesano, V., Neogro, D., Sarli, G., Lisi, A.D., Laghetti, G., K.Hammer, K. (2019). Notes about the uses of plants by one of the last healers in the Basilicata region (South Italy). Journal ethnobiol ethnomed. 8(15), 2249-2270. Doi: 10.1007/s00122-017-2957-6
- Mouline, M., Moukit, T., Kouach, H., Zahid, B., Moussaoui, S., Messaoudi, T. (2017). Lymphome Hodgkinien:étude clinico-pathologique rétrospective et prospective d’une série de 108 cas consécutifs,avec revu de littérature, la revue médicale de l’hmruo.8(3), 20-27. <https://www.asjp.cerist.dz/en/downArticle/828/8/3/182692>
- Mouline, S., Moukit, M., Kouach, J., Zahid, H., Moussaoui, D., Messaoudi, N. (2017). lymphome non hodgkinien et grossesse : à propos de deux cas. Médecine Science, 4(2), 177-179. <http://doi.org/10.48087/BJMScr.2017.4213>
- Nomenjanahary, L., Andriambelo ZA., Randrianarimanarivo M., Randrianjafisamindrakotroka, N. S. (2020). lymphome malin non hodgkinien de l’amygdale : à propos de deux cas. revue d’odontostomatologie malgache en ligne.19,23-29. <https://mail.google.com/mail/u/0?ui=2&ik=6f67c45ab0&attid=0.1&permmmsgid=msg->

[f:1731003530223477659&th=1805c28a1beae39b&view=att&disp=inline&realattid=1805c28166267e20c5d1](https://doi.org/10.1093/jnci/djab204).

-Paul Brennan, P., Davey-Smith, G. (2022). Identifying Novel Causes of Cancers to Enhance Cancer Prevention: New Strategies Are Needed, *Journal National Cancer Institute*. 114(3),(353-360). <https://doi.org/10.1093/jnci/djab204>

-Q. D. Tomas, S. Quesada, V. D'hondt, I. Belaroussi, E. Laas, J. M. Classe, ..., F. Fiteni.(2022). Combinaison de la chirurgie et du traitement médicale du cancer de l'ovaire : y a-t-il une stratégie optimale. *bull Cancer*, 20(10). 1-19. <http://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.11.013>

-Rahal, I., Cabannes-Hamy, A., Boissel, N. (2018). Traitement par CAR-T des leucémies aiguës de l'adulte. *Bull Cancer*, 105(2), 158–167.

-Rastogi, T., Hildesheim, A., et Sinha, R., (2004). Opportunities for cancer epidemiology in developing countries. *National review cancer*, 4(11), 909-917, DOI: [10.1038/nrc1475](https://doi.org/10.1038/nrc1475)

-Rgimati,R., Biazm,Z., Serraj,B., Amara,M., Elbiaze,C., Benjelloun,M.,..., Benjelloun,C.M. (2022). L'intérêt de la biopsie transpariétale scannoguidée pour le diagnostic histologique du cancer médiastino-pulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoire actualisée*.14(1).189-190. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2021.11.332>

-Romero-Garcia S., Lopez-Gonzalez J.S., Báez-Viveros J.L., Aguilar-Cazares D., Prado-Garcia H. (2011). Tumor cell metabolism : An integral view. *Cancer biology and therapy*, 12 (11) : 939 – 948.

-Samaranada, V.A., Wijikuwar, P. G., Samarakoon, N. A., Perera, P. K. (2021).phytochemical constituents and pharmacological properties of *Munronia pinnata*: A review . *International Journal of Herbal Medicine*, 9(4), 85-91. [PDF\) The phytochemical constituents and pharmacological properties of Munronia pinnata: A review \(researchgate.net\)](https://www.researchgate.net/publication/354111111)

-Schubert,T., Cauter, M.V., Barbier,O., Mathieu,D., Morcillo,D., Thoreau, L., ...,Cornu, O. (2019). Innovation 2018 en chirurgie orthopédique et traumatologique. *Revue de la faculté de médecine et médecine dentaire de l'UCL*, 138(2), 87-91 https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content/revue/pdf/lm-02-2019-livre_batnew.pdf#page=26

- Senapati S, Mahanta AK, Kumar S, Maiti P. 2018. Controlled drug delivery vehicles for cancer treatment and their performance. *Signal Transduction Targeted Therapy*, 3 : 7. doi:10.1038/s41392-017-0004-3.
- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. (2021). Global Cancer Statistics 2020 : GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer journal for clinicians*, 71 (3) : 209 – 249.
- Tesfaye, S., Belete, A., Engidawork, E., Gedif, T., Asres, K. (2020). Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Used by Traditional Healers to Treat Cancer-Like Symptoms in Eleven Districts, Ethiopia. *National library of Medicine*, 2020 , 1-23. <https://doi.org/10.1155/2020/7683450>
- Thakur , S., Kaurav, H., Chaudhary, G. (2021). Nigella sativa (Kalonji): A Black Seed of Miracle. *Académia*. 8(4),342-357. DOI: <https://doi.org/10.52403/ijrr.20210441>
- Tokumoto, H., Akita, S., Nakamura, R., Yamamoto, N., Kubota, Y., Mitsukawa. N. (2022). Investigation of the association between breast cancer-related lymphedema and the side effects of taxane-based chemotherapy using indocyanine green lymphographic. *Lymphatic research biology*. <https://doi.org/10.1089/irb.2021.0065>. Epub ahead of print.
- Turpin, A., Michot, J.M., Kempf , E., Mazon, R ., Dartigues, P., Terroir, M., Lazarovici, J. (2018). Le lymphome de Hodgkin : stratégies thérapeutiques actuelles et futures. *Bulletin du Cancer, Elsevier*, 105(1), 81-98. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2017.11.008>
- Valérien, F., Comby, G., Kappelmann, A., Gimon, M., Michaux, M. (2021). Environnement santé : quel impacts quel gouvernances ?. *Responsabilité et environnement*, 104(97), 1-96. <https://imtech.wp.imt.fr>
- Van Hove V, Ocak S, Delgrange E. 2021. Cortège de symptômes aspécifiques chez un patient traité par pembrolizumab. *Louvain Med*, 140 : 282-287.
- Wei, G., Wang, Y., Yang, G., Wang, Y., Ju, R. (2021). Recent progress in nanomedicine for enhanced cancer chemotherapy. *Theranostics*, 11 (13) , 6370-6392. doi:10.7150/thno.57828.
- World Health Organization(WHO). 2020. Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. WHO. Site consult le 28 Mai 2022. [who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death](https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death)

Références bibliographiques

-World Health Organization WHO. (2004). The world medicines situation report 2004. No. WHO/EDM/PAR/2004.5. Geneva: World Health Organization.

-Wu, S., Zhu, W., Thompson, P., Hannun, YA. (2018). Evaluating intrinsic and non-intrinsic cancer risk factors. Nature communications, 9(1) , 3490. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05467-z>.