

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى جيجل

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Moléculaire et
Cellulaire



كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم: البيولوجية الجزيئية و الخلية

Mémoire de Fin d'Etudes En vue de l'obtention du diplôme de
master

Filière: Sciences Biologiques

Option : Sciences pharmacologiques

Thème

*Enquête ethnopharmacologique sur les plantes
médicinales utilisées pour le traitement du cancer
dans la wilaya de Jijel*

Membres de Jury :

Présidente : Dr.Kebsa Wided

Examinatrice : Dr. Medjahed Zineb

Encadrante : Dr. Lahouel Asma



Présenté par :

M^{lle} Boumaza Imene

M^{lle} Zetili Asma

Année Universitaire 2021-2022

Numéro d'ordre (bibliothèque) :

REMERCIEMENTS

C'est grâce à Dieu le tout puissant, qui nous a donné la santé, la volonté et la patience que

Nous avons pu terminer notre formation et réaliser ce modeste travail

Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements À notre cher encadrant Mme Lahouel

Asma

pour tous les efforts fournis afin de mener à terme notre mémoire.

En souvenir d'une agréable collaboration veuillez recevoir l'expression de notre profonde

gratitude

et de nos sincères remerciements. Nous remercions infiniment les membres de jury

Dr Keba wided et Dr Medjahed Zineb d'avoir accepté de juger et évaluer notre travail.

Dédicace

Je Dédie ce modeste travail à :

A ma très chère mère À la personne qui est toujours à mes côtés,

qui m'a soutenue, m'a tendue la main,

qui n'a pas cessée de m'encourager et de prier pour moi,

et qui m'a poussée à accomplir cette recherche.

Merci pour tous,

Merci pour Tes prières et tes bénédictions qui m'ont été d'un grand secours

pour mener à bien mes études.

A mon très cher père À qui je dois tout le respect de l'amour,

Rien dans le monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le résultat de tes sacrifices que tu as cotisé pour mes études,

tu m'as toujours appris à ne pas perdre espoir et ne pas céder devant les obstacles.

A Mon frère Sami et Ma belle-sœur Wafa Merci pour tout,

de m'avoir toujours encouragé et d'être présents quand j'ai besoins de vous,

je vous aime très forts.

A toute ma famille, proche ou éloignée .

A tous mes Amis A mon Binôme « Asma » qui a partagée

avec moi les moments difficiles de ce travail et son famille.

Sans oublier mes brave Amies de la promotion.

Imene

Dédicace

A mon très cher« père» a qui je dois tout le respect de l'amour,

Rien dans le monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le résultat de tes sacrifices que tu as cotisé pour mes études, tu m'as toujours appris à ne pas perdre espoir et ne pas céder devant les obstacles.

A ma très chère« mère» a la personne qui est toujours à mes côtés, qui m'a soutenue, m'a tendue la main, qui n'a pas cessée de m'encourager et de prier pour moi, et qui m'a poussée à accomplir cette recherche.

Merci pour tous, Merci pour Tes prières et tes bénédictions qui m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

A Mon frère« adel »Merci pour tout, de m'avoir toujours encouragé et d'être présents quand j'ai besoins de vous, je vous aime très forts,

A ma princesse, ma sœur« chafika » votre amour fraternel et votre soutien m'a donné l'encouragement et la force de faire face aux difficultés que j'ai rencontrées,

A la plus merveilleuse , ma sœur« karima» tu étais et tu seras toujours la source de mon bonheur,

A ma sœur « fairoz», source de ma force et de mon bonheur. Pour tous les bons moments que nous avons partagés,

A ma grande sœur« abla» merci d'être resté à mes cotés durant mes années d'étude, Tes conseils qui éclairent mon cheminsont toujours gravés dans ma mémoire ,

A mon Binome «imene » certaines sœurs ne sont pas nées de nos mères, mais de leurs attitudes avec nous, ,

A tous les membres de la famille et les proche .

Asma

Liste des abréviations

Apaf-1	Apoptotic Protease Activating Factor-1
Bax	Bcl-2 Associated X-protein
Bcl2	B-Cell Leukemia/Lymphoma 2
Bcl-xL	B-cell lymphoma-extra large
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
EGF	Epidermal growth factor
EMT	Epithelial -to- mesenchymal transitions
ERK1/2	Extracellular signal-regulated kinase ½
FGF	Fibroblast growth factor
GTP	Guanosine-5'-triphosphate
HGF	Hepatocyte growth factor
IκBa	Nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha
Mcl-1	Myeloid Cell Leukemia 1
MMP	Mitochondrial Membrane Potential
MMP-2	Matrix metalloproteinase-2
MMP-9	Matrix metalloproteinase 9
MTOR	Mammalian target of rapamycin
NF-Kb	Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
OMS	Organisation mondiale de la santé
PDGF	Platelet-derived growth factor
PDK1	Phosphoinositide-dependent kinase-1
PTEN	Pyruvate Dehydrogenase Kinase 1
PI3K	Phosphatidylinositol 3 kinase

P53	Protéine 53
Ras	Reticular activation system
Rb	Retino-blastoma
RPS9	Ribosomal protein S9
STAT3	Signal transducer and transcription activator 3
STAT5	Signal transducer and transcription activator 5
TNF	Tumor necrosis factors
TQ	Thymoquinon
VEGF	Vascular endothelial growth factor
VCAM-1	Vascular cell adhesion molecule

Liste des figures

Figure 01	Étapes principales de la formation d'une métastase.....	9
Figure 02	Localisation de la région de Jijel.....	33
Figure 03	Moyenne des scores de l'utilisation des plantes anticancéreuses par rapport aux autres plantes médicinales à différents usage selon l'estimation des herboristes	35
Figure 04	Moyenne des scores de demande des conseils des herboristes par rapport à la demande directe des plantes selon les connaissances préalables de patient	36
Figure 05	Représentative des familles botaniques selon leur fréquence de citation par les Herboristes.....	41
Figure 06	Fréquence d'usage des différentes parties de la plante.....	42
Figure 07	Modes de préparation recommandées par les herboristes.....	43
Figure 08	Classification des compléments alimentaires les plus recommandé par les pharmaciens en fonction de leur mécanisme d'action.....	49
Figure 09	Distribution des participantes en fonctions de l'âge.....	50
Figure 10	Répartition de groupe refusant l'utilisation des plantes médicinales	51
Figure 11	Répartition de groupe approuvant l'utilisation des plantes médicinales	51
Figure 12	Ephedra Sinica.....	53
Figure 13	Photographies de la plante, de la fleur et des graines de Nigella.....	55
Figure 14	Mécanisme anticancéreux plausible du cumin noir (du TQ et de l'huile essentielle).....	56
Figure 15	Camomille allemande.....	57

Liste des tableaux

Tableau 01	Différents types de cancer.....	6
Tableau 02	Certaines plantes utilisées dans le traitement du cancer en Algérie	16
Tableau 03	Informations sur les herboristes.....	34
Tableau 04	Plantes médicinales anticancéreuses recommandées par les herboristes de la région de Jijel et leurs fréquence de citation.....	37
Tableau 05	Effet indésirable de les plantes médicinales anticancéreux recommandées par les herboristes de la région de Jijel.....	39
Tableau 06	Ensemble des compléments alimentaires disponibles dans les pharmacies	45
Tableau 07	Compléments alimentaires destinés aux patients atteints de cancer.....	46
Tableau 08	Mode d'action des compléments destinés aux patients atteints de cancer	48
Tableau 09	Listes de plantes anticancéreuses recensées par la population générale et leur fréquence de citation.....	53

Sommaire

Remerciements

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Les annexe

Introduction 1

Chapitre 1 : Recherche bibliographique

1. Cancer	3
1.1 Epidémiologie du cancer	3
1.1.1 Epidémiologie de cancer en Algérie	3
1.2 Étiologie de cancer	4
1.2.1 Tabac	4
1.2.2 Alcool	4
1.2.3 Agents infectieux	5
1.2.4 Polluants	5
1.2.5 Aliments	5
1.3 Types de cancer	6
1.4 Etiopathologie	7
1.4.1 Métastases	9
1.4.2 Angiogenèse	10
1.5 Traitements de cancer	10
1.5.1 Chirurgie	10
1.5.2 Radiothérapie	11
1.5.3 Chimiothérapie	11
1.5.4 Hormonothérapie	11
1.5.5 Immunothérapie	11
2.Plantes médicinales	12
2.1 Plantes médicinales, entre le passé et le présent	12
2.2 Plantes médicinales en Algérie	13
2.3Ethnopharmacologie de cancer dans le monde et dans l'Algérie	13

2.4 Plantes utilisées dans le traitement du cancer et leurs mécanismes d'action.....	14
--	----

Chapitre 2 : Enquête ethnopharmacologique

1. Méthode d'étude	30
1.1 Enquête auprès des herboristes	30
1.2. Enquête auprès de la population.....	31
1.3 Enquêtes auprès des pharmaciens.....	31
1.4 Analyse bibliographique	32
2. Résultats et discussion	33
2.1 Description de la zone d'étude	33
2.2 Enquête auprès des herboristes	34
2.2.1 Utilisation des plantes anticancéreuses par rapport aux autres plantes	35
2.2.2 Plantes recensées	37
2.2.3 Fréquence de citation des différentes familles	41
2.2.4 Fréquence d'usage des différentes parties de la plante	42
2.2.5 Mode de préparation des plantes recensées.....	43
2.3 Enquête sur les pharmacies	45
2.4 Enquête sur la population	50
2.4.1 Plantes médicinales recensées	52
3. Analyse du mécanisme d'action anticancéreux des plantes médicinales les plus citées par les herboristes	53
3.1. Ephédra	53
3.2 Nigelle	55
3.3 Camomille	57
Conclusion	59
Référence bibliographiques	61

Annexe

Introduction

Introduction

Le cancer est défini comme la prolifération anormale de cellules dans notre corps pouvant entraîner la mort. Les cellules cancéreuses envahissent et détruisent généralement les cellules saines. Chaque année, des millions de personnes reçoivent un diagnostic de cancer et en meurent (**Unnati et al., 2013**). C'est l'une des maladies les plus horribles du XXI^e siècle, avec environ 6 millions de cas signalés chaque année. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a signalé qu'il y avait 18,1 millions de nouveaux cas de cancer et 9,5 millions de décès liés au cancer dans le monde en 2018 (**Sagbo et Otang-Mbeng , 2021**).

La radiothérapie et la chirurgie sont aujourd'hui deux options de traitement du cancer les plus convenues pour éradiquer les tumeurs malignes non métastatiques. Avant ou après la chirurgie, la chimiothérapie peut être utilisée pour réduire la taille de la tumeur ou pour éradiquer les cellules cancéreuses restantes. Cependant, la majorité des médicaments chimiothérapeutiques manquent de spécificité et ont tendance à endommager rapidement les tissus qui se divisent normalement, ce qui peut entraîner des effets indésirables tels que l'immunosuppression, la neurotoxicité et la perte de cheveux. Par conséquent, il est logique d'explorer des molécules innovantes pour traiter le cancer étant donné ses effets négatifs et sa fréquence croissante dans les pays développés et en développement (**Tesfaye et al., 2020 ; Esubalew et al., 2017**).

Les plantes médicinales maintiennent la santé et la vitalité des individus, et guérissent également diverses maladies, comme le cancer (**Madhuri et Pandey, 2009**). De nombreuses plantes ont été étudiées dont le but de trouver de nouvelles substances anticancéreuses potentiellement efficaces et qui n'ont pas d'effets indésirables. En réalité, de nombreuses études ont montré qu'un certain nombre de composés phytochimiques naturels avaient des effets prometteurs thérapeutiques contre le cancer (**Tiwary et al., 2015 ; Greenwell et Rahman, 2018**). Ces composés sont appelés métabolites secondaires. Les alcaloïdes, les terpénoïdes, les flavonoïdes, les pigments et les tanins sont des constituants importants de ces composés (**Kooti et al., 2017**).

Notre recherche s'inscrit dans le cadre de l'évaluation de la flore d'intérêt thérapeutique local utilisée en médecine traditionnelle à partir d'enquêtes ethnopharmacologiques menées dans la région de Jijel. Collecter autant d'informations que possible sur les usages médicinaux de la population locale pour le traitement du cancer. En effet, il est essentiel de traduire les

connaissances traditionnelles en connaissances scientifiques afin de les réévaluer, de les préserver et de les appliquer rationnellement.

Notre stratégie de travail comportait les buts suivants :

- Enquête sur terrain à travers un questionnaire destiné aux herboristes, aux pharmacies et à la population générale.
- Recensement des plantes médicinales utilisées pour le traitement traditionnel du cancer
- Analyse des données, étude statistique et recherche bibliographique approfondie sur les plantes recensées.

Chapitre 1 :
Partie bibliographique

1. Cancer

Le cancer est l'une des principales causes de mortalité dans le monde, représentant un décès sur sept dans le monde (**Wu et al., 2022**). Le cancer peut résulter d'une prolifération anormale de l'un des différents types de cellules dans le corps. Une tumeur est une prolifération anormale de cellules, qui peut être bénigne ou maligne. Une tumeur bénigne, reste confinée à son emplacement d'origine, n'envahissant pas les tissus normaux environnants ni ne se propageant à des sites corporels distants. Une tumeur maligne est capable à la fois d'envahir les tissus normaux environnants et de se propager dans tout le corps via les systèmes circulatoire ou lymphatique (métastases). Seules les tumeurs malignes sont correctement appelées cancers, et c'est leur capacité à envahir et à métastaser, qui rend le cancer sidangereu. Alors que les tumeurs bénignes peuvent généralement être enlevées chirurgicalement, la propagation des tumeurs malignes à des sites corporels éloignés les rend souvent résistantes à un tel traitement localisé (**Geoffrey, 2000**).

1.1 Epidémiologie du cancer

Selon les estimations de l'OMS, le nombre de cas de cancer signalés devrait atteindre plus de 20 millions cas d'ici 2025 (**Srivastava, 2022**). Depuis ; Observatoire mondial du cancer (GLOBOCAN) estimait 18,1 millions cas de cancer et 9,6 millions de décès par cancer en 2018 (**Raiah et Fouatih, 2021**). Dans les deux sexes combinés : chez les hommes le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent (11,6% des cas totaux) suivis de la prostate (7,1%) et du cancer colorectal (6,1%) pour l'incidence, et le cancer du foie (8,2%) et de l'estomac (8,2%) pour la mortalité. Chez les femmes, le cancer du sein est le cancer le plus souvent diagnostiqué (11,6%), suivie du cancer colorectal et de cancer du poumon (pour l'incidence) (**fray, 2018**).

1.1.1 Epidémiologie de cancer en Algérie

Le cancer constitue un fardeau majeur de santé publique et l'une des principales causes conduisant à la mort dans les pays en développement. En Algérie, les dernières statistiques de l'observatoire mondial du cancer (2018) sont de 29 453 décès causés par le cancer (environ 8% de l'ensemble des décès). Le nombre de nouveaux cas de cancer a également augmenté, passant de 28 736 en 2008 à 53 076 en 2018. L'incidence du cancer augmente en Algérie et l'accessibilité aux soins de santé est difficile en raison du nombre insuffisant d'oncologues, du manque sérieux d'installations médicales adaptées désignées pour le diagnostic et le traitement et du cadre de soins de santé incomplet dans le pays (**Taïbi et al ., 2020**).

Particulièrement la wilaya de Jijel, le cancer du sein est le plus fréquent et occupe le premier rang des cancers féminins. Une étude épidémiologique descriptive et rétrospective, couvrant la période de 2014 à 2016 a été réalisée sur une population de 301 patients atteints d'un cancer du sein. D'après cette étude, la tranche d'âge la plus touchée est de 40 à 49 ans avec une prédominance féminine et la commune de Jijel est la plus marquée par les personnes atteintes du cancer avec un pourcentage de 8 à 9% dans les trois ans et d'une incidence de 83 à 96% sur 100000 habitants (**Nemroudi et al ., 2018**).

1.2 Étiologie du cancer

Selon l'OMS, le cancer est causé par divers facteurs génétiques et environnementaux (**Srivastava, 2022**). De nombreux facteurs peuvent affecter la probabilité de développement d'un cancer y compris les rayonnements, les produits chimiques et les virus...etc (**Srivastava, 2022**). Les substances qui causent le cancer, appelées carcinogènes, ont été identifiées à la fois par des études expérimentales et par analyses épidémiologiques de la fréquence des cancers dans les populations humaines (par exemple, l'incidence élevée du cancer du poumon chez les fumeurs de cigarettes) (**Geoffrey, 2000**). Parmi ces carcinogènes on distingue :

1.2.1 Tabac

Il provoque le cancer de plusieurs organes et est la principale cause de cancer du poumon, responsable d'environ 82 % des cas (**Laranjeiro, 2019**). En Europe en 2018, 572 000 et 186 000 cas de cancer étaient attribuables au tabagisme chez les hommes et les femmes respectivement, ce qui représente 28 % (hommes) et 10 % (femmes) de tous les cas de cancer (**Kulhánová, 2020**). Tous les produits du tabac contiennent un large éventail de substances cancérigènes. Les principaux agents cancérigènes présents dans la fumée du tabac sont les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les N-nitrosamines spécifiques au tabac, les amines aromatiques, les aldéhydes et certains composés organiques volatils (**Leon et al., 2015**).

1.2.2 Alcool

Dans le monde, l'alcool est le deuxième facteur de risque en termes de morbidité et il est responsable d'un nombre important de décès, en particulier dans les pays à revenu élevé. En Europe, on estime qu'environ 3 à 10 % de tous les cas de cancer sont attribuables à la consommation de l'alcool (**Scoccianti et al., 2016**). L'alcoolisme chronique est la principale cause du cancer du foie avec d'environ 62.5% des cas (**Meledje et al., 2007**).

1.2.3 Agents infectieux

Les virus, font partie des causes connues du cancer et contribuent à diverses tumeurs malignes dans le monde. On distingue principalement les papillomavirus humains responsables du carcinome du col de l'utérus ; les polyomavirus humains responsables des tumeurs cérébrales ; Virus d'Epstein-Barr impliqué dans la pathogenèse des maladies lymphoprolifératives ; les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C impliqués dans la pathogenèse des carcinomes hépatocellulaires ; et l'*Helicobacter pylori* qui est une bactérie impliquée dans la pathogenèse des carcinomes gastriques et qui représentent jusqu'à 20 % des tumeurs malignes dans le monde (**Pagano, 2004**).

1.2.4 Polluants

Il a été établi que plusieurs produits chimiques, métaux, poussières, fibres sont associés à un risque accru de cancers spécifiques, tels que les cancers du poumon, de la peau et de la vessie. Des quantités importantes de polluants atmosphériques – provenant principalement du transport routier et de l'industrie – continuent d'être émises dans l'environnement. Par exemple, une augmentation de l'incidence du cancer du poumon a été attribuée à la pollution de l'air, même dans les zones en dessous des limites européennes de pollution atmosphérique quotidienne. En outre, un large éventail de pesticides ainsi que des produits chimiques industriels et ménagers peuvent entraîner une exposition humaine généralisée, principalement par le biais des aliments et de l'eau (**Espina et al., 2015**).

1.2.5 Aliments

La nutrition intervient dans la carcinogénèse à plusieurs niveaux, soit directement sur la cellule, soit indirectement en modulant le métabolisme des agents carcinogènes, l'environnement biochimique ou hormonal de la cellule voire les mécanismes de défense de l'organisme. Cela implique des modifications d'activités enzymatiques ou de l'expression des gènes. Des études épidémiologiques montrent des associations entre la consommation de certains aliments et la survenue de cancers, comme les viandes rouges et transformées, l'alcool, les graisses, le sucre et les compléments alimentaires à base de β -carotène (**Kumar., 2019**).

1.3 Types du cancer

Les différents types de cancers sont attribués dans le tableau 1 en fonction de la nature du tissu dans lequel ils se développent.

Tableau 1 : Différents types de cancers (sokoloff, 2016).

Tissu d'origine	Tumeur Bénigne	Tumeur Maligne
Épithélium-Malpighien -Glandulaire -Transition	Papilloma Adénom Papilloma	Cancer épidermoïde Adénocarcinome Carcinome urothélial
Tisse conjonctif fibrocytaire - Adipeux - Musculaire - Cartilagineux - osseux	Fiprom Lipom Léiomyome Chondrome Ostéome	Fiprosarcome liposarcome léiomyosarcome chondrosarcome osteosarcoma
Tisse mélanique	Naevus	Mélanome
Tissu hématopoïétique	-	Les tumeurs papillaires sont caractérisées par des projections digitales de cellules néoplasiques, parfois avec stroma vasculaire, et elles peuvent apparaître dans un kyste ou une cavité tumorale.
Tissu nerveux :-méninges -Nerf périphérique	Méningiome Schwannome	-
Tissu germinale :-gonades -trophoblaste	Mole hydatiforme	Sémionome Choriocarcinome

Les tumeurs bénignes sont des croissances tissulaires lentes, des proliférations locales, sans envahissement des tissus adjacents, avec invasion des tissus adjacents, sans production de métastases et sans récurrence après ablation exemple : Papillome, Méningiome... etc . Les tumeurs malignes sont caractérisées par une prolifération rapide, l'invasion des structures voisines, des récurrences après chirurgie et la formation de métastases par exemple : Mélanome, Adénocarcinome, Carcinoma urothélial etc. **(Baba et al., 2007)**.

1.4 Etiopathologie

Le cancer est un vaste groupe de maladies diverses caractérisées par une croissance cellulaire non régulée. Dans un état cancéreux, la division et la croissance des cellules sont incontrôlables, ce qui donne lieu à des tumeurs qui, si elles sont malignes, peuvent former des métastases. Les principales propriétés des cellules cancéreuses sont les suivantes : signalisation proliférative altérée, évasion des suppresseurs de croissance, résistance à la mort cellulaire, réplication, angiogenèse, invasion et métastase, reprogrammation du métabolisme énergétique et fuite de la destruction immunitaire. Les mécanismes exacts de la cancérogenèse ne sont pas totalement élucidés, cependant, on sait que les facteurs de risques partagent le caractère d'endommager les gènes directement ou potentialisent les défauts génétiques existants dans les cellules pour provoquer la maladie **(Ochwang et al., 2014)**.

La transformation cellulaire dépend donc d'événements conduisant à l'activation d'oncogènes qui sont les gènes qui provoquent le cancer. Il peut s'agir de gènes normaux qui sont surexprimés ou de gènes normaux altérés ou modifiés par une mutation. Ces gènes régulent particulièrement la prolifération cellulaire comme c-myélocytomatose (Myc), le système d'activation réticulaire (Ras) et le transducteur de signal et activateur de transcription 5 (STAT5). L'altération de ces gènes, provoquent une prolifération incontrôlable des cellules **(Dupasquier et Quittau-Prévostel ,2009)**. Par conséquent, l'activation d'oncogènes, comme Myc, Ras et STAT5 augmente la concentration intracellulaire d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) suite à la consommation élevée de l'énergie nécessaire pour la prolifération. Les ROS peuvent alors endommager l'ADN simple et double brin et ainsi stimuler favorisant ainsi l'altération de l'expression des gènes. D'une part, les oncogènes accélèrent le passage de la phase G1 à la phase S où les cellules synthétisent leur ADN. **(Malette, 2008)**.

D'autre part, les gènes suppresseurs de tumeur sont des gènes normaux qui ralentissent la croissance et la division des cellules, réparent les erreurs dans l'ADN et déclenchent l'apoptose si nécessaire (un processus normal de mort cellulaire programmée). Ils contribuent

à nous protéger contre le cancer. Les gènes suppresseurs de tumeur fonctionnent correctement lorsqu'ils sont actifs. Ils empêchent les cellules de se diviser trop rapidement. Mais lorsque ces gènes subissent une mutation, ils deviennent inactifs. Cela incite les cellules à croître de façon désordonnée, ce qui peut engendrer un cancer (**Tubiana, 2008**).

L'apparition d'un oncogène et la disparition d'un gène suppresseur ne suffisent pas à transformer une cellule saine en une cellule maligne. D'autres altérations génétiques ou épigénétiques sont nécessaires. Si la cellule mère de la tumeur est un progéniteur : il faut qu'elle soit immortalisée, c'est-à-dire que le système de sénescence qui entraîne la mort cellulaire après un nombre défini de mitoses disparaisse : dans tous les cas il faut altérés les systèmes apoptotiques (**Tubiana, 2008**).

L'apoptose est un processus complexe impliquant de nombreux acteurs moléculaires, en particulier des métalloprotéases à cystéine spécifiques et les caspases, responsables notamment de la fragmentation de l'ADN lors de la phase effectrice du processus apoptotique. Parmi les différents mécanismes liés au développement tumoral, la résistance à l'apoptose est une caractéristique majeure des cellules cancéreuses (**Lemaire et al., 2020**). Par deux grandes catégories : équilibre perturbé des protéines pro-apoptotiques et anti-apoptotiques et altération de la signalisation des récepteurs de mort (**wong, 2011**). En effet, l'altération participe au processus d'oncogenèse en augmentant la survie cellulaire, favorisant ainsi l'accumulation des lésions génétiques impliquées dans la transformation tumorale (**Lemaire et al., 2020**). Parmi les altérations communes touchant l'apoptose, on distingue des dérèglements des caspases, telles que la caspase 3. Les gènes de la famille IAP (inhibitor of apoptosis proteins), comme la survivine, peuvent aussi contribuer à la survenue de cancers par des mutations ou par un dérèglement de leur expression. (**Vegran, 2005**).

La p53 est un facteur de transcription, qui se lie aux promoteurs de ces gènes cibles d'une manière spécifique à la séquence et régule leur expression, contrôlant ainsi le cycle cellulaire et la mort cellulaire. Dans les cellules non stressées, la p53 a une faible activité ; cependant, lorsqu'elle est activée par des oncogènes, des lésions de l'ADN et d'autres types de stress, la p53 bloque la prolifération des cellules pré-malignes et malignes ou elle élimine en induisant l'apoptose. Dans le cancer, la p53 peut être désactivée soit par des mutations, soit par des régulateurs négatifs de MDM2 et MDMX (**Sanz, 2019**).

1.4.1 Métastases

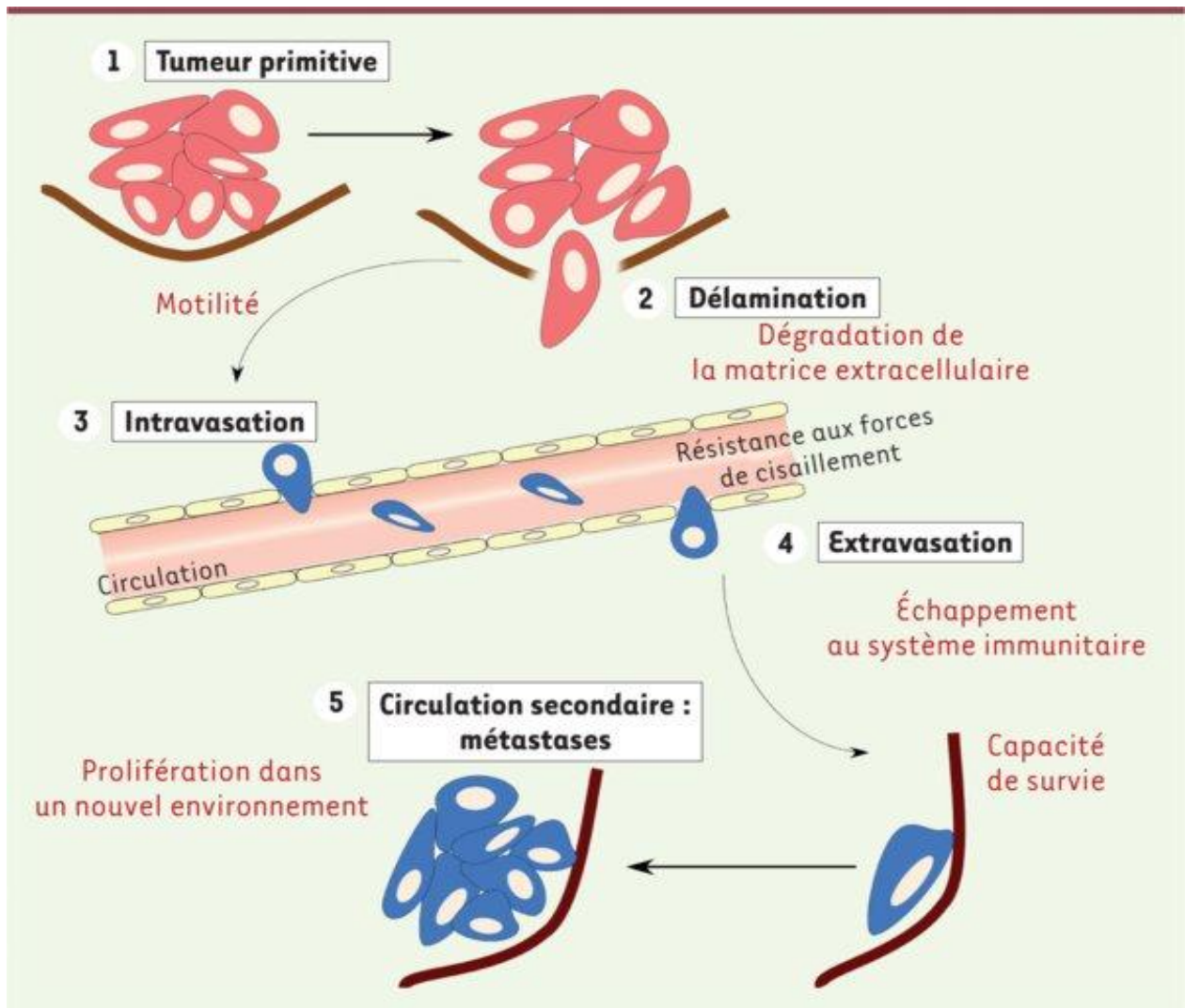


Figure1: Étapes principales de la formation d'une métastase (Hubert et al., 2014).

Les métastases sont la principale cause de morbidité et de mortalité liées au cancer, et représentent environ 90 % des décès dus au cancer (Zoure et Bambara, 2017). La métastase du cancer commence par le détachement des cellules métastatiques de la tumeur primaire, le déplacement des cellules vers différents sites par les vaisseaux sanguins/lymphatiques, l'installation et la croissance des cellules sur un site distal (Yoshida et al., 2000). Au cours de ce processus les cellules cancéreuses qui quittent le foyer tumoral initial doivent passer par les étapes suivantes : détachement, migration, invasion et adhérence (Hubert et Abastado, 2014).

1.4.2 Angiogenèse

C'est le processus impliqué dans le développement de nouveaux vaisseaux sanguins (**Diéras et al., 2008**). L'angiogenèse est défini par un déséquilibre entre les facteurs proangiogéniques tels que des protéases, des cytokines ainsi que des chimiokines et anti-angiogéniques en faveur des signaux favorisant l'angiogenèse (**Lemaire, 2020**). Ces derniers sont des cytokines et des réseaux complexes de facteurs de croissance comprennent le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), les facteurs de croissance fibroblastiques (FGF) de facteur de croissance placentaire (PGF), le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF) et le facteur nécrosant de la tumeur (TNF) (**Fallah et al., 2019**).

Le VEGF est particulièrement intéressant car il joue un rôle dans la croissance des tumeurs. Pour satisfaire leur besoin en oxygène et en nutriments, les tumeurs nécessitent la création de nouveaux vaisseaux sanguins via le mécanisme de néoangiogénèse favorisée par le VEGF. Le VEGF est sécrété par la plupart des cellules tumorales, en partie dû au manque d'oxygénation locale (hypoxie). L'inhibition du VEGF en particulier permet d'arrêter la croissance tumorale ce qui pourrait être une stratégie thérapeutique prometteuse pour le traitement du cancer (**Apte, 2019**).

1.5 Traitements du cancer

Le cancer est l'une des plus ancienne maladies connus dans le monde, et pourtant, il n'existe jusqu'à présent aucun traitement radicalaire pour cette maladie.

1.5.1 Chirurgie

C'est le traitement anticancéreux le plus ancien et reste la base du traitement de la plupart des tumeurs solides. Il y a quelques années, on considérait que pour 100 patients guéris de leur cancer 65 l'étaient par la chirurgie utilisée seule ou en association à la radio ou chimiothérapie. Aujourd'hui, la chirurgie reste au centre de la stratégie de traitement pour la plupart des cancers. C'est au moment de l'opération chirurgical que le diagnostic est affirmé, que le traitement est effectué ou entrepris, que l'on obtient les principaux éléments du pronostic, que sont réunis les critères décisionnels pour un traitement complément (**Bécouarn et al., 2001**).

1.5.2 Radiothérapie

Est l'un des traitements les plus courants du cancer et est largement utilisée dans environ la moitié des cas. Les rayonnements ionisants sont impliqués dans la radiothérapie en endommageant directement l'ADN des tumeurs cancéreuses ou en créant des particules chargées (radicaux libres). Des types de rayonnement tels que les rayons X, les rayons γ etc. La radiothérapie est généralement utilisée en plus de la chirurgie et/ou de la chimiothérapie. Elle peut être utilisée seul pour certains types de cancer (**Wroe et al., 2020**).

1.5.3 Chimiothérapie

C'est un traitement des cancers avancés qui pénètrent dans le sang et les ganglions lymphatiques, et c'est également le principal traitement des cancers hématologiques, comme les leucémies. Les agents chimiothérapeutiques pour le traitement du cancer ciblent principalement la mitose. Plus précisément, la plupart des agents de chimiothérapie endommagent les cellules avec des taux de division plus élevés, dont les cellules cancéreuses sont les plus vulnérables à ces agents comme elles se divisent très rapidement (**Zoure et Bambara, 2017**).

1.5.4 Hormonothérapie

C'est une des stratégies thérapeutiques récentes qui est considérée très efficace et sans effets indésirables. Elle cible principalement le cancer du sein dépendant des récepteurs d'œstrogène (RE +). Vise à supprimer l'action stimulante des œstrogènes sur les cellules tumorales. Elle repose sur la privation des cellules tumorales en œstrogènes par suppression ovarienne (OS) ou inhibition de l'aromatase (AI) ou par le blocage du RE (**Delozier, 2010**).

1.5.5 Immunothérapie

Elle vise la génération d'une réponse immunitaire spécifique de la tumeur combinant à la fois les mécanismes effecteurs humoraux et cytotoxiques des lymphocytes T par le système immunitaire de l'hôte après la vaccination (**Chenoufi et al., 2020**).

2. Plantes médicinales

2.1 Plantes médicinales, entre le passé et le présent

Les sociétés humaines sont en contact étroit avec leur environnement depuis le début de leur existence et utilisent les ingrédients de l'environnement pour obtenir de la nourriture et des médicaments (**Jamshidi-Kia et al., 2018**). L'homme primitif commençait à faire la distinction entre les plantes aux actions pharmacologiques et a adapté leur utilisation à des fins médicales pour faire face avec succès à la souffrance humaine (**Shakya, 2016**).

Etant donné qu'à l'époque il n'y avait pas suffisamment d'informations sur les plantes médicinales et comment elles pouvaient être utilisées comme remède dont tout était basé sur l'expérience (**Petrovska, 2012**). Les Mésopotamiens en 2600 avant JC sont la civilisation la plus ancienne documentée à appliquer des herbes comme des huiles de cyprès, de cèdre, de réglisse, de myrrhe et de jus de pavot pour traiter différentes maladies (**Wangchuk, 2018**). Cependant, des preuves de l'utilisation de plantes médicinales il y a plus de 60 000 ans ont été découvertes au Moyen-Orient en 1960) Jaradat, **et al., 2016**).

L'inventaire réalisé par l'OMS, vers la fin des années 1970 a estimé que le nombre des espèces ayant des propriétés médicinales était de l'ordre de 21 000 espèces dans le monde (**Schippmann et al., 2002**).

Les plantes médicinales sont utilisées pour l'extraction de substances pures soit pour usage médicinal direct ou pour l'hémisynthèse de composés médicinaux (**Sofowora, 2010**). Les composés naturels possèdent des structures moléculaires très diverses et complexes souvent fournissent des activités biologiques hautement spécifiques probablement dérivées de la rigidité et nombre élevé de centres chiraux (**Gozales et Valerio, 2006**). Les combinaisons des métabolites secondaires présents dans la plante résultent généralement des effets médicinaux bénéfiques de la plante (**Barboza et al., 2009**).

Actuellement, les plantes médicinales sont le centre des investigations intensives expérimentales et cliniques pour rationaliser les fondements scientifiques phytochimiques (**Agyare et al., 2018**).

2.2 Plantes médicinales en Algérie

L'Algérie est le plus grand pays du bassin méditerranéen, d'Afrique et de la région arabe avec une superficie totale de près de 2,4 millions de km² et 1 600 km de côtes. Caractérisée par une diversité climatique favorable à la croissance et au développement d'une flore riche en plantes médicinales et aromatiques (**Azzi et al., 2012**). Cette richesse est estimée par environ 4300 espèces et sous-espèces de plantes vasculaires. L'Algérie recèle également un grand nombre d'espèces classées en fonction de leur degré de rareté : 289 espèces assez rares, 647 espèces rares, 640 espèces très rares, 35 espèces rarissimes et 168 espèces endémiques (**Hadjadj et al., 2019**).

2.3. Ethnopharmacologie de cancer dans le monde et dans l'Algérie

L'étude des composés utilisés en médecine par divers groupes ethniques, souvent dérivés de plantes, est connue sous le nom d'ethnopharmacologie (**Kigen et al., 2016**). Elle s'intéresse particulièrement aux médecines traditionnelles et aux remèdes constituant les pharmacopées traditionnelles (**Fleurentin, 2012**).

La pharmacopée sumérienne de Nippour, datée de 2200 avant JC, est le plus ancien document témoignant de l'art de guérir. C'est un recueil d'herbes médicinales et de soins du monde animal et minéral gravé sur une tablette d'argile (**Hallouch, 2021**).

La médecine traditionnelle iranienne a des racines persanes et a été fortement influencée par la culture arabo-musulmane de l'empire médiéval-islamique. Des chercheurs médicaux iraniens ont traité le cancer avec 99 mélanges de plantes différentes (**Abu-Darwish et Efferth, 2018**).

21 familles des plantes médicinales indigènes de Jordanie sont utilisées pour le traitement du cancer en médecine populaire, y compris Astéracée, Rhamnacée, Rosacée, Urticacée etc (**Afifi-Yazar et al., 2011**)

Un certain nombre d'herbes anticancéreuses traditionnellement utilisées du Ghana ont été découvertes, et il est clair que ces plantes sont largement utilisées dans la médecine ethno-traditionnelle. En tant que médicaments anticancéreux, 151 espèces végétales appartenant à 137 genres et 57 familles ont été identifiées (y compris Zingibéracée, Lamiacée, Astéracée, Brassicaceae, Fabacée, Marantacée etc.) (**Agyare et al., 2018**)

Le peuple himalayen possède de vastes connaissances traditionnelles sur l'utilisation des plantes médicinales pour traiter un large éventail de maladies, y compris le cancer. Ils leur communiquent verbalement ces informations de leurs générations précédentes. 64 espèces de plantes médicinales (59 genres, 37 familles) qui ont été historiquement utilisées pour traiter le cancer ont été documentées. Parmi elles, 8 espèces (12%) appartiennent à la famille des Astéracées suivi de 5 espèces (8%) de la famille Euphorbiacée et 4 espèces (6%) de la famille Apocynacée (**Tariq et al., 2015**).

L'Algérie se distingue à son tour aux pratiques thérapeutiques traditionnelles diversifiées, notamment grâce à sa longue histoire de siècles de batailles et de colonisations qui ont abouti à la confluence de plusieurs civilisations (berbère, gréco-romaine, arabe, ottomane et française). L'Algérie est caractérisée ainsi par une richesse de connaissances traditionnelles et de traditions sur les produits naturels utilisés pour soigner diverses maladies, dont le cancer. Cette information inestimable a été transmise également au fil des décennies grâce à l'apprentissage et au brassage de diverses tribus et civilisations en Afrique du Nord (**Taïbi et al., 2020**).

Aujourd'hui, ce savoir, appartenant aux guérisseurs traditionnels se transmet moins et tend à disparaître. Un moyen efficace de maintenir la culture, les connaissances et les plantes qui leur sont associées pertinentes est d'utiliser les connaissances qui en résultent et leur donner une nouvelle vie en intégrant la médecine traditionnelle dans le système de santé moderne en utilisant l'ethnobotanique et l'ethnopharmacologie (**Boudjelal et al., 2013**). Le terme d'ethnopharmacologie est impliqué dans l'observation, la description et l'étude expérimentale des médicaments indigènes et de leurs fonctions biologiques, bien que le terme d'ethnobotanique, appliqué à l'origine à l'étude de la relation utilitaire [relation qui inclut l'utilisation à des fins médicinales] entre l'homme et l'environnement végétal en milieu primitif (**Soejarto et al., 2005**).

2.4. Plantes utilisées dans le traitement du cancer et leurs mécanismes d'action

Les produits naturels sont actuellement considérés comme des avantages exceptionnels dans le contrôle du cancer, car la majeure partie des médicaments chimiothérapeutiques anticancéreux endommagent les cellules normales des hôtes. De plus, le développement de nouvelles thérapies anticancéreuses dépend de la découverte de nouvelles sources de produits chimiques biologiquement actifs (**Steenkamp et Gouws, 2006**). De nombreux ingrédients alimentaires et à base de plantes ont été identifiés comme des médicaments chimiopréventifs

capables de supprimer les dommages à l'ADN et de ralentir ou d'arrêter le développement du cancer dans des essais biologiques *in vitro* et *in vivo* (**Omara et al ., 2020**)

De nombreuses espèces végétales de différentes familles (Lamiacées, Fabacées, Astéracées, Berberidaceae, Zingibéracées...) (Tableau 2) , sont traditionnellement utilisées pour traiter ou prévenir le développement du cancer (**Sitarek et al., 2020**). L'efficacité des plantes est de plus en plus comprise comme résultant d'une interaction complexe du mélange composite de composés présents dans la plante entière (additif/synergique et/ou antagoniste) plutôt que d'agents simples constitutifs seuls, malgré le fait que de nombreux composés isolés des plantes sont rigoureusement testés pour leurs propriétés anticancéreuses (**Solowey et al ., 2014**) .

Les polyphénols, les brassinostéroïdes et les flavonoïdes font partie des substances qui ont été découvertes et isolées à partir de plantes pour leurs caractéristiques anticancéreux (**Greenwell et Rahman, 2015**). Les flavonoïdes tels que l'apigénine , le quercétine , l'acide caféique , le kaempférol ... etc ont démontré un effet anti-angiogénèse et anti-mutagène, arrêtant le cycle cellulaire dans les cellules cancéreuses en induisant l'apoptose et inhibant les protéines MDR, l'angiogénèse, la prolifération et le processus d'activation métabolique cancérigène et favorisant la différenciation (**Rasool et al., 2015**).

De nombreuses substances dérivées de plantes auraient de fortes capacités anticancéreuses, bien que leurs mécanismes d'action exacts soient encore inconnus (**Phosrithong et Ungwitayatorn, 2010**) comme l'anise et le Bois d'agar (Tableau 2). Puisqu'il pourrait y avoir des résultats à la fois positifs et négatifs via des interactions pharmacodynamiques et pharmacocinétiques plantes-médicaments. Des essais cliniques humains sont nécessaires pour confirmer l'efficacité clinique de ces plantes médicinales dans le traitement anticancéreux (**Kuruppu et al., 2019**).

Tableau 2 : Certains plantes utilisées dans le traitement de cancer en Algérie.

Les plantes (Taibi et al ., 2020)	Le nom scientifique	Composition chimique	Types de cancers	Mode d'action
Armoise Annuelle الشايح الحولي Astéracées	<i>Artemisia annua</i>	Stéroïdes, coumarines, phénoliques, flavonoïdes, purines, triterpénoïdes, lipides et composés aliphatiques, monoterpénoïdes, huiles essentiels , alcaloïdes et glycosides. (Aftab et al ., 2014)	Sein (MDA-MB-231 et MCF-7), pancréas (MIA PaCa-2), prostate (PC-3), cellules cancéreuses non à petites cellules pulmonaires (A459), cellules de carcinome colorectal , cancer de l'ovaire, cellules de carcinome hépatocellulaire, lymphome à cellules T, neuroblastome, cellules embryonnaires de rhabdomyosarcome (Slezakova et Ruda-Kucerova, 2017 ; Septembre-Malaterre et al .,2020)	Induisant l'arrêt du cycle cellulaire G1 et G2/M, réduisant le membrane mitochondrial potentiel, modulant les voix du signal PTEN/PDK1/Akt/p53 , inhibant le métabolisme du glucose cellulaire, réduisant l'expression de VCAM-1 et inhibant MMP-2, MMP-9 et EMT. (Feng et al .,2020)

Chapitre 1 : Partie bibliographique

<p>Le chardon – marie حليب الشوك Astéracées</p>	<p><i>Silybum marianum</i></p>	<p>Flavanolignanes (silymarine) , Flavonoïdes (ex :quercétolà), dérivés phénoliques (5,7-dihydroxychromones),huile grasse(concentrée en acides gras insaturés), Tocophérol ou vitamine E , stérols (cholestérol) ,et divers composés (ex : bétaine). (Sabir et al ., 2014)</p>	<p>Prostate, sein, ovaire, côlon, poumon, vessie , colorectale , carcinome du foie (HepG2, ATCC HB-8065) (Sagar , 2007 ; Kalla et al ., 2014 ; Saeed et al ., 2020)</p>	<p>La silymarine induit un arrêt de croissance au niveau des points de contrôle G1 et G2. à faibles doses induit l'arrêt de la croissance par inhibition des kinases régulées par le signal extracellulaire (ERK1/2) et à des doses plus élevées conduit à l'apoptose par le biais de protein kinase (MAPK)/c-Jun N-terminal kinase (JNK) voie. (Ramasamy et Agarwal , 2008)</p>
<p>Safran des Indes الكرم Zingibéracée</p>	<p><i>Curcuma</i></p>	<p>Curcuminoïdes : (curcumine (Cu I), déméthoxycurcumine (Cu II) et bisdéméthoxycurcumine (Cu III)) , flavonoïdes, composés phénoliques, , alcaloïde , Tanins (Verma et al ., 2018 ; Lateh et al ., 2019)</p>	<p>Tumeurs cérébrales, sarcome, cancer du sein, cancer de l'ovaire, cancer des testicules, prostate cancer, cancer du pancréas, cancer du foie, cancer des voies biliaires, cancer gastrique, cancer colorectal, cancer du poumon, mésothéliome, cancer du rein, cancer de la vessie, cancer de</p>	<p>Pour favoriser l'apoptose, la curcumine diminue les niveaux de Bcl-2 et Bcl-xl. En conséquence, l'équilibre entre les protéines anti- et pro-apoptotiques Bcl-2 est perturbé, les ions calcium sont activés pour pénétrer dans les mitochondries, la perméabilité de la membrane externe des mitochondries est réduite et le cytochrome C cytosolique et Smac sont libérés. L'activation de la cascade de caspases et</p>

Chapitre 1 : Partie bibliographique

			l'œsophage, cancer de la tête et du cou et lymphome/leucémie. (Kewitz et al ., 2013)	l'induction subséquente de l'apoptose marquent la conclusion de tout ce processus. (Sultana et al ., 2021)
Ephédra العنبرة Ephedraceae	<i>Ephedra sinica</i>	Alcaloïdes(éphédrine), des flavonoïdes , tanins et polysaccharides (Zhang et al ., 2018)	les cellules cancéreuses gastriques humaines, AGS (adénocarcinome d'estomac) , A549 (adénocarcinome de poumon) et les cellules cancéreuses du sein humain MCF-7 . (Jeong et al ., 2009)	Empêché la motilité des cellules cancéreuses induite par le facteur de croissance des hépatocytes (HGF) en inhibant la phosphorylation du récepteur c-Met. l'activité inhibitrice c-Met des dérivés de l'herbe d'éphédra, qui altère la motilité des cellules cancéreuses induite par HGF en supprimant la voie de signalisation HGF-c-Met par l'inhibition de l'activité de la tyrosine kinase c-Met. La signalisation HGF-c-Met régule la prolifération cellulaire, l'invasion, la diffusion, la survie et l'angiogenèse. (Hyuga et al ., 2016)

Chapitre 1 : Partie bibliographique

<p>poivre noir</p> <p>الفلفل الأسود</p> <p>Pipéracée</p>	<p><i>Piper nigrum</i></p>	<p>Pipérolides, propénylphénols, amides, néolignanes, lignanes, flavonoïdes, terpènes, et stéroïdes, alcaloïdes (pipérine et pipérette), huile volatile.</p> <p>(Hammouti et al ., 2019)</p>	<p>Le sein , estomac, la prostate , le côlon , colorectale , ovaire,cellules cancéreuses de la prostate et de l'utérus.</p> <p>(Liu et al ., 2010 ; Thao et al ., 2021 ; Milenković et Stanojević , 2021)</p>	<p>La pipérine est un puissant inhibiteur de la production de MMP-9 causée par le facteur de croissance épidermique (EGF) et inhibe la migration cellulaire en bloquant l'activation de NF-B et AP-1 ainsi que les voies de signalisation ERK1/2, p38 MAPK et Akt.</p> <p>(Rather et Bhagat , 2018)</p>
<p>thé vert</p> <p>الشاي الأخضر</p> <p>Théacées</p>	<p><i>Camellia sinensis</i></p>	<p>Catéchines polyphénoliques dans: épicatéchine (EC), épicatéchine-3-gallate (ECG), localéchine épigale (EGC), ,épigalocatéchine-3- gallate (EGCG)...etc, flavonols : principalement quercétine, kaempférol, myricétine et leurs glycosides , acides phénoliques , alcaloïdes.</p> <p>(Landis-Piwowar et al ., 2007 ; Senanayake , 2013)</p>	<p>Cellules cancéreuses de l'ovaire, Col de l'utérus, mélanome, foie, neuroblastome malin, tête, cou du pancréas, de la prostate et de la peau , colon , sein ,poumon .</p> <p>(Butt et al ., 2015 ;Fujiki et al ., 2015)</p>	<p>La liaison de l'EGCG aux récepteurs membranaires, tels que le TGFR-II, les molécules intracellulaires, telles que Pin1 et les enzymes sécrétées, telles que les MMP, a fourni des informations remarquables sur les mécanismes de suppression tumorale médiée par l'EGCG.</p> <p>(Batiha et al ., 2020)</p>

Chapitre 1 : Partie bibliographique

<p>Nigelle الحبة السوداء Renonculacées</p>	<p><i>Nigella sativa</i></p>	<p>Huiles grasses et essentielles, des protéines, des alcaloïdes (Thymoquinon), des flavonoïdes et des saponines . (Mezzoug et al ., 2002 ; Toma et al ., 2015)</p>	<p>Cellules étoilées hépatiques, Ostéosarcome (SaOS-2), cancer du poumon, adénocarcinome rénal, cancer du côlon, cancer oral SASVO3. (Mollazadeh et al ., 2017)</p>	<p>In vitro, traitement des cellules cancéreuses orales SASVO3 avec TQ inhibe la croissance des cellules. ont été arrêtées à la phase G1. au contraire, l'expression protéique de Bax (un promoteur de l'apoptose) et la caspase 9 clivée ont également été augmenté de façon dose-dépendante. (Alattas et al ., 2016)</p>
<p>Marronnier d'inde القسطل الهندي Sapindacée</p>	<p><i>Aesculus hippocastanum</i></p>	<p>Flavonoïdes (kaempférol et quercétine), saponines (aescine , β-escine,etc.) et autres substances telles que les tanins, les coumarines, les amines et les acides aminés. (Dudek-Makuch et al ., 2019)</p>	<p>Adénocarcinome pulmonaire, carcinome hépatocellulaire, leucémie , cancer du sein (MCF-7), cancer du col de l'utérus (HeLa), cancer de côlon , cancer de la prostate (PC-3 et DU-145), cholangiocarcinome (CCA , QBC939) , Adénocarcinome biliaire (Sk-ChA-1 et MZ-ChA-1). (Cheong et al .,2018)</p>	<p>La β-escine diminue niveaux de phospho-Rb et de cycline A, entraînant un arrêt de la croissance de cellules cancéreuses du côlon humain en phase G1-S et inhibition de la progression et de la prolifération. (Patlolla et Rao , 2015)</p>

Chapitre 1 : Partie bibliographique

<p>Sauge officinale المريمية Lamiacée</p>	<p><i>Salvia officinalis</i></p>	<p>Tanins, flavonoïdes (acide caféique, quercétine ,etc), triterpénoïdes et stéroïdes (β-sitostérol, β-amirine) et dérivés cinnamiques (acide chlorogénique) (Abdelkader et al .,2014)</p>	<p>Mélanome (C32, A-375) ,cancer du rein, carcinome de la prostate LNCaP , carcinome pulmonaire humain (A 549), adénocarcinome colorectal humain (HT-29)et carcinome du larynx humain (Hep-2). (Kadioglu et Efferth ,2015 ; Garcia et al ., 2016)</p>	<p>Les flavonoïdes inhibe la protéine kinase activée par les mitogènes/régulée par le signal extracellulaire voie kinase, la suppression des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et le facteur de transcription nucléaire-kappa B, et la réduction de pro expression du gène inflammatoire cyclooxygénase-2, il a également en inhibe plusieurs phases de l'angiogenèse. (Ghorbani et Esmaeilizdeh ,2017)</p>
<p>Épine-vinette عود غريس Berberidaceae</p>	<p><i>Berberis vulgaris</i></p>	<p>Alcaloïdes (berbérine, berbamine, berbérubine etc.), de la vitamine C, la résine et des tanins, mais aussi des flavonoïdes (quercétine et kaempférol) et les coumarines (Aesculetin). (Hadaruga et al ., 2010 ; Zarei et al ., 2015)</p>	<p>Patome et leucémie, HeLa (carcinome de l'utérus), SVKO3 (carcinome de l'ovaire), Hep-2 (carcinome du larynx), , fibroblastes humains,tumeurs cérébrales malignes humaines et les lignées cellulaires cancéreuses de</p>	<p>L'effet pro apoptotique du BBR médié par l'impact sur les mitochondries, inhiber la respiration mitochondriale conduisant à un dysfonctionnement mitochondrial et réguler l'expression des membres de la famille Bcl-2, sous forme de ratios Mcl-1, il stimuler la libération de cytochrome c favorisant la formation d'espèces</p>

Chapitre 1 : Partie bibliographique

			<p>l'œsophage (OUI-3 et OUI-4) cancer du rectum, cancer du sein, hépatome, cholangiocarcinome, mélanome, épidermoïde carcinome, cancer du pancréas, carcinome de la prostate, nasopharynx, carcinome buccal, carcinome de la langue, glioblastome et utérus</p> <p>léiomyome.</p> <p>(Imanshahidi et al 2008; Imanshahidi et al .,2019)</p>	<p>réactives de l'oxygène (ROS) qui déclenchent l'apoptose.</p> <p>(Ortiz et al ., 2014)</p>
<p>Cresson حب الرشاد</p> <p>Brassicaceae</p>	<p><i>Lepidium sativum</i></p>	<p>Flavonoïdes, coumarines, soufre glycosides, triterpènes, stérols et alcaloïdes.</p> <p>(Radwan et al ., 2007)</p>	<p>Cellules de carcinome laryngé (HEp2), cancer du côlon, neuroblastome (IMR-32), cancer du poumon (A-549), cancer du sein (MCF-7), cancer de l'endomètre et cancer du col de l'utérus (HeLa).</p>	<p>L'incubation des cellules CAL-27 avec l'extrait de <i>L. sativum</i> augmente caspase-kinase dépendante , la génération d'espèces d'oxygène (ROS) et les dommages mitochondriaux ,c'est-à-dire l'accumulation de ROS à l'intérieur de la cellule souvent signale l'apoptose ou la</p>

Chapitre 1 : Partie bibliographique

			(Painuli et al ., 2022)	différenciation terminale. (AlObaidi , 2014)
Chinese rhubarb روند Polygonacée	<i>Rheum officinale</i>	Flavonoïdes, glycosides, anthraquinone, tanins, huiles volatiles, saponines, etc. (Naved et Kalam , 2021)	Adénocarcinome pulmonaire A549 et cancer du sein MCF-7, cancer épidermoïde de la langue humaine, cancer gastrique et cancer de l'œsophage, cancer du foie, cancer de la vésicule biliaire et cancer du pancréas. (Wei et al ., 2013 ; Singh et al ., 2016)	L'anthraquinone affecte : la protéine kinase activée par les mitogènes (MAPK), le facteur-kappa B (NF-κB) et signalisation du facteur 1 inductible par l'hypoxie pour stimuler l'apoptose et inhibent la prolifération cellulaire et l'angiogenèse. (Ooi et Pak , 2021)
Bois d'agar العود الهندي Thymelaeaceae	<i>Aquilaria crassna</i>	Terpénoïdes, tanins, quinones, saponines, stéroïdes et triterpénoïdes alcaloïdes, flavonoïdes, squalène, acide n-hexadécanoïque, tétraméthyl-2-hexadécène-1-1 et octadécatriénoïque acide et plusieurs composés de glucoside de base de polyphénol.	Carcinome hépatocellulaire humain HepG2, adénocarcinome du sein humain A549 et adénocarcinome du poumon humain (MDA-MB231), cancer du pancréas (MIA PaCa-2), leucémie promyélotique (HL-	

Chapitre 1 : Partie bibliographique

		(Korinek et al ., 2016)	60).	
			(Zainurin et al ., 2018 ; Buniyamin et al ., 2021 ; Suhardiman et al 2021)	
Origan الزعتر Lamiacée	<i>Origanum vulgare</i>	Terpinen, thymol, sabinine, linolool, terpinolène et grandes quantités de polyphénols, à savoir flavonoïdes (Quercétine, apigénine). (Dhahir et al ., 2012)	Estomac , colon (caco2) cancer du poumon (A549). (Savini et al ., 2009 ; Sankar et al ., 2013 ; Balusamy et al ., 2018)	L'extrait a activé à la fois les caspases initiatrices et effectrices, en tant que protéines mitochondriales liées à la libération de cytochrome c et activation du facteur 1 d'activation de la protéase apoptotique (APAF-1), donc déclenchant le clivage des cibles en aval . Des modifications de la teneur en glutathion, ainsi que l'augmentation de sa forme oxydée, qui peuvent être impliquées dans l'apoptose . (Savini et al ., 2009)
Le caroubier الخروب	<i>Ceratonia siliqua</i>	Acides phénolique (gallique, syringique, etc) ,polyphénols, flavonoïdes (catéchine, épicatechine) et tanins. (Ayaz et al ., 2007 ;	Cellules d'adénocarcinome et d'adénome du côlon, les cellules cancéreuses du col de l'utérus (HeLa), et les lignées	L'extrait polyphénolique induit l'apoptose par la voie mitochondriale en déclenchant une cascade de réactions et l'activation des caspases-9, -3 et -7. l'expression de

Chapitre 1 : Partie bibliographique

Fabacée		Gregoriou et al .,2021)	cellulaires de cancer du sein MCF-7 et cancer du poumon. (Bernardo-Gil et al .,2011 ; Ibrahim et al ., 2013)	phosphorylation p38 MAPK et p53 a été notée et l'arrêt du cycle cellulaire en phase G1. (Ghanemi et Belarbi , 2021)
Lentisque الضرور Anacardiacées	<i>Pistacia lentiscus</i>	Leuco-anthocyanes , tanins condensés ,tanins gaulois ,saponosides ,coumarines, flavonoïdes. (Beghlal et al ., 2016)	Cancer du côlon (HCT-116), cancer du pancréas, cancer colorectal, leucémie (Bozorgi et al ., 2013 ; Ejaz et al ., 2020)	Avec gomme de mastic causer l'augmentation du niveau d'IκBα, un blocage de l'activation de NF-κB et une augmentation de Bax pro- expression de la teine, fragmentarion d'ADN internucléosomiques , l'activation de la caspase-3 et une diminution de la concentration intracellulaire de putrescine, ce qui conduit à la mort cellulaire apoptotique. (Ejaz et al ., 2020)
Anise الينسون Apiécée	<i>Pimpinella anisum</i>	coumarines (umbelliférone, bergaptène et scopolétine), lipides (acides gras, bêta-amyrine et stigmastérol), flavonoïdes (flavonol, flavone, glycosides,	cancer de la prostate (PC3), cancer de l'estomac, carcinome hépatocellulaire (HepG2), cancer de sein (MCF-7). (Kadan et al ., 2013)	

Chapitre 1 : Partie bibliographique

		etc.), protéines, stérols et terpènes hydrocarbures, etc. (Ghissi et al ., 2020)	; Asadi et al ., 2016 ; Fitsiou et al ., 2016)	
Gingembre الزنجبيل Zingibéracée	<i>Zingiber officinale</i>	Huile volatile(α -Terpinene ,Cineole,etc), gingérol (6-gingérol, 8-gingérol ,etc.), diarylheptanoïdes. (Sang et al ., 2009 ; Liu et al ., 2012)	H-1299 cancer du poumon et HCT-116 du côlon , -549 cellules cancéreuses pulmonaires, cellules cancéreuses ovariennes SK-OV-3, cellules cancéreuses cutanées SK-MEL-2, cancer peau et sein. (Liu et al ., 2019)	Le 6-gingérol induit l'apoptose dans la cancer de la prostate (LnCaP) par l'augmentation l'expression de p53 et de Bax et en diminuant simultanément l'expression de Bcl-2. (Liu et al .,2012)
Romarin اكليل الجبل Lamiacée	<i>Salvia rosmarinus</i>	Polyphénols (apigénine, diosmine, etc), di- et triterpènes et huiles essentielles, terpènes de romarin (épirosmanol, acide carnosique). (Jardak et al ., 2017)	Cellules cancéreuses orales, hépatiques, pulmonaires, du côlon, de mélanome et leucémiques, MCF-7 (adénocarcinome du sein humain) et Hela (cancer cervical humain). (Andrade et al ., 2018)	L'acide carnosique a augmenté l'expression de la protéine pro-apoptotique Bax et diminué la protéine anti-apoptotique Bcl-2, entraînant la libération de cytochrome c par les mitochondries, suggérant une apoptose dépendante des mitochondries. (Petiwala et al ., 2013)
Figuier	<i>Ficus carica</i>	Coumarines (Bergapten 4',5'-Dihydropsovalène	Cancer de l'oesophage, cancer	Extraits Ficus carica dans thylacétate ont induit une

Chapitre 1 : Partie bibliographique

<p>التين</p> <p>Moracée</p>		<p>Psoralène, etc.), Flavonoïdes (Rutine) et anthocyanes, Triterpénoïdes, stéroïls (Baurenol, 24-méthylèncycloartanol, etc.) et acyl stéryl glucosides, phytostéroïls, acides organiques, composition d'anthocyanes, triterpénoïdes, composés volatils (hydrocarbures, alcools aliphatiques, etc.)</p> <p>(Barolo et al ., 2014 ; adgujar et al ., 2014)</p>	<p>colorectal, cancer du col de l'utérus (HeLa), cancer de l'estomac, cancer du sein.</p> <p>(Hashemi et al ., 2011; Zubair et al ., 2015 ;Bouyahya et al ., 2016)</p>	<p>augmentation de niveau d'expression de la PARP clivée qui est inactivée par la caspase-3 dans lignées cellulaires de cancer colorectal . Avec le bourreau caspase-3, PARP représente l'un des plus importants marqueurs d'apoptose.</p> <p>(Soltana , Pinon et al .,2019)</p>
<p>Clou de girofle</p> <p>القرنفل</p> <p>Myrtacée</p>	<p><i>Syzygium aromaticum</i></p>	<p>Acides hidroxibenzoïques, flavonoïdes (quercétine et kaempférol), hidroxiphényl propens, acides hidroxicinamiques, huiles essentielles (eugénol...etc.), dérivés d'acide gallique comme les tanins hidrolisables, acides phénoliques (férule ... etc.)</p>	<p>Tumeurs cutanées, mélanome, cancer gastrique, leucémie et cancer de la prostate, cancer de sein, cancer du poumon.</p> <p>(Aisha et al ., 2012 ; Batiha et al ., 2020)</p>	<p>L'eugénol a empêché divers oncogènes, à savoir le NF-κB et la cycline D1, bloquer la multiplication du cancer du sein de manière indépendante de p53 et a régulé positivement la protéine flexible inhibitrice de la kinase dépendante de la cycline.</p> <p>(Batiha , Alkazmi et al .,2020)</p>

Chapitre 1 : Partie bibliographique

		(Batiha et al ., 2020)		
Ail rouge الثوم الأحمر Liliacées	<i>Allium sativum</i>	Les composés soufrés et leurs précurseurs comprennent l'allicine, le sulfure de diallyle (DAS), le trisulfure de diallyle (DATS), le sulfure de diallyle disulfure (DADS), Ajoène et 2-vinyldithiines (Mikaili et al .,2013)	Poumon, le côlon, l'estomac ,Cellules leucémiques U937. Cancer colorectal , Cancer gastrique , cancer de la prostate , cancer du sein (Antony et Singh , 2011 ; Mikaili et al .,2013 ; Zong et Martirosyan , 2018)	L'allicine induit la prévention de la prolifération cellulaire en ciblant la tubuline qui façonne le fuseau mitotique et inhibe ainsi la division cellulaire. (Madhuri S. et Pandey , 2008)
Camomille allemande البابونج Astéracées	<i>Matricaria chamomilla</i>	Sesquiterpènes, flavonoïdes (apigénine, etc.), coumarines (herniarine, ombelliférone, etc.), polyacétylènes, phénylpropanoïdes (acide chlorogénique, acide caféique, etc.), terpénoïdes (α -bisabolol), (Singh et al ., 2011)	Cancer du sang (K562), cancer du sein (MCF-7 et MDA-MB-468), cancer du poumon (A549) . (Nikseresht et al ., 2017 ; Mojibi et al ., 2022)	L'apigénine possède des propriétés anti-hépatome par un mécanisme apoptotique impliquant la voie dépendante de p53 et l'activation de l'expression de p21, ce qui entraîne l'arrêt du cycle cellulaire en phase G2/M. (Shebbo et al .,2020)
Ortie القراص	<i>Urtica</i>	Phytostérols, saponines, flavonoïdes (kaempférol, isorhamnétine,	Cancer de la prostate, cancer du sein, colon, gastrique,	L'apoptose extrinsèque a été induite par l'extrait d'U. dioica, par une diminution des niveaux de protéines

Chapitre 1 : Partie bibliographique

Urticacée		<p>quercétine, etc.), tanins, stérols, matières grasses acides, carotènes (β-carotène, hydroxy- β-carotène, etc), chlorophylles, protéines, huile essentielle (2-méthyl-2-hepten-2-one, acétophénone, etc), acides aminés et vitamines.</p> <p>(Joshi et al ., 2014)</p>	<p>pulmonaire, cancer cervicale humaine HeLa.</p> <p>(Asgarpanah et Mohajerani , 2012 ; Esposito et al ., 2019 ; Dhouibi et al ., 2020)</p>	<p>pro-caspase 3 et pro-caspase 8 et une augmentation des niveaux de cPARP et tBid (substrats de la caspase 3 et de la caspase 8, respectivement).</p> <p>(Esposito, Bianco et al ., 2019)</p>
<p>Jujubier de Palestine</p> <p>السدر</p> <p>Rhamnacée</p>	<p><i>Frangula alnus</i></p>	<p>Alcaloïdes (cyclopeptide et isoquinoléine), flavonoïdes(rutine et quercétine), terpénoïdes, saponines(acide bétulinique), erols, tanins, triterpènes et huile essentielle (acétate de géranyle, octadécanoate de méthyle, etc.)</p> <p>(Asgarpanah et Haghghat , 2012 ; Jafarian et al ., 2014)</p>	<p>Cancer cervicale humaine HeLa, cancer du sein(MDA-MB-468 et MCF-7), cancer du côlon, lignées cellulaires cancéreuses orales-SCC-9, cancer du poumon (A549), cancer du foie (HEPG2) et cancer du cerveau (U-87)</p> <p>(Jafarian et al ., 2014 ; Farmani et al ., 2016 ; Al Shahrani et al ., 2021)</p>	<p>Sur les cellules MCF-7, la fraction éthanol de <i>Ziziphus spina christi</i> induit l'apoptose et l'arrêt cellulaire en phase G1/S, démontrant des effets antiprolifératifs, cependant, nos résultats montrent que l'apoptose est induite par une voie mitochondriale indépendante.</p> <p>(Farmani, Fatemeh et al., 2016)</p>

Chapitre 2 :

Enquête

ethnopharmacologique

1. Méthode d'étude

Nous avons entrepris une étude ethnopharmacologique basée sur un questionnaire en arabe et en français afin de recueillir un maximum d'informations sur les usages traditionnels des plantes médicinales anticancéreuses dans la Wilaya de Jijel. Entre mai et juin 2022, cette étude a été menée auprès de la population, les herboristes et les pharmaciens de Jijel et les communes d'El Ansar, de Belhadaf, de Djimla, de Djemaa Beni Habibi, de Taher, et de Ouled Askeur .

1.1 Enquête auprès des herboristes

Plusieurs visites ont été effectuées sur les lieux de travail de 22 herboristes (16 à Jijel ,3 d'El Ansar ,2 de Belhadaf, 1 Djimla ,2 Djemaa Beni Habibi.). Les herboristes qui se sont portés volontaires pour partager leurs connaissances avec nous ont été invités à fournir des informations sur les plantes qu'ils recommandent pour le traitement du cancer, à l'aide d'un questionnaire commun à tous les participants de cette catégorie :

- Le nom vernaculaire des plantes.
- La partie de la plante utilisée, graine, feuille, fruit, fleurs, écorce.
- Le mode de préparation : infusion, décoction, macération, poudre.
- La posologie et mode d'administration.
- Les effets indésirables.
- Les autres indications thérapeutiques de ces plantes.

Les contributions des herboristes à la promotion de l'usage thérapeutique des plantes particulièrement dans le traitement de cancer a été évalué par un questionnaire complémentaire incluant les questions suivantes :

-L'âge

-Le sexe

-Source d'information sur les plantes utilisées

- Formation professionnelle
- Interaction avec des proches qui ont de l'expérience.
- Apprentissage par des herboristes
- Expérience personnelle

- Comment évaluez-vous le niveau d'utilisation des plantes médicinales par les gens sur une échelle de 1 à 5 (de très mauvaise à très bonne) ?
- Comment évaluez-vous le niveau d'utilisation des plantes médicinales anticancéreuses par les gens sur une échelle de 1 à 5 ?
- Les gens demandent ils les plantes directement selon leurs connaissances préalables ou demandent des conseils des herboristes ?

1.2. Enquête auprès de la population générale

Dans cette partie de l'étude, nous avons visé d'évaluer l'état actuel de l'utilisation des plantes médicinales destinées au soin du cancer par la population générale. A fin, nous avons choisi un échantillon de 54 personnes proviennent de la population générale de Jijel âgée plus de 50 ans malades ou ayant au moins un membre de la famille proche atteint du cancer. Ces personnes ont été invités de répondre sur un questionnaire en arabe. Le questionnaire est composé de questions précises sur : La personne (âge, sexe, malade ou sains, approuve ou non l'utilisation des plantes), les plantes médicinales recommandées pour le soin du cancer (qu'elle est la source de cette recommandation (qu'elle provient des parents, de la famille et d'amis, avis de médecin ou pharmaciens...)).

1.3 Enquêtes auprès des pharmaciens

Les compléments alimentaires sont souvent utilisés dans les thérapies intégratives et alternatives, pour cela, nous avons réalisé une enquête avec 30 pharmaciens distribués sur le territoire de la Wilaya de Jijel (Djimla, Belhadaf, Taher, Ouled Askeur, Djamaa Beni Habibi, Jijel centre). Le questionnaire est composé des questions suivantes :

- Nombre de compléments alimentaires totaux disponibles dans la pharmacie
- Nombre de compléments à base de plante
- Nombre de compléments destinés aux patients atteints de cancer
- Le patient accède au complément alimentaire par :
 - Demande directe par le patient
 - Recommandation par le pharmacien
 - Prescription par le médecin

-Mécanisme d'action:

- Augmentation de l'immunité du patient.
- Diminution des effets indésirables de la chimiothérapie.
- Potentialisation de l'effet de la chimiothérapie.

1.4 Analyse bibliographique

Une analyse bibliographique sur les mécanismes d'action anti-cancéreux des plantes médicinales les plus citées par les herboristes est présentée dans la dernière section de ce travail. Le moteur de recherche Google scholar a été utilisé avec les mots clés suivante : Nom scientifique de la plante ; cancer ; apoptosis ; cell cycle ; cytotoxicity.

2. Résultats et discussion

2.1 Description de la zone d'étude

La wilaya de Jijel couvre une superficie de 2396,63 km² et possède un linéaire côtier de 124 km de longueur, soit 10,32 % du littoral algérien. Elle est bordée par la wilaya de Skikda à l'est, par la wilaya de Béjaïa à l'ouest, par les wilayas de Sétif et Mila au sud et par la Méditerranée au nord (Zaimen et al., 2021). Située entre les méridiens 5° et 6° 25 Est de Greenwich, et entre 36° 10 et 36 ° 50, Hémisphère Nord, cette région est caractérisée par un climat méditerranéen, pluvieux et modéré en hiver et chaud et humide en été. (Bouketta, Bouchahm et al., 2014). Parce que le climat est le facteur le plus important déterminant le développement et la dispersion des espèces végétales, Jijel a une couverture végétale diversifiée, y compris une grande variété de plantes médicinales couramment utilisées en médecine traditionnelle (Khennouf et al., 2018).

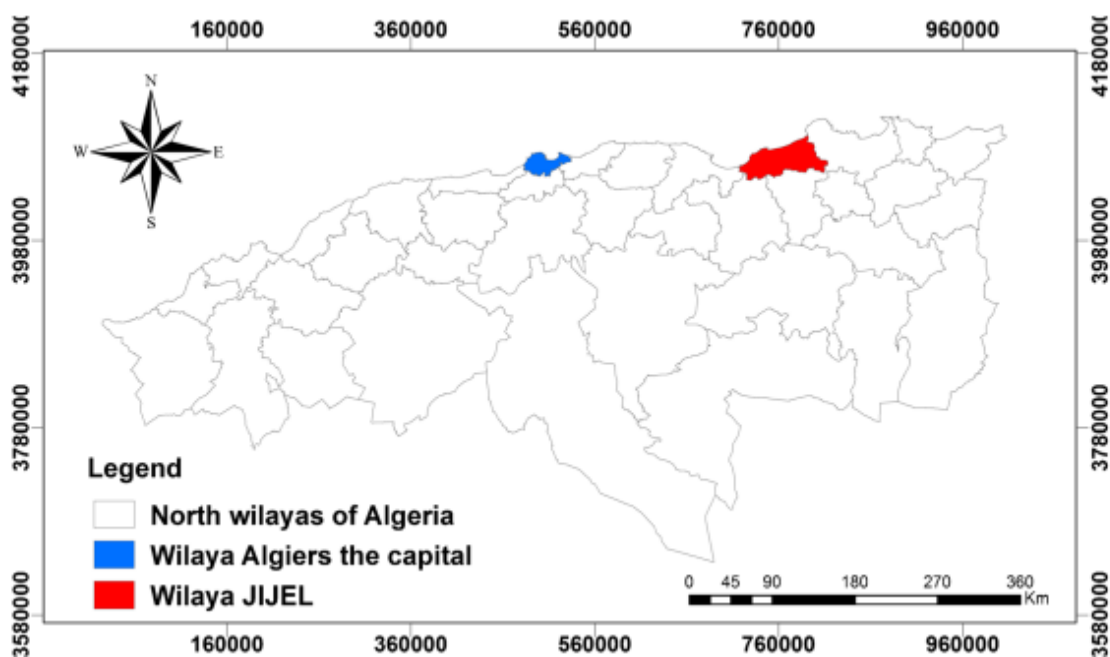


Figure 2 : Localisation de la région de Jijel (Nehaï et Guettouche, 2020).

2.2 Enquête auprès des herboristes

Tableau 3 : Informations sur les herboristes

Age	Moyenne d'âge (ans) 36 ± 046			
Sexe	Femme 10%	Homme 90%		
Méthode d'apprentissage de la profession	Formation professionnelle 20%	Interaction avec des proches qui ont de l'expérience. 12%	Apprentissage par des herboristes 60%	Expérience personnelle 8%

Les caractéristiques principales des herboristes participant dans cette étude sont résumées dans le tableau 3. 22 herboristes de différentes régions de Jijel ont participé dans cette enquête, l'âge moyen des praticiens de la médecine traditionnelle est de 36 ans. 60% des herboristes obtiennent leurs informations auprès de spécialistes, 20 % ont subi une formation professionnelle, tandis que 12 % auprès de famille et des proches et seulement 8 % de leur expérience personnelle. A Tiaret, la majorité des herboristes interrogés ont reçu leur expertise d'autres personnes et citent principalement les expériences de leurs ascendants ou d'autres guérisseurs traditionnels lorsqu'ils discutent de l'utilisation des herbes médicinales comme traitements (**Djahaf et al., 2021**).

La priorité accordée aux hommes de nos communautés se reflète dans la prédominance masculine à 91% observée, résulte probablement des traditions culturelles de la région, où l'idée que les femmes travaillent à l'extérieur du foyer est découragée. Les mêmes résultats sont observés dans la région de Msila où les hommes dominent la pratique de la médecine traditionnelle avec 84% (**Boudjelal et al., 2013**).

2.2.1 Utilisation des plantes anticancéreuses par rapport aux autres plantes

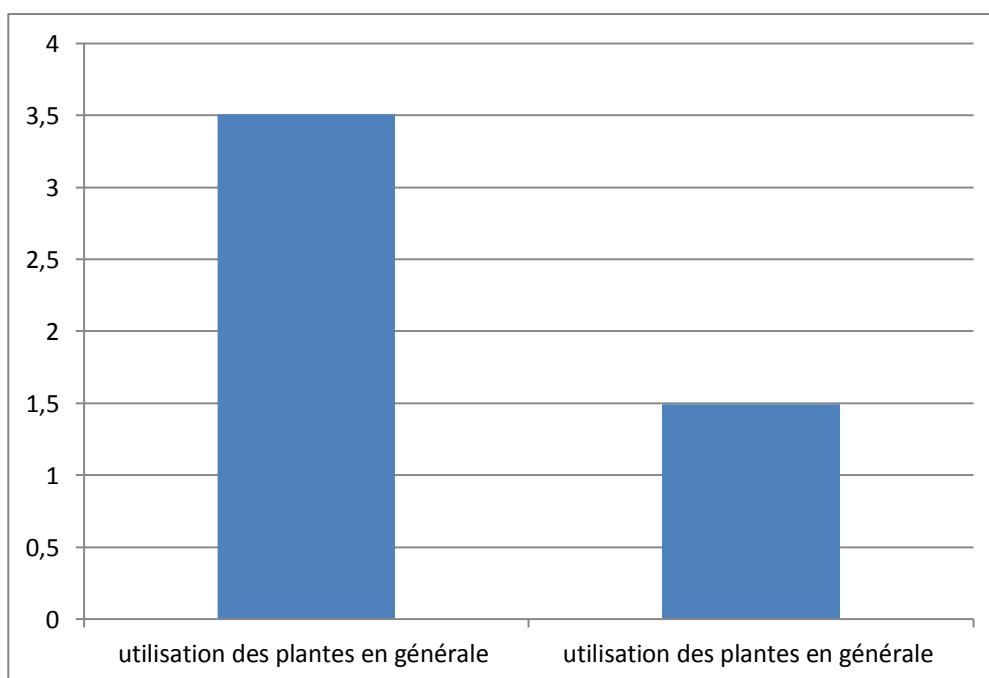


Figure 3 : Moyenne des scores de l'utilisation des plantes anticancéreuses par rapport aux autres plantes médicinales à différents usage selon l'estimation des herboristes

D'après notre enquête les gens font recours aux plantes anticancéreuses à une fréquence moyenne de (1.491). Cette fréquence est considérée comme faible par rapport la fréquence de recours aux autres plantes à différents usage (3.509). Ces constatations sont en accord avec les résultats d'une étude sur la population en bonne santé de la Turquie. Il a été démontré qu'un pourcentage significatif, soit 80,2%, des personnes employaient la médecine alternative, y compris les herbes, les bains de source et les remèdes populaires. Sur la base des observations, la population saine de ce pays a régulièrement recours à ce type de pratique pour le traitement de problèmes de santé mineurs (rhume, maux de tête et maux de ventre), cependant, l'utilisation de cette méthode n'est pas disproportionnée répandue parmi les patients atteints du cancer (Algier et al., 2005).

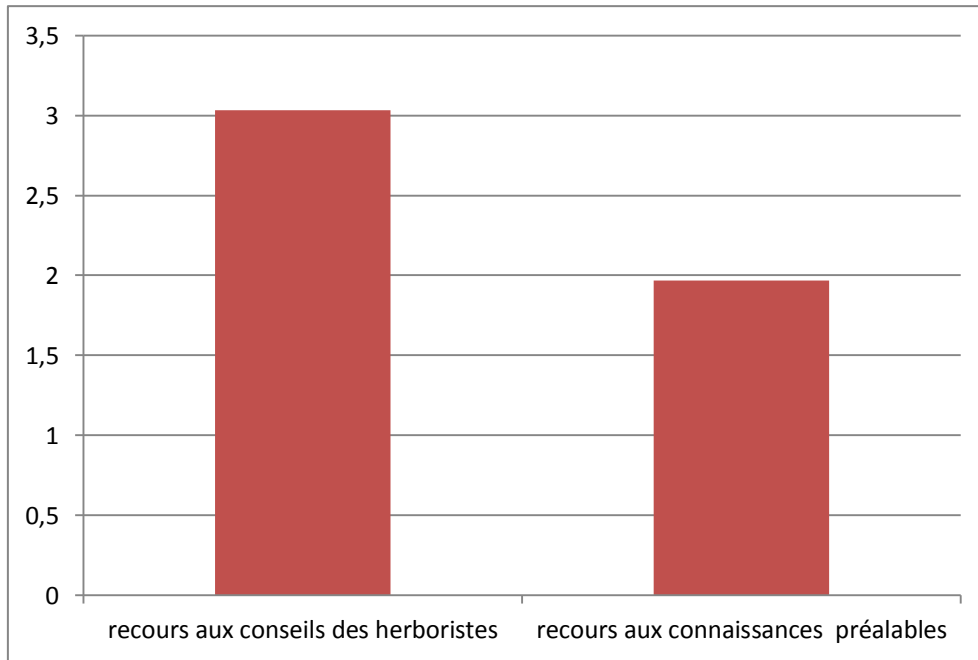


Figure 4 : Moyenne des scores de demande des conseils des herboristes par rapport à la demande directe des plantes selon les connaissances préalables de patient

Selon les herboristes, la majorité des patients demandent le conseil des herboristes avec une moyenne de score de (3.034), en moins degré (1.966) d'autres demandent les plantes selon leurs connaissances préalables. Cette différence peut être expliquée par le fait que la plupart des gens pensent que les herboristes ont plus d'expérience dans leur domaine et c'est mieux qu'il vaut leur demander du conseil que de consommer des plantes directement dont ils ont entendu parler sur l'internet ou par les proches.

D'autre part, d'après une étude réalisée sur deux cohortes de patients atteints du cancer en Palestine : les patients demandaient le conseil des herboristes à une fréquence relativement faibles (3,4 %) par rapport aux recours aux amis et proches (72,6 %) (cohorte 2011) , le même résultat pour le cohorte 2014 a été constaté ou la fréquence de demande de conseil des herboristes était très faible (1.2 %) par rapport aux recours aux médias comme source d'information (77,9%) (**Ali-Shtayeh et al., 2016**).

2.2.2 Plantes recensées

D'après notre enquête munie auprès des herboristes de la ville de Jijel et les communes, un total de 14 plantes utilisées dans le traitement (Tableau 4) ont été recensées. On remarque que c'est un taux faible, par rapport aux nombres total des plantes cités dans des études similaires. 53 plantes médicinales utilisées pour traiter divers types de cancer ont été recensé dans le nord-ouest algérien (Tiaret et Tlemcen) (**Bouhaous, Miara et al., 2022**). Dans le nord-est de l'Algérie (la région de Skikda) 90 espèces appartenant à 42 familles botaniques, ont été recensées (**Bouasla et Bouasla, 2017**). Selon **Meddour et Meddour-Sahar (2016)** dans la région de Tizi-ouzou, il existe 98 espèces (90 genres et 48 familles) (centre nord Algérie).

Le nombre total faible des plantes recensées dans cette étude reflète la rareté de l'information chez les herboristes à propos des plantes médicinales utilisées pour le soin de cancer. Cela peut être expliqué par le fait que ces herboristes ne sont pas bien formés (seulement 20% ont subi une formation professionnelle avant de commencer le métier). De plus, le jeune âge des herboristes (36 ans en moyenne) diminue de plus leur expérience professionnelle. On effet on a également constaté que les informations des herboristes sur les effets indésirables des plantes citées, étaient négligeable. Cependant, les effets indésirables de ces plantes sont bien documentés par des études ethnopharmacologies et expérimentales. Le tableau 5 résume les effets indésirables cités dans la littérature des plantes renoncées.

Parmi les plantes citées, on observe la dominance d'éphédra avec une fréquence 6 suivie par la nigelle (fréquence 4) et finalement de Camomille allemande (fréquence 2). A Casablanca-Maroc les espèces végétales les plus utilisées dans le traitement du cancer sont *Aristolochia baetica*, *Aristolochia paucinervis*, *Bryonia dioica* et *Aquilaria malaccensis* avec un RFC élevé (1) dont le RFC indique les plantes les plus recherchées pour le traitement du cancer (**Bourhia et al., 2019**).

Tableau 4 : Plantes médicinales anticancéreuses recommandées par les herboristes de la région de Jijel et leurs fréquences de citation.

La plante	Fréquence de citation	Nom scientifique	Nom commun	Partie utilisée	Famille
Ephédra	6	<i>Ephedra sinica</i>	علندة	Tige	Ephedracées
Nigelle	4	<i>Nigella sativa</i>	الحبة السوداء	Graine	Ranunculacées

Chapitre 2 : Enquête ethnopharmacologique

		<i>damascena</i>			
Camomille allemande	2	<i>Matricaria chamomilla</i>	البابونج	Fleurs	Astéracées
Berberis	2	<i>Berberis vulgaris</i>	البرزطم	Racine	Berberidaceae
Ortie	1	<i>Urtica</i>	القراص	Feuille	Urticacées
Rhubarbe	1	<i>Rheum officinale</i>	رواند	Tige/racine	Polygonacée
Anise	1	<i>Pimpinella anisum</i>	الينسون	Graine	Apiacées
Épine-vinette	1	<i>Aquilaria malaccensis</i>	عود غريس	Fruite / racine	Berbéridacées
Fenugrec	1	<i>Trigonella foenum-graecum</i>	الحلبة	Graine	Fabacées
Marronnier d'inde	1	<i>Aesculus hippocastanum</i>	القسطل الهندي	Ecorce/feuille	Hippocastanacées
Cytinus	1	<i>Cytinus hypocistis</i>	الدغموس	Tige	Cytinaceae
Olivier	1	<i>Olea europaea</i>	الزيتون	Feuille	Oléacée
Ashwadandha	1	<i>Withania somnifera</i>	أشواغاندا/ العيبب المنوم	Feuille /fruits/racine	Solanales
Badianier de Chine	1	<i>Illicium verum</i>	نجمه الأرض/الينسون النجمي	Fleure	Schisandraceae

Chapitre 2 : Enquête ethnopharmacologique

Tableau 5 : Effet indésirable des plantes médicinales anticancéreuses recommandées par les herboristes de la région de Jijel selon la littérature.

La plant	Effet indésirable
Ephédra	<p>Toxicité du foie : Insuffisance hépatique aiguë</p> <p>Effet toxique sur le cœur : L'éphédra peut augmenter la pression artérielle et perturber la circulation sanguine, ce qui entraîne des troubles graves tels que des accidents vasculaires cérébraux, des infarctus.</p> <p>L'éphédra sinica affecte les résultats des interventions chirurgicales : Survenues mauvaise cicatrisation des plaies, sédation prolongée, Hémorragies hémorragie cérébrale, crises d'épilepsie, douleurs thoraciques, tremblements, voire décès. (Al Dhamen et al., 2019).</p>
Nigelle	Pouvoir induire une toxicité rénale (Grigoriu et al., 2021).
Camomille	Naissance prématurée Peut provoquer des vomissements (Grigoriu et al., 2021).
Berberis	Des réactions gastro-intestinales légères, notamment des diarrhées et des constipations Flatulences Douleurs abdominales Ictère nucléaire chez les nourrissons présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (Imenshahidi et Hosseinzadeh , 2019).

Chapitre 2 : Enquête ethnopharmacologique

Badianier de Chine	Symptômes neurologiques et gastro-intestinaux Cyanose centrale et de tétanie des membres (Perret et al .,2011).
Marronnier dinde	Vomissements, dyspnée et à la et syncope (Zajac et Wisniewski, 2014).
Anise	Contient des lactones sesquiterpéniques toxiques pour le système nerveux central. Vomissements (Minodier et al .,2003).
Fenugre	L'utilisation du fenugrec n'est pas recommandée pendant la grossesse. Des effets d'infertilité chez le mâle, associés au stress oxydatif et aux dommages à l'ADN, Activité d'infertilité, anti-implantatoire et abortive chez les femmes (Goetz, 2020). La consommation de fenugrec doit être arrêtée chez les personnes allergiques aux arachides et aux pois chiches en raison d'une éventuelle réactivité croisée ainsi que de l'asthme chronique (Ouzir, 2016).
Marronnier	Vomissements Dyspnée Brûlures dans le nez et la gorge Syncope (Zajac et al., 2014)
Olivier	Les troubles digestifs -es hyper- et hypoglycémies prononcées, -l'insuffisance hépatique Coma vigile. (Sekkatet al., 2020).
Ashwadandha	Thyrotoxicose (Zajacet al., 2014).
Illucium verum	L'administration orale d'une forte dose (500 mg/kg) de son extrait d'acétate d'éthyle a produit des convulsions et une toxicité létale chez les souris (Wanget al., 2011).

2.2.3 Fréquence de citation des différentes familles

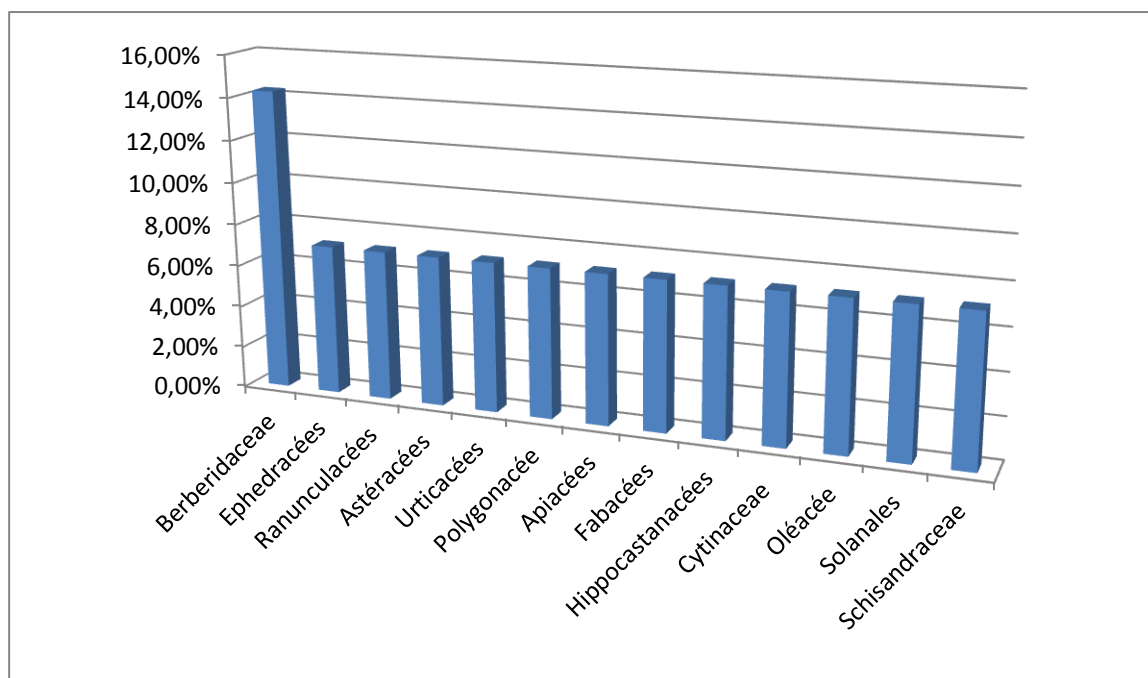


Figure 5: Représentative des familles botaniques selon leur fréquence de citation par les herboristes

Les 14 plantes recensées appartiennent à 13 familles. Celles qui sont les plus représentées sont les Berbéridacées (14,29 %), toutes les autres familles sont représentées à la même fréquence (7,14%) (Fig.5).

La fréquence de citation des Berbéridacées est élevée par rapport aux autres familles. En effet, cette famille est naturellement fréquente au nord de l'Afrique (*Berberis vulgaris*) (Maliwichi-Nyirenda et al., 2011). La berbérine est un alcaloïde isoquinoléine quaternaire, caractéristique des berbéridacées. Elle est largement étudiée pour son activité antitumorale. Elle possède une activité antitumorale contre plusieurs lignées cellulaires (Och et al., 2017). Bien que la berbérine présente une grande variété de cibles dans les cellules tumorales, les mitochondries semblent être particulièrement impliquées dans le processus, peut-être en raison d'un ciblage de nombreux composants impliqués dans la synthèse d'ATP et la survie des mitochondries (Diogo et al., 2011).

Lorsque on a comparé les plantes médicinales rapportées par les herboristes dans cette étude, à celles rapportées par des herboristes de différentes régions de l'Algérie, à Msila l' aristolochiaceae est la famille la plus utilisée selon les herboristes pour le traitement du cancer (Boudjelal, HENCHIRI et al., 2012). Les lamiacées, les astéracées, les apiacées et les fabacées

se sont révélées être les familles les plus répandues à Adrar et à Béchar (**Benarba, 2016**). La dominance des lamiacées, des astéracées et des apiacées a été rapporté également dans l'ouest du Maroc (**Benkhniue et al., 2010**). Les populations du Maroc et de l'Algérie ont des traditions presque identiques, un climat comparable et une situation géographique similaire, ce qui contribue à expliquer ces similitudes.

En Thaïlande, la famille des plantes médicinales Astéracées est la plus couramment utilisée dans le traitement du cancer par les herboristes du village de Sancharurn, dans la province de Nan (**Panyaphu et al., 2011**). Contrairement, les enquêtes qui ont été réalisées dans d'autres pays d'Afrique, tels qu'au province du Cap oriental en Afrique du Sud, les familles des Hypoxidaceae et des Hyacinthaceae sont les plus régulièrement utilisées (**Koduru et al., 2007**).

2.2.4 Fréquence d'usage des différentes parties de la plante :

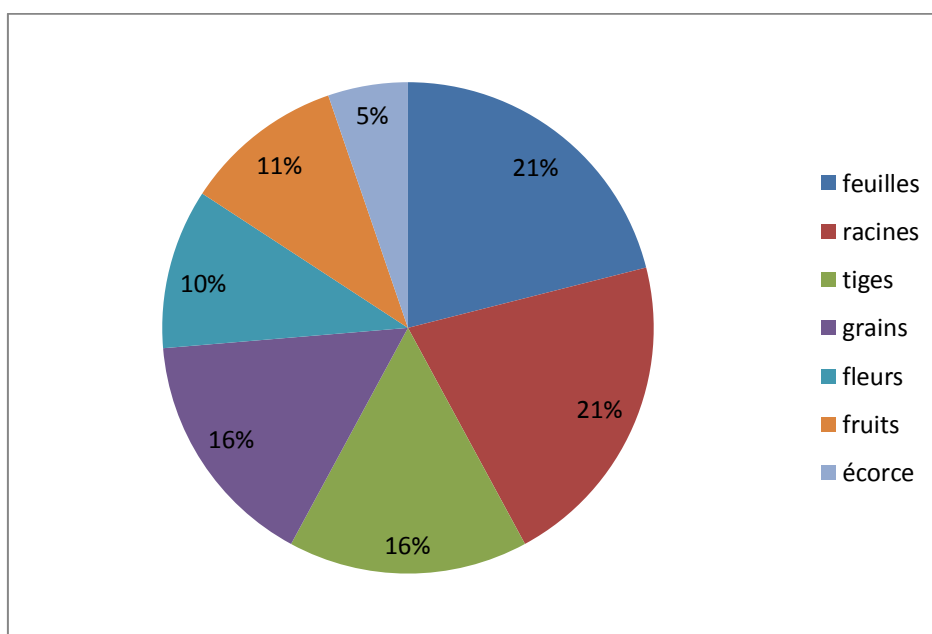


Figure 6 : Fréquence d'usage des différentes parties de la plante

L'enquête ethnopharmacologique a révélé que les feuilles et les racines constituent les parties les plus utilisées dans la région étudiée avec un pourcentage de 21.05%, ensuite les tiges et les grains avec 15.79% suivi par les fleurs et les fruits (10.53%) et finalement l'écorce (5.55%) (Fig. 6)

L'abondance de feuilles dans la région, ainsi que leur richesse en métabolites secondaires, peuvent expliquer leur utilisation large dans la médecine traditionnelle. Une

collecte de feuilles, en revanche, est beaucoup plus facile et plus durable qu'une collecte de racines ou de fleurs (Benaraba, 2016). D'autre part, l'importance des fruits est déterminée par les quantités de composés amers, glucidiques et aromatiques, ainsi que par les pigments qui leur donnent leur couleur distinctive. Les fleurs sont utilisées en raison de leur forte concentration en huiles essentielles ; il en va de même pour les racines et les graines riches en glucides et en vitamines (Ould El Hadj et al., 2003).

Au niveau de la région d'Oued Souf (Sahara septentrional Est), les feuilles sont les plus utilisées avec un pourcentage de 37.50%, du fait qu'elles soient l'organe végétal le plus facile à récolter (Bouallala et al., 2014). Chehema et Djebbar (2005) notent un taux d'utilisation de 84% pour la partie aérienne dont les feuilles y compris.

Les feuilles et les racines sont les parties des plantes les plus couramment utilisées selon Matowa, et al. (2020) dans Zimbabwe. À Mubi, dans l'État d'Adamawa, au Nigeria les feuilles se sont révélées être les parties de plantes les plus utilisées (57,1%), suivies de l'écorce (28,6%) et de la racine (14,3%) (Labaran et al., 2021).

2.2.5 Mode de préparation des plantes recensées

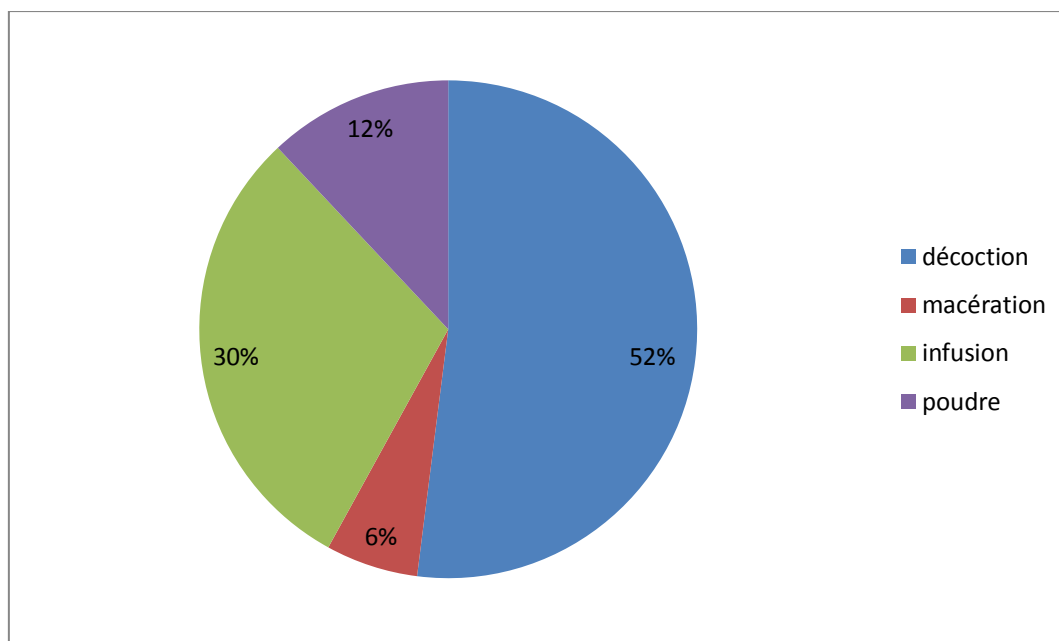


Figure 7 : Modes de préparation recommandées par les herboristes

La décoction (52%) et l'infusion (30%) sont les modes de préparations les plus appliquées suivi par la poudre (12%) et finalement la macération avec 6 % (Fig.7).

Chapitre 2 : Enquête ethnopharmacologique

L'usage idéal d'une plante serait celui qui préserve toutes ses qualités tout en permettant l'extraction et l'assimilation de substances chimiques actives (**Amrouche et al., 2019**). Selon la littérature pharmacologique, l'infusion qui s'applique aux organes délicats de la plante (fleurs, feuilles et sommités fleuries) est le mode de préparation qui préserve à la plante leurs principes actifs alors que pour les organes durs (racines, rameaux et écorces) on favorise la décoction (**Kemassi et al., 2014**).

La décoction chauffe la matière végétale, elle peut donc détruire certains principes actifs (**Benlamdini et al., 2014**). D'autre part, elle permet une meilleure extraction des molécules responsables des activités thérapeutiques des plantes (**El Hachlafi et al., 2020**).

Dans des études similaires, comme dans la région de Tiaret, la plupart des plantes sont utilisées en infusion (47%), en décoction (28%) ou même en poudre (10%) pour être ingéré ou utilisée dans d'autres mélanges et préparations (**Djahafi et al., 2021**), Selon **Chehema et Djebar (2008)**, le mode décoction et infusion sont les plus utilisés (moitié de toutes les utilisations) (Sahara Algérienne, cas de Ouargla). Au Maroc les mêmes résultats ont été observé dont la décoction et l'infusion sont les méthodes de préparation les plus couramment utilisées (**Samouh et al., 2019**).

2.3 Enquête sur les pharmacies

Dans la région de Jijel, on observe que le nombre moyen des compléments alimentaires disponible dans les pharmacies est de $62 \pm 37,59$. On observe que le nombre des compléments alimentaires à base de plante compte presque un tiers de nombre total des compléments alimentaires disponibles dans les pharmacies. Seulement (8.06%) de ces compléments sont destinés aux patients de cancer, ce qui est une valeur faible par rapport au nombre total de compléments alimentaires disponibles dans les pharmacies (tableau 6).

Tableau 6 : Ensemble des compléments alimentaires disponibles dans les pharmacies.

Compléments alimentaires	Moyenne	Pourcentage
Compléments alimentaires disponibles dans les pharmacies	$62 \pm 37,59$	100%
Compléments alimentaires à base de plante	$14 \pm 21,88$	20,59%
Compléments destinés aux patients de cancer	$5 \pm 2,61$	8 ,06%

Le grand nombre et la diversité des compléments alimentaires disponibles dans les pharmacies est dû à la forte demande des patients, en plus de la présence de diverses indications d'utilisation, comprenaient, l'anémie, l'arthrite, le rhume, les régimes amaigrissants, la fatigue, la nervosité, les maux de tête, la vieillesse, la douleur, la grossesse, problèmes de peau, stress ou autre (Nelson et al., Bailie 1990).

Un rapport récent portant sur des étudiants de premier cycle indiquait que 52 % des étudiants utilisent au moins un type de complément alimentaire ; de même, une étude portant sur des étudiants Nigériens a fait état d'une prévalence d'utilisation de compléments

Chapitre 2 : Enquête ethnopharmacologique

alimentaires de 86 %. Les compléments les plus courants étant les vitamines (Samreenet al., 2020).

Le taux faible des compléments alimentaire destinés aux patients atteints de cancer est due aux risques d'interaction de ces compléments avec la chimiothérapie. Par exemple, l'utilisation de vitamines A, C et E avant et pendant le traitement est lié à un risque accru de récividité (rapport de risque ajusté 1,41 ; IC à 95 %) et, dans une moindre mesure, de décès (Ambrosoneet al., 2020).

Tableau 7 : Compléments alimentaires destinés aux patients atteints de cancer.

	Fréquence de citation	Pourcentage
Propolis	16	53,3%
Fortimele	10	33,3%
Vitamine C	9	30%
Gelphore	7	23,3%
Zinc	6	20%
Vitamine E	6	20 %
Okagé	4	13,3%
Vitamine D	4	13,3%
Fortumex	3	10%
Vitamine B12	3	10%

Chapitre 2 : Enquête ethnopharmacologique

Magnésium	3	10%
Cetornau	1	3,3%
Protfer	1	3,3%
Alcetyl	1	3,3%
Gele Royale	1	3,3%
Prostazene	1	3,3%
Sélénium	1	3,3%
Immunoplus	1	3,3%
Alvityl plus	1	3,3%
Lexsena	1	3,3%
OMEGA3	1	3,3%

D'après les résultats de tableau 7 on observe qu'il y a 21 compléments alimentaires destinés aux patients atteints de cancer, distribués en différentes fréquences, les plus fréquemment utilisés sont la propolis avec une fréquence de 52,4%, suivi par le Fortimele (33,3%), Vitamine C (28,6%) et le Gelpore (23,8%). Il est à noter que parmi ces compléments seule la propolis est à base de plantes. Le tableau 8 résume les principaux mécanismes d'action de ces compléments selon les pharmaciens.

Tableau 8: Mode d'action des compléments destinés aux patients atteints de cancer

	Rapport	Pourcentage
Augmentation de l'immunité du patient	0,95	90%
Diminuer les effets indésirables de la chimiothérapie	0,42	8,4%
Potentialisation de l'effet du traitement	0,19	3,8%

Plusieurs modes d'action des compléments alimentaires destinés aux patients atteints de cancer sont rapportés, particulièrement, l'augmentation de l'immunité du patient, la diminution des effets indésirables de la chimiothérapie et la potentialisation de l'effet de traitement.

Selon les pharmaciens participants dans ce questionnaire, presque tous les compléments alimentaires offerts augmentent l'immunité du patient (90%) et aident en moins degré à diminuer les effets indésirables de la chimiothérapie (8,4%). Seulement, 3,8% sont rapportés de potentialiser l'effet de la chimiothérapie.



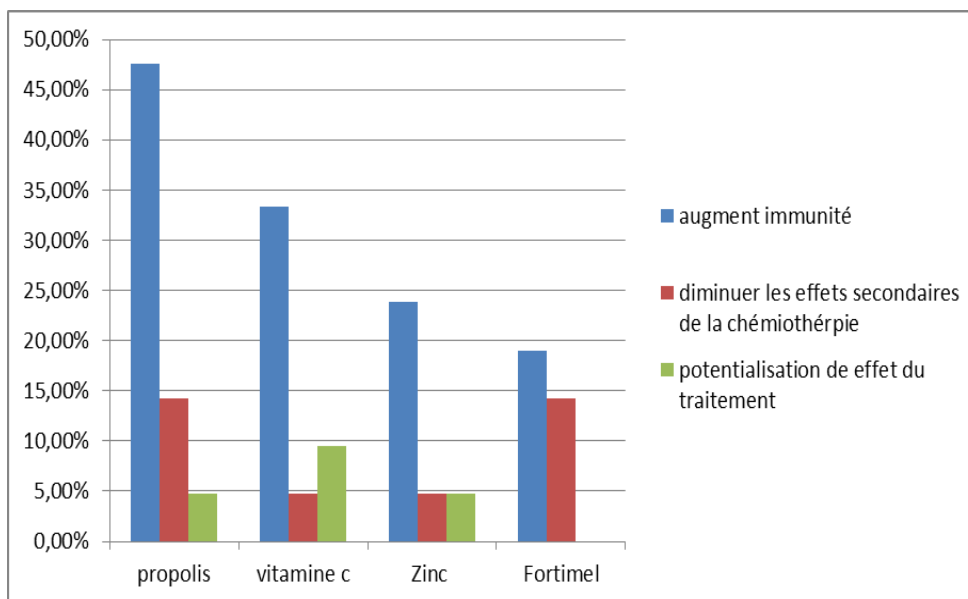


Figure 8 : Classification des compléments alimentaires les plus recommandés par les pharmaciens en fonction de leur mécanisme d'action.

Selon la figure 8, on observe que plus que 46% des pharmaciens participants dans cette étude attribuent à la propolis le mode d'action de l'amélioration de l'immunité des patients, diminue les effets secondaires de la chimiothérapie, et potentialise l'effet du traitement.

La vitamine C est rapportée également de renforcer l'immunité et de potentialiser l'effet du traitement voir à une fréquence 5 (17%) même plus élevée que celle de la propolis 4 (13%).

Le Zinc augmente majoritairement l'immunité et minimise en moins degré les effets indésirables de la chimiothérapie et potentialise son effet anticancéreux, alors que Fortimel est rapporté d'augmenter à une fréquence considérable l'immunité des patients et de diminuer les effets indésirables de la chimiothérapie, cependant la potentialisation de l'effet de la chimiothérapie n'a pas été attribué à Fortimel dans cette étude.

La thérapie de cancer comme la chimiothérapie, la chirurgie et la radiothérapie sont des thérapies qui altèrent l'immunité (**Zhuang et al., 2009**). Des compléments alimentaires tels que le zinc, le sélénium, les vitamines A et C, les probiotiques modulent la réponse immunitaire ou agissent comme antioxydants, aidant le système immunitaire à agir spécifiquement contre la cellule cancéreuse (**Valdés et al., 2007**).

En effet, la plupart des patients du cancer atteints une perte de poids progressive. Des anomalies métaboliques, l'anorexie, une satiété précoce et une réduction de l'apport

alimentaire, une altération de la fonction immunitaire, des modifications du goût et à une baisse de la capacité d'attention et de la concentration (**van Bokhorst et al., 2005**). Dans ce cas, le patient a besoin de compléments nutritionnels comme la propolis et les vitamines.

La propolis a peu ou pas d'effets secondaires. Elle prévient des maladies et des effets secondaires de la chimiothérapie. C'est une source potentielle des antioxydants tels que les acides phénoliques et flavonoïdes et possède même une activité anti-proliférative.

L'activité anti tumorale de la propolis dans les modèles animaux et les cultures cellulaires est sa capacité à induire l'apoptose, et activer les macrophages pour produire des facteurs capables de réguler la fonction des cellules B, T et NK, sont bien documentées (**Vit et al., 2015**).

2.4 Enquête sur la population générale

A partir des 54 personnes participant dans cette investigation, 25 personnes soit (46,3%) ont été contre l'idée de l'utilisation de la phytothérapie, d'autre part 29 personnes soit (53,7%), dont 5 ayant un cancer, ont déclaré leur utilisation ou l'utilisation de leurs proches de certaines plantes médicinales.

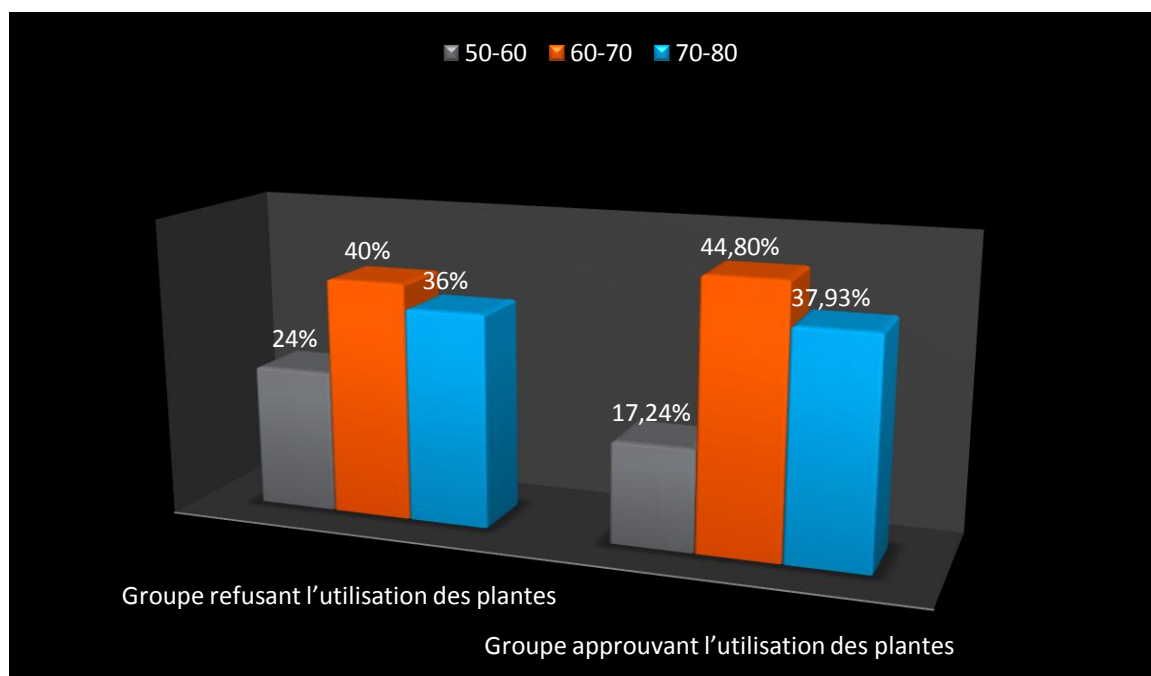


Figure 9 : Distribution des participants en fonctions de l'âge.

Les participants ont été subdivisés en 3 catégories de tranches d'âge selon la manière suivante : 1ere catégorie 50-60, la 2eme catégorie 60-70 et enfin la 3eme catégorie 70-80 ans.

On remarque qu'il n'y a pas une grande différence entre les différentes catégories d'âge chez ceux qui approuvent ou refusent l'utilisation des plantes pour le soin du cancer. Dans une étude similaire, Baali et al. (2020) ont rapporté que l'utilisation des plantes médicinales est répandue chez les tranches d'âge de 40 à 90 ans, avec une prédominance chez les personnes âgées de 60 à 70 ans (Baali et al., 2020). Cependant, les résultats d'une autre étude réalisée dans la province de Tarfaya (Maroc) indiquaient que la majorité des utilisateurs des plantes appartiennent à la tranche d'âge 41 à 50 (Idm'hand et al., 2019).

Il est communément accepté que la raison de l'utilisation des plantes en abondance chez les personnes âgées est due aux habitudes acquises par les parents et les grands-parents, où l'expérience accumulée avec l'âge constitue la principale source d'information, contrairement aux jeunes qui ont peur des plantes médicinales et de leurs effets et interactions avec le traitement (Mehdioui et Kahouadji, 2007). Néanmoins, des études sur des échantillons de population plus large et dans de différentes régions du monde sont nécessaires pour mieux estimer la relation entre l'utilisation des plantes médicinales en fonction de l'âge des populations.

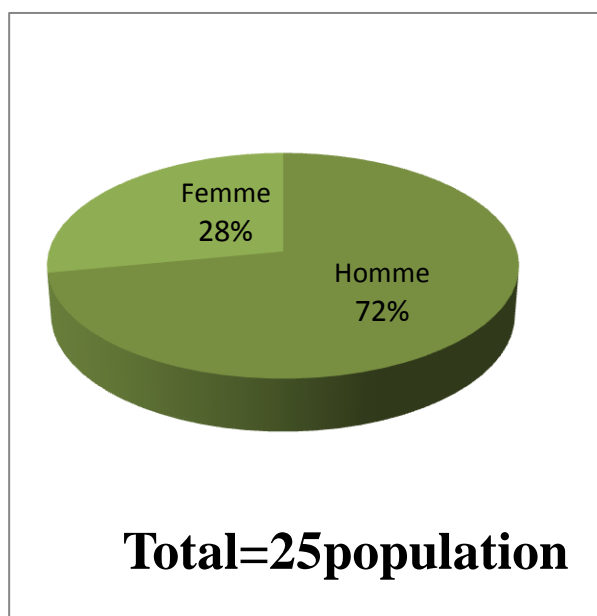


Figure10: Répartition de groupe refusant l'utilisation des plantes médicinales

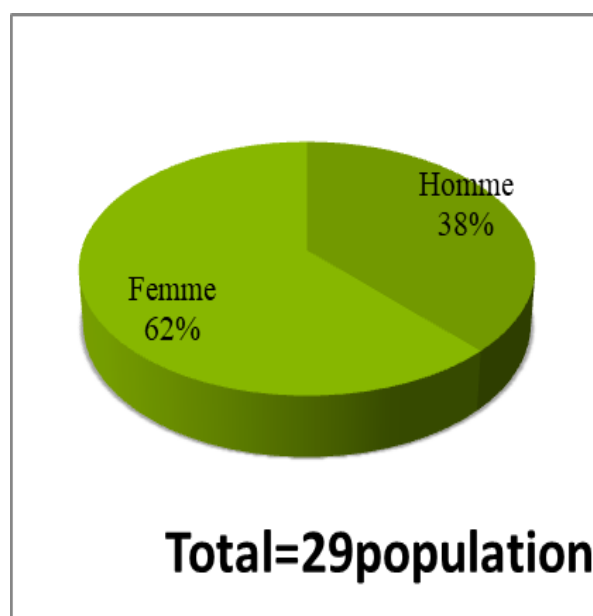


Figure11: Répartition de groupe approuvant l'utilisation des plantes médicinales

La figure (10) et (11) présentent la répartition des groupes approuvant ou refusant l'utilisation des plantes en fonction du sexe. On remarque clairement que chez le groupe approuvant l'utilisation des plantes les femmes excèdent largement les hommes (62% des

femmes par rapport aux 38% des hommes). Par contre, chez le groupe refusant l'utilisation des plantes le pourcentage des hommes excédent largement le pourcentage des femmes (72% des hommes par rapport aux 28% des femmes).

Cette prédominance féminine dans l'utilisation des plantes a été rapportée par d'autres études, comme dans une communauté en Tunisie où il a été observé que les femmes ont plus de connaissances sur les plantes médicinales par rapport aux hommes (65% Vs 35%) (**Jdai et Hasnaoui 2016**). Dans une autre étude ethnobotanique en Afrique, il a été avéré que les femmes connaissent mieux les plantes utilisées pour traiter le cancer avec un pourcentage de 61,20% que les hommes 38,8% (**Hama et al., 2019**).

Des résultats similaires ont été rapportés dans l'étude de Linc. (2013) (80% des femmes utilisaient les plantes médicinales anticancéreuse contre 20% des hommes (**Linc et al., 2013**), en Japan (**Hyodo et al., 2005**) et en Mexique (**Gomez-Martinez et al., 2007**).

Les patients atteints du cancer sont de plus en plus nombreux à se tourner vers la phytothérapie, notamment les patientes atteintes de cancer du sein (**Chabosseau et Derbré, 2016**).

2.4.1 Plantes médicinales recensées

Neuf plantes ont été citées par les personnes interrogées (tableau 2) appartenant à 9 familles botaniques. Les espèces citées étaient par ordre de leurs fréquences de citation : Ail 27,6% en deuxième Berbérís 24% troisième Pinus 17% ensuite Gingembre 7%, Ortie 7 %, Camomille allemande de 7% et enfin Graines de citrouille, légumineuse et persil 3,4%.

Plus que la moitié de ces plantes (55,5%) sont les mêmes que celles citées par les herboristes (Berbérís, Pinus, Gingembre, Ortie, Camomille allemande) mais avec des fréquences de citation différentes. La plante la plus citée est l'ail avec une fréquence égale 8 suivie par Graines de citrouille, légumineuse, Persil.

De façon intéressante, l'ail n'était pas considéré par les herboristes comme une plante pour traiter le cancer seule, mais est utilisée en mélange avec d'autres herbes et du miel. Il y a alors une différence évidente entre les plantes médicinales pour le soin du cancer utilisées par la population et celles recommandées par les herboristes. Cette constatation reflète le faible impact des herboristes sur les habitudes et les décisions thérapeutiques de la population à propos de l'utilisation des plantes médicinales pour le soin de cancer.

Tableau 9 : Listes de plantes anticancéreuses recensées par la population générale et leur fréquence de citation.

Nom du la plante en arabe	Nom du la plante en français	La fréquence de citation
الثوم	Ail	8
برزطم	Berbéris	7
الصنوبر	Pinus	5
الزنجبيل	Gingembre	2
القراص	Ortie	2
البابونج	Camomilles allemande	2
بدور للقرع	Graines de citrouille	1
البقول	Légumineuse	1
المعدنوس	Persil	1

3. Analyse du mécanisme d'action anticancéreux des plantes médicinales les plus citées par les herboristes

3.1 Ephédra



Figure 12 : Ephedra Sinica (Shuang-Man et al .,2020)

Chapitre 2 : Enquête ethnopharmacologique

Ephédra de la famille des Ephedraceae (**Hadjadj et al., 2020**) est un petit arbuste érigé qui pousse largement dans tout le nord de l'Asie. C'est l'un des médicaments les plus anciens et les plus largement utilisés en Orient (**Nam et al., 2003**).

Les espèces d'éphédra sont les principales sources naturelles de produits chimiques bioactifs tels que l'éphédrine et la pseudoéphédrine, ainsi que d'autres alcaloïdes (**Al-saraireh et al., 2021**). Les flavonoïdes (leucodelphinidine, leucopélargonine, leucoanthocyanidine, lucénine, vicénine-1 et vicénine-2), tanins, benzylméthylamine. (**Ibragic et Sofić , 2015**), des lignanes, des naphthalènes, des esters, des terpénoïdes, des acides phénoliques et des quinones ont été également signalés dans les plantes du genre Ephédra (**Mellado et al., 2019**)

Les études pharmacologiques *in vitro* et *in vivo* sur les extraits bruts, les fractions et quelques composés isolés d'espèces d'Ephédra ont montré des propriétés anticancéreuses considérables (**Zhang et al., 2018**).

L'extrait d'herbe d'éphédra (EHE) inhibe l'enzyme c-Met. En effet, la signalisation HGF-c-Met régule la prolifération cellulaire, l'invasion, la diffusion, la survie et l'angiogenèse (**Hyuga et al., 2016**). Le c-MET s'est avéré surexprimé dans une variété de carcinomes, y compris les carcinomes rénaux, hépatocellulaires, pulmonaires, et du côlon, selon de nombreuses enquêtes (**González-Juárez et al., 2020**). L'EHE empêche l'activité de la tyrosine kinase c-Met, ce qui diminue la phosphorylation induite par le HGF (**Hyuga et al., 2020**). Étant donné que la dérégulation de la voie de signalisation HGF-c-Met favorise la formation, le développement, la progression, les métastases et la résistance au traitement des tumeurs, l'extrait d'EH a inhibé particulièrement la motilité des cellules cancéreuses induite par HGF, très probablement en la diminuant. En conséquence, EH pourrait être utilisé comme nouvel inhibiteur de c-Met dans le traitement du cancer. Il a été démontré que l'herbacétine, un aglycone flavonoïde présent dans EH, bloque la signalisation HGF/c-Met/Akt et la motilité induite par HGF dans les cellules cancéreuses du sein humaines MDA-MB-231 (**Oshima et al., 2016**).

3.2 Nigelle



Figure 13 : Photographies de la plante, de la fleur et des graines de Nigella (**Ahmad et al., 2013**)

Nigella sativa (famille des renonculacées) est une herbe thérapeutique populaire dans de nombreuses régions du monde. Les graines et l'huile ont une longue histoire d'utilisation folklorique dans de nombreux systèmes médicaux et culinaires. (**Ahmad et al., 2013**).

On dit que les graines contiennent principalement des huiles fixes, des protéines, des alcaloïdes, des saponines et de l'huile essentielle, qui était autrefois connue pour avoir un pourcentage très élevé de monoterpènes, avec la thymoquinone (TQ) et le p-cymène comme ingrédients principaux (**Kokoska et al., 2008**). La TQ est responsable d'une grande partie de l'activité biologique des grains (**Ali et Blunden, 2003**).

La TQ peut éventuellement être impliquée en tant qu'agent thérapeutique pour la régulation de nombreuses étapes de la carcinogenèse et la thérapie de nombreuses formes de cancer, selon un ensemble important de preuves issues de découvertes expérimentales *in vitro* et *in vivo* (**Majdalawieh et al., 2017**).

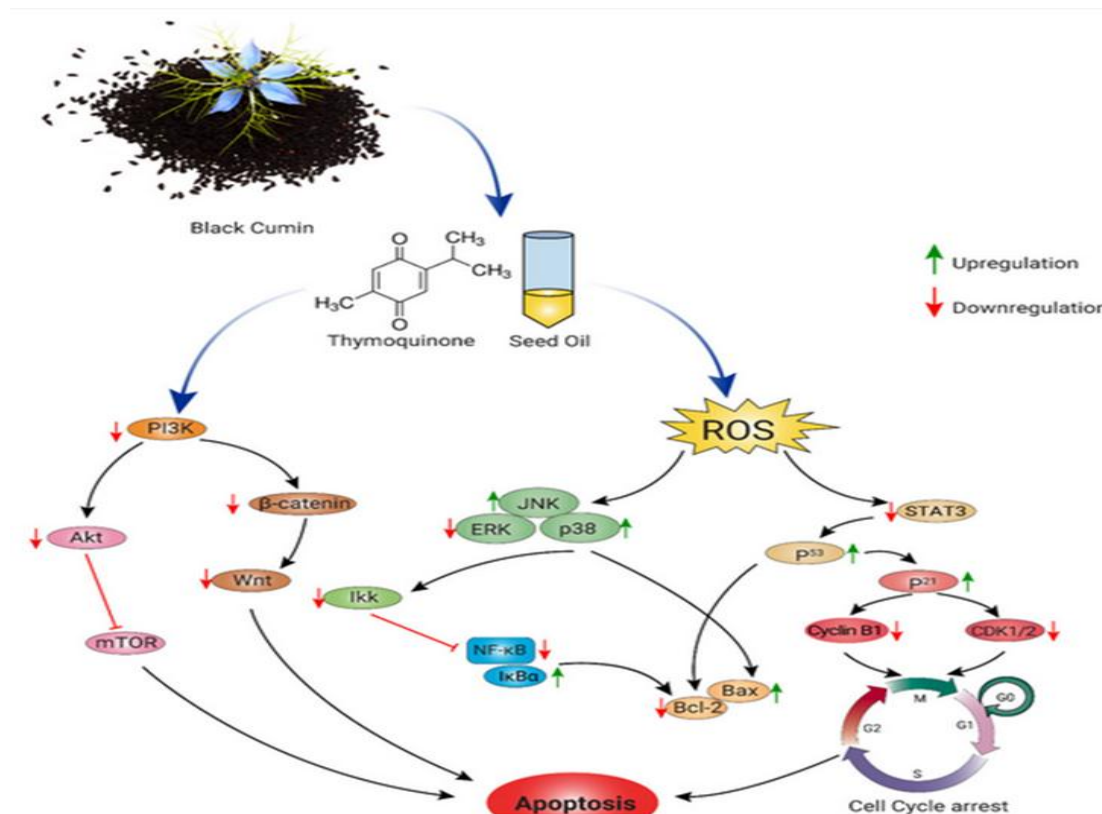


Figure 14 : Mécanisme anticancéreux plausible du cumin noir (du TQ et de l'huile essentielle) (Abdul et al., 2021).

Le cumin noir, la TQ et l'huile essentielle peuvent avoir un mécanisme anticancéreux qui consiste à activer la mort cellulaire et arrêter du cycle cellulaire *via* de nombreuses voies de signalisation. Plusieurs cascades de signalisation, y compris la signalisation PI3K/Akt/mTOR, Wnt/-caténine et NF- κ B, ont été altérées par le cumin noir et ses composants, provoquant une apoptose spécifique aux cellules cancéreuses. Le cumin noir et ses constituants causent également des dommages à l'ADN par divers mécanismes, y compris l'induction d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et l'augmentation subséquente du stress oxydatif et du dysfonctionnement mitochondrial, qui augmentent tous le rapport Bax/Bcl-2 via le c- Voie Jun N-terminal kinase (p-JNK). En plus de modifier diverses voies telles que la protéine kinase activée par les mitogènes, le transducteur de signal et l'activateur de la transcription 3, il régule également à la hausse les gènes pro-apoptotique, active les caspases, entraîne le clivage PARP, compromet l'intégrité de la membrane mitochondriale (STAT3).

Le cumin noir a également produit un arrêt du cycle cellulaire en supprimant l'expression de la cycline B1 et de CDK1/2 via les voies STAT3 et MAPK. (Abdul et al.,2021 ; Fatfat et al ., 2021 ; Rahmani et al., 2014)

La thérapie avec TQ (20 mg/kg/jour) a provoqué un arrêt précoce du cycle cellulaire à la phase G1 dans les cellules cancéreuses du sein MDA-MB-468 et T-47D, suivi d'un changement de phase en sous-G1, indiquant l'induction de l'apoptose. L'apoptose induite par la TQ était liée à la suppression de l'expression de la cycline D1, de la cycline E et de la p27. La TQ a également activé la voie pro-apoptotique mitochondriale, ce qui a entraîné la perte du potentiel de la membrane mitochondriale, une augmentation du clivage PARP, une augmentation de l'expression de Bax, p53, du cytochrome c et de la caspase-3 et une réduction de l'expression de Bcl-2, Bcl-xL (Majdalawieh et al., 2017).

3.3 Camomille allemande



Figure 15: camomille allemande (Ghizlane et Aziz, 2016).

La camomille est une plante appartenant à la famille des Astéracées. Originaires d'Europe, d'Afrique et d'Asie, qui est maintenant aussi cultivée en Amérique du Nord.

Il existe deux espèces qui sont la camomille allemande (*Chamomila recutita*) et la camomille romaine (*Chamaemelum nobile*). La camomille est utilisée à des fins médicinales depuis des milliers d'années et reste l'une des plantes médicinales les plus populaires. Elle est le plus souvent consommée sous forme de tisane, mais peut également être prise par voie orale sous forme de gouttes, de gélules ou de comprimés (Yu et al., 2008).

De nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont été réalisées pour prouver scientifiquement l'efficacité et la sécurité de la camomille (Petronilho et al., 2012). L'apigénine est le flavonoïde le plus actif présent dans les fleurs de camomille (Kumaret al., 2016). Une étude épidémiologique chez l'homme a indiqué que la consommation de cinq flavonoïdes, dont l'apigénine, la myricétine, la quercétine, le kaempférol et la lutéoline, diminue l'incidence de tous les types de cancer. L'apigénine possède des activités anti-cancérogènes antiprolifératives.

Chapitre 2 : Enquête ethnopharmacologique

L'apigénine est un autre flavonoïde des flavonoïdes de la camomille une activité pharmacologique qui se trouvent dans trois catégories fonctionnelles principales : l'activation de la GTPase, le transport membranaire, le métabolisme de l'ARNm et l'épissage alternatif. (Allais et al ,2008).

Dans les cellules cancéreuses du côlon HT-29, l'apigénine induit l'arrêt du cycle cellulaire G2/M en se liant à la protéine ribosomale RPS9, ce qui entraîne une régulation négative de la kinase CDK1 dépendante de la cycline. De même, le traitement à l'apigénine induit l'apoptose et bloque le cycle cellulaire aux points de contrôle Go/G1 et G2/M dans le carcinome épidermoïde oral *in vitro* en diminuant l'expression des protéines clés du cycle cellulaire, dont CDK1 (Seo et al ,2012).

De plus, l'apigénine a induit l'apoptose *in vitro* dans les lignées cellulaires LNCaP , DU145 et PC-3 résistantes aux androgènes et *in vivo* en ciblant divers régulateurs de la voie de mort cellulaire programmée, notamment Bax , Bcl2 et les caspases. Il a également été démontré que l'apigénine sensibilise les cellules cancéreuses du foie résistantes à la doxorubicine à la doxorubicine et les lignées cellulaires cancéreuses du côlon résistantes au mimétique BH3 ABT-263 en ciblant la signalisation Akt (Shields et al., 2017).

Conclusion et perspectives

La phytothérapie est très répondeuse dans la société algérienne, l'utilisation des plantes et leurs extraits pour guérir (**Bakiri et al., 2016**). Notre pays est doté d'une immense biodiversité végétale, qui reste à découvrir et une grande partie de cette flore est constituée par espèces médicinales (**Ammam et Belmamoun, 2022**).

La phytothérapie sert de sources d'agents thérapeutiques directs et de matières premières pour la fabrication de composés plus complexes, de modèles pour de nouveaux produits synthétiques et de marqueurs taxonomiques (**Olayiwola, 1993**). Si les plantes médicinales sont soigneusement cueillies, en gardant à l'esprit les indications, les contre-indications et les interactions potentielles, leur extraordinaire tolérance est le premier bénéfice de la phytothérapie. Cet avantage prévient les effets indésirables, les problèmes de rebond, la rétroaction négative et la dépendance qui sont généralement associés aux médicaments synthétiques (**Chabrier, 2010**).

Malgré ses avantages, la phytothérapie n'est pas une thérapeutique anodine, des effets indésirables peuvent survenir (**Christophe, 1989**). La majorité des méthodes de phytothérapie manquent de contrôles stricts de qualité, de sécurité et d'efficacité et ne sont pas fondées sur la science (**Zhao, 2007**). Les risques d'utilisation des plantes médicinales sont multiples tel que la présence de constituants potentiellement toxiques comme la pyrrolizidine lectines, glycosides cyanogénétiques etc. ils sont toxiques lorsqu'ils retardent ou remplacent une forme plus efficace de traitement ou lorsqu'ils compromettent l'efficacité des médicaments conventionnels (**Capasso et al., 2000**).

Une étude ethnopharmacologique sur les plantes médicinales utilisées traditionnellement dans le traitement du cancer a été menée en 2022 dans la région de Jijel, pour connaître l'importance d'usage des plantes dans le traitement de l'une des maladies incurables les plus dangereuses, le cancer.

Selon nos découvertes, il existe une utilisation importante des plantes médicinales en général, peut-être en raison d'idées largement répandues enracinées dans la culture locale, mais l'utilisation est moins courante pour le traitement du cancer que pour d'autres maladies.

On a pu recenser 14 plantes utilisées par la population de la ville de Jijel ainsi les communes (El Ansar, Belhadaf, Djimla, Djemaa Beni Habibi, Ouled Askeur, Taher) pour le traitement de cancer dont les quatre plantes les plus utilisées sont les Ephédra (*Ephedra*

Sinica), Nigelle (*Nigella sativa damascena*), Camomille allemande (*Matricaria chamomilla*) et Berberis (*Berberis vulgaris*).

L'utilisation de la phytothérapie dans la région de Jijel est encore pour le traitement de cancer est encore modeste et peu fréquente, malgré les résultats optimistes de la présente étude. Dans ce contexte, il est important de noter que l'usage de la phytothérapie est pourvu de risques de toxicité, ce qui exige de prendre de strictes précautions d'emploi. De ce fait, tout comme les produits pharmaceutiques, les plantes médicinales doivent soumettre à des normes rigoureuses qui ne peuvent être respectées que par un expert en phytothérapie.

Références bibliographiques

- Abdelkader, A., & Reda, B. A. (2022). Ethnobotanical Survey on The Use of Ten Medicinal Plants in The Region of Saida (Western Algeria). *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. C, Physiology and Molecular Biology*, 14(1), 317-323.
- Abdelkader, M., Ahcen, B., Rachid, D., & Hakim, H. (2015). Phytochemical study and biological activity of sage (*Salvia officinalis* L.). *International journal of bioengineering and life sciences*, 8(11), 1253-1257.
- Abu-Darwish, M. S., & Efferth, T. (2018). Medicinal plants from near east for cancer therapy. *Frontiers in pharmacology*, 9, 56.
- Afifi-Yazar, F. U., Kasabri, V., & Abu-Dahab, R. (2011). Medicinal plants from Jordan in the treatment of cancer: traditional uses vs. in vitro and in vivo evaluations–Part 1. *Planta medica*, 77(11), 1203-1209.
- Aftab, T., Ferreira, J. F., Khan, M. M. A., & Naeem, M. (Eds.). (2014). *Artemisia annua- Pharmacology and biotechnology*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Agyare, C., Spiegler, V., Asase, A., Scholz, M., Hempel, G., & Hensel, A. (2018). An ethnopharmacological survey of medicinal plants traditionally used for cancer treatment in the Ashanti region, Ghana. *Journal of ethnopharmacology*, 212, 137-152.
- Ahmad, A., Husain, A., Mujeeb, M., Khan, S. A., Najmi, A. K., Siddique, N. A., ... & Anwar, F. (2013). A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 3(5), 337-352.
- Akerele, O. (1993). Nature's medicinal bounty: don't throw it away. In *World health forum* 1993; 14 (4): 390-395.
- Al Dhamen, M., Ahmad, R., Ahmad, N., & Naqvi, A. A. (2019). Clinical uses and toxicity of *Ephedra sinica*: an evidence-based comprehensive retrospective review (2004-2017). *Pharmacognosy Journal*, 11(2).
- Al Shahrani, A., Hosmani, J. V., AlShahrani, I., Togoo, R. A., Ain, T. S., Syed, S., ... & Addas, M. K. A. (2021). Cytotoxic and antitumor properties of *ziziphus spina-christi* found in al bahah region of hejaz area: An in vitro study on oral cancer cell lines. *Pharmacognosy Magazine*, 17(76), 793.

- AlAttas, S. A., Fat'heya, M. Z., & Turkistany, S. A. (2016). *Nigella sativa* and its active constituent thymoquinone in oral health. *Saudi medical journal*, 37(3), 235.
- Algier, L. A., Hanoglu, Z., Özden, G., & Kara, F. (2005). The use of complementary and alternative (non-conventional) medicine in cancer patients in Turkey. *European Journal of Oncology Nursing*, 9(2), 138-146.
- Ali, B. H., & Blunden, G. (2003). Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytotherapy Research: An international journal devoted to pharmacological and toxicological evaluation of natural product derivatives*, 17(4), 299-305.
- Ali-Shtayeh, M. S., Jamous, R. M., Salameh, N. M., Jamous, R. M., & Hamadeh, A. M. (2016). Complementary and alternative medicine use among cancer patients in Palestine with special reference to safety-related concerns. *Journal of Ethnopharmacology*, 187, 104-122.
- Allais, D. (2008). La partenelle (grande camomille). *Actualités pharmaceutiques*, 47(475), 57-59.
- AlObaidi, L. A. (2014). Study the anticancer effect of *Lepidium sativum* leaves extract on squamous cell carcinoma (CAL-27) cell lines. *Journal of Natural Sciences Research*, 4(17), 48-52.
- Al-saraireh, Y. M., Youssef, A. M., Alshammari, F. O., Al-Sarayreh, S. A., Al-Shuneigat, J. M., Alrawashdeh, H. M., & Mahgoub, S. S. (2021). Phytochemical characterization and anti-cancer properties of extract of *Ephedra foeminea* (Ephedraceae) aerial parts. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 20(8), 1675-1681.
- Al-Snafi, A. E. (2013). Chemical constituents and pharmacological activities of *Ammi majus* and *Ammi visnaga*. A review. *International Journal of Pharmacy and Industrial Research*, 3(3), 257-265.
- Amin, J. N., Murad, A., Motasem, A. M., Ibrahim, S. R., Ass'ad, J. M., & Ayed, A. M. (2015). Phytochemical screening and in-vitro evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of the entire *Khella* plant (*Ammi visnaga*. L.) a member of palestinian flora. *Int J Pharmacogn Phytochem Res*, 7, 137-143.

- Amrouche, A., Bessenouci, C., Gherib, M., Fellah, K., Malainine, H., & Benmehdi, H. (2019). Approche ethnobotanique descriptive de la flore médicinale en milieu désertique «Cas des oasis du Gourara, de Tidikelt et de Touat» région d'Adrar, Algérie. *Phytothérapie*, 17(6), 334-345.
- Antony, M. L., & Singh, S. V. (2011). Molecular mechanisms and targets of cancer chemoprevention by garlic-derived bioactive compound diallyl trisulfide. *Indian journal of experimental biology*, 49(11), 805.
- Asadi, H., & Rahamooz-Haghighi, S. (2016). Anti-proliferative effect of the extracts and essential oil of *Pimpinella anisum* on gastric cancer cells. *Journal of herbmed pharmacology*, 5(4).
- Assi, c., n'dri, n., & meledje, a. (2007). etiologies des hépatopathies chroniques (hépatite chronique, cirrhose, cancer primitif du foie) dans le service d'hépto-gastro-entérologie du chu de cocody. *thot'o as, lohoues-kouacou mja 2. rev. int. sc. méd. vol, 9(2)*, 43-46.
- Ayaz, F. A., Torun, H., Ayaz, S. E. M. A., Correia, P. J., Alaiz, M., Sanz, C., ... & Strnad, M. (2007). Determination of chemical composition of anatolian carob pod (*Ceratonia siliqua* L.): sugars, amino and organic acids, minerals and phenolic compounds. *Journal of Food Quality*, 30(6), 1040-1055.
- Azzi, R., Djaziri, R., Lahfa, F., Sekkal, F. Z., Benmehdi, H., & Belkacem, N. (2012). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(10), 2041-2050.
- Baali, N., Amal, S., & Hocar, O. (2020). Traitement des alopecies par les plantes médicinales: étude d'un groupe d'herboristes de la ville de Marrakech (Maroc). *Phytothérapie*, 18(2), 115.
- Baba, A. I., & Câtoi, C. (2007). Comparative oncology (pp. 87-407). Bucharest: Publishing House of the Romanian Academy
- Baba, A. I., & Câtoi, C. (2007). Comparative oncology (pp. 87-407). Bucharest: Publishing House of the Romanian Academy

- Badgujar, S. B., Patel, V. V., Bandivdekar, A. H., & Mahajan, R. T. (2014). Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Ficus carica*: A review. *Pharmaceutical biology*, 52(11), 1487-1503.
- Bakiri, N., Bezzi, M., Khelifi, L., & Khelifi-Slaoui, M. (2016). enquete ethnobotanique d'une plante medicinale *peganum harmala* L. dans la region de M'sila. *Revue Agriculture*, 1, 38-42.
- Balusamy, S. R., Perumalsamy, H., Huq, M. A., & Balasubramanian, B. (2018). Anti-proliferative activity of *Origanum vulgare* inhibited lipogenesis and induced mitochondrial mediated apoptosis in human stomach cancer cell lines. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 108, 1835-1844.
- Barboza, G. E., Cantero, J. J., Núñez, C., Pacciaroni, A., & Ariza Espinar, L. (2009). Medicinal plants: A general review and a phytochemical and ethnopharmacological screening of the native Argentine Flora. *Kurtziana*, 34(1-2), 7-365.
- Barolo, M. I., Mostacero, N. R., & López, S. N. (2014). *Ficus carica* L.(Moraceae): an ancient source of food and health. *Food chemistry*, 164, 119-127.
- Batiha, G. E. S., Alkazmi, L. M., Wasef, L. G., Beshbishy, A. M., Nadwa, E. H., & Rashwan, E. K. (2020). *Syzygium aromaticum* L.(Myrtaceae): Traditional uses, bioactive chemical constituents, pharmacological and toxicological activities. *Biomolecules*, 10(2).
- Beghlal, D., El Bairi, K., Marmouzi, I., Haddar, L., & Mohamed, B. (2016). Phytochemical, organoleptic and ferric reducing properties of essential oil and ethanolic extract from *Pistacia lentiscus* (L.). *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 6(4), 305-310.
- Benarba, B. (2016). Medicinal plants used by traditional healers from South-West Algeria: An ethnobotanical study. *Journal of Intercultural ethnopharmacology*, 5(4), 320.
- Benkhnigue, O., Zidane, L., Fadli, M., Elyacoubi, H., Rochdi, A., & Douira, A. (2010). Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Mechraâ Bel Ksiri (Région du Gharb du Maroc). *Acta botánica barcinonensia*, 191-216.
- Benlamdini, N., Elhafian, M., Rochdi, A., & Zidane, L. (2014). Étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale du Haut Atlas oriental (Haute Moulouya). *Journal of applied biosciences*, 78, 6771-6787.

- Bernardo-Gil, M. G., Roque, R., Roseiro, L. B., Duarte, L. C., Gírio, F., & Esteves, P. (2011). Supercritical extraction of carob kibbles (*Ceratonia siliqua* L.). *The Journal of Supercritical Fluids*, 59, 36-42.
- Bouasla, A., & Bouasla, I. (2017). Ethnobotanical survey of medicinal plants in northeastern of Algeria. *Phytomedicine*, 36, 68-81.
- Boudjelal, A., HENCHIRI, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., & Ruberto, G. (2013). Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of ethnopharmacology*, 148(2), 395-402.
- Boudjelal, A., HENCHIRI, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., & Ruberto, G. (2013). Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of ethnopharmacology*, 148(2), 395-402.
- Bouhaous, L., Miara, M. D., Bendif, H., & Souilah, N. (2022). Medicinal plants used by patients to fight cancer in northwestern Algeria. *Bulletin du cancer*, 109(3), 296-306.
- Bouketta, S., Bouchahm, P. Y., Boulfani, W., & Horra, B. E. M. (2014). Optimisation de la géométrie de l'espace urbain pour une qualité de l'ambiance thermo-aéraulique en été. Cas de la ville de Jijel-Algérie. In CONFERENCE IBPSA.
- Bourhia, M., Abdelaziz Shahat, A., Mohammed Almarfadi, O., Ali Naser, F., Mostafa Abdelmageed, W., Ait Haj Said, A., ... & Khilil, N. (2019). Ethnopharmacological survey of herbal remedies used for the treatment of cancer in the greater Casablanca-Morocco. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.
- Bouyahya, A., Bensaid, M., Bakri, Y., & Dakka, N. (2016). Phytochemistry and ethnopharmacology of *Ficus carica*. *Int J Biochem Res Rev*, 14, 1-12.
- Bozorgi, M., Memariani, Z., Mobli, M., Salehi Surmaghi, M. H., Shams-Ardekani, M. R., & Rahimi, R. (2013). Five *Pistacia* species (*P. vera*, *P. atlantica*, *P. terebinthus*, *P. khinjuk*, and *P. lentiscus*): a review of their traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *The Scientific World Journal*, 2013.
- BRADAI, B. M. (2014). Diversité et utilisation des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien dans la pharmacopée saharienne. Cas de la région du Souf. *مجلة الواحات للبحوث والدراسات*, 7(2).

- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424.
- Buniyamin, I., Akhir, R. M., Asli, N. A., Khusaimi, Z., & Mahmood, M. R. (2021, March). Biosynthesis of SnO₂ nanoparticles by aqueous leaves extract of *Aquilaria malaccensis* (agarwood). In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 1092, No. 1, p. 012070). IOP Publishing.
- Butt, M. S., Ahmad, R. S., Sultan, M. T., Qayyum, M. M. N., & Naz, A. (2015). Green tea and anticancer perspectives: updates from last decade. *Critical reviews in food science and nutrition*, 55(6), 792-805.
- Capasso, R., Izzo, A. A., Pinto, L., Bifulco, T., Vitobello, C., & Mascolo, N. (2000). Phytotherapy and quality of herbal medicines. *Fitoterapia*, 71, S58-S65..
- Cecilia, P. M. N., Lucy, L. M., & Miguel, F. (2011). Medicinal uses of *Berberis holstii* Engl.(Berberidaceae) in Malawi, the only African endemic barberry. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(8), 1367-1373.
- Chabosseau, S., & Derbré, S. (2016). Cancer du sein: recommandations sur l'usage de la phytothérapie. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(552), 45-49.
- Chabrier, J. Y. (2010). *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- Chehma, A., & Djebbar, M. R. (2008). Les espèces médicinales spontanées du Sahara septentrional algérien: distribution spatio-temporelle et étude ethnobotanique. *Synthèse: Revue des Sciences et de la Technologie*, 17, 36-45.
- Cheong, D. H., Arfuso, F., Sethi, G., Wang, L., Hui, K. M., Kumar, A. P., & Tran, T. (2018). Molecular targets and anti-cancer potential of escin. *Cancer letters*, 422, 1-8.
- Christophe, Amandine. *Limites et risques de la phytothérapie*. Diss. UNIVERSITE DE LIMOGES, 1989.
- Dhahir, S. A., Murtadha, J. H., & Razzaq, I. H. A. (2012). Study of the Cytotoxic Effect of New Copper (II) Complexes and Aqueous Extract of *Origanum Vulgare* L. Plant on Cancer) Cell Line RD. *Al-Nahrain Journal of Science*, 15(2), 23-28.

- Dhouibi, R., Affes, H., Salem, M. B., Hammami, S., Sahnoun, Z., Zeghal, K. M., & Ksouda, K. (2020). Screening of pharmacological uses of *Urtica dioica* and others benefits. *Progress in biophysics and molecular biology*, 150, 67-77.
- Diéras, V., Mignot, L., & Pierga, J. Y. (2008). Agents antiangiogéniques dans le cancer du sein. In *Thérapeutiques antiangiogéniques en cancérologie* (pp. 81-91). Springer, Paris.
- Djahafi, A., Taïbi, K., & Abderrahim, L. A. (2021). Aromatic and medicinal plants used in traditional medicine in the region of Tiaret, North West of Algeria. *Mediterranean Botany*, 42, e71465.
- Dogara, A., Labaran, I., Hamad, S. W., Lema, A. A., & Jakada, B. H. (2021). Traditional medicinal plants used for the treatment of cancer in Mubi, Adamawa State, Nigeria. *Al-Qadisiyah Journal of Pure Science*, 26(4), 258-268.
- Dudek-Makuch, M., Studzińska-Sroka, E., Korybalska, K., Czepulis, N., Łuczak, J., Rutkowski, R., ... & Witowski, J. (2019). Biological activity of *Aesculus hippocastanum* flower extracts on vascular endothelial cells cultured in vitro. *Phytochemistry Letters*, 30, 367-375.
- Dupasquier, S., & Quittau-Prévostel, C. (2009). Une expression dérégulée dans les cancers: des causes potentielles multiples. *Comptes Rendus Biologies*, 332(1), 1-14.
- Ejaz, S., Fahad, S., Anjum, M. A., Nawaz, A., Naz, S., Hussain, S., & Ahmad, S. (2020). Role of osmolytes in the mechanisms of antioxidant defense of plants. In *Sustainable Agriculture Reviews 39* (pp. 95-117). Springer, Cham.
- El Hachlafi, N., Chebat, A., Bencheikh, R. S., & Fikri-Benbrahim, K. (2020). Ethnopharmacological study of medicinal plants used for chronic diseases treatment in Rabat-Sale-Kenitra region (Morocco). *Ethnobotany Research and Applications*, 20, 1-23.
- Espina, C., Straif, K., Friis, S., Kogevinas, M., Saracci, R., Vainio, H., & Schüz, J. (2015). European Code against Cancer 4th Edition: Environment, occupation and cancer. *Cancer Epidemiology*, 39, S84-S92.
- Esposito, S., Bianco, A., Russo, R., Di Maro, A., Isernia, C., & Pedone, P. V. (2019). Therapeutic perspectives of molecules from *Urtica dioica* extracts for cancer treatment. *Molecules*, 24(15), 2753.

- Esubalew, S. T., Belete, A., Lulekal, E., Gabriel, T., Engidawork, E., & Asres, K. (2017). Review of ethnobotanical and ethnopharmacological evidences of some Ethiopian medicinal plants traditionally used for the treatment of cancer. *Ethiopian Journal of Health Development*, 31(3), 161-187.
- Farmani, F., Moein, M., Amanzadeh, A., Kandelous, H. M., Ehsanpour, Z., & Salimi, M. (2016). Antiproliferative evaluation and apoptosis induction in MCF-7 cells by *Ziziphus spina christi* leaf extracts. *Asian Pacific journal of cancer prevention*, 17(1), 315-321.
- Fatfat, Z., Fatfat, M., & Gali-Muhtasib, H. (2021). Therapeutic potential of thymoquinone in combination therapy against cancer and cancer stem cells. *World Journal of Clinical Oncology*, 12(7), 522.
- Feng, X., Cao, S., Qiu, F., & Zhang, B. (2020). Traditional application and modern pharmacological research of *Artemisia annua* L. *Pharmacology & therapeutics*, 216, 107650.
- Fitsiou, E., Mitropoulou, G., Spyridopoulou, K., Tiptiri-Kourpeti, A., Vamvakias, M., Bardouki, H., ... & Pappa, A. (2016). Phytochemical profile and evaluation of the biological activities of essential oils derived from the Greek aromatic plant species *Ocimum basilicum*, *Mentha spicata*, *Pimpinella anisum* and *Fortunella margarita*. *Molecules*, 21(8), 1069.
- Fleurentin, J. (2012). L'ethnopharmacologie au service de la thérapeutique: sources et méthodes. *Hegel*, (2), 12-18.
- Fujiki, H., Sueoka, E., Watanabe, T., & Suganuma, M. (2015). Primary cancer prevention by green tea, and tertiary cancer prevention by the combination of green tea catechins and anticancer compounds. *Journal of cancer prevention*, 20(1), 1.
- Garcia, C. S., Menti, C., Lambert, A. P. F., Barcellos, T., Moura, S., Calloni, C., ... & Henriques, J. A. (2016). Pharmacological perspectives from Brazilian *Salvia officinalis* (Lamiaceae): antioxidant, and antitumor in mammalian cells. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 88, 281-292.
- Ghanemi, F. Z., & Belarbi, M. (2021). Phytochemistry and Pharmacology of *Ceratonia siliqua* L. leaves. *Journal of Natural Product Research and Applications*, 1(01), 69-82.

- Ghizlane, H., & Aziz, B. (2016). Pharmacological properties of some medicinal plants, its components and using fields. In *Fruits, Vegetables, and Herbs* (pp. 41-56). Academic Press.
- Ghissi, Z., Kallel, R., Krichen, F., Hakim, A., Zeghal, K., Boudawara, T., ... & Sahnoun, Z. (2020). Polysaccharide from *Pimpinella anisum* seeds: Structural characterization, anti-inflammatory and laser burn wound healing in mice. *International journal of biological macromolecules*, 156, 1530-1538.
- Ghorbani, A., & Esmailizadeh, M. (2017). Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of traditional and complementary medicine*, 7(4), 433-440.
- Goetz, P. (2020). Actualités en phytothérapie. *Phytothérapie*, 18(5), 357.
- Gomez- Martinez, R., Tlacuilo- Parra, A., & Garibaldi- Covarrubias, R. (2007). Use of complementary and alternative medicine in children with cancer in Occidental, Mexico. *Pediatric Blood & Cancer*, 49(6), 820-823.
- Gomez- Martinez, R., Tlacuilo- Parra, A., & Garibaldi- Covarrubias, R. (2007). Use of complementary and alternative medicine in children with cancer in Occidental, Mexico. *Pediatric Blood & Cancer*, 49(6), 820-823.
- Gonzales, G. F., & Valerio, L. G. (2006). Medicinal plants from Peru: a review of plants as potential agents against cancer. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 6(5), 429-444.
- González-Juárez, D. E., Escobedo-Moratilla, A., Flores, J., Hidalgo-Figueroa, S., Martínez-Tagüeña, N., Morales-Jiménez, J., ... & Bautista, E. (2020). A review of the *Ephedra* genus: distribution, ecology, ethnobotany, phytochemistry and pharmacological properties. *Molecules*, 25(14), 3283.
- Greenwell, M., & Rahman, P. K. S. M. (2015). Medicinal plants: their use in anticancer treatment. *International journal of pharmaceutical sciences and research*, 6(10), 4103.
- Gregoriou, G., Neophytou, C. M., Vasincu, A., Gregoriou, Y., Hadjipakkou, H., Pinakoulaki, E., ... & Constantinou, A. I. (2021). Anti-cancer activity and phenolic content of extracts derived from cypriot carob (*Ceratonia siliqua* L.) pods using different solvents. *Molecules*, 26(16), 5017.

- Grigoriu, C., Varlas, V., Călinescu, G., Bălan, A. M., Bacalbaşa, N., Gheorghe, C. M., ... & Bohîlţea, R. E. (2021). Phytotherapy in obstetrics—therapeutic indications, limits, and dangers. *Journal of Medicine and Life*, 14(6), 748
- Guamán Ortiz, L. M., Lombardi, P., Tillhon, M., & Scovassi, A. I. (2014). Berberine, an epiphany against cancer. *Molecules*, 19(8), 12349-12367.
- Hadaruga, D. I., Hadaruga, N. G., Bandur, G. N., Ravis, A., Costescu, C., Ordodi, V. L., & Ardelean, A. (2010). Berberis vulgaris extract/ β cyclodextrin nanoparticles synthesis and characterization. *Rev Chim (Bucharest)*, 61, 669-675.
- Hadjadj, K., Daoudi, B. B., & Guerine, L. (2020). Importance thérapeutique de la plante *Ephedra alata* subsp. *alenda* dans la médecine traditionnelle pour la population de la région de Guettara (Djelfa, Algérie). *Lejeunia, Revue de Botanique*.
- Hallouch, F. A. Médicament à Base de Plante en Algérie: Entre L'expansion du Marché et la Réglementation Herbal Drugs in Algeria: Between the Expansion of the Market and the Regulation.
- Hama, O., Kamou, H., Abdou, M. M. A., & Saley, K. (2019). Connaissances ethnobotaniques et usages de *Combretum micranthum* dans la pharmacopée traditionnelle au Sud-ouest de Tahoua (Niger, Afrique de l'Ouest). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 13(4), 2173-2191.
- Hammouti, B., Dahmani, M., Yahyi, A., Ettouhami, A., Messali, M., Asehraou, A., ... & Touzani, R. (2019). Black Pepper, the “King of Spices”: Chemical composition to applications. *Arabian Journal of Chemical and Environmental Research*, 6(1), 12-56.
- Hannan, M. A., Rahman, M. A., Sohag, A. A. M., Uddin, M. J., Dash, R., Sikder, M. H., ... & Kim, B. (2021). Black cumin (*Nigella sativa* L.): A comprehensive review on phytochemistry, health benefits, molecular pharmacology, and safety. *Nutrients*, 13(6), 1784.
- Hashemi, S. A., Abediankenari, S., Ghasemi, M., Azadbakht, M., Yousefzadeh, Y., & Dehpour, A. A. (2011). The effect of fig tree latex (*Ficus carica*) on stomach cancer line. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 13(4), 272.

- Hubert,S.,&Abastado, J. P. (2014). Les étapes précoces du processus métastatique. *médecine/sciences*, 30(4), 378-384
- Hyodo, I., Amano, N., Eguchi, K., Narabayashi, M., Imanishi, J., Hirai, M., ... & Takashima, S. (2005). Nationwide survey on complementary and alternative medicine in cancer patients in Japan. *Journal of clinical oncology*, 23(12), 2645-2654.
- Hyuga, S., Hyuga, M., Amakura, Y., Yang, J., Mori, E., Hakamatsuka, T., ... & Hanawa, T. (2020). Effect of ephedra herb on erlotinib resistance in c-Met-overexpressing non-small-cell lung cancer cell line, h1993, through promotion of endocytosis and degradation of c-Met. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020.
- Hyuga, S., Hyuga, M., Oshima, N., Maruyama, T., Kamakura, H., Yamashita, T., ... & Hanawa, T. (2016). Ephedrine alkaloids-free Ephedra Herb extract: a safer alternative to ephedra with comparable analgesic, anticancer, and anti-influenza activities. *Journal of natural medicines*, 70(3), 571-583.
- Fidler, I. J. (2003). The pathogenesis of cancer metastasis: the 'seed and soil' hypothesis revisited. *Nature reviews cancer*, 3(6), 453-458.
- Ibragic, S., & Sofić, E. (2015). Chemical composition of various Ephedra species. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 15(3), 21.
- Ibrahim, A. H., Abd El-Baky, R. M., Desoukey, S. Y., Abd-Lateff, A., & Kamel, M. S. (2013). Bacterial growth inhibitory effect of *Ceratonia siliqua* L. plant extracts alone and in combination with some antimicrobial agents. *J. Adv. Biotechnol. Bioeng*, 1(1), 3-13.
- Idm'hand, E., Msanda, F., & Cherifi, K. (2019). Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement de la lithiase urinaire dans la province de Tarfaya (Maroc). *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 26(3), 711-719.
- Imanshahidi, M., & Hosseinzadeh, H. (2008). Pharmacological and therapeutic effects of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine. *Phytotherapy research*, 22(8), 999-1012.
- Imenshahidi, M., & Hosseinzadeh, H. (2019). Berberine and barberry (*Berberis vulgaris*): a clinical review. *Phytotherapy Research*, 33(3), 504-523

- Jafarian, A., Zolfaghari, B., & Shirani, K. (2014). Cytotoxicity of different extracts of arial parts of *Ziziphus spina-christi* on Hela and MDA-MB-468 tumor cells. *Advanced biomedical research*, 3.
- Jamshidi-Kia, F., Lorigooini, Z., & Amini-Khoei, H. (2018). Medicinal plants: Past history and future perspective. *Journal of herbmed pharmacology*, 7(1).
- Jaradat, N. A., Al-Ramahi, R., Zaid, A. N., Ayesh, O. I., & Eid, A. M. (2016). Ethnopharmacological survey of herbal remedies used for treatment of various types of cancer and their methods of preparations in the West Bank-Palestine. *BMC complementary and alternative medicine*, 16(1), 1-12.
- Jdaidi, N., & Hasnaoui, B. (2016). Étude floristique et ethnobotanique des plantes médicinales au nord-ouest de la Tunisie: cas de la communauté d'Ouled Sedra. *Journal of Advanced Research in Science and Technology*, 3(1), 281-291
- Jeong, H. S., Han, J. G., Ha, J. H., Kim, Y., Oh, S. H., Kim, S. S., ... & Lee, H. Y. (2009). Enhancement of anticancer activities of *Ephedra sinica*, *Angelica gigas* by ultra high pressure extraction. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*, 17(2), 102-108.
- Jinous, A., & Elaheh, H. (2012). Phytochemistry and pharmacologic properties of *Ziziphus spina christi* (L.) Willd. *African journal of pharmacy and pharmacology*, 6(31), 2332-2339.
- Jinous, A., & Razieh, M. (2012). Phytochemistry and pharmacologic properties of *Urtica dioica* L. *Journal of medicinal plants research*, 6(46), 5714-5719.
- Joshi, B. C., Mukhija, M., & Kalia, A. N. (2014). Pharmacognostical review of *Urtica dioica* L. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 8(4).
- Kadan, S., Rayan, M., & Rayan, A. (2013). Anticancer activity of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed extract. *The Open Nutraceuticals Journal*, 6(1).
- Kadioglu, O., & Efferth, T. (2015). Pharmacogenomic characterization of cytotoxic compounds from *Salvia officinalis* in cancer cells. *Journal of Natural Products*, 78(4), 762-775.

- Kalla, P. K., Chitti, S., Aghamirzaei, S. T., Senthilkumar, R., & Arjunan, S. (2014). Anti-cancer activity of silymarin on MCF-7 and NCIH-23 cell lines. *Adv Biol Res*, 8(2), 57-61.
- Kemassi, A., Darem, S., Cherif, R., Boual, Z., Sadine, S. E., Aggoune, M. S., ... & Ould El Hadj, M. D. (2014). Recherche et identification de quelques plantes médicinales à caractère hypoglycémiant de la pharmacopée traditionnelle des communautés de la vallée du M'Zab (Sahara septentrional Est Algérien). *J Adv Res Sci Technol*, 1(1), 1-5.
- Kewitz, S., Volkmer, I., & Staeger, M. S. (2013). Curcuma contra cancer? Curcumin and Hodgkin's lymphoma. *Cancer Growth and Metastasis*, 6, CGM-S11113.
- Khalil, N., Bishr, M., Desouky, S., & Salama, O. (2020). Ammi visnaga L., a potential medicinal plant: A review. *Molecules*, 25(2), 301.
- Khalil, N., Bishr, M., El-Degwy, M., Abdelhady, M., Amin, M., & Salama, O. (2021). Assessment of Conventional Solvent Extraction vs. Supercritical Fluid Extraction of Khella (Ammi visnaga L.) Furanochromones and Their Cytotoxicity. *Molecules*, 26(5), 1290.
- Khenouf, H., Chefrour, A., Corcket, E., Alard, D., & Véla, E. (2018). La végétation dunaire du littoral de Jijel (Algérie): proposition d'une nouvelle zone importante pour les plantes. *Revue d'Ecologie, Terre et Vie*, 73(3), 345-362.
- Kigen, G., Maritim, A., Some, F., Kibosia, J., Rono, H., Chepkwony, S., ... & Wanjoh, B. (2016). Ethnopharmacological survey of the medicinal plants used in Tindiret, Nandi County, Kenya. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 13(3), 156-168.
- Koduru, S., Grierson, D. S., & Afolayan, A. J. (2007). Ethnobotanical information of medicinal plants used for treatment of cancer in the Eastern Cape Province, South Africa. *Current Science*, 906-908.
- Kokoska, L., Havlik, J., Valterova, I., Sovova, H., Sajfrtova, M., & Jankovska, I. (2008). Comparison of chemical composition and antibacterial activity of *Nigella sativa* seed essential oils obtained by different extraction methods. *Journal of food protection*, 71(12), 2475-2480.

- Kooti, W., Servatyari, K., Behzadifar, M., Asadi-Samani, M., Sadeghi, F., Nouri, B., & Zare Marzouni, H. (2017). Effective medicinal plant in cancer treatment, part 2: review study. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 22(4), 982-995.
- Korinek, M., Wagh, V. D., Lo, I. W., Hsu, Y. M., Hsu, H. Y., Hwang, T. L., ... & Chang, F. R. (2016). Antiallergic phorbol ester from the seeds of *Aquilaria malaccensis*. *International journal of molecular sciences*, 17(3), 398.
- Kulhánová, I., Forman, D., Vignat, J., Espina, C., Brenner, H., Storm, H. H., ... & Soerjomataram, I. (2020). Tobacco-related cancers in Europe: The scale of the epidemic in 2018. *European Journal of Cancer*, 139, 27-36.
- Kumar, P. (2019). Role of food and nutrition in cancer. In *The Role of Functional Food Security in Global Health* (pp. 193-203). Academic Press.
- Kumar, S. J., Shaji, S., & Grace, V. B. (2016). Anti-lymphoma activity of *Averrhoa bilimbi* fruit extract in swiss albino mice. *Asian Journal of Pharmaceutic (Suppl)*, 10(2), S183.
- 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.
- LAMIS, S., & AFAF, M. (2020). étude de l'effet du PMF sur les cellules cancéreuses" cas des cellules pulmonaires de souris
- Landis-Piwozar, K. R., Huo, C., Chen, D. I., Milacic, V., Shi, G., Chan, T. H., & Dou, Q. P. (2007). A novel prodrug of the green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate as a potential anticancer agent. *Cancer research*, 67(9), 4303-4310.
- Laranjeiro, B. N. D. S. (2019). Prevalência de hábitos tabágicos nos doentes com o diagnóstico de neoplasia (Doctoral dissertation, Universidade de Coimbra).
- Lateh, L., Yuenyongsawad, S., Chen, H., & Panichayupakaranant, P. (2019). A green method for preparation of curcuminoid-rich *Curcuma longa* extract and evaluation of its anticancer activity. *Pharmacognosy Magazine*, 15(65), 730.
- Leon, M. E., Peruga, A., McNeill, A., Kralikova, E., Guha, N., Minozzi, S., ... & Schuez, J. (2015). European code against cancer: tobacco and cancer. *Cancer epidemiology*, 39, S20-S33.

- Link, A. R., Gammon, M. D., Jacobson, J. S., Abrahamson, P., Bradshaw, P. T., Terry, M. B., ... & Greenlee, H. (2013). Use of self-care and practitioner-based forms of complementary.
- Liu, Y., Liu, J., & Zhang, Y. (2019). Research progress on chemical constituents of *Zingiber officinale* Roscoe. *BioMed research international*, 2019.
- Liu, Y., Whelan, R. J., Pattnaik, B. R., Ludwig, K., Subudhi, E., Rowland, H., ... & Kapur, A. (2012). Terpenoids from *Zingiber officinale* (Ginger) induce apoptosis in endometrial cancer cells through the activation of p53. *PloS one*, 7(12), e53178.
- Liu, Y., Yadev, V. R., Aggarwal, B. B., & Nair, M. G. (2010). Inhibitory effects of black pepper (*Piper nigrum*) extracts and compounds on human tumor cell proliferation, cyclooxygenase enzymes, lipid peroxidation and nuclear transcription factor-kappa-B. *Natural product communications*, 5(8), 1934578X1000500822.
- Madhuri, S., & Pandey, G. (2009). Some anticancer medicinal plants of foreign origin. *Current science*, 779-783.
- Mahmood, A., & Srivastava, R. (2022). Etiology of cancer. In *Understanding Cancer* (pp. 37-62). Academic Press.
- Majdalawieh, A. F., Fayyad, M. W., & Nasrallah, G. K. (2017). Anti-cancer properties and mechanisms of action of thymoquinone, the major active ingredient of *Nigella sativa*. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(18), 3911-3928.
- Malette, F. A., & Ferbeyre, G. (2008). La réponse consécutive à des dommages à l'ADN contribue à la suppression tumorale en détectant l'activité oncogénique. *médecine/sciences*, 24(1), 29-30.
- Matowa, P. R., Gundidza, M., Gwanzura, L., & Nhachi, C. F. (2020). A survey of ethnomedicinal plants used to treat cancer by traditional medicine practitioners in Zimbabwe. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), 1-13.
- Meddour, R., & Meddour-Sahar, O. (2015). Medicinal plants and their traditional uses in Kabylia (Tizi Ouzou, Algeria). *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 1(2), 137-151.

- Mehdioui, R., & Kahouadji, A. (2007). Etude ethnobotanique auprès de la population riveraine de la forêt d'Amsittène: cas de la Commune d'Imi n'Tlit (Province d'Essaouira). *Bulletin de l'Institut scientifique, Rabat, section Sciences de la vie*, 29, 11-20.
- Mellado, M., Soto, M., Madrid, A., Montenegro, I., Jara-Gutiérrez, C., Villena, J., ... & Aguilar, L. F. (2019). In vitro antioxidant and antiproliferative effect of the extracts of *Ephedra chilensis* K Presl aerial parts. *BMC complementary and alternative medicine*, 19(1), 1-10.
- MEZZOUG, N., EL HAMSS, R., & IDAOMAR, M. Antigénotoxicité de *Nigella sativa*.
- Minodier, P., Pommier, P., Moulene, E., Retornaz, K., Prost, N., & Deharo, L. (2003). Intoxication aiguë par la badiane chez le nourrisson. *Archives de pédiatrie*, 10(7), 619-621.
- Mikaili, P., Maadirad, S., Moloudizargari, M., Aghajanshakeri, S., & Sarahroodi, S. (2013). Therapeutic uses and pharmacological properties of garlic, shallot, and their biologically active compounds. *Iranian journal of basic medical sciences*, 16(10), 1031.
- Milenković, A. N., & Stanojević, L. P. (2021). Black pepper: chemical composition and biological activities. *Advanced Technologies*, 10(2), 40-50.
- Mojibi, R., Morad Jodaki, H., Mehrzad, J., Khosravi, A. R., Sharifzadeh, A., & Nikaein, D. (2022). Apoptotic Effects of Caffeic Acid Phenethyl Ester and *Matricaria chamomilla* essential oil on A549 Non-small Cell Lung Cancer Cells. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*.
- Mollazadeh, H., Afshari, A. R., & Hosseinzadeh, H. (2017). Review on the potential therapeutic roles of *nigella sativa* in the treatment of patients with cancer: Involvement of apoptosis:-black cumin and cancer. *Journal of pharmacopuncture*, 20(3), 158.
- Nam, N. H., Lee, C. W., Hong, D. H., Kim, H. M., Bae, K. H., & Ahn, B. Z. (2003). Antiinvasive, antiangiogenic and antitumour activity of *Ephedra sinica* extract. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 17(1), 70-76.

- Naved, M., & Kalam, M. A. (2021). REWAND CHINI (RHEUM PALMATUM LINN. AND RHEUM OFFICINALE BAILL.): A POTENT DRUG OF UNANI MEDICINE.
- Nehaï, S. A., & Guettouche, M. S. (2020). Soil loss estimation using the revised universal soil loss equation and a GIS-based model: A case study of Jijel Wilaya, Algeria. *Arabian Journal of Geosciences*, 13(4), 1-13.
- Nelson, M. V., & Bailie, G. (1990). A survey of pharmacists recommendations for food supplements in the USA and UK. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 15(2), 131-139.
- Nemroudi, N., & Leghouchi, E. E. (2018). Etude épidémiologique des cancers dans la wilaya de Jijel 2014-2016 (Doctoral dissertation, Université de Jijel).
- Nikseresht, M., Kamali, A. M., Rahimi, H. R., Delaviz, H., Toori, M. A., Kashani, I. R., & Mahmoudi, R. (2017). The hydroalcoholic extract of *Matricaria chamomilla* suppresses migration and invasion of human breast cancer MDA-MB-468 and MCF-7 cell lines. *Pharmacognosy Research*, 9(1), 87.
- Och, A., Szewczyk, K., Pecio, L., Stochmal, A., Załuski, D., & Bogucka-Kocka, A. (2017). UPLC-MS/MS profile of alkaloids with cytotoxic properties of selected medicinal plants of the Berberidaceae and Papaveraceae families. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017.
- Ochwang'i, D. O., Kimwele, C. N., Oduma, J. A., Gathumbi, P. K., Kiama, S. G., & Efferth, T. (2016). Phytochemical screening of medicinal plants of the Kakamega Country, Kenya commonly used against Cancer.
- Ochwang'i, D. O., Kimwele, C. N., Oduma, J. A., Gathumbi, P. K., Mbaria, J. M., & Kiama, S. G. (2014). Medicinal plants used in treatment and management of cancer in Kakamega County, Kenya. *Journal of Ethnopharmacology*, 151(3), 1040-1055.
- Omara, T., Kiprop, A. K., Ramkat, R. C., Cherutoi, J., Kagoya, S., Moraa Nyangena, D., ... & Chepkemoi Koske, M. (2020). Medicinal plants used in traditional management of cancer in Uganda: a review of ethnobotanical surveys, phytochemistry, and anticancer studies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020.
- Ooi, S. L., & Pak, S. C. (2021). Nutraceuticals in Immune Function. *Molecules*, 26(17), 5310.

- Oshima, N., Yamashita, T., Hyuga, S., Hyuga, M., Kamakura, H., Yoshimura, M., ... & Goda, Y. (2016). Efficiently prepared ephedrine alkaloids-free Ephedra Herb extract: a putative marker and antiproliferative effects. *Journal of natural medicines*, 70(3), 554-562.
- Ould El Hadj, M., Hadj-Mahammed, M., & Zabeirou, H. (2003). Place des plantes spontanées dans la médecine traditionnelle de la région de Ouargla (Sahara septentrional est).
- Ouzir, M., El Bairi, K., & Amzazi, S. (2016). Toxicological properties of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*). *Food and Chemical Toxicology*, 96, 145-154.
- Pagano, J. S., Blaser, M., Buendia, M. A., Damania, B., Khalili, K., Raab-Traub, N., & Roizman, B. (2004, December). Infectious agents and cancer: criteria for a causal relation. In *Seminars in cancer biology* (Vol. 14, No. 6, pp. 453-471). Academic Press.
- Painuli, S., Quispe, C., Herrera-Bravo, J., Semwal, P., Martorell, M., Almarhoon, Z. M., ... & Cho, W. C. (2022). Nutraceutical profiling, bioactive composition, and biological applications of *Lepidium sativum* L. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022.
- Panyaphu, K., Van On, T., Sirisa-Ard, P., Srisa-Nga, P., ChansaKaow, S., & Nathakarnkitkul, S. (2011). Medicinal plants of the Mien (Yao) in Northern Thailand and their potential value in the primary healthcare of postpartum women. *Journal of Ethnopharmacology*, 135(2), 226-237.
- Patlolla, J. M., & Rao, C. V. (2015). Anti-inflammatory and Anti-cancer Properties of β -Escin, a Triterpene Saponin. *Current Pharmacology Reports*, 1(3), 170-178.
- Perret, C., Tabin, R., Marcoz, J. P., Llor, J., & Cheseaux, J. J. (2011). Malaise du nourrisson pensez à une intoxication à l'anis étoilé. *Archives de Pédiatrie*, 18(7), 750-753.
- Petronilho, S., Maraschin, M., Coimbra, M. A., & Rocha, S. M. (2012). In vitro and in vivo studies of natural products: A challenge for their valuation. The case study of chamomile (*Matricaria recutita* L.). *Industrial crops and products*, 40, 1-12.
- Petrovska, B. B. (2012). Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy reviews*, 6(11), 1.
- Phosrithong, N., & Ungwitayatorn, J. (2010). Molecular docking study on anticancer activity of plant-derived natural products. *Medicinal chemistry research*, 19(8), 817-835.

- Radwan, H. M., El-Missiry, M. M., Al-Said, W. M., Ismail, A. S., Abdel Shafeek, K. A., & Seif-El-Nasr, M. M. (2007). Investigation of the glucosinolates of *Lepidium sativum* growing in Egypt and their biological activity. *Res J Med Med Sci*, 2(2), 127-132.
- Qi, Q., Wang, Q., Wang, Z., Gao, W., Gong, X., & Wang, L. (2022). Visnagin inhibits cervical cancer cells proliferation through the induction of apoptosis and modulation of PI3K/AKT/mTOR and MAPK signaling pathway. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(4), 103684.
- Rahmani, A. H., Alzohairy, M. A., Khan, M. A., & Aly, S. M. (2014). Therapeutic implications of black seed and its constituent thymoquinone in the prevention of cancer through inactivation and activation of molecular pathways. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014.
- Raiah, M., & Fouatih, Z. A. (2021). Tendances temporelles et effets âge-période-cohorte sur l'incidence des principales localisations cancéreuses à Oran, Algérie, 1999–2018. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 69(3), 154-159.
- Ramasamy, K., & Agarwal, R. (2008). Multitargeted therapy of cancer by silymarin. *Cancer letters*, 269(2), 352-362.
- Rasool, M., Malik, A., Manan, A., Arooj, M., Husain Qazi, M., Amjad Kamal, M., ... & Imran Naseer, M. (2015). Roles of natural compounds from medicinal plants in cancer treatment: Structure and mode of action at molecular level. *Medicinal chemistry*, 11(7), 618-628.
- Sabir, S., Arsshad, M., Asif, S., & Chaudhari, S. K. (2014). An insight into medicinal and therapeutic potential of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. *Int J Biosci*, 4(11), 104-15.
- Saeed, F., Younas, M., Fazal, H., Mushtaq, S., Rahman, F. U., Shah, M., ... & Abbasi, B. H. (2021). Green and chemically synthesized zinc oxide nanoparticles: Effects on in-vitro seedlings and callus cultures of *Silybum marianum* and evaluation of their antimicrobial and anticancer potential. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 49(1), 450-460.
- Sagar, S. M. (2007). Future directions for research on *Silybum marianum* for cancer patients. *Integrative Cancer Therapies*, 6(2), 166-173.

- Sagbo, I. J., & Otang-Mbeng, W. (2021). Plants used for the traditional management of cancer in the eastern cape province of south africa: A review of ethnobotanical surveys, ethnopharmacological studies and active phytochemicals. *Molecules*, 26(15), 4639.
- Samouh, Y., Lemrani, A., Mimouni, H., Mohamad, J., & Said, A. A. H. (2019). Ethnopharmacological study of herbal medicines used to treat cancer in Morocco. *The Journal of Phytopharmacology*, 8(3), 135-141.
- Samreen, S., Siddiqui, N. A., Wajid, S., Mothana, R. A., & Almarfadi, O. M. (2020). Prevalence and use of dietary supplements among pharmacy students in Saudi Arabia. *Risk Management and Healthcare Policy*, 13, 1523.
- Sang, S., Hong, J., Wu, H., Liu, J., Yang, C. S., Pan, M. H., ... & Ho, C. T. (2009). Increased growth inhibitory effects on human cancer cells and anti-inflammatory potency of shogaols from *Zingiber officinale* relative to gingerols. *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(22), 10645-10650.
- Sankar, R., Karthik, A., Prabu, A., Karthik, S., Shivashangari, K. S., & Ravikumar, V. (2013). *Origanum vulgare* mediated biosynthesis of silver nanoparticles for its antibacterial and anticancer activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 108, 80-84.
- Sanz, G., Singh, M., Peugeot, S., & Selivanova, G. (2019). Inhibition of p53 inhibitors: progress, challenges and perspectives. *Journal of molecular cell biology*, 11(7), 586-599.
- Savini, I., Arnone, R., Catani, M. V., & Avigliano, L. (2009). *Origanum vulgare* induces apoptosis in human colon cancer caco2 cells. *Nutrition and cancer*, 61(3), 381-389.
- Shah, U., Shah, R., Acharya, S., & Acharya, N. (2013). Novel anticancer agents from plant sources. *Chinese journal of natural medicines*, 11(1), 16-23.
- Schippmann, U., Leaman, D. J., & Cunningham, A. B. (2002). Impact of cultivation and gathering of medicinal plants on biodiversity: global trends and issues. *Biodiversity and the ecosystem approach in agriculture, forestry and fisheries*.
- Scoccianti, C., Cecchini, M., Anderson, A. S., Berrino, F., Boutron-Ruault, M. C., Espina, C., ... & Romieu, I. (2016). European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer. *Cancer epidemiology*, 45, 181-188.

- Sekkat, Z. L., Skalli, S., & Hassikou, R. (2020). Étude de prévalence des effets indésirables liés à l'utilisation des plantes médicinales par les patients diabétiques de l'hôpital Ibn-Sina de Rabat, Maroc. *Phytothérapie*, 18(1), 17-29
- Senanayake, S. N. (2013). Green tea extract: Chemistry, antioxidant properties and food applications—A review. *Journal of functional foods*, 5(4), 1529-1541.
- Seo, H. S., Choi, H. S., Kim, S. R., Choi, Y. K., Woo, S. M., Shin, I., ... & Ko, S. K. (2012). Apigenin induces apoptosis via extrinsic pathway, inducing p53 and inhibiting STAT3 and NFκB signaling in HER2-overexpressing breast cancer cells. *Molecular and cellular biochemistry*, 366(1), 319-334.
- Septembre-Malaterre, A., Lalarizo Rakoto, M., Marodon, C., Bedoui, Y., Nakab, J., Simon, E., ... & Gasque, P. (2020). *Artemisia annua*, a traditional plant brought to light. *International journal of molecular sciences*, 21(14), 4986.
- Shah, U., Shah, R., Acharya, S., & Acharya, N. (2013). Novel anticancer agents from plant sources. *Chinese journal of natural medicines*, 11(1), 16-23.
- Shakya, A. K. (2016). Medicinal plants: Future source of new drugs. *International Journal of Herbal Medicine*, 4(4), 59-64.
- Shebbo, S., El Joumaa, M., Kawach, R., & Borjac, J. (2020). Hepatoprotective effect of *Matricaria chamomilla* aqueous extract against 1, 2-Dimethylhydrazine-induced carcinogenic hepatic damage in mice. *Heliyon*, 6(6), e04082.
- Singh, O., Khanam, Z., Misra, N., & Srivastava, M. K. (2011). Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview. *Pharmacognosy reviews*, 5(9), 82.
- Singh, P., & Rawat, M. S. M. (2016). Phytochemistry and biological activity perspectives of *Rheum* species. *The natural products journal*, 6(2), 84-93.
- Sitarek, P., Merecz-Sadowska, A., Śliwiński, T., Zajdel, R., & Kowalczyk, T. (2020). An in vitro evaluation of the molecular mechanisms of action of medical plants from the Lamiaceae family as effective sources of active compounds against human cancer cell lines. *Cancers*, 12(10), 2957.
- Slezáková, S., & Ruda-Kucerova, J. (2017). Anticancer activity of artemisinin and its derivatives. *Anticancer research*, 37(11), 5995-6003.

- Soejarto, D. D., Fong, H. H. S., Tan, G. T., Zhang, H. J., Ma, C. Y., Franzblau, S. G., ... & Dietzman, G. R. (2005). Ethnobotany/ethnopharmacology and mass bioprospecting: Issues on intellectual property and benefit-sharing. *Journal of ethnopharmacology*, 100(1-2), 15-22.
- Sofowora, A. (2010). *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. KARTHALA Editions.
- SOKOLOFF, Anastasia (2016). *CANCEROLOGIE* .Paris : Vernazobres-Grego ,12 p.
- Solowey, E., Lichtenstein, M., Sallon, S., Paavilainen, H., Solowey, E., & Lorberboun-Galski, H. (2014). Evaluating medicinal plants for anticancer activity. *The Scientific World Journal*, 2014.
- Soltana, H., Pinon, A., Limami, Y., Zaid, Y., Khalki, L., Zaid, N., ... & Hammami, M. (2019). Antitumoral activity of *Ficus carica* L. on colorectal cancer cell lines. *Cellular and Molecular Biology*, 65(6), 6-11.
- Steenkamp, V., & Gouws, M. C. (2006). Cytotoxicity of six South African medicinal plant extracts used in the treatment of cancer. *South African Journal of Botany*, 72(4), 630-633.
- 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 Sciences*, 12(2), 1624-1631.
- Sultana, S., Munir, N., Mahmood, Z., Riaz, M., Akram, M., Rebezov, M., ... & Rengasamy, K. R. (2021). Molecular targets for the management of cancer using *Curcuma longa* Linn. phytoconstituents: A Review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 135, 111078.
- Taïbi, K., Abderrahim, L. A., Ferhat, K., Betta, S., Taïbi, F., Bouraada, F., & Boussaid, M. (2020). Ethnopharmacological study of natural products used for traditional cancer therapy in Algeria. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(11), 1451-1465.
- Tariq, A., Mussarat, S., & Adnan, M. (2015). Review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological evidence of Himalayan anticancer plants. *Journal of ethnopharmacology*, 164, 96-119.

- 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. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020.
- Thao, D. T., Minh, L. N., Anh, T. T. M., Thi Nga, N., Hue, P. T. K., & Van Kiem, P. (2021). The improved anticancer activities of piperine nanoliposome conjugated CD133 monoclonal antibody against NTERA-2 cancer stem cells. *Natural Product Communications*, 16(2), 1934578X21998184.
- Tiwary, B. K., Bihani, S., Kumar, A., Chakraborty, R., & Ghosh, R. (2015). The in vitro cytotoxic activity of ethno-pharmacological important plants of Darjeeling district of West Bengal against different human cancer cell lines. *BMC complementary and alternative medicine*, 15(1), 1-10.
- Toma, C. C., Olah, N. K., Vlase, L., Mogoşan, C., & Mocan, A. (2015). Comparative studies on polyphenolic composition, antioxidant and diuretic effects of *Nigella sativa* L.(black cumin) and *Nigella damascena* L.(lady-in-a-mist) seeds. *Molecules*, 20(6), 9560-9574.
- Tubiana, M. (2008). Généralités sur la cancérogenèse. *Comptes Rendus Biologies*, 331(2), 114-125.
- V Diogo, C., G Machado, N., A Barbosa, I., L Serafim, T., Burgeiro, A., & J Oliveira, P. (2011). Berberine as a promising safe anti-cancer agent-is there a role for mitochondria?. *Current drug targets*, 12(6), 850-859.
- Valdés-Ramos, R., & Benitez-Arciniega, A. D. (2007). Nutrition and immunity in cancer. *British journal of nutrition*, 98(S1), S127-S132.
- van Bokhorst-de van der Schueren, M. A. (2005). Nutritional support strategies for malnourished cancer patients. *European Journal of Oncology Nursing*, 9, S74-S83.
- Vegran, F., Boidot, R., Oudin, C., Riedinger, J. M., & Lizard-Nacol, S. (2005). Implication of alternative splice transcripts of caspase-3 and survivin in chemoresistance. *Bulletin du Cancer*, 92(3), 219-226.
- Verma, R. K., Kumari, P., Maurya, R. K., Kumar, V., Verma, R. B., & Singh, R. K. (2018). Medicinal properties of turmeric (*Curcuma longa* L.): A review. *Int. J. Chem. Stud*, 6(4), 1354-1357.

- Vit, P., Huq, F., Barth, O. M., Campo, M., Pérez-Pérez, E. M., Tomás-Barberán, F. A., & Santos, E. L. (2015). Use of propolis in cancer research. *BJMMR*, 8(2), 88-109.
- Wang, G. W., Hu, W. T., Huang, B. K., & Qin, L. P. (2011). *Illicium verum*: a review on its botany, traditional use, chemistry and pharmacology. *Journal of ethnopharmacology*, 136(1), 10-20.
- Wangchuk, P. (2018). Therapeutic applications of natural products in herbal medicines, biodiscovery programs, and biomedicine. *Journal of Biologically Active Products from Nature*, 8(1), 1-20.
- Wei, W. T., Lin, S. Z., Liu, D. L., & Wang, Z. H. (2013). The distinct mechanisms of the antitumor activity of emodin in different types of cancer. *Oncology reports*, 30(6), 2555-2562.
- Wong, R. S. (2011). Apoptosis in cancer: from pathogenesis to treatment. *Journal of experimental & clinical cancer research*, 30(1), 1-14.
- Wu, F., Zhang, L., Wu, P., Wu, Y., Zhang, T., Zhang, D., & Tian, J. (2022). The Potential Role of Small Nucleolar RNAs in Cancers—An Evidence Map. *International Journal of General Medicine*, 15, 3851.
- Yoshida, B. A., Sokoloff, M. M., Welch, D. R., & Rinker-Schaeffer, C. W. (2000). Metastasis-suppressor genes: a review and perspective on an emerging field. *Journal of the National Cancer Institute*, 92(21), 1717-1730
- Zaimen, F., Ghodbani, T., & Vermeren, H. (2021). L'activité de pêche artisanale au sud de la Méditerranée: Gouvernance, dynamique socio-économique et enjeux environnementaux dans le port algérien de Jijel (Boudis). *VertigO-la revue électronique en sciences de l'environnement*, 21(1).
- Zainurin, N. A., Hashim, Y. Z. H. Y., Azmin, N. F. M., & Abbas, P. (2018). Agarwood Leaf essential oil characterization and effects on MCF-7 breast cancer cells. *Int J Adv Sci Eng Inf Technol*, 8(4-2), 1604-9.
- Zajac, M., & Wiśniewski, M. (2014). Intoxication by powdered seeds of horse chestnut (*Aesculus hippocastanum*) used nasally as snuff—a case report. *Przegląd Lekarski*, 71(9), 502-503.

- Zajac, M., & Wisniewski, M. (2014). Intoxication by powdered seeds of horse chestnut (*Aesculus hippocastanum*) used nasally as snuff-a case report. *Przeglad Lekarski*, 71(9), 502-503.
- Zarei, A., Changizi-Ashtiyani, S., Taheri, S., & Ramezani, M. (2015). A quick overview on some aspects of endocrinological and therapeutic effects of *Berberis vulgaris* L. *Avicenna journal of phytomedicine*, 5(6), 485.
- Zhang, B. M., Zhi-Bin, W. A. N. G., Ping, X. I. N., Qiu-Hong, W. A. N. G., He, B. U., & Kuang, H. X. (2018). Phytochemistry and pharmacology of genus *Ephedra*. *Chinese journal of natural medicines*, 16(11), 811-828.
- Zhao, J. (2007). Nutraceuticals, nutritional therapy, phytonutrients, and phytotherapy for improvement of human health: a perspective on plant biotechnology application. *Recent patents on biotechnology*, 1(1), 75-97.
- Zhuang, S. R., Chen, S. L., Tsai, J. H., Huang, C. C., Wu, T. C., Liu, W. S., ... & Wang, C. K. (2009). Effect of citronellol and the Chinese medical herb complex on cellular immunity of cancer patients receiving chemotherapy/radiotherapy. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 23(6), 785-790.
- Zong, J., & Martirosyan, D. M. (2018). Anticancer effects of garlic and garlic-derived bioactive compounds and its potential status as functional food. *Bioactive Compounds in Health and Disease*, 1(2), 16-35.
- ZOURE, A., & BAMBARA, H. (2017). Le cancer: le redoutable mal qui défie la cellule: Cancer: the evil dreadful which challenges the cell. *Sciences de la Santé*, 40(2).
- Zubair, R., Baig, A., & Aliyu, I. (2015). Non-toxic antiproliferative effect of *Ficus carica* fruit extracts on estrogen receptor positive breast cancer cell (MCF-7). *J Chem Pharm Res*, 7(10), 815-21.

Annexes

L'annexe :

Tableau 10 : Composition des compléments alimentaires destinés aux patients atteints de cancer.

Médicament	Les Composition
La propolis	-Sirop au pollen -Vitamines c, E -Miel Naturel
Fortimel	-La substance active est flubendazole 100mg
Vitamine C	-20mg d'aspartam
Gelphore pro	-gelée Rayole 3500 mg -miel -Propolis -Vitamine E
Zinc	-Gluconate de zinc 0,220mg -Zinc 0,032 -lactose

	-Croscarmellose A -Stéarate de magnésium
Vit E	-Acide ascorbique -Mannitol -phosphate sodique -Talc

Enquête ethno pharmacologique sur les plantes médicinales utilisées pour le traitement de cancer dans la wilaya de Jijel :

Questionnaire :

معلومات خاصة بالعطار:

1- المنطقة:

2- العمر :

3- عدد سنوات الخدمة:

4- مصدر المعلومة

تكوين

من الاقارب

مختص

5- كيف تقيم الإقبال على الأعشاب من 1- 5 (ضعيف جدا إلى جيد جدا)

.....

مع مرور السنوات هل :

يتزايد

يتناقص

7-كيف تقيم إقبال الناس على الأعشاب الخاصة بمرض السرطان من 1- 5

8-هل يسأل الناس مباشرة على النبتة أم يطلبون النصيحة بخصوص النباتات الموجهة لمرض السرطان ؟

9-هل الناس منفتحين على المرض :

يتناولون وصفات مسبقا (من 1-5

يصرحون بالمرض (من 1-5

يطلبون صراحة بالمساعدة (من 1-5

معلومات خاصة بالنباتات :

1-النباتات التي تنصح بها :

2-حول النباتات :

الاسم الأصلي:

الجزء المستعمل :

كيفية الإستعمال:

نوع السرطان :

الأعراض الجانبية :

السمية / موانع الإستعمال :

معلومات خاصة بالزبائن :

الفئة العمرية

أقل من 30

بين 30 و40

بين 40 و50

بين 50 و60

اكبر من 60

ذكر

2-الجنس : انثى

Questionnaire sur les Compliments alimentaire destinés aux patients atteints de cancer disponibles aux pharmacies de la Wilaya de Jijel, Algérie

A/ Statistique

1-Nombre de compléments alimentaires totaux disponibles dans la pharmacie :

2-Nombre de compléments à base de plante :

3-Nombre de compléments destinés aux patients atteints de cancer :

Lesquels ?.....

5-Le patient accède au complément alimentaire par :

Veillez répondre par un chiffre de 1 à 5 ou 1 représente un évènement très rare et 5 représente un évènement très fréquent.

Demande directe par le patient :

.....

5-Recommandation par le pharmacien :

.....

6-Prscription par le médecin :

Mécanisme d'action

Compléments Mécanisme D'action	Augmentation de l'immunité du patient	Diminuer les effets indésirables de la chimiothérapie	Potentialisation de l'effet du traitement
1			
2			
3			
4			
5			



Teme :Enquête ethnopharmacologique sur les plantes médicinales utilisées pour le traitement de cancer dans la wilaya de Jijel

Résumé : Le cancer est une maladie connue comme la cause de décès la plus fréquente dans le monde. Dans le but d'évaluer l'usage des plantes médicinales pour le traitement et diminution des effets indésirables de la chimiothérapie dans la wilaya de Jijel, une enquête ethno pharmacologique a été réalisée dans la ville de Jijel et dans les communes ouled askeur, d'El Ansar, de Belhadaf, Djimla, Djemaa Beni Habibi et Taher. L'enquête a été menée auprès de 22 herboristes et 30 pharmaciens ainsi que 54 personnes de la population générale. L'enquête réalisée auprès des herboristes nous a permis d'inventorier 14 espèces appartenant à 13 familles. Les feuilles et les parties aériennes sont les parties les plus utilisées. La majorité des remèdes sont préparés sous forme d'infusion et de décoction. D'après l'enquêtes auprès des pharmaciens, il y a 21 compléments alimentaires destinés aux patients atteints de cancer, distribués en différentes fréquences, les plus fréquemment utilisé sont la propolis avec une fréquence de 52,4%, suivi par le Fortimele (33,3%), Vitamine C (28,6%) et le Gelpore (23,8%). Il est à noter que parmi ces compléments seule la propolis est à base de plantes. L'enquête auprès de la population générale a révélé que les femmes utilisent ou recommandent l'utilisation des plantes médicinales anticancéreuses plus que les hommes. Parmi lesquelles, L'Ail, berbérís, Pinus, Gingembre, ortie Camomilles ,Allemande ,graines sont les plus utilisées.

Les mots clés : cancer, ethnopharmacologique , plantes médicinales, traitement,Jijel

Abstract: Cancer is one of the main causes of mortality in the world, accounting for one in seven deaths worldwide. In order to evaluate the use of medicinal plants for the treatment and reduce of the adverse effects of chemotherapy in the wilaya of Jijel, an ethno pharmacological survey was conducted in the city of Jijel and in the communes of Ouled Askeur, El Ansar, Belhadaf, Djimla, Djemaa Beni Habibi and Taher. The survey was conducted among 22 herbalists and 30 pharmacists and 54 people. The survey conducted among herbalists has allowed us to inventory 14 species belonging to 13 families. Berberidaceae are the most dominant (14.29%), all other families (Ephedraceae, Ranunculaceae, Asteraceae, Urtiraceae, Polygonaceae, Aplaceae, Fabaceae, Hippocastanaceae, Cytinaceae, Oleaceae, Solanales, Schisandraceae) are represented at the same frequency (7.14%). The leaves and aerial parts are the most used parts. The majority of the remedies are prepared in the form of infusion and decoction. There are 21 food supplements for cancer patients, distributed in different frequencies, the most frequently used are propolis with a frequency of 52.4%, followed by Fortimele (33.3%), Vitamin C (28.6%) and Gelpore (23.8%). It should be noted that among these supplements only propolis is plant-based. The survey among the population revealed that women overused the anti-cancer plant largely than men (62% of women compared to 38% of men). 53.7% of the patients surveyed use anti-cancer medicinal plants of which Garlic, Berberis, Pinus, Ginger, Nettle, Chamomile, German, seeds are the most used.

Keywords: cancer, ethnopharmacology, medicinal plants, treatment ,Jijel

ملخص : يعد السرطان أحد الأسباب الرئيسية للوفاة في جميع أنحاء العالم. من أجل تقييم استخدام النباتات الطبية لعلاج السرطان في ولاية جيجل، تم إجراء مسح عرقي دوائي في مدينة جيجل وكل من بلدية اولاد عسكر جيملة بلهاداف العنصر والطاهير. تم إجراء استبيان فارماكولوجي على 22 من بائعي الاعشاب و30 صيدلي بالضافة إلى 54 شخص. لقد مكنا المسح الذي تم إجراؤه مع بياعي الأعشاب من وجود 14 نوعاً نباتي ينتمي إلى 13 عائلة. البربريداسي هي الأكثر انتشاراً (14.29٪) تليها باقي العائلات بنسب متساوية حيث تمثل الأوراق والجذور الاجزاء الأكثر استعمالاً يتم و تحضير معظم العلاجات على شكل تسريب ومغلي. أظهرستجوابنا لبعض الصيدليين وجود 21 مكمل غذائي لمرضى السرطان موزعة على تكرارات مختلفة وأكثرها استخداما هي البروبوليس بمعدل تكرار 52.4٪ يليها الفرتيمال(33,3٪), الفيتامين سي(28,6٪) وجالفور (23,8٪) وقد أظهر المسح السكاني أن النساء يستخدمن النبات المضاد للسرطان على نطاق واسع أكثر من الرجال (62٪ من النساء مقابل 38٪ من الرجال). 53.7٪ من المرضى الذين شملهم الاستطلاع يستخدمون نباتات طبية مضادة للسرطان ، منها الثوم ، البرباريس ، الصنوبر ، الزنجبيل ، نبات القراص ، البابونج ، بدور القرع ، الأكثر استخداماً

الكلمات المفتاحية : السرطان ، استبيان فارماكولوجي ، النباتات الطبية، علاج، جيجل