

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
جامعة محمد الصديق بن يحيى - جيجل -
Université Mohammed Seddik Ben Yahia - Jijel –

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



كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم البيولوجيا الجزيئية و
الخلوية

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme : **Master Académique en Biologie**

Option : Biochimie et Biologie Moléculaire

Thème

**Enquête ethnopharmacologique des plantes médicinales
utilisées par les patients atteints du cancer dans l'Est
algérien couplée à une étude phytochimique de la plante
*Ephédra alata***

Membres de Jury :

Président : Mme MEZAHAM Tasadit

Examineur : Pr RECHRECHE Hocine

Encadrant : Mme BENSAM Moufida

Présenté par :

GUEHAM Ibtissem

GUEHAM Naima

Année Universitaire 2016 – 2017

Numéro d'ordre:

Remerciements

Avant tout, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir donné la force, le courage, la persistance et nous a permis d'exploiter les moyens disponibles à fin d'accomplir ce modeste travail. Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.

*Nous adressons nos plus sincères remerciements à notre promotrice Mme **BAN SAM Mofida** Enseignante au Département des Sciences Biologiques à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Mohamed Elsedik Ben Yahya, qui nous a encadrées et dirigées ce travail*

avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils et la confiance qu'il nous accordé nous ont permet de réaliser ce travail.

*Nous offrons nos plus sincères remerciements à l'examineur Pr **RECHRECHE Hocine** et à la présidente du jury Mme Mézaham Tessadite*

pour ses précisions remarques pour corriger ce travail et pour l'assistance par des conseils objectifs et éclairés.

*Nous adressons nos plus sincères remerciements à Monsieur **HICHAM Bouemma** pour ses conseils.*

Un grand merci à tous les enseignants du département des sciences de la nature et la vie de l'université Jijel.

IBTISSEM-NAIMA

Dédicaces

A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie,

J'ai pu réaliser ce travail que je dédie :

A la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie ma mère qui ma apporté son appui durant toutes mes années d'étude, pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité.

A mon cher père qui ma appris le sens de la persévérance tout au long de mes études, pour son sacrifice ses conseils et ses encouragements.

A toute ma famille Gueham, Taleb.

A mes très chères soeurs : Monira, Widad.

A mes très chères frères : Nassim, Mouhamed, foad.

A toute ma famille, proche ou éloignée.

A tout mes Amis

A mon Binôme « Naima » qui a partagée avec moi les moments difficiles de ce travail et son famille.

Sans oublier mes brave Amies de la promotion.

IBTISSEM

Le cancer est l'une des maladies les plus complexes et les plus difficiles connues de l'humanité et une préoccupation inévitable pour la santé publique. D'après l'agence internationale de recherche sur le cancer, 14,1 millions de nouveaux cas de cancer et 8,2 millions de décès par cancer sont survenus en 2012 dans le monde. Les estimations de la prévalence pour la même année montrent que 32,6 millions de personnes vivantes avaient un cancer diagnostiqué au cours des cinq dernières années (Giordano *et al.*, 2015).

La chimiothérapie est un élément essentiel de la thérapie contre le cancer, son efficacité est limitée et des effets secondaires graves lui sont également associés, dont certains sont même menaçant la vie. La préoccupation de sécurité pour la chimiothérapie du cancer encourage les chercheurs biomédicaux et les chimistes à enquêter sur les agents chimiothérapeutiques naturels à base de plantes (Alam *et al.*, 2017). Malgré que l'évaluation reste insuffisante, ces plantes peuvent être utilisées par des malades qui cherchent des moyens pour améliorer leurs chances de guérison, d'éviter les récives ou d'augmenter leur durée de vie. Ces plantes ont pour avoir fait l'objet de nombreuses études précliniques ayant mis en évidence leur capacité à interférer à plusieurs stades des processus de cancérisation (Hong *et al.*, 2016).

Bien que certains médicaments à base d'herbes possèdent un potentiel thérapeutique prometteur, beaucoup d'entre eux restent non testés et leur innocuité et efficacité n'ont pas été évaluées scientifiquement. Les effets cytostatiques et cytotoxiques induits par les plantes peuvent être efficaces sur le plan thérapeutique lorsqu'ils sont dirigés contre les proliférations de tumorigènes. L'activité cytotoxique de divers agents anticancéreux et d'extraits de plantes est habituellement basée sur les lésions de l'ADN et l'induction ultérieure de l'apoptose (Kmail *et al.*, 2015).

Pour la découverte de nouveaux agents anticancéreux, des extraits de fines herbes sont prélevés. Ensuite, les extraits avec une activité cytotoxique in vitro élevée contre les cellules tumorales sont prioritaires pour des études plus approfondies et même des études in vivo (Gomes de Melo J *et al.*, 2010). De nos jours la plupart des médicaments actuellement utilisés sont soit directement obtenues à partir de plantes ou sont des dérivés de composés phytochimiques (Benarba, 2016). Grâce à sa richesse en produits naturels (les alcaloïdes, les tanins, les saponines, les acides phénoliques, les flavonoïdes et les huiles essentielles), *Ephédra alata* est l'une des espèces utilisées assez souvent en médecine populaire pour traiter diverses maladies comme le cancer (Hong *et al.*, 2016).

C'est à partir de ces données que nous avons fixé deux objectifs principaux de notre travail qui vise à réaliser :

-une enquête ethnopharmacologique sur les plantes médicinales utilisées par les patients atteints du cancer, hospitalisés dans le service d'oncologie de l'hôpital Mohammed Esseddik ben Yahya à Jijel. Il s'agit d'une étude transversale qui repose sur un questionnaire bien détaillé et contient toutes les données nécessaires à l'enquête.

-une étude phytochimique de la plante *Ephedra alata* (en arabe, *Alanda*) qui semble posséder des activités antitumorales et récemment elle devient très utilisée par les malades Algériens, malgré peu d'études menées pour confirmer ou non ces activités. Au cours de cette étude nous allons effectuer :

- Une préparation des extraits bruts des parties aériennes de la plante en utilisant deux solvants.
- Des dosages des polyphénols totaux, des flavonoides et des flavonols.
- Une évaluation de l'activité antiradicalaire des extraits contre le radical libre DPPH.

I.1. Généralités sur le cancer et l'utilisation des plantes médicinales comme traitement

Le cancer est considéré comme source de mortalité importante et croissante dans le monde entier, avec une augmentation de 19,3 millions de nouveaux cas par an prévu pour 2025. Plus de la moitié des cas de cancer et de mortalités se produisent dans les pays à revenu faible et intermédiaire et ces proportions devraient augmenter en 2025 (Block et Lowe, 2016).

La phytothérapie a été utilisée par plusieurs cultures différentes dans le monde entier pour traiter les maladies. Elles utilisent des graines de plantes médicinales, des racines, des feuilles, de l'écorce, ainsi que des fleurs. Certaines herbes sont utilisées de leur propre chef et peuvent traiter certaines maladies; cependant, certaines herbes doivent être utilisées en combinaison pour être plus efficaces. Les remèdes à base de plantes ont été utilisés longtemps avant l'histoire humaine (Hong *et al.*, 2016).

En Algérie; les plantes médicinales ont été utilisées pendant des siècles pour traiter différentes affections. Bien que l'Algérie soit l'un des pays arabes les plus riches avec 3164 espèces végétales, peu d'études ethnobotaniques ont été menées dans ce pays (Benarba, 2016).

En Égypte; l'utilisation de plantes médicinales s'est produite depuis l'époque pharaonique. Cela constituait une partie intégrante de la médecine pratiquée à cette époque. De nos jours, les Egyptiens dépendent encore des plantes médicinales pour le traitement. Dans une étude récente menée par le centre d'information et de soutien à la décision en Egypte, on a constaté que 23% des Egyptiens utilisait des plantes médicinales comme remède (Abouzid et Mohamed, 2011). Des autres cultures européennes, africaines et américaines ont également utilisé des herbes pour traitement (Hong *et al.*, 2016).

I.1.1. Le cancer

Le cancer est une croissance incontrôlée ou une prolifération cellulaire qui envahit d'autres tissus. Les facteurs de risque de cancer sont les produits chimiques, les radiations, le régime malsain, les facteurs environnementaux, les infections et la fumée du tabac. Il existe une centaine de différents types de cancer habituellement appelés par le tissu ou l'organe ou le type de cellule dans lequel ils commencent. La sévérité peut être bénigne (habituellement une étape antérieure) ou maligne (stade final, principalement appelé cancer) (Ahmed *et al.*, 2016).

Les cellules tumorales, bénignes ou malignes, partagent certaines propriétés qui leur permettent de proliférer de façon illimitée, irrégulier. Elles stimulent l'angiogenèse, modifient leur métabolisme, perdent l'inhibition de contact, échappent à la sénescence et à l'apoptose. Enfin induit l'envahissent les tissus sains et forment des métastases (Boujard *et al.*, 2012).

I.1.1.1. La cancérogénèse

La carcinogénèse décrit tous les mécanismes et les facteurs impliqués dans la transformation de la cellule. Plusieurs types d'inducteurs et de nombreuses étapes sont en cause dans la cancérisation d'une cellule saine (moreau, 2006). Il s'agit de mutations irréversibles provoquées par un cancérogène génotoxique ou initiateur tumoral. Les lésions peuvent concerner des gènes impliqués dans la croissance ou la différenciation cellulaire. Il peut également s'agir d'activation d'oncogènes ou de perte de suppresseur de tumeur dans des cellules souches adultes. Les cellules initiées restent parfois longtemps quiescentes c'est la phase d'initiation. Suivi par une Phase de promotion qui correspond à la prolifération intense des cellules initiées. Cette prolifération favorise l'apparition d'autres mutations qui s'accumulent. Des substances exogènes ou endogènes peuvent jouer le rôle de promoteurs tumoraux. Ceux-ci permettent l'expression phénotypique des lésions induites par les initiateurs tumoraux. Il s'agit d'hormones, de facteurs de croissance, de cytokines, d'autres activateurs des voies de signalisation et de cancérigènes non génotypiques (Boujard *et al.*, 2012)

Et enfin la phase de progression indique que la transformation irréversible en cellules cancéreuses requiert des altérations génétiques supplémentaires au cours de la phase de progression. Cela se produit grâce à l'instabilité génomique, qui accélère le rythme des mutations ponctuelles ou des remaniements chromosomique jusqu'à ce que la cellule ait accumulé les propriétés des cellules cancéreuses (Boujard *et al.*, 2012).

Mais des suites d'événements se retrouvent fréquemment une mutation précoce d'*apc* (adenomatous polyposis coli) dans 80% des cas .c'est un gène suppresseur de tumeur contrôlant la transition G1/S; puis des mutations de *k-ras* et de *dcc* (deleted in cancer carcinoma), absents dans 70% des carcinomes) conduiraient à des adénomes, la perte de P53 (gène suppresseur de tumeur) supprimerait l'apoptose et favoriserait l'accumulation des mutations provoquant finalement des carcinomes (Boujard *et al.*, 2012).

I.1.1.2. Types de cancer

Lorsque certaines cellules de l'organisme se mettent à proliférer de manière incontrôlée et illimitée, elles sont dites «transformées» et forment des tumeurs. De telles cellules sont utilisées ou créées pour la culture cellulaire car elles peuvent être maintenues indéfiniment, contrairement aux cultures primaires de tissus sains. Selon le type de tissu initial, on distingue plusieurs grandes catégories de tumeurs, soit les tumeurs des tissus épithéliaux. (les carcinomes représentent 80 % des cancers), les tumeurs des tissus conjonctifs et musculaires ou les lymphomes qui sont des tumeurs malignes (principalement solides) des organes lymphoïdes (Boujard *et al.*, 2012).

I.1.1.3. Biologie particulière du cancer

I.1.1.3.1. Apoptose

L'apoptose peut être déclenchée par des voies externes ou internes qui convergent pour activer une famille d'enzymes appelées caspases. Les cellules cancéreuses partagent des altérations communes dans les mécanismes qui régulent l'apoptose, notamment une activité accrue de protéines anti-apoptotiques, comme Bcl-2 et Mcl-1, ou une augmentation des taux d'inhibiteurs d'apoptose, comme la protéine survivine, qui inhibe l'activité des caspases (Goldman *et al.*, 2013).

I.1.1.3.2. Ubiquitinylation et protéasomes

L'ubiquitinylation joue un rôle important dans la régulation des récepteurs à activité de tyrosine kinase, dans la progression du cycle cellulaire et dans la réparation de l'ADN endommagé. Ce mécanisme de régulation est altéré dans de nombreux type de cancer (Goldman *et al.*, 2013).

I.1.1.3.3. Angiogenèse

Puisque les tumeurs doivent trouver des mécanismes pour se nourrir à mesure qu'elles grandissent, la transformation maligne doit inclure la capacité de stimuler la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, ou angiogenèse. L'observation que les cellules tumorales ont une angiogenèse unique a conduit à une nouvelle stratégie thérapeutique visant non plus les cellules malignes elles-mêmes, mais bien la formation des vaisseaux tumoraux (Goldman *et al.*, 2013).

I.1.1.4. Les agents cancérigènes

Des agents cancérigènes chimiques, physiques et biologiques majeurs ont été identifiés dans le milieu de travail et dans l'environnement général (Clavel, 2007).

I.1.1.4.1. Agents chimiques

La liste des substances connues pour être cancérigènes contient plus de 30 molécules, et celle des «potentiellement cancérigènes» est 10 fois plus longue. On peut citer les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP, tel que le benzo[a]pyrène), les nitrosamines, les agents alkylants, certaines toxines comme l'aflatoxine B1 issue de moisissures (Boujard *et al.*, 2012).

Certaines molécules enfin ne sont pas cancérigènes à elles seules mais elles amplifient les effets. Ce sont des promoteurs tumoraux comme par exemple les esters de phorbol utilisés comme mitogènes *in vitro* (Boujard *et al.*, 2012).

I.1.1.4.2. Agents physiques

Il y a deux catégories d'agents physiques induisant des cancers. Les radiations ionisantes, les rayons gamma, les rayons X et les ultraviolets UV. Ces rayonnements provoquent des lésions de l'ADN qui induisent des mutations jusqu'à la mort cellulaire et les fibres minérales telles que l'amiante, dont le mécanisme d'action n'est pas connu (Boujard *et al.*, 2012).

I.1.1.4.3. Agents biologiques

10% des cas de cancers dans le monde sont attribuables à des virus. Lorsqu'un génome viral s'intègre au génome de la cellule hôte, il y a transformation cellulaire et lorsque cette intégration dérégule la prolifération cellulaire, le virus est oncogène (Boujard *et al.*, 2012).

I.1.1.5. Traitement du cancer

Plusieurs procédures thérapeutiques sont disponibles pour le traitement du cancer et, dans la plupart des cas, des effets secondaires indésirables (troubles gastro-intestinaux, lésions rénales et autres complications) sont associés à eux (Kooti *et al.*, 2017). Les traitements actuels pour la chirurgie des cancers comprend la radiothérapie et les traitements systémiques incluant la chimiothérapie cytotoxique, l'hormonothérapie et l'immunothérapie (Keith *et al.*, 2015).

I.1.1.5.1. Chirurgie des cancers

Concerne toutes les tumeurs au stade local. Réalisée après évaluation de l'opérabilité et associée à un curage ganglionnaire. Obéit à des règles cancérologiques très strictes (passer au-delà de la tumeur, en tissu sain) (Koehly *et al.*, 2016).

I.1.1.5.2. Radiothérapie

Dose administrée limitée par la tolérance des organes de voisinage. Les irradiations à visée curatrice ne concernent que les organes extérieurs où le peu de tissu sain limite la dose : les cancers ORL (bouche, langue, gorge, larynx...) peuvent être irradiés jusqu'à 70 grays; Les séminomes testiculaires jusqu'à 30 grays et les carcinomes mammaires jusqu'à 50 grays (Koehly *et al.*, 2016).

I.1.1.5.3. Chimiothérapie cytotoxique

Communément regroupés sous l'appellation d'anticancéreux, ils entraînent la diminution des cellules tumorales par deux procédés souvent associés l'un correspond à un effet antimitotique c'est à dire inhibition des divisions cellulaires et donc diminution de la production des cellules, l'autre un effet cytotoxique (mort accélérée des cellules) (Koehly *et al.*, 2016).

I.1.1.5.4. Hormonothérapie

Certaines tumeurs présentes des récepteurs hormonaux. L'hormonothérapie est à visée curatrice et la réponse est évaluée en quelques mois où les cancers de la prostate répondent très bien aux anti-androgènes. Les cancérologues y associent des analogues de l'hormone libérant de l'hormone lutéïnante (LH-RH) qui bloquent l'ensemble des sécrétions d'androgènes surrénaliens; les cancers du sein sont habituellement hormonosensibles. Ils le sont d'autant plus que la femme est plus âgée et que le dosage des récepteurs d'œstrogène et de progestérone est positif. Les traitements employés sont les anti-œstrogènes, éventuellement associés aux analogues de la LH-RH et aux aromatasés (Koehly *et al.*, 2016).

I.1.1.5.5. Immunothérapie

Les immunothérapies sont maintenant dans le développement préclinique et clinique pour le traitement de diverses maladies infectieuses, l'auto-immunité, les allergies, le rejet de transplantation, la maladie du greffon contre l'hôte et le cancer. Parmi ces domaines thérapeutiques,

l'immunothérapie contre le cancer en particulier a connu des progrès récents spectaculaires dans la clinique (Milling *et al.*, 2017).

I.1.1.5.6. Place de la phytothérapie dans le traitement des cancers

Selon les statistiques de l'organisation mondiale de la santé, environ 80% des populations africaines utilisent la médecine traditionnelle pour leurs soins de santé primaires. Ces dernières années, il y a eu une augmentation remarquable de l'utilisation des plantes médicinales, probablement en raison de leur abondance locale, de leur importance culturelle et de leurs achats peu coûteux. Un besoin urgent de développer une pharmacopée nationale, des monographies de plantes médicinales et des normes et directives nationales a été souligné. Il a été signalé que sur 121 médicaments anticancéreux utilisés aujourd'hui, 90 proviennent de plantes. De plus, 60% des nouveaux médicaments introduits entre 1981 et 2002 sont des dérivées de plantes. Bien que le développement de nouvelles drogues naturelles actives nécessite l'intégration de plusieurs sciences telles que la botanique, la chimie et la pharmacologie. En outre, les études ethnobotaniques jouent un rôle important pour la conservation et la valorisation des ressources biologiques (Benarba, 2016).

I.1.2. Rôle des plantes islamiques et arabes dans le cancer

Les scientifiques et les chercheurs accordent maintenant plus d'attention à la phytothérapie pour fournir des traitements pour des maladies plus difficiles, comme le cancer, car les traitements contre les cancers avec traitement chimique ont des effets secondaires graves. Récemment, les médicaments à base de plantes jouent un rôle plus important dans la réduction et la prévention du cancer. L'intérêt rapide pour la médecine traditionnelle arabe dans le monde est stimulé par de nombreux facteurs, comme les produits à base de plantes sont sûrs et économiques, ils présentent un large éventail d'activités biologiques telles que la stimulation du système immunitaire, les effets antibactériens, antiviraux, anti-hepatotoxiques, antiulcéraux, anti-inflammatoires, antioxydants, anti-mutagènes et anticancéreux (Ahmad *et al.*, 2016).

Plusieurs études ont également documenté la relation entre la diminution du risque de cancer et la consommation élevée de légumes, y compris le chou, le chou-fleur, le brocoli, le chou de Bruxelles, les tomates et les fruits comme les pommes et les raisins (Al-Johar *et al.*, 2008); (Cragg *et al.*, 2005).

Les plantes médicinales traditionnelles constituent une source remarquable de développement de nouveaux médicaments. Dans le cas de médicaments anticancéreux, divers médicaments sont dérivés de sources végétales, y compris, mais sans s'y limiter, le paclitaxel (Taxol), la vinblastine, la capsaïcine, la vincristine, les dérivés de la camptothécine, le topotecan, l'irinotécan et l'étoposide. Beaucoup d'herbes anticancéreuses couramment utilisées possèdent une chimiothérapie préventive effets dans leurs propriétés pharmacologiques diverses. Puisque le cancer évolue sur une longue période de temps, les agents qui inhibent ou retardent une ou plusieurs de ses étapes pourraient affecter le cours global de la maladie (Ahmad *et al.*, 2016).

Plusieurs procédures thérapeutiques sont disponibles pour le traitement du cancer et, dans la plupart des cas, des effets secondaires indésirables (troubles gastro-intestinaux, lésions rénales et autres complications) sont associés à eux. Ces composés comprennent des alcaloïdes, les composés phénoliques et les monoterpènes. En plus de ceux-ci, des indicateurs tels que la vinblastine, la vincristine, la curcumine, le Taxol, l'acide boswellique et l'ombripipénine et des composés tels que la quercétine, la catéchine, la cucurbitacine, le kaempferol, le thymol, le carvacrol, 1 et 1,8-cinéole, a-pinène, myrécène et b-sitostérol ont des effets anticancéreux. Ces composés ont des propriétés antioxydantes l'inhibition des dommages de l'ADN, l'arrêt du cycle cellulaire (en particulier au niveau G2/M), l'induction de l'apoptose, l'inhibition de l'angiogenèse dans les cellules tumorales et ses effets anticancéreux sont nouveaux et plus efficaces (Kooti *et al.*, 2017).

I.1.2.1. Quelques plantes d'activité anticancéreuse

I.1.2.1.1. Ephedra

Est une plante médicinale qui a été utilisée en médecine populaire. *L'éphédra* joue un rôle novateur dans la promotion de la méthionine (MET) et de l'endocytose méthionine phosphorylée (P-MET) stimulée par le facteur de croissance des hépatocytes (HGF), suivie de sa régulation négative, probablement médiée par les voies endocytaires précoces/tardives. Elle a été précédemment rapportée pour empêcher la motilité des cellules cancéreuses induite par le HGF en supprimant directement la signalisation HGF/MET par l'inhibition de la tyrosine kinase MET. Le traitement avec son extrait réduisait également considérablement les niveaux de protéines MET (Nishimura *et al.*, 2015).

I.1.2.1.2. Le poivre noir

La pipérine, un alcaloïde de pipéridine présent dans le poivre noir, inhibe la croissance des cellules cancéreuses, même si le mécanisme d'action ne soit pas bien compris. L'arrêt du cycle cellulaire et le stress de réticulum endoplasmique associé à l'apoptose suite au traitement par pipérine des lignées cellulaires du carcinome du côlon HT-29, fournit la première preuve que la pipérine peut être utile dans le traitement du cancer du côlon. La pipérine a inhibé la croissance de plusieurs autres lignées cellulaires du cancer du côlon mais a eu peu d'effet sur la croissance des fibroblastes normaux et des cellules épithéliales. Elle a inhibé la prolifération cellulaire du carcinome du côlon HT-29 en provoquant l'arrêt du cycle cellulaire en phase G1 qui a été associé à une diminution de l'expression des cyclines D1 et D3 et de leur partenaires activateurs, les kinases 4 et 6 dépendantes des cyclines (Yaffe *et al.*, 2015).

I.1.2.1.3. Curcumine

La curcumine présente des activités anticancéreuses à la fois *in vitro* et *in vivo* grâce à divers mécanismes. Elle inhibe la prolifération des cellules malignes, l'invasion, la métastase et l'angiogenèse, l'étape d'initiation du cancer et tant qu'agent suppresseur elle induit l'apoptose dans un large éventail de types de cellules cancéreuses. Elle a inhibé de manière significative la métastase des ganglions lymphatiques médiastinaux des cellules carcinome pulmonaire de Lewis (LLC) orthotopiquement implantées de manière dépendant de la dose mais n'a pas affecté la croissance de la tumeur au site d'implantation; La curcumine inhibait aussi de manière réversible la progression normale du cycle cellulaire épithélial mammaire en minimisant l'expression de cycline D1 et en bloquant son association avec Cdk4/cdk6, ainsi qu'en inhibant la phosphorylation et l'inactivation de la protéine de rétinoblastome et dans les tumeurs ovariennes, la curcumine seule et /ou combinée avec le docétaxel a diminué à la fois la prolifération et la densité des microvilles et l'augmentation de l'apoptose des cellules tumorales (Ajaikumar *et al.*, 2008).

Dans le cancer du pancréas, elle supprime l'expression du marqueur de densité de microvailleuse CD31 et la présence de gemcitabine a encore amélioré la régulation négative de CD31 (Kunnumakkara *et al.*, 2007). La curcumine est un inhibiteur de la signalisation β -caténine/Tcf dans la cellule cancéreuse gastrique, du côlon et de l'intestin et supprimait l'induction du facteur de transcription Egr-1 (Protéine de réponse de croissance précoce 1) et module ainsi l'expression des gènes régulés par Egr-1 dans les cellules endothéliales, les fibroblastes et la croissance des cellules cancéreuses du côlon (Marcu *et al.*, 2006); (Pendurthi *et al.*, 2000). Elle

influence les voies de signalisation multiples, y compris les voies de survie telles que celles réglementées par le facteur nucléaire kappa B (NF- κ B), Akt et les facteurs de croissance; voies cytoprotectrices dépendantes le facteur de transcription nuclear Nrf2; et les voies métastatiques et angiogéniques (Hatcher *et al.*, 2008).

La curcumine inhibe le développement et la progression du cancer, ciblant de multiples étapes dans la voie de la malignité (Fig. 1.) (Hatcher *et al.*, 2008).

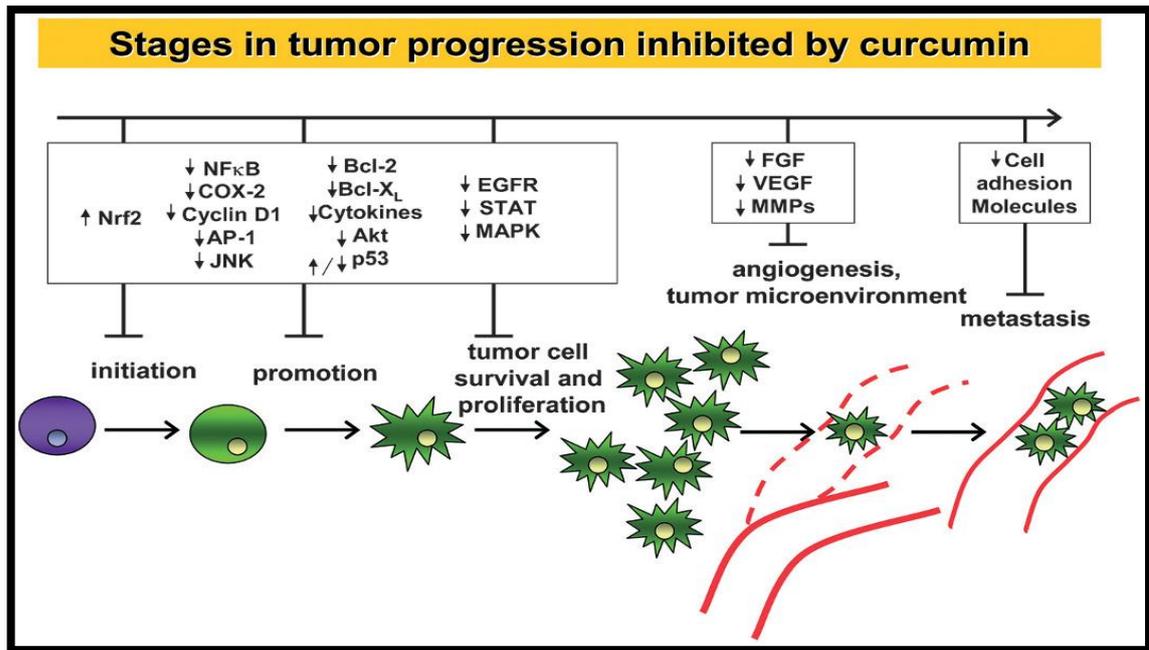


Fig. 1. Stades de progression tumorale inhibés par la curcumine (Hatcher *et al.*, 2008).

I.1.2.1.4. Le thé vert

Les effets les plus importants sur la santé humaine ont été attribués au thé vert. Il contient des composés polyphénoliques caractéristiques comme epigallocatechin-3-gallate (EGCG). Les effets anticancéreux de l'EGCG ont été signalés comme étant liés à la modulation de multiples voies de signalisation, ce qui a abouti à la régulation négative de l'expression des protéines impliquées dans l'invasion des cellules cancéreuses (Khan et Mukhtar, 2010).

De nombreuses publications montrent des effets anticancéreux des extraits de thé vert chez l'animal ou sur culture cellulaire, à différentes étapes des processus de cancérisation (Huet et Fleurentin, 2013); elle induite expérimentalement sur des modèles de cancers du côlon, des poumons, des VADS, de l'estomac, de la prostate, des glandes mammaires, du foie, du pancréas et

de la vessie (Ju *et al.*, 2007) et inhibe la prolifération *in vitro* et *in vivo* des lignées cellulaires de cancers de la peau, du foie, du poumon, gastro-intestinaux, du sein, du col de l'utérus, de la prostate, du pancréas. Le mécanisme d'action évoqué est le blocage du cycle cellulaire et l'induction de l'apoptose (Khan et Mukhtar, 2008). Elle a été mise en évidence sur des cultures cellulaires et *in vivo* dans des modèles de cancers de la peau, de la prostate, du sein, du poumon, du foie et du tractus gastro-intestinal (Khan et Mukhtar, 2010).

Les épigallocatechines possèdent des mécanismes d'actions diversifiés en modulant l'induction de l'apoptose ou en bloquant la progression du cycle cellulaire. Des interactions avec les voies de signalisations cellulaires impliquent des protéines (Bcl-2, capsases), elles-mêmes faisant partie de l'apoptose, le récepteur de EGF (Epidermal growth factor) ou encore le facteur de transcription NF- κ B (Khan et Mukhtar, 2008). Les effets modulateurs sur les processus de métastases sont présentés dans la Fig.2. (Khan et Mukhtar, 2010).

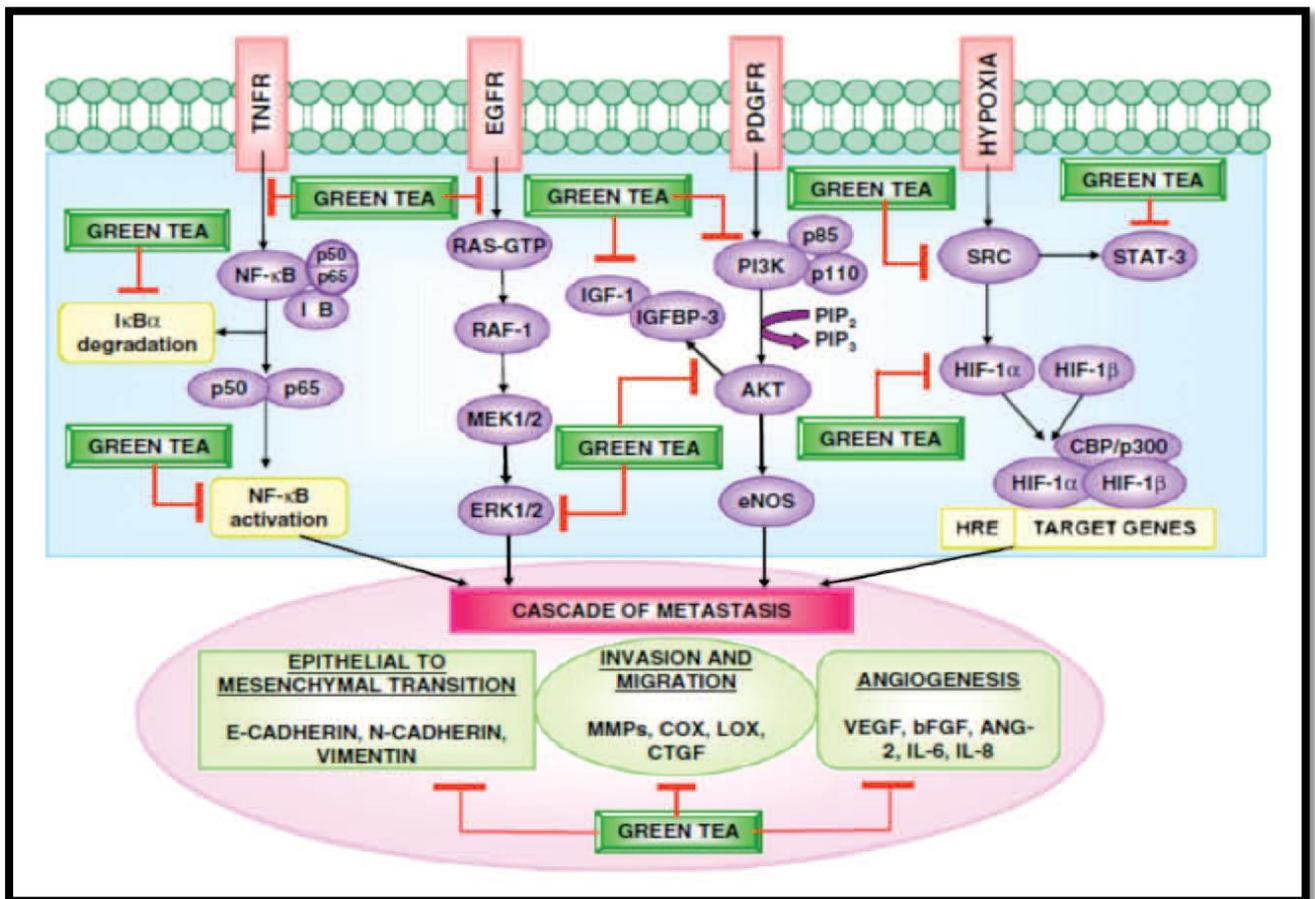


Fig. 2. Effets modulateurs du thé vert sur les processus de métastases (Khan et Mukhtar, 2010).

I.1.2.1.5. Le Chardon-Marie

Le chardon-marie est une plante herbacée du bassin méditerranéen et de l'Europe centrale. Elle est connue de la médecine populaire qui recommande les racines et les parties aériennes dans les maladies du foie et de la rate, la constipation chronique, les retards de règles et les métrorragies (Fig. 3.) (Huet et Fleurentin, 2013).



Fig. 3. *Chardon-marie* (Huet et Fleurentin, 2013).

De nombreuses publications montrent des effets anticancéreux de la silymarine ou de ses composés chez l'animal ou sur culture cellulaire à différentes étapes des processus de cancérisation (Huet et Fleurentin, 2013). Le Chardon-Marie inhibe la carcinogenèse sur l'apparition d'un cancer de la vessie (Tyagi *et al.*, 2007), mais aussi vis-à-vis de cancers de la peau (Gu *et al.*, 2006), du côlon (Velmurugan *et al.*, 2010), du poumon (Yan *et al.*, 2005) de la prostate (Kohno *et al.*, 2005), du foie (Ramakrishnan *et al.*, 2006) et de la langue sur d'autres modèles (Huet et Fleurentin, 2013) ; elle Inhibe la croissance tumorale dans le cas de cancer de la prostate (Tyagi *et al.*, 2008), du poumon non à petites cellules (Mateen *et al.*, 2010), de l'ovaire, du sein (Wang *et al.*, 2008), de la vessie (Singh *et al.*, 2008), du foie (Varghese *et al.*, 2005) et du côlon. Le mécanisme évoqué est un blocage du cycle cellulaire et l'induction de l'apoptose (Huet et Fleurentin, 2013).

Elle diminue la formation de microvaisseaux est obtenue sur des lignées de cancers du sein (Kim *et al.*, 2009), du côlon (yang *et al.*, 2003) et du poumon (Tyagi *et al.*, 2009). Cet effet est lié à la diminution de l'expression du VEGF (Huet et Fleurentin, 2013) et diminue aussi la mobilité et de l'invasion des cellules cancéreuses de la prostate, du sein, du poumon, de l'ostéosarcome et de la cavité buccale (Deep *et al.*, 2010). Cette action est liée à l'inhibition des métalloprotéases favorisant l'invasivité observée sur des modèles *in vivo* (Huet et Fleurentin, 2013). Les résultats

contradictoires avec une réduction de l'action des médicaments ont aussi été observés avec le docétaxel et la mitomycine C (Jiang *et al.*, 2009) ; (Flaig *et al.*, 2007).

Plusieurs études ont ainsi mis en évidence l'action inhibitrice de la silymarine sur les processus d'invasion et de métastase de cellules cancéreuses. Plusieurs mécanismes moléculaires ont été identifiés. Il s'agit d'une interaction avec le système epithelial-to-mesenchymal transition (EMT), l'inhibition des protéases de la famille des MMP, d'une interférence au niveau de la voie de signalisation des MAPK (mitogen-activated protéine kinase), impliquées dans la migration et l'invasion (Deep *et al.*, 2010).

I.2. Généralités sur la plante

I.2.1. Historique

Pendant plusieurs millénaires, des extraits de tige d'Éphédra ont été utilisés comme médicaments populaires dans l'Ancien et le nouveau monde (Caveney *et al.*, 2001). La plante à partir de laquelle l'éphédra est dérivée se trouve principalement dans les régions sèches dans le monde (Fleming, 2008). L'éphédra est un arbuste chinois qui a été connu sous le nom de *Ma Haung* depuis au moins 5000 ans. On pensait que d'autres espèces d'éphédra (plus tard reconnues comme *E. Pachyclada* et *E. intermedia*) qui ont été trouvées en Grèce, en Russie, en Inde et en Amérique peuvent avoir des valeurs médicinales. Divers groupes religieux, y compris les hindous les ont utilisés dans leurs cérémonies pour produire des sentiments d'exaltation (Lee, 2011).

I.2.2. Description de la plante

Ephedra alata, le nom en arabe *Alanda*, est un genre vivace d'herbe à graines non florissante appartenant aux Gnetales, le parent vivant le plus proche de l'angiosperme (Jaradat *et al.*, 2015). La famille des Ephedraceae représentée par le seul genre *Ephédra* inclue environ 40 espèces dans le monde (Al-Qarawi *et al.*, 2011). *E. alata* est une plante médicinale appartenant au genre *Ephedra* originaire d'Asie (Fig.4.) (Abd El-Moneim Hegazi et Mohammed El-Lamey, 2011). Son systématique est représentée dans le tableau 1.



Fig.4. La plante *Ephedra alata* (Jaradat *et al.*, 2015).

Tableau. 1. Classification systématique d'*E. alata* (Al sanafi, 2017).

Kingdom	Plantae
Phylum	Tracheophyta
Division	Gnetophyta
Class	Gnetopsida
Order	Ephedrales
Family	Ephedraceae
Genus	<i>Ephedra</i>
Species	<i>Ephedra alata</i>

E. alata est une plante dioïque. La plante mâle est arbuste dressée, jusqu'à 1 m. Le tige est très ramifiée, les branches sont rigides, verts jaunâtres et glabre scabreux. Les feuilles sont très courtes, plus ou moins 3-6 mm, unis vers la base, formant la gaine courte, les marges des gaines de feuilles et des bractées sont ciliées. Les cônes staminés sont disposés en grappes axillaires, densément encombrées, ovales, de 3-8 mm de long, et avec 4-6 microsporanges à stipitate long sur une colonne légèrement exercée (Fig.5.) (Ghanem et El-Magly, 2008).

L'Iran, l'Algérie, l'Irak, le Tchad, l'Égypte, la Palestine, le Liban, la Jordanie, l'Arabie saoudite, le Maroc, la République arabe syrienne, la Libye, la Mauritanie, Mali, Somalie et Tunisie sont l'origine de cette espèce (Jaradat *et al.*, 2015).

I.2.3. Composition chimique

L'apparition d'éphédra dans plusieurs zones de monde induit la diversité des ingrédients chimiques comprend les cycles cyclopropyle, les dérivés de tryptophane et l'éphédrine (Aghdasi *et al.*, 2015 ; Fleming, 2008).

I.2.3.1. Les alcaloïdes

Les parties aériennes de différentes espèces d'éphédra contiennent de 0,02% à 3,4% de 6 alcaloïdes optiquement actifs concentrés dans les centres de noeuds. L'éphédrine (EPH) est l'isomère principal de la pseudoéphédrine (PSE) et le diastéréomère d'EPH. La préparation des alcaloïdes d'éphédra à partir de matières végétales brutes implique la procédure d'extraction acide/base (Abourashed *et al.*, 2003).

I.2.3.2. Les flavonoïdes

Leurs constituants flavonoïdes comprennent DiC-glycosylflavones , flavonol-3-O glycosides et proanthocyanidines . Deux nouveaux glucosides de flavonol ont été identifiés dans *E. alata*, à savoir, l'herbacétine et l'éther méthylique 3-0-Glucoside-7-0-rutinoside et herbacétine 7-0- (6 "-quinynglucoside). Les flavonoïdes connus vicenin II, lucenine III, Kaempferol ,3-rhamnoside, la quercétine 3-rhamnoside et l'herbacétine 7-glucoside ont également été trouvés (nawwar *et al.*, 1984).

I.2.3.3. Les tanins

Les tanins sont des composés secondaires végétaux nutritifs et sont des molécules organiques phénoliques complexes (Kamra *et al.*, 2006). Les tanins ont des effets astringents et sont souvent utilisés dans les préparations topiques afin de réduire les remaniements et les pleurs dans les lésions cutanées. On pense que les tanins d'éphédra fournissent une certaine protection rénale, du moins dans des modèles expérimentaux d'insuffisance rénale chez les rats (Kemper *et al.*, 2000).

I.2.4. Activités biologiques

I.2.4.1. Activités antibactériennes

L'extrait d'*E. alata* a présenté une activité antibactérienne modérée contre Trois souches bactériennes et un fort effet inhibiteur contre la résistance à la méthicilline *S. aureus*. La présence d'alcaloïdes, y compris l'éphédrine et la pseudoéphédrine, les lignanes, les flavonoïdes et d'autres composés phénoliques ont été référés dans les extraits d'*E. alata*, mais les composés responsables de l'activité antibactérienne n'ont pas encore été identifiés (Palici *et al.*, 2015).

I.2.4.2. Activités antioxydants

En plus des alcaloïdes, Ephédra est une source naturelle des composés phénoliques et possède donc une haute capacité antioxydant. On a rapporté que l'éphédra contenait différents composés phénoliques qui contribuent de manière significative à l'activité antioxydant de la plante. Des preuves scientifiques suggèrent que l'utilisation de régimes riches en antioxydants réduire le risque de maladies chroniques, y compris le cancer et le dysfonctionnement cardiaque (AL Rimawi *et al.*, 2017).

I.2.4.3. Activités antifongique

Le potentiel antifongique des plantes appartenant à L'éphédra a été rapportée précédemment *in vitro* et *in vivo* et attribué à la présence de *cis*-3,4-méthanoproline, citronellol et heptadécane qui ont été enregistrées comme substances antimicrobiennes et ont été trouvés dans Ephedra (Al-qarawi *et al.*, 2012).

I.2.5. Utilisation

Les tiges séchées (de couleur verte) sont utilisé dans la médecine populaire comme la décoction comme un stimulant, un désobstruent, pour traiter les reins, les bronches, le système circulaire, les troubles du système digestif et à l'asthme soulagement attaque ainsi que utilisé pour le traitement du cancer, des infections bactériennes et fongiques (Jaradat *et al.*, 2015).

E. alata joue un rôle dans la fixation des dunes de sable et de la lutte contre la désertification. Elle été également porte une impotence médicale aussi bien que pharmacologique et

des propriétés antifongiques .Le feuillage d'*E.alata* a une valeur nutritive approprié, un arôme acceptable et utilise comme plante d'élevage pour un pâturage excessif d'animaux, en particulier les chameaux, les bovines et les moutons (Al qarawi *et al.*, 2014).

I.2.6. Toxicité

L'EH et PSE sont des composés potentiellement toxiques en éphédra, qui provoque soit toxicité aiguë : l'éphédrine peut entraîner de l'anxiété, des étourdissements, de la nervosité, de l'insomnie, les vomissements, la psychose et même la mort (Kemper *et al.*, 2000) ou Toxicité chronique: l'éphédrine peut entraîner une perte de poids, une insomnie et un autre côté des effets l'amphétamine, y compris hypertension artérielle, bouche sèche, arythmies, palpitations, anxiété et nervosité. L'utilisation prolongée peut entraîner une hypertrophie cardiaque et un myocarde focal necrosis (Kemper *et al.*, 2000).

Il existe un désaccord sur la forme et la dose optimales d'éphédra. L'administration des aliments et des médicaments (FDA) recommande de restreindre les doses à moins de 24 mg d'éphédrine par jour. Si la teneur moyenne en éphédrine est de 1% de la plante brute, et la dose quotidienne maximale d'éphédrine est de 24 milligrammes, cela se traduirait par 2400 mg par jour (800 mg TID) de l'herbe brute (Kemper *et al.*, 2000).

II.1. Enquête ethnopharmacologique

L'enquête ethnopharmacologique s'avère indispensable pour la connaissance des plantes médicinales et leurs utilisations. Une vaste connaissance de la façon d'utiliser les plantes contre le cancer est fort envisageable dans les zones où l'utilisation des plantes est toujours de grande importance.

II.1.1. Population et type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive basée sur un questionnaire sur l'utilisation des plantes médicinales par les patients atteints du cancer. Le questionnaire a été distribué à 146 malades (25 hommes et 121 femmes), hospitalisés pendant le mois d'avril 2017, dans le service d'oncologie de l'hôpital Mohammed Esseddik ben Yahya à Jijel. Les participants n'ont reçu aucune incitation et ont été capables de se retirer de l'étude à tout moment. Toutes les données obtenues sont gardées confidentiel.

Le questionnaire (Fig. 5.) contient des données relatives aux informations sociodémographiques comme sexes, âge, niveau d'éducation, état civil, lieu de résidence...etc. Type et stade de cancer, type de traitement, est ce que le patient utilise ou non des remèdes à bases des plantes, les noms des plantes utilisées, raisons pour lesquelles le patient utilise ces remèdes à base de plantes, qui a informé le patient de ces plantes, méthodes de préparation et différentes sources de ces plantes.

Date :				
Numéro de dossier :				
Nom et prénom :				
Age :				
Sexe :	F	<input type="checkbox"/>	M	<input type="checkbox"/>
Niveau d'éducation :	Analphabète	<input type="checkbox"/>	Primaire	<input type="checkbox"/>
			Secondaire	<input type="checkbox"/>
			Université	<input type="checkbox"/>
Socio-économique:	Faible	<input type="checkbox"/>	Moyen	<input type="checkbox"/>
			Haute	<input type="checkbox"/>
Etat civil :	Unique	<input type="checkbox"/>	Marié	<input type="checkbox"/>
			Autre	<input type="checkbox"/>
Lieu de résidence :	Ville	<input type="checkbox"/>	Village	<input type="checkbox"/>
			Wilaya	<input type="checkbox"/>
			Région exacte :	
Stage de cancer :	I	<input type="checkbox"/>	II	<input type="checkbox"/>
			III	<input type="checkbox"/>
			IV	<input type="checkbox"/>
			Inconnu	<input type="checkbox"/>
Temps depuis le diagnostic (années) :				
	<1 année	<input type="checkbox"/>	2-3 années	<input type="checkbox"/>
			≥3 années	<input type="checkbox"/>

Type de chirurgie : Aucun Mastectomie Autres

Chimiothérapie : Oui Non

Radiothérapie : Oui Non

Endocrino-thérapie : Oui Non

Récurrence / métastase : Oui Non

Avez-vous l'intention d'utiliser des remèdes à base de plantes au lieu de la chimiothérapie ?

 Oui Non

Nom de plante médicinale utilisé :

Parties de plante utilisées dans les traitements :

Feuilles Graines Fruits Fleurs

Tiges Succulentes Racines Ecorce

Méthodes de préparation des remèdes à base de plantes utilisent :

Infusion Consommé cru Décoction Jus Huile (à massage) Inhalation

Sources de connaissances sur les plantes médicinales :

 Ami Herboriste Pharmaciens Autre patient

 Medias publics Médecins Internet Non déclaré

La provenance (source) de la plante :

Nature Pharmacien Herboriste

Amis Non déclaré

Type de cancer :

Sein Poumon Prostate

Colon Foie Peau

Autres :

Cancer du sein :

Les patients proches : Grand-mère Mère Sœur Fille

 Autre type de cancer

Indique raisons pour l'utilisation de plantes médicinales :

- Je ne crois pas en chimiothérapie.
- L'utilisation de plantes médicinales est sécuritaire.
- Les plantes médicinales sont efficaces.
- J'ai suffisamment d'expérience et d'information sur les plantes médicinales.
- Remèdes naturels améliorent la chimiothérapie et réduisent des effets secondaires.
- Remèdes naturels réduisent la douleur et la fatigue.
- Les remèdes à base de plantes sont disponibles et abordables.
- J'ai été conseillé d'utiliser des remèdes à base de plantes.
- Les remèdes à base de plantes améliorent l'immunité.

Fig. 5. Le questionnaire

II.1.2. Analyse statistique des données

Les participants à l'étude ont été classés comme utilisateurs de plantes médicinales ou non-utilisateurs selon qu'ils ont utilisé au moins une plante. Les comparaisons entre les groupes catégoriques ont été effectuées par le test Chi-deux χ^2 et/ou le test exact de Fisher. La corrélation entre les données catégoriques a été réalisée en utilisant la corrélation de rang de Spearman. La signification statistique était considérée lorsque la valeur P était inférieure à 0,05.

Les données obtenues sont traitées par logiciel d'IBM SPSS for Windows v.21.0 (SPSS Inc., Chicago) qui permet de réaliser directement les tests après la saisie de toutes les fiches des patients. Les statistiques descriptives (sous formes des tableaux, des graphes et des histogrammes) et les statistiques analytiques (les moyens, l'écartype, p value...) ont été effectués par l'Excel.

II.2. Etude phytochimique d'*Ephédra alata*

A la lumière des résultats obtenus après notre enquête ethnopharmacologique, nous avons choisi la plante *ephédra alata* qu'on pense selon les études antérieures possède des activités anticancéreuses, pour réaliser une étude phytochimique en vue d'effectuer plus d'études dans un proche avenir.

II.2.1. Matériel végétal

L'étude est effectuée sur des échantillons de la partie aérienne (des rameaux et des feuilles) de la plante *Ephedra alata (alenda)*, achetée de chez l'herboriste qui il avait ramenée à partir de la région de kenchela. La reconnaissance botanique de la plante a été faite par Mme Khanouf Hannane à l'Université de Mohammed Esseddik Ben Yahya, Jijel.

II.2.2. Préparation des extraits bruts

Les échantillons de la plante ont été laissées sécher à température ambiante et à l'abri de la lumière et de l'humidité pendant 15 jours. Les parties aériennes sèches ainsi obtenues ont été broyées à l'aide d'un moulin à café pour obtenir une poudre fine qui va servir à l'extraction. Le broyat obtenu a été soumis à des extractions en utilisant deux solvants, l'éthanol 70% et le méthanol 80%.

II.2.2.1. Préparation de l'extrait éthanolique

Dans un flacon bouché et bien protégé de la lumière et selon la méthode de Abd El-Wahab A *et al.*, (2013), l'extrait éthanolique est préparé par macération de 50 g de la poudre dans 150 ml d'éthanol 70%, sous agitation magnétique pendant 72 h à température ambiante et à l'abri de la lumière pour éviter les phénomènes d'oxydation. Après filtration du macérât à l'aide d'un papier Wattman, le filtrat obtenu a été gardé dans un endroit sec, à l'abri de la lumière, et le reste a subi une deuxième macération en suivant les mêmes étapes précédentes. Puis les deux filtrats sont récupérés et mélangés. Ensuite ce filtrat est évaporé à 50°C à l'aide d'un rotavapeur de type (Laborota 400).

II.2.2.2. Préparation de l'extrait méthanolique

L'extrait méthanolique de la plante est préparé selon la méthode de Nack et Shahidi, (2006). Une macération a été effectuée sur 40 g de poudre avec 400 ml de méthanol 80%, le mélange a été soumis à une agitation continue pendant 72 h à l'aide d'un agitateur magnétique. Ensuite le macérât est filtré sur papier Whatman est évaporé à 50 °C à l'aide d'un rotavapeur de type (Laborota 400).

II.2.3. Dosage des composés phénoliques totaux

Le dosage des polyphénols totaux dans les différents extraits de la plante est réalisé selon la méthode qui utilise le réactif de Folin-Ciocalteu (Djeridane *et al.*, 2006). En effet, l'essai Folin-Ciocalteu repose sur le transfert d'électrons en milieu alcalin à partir de composés phénoliques vers des complexes d'acide phosphomolybdique/phosphotungstique, qui sont déterminés spectroscopiquement à 765 nm (Ainsworth et Gillespie, 2007).

Pour réaliser le dosage, un volume de 0,2 ml de chaque extrait (250 ug/ml) a été ajouté à un volume de 1,5 ml du réactif de folin Ciocalteu (1/10). Après incubation 5 minutes à l'obscurité et à température ambiante, 1,5 ml de la solution Na₂CO₃ (7,5%) a été ajoutée. La densité optique est lue à 760 nm après incubation à température ambiante pendant 90 mn en utilisant un spectrophotomètre de type (Specord 50 plus).

La teneur en polyphénols dans les extraits est calculée en se référant à la courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions en utilisant l'acide gallique. La teneur moyenne en polyphénols est exprimée en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait brut (mg EAG/g). Tous les dosages sont réalisés trois fois.

II.2.4. Dosage des flavonoïdes totaux

Le dosage des flavonoïdes totaux dans les deux extraits est réalisé selon la méthode du trichlorure d'aluminium citée par Djeridane *et al.*, (2006). En effet, les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle (OH) libre, en position 5 qui est susceptible de donner avec le groupement CO, un complexe coloré avec le chlorure d'aluminium. Ils forment des complexes jaunâtres par chélation des métaux (fer et aluminium). Ceci traduit le fait que le métal (Al) perd deux électrons pour s'unir à deux atomes d'oxygène de la molécule phénolique agissant comme donneur d'électrons (Ribéreau-Gayon *et al.*, 1972).

Pour cela, un volume de 1.5 ml de l'extrait (2 mg/ml) a été ajouté à un volume égal d'une solution d'AlCl₃ (2%). Après 30 min d'incubation à température ambiante et à l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à 430 nm en utilisant un spectrophotomètre.

La concentration des flavonoïdes des extraits bruts a été évaluée en se référant à la courbe d'étalonnage obtenue en utilisant la quercétine comme standard. La teneur moyenne en flavonoïdes est exprimée en mg équivalent la quercétine par gramme d'extrait brut (mg EQ/g). Tous les dosages sont réalisés trois fois.

II.2.5. Dosage des flavonols

La teneur en flavonols des extraits bruts a été déterminée en suivant la méthode décrite par Abdel-Hameed, (2009). Pour le dosage, 1 ml de l'extrait (2mg/ml) a été mélangé avec le même volume d'AlCl₃ (2%) et un volume de 3 ml de CH₃CO₂Na (5%). La lecture de la densité optique a été faite à 440 nm après incubation pendant 30 minutes à température ambiante et à l'obscurité. Les résultats sont déduits à partir de la courbe d'étalonnage de quercétine et sont exprimés en mg d'équivalent en quercétine par g de matière sèche extraite. Tous les dosages sont réalisés en triplicata.

II.2.6. Etude de l'activité antiradicalaire de l'*E. alata* in vitro

L'effet anti-radicalaire des extrait est déterminée par la méthode de réduction du radical libre du DPPH (1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle) (Jerbi *et al.*, 2016) avec quelques modifications. Le DPPH montre la capacité du composé d'essai à agir comme un piègeur de radicaux libres. Le DPPH est un radical libre et produit une forte bande d'absorption à 517 nm, dans la région visible du rayonnement électromagnétique. La couleur passe du violet au jaune car l'absorption molaire du DPPH se réduit de 9660 à 1640 à 517 nm lorsque l'électron impair de DPPH est couplé avec un hydrogène à partir d'un antioxydant de radicaux libres pour former le DPPH-H réduit (Kumar et Singh, 2011).

Pour réaliser ce test, 50 µl de chaque extrait à différentes concentrations (12.5-400 µg/ml) est ajouté à 1.95 ml d'une solution éthanolique de DPPH (0,04 g/L). Après 2 h d'incubation à température ambiante et à l'abri de la lumière l'absorbance est mesurée au spectrophotomètre à 515 nm. Le mélange contenant 50 µl d'éthanol pur et 1.95 ml de DPPH est considéré comme contrôle (Nyegue, 2006). Le même test est effectué sur la vitamine C en utilisant plusieurs concentrations.

L'activité anti-radicalaire des extraits est exprimée en pourcentage d'inhibition du DPPH et calculée par la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = \frac{(\text{Absorbance de contrôle} - \text{Absorbance d'extrait})}{\text{Absorbance de contrôle}} \times 100$$

II.2.7. Traitements des résultats

Les résultats numériques et graphiques sont représentés sous forme de moyen plus ou moins écart-type. Nos résultats sont vérifiés par le test de Student avec un seuil de signification supérieure à 95% "P<0,05". P> 0,05 : effet n'est pas significatif ; P< 0,05 : effet significatif * et P< 0,01 : effet très significatif.

III.1. Enquête ethnopharmacologique

La documentation des connaissances ethnopharmacologique est importante pour étudier et comprendre les relations homme-plantes, mettre en œuvre des politiques générales sur l'utilisation des ressources naturelles et évaluer les moyens de subsistance potentiels et les avantages monétaires (Abouzid et mohamed, 2011).

Cette étude vise à décrire le type, la fréquence, le but et le mode d'utilisation des préparations à base de plantes, comme médicament complémentaire dans un échantillon de patients atteints de cancer dans l'Est algérien. Notre population d'étude est constituée de 146 participants où 80 patients (54,79%) étaient des utilisateurs des plantes et 66 patients (45,21%) n'utilisent aucune plante médicinale. Les Caractéristiques démographiques et cliniques des participants sont présentées dans le tableau 2.

III.1.1. Association de différentes variables avec l'utilisation des plantes médicinales

Le temps consacré à chaque interview était d'environ de demi à une heure où nous avons distribué un questionnaire et nous avons collecté toutes les informations sur l'enquête et les plantes médicinales utilisées par les patients. Les autres informations concernant le stade de cancer et les différents types de traitement sont collectées à partir des dossiers des patients.

Nous avons trouvé que l'utilisation des plantes médicinales est répandue chez toutes les tranches d'âge, avec une prédominance chez la tranche d'âge de 40 à 60 ans (61,25%). Cependant, pour les personnes âgées de 60 à 70 ans, nous notons un taux de 17,5%, et pour les jeunes, l'utilisation des plantes médicinales ne représente pas un grand intérêt thérapeutique (3,75%). Nous signalons aussi que les personnes les plus âgées ont plus de connaissances sur les plantes médicinales par rapport aux autres classes d'âges. La connaissance des usages des plantes médicinales et leurs propriétés sont généralement acquises suite à une longue expérience accumulée et transmise d'une génération à l'autre.

Nous avons trouvé également que les femmes utilisent beaucoup de plantes médicinales par rapport aux hommes. 71 femmes (90%) questionnées utilisent la médecine traditionnelle contre 8 hommes (10%) seulement. La majorité des utilisateurs des plantes sont des personnes mariées (77,5 %).

Tableau. 2. Association des caractéristiques démographiques et cliniques de la population étudiée avec l'utilisation des plantes médicinales.

Variables	n	%	Non utilisate- ur	%	Utilisate- ur	%	x ² ou test exacte de fisher	P- valeur	Corréla- tion	P-valeur
Sexe										
Femme	121	82,88	49	74,24	72	90	6,328	0,012	0,208	<0,05
Homme	25	17,12	17	25,76	8	10				
Tranches d'âge (ans)										
20-30	4	2,74	1	1,52	3	3,75	9,973	0,126	0,11	<0,05
30-40	16	10,96	8	12,12	8	10				
40-50	40	27,4	16	24,24	24	30				
50-60	40	27,4	15	22,72	25	31,25				
60-70	26	17,81	12	18,18	14	17,5				
70-80	15	10,27	9	13,64	6	7,5				
≥80	5	3,42	5	7,58	0	0				
Niveau d'éducation										
Analphabète	62	42,47	28	42,42	34	42,5	6,641	0,084	0,039	<0,05
Primaire	33	22,6	14	21,21	19	23,75				
Secondaire	38	26,03	14	21,21	24	30				
Université	13	8,9	10	15,16	3	3,75				
Socio-économique										
Faible	38	26,03	18	27,27	20	25	0,097	0,755	-0,026	<0,05
Moyen	108	73,97	48	72,73	60	75				
Haute	0	0	0	0	0	0				
Etat civil										
Unique	25	17,12	12	18,18	13	16,25	0,271	0,873	-0,038	<0,05
Marié	113	77,4	51	77,27	62	77,5				
Autre	8	5,48	3	4,55	5	6,25				

Lieu de residence										
Ville	48	32,88	21	31,81	27	33,75	0,259	0,879	0,013	
Village	95	65,07	44	66,67	51	63,75				<0,05
D'autre wilaya	3	2,05	1	1,52	2	2,5				
Les stades de cancer										
I	6	4,11	1	1,52	5	6,25	4,823	0,306	-0,032	
II	66	45,21	34	51,51	32	40				
III	26	17,81	11	16,67	15	18,75				<0,05
IV	3	2,05	1	1,51	2	2,5				
Inconnu	45	30,82	19	28,79	26	32,5				
Temps depuis le diagnostic (ans)										
<1	67	45,89	33	50	34	42,5	6,07	0,048	-0,139	
2-3	48	32,88	25	37,88	23	28,75				<0,05
≥3	31	21,23	8	12,12	23	28,75				
Traitement utilisé										
Chimiothérapie	143	97,94	65	98,48	78	97,5	2,527	0,112	-0,132	
Radiothérapie	52	23,11	20	30,3	32	40	0,758	0,384	0,072	<0,05
Récurrence/métastase	21	12	12	18,18	15	18,75	0,021	0,885	-0,012	

Dans la zone d'étude, la grande majorité des utilisateurs de plantes médicinales sont des analphabètes, avec un pourcentage de 42,5% (n=34). Les personnes ayant les niveaux d'étude secondaire et primaire ont un pourcentage d'utilisation des plantes non négligeable (30%, n=24 et 23,75%, n=19 respectivement); alors que ceux ayant un niveau d'études universitaires, utilisent très peu de plantes médicinales (3,75 %). Dans notre étude, 75% des utilisateurs ont un niveau socio-économique moyen et 25% appartiennent à un niveau faible. On a trouvé également que 63,75% des utilisateurs de plantes, résidents dans les villages et 33,75% habitent dans la ville.

Ces résultats ressemblent ceux qui sont rapportés par Afifi *et al.*, en 2010 dans leur étude sur 1138 patients atteints de cancer en Jordanie. Akyol et Öz en 2011 ont cherché à évaluer l'utilisation de thérapies complémentaires et alternatives (CAM) parmi les patients turcs atteints de cancer. Par conséquent, l'utilisation CAM peut également être liée à la disponibilité de telles thérapies dans un contexte géographique donné (Akyol et Öz, 2011).

Dans notre série, les patients atteints de cancer de grade II et III (58,75%) et qui sont traités avec la chimiothérapie (n=78) utilisent les plantes médicinales beaucoup plus que les autres dans une période de moins d'une année depuis le diagnostic.

L'enquête a également montré que les patients atteints de cancer étaient sur différents types de traitement (par exemple, chimiothérapie, radiothérapie, etc...). La fréquence des patients qui sont traités par la chimiothérapie représente 97,94%. À partir de consultation des dossiers médicaux du patient, il semblait que plus de la moitié des patients traités avec la chimiothérapie utilisent des plantes médicinales. Ces résultats sont coordonnés avec la littérature (Afifi *et al.*, 2010).

Les comparaisons entre les groupes catégoriques des patients ont été effectuées à l'aide du test exact de X^2 ou Fisher (Annexe 2). La signification statistique a été prise en compte lorsque la valeur p était inférieure à 0,05. Les variables : sexe, âge, niveau d'éducation, lieu de résidence et radiothérapie sont positivement corrélés (0,208; 0,11; 0,039; 0,013; 0,072 respectivement) mais les autres variables (socio-économique (-0,026), état civil (-0,038), les stades de cancer (-0,032), temps depuis le diagnostic (-0,139), la chimiothérapie (-0,132) récurrence/métastase (-0,012)) ont des coefficients de corrélation négatifs (Tableau 2, Annexe 2). En fin, les paramètres comme le sexe et le temps écoulé depuis le diagnostic ont été significativement associés, et à partir des coefficients de corrélation de Spearman, le sexe est positivement corrélé; tandis que le temps écoulé depuis le diagnostic est corrélé négativement avec l'utilisation des plantes médicinales.

III.1.2. Intention pour utiliser des plantes médicinales au lieu de la chimiothérapie

A partir d'une population de 146, 110 patients atteints de cancer (75, 34%) sont contre l'idée de remplacer la chimiothérapie par des plantes médicinales tandis que le reste est d'accord 24,66% (n=36) comme le montrent les χ^2 dans le tableau 3. Ce résultat se différencie de celui trouvé dans l'étude de Jaradat *et al.*, en 2016 en Palestine. Quand les questions sont posées aux patients sur l'intention d'utiliser les plantes médicinales au lieu de la chimiothérapie, les utilisateurs actuels étaient plus susceptibles de dire oui par rapport aux non utilisateurs.

Tableau.3. Intentions pour utiliser des plantes médicinales au lieu de la chimiothérapie.

Avez-vous l'intention d'utiliser des plantes médicinales au lieu de la chimiothérapie?	n	%	Utilisation actuelle des plantes médicinales		X ²	P-valeur
			Utilisateur	Non utilisateur		
Oui	36	24,66	36	0	37,98	<0,0001
Non	110	75,34	44	66		

III.1.3. Les plantes médicinales utilisées en l'Est algérien

Dans cette étude nous comptons 21 plantes différentes utilisées par les patients. La plante la plus utilisée est *Nigella sativa* n=20, suivie par *Aristolochia rotunda* L n=15, *Annoma muricata* n=12, *Ephedra alata* et *Thymus vulgaris* chacun à n=10, *berbaris vulgaris* n=9 et d'autres plantes n=47 (Tableau 4). Abouzid et Mohamed en 2011 ont rapporté que la plante la plus utilisée par les patients dans leur étude en Egypte est *Hibiscus sabdariffa* L suivie par *Pimpinella anisum* L et *Mentha piperita* L. En Palestine, l'étude de Shtayeh *et al.*, (2011) a indiqué que les patients utilisent fréquemment *Arum palaestinum* (Araceae), le genre de *Nigella* (Ranunculaceae) et d'autres plantes.

Une autre étude en Algérie est conclue qu'*Ajuga iva*, *Anthemis nobilis*, *Artemisia absinthium*, *Artemisia herba alba*, *Eucalyptus globulus*, *Globularia alypum*, *Juniperus phoenicea*, *Marrubium deserti*, *Marrubium vulgare* *Neurium oleander*, *Olea europea*, *Origanum glandulosum*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis* et *Santolina rosmarinifolia* sont les plantes les plus utilisées en M'sila (Boudjelal *et al.*, 2013)

Tableau.4. Espèces de plantes médicinales qui sont utilisées par les patients dans l'Est algérien.

Nom scientifique/Nom anglais Nom arabe	Famille	Partie	Méthode	Origine	Nombre	Références
Nigella sativa black cumin / alhubbat alssuda'	Ranunculaceae	grains/feuilles	décoction / Consommation cru	Locale	20	(Shtayeh et al., 2011)
Aristolochia rotunda L. Ben rostom	Asteraceae	Racine/ Feuille Tige	décoction / Consommation cru	Locale	15	(Boudjlal et al., 2013)
Annona muricata / Graviola/ gharafyula	Annonaceae	fruit	consommation cru	Importe	12	Moghadamtousi et al., 2015)
Ephedra alata Decne /ephedra Alanda	Ephedraceae	Ephedraceae	décoction	Locale	10	(Al-sanafi, 2017)
thymus vulgaris Zaàter	Malvaceae	Feuille / Tige	décoction	Locale	10	(AL Bayati FA, 2007)
Berberis vulgaris common barberry Ghriss	Berberidacées	Tige	décoction	Locale	9	(Arayne et al., 2007)
Mentha spicata / Peppermint Naanaa	Lamiaceae	Feuille	décoction/ Consommation cru	Locale	6	(Shtayeh et al., 2011)
Zingiber officinale Rose Ginger Zangabel	Zingiberaceae	Racine	Infusion/ Consommation cru	locale	6	(Deeb et al., 2013)
Trigonella foenum-graecum Fenugreek Seed/halba	Fabaceae	Grain	Infusion/ Consommation cru	locale	5	
Rosmarinus officinalis Ikilil eljabel	lamiaceae	Feuille / Tige	Infusion/ Décoction	Locale	4	
Artemisia herba alba Wormwood Chih	Caryophyllaceae	Feuille	décoction	Locale	3	Boudjlal et al., 2013
Atriplex halimus L. Mountain spinach Gtaf	Cucurbitaceae	Feuille	décoction	Locale	2	
linum usitatissium L. Kitan	Linaceae	Grain	Consommation cru	Locale	2	(Hashempur et al., 2014)
Allium sativum/ Cultivated garlic thawm	Liliaceae	Grain	Consommation cru	Locale	2	
pinus halepensis mill Pinus snober	pinus	succulent	consommation cru	locale	2	(Deeb et al., 2013)
Curcuma longa Linné Turmeric al-kourkoum	Zingiberaceae	Tige	Consommation cru	Locale	1	
Juniperus phoenicea L/ Phoenician juniper Arâr	Equisetaceae	Grain	décoction	Locale	1	Boudjlal et al., 2013
Retama retam / retem Retam	Gentianaceae	Fleure	décoction	Locale	1	
Costus speciosus alqist	Costaceae	Racine	décoction	Locale	1	rivastava et al., 2011
Amygdalus communis L Almond llawz	Rosaceae	Grain	Consommation cru	Locale	1	(Deeb et al., 2013)
Rubia cordifolia Linn majita	Rubiaceae	Feuille / Tige	infusion	Locale	1	harriram et al., 2011
Juglans regia walnut juz	Juglandaceae	Grain	Consommation cru	Locale	1	(Deeb et al., 2013)

III.1.4. Méthodes de préparation des plantes

Afin de faciliter l'administration du principe actif, plusieurs modes de préparations sont employés à savoir la décoction, l'infusion ou consommé cru. La décoction et la consommation crue sont les deux modes de préparation les plus utilisées suivies par l'infusion comme montré dans la Fig. 6.

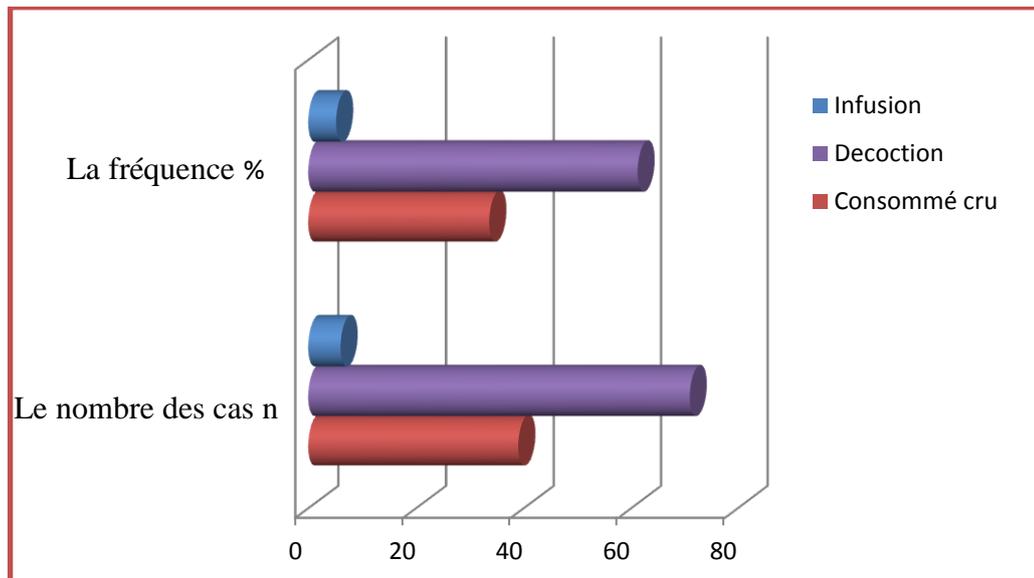


Fig. 6. Fréquence de la préparation de plusieurs motifs utilisés par les patients atteints de cancer dans leur étude.

Afifi *et al.*, (2010) rapportent dans leur étude que les Jordanien ont préféré l'utilisation d'extrait brut sous forme de perfusions (73,3%). Seulement 6,8% ont choisi l'utilisation d'herbes sous des formes posologiques (par exemple, des comprimés d'ail) et 19,8% ont utilisé d'autres préparations individualisées obtenues à partir d'herboristes (par exemple mélange de miel avec des herbes ou des herbes trempées dans de l'huile d'olive).

En Liban, les herboristes locaux ont administré des remèdes sous forme de perfusion d'eau lorsque le matériel végétal était frais et tendre, et la décoction de l'eau lorsque les parties de la plante étaient séchées et dures. D'autres préparations telles que les jus frais, les fruits frais, les salades, les parties de la plante macérées, l'huile, la sève laiteuse et l'inhalation d'huiles essentielles ont été utilisées dans une moindre mesure (Deeb *et al.*, 2013). La décoction ou l'infusion est le plus répandu dans la préparation de plantes médicinales avec un facteur de pauvreté et de qualité (Boudjelal *et al.*, 2013).

III.1.5. Parties des plantes utilisées

La Fig. 7. montre que les tiges et les feuilles sont les parties des plantes les plus utilisées (30,56% et 29,85% respectivement). Les graines occupent la deuxième place avec un pourcentage de 20,89%. Les racines et les fruits occupent une place moyenne avec un taux de 8,21% et 6,72%. Les fleurs et succulentes sont les moins utilisées.

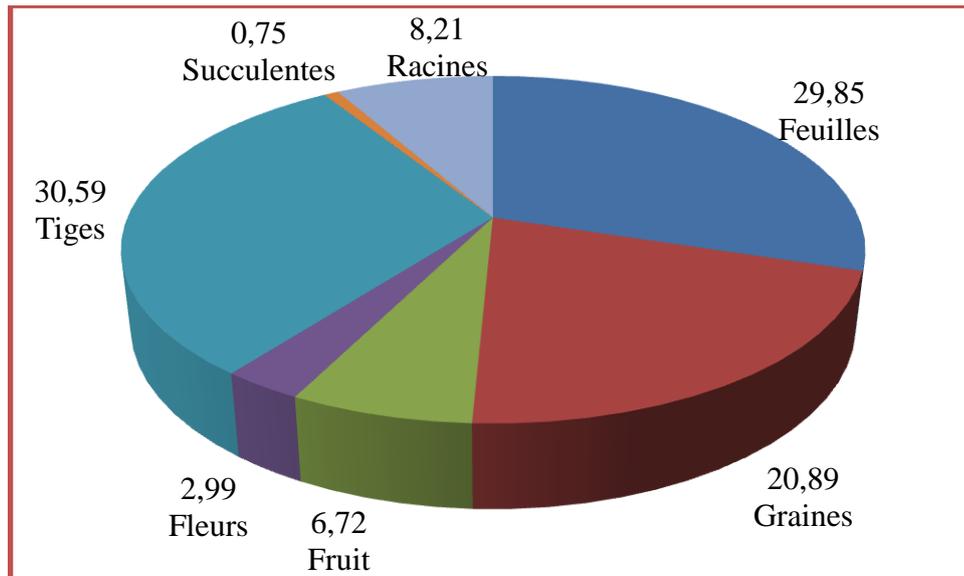


Fig. 7. Fréquence des parties des plantes utilisées dans les traitements du cancer en l'Est algérien.

L'antenne aérienne de la plante a été fréquemment utilisée avec un pourcentage de 69%, puis des motifs fleuris et de la nappe avec 8%. Les racines, les fleurs, les fruits et les graines ont un rapport de qualité variable. On sait que toutes les parties pluviales (organes) contiennent la reconduction des constituants actifs. Non seulement, mais les différentes parties de plantes ne contiennent absolument pas différentes substances phytochimiques (Boudjelal *et al.*, 2013). Deeb *et al.*, (2013) déclarent que la plupart des plantes ont été utilisées pour traiter plus d'une condition médicale et la spécificité de chaque traitement dépendait de la partie de la plante utilisée et du mode de préparation.

III.1.6. Sources des plantes médicinales utilisées

De nombreux patients ont acheté des plantes à partir des herboristes (46,25%) contrairement à d'autres qu'ils l'ont apporté de la nature (37,5%). Le reste appuyé sur d'autres sources (pharmaciens, amis) (Fig. 8.) Dans une étude similaire à notre étude, il est signalé que les patients

ont une grande variété de sources pour obtenir leurs remèdes à base de plantes. Ils ont inclus la vie sauvage car un pourcentage élevé d'utilisateurs étaient des villageois (39%), des magasins d'herboristeries (herboristeries), des amis, des pharmacies et d'autres sources (Jaradat *et al.*, 2016).

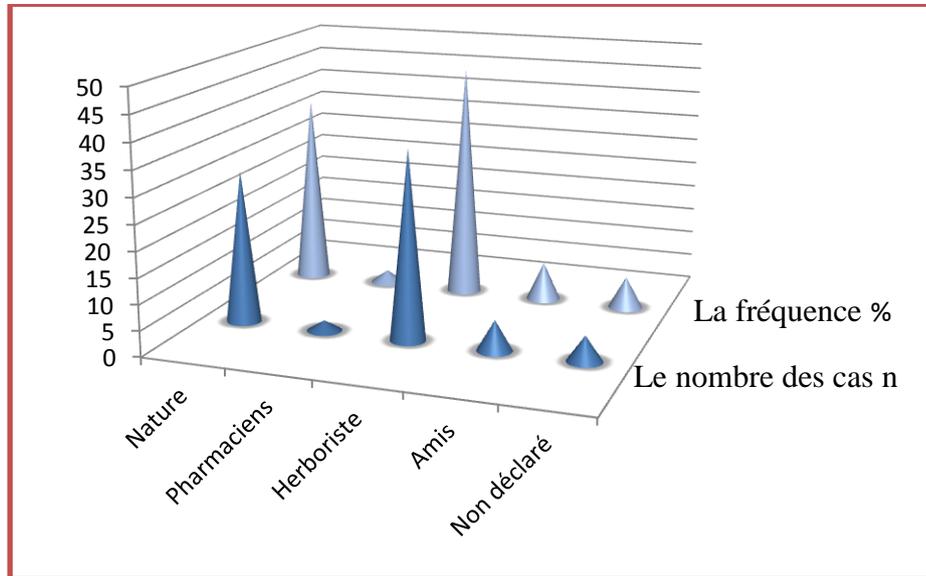


Fig. 8. Fréquence des sources des plantes médicinales.

III.1.7. Sources de connaissances sur les plantes médicinales

Les patients atteints d'un cancer obtiennent des informations sur les plantes médicinales auprès de leur entourage (amis, famille), des médias, des professionnels de santé conventionnels (médecin, infirmière, pharmacien), d'internet et des autres patients. Dans notre étude, l'entourage du patient atteint d'un cancer (37,5%) et les autres patients (33,75%) représentent les principales sources d'informations concernant les plantes médicinales. On remarque que le pharmacien d'officine ne représente pas un interlocuteur privilégié pour conseiller les patientes malgré un achat important de plantes médicinales en officine. Le recours à l'internet pour obtenir des substances est régulièrement cité comme une source d'informations par les patients utilisateurs des plantes médicinales (12,5%) (Fig. 9.).

Selon l'étude de Afifi *et al.*, en 2010, la source de l'information des remèdes à base des plantes était une amie (41,8%). La deuxième source était les membres de la famille (12,2%). Seulement trois participants (0,66%) ont mentionné le médecin comme source d'information.

Les amis, la famille ou le bouche à oreille semblaient être les sources d'information les plus importantes. Cela peut être problématique, car ce qui est efficace pour un patient peut ne pas être pour d'autres, même avec les mêmes symptômes. En outre, malgré que les médias soient identifiés

comme une source d'information commune, ils peuvent sensationnaliser les histoires de patients sans équilibrer les informations présentées. L'internet était une autre source d'information couramment utilisée, mais la nature commerciale de nombreux sites Web pertinents (en particulier en ce qui concerne les herbes) et le manque d'évaluation de la qualité de l'information affichée sur le site Web sont des sources de désinformation (Akyol et Oz, 2011).

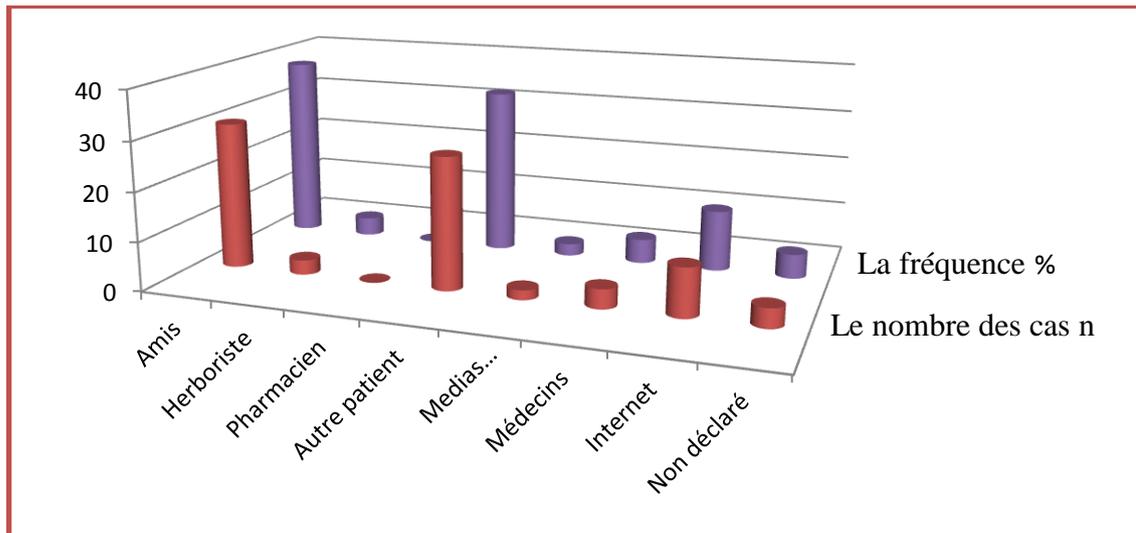


Fig. 9. Sources des recommandations des recours des plantes utilisées.

III.1.8. Raisons pour l'utilisation des plantes

Les participants dans notre étude ont donné une variété de raisons pour leur utilisation des plantes médicinales depuis leur diagnostic. Une grande proportion (27,5%) d'entre eux ne croit pas en chimiothérapie, 21,85 % ont un espoir que les plantes médicinales sont efficaces et 18,75% disent que les plantes médicinales permettent une amélioration de l'immunité. Les autres patients indiquent que les plantes sont sécuritaires, améliorantes la chimiothérapie, réduisent les effets secondaires et les douleurs (22,5%) (Tableau 5).

Tableau. 5. Les raisons pour lesquelles les patients utilisent des plantes médicinales.

Raisons pour l'utilisation	n	%
Je ne crois pas en chimiothérapie	22	27,5
L'utilisation de plantes médicinales est sécuritaire	6	7,5
Les plantes médicinales sont efficaces	17	21,25
J'ai suffisamment d'expérience et d'information sur les plantes médicinales	2	2,5
Remèdes naturels améliorent la chimiothérapie et réduisent des effets secondaires	6	7,5

Remèdes naturelles réduisent la douleur et la fatigue	6	7,5
Les remèdes à base de plantes sont disponibles et abordables	1	1,25
J'ai été conseillé d'utiliser des remèdes à base de plantes	5	6,25
Les remèdes à base de plantes améliorent l'immunité	15	18,75

Abouzid et Mohamed, (2011) dans leur étude ont montré que les patients utilisent les plantes pour trois raisons principales: les plantes médicinales sont plus sûres que les médicaments prescrits (81%), les plantes médicinales sont moins chères que les médicaments prescrits (11%) et les plantes médicinales sont plus faciles à obtenir des magasins d'herboristes largement disponibles dans les zones rurales (8%). Seulement 3% des informateurs étaient contre l'utilisation de plantes médicinales comme remède en raison de leur composition inconnue, les médicaments prescrits sont plus efficaces et plus rapides dans leurs actions ou les plantes médicinales ne sont pas prescrites par les médecins.

Plus de la moitié des utilisateurs des remèdes à base de plantes croyaient que celle-ci joueraient un rôle dans la guérison de leurs maladies. D'autres raisons incluent le ralentissement de la progression de la maladie, le soulagement des symptômes de la maladie ou la réduction des effets secondaires du médicament (Afifi *et al.*, 2010).

Bien que les avantages les plus cités de l'utilisation des plantes en Turquie soient de guérir le cancer, soulager les effets secondaires du traitement oncologique, stimuler le système immunitaire et soulager la douleur; en Europe, un avantage primaire recherché des plantes est d'accroître la capacité du corps à lutter contre le cancer. Il existe de nombreuses études concernant les effets secondaires, les réactions allergiques et les effets toxiques des produits à base de plantes (Akyol et oz, 2011). Lorsque les non utilisateur ont été interrogés dans l'étude réalisée par Jaradat *et al.*, (2016), sur la raison pour laquelle ils n'utilisaient pas des remèdes à base de plantes, 46,7% d'entre eux ont répondu qu'ils ne disposaient pas de suffisamment d'informations sur les plantes et 43,3% ont déclaré qu'ils ne croient de tous de plantes.

Dans notre enquête ethnopharmacologique nous avons trouvé que *Ephedra alata*, *Nigella arvensis*, *Aristolochia rotunda L*, *Annona muricata*, *Thymus vulgaris* et *Berberis vulgaris* sont les plantes les plus utilisées par les patients atteints du cancer dans la Wila de Jijel. Le tableau 5 résume des différentes publications qui sont traitées des activités in vivo et in vitro de ces plantes médicinales.

Tableau. 6. Résumé sur les publications des activités *in vivo* et *in vitro* des plantes les plus utilisées contre le cancer.

Les espèces végétales	Usage ethnopharmacologique signalé avec une source de référence	Activité <i>in vivo</i> et <i>in vitro</i> contre le cancer avec une source de référence	Effets secondaires et toxicité avec source de référence
<i>Nigella sativa</i>	Utilisation déclarée en ethnomédecine en Palestine (Jaradat <i>et al.</i> , 2014),(Jaradat <i>et al.</i> , 2016),en Egypte (Abouzid et Mohamed, 2011), Emirats Arabes Unis (Majdalawieh et Fayyad, 2016), en Turquie (Can <i>et al.</i> , 2009).	The medicinal potential of black seed (<i>Nigella sativa</i>) and its components (Muhtasib <i>et al.</i> , 2006).	Pas de reference
<i>Aristolochia rotunda</i> L	Utilisation déclarée en ethnomédecine en à Londres (Heinrich <i>et al.</i> , 2009), Dans le nord du Pérou (Bussmann et Glenn, 2011).	Anticancer activity of essential oils and their chemical components - a review (Bayala <i>et al.</i> , 2014)	Pas de reference
<i>Annona muricata</i>	Utilisation déclarée en ethnomédecine en nord du Pérou (Bussmann et Glenn, 2011), En Palestine (Jaradat <i>et al.</i> , 2016), (Jaradat <i>et al.</i> , 2016).	Graviola: A novel promising natural-derived drug that inhibits tumorigenicity and metastasis of pancreatic cancer cells <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> through altering cell metabolism (Torres <i>et al.</i> , 2012), Anticancer activity of essential oils and their chemical components - a review (Bayala <i>et al.</i> , 2014), Phytochemical screening, anti-oxidant activity and <i>in vitro</i> anticancer potential of ethanolic and water leaves extracts of <i>Annona muricata</i> (Graviola)(Gavamukulya <i>et al.</i> , 2014)	les doses plus élevées pourraient causer des dommages au rein entraînant une insuffisance rénale et pourraient également induire un effet négatif sur la fonction utérine (Arthur <i>et al.</i> , 2011).

Ephédra alata	Utilisation déclarée en ethnomédecine en Palestine (Jaradat et al., 2016), (Jaradat et al., 2016).	Ephedrae herba stimulates hepatocyte growth factor-induced MET endocytosis and downregulation via early/late endocytic pathways in gefitinib-resistant human lung cancer cells (Nishimura <i>et al.</i> , 2016), Antiinvasive, Antiangiogenic and Antitumour Activity of Ephedra sinica Extract (Nam <i>et al.</i> , 2003).	Pas de reference
Thymus vulgaris	Utilisation déclarée en ethnomédecine en Arabie Saoudite (Ahmad et al., 2016).	Anticancer activity of essential oils and their chemical components - a review (Bayala <i>et al.</i> , 2014)	Thymus vulgaris favorise la prolifération à des doses subtoxiques (Sertel <i>et al.</i> , 2011).
Berbérus vulgaris	Utilisation déclarée en ethnomédecine en Iran (Imanshahidi et Hosseinzadeh, 2008).	In vitro and in vivo Methods for Anticancer Activity Evaluation and Some Indian Medicinal Plants Possessing Anticancer Properties: An Overview (Chanda et Nagani, 2013).	Les doses élevées est peuvent inclure des troubles gastro-intestinaux, une dyspnée, une pression artérielle abaissé (Imanshahidi et Hosseinzadeh, 2008).

III.2. Etude phytochimique de la plante *E. alata*

III.2.1. Extractions des composés phénoliques

Le rendement des extraits éthanolique et méthanolique est calculé par le rapport entre le poids de l'extrait brut obtenu et le poids de la matière végétale sèche. Il est exprimé en pourcentage selon la formule suivante :

$$\text{Rendement d'extraction (\%)} = \text{Pe} / \text{Ps} \times 100$$

Où : Pe : Poids de l'extrait brut en gramme (g).

Ps : poids de la matière végétale sèche en gramme (g).

L'extraction éthanolique par macération de la partie aérienne (tiges et feuilles) d'*E. alata* est montre un rendement de 7,78%. L'extraction méthanolique a donné comme rendement 20,7%. Donc l'extraction méthanolique présente le rendement le plus élevé.

L'extraction par les solvants spécifiques à la température ambiante (macération) est la méthode la plus perfectionnée au niveau de la plus part des laboratoires. Le choix du système solvant est en fonction de la polarité des composés d'intérêts, du cout global et de la sécurité (Wang, 2008). Elle est une étape très importante dans l'isolement, l'identification et l'utilisation des composés phénoliques (Ignat *et al.*, 2011).

L'extraction est essentielle avant l'analyse quantitative et qualitative proprement dite. Les méthodes d'extraction dépendent aussi bien du matériel végétal que des molécules recherchées. L'extraction est influencée par la méthode choisie en fonction des composés phytochimiques à étudier. D'autres facteurs, comme le pH, la température, le rapport quantité de matière au volume du solvant, les intervalles de temps, le nombre et les étapes d'extractions individuelles, jouent également un rôle important dans cette procédure (Mansour-Djaalab, 2014).

III.2.2. Teneur en polyphénols totaux des extraits d'*Ephédra*

La teneur en polyphénols totaux des deux extraits a été déterminée par la méthode du réactif de Folin-Ciocalteu en utilisant l'acide gallique comme référence. La courbe d'étalonnage montre une linéarité de l'absorbance en fonction des concentrations. Les quantités des polyphénols correspondantes de chaque extrait sont exprimées en mg équivalent d'acide gallique et déterminées par l'équation : $y = 0,0178x + 0,1425$ (Fig. 10.).

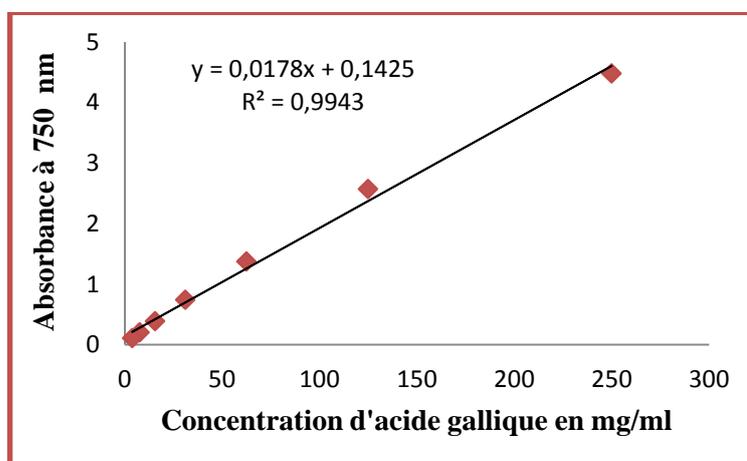


Fig. 10. Courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

Les résultats de dosage montrent que l'extrait éthanolique contient le taux le plus élevé en polyphénols avec une concentration de $97,44 \pm 3,02$ mg EAG/g d'extrait brut, par rapport à l'extrait méthanolique ($86,6 \pm 16,22$ mg EAG/g d'extrait brut) (Fig. 11.). Le solvant d'extraction a un effet sur le contenu total de polyphénol (TPC) des extraits d'*Ephédra* où des différences significatives. Le TPC le plus élevé a été trouvé pour le matériel végétal lorsqu'il a été extrait avec de l'éthanol (Al-Rimawi *et al.*, 2017). Il paraît clairement que l'éthanol est le solvant qui permet d'avoir un rendement en polyphénols totaux plus élevé par rapport au méthanol.

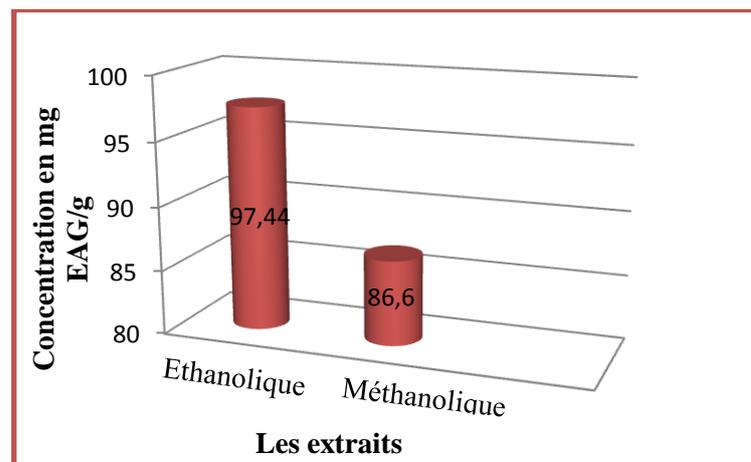


Fig. 11. Teneurs en polyphénols des deux extraits d'*Ephédra alata*.

Le stress environnemental, sécheresse, pauvreté de sol en nutriments ainsi que le fort ensoleillement, peuvent contribuer à l'augmentation du niveau de la production des composés phénoliques dans certaines plantes (Timmermann *et al.*, 1984). Ce qui peut expliquer la richesse de *Ephedra alata* de notre région saharienne en composés phénoliques par rapport aux autres espèces d'*Ephedra* dans le monde. Il paraît clairement que l'éthanol est le solvant qui permet d'avoir un rendement en polyphénols totaux plus élevé par rapport au méthanol.

III.2.3. Teneur en flavonoïdes totaux

Le dosage des flavonoïdes a été réalisé par la méthode de trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) et en utilisant la quercétine comme standard. La teneur en flavonoïdes est exprimée en milligramme d'équivalent de la quercétine par gramme d'extrait brut (mg EQ/g). Les taux des flavonoïdes des deux extraits ont été obtenus à partir de la courbe d'étalonnage qui suit une équation de type : $y = 0,0111x + 0,0903$ (Fig. 12.).

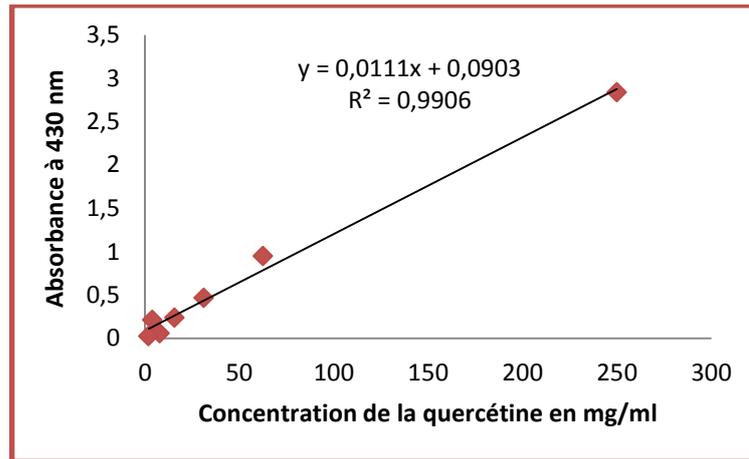


Fig. 12. Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes totaux.

Les résultats de ce test qui sont présentés dans la Fig. 13. révèlent que l'extrait éthanolique semble contenir la meilleur teneur en flavonoides avec une concentration de $37,15 \pm 1,98$ mg EQ /g de matière sèche extraite, alors que l'extrait méthanolique contient $22,16 \pm 3,19$ mg EQ /g de l'extrait brut.

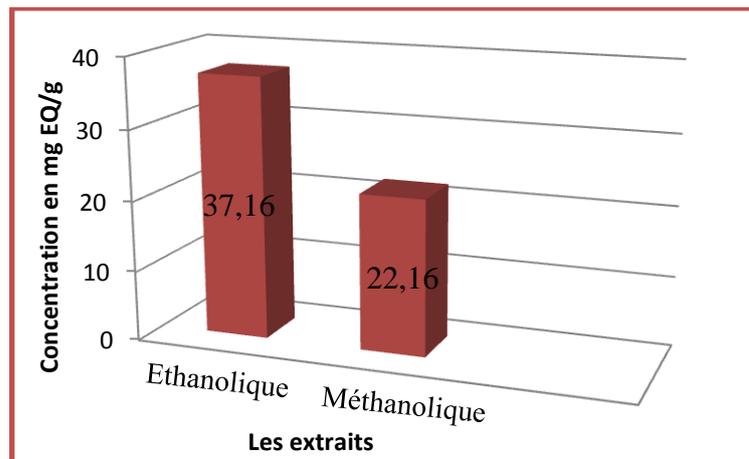


Fig. 13. Teneurs en flavonoïdes totaux des deux extraits d'*Ephedra alata*.

Les flavonoïdes sont des antioxydants hydrosolubles puissants et des piègeurs de radicaux libres, qui empêchent les lésions cellulaires oxydatives et ont une forte activité anticancéreuse (Harisaranraj *et al.*, 2009). Selon les résultats précédents, notre plante *E. alata* semble riche en flavonoïdes par rapport aux autres espèces du genre *Ephedra*. Par exemple, selon une étude menée par Harisaranraj *et al.* (2009) sur *Ephedra vulgaris* en Inde, la teneur en flavonoïdes totaux était de l'ordre de (1,46 à 1,86 mg/100 g). Une autre étude récente, réalisée par Al-Rimawi *et al.* en 2017 a révélé que l'*Ephedra* contient des flavonoïdes avec une concentration de (4,2-19,5 mg/g). Malgré cette quantité importante, elle reste faible par rapport à celle de notre plante.

III.2.4. Teneur en flavonols

La teneur en flavonols est exprimée en milligramme d'équivalent de quercétine par gramme d'extrait brut (mg EQ/g). Le taux des flavonols dans les deux extraits ont été obtenus à partir de la courbe d'étalonnage de quercétine (Fig. 14.).

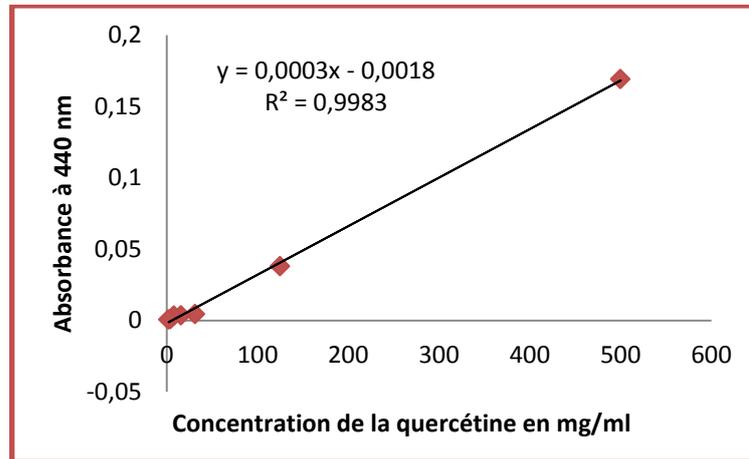


Fig. 14. Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoles.

Selon les résultats de la Fig. 15. La meilleur teneur en flavonols est trouvé dans l'extrait méthanolique avec une concentration de $388 \pm 34,53$ mg EQ/g d'extrait brut. L'extrait éthanolique contient $280,33 \pm 41,81$ mg EQ/g d'extrait brut.

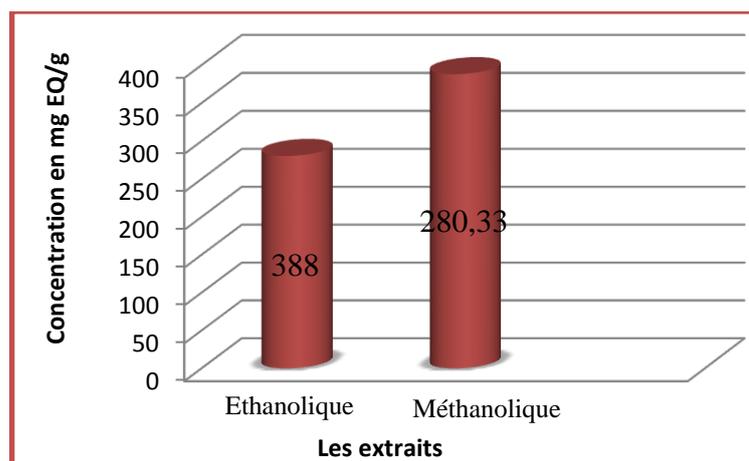


Fig. 15. Teneurs en flavonols des deux extraits d'Ephédra alata.

III.2.5. Evaluation de l'activité antiradicalaire d'*Ephédra alata*

Les activités antiradicalaires des deux extraits éthanolique et méthanolique d'*Ephédra alata* et de vitamine C vis-à-vis du radical DPPH ont été évaluées et exprimées en pourcentage d'inhibition de DPPH dans les figures suivantes :

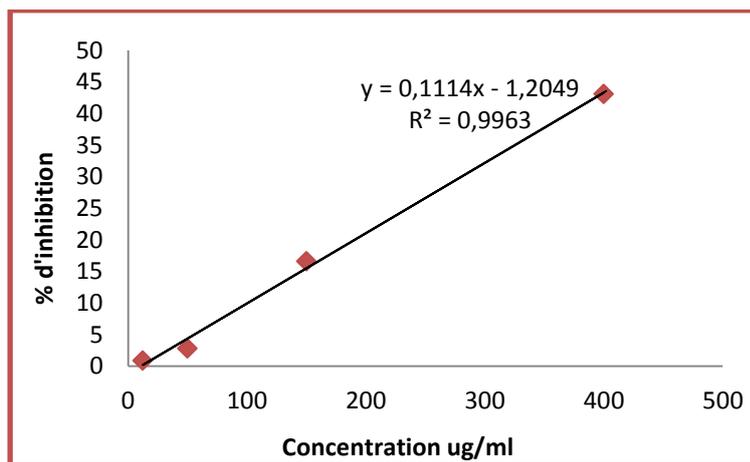


Fig. 16. Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations de l'acide ascorbique.

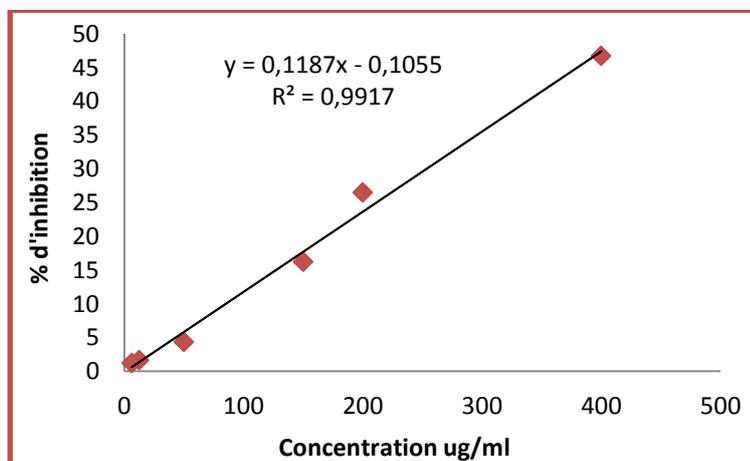


Fig. 17. Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations de l'extrait éthanolique.

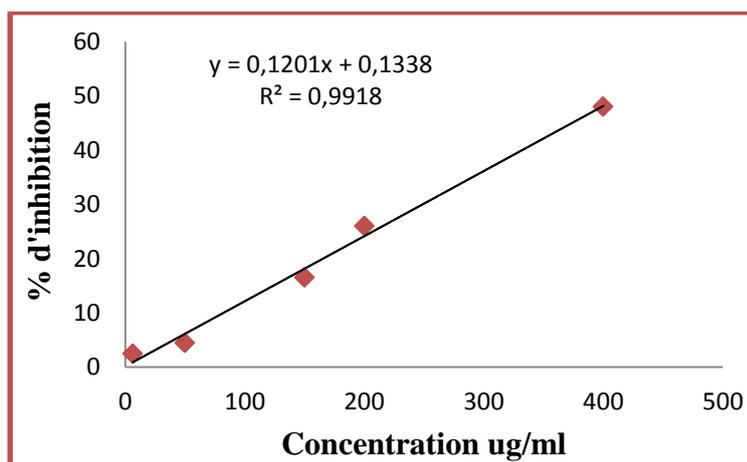


Fig. 18. Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations de l'extrait méthanolique.

Par rapport à l'antioxydant de référence, nos résultats représentent un effet piègeur des radicaux libre considérable pour les deux extraits éthanolique et méthanolique contre le DPPH et, cet effet est concentration dépendante. Selon la Fig. 19, c'est l'extrait méthanolique qui présente le pouvoir antiradicalaire le plus élevé avec 48,02% à la concentration de 400 $\mu\text{g/ml}$ comparé à celui de l'extrait éthanolique avec 46,71%. En effet, l'activité antioxydante de nos extraits est supérieure à celle observée avec la vitamine C (43,1%) à la même concentration. Il convient d'attirer l'attention sur le fait que ces résultats sont obtenus *in vitro* seulement. Leur intérêt réside dans le fait qu'ils permettent ainsi de rechercher directement l'activité antioxydante des extraits *in vivo* pour corrélérer les résultats observés dans les deux cas.

De nombreuses recherches ont montré une corrélation entre les activités antiradicalaires et les composés phénoliques (Bidié *et al.*, 2011 ; Katsarou *et al.*, 2012 ; Santos-Sanchez *et al.*, 2014). Des études sur la relation entre la structure chimique des composés phénoliques et leur pouvoir piègeur des radicaux libres ont montré que l'activité anti-radicalaire est dépendante du nombre, de la position et de la nature des substituants notamment de types : groupements hydroxyles, méthoxyles, glycosylés ainsi que le degré de polymérisation (Popovici *et al.*, 2009). En effet, l'activité antioxydante des polyphénols est généralement attribuée à leur structure hautement conjuguée à laquelle s'ajoutent les groupements hydroxyles ce qui induit la présence d'atomes d'hydrogène labiles, Ils sont généralement de bons capteurs de radicaux hydroxyles $\text{OH}\cdot$ et superoxyde $\text{O}_2\cdot\text{R}$ (Klibet, 2016).

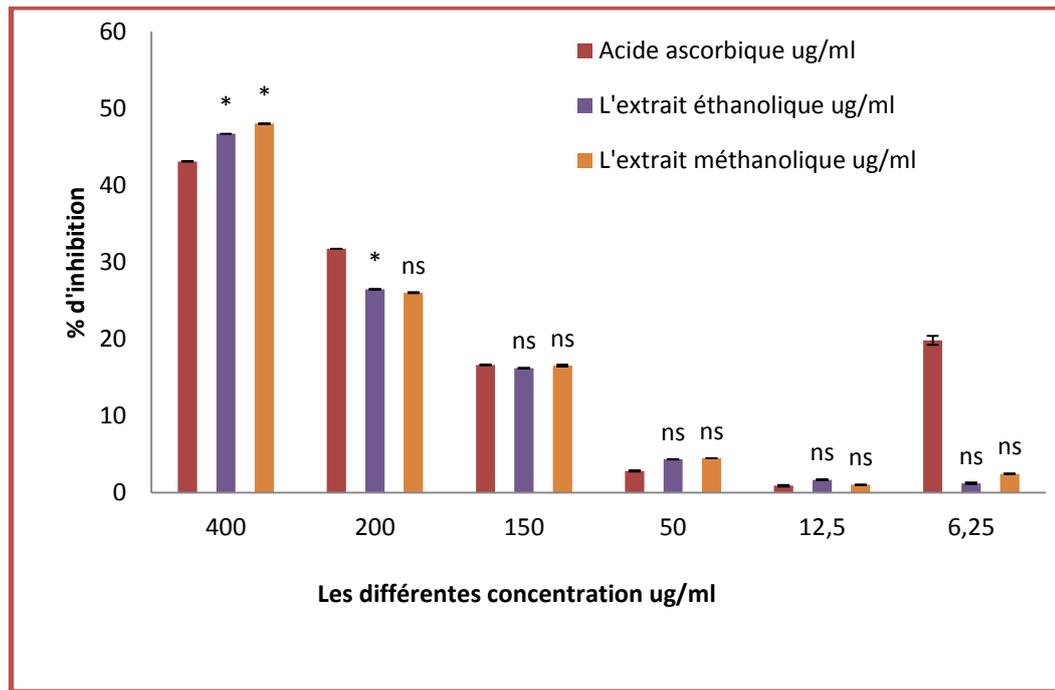


Fig. 19. Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations des extraits d'Ephédra et l'acide ascorbique.

Les médecines alternatives et complémentaires connaissent actuellement un véritable engouement au sein des pays développés et en particulier chez les personnes qui sont atteintes d'un cancer. Cet usage traduit un besoin grandissant des patientes à s'impliquer dans leur prise en charge médicale. La phytothérapie occupe une place importante parmi les médecines complémentaires les plus fréquemment employées par les patientes atteintes d'un cancer. De plus en plus de preuves scientifiques viennent étayer l'efficacité des plantes médicinales sous certaines conditions d'utilisation.

La prévalence des remèdes à base de plantes chez les patients atteints de cancer en l'Est Algérien n'était pas connue. Pour cela, nous avons réalisé une enquête de cette étude ethnopharmacologique sur 146 patients atteints du cancer et il ressort clairement que 54,79% des patients utilisent des plantes médicinales. L'utilisation des plantes médicinales dans notre enquête varie selon le sexe et répandue chez toutes les tranches d'âge, avec une prédominance chez la tranche d'âge de 40 à 60 ans (61,25%). Les femmes utilisent beaucoup des plantes médicinales que les hommes. Selon l'étude, 110 patients atteints de cancer (75, 34%) sont contre l'idée de remplacer la chimiothérapie par des plantes médicinales et 21 plantes différentes sont utilisées par 24,66% des patients. *Nigella sativa* est la plante la plus utilisée par ces patients suivie par *Aristolochia rotunda* L, *Annoma muricata* , *Ephedra alata* et *Thymus vulgaris*.

Les résultats de l'étude phytochimique de la plante *E.alata* confirment la présence des composés actifs à potentiel pharmacologique important. Les extractions et les dosages des polyphénols, des flavonoides et des flavones ont montré la richesse de la plante en ces composés. L'étude a montré une activité antiradicalaire importante des deux extraits de la plante comparée à la vitamine C.

Enfin, nous recommandons d'approfondir l'étude phytochimique par l'utilisation des techniques plus performantes comme HPLC pour connaître les compositions chimiques, et de rechercher directement l'activité antioxydante ou prooxydante des composés ou des extraits in vivo pour corréler les résultats observés dans les deux cas.

- Abd El-Moneim Hegazi G et Mohammed El-Lamey TM (2011). In vitro Production of Some Phenolic Compounds from Ephedra alata Decne. *Journal of Applied Environmental and Biological Sciences*, 1: 158-163.
- Abd El-Wahab A, Ghareeb DA, Sarhan EEM, Abu-Serie MM et El Demellawy MA (2013). In vitro biological assessment of berberis vulgaris and its active constituent, berberine: antioxidants, anti-acetylcholinesterase, anti-diabetic and anticancer effects. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 218 p.
- Abourashed EA, El-Alfy A T, Khan IA et Walker L (2003). Ephedra in Perspective – a Current Review. *Phytotherapy Research*, 17: 703–712.
- Abouzid SF et Mohamed AA (2011). Survey on medicinal plants and spices used in Beni-Sueif, Upper Egypt. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 18p.
- Afifi FU, Wazaify M, Jabr M et Treish E (2010). The use of herbal preparations as complementary and alternative medicine (CAM) in a sample of patients with cancer in Jordan. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 16: 208-212.
- Aghdasi M, Bojnoordia MM, Mianabadia M et Nadafb M (2015). Chemical components of the Ephedra major from Iran. *Natural Product Research*, 3p.
- Ahmad R, Ahmad N, Naqvi AA, Shehzad A, Al-Ghamdi MS (2016). Role of traditional Islamic and Arabic plants in cancer therapy. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, p: 1-10.
- Ainsworth EA et Gillespie KM (2007). Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin–Ciocalteu reagent. *Nature protocols*, 2: 875-877.
- Ajaikumar BK, Anand P et Aggarwal BB (2008). Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins. *Cancer Letters*, 269: 199-225.
- Akyol AD et Öz B (2011). The use of complementary and alternative medicine by patients with cancer: In Turkey. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 17: 230-234.
- Al-Bayati FA (2008). Synergistic antibacterial activity between *Thymus vulgaris* and *Pimpinella anisum* essential oils and methanol extracts, *Journal of Ethnopharmacology*, 116 :403–406.
- Ali-Shtayeh MS, Jamous RM et Jamous RM (2011). Herbal preparation use by patients suffering from cancer in Palestine. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 17: 235-240.
- Al-Johar D, Shinwari N et Arif J (2008). Role of Nigella sativa and a number of its antioxidant constituents towards azoxymethane-induced genotoxic effects and colon cancer in rats. *Phytother Res*, 22:1311-1323.
- Al-Qarawi AA, Abd Allah EF et Hashem A (2012). Effect of ephedra alata on nucleic acids and nitrogen metabolism of seedborne aspergillus flavus. *Pak J Bot*, 44: 425-428.
- Al-Qarawi AA, Abd Allah EF et Abeer H (2011). Ephedra alata as biologically-based strategy inhibit aflatoxigenic seedborne mold. *African Journal of Microbiology Research*, 5: 2297-2303.
- Al Qarawi AA, Hashem A, Abd Allah EF, rani T SA et Huqail AA (2014). Effect of salinity on moisture content, pigment system, and lipid composition in Ephedra alata Decne. *Acta Biologica Hungarica*, 65: 61–71.

- Al-Rimawi F, Abu-Lafi S , Abbadi J, Alamarneh AA, Sawahreh RA et Odeh I (2017). Analysis of phenolic and flavonoids of wild ephedra alata plant extracts by lc/pda and lc/ms and their antioxidant activity. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 14:130-141.
- Al-Ramahi R, Jaradat N, Zaid AN, Vincieri FF et Asmaa M (2014). Medicinal herbs and methodologies for their pharmaceutical compounding in the West Bank/Palestine. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, P: 1-5.
- Al-Snafi AE (2017). Therapeutic importance of ephedra alata and ephedra foliata- a review. *Indo american journal of pharmaceutical sciences*, 4: 399-406.
- Arayne M, Sultana N et Bahadur S (2007). The berberis story: Berberis vulgaris in therapeutics. *Pak. J. Pharm. Sci*, 20: 83-92.
- Arthur FKN, Woode E, Terlabi EO et Larbie C (2011). Evaluation of acute and subchronic toxicity of *Annona Muricata* (Linn.) aqueous extract in animals. *European Journal of Experimental Biology*, 1: 115-124.
- Ayoola GS, Ipav SS, Sofidiya MO, Adepoju-Bello AA, Coker HAB et Odugbemi TO (2008). Phytochemical Screening and Free Radical Scavenging Activities of the Fruits and Leaves of *Allanblackia floribunda Oliv* (Guttiferae). *International Journal of Health Research*, 1: 87-93.
- Bahloul N, Bellili S, Aazza S, Chérif A, Faleiro M L, Antunes M D, Miguel M G et Mnif W (2016). Aqueous Extracts from Tunisian Diplotaxis: Phenol Content, Antioxidant and Anti-Acetylcholinesterase Activities, and Impact of Exposure to Simulated Gastrointestinal Fluids. *Antioxidants*, 15 p.
- Bayala B, Bassole IHN, Scifo R, Gnoul CH, Morel L, Lobaccaro JM, Simpore J (2014). Anticancer activity of essential oils and their chemical components - a review. *Am J Cancer Res*, 4: 591-607.
- Benarba B (2016). Medicinal plants used by traditional healers from South-West Algeria: An ethnobotanical study. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 5: 320-330.
- Bidié A, N'Guessan BB, Yapo AF, N'Guessan JD et Djaman AJ (2011). Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. *Sciences et Nature*, 8:1-11.
- Block K et Lowe L (2016). A Broad-Spectrum Integrative Design for Cancer Prevention and Therapy. *Semin Cancer Biol*, 67p.
- Boudjelal A, Henchiri CH, Sari M, Sarri D, Hendel N, Benkhaled A et Ruberto G (2013). Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (NorthAlgeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of Ethnopharmacology*, 8 p.
- Boujard D, Anselme B, Cullin CH et Raguénès-nicol C (2012). *Biologie cellulaire et moléculaire. les cancer*. Dunod, paris, 17: 454-471.
- Bussmann RW et Glenn A (2010). Traditional knowledge for modern ailments – plants used for the treatment of diabetes and cancer in Northern Peru. *J Med Plants Res* , 5: 6916-6930.
- Bussmann RW et Glenn A (2011). Traditional knowledge for modern ailments – plants used for the treatment of diabetes and cancer in Northern Peru. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5: 6916-6930.
- Can G, Erol O, Aydiner A et Topuz E (2009). Quality of life and complementary and alternative medicine use among cancer patients in Turkey. *European Journal of Oncology Nursing*, 13: 287–294.

- Caveney S, Charlet DA, Freitag H, Maier-Stolte M et Starratt AN (2001). New observations on the secondary chemistry of world ephedra (ephedraceae). *American Journal of Botany*, 88: 1199–1208.
- Chanda S et Nagani K (2013). In vitro and in vivo Methods for Anticancer Activity Evaluation and Some Indian Medicinal Plants Possessing Anticancer Properties: An Overview. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2: 140-152.
- Clavel J (2007). Progress in the epidemiological understanding of gene–environment interactions in major diseases: cancer. *C R Biologies*, 330: 306–317.
- Cragg GM et Newman DJ (2008). Plants as a source of anti-cancer agents. *J Ethnopharmacol*, 100:72-79.
- Deeb T, Knio K, Shinwari Z, Kreydiyyeh S et Baydoun E (2013). Survey of medicinal plants currently used byherbalists in lebanon. *pak. j. bot*, 45: 543-555.
- Deep G et Agarwal R (2010). Antimetastatic efficacy of silibinin: molecular mechanisms and therapeutic potential against cancer. *Cancer Metastasis Rev*, 29: 447-63.
- Flaig TW, Su L-J, Harrison G, Agarwal R et Glodé LM (2007). Silibinin synergizes with mitoxantrone to inhibit cell growth and induce apoptosis in human prostate cancer cells. *Int J Cancer*, 120: 2028-2033.
- Fleming RM (2008). Safety of ephedra and related anorexic medications. *Expert Opin*, 7:749-759.
- Gavamukulya Y, Abou-Elella F, Wamunyokoli F et AEI-Shemy H (2014). Phytochemical screening, anti-oxidant activity and in vitro anticancer potential of ethanolic and water leaves extracts of *Annona muricata* (Graviola). *Asian Pac J Trop Med*, 7: 355-363.
- Ghanem S et El-Magly UIA (2008). Antimicrobial Activity and Tentative Identification of Active Compounds from the Medicinal Ephedra alata Male Plant. *J T U Med Sc*, 3: 7-15.
- Ghasemia M, Azarniaa M, Jamalib M, Mirabolghasemia Gh, Nazarianc Sh, Naghizadehd M M, Rajabie M et Tahamtanif Y (2014). Protective effects of Ephedra pachyclada extract on mouse modelsof carbon tetrachloride- induced chronic and acute liver failure. *Tissue and Cell*, 46: 78-85.
- Giordano L, Bisanti L, Salamina G, Ancelle Park RA, Sancho-Garnier H, Espinas J, Berling C, Rennert G, Castagno R, Dotti M, Jaramillo L, Segnan N (2015). The EUROMED CANCER network: state-of-art of cancer screening programmes in non-EU Mediterranean countries. *European Journal of Public Health*, 26: 83–89.
- Goldman L et Schafer AI (2013). *Cecil medicine oncérologie*. Biologie du cancer. Elsevie masson, France, 10: 40-30.
- Gu M, Singh RP, Dhanalakshmi S, Mohan S et Agarwal R (2006). Differential effect of silibinin on E2F transcription factors and associated biological events in chronically UVB-exposed skin versus tumors in SKH-1 hairless mice. *Mol Cancer Ther*, 5: 2121-2190.
- Hagerman AE, Riedl KM, Jones GA, Sovik KN, Ritchard NT, Hartzfeld PW et Riechel TL (1998). High Molecular Weight Plant Polyphenolics (Tannins) as Biological Antioxidants. *J Agric Food Chem*, 46: 1887-1892.
- Harisaranraj R, Suresh K et Saravanababu S (2009). Evaluation of the Chemical Composition Rauwolfia serpentina and Ephedra vulgaris. *Advances in Biological Research*, 3: 174-178.
- Hashempur M, Homayouni K, Ashraf A, Salehi A, Taghizadeh M et Heydari M (2014). Effect of Linum usitatissimum L. (linseed) oil on mild and moderate carpal tunnel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9p.

- Hatcher H, Planalp R, Cho J, Torti FM et Torti SV (2008). Curcumin: from ancient medicine to current clinical trials. *Cell Mol Life Sci*, 65: 1631-52.
- Heinrich M, Chan J, Wanke S, Neinhuis C et Simmonds M (2009). Local uses of *Aristolochia* species and content of nephrotoxic aristolochic acid 1 and 2-A global assessment based on bibliographic sources. *Journal of Ethnopharmacology* , 125:108–144.
- Hong Y, Yali W A. Bennett J et Jun Y (2016). Identification of inflammatory factor TNF α inhibitor from medicinal herbs. *Experimental and Molecular Pathology*, 100: 307–311.
- Huet M et Fleurentin J (2013). Turmeric, green tea and milk thistle: which strategy in cancer prevention or as complement to treatments?. *Société Française d’Ethnopharmacologie*, 3: 268-281.
- Imanshahidi M et Hosseinzadeh H (2008). Pharmacological and Therapeutic Effects of *Berberis vulgaris* and its Active Constituent, Berberine. *Phytotherapy Research*, 22: 999–1012.
- Ignat I, Volf I et Popa IV (2011). A critical review of methods for characterization of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. *Food chemistry*, 126: 1821-1835.
- Jaradat N, Al-Ramahi R, Zaid AN, Ayesh OI et Eid AM (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* , 12p.
- Jaradat N, Hussen F et Al Ali A (2015). Preliminary Phytochemical Screening, Quantitative Estimation of Total Flavonoids, Total Phenols and Antioxidant Activity of *Ephedra alata* Decne. *J Mater Environ Sci*, 6: 1771-1778.
- Jaradat N, Shawahna R, Eid AM, Al-Ramahi R, Asma MK et Zaid AN (2016). Herbal remedies use by breast cancer patients in the West Bank of Palestine. *Journal of Ethnopharmacology*, 178: 1–8.
- Jerbi A, Zehri S, Abdnnabi R, Gharsallah N et Kammoun M (2016). Essential Oil Composition, Free-Radical-Scavenging and Antibacterial Effect from Stems of *Ephedra alata* alenda in Tunisia. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 8 p.
- Jiang Y, Wang H, Wang J, Tashiro S, Onodera S et Ikejima T (2009). The protective effect of silibinin against mitomycin C-induced intrinsic apoptosis in human melanoma A375-S2 cells. *J Pharmacol Sci*, 111: 137-146.
- Ju J, Lu G, Lambert JD et Yang CS (2007). Inhibition of carcinogenesis by tea constituents. *Semin Cancer Biol*, 17: 395-402.
- Kamra DN, Agarwal et Chaudhary LC (2006). Inhibition of ruminal methanogenesis by tropical plants containing secondary compounds. *International Congress Series*, 1293 :156–163.
- Katsarou A, Rhizopoulou S et Kefalas P (2012). Antioxidant Potential of the Aerial Tissues of the Mistletoe *Loranthus europaeus* Jacq. *Rec Nat Prod*, 6: 394-397.
- Keith I B , Gyllenhaala CH, Loweb L, Amedeic A, Amind ARM R, Amine A, Aquilanof K, Arbiserd J, Arreolag A, Arzumanyanh A, Ashrafi S S, Azmij A S, Benenciak F, Bhaktal D, Bilslanm A, Bishayeen A, Blaino SW, Blocka P B, Boosanip CH S, Careyq T E, Carneror A, Carotenutos M, Caseyu S C, Mrinmay Chakrabartiv, Chaturvediw R, Chend G Z, Chenx H , Cheny S, Chenz Y CH, Choiaa B K, Ciriolo M R, Coleyab H M, Collins ac A R, Connellx M, Crawfordad S, Curranæ C S, Dabrosinaf CH, Damiaag G, Dasguptaah S, DeBerardinisaj R J, Deckerak W K, Dhawanal P, Diehlam A M E, Dongd J T, Douj Q P, Drewan J E, Elkordao E, El-Rayesap B, Feitelsonh M A, Felsheru D W, Fergusonaq L R, Fimognariar C, Firestoneas G L, Frezzaat CH, Fujii H, Fusterav M M, Generaliaw D, Georgakilasay A G, Gieseleraz F, Gilbertsonba M, Greenbb M F, Gruebc B, Guhal G, Halickabd D, Helderichbe W G, Henebergf P,

- Hentoshbg P, Hirscheyam M D, Hofsethbh L J, Holcombebi R F, Honokiau K, Hsubj H Y, Huangbk G S, Jensenbl,bm L D, Jiangbn W G, Jonesbo L W, Karpowiczbp P A, Keithm W N, Kerkarbq S P, Khanbr G N, Khatamibs M, Kobt Y H, Kucukd O, Kulathinalh R J, Kumarbu N B, Kwonaa B S, Lebx A, Leaby M A, Leebz H Y, Lichtorca T, Lincb L T, Locasalecc J W, Lokeshwarcd B L, Longoce V D, Lyssiotis C A, MacKenziecg K L, Malhotrach M, Marinoci M, Martinez-Chantarcj M L, Matheuck A, Maxwellx CH, McDonnellbb E, Meekercl A K, Mehrmohamadim M, Mehtacn K, Michelottiam G A, Mohammadj R M, Mohammedco S I, Morrepc D J, Muqbilj I, Muralidharcq V, Murphyys M P, Nagarajuap G P, Nahtad R, Niccolaiet E, Nowsheencu S, Paniscv C, Pantanocw F, Parslowaq V R, Paweleccx G, Pedersency P L, Poorebx B, Poudyalbh D, Prakashch S, Princecz M, Raffaghelloda L, Rathmellbb J C, Rathmellg W K, Rayv S K, Reichrathdb J, Rezazadehdc S, Ribatti D, Ricciardiello L, Robeydf,dg R B, Rodierdh F, Rupasinghedj V et Russodk G L (2015). Designing a broad-spectrum integrative approach for cancer prevention and treatment. *Seminars in Cancer Biology*, 35: 276–304.
- Kemper KJ, MD et MPH (2000). Ephedra (Ephedra sinica). *Longwood Herbal Task Force*, 19 p.
- Khan N et Mukhtar H (2010). Cancer and metastasis: prevention and treatment by green tea. *Cancer Metastasis Rev*, 29: 435-45.
- Khan N et Mukhtar H (2008). Multitargeted therapy of cancer by green tea polyphenols. *Cancer Lett*, 269: 269-80.
- Kim S, Choi JH, Lim HI, Lee S-K, Kim WW et Kim JS (2009). Silibinin prevents TPA-induced MMP-9 expression and VEGF secretion by inactivation of the Raf/MEK/ERK pathway in MCF-7 human breast cancer cells. *Phytomedicine*, 16: 573-580.
- Klibet F (2016). Impact du sélénium sur la cytotoxicité induite par l'arsenic chez le rat de la souche Wistar, *diplôme de doctorat en Sciences en Biochimie*. p10.
- Kmail A, Lyoussi B, Zaid H et Saad B (2015). In vitro Assessments of Cytotoxic and Cytostatic Effects of *Asparagus aphyllus*, *Crataegus aronia*, and *Ephedra alata* in Monocultures and Co-Cultures of Hepg2 and THP-1-Derived Macrophages. *Pharmacognosy Communications*, 5: 165-172.
- Koehly C, Rolling A C et Marchand S (2016). *Cancérologie principaux processus*. Connaissances spécifiques. *estem*, paris, 7: 110-116.
- Kohno H, Suzuki R, Sugie S, Tsuda H et Tanaka T (2005). Dietary supplementation with silymarin inhibits 3,2'-dimethyl-4-aminobiphenyl-induced prostate carcinogenesis in male F344 rats. *Clin Cancer Res*, 11: 4962-4970.
- Kooti W, Servatyari K, Behzadifar M, Asadi-Samani M, Sadeghi F, Nouri M et Marzouni HZ (2017). Effective Medicinal Plant in Cancer Treatment, Part 2: Review Study. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 13: 1-14.
- Kumar G P et Singh S B (2011). Antibacterial and Antioxidant Activities of Ethanol Extracts from Trans Himalayan Medicinal Plants. *European Journal of Applied Sciences*, 3: 53-57.
- Kunnumakkara AB, Guha S, Krishnan S, Diagaradjane P, Gelovani J et Aggarwal BB (2007). Curcumin potentiates antitumor activity of gemcitabine in an orthotopic model of pancreatic cancer through suppression of proliferation, angiogenesis, and inhibition of nuclear factor-kappaB-regulated gene products. *Cancer Res*, 67: 3853-61.
- Lee MR (2011). The history of Ephedra (ma-huang). *J R Coll Physicians Edinb*, 41:78–84.
- Majdalawieh AF et Fayyad MW (2016). Recent advances on the anti-cancer properties of *Nigella sativa*, a widely used food additive. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, p: 1-8.
- Marcu MG, Jung YJ, Lee S, Chung EJ, Lee MJ, Trepel J et Neckers L (2006). Curcumin is an inhibitor of p300 histone acetyltransferase, *Med. Chem.* 2:169–174.

- Mateen S, Tyagi A, Agarwal C, Singh RP et Agarwal R (2010). Silibinin inhibits human nonsmall cell lung cancer cell growth through cell-cycle arrest by modulating expression and function of key cell-cycle regulators. *Mol Carcinog*, 49: 247-258.
- Milling L, Zhang Y et Irvine D J (2017). Delivering safer immunotherapies for cancer. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 27 p.
- Moghadamtousi S, Fadaeinasab M, Nikzad S, Mohan G, Ali et Abdul Kadir H (2015). *Annona muricata* (Annonaceae): A Review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities, *International Journal of Molecular Sciences*, 16: 15625-15658.
- Moreau D (2006). *Étude de nouvelles cibles moléculaires de cancer bronchopulmonaire non à petites cellules pharmacomodulées par des substances originales naturelles et synthétiques*. Thèse de doctorat, Ecole doctorale chimie-biologie, Paris, 280 p.
- Moure A, Cruz JM, Franco D, Dominguez JM, Sineiro J, Dominguez H, Nunez MJ et Parajo JC (2001). Natural antioxidants from residual sources. *Food Chemistry*, 72:145-171.
- Mrvacic J, Posavec S, Kazazic S, Stanzer D et Stehlik-Tomas A (2012). Spirit drinks: a source of dietary polyphenols. *Croat J Food Sci Technol*, 4: 102-111.
- Muhtasib HG, EL-Najjar N, Schneider-Stock R (2006). The medicinal potential of black seed (*Nigella sativa*) and its components. *Lead Molecules from Natural Products*, p: 133-153.
- Nack M et Shahidi F (2006). Phenolics in cereals, fruits and vegetables: occurrence, extraction and analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41: 1523–1542.
- Nam N, Lee C, Hong D, Kim H, Bae K et Ahn B (2003). Antiinvasive, Antiangiogenic and Antitumour Activity of *Ephedra sinica* Extract. *Phytotherapy research*, 17 :70–76.
- Nawwar MAM, El-Sissi HI et Barakat HH (1984). Flavonoid constituents of ephedra alata. *Phytochemistry*, 23: 2937-2939.
- Nile S, Nile A et Keum Y (2017). Total phenolics, antioxidant, antitumor, and enzyme inhibitory activity of Indian medicinal and aromatic plants extracted with different extraction methods. *Biotechnology*, p10.
- Nishimura Y, Hyuga S, Takiguchi S, Hyuga M, Itoh K et Hanawa T (2016). Ephedrae herba stimulates hepatocyte growth factor-induced MET endocytosis and downregulation via early/late endocytic pathways in gefitinib-resistant human lung cancer cells. *International journal of oncology*, 48: 1895-1906.
- Palici IF, Liktó-Busa E, Zupkó I, Touzard B, Chaieb M, Urbán E et Hohmann J (2015). Study of in vitro antimicrobial and antiproliferative activities of selected saharan plants. *Acta Biologica Hungarica*, 66: 385–394.
- Pendurthi UR et Rao LV (2000). Suppression of transcription factor Egr-1 by curcumin, *Thromb. Res.* 97:179–189.
- Phani Kumar G et Singh SB (2011). Antibacterial and Antioxidant Activities of Ethanol Extracts from Trans Himalayan Medicinal Plants. *European Journal of Applied Sciences*, 3: 53-57.
- Popovici C, Saykova I et Tylkowski B (2009). Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel*, 4 :25-39.
- Ramakrishnan G, Raghavendran HRB, Vinodhkumar R et Devaki T (2006). Suppression of N-nitrosodiethylamine induced hepatocarcinogenesis by silymarin in rats. *Chem Biol Interact*, 161: 104-114.

- Ribéreau-Gayon J, Peynaud m, Ribéreau-Gayon P et Sudraud P (1972). Sciences et techniques du vin. Tome 1, analyse et controle des vins. Ed. Dunod, Paris, p. 671.
- Santos-Sanchez NF, Flores-Parra A, Valadez-Blanco R, Fernandez-Rojas B, Martinez-Vasquez JB et Salas-Coronado R (2014). Polyphenolic content, free radical scavenging activity and isolation of Tiliroside from *Heliocarpus terebinthinaceus* (Tiliaceae) Seeds. *Journal of Biological Sciences*, 14: 376-380.
- Sertel S, Eichhorn T, Plinkert P et Efferth T (2011). Cytotoxicity of *Thymus vulgaris* Essential Oil Towards Human Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. *Anticancer research*, 31: 81-88.
- Shtayeh M, Jamous R, Salameh N, Jamous R et Hamadeh A (2016). Complementary and alternative medicine use among cancer patients in Palestine with special reference to safety-related concerns. *Journal of Ethnopharmacology* , 187:104–122.
- Singh RP, Tyagi A, Sharma G, Mohan S et Agarwal R (2008). Oral silibinin inhibits in vivo human bladder tumor xenograft growth involving down-regulation of survivin. *Clin Cancer Res*, 14: 300-308.
- Srivastava S, Singh p, Mishra G, Jha KK et Khosa RL (2011). *Costus speciosus* (Keukand): A review. *Der Pharmacia Sinica*, 2: 118-128.
- Talbi H, Boumaza A, El-mostafa K, Talbi J et Hilali A (2014). Evaluation de l'activité antioxydante et la composition physico-chimique des extraits méthanolique et aqueux de la *Nigella sativa* L. (Evaluation of antioxidant activity and physico-chemical composition of methanolic and aqueous extracts of *Nigella sativa* L.). *Mater Environ Sci*, 6:1111-1117.
- Timmermann BN, Steelin C, Loewus FA (1984). Recent Advances in Phytochemistry Phytochemical Adaptations to Stress. *Plenum Press: New York*, p: 273–220.
- Torres M, Rachagani S, Purohit V, Pandey P, Joshi S, Moore E, Johansson S, Singh P, Ganti A et Batra S (2012). Graviola: A novel promising natural-derived drug that inhibits tumorigenicity and metastasis of pancreatic cancer cells in vitro and in vivo through altering cell metabolism. *journal homepage*, 323 : 29–40.
- Tyagi A, Raina K, Singh RP, Gu M, Agarwal C et Harrison G (2007). Chemopreventive effects of silymarin and silibinin on N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine induced urinary bladder carcinogenesis in male ICR mice. *Mol Cancer Ther*, 6: 3248-3255.
- Tyagi A, Sharma Y, Agarwal C et Agarwal R (2008). Silibinin impairs constitutively active TGFalpha-EGFR autocrine loop in advanced human prostate carcinoma cells. *Pharm Res*, 25: 2143-50.
- Tyagi A, Singh RP, Ramasamy K, Raina K, Redente EF et Dwyer-Nield LD (2009). Growth inhibition and regression of lung tumors by silibinin: modulation of angiogenesis by macrophage-associated cytokines and nuclear factor-kappaB and signal transducers and activators of transcription 3. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2: 74-83.
- Varghese L, Agarwal C, Tyagi A, Singh RP et Agarwal R (2005). Silibinin efficacy against human hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*, 11: 8441-8448.
- Velmurugan B, Gangar SC, Kaur M, Tyagi A, Deep G et Agarwal R (2010). Silibinin exerts sustained growth suppressive effect against human colon carcinoma SW480 xenograft by targeting multiple signaling molecules. *Pharm Res*, 27: 2085-2097.
- Vundać VB, Brantner AH et Plazibat M (2007). Content of polyphenolic constituents and antioxidant activity of some *Stachys* taxa. *Food chemistry*, 104: 1277–1281.

Wang H-J, Tashiro S, Onodera S et Ikejima T (2008). Inhibition of insulin-like growth factor 1 receptor signaling enhanced silibinin-induced activation of death receptor and mitochondrial apoptotic pathways in human breast cancer MCF-7 cells. *J Pharmacol Sci*, 107: 260-309.

Wang Y (2008). Bulky DNA lesions induced by reactive oxygen species. *Chem Res Toxicol*, 21: 276-281.
Yaffe PB, Coombs M RP, Doucette CD, Walsh M et Hoskin DW (2015). Piperine, an Alkaloid From Black Pepper, Inhibits Growth of Human Colon Cancer Cells Via G1 Arrest and Apoptosis Triggered by Endoplasmic Reticulum Stress. *Molecular carcinogenesis*, 54: 1070–1085.

Yang SH, Lin JK, Chen W-S et Chiu JH (2003). Anti-angiogenic effect of silymarin on colon cancer LoVo cell line. *J Surg Res*, 113: 133-138.

Yan Y, Wang Y, Tan Q, Lubet RA et You M (2005). Efficacy of deguelin and silibinin on benzo(a)pyrene-induced lung tumorigenesis in A/J mice. *Neoplasia*, 7: 1053-1070.

Annexe 01

Etude de la signification et de la corrélation de différents variables

L'âge

H0 : l'âge n'est pas significatif.

H1 : l'âge est significatif.

A partir de test exact χ^2 , P-value est égale à 0,126. Cette valeur est supérieur à 0,05 donc on accepte l'hypothèse nulle.

Le sexe

H0 : Le sexe n'est pas significatif.

H1 : Le sexe est significatif.

P-value (0,012) est inférieure à 0,05 donc on accepte l'hypothèse H1. Ce qui indique que l'utilisation des plantes médicinales est dépendante de sexe.

Le niveau d'éducation

H0 : Le niveau d'éducation n'est pas significatif.

H1 : Le niveau d'éducation est significatif.

P-value (0,084) est supérieur à 0,05. D'après l'hypothèse H0 le niveau d'éducation n'est pas significatif.

Le socio-économique

H0 : Le socio-économique n'est pas significatif.

H1 : Le socio-économique est significatif.

P-value est égale à 0,755. Cette valeur est supérieure à 0,05, donc on accepte l'hypothèse nulle. Ce qui prouve que le socio-économique n'est pas significatif.

L'état civil

H0 : l'état civil n'est pas significatif.

H1 : l'état civil est significatif.

Selon le test χ^2 , P-value est égale à 0,873. Cette valeur est supérieur à 0,05 donc on accepte l'hypothèse nulle. Donc l'état civil n'est pas significatif.

Le lieu de résidence

H0 : lieu de résidence n'est pas significatif.

H1 : lieu de résidence est significatif.

P-value (0,879) est supérieur à 0,05 donc on accepte l'hypothèse nulle cela montre que lieu de résidence n'est pas significatif.

Les stades de cancer

H0 : Les stades de cancer n'est pas significatif.

H1 : Les stades de cancer est significatif.

P-value est égale à 0,306, Cette valeur est supérieure à 0,05. Nous concluons que hypothèse H0 est adopté.

Le temps depuis le diagnostic (ans)

H0 : Le temps depuis le diagnostic n'est pas significatif.

H1 : Le temps depuis le diagnostic est significatif.

0,05 est supérieure à p-valeur (0,048) donc nous adoptons l'hypothèse H1. Et par conséquent, le temps depuis le diagnostic est significatif.

La chimiothérapie

H0 : La chimiothérapie n'est pas significative.

H1 : La chimiothérapie est significative.

Dans notre étude P-value est égale à 0,112. Cette valeur est supérieure à 0,05 donc on accepte l'hypothèse nulle qui indique que la chimiothérapie n'est pas significative.

La radiothérapie

H0 : La radiothérapie n'est pas significative.

H1 : La radiothérapie est significative.

p-value (0,384) est supérieure à 0,05 donc on accepte l'hypothèse nulle. Cela prouve que La radiothérapie n'est pas significative.

On test la signification de la récurrence/métastase :

H0 : la récurrence/métastase n'est pas significative.

H1 : la récurrence/métastase est significative.

0,885 représente p-value et il est supérieure à alpha (0,05) donc l'hypothèse H0 réalisé et la métastase n'est pas significative.

Présenté par : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gueham Ibtissem ▪ Gueham Naima 	Thème : Enquête ethnopharmacologique des plantes médicinales utilisées par les patients atteints du cancer dans l'Est algérien couplée à une étude phytochimique de la plante <i>Ephedra alata</i>	Date de soutenance : 02 /07/2017
---	--	--

Résumé : Dans l'Algérie et comme dans les autres pays, les plantes médicinales sont très utilisées pour le traitement des maladies diverses. C'est pour cela le but de notre travail était d'abord, de réaliser d'une enquête ethnopharmacologique sous forme d'une étude transversale, sur les plantes médicinales utilisées par les patients atteints du cancer dans l'Est algérien, et puis effectuer une étude phytochimique sur la plante *Ephedra alata* (*Alanda*) qui est récemment devient très utilisée dans le traitement du cancer. Parmi 146 patients qui ont participé à cette étude, 54,79% utilisent au moins une plante médicinale avec la chimiothérapie pour traiter le cancer ou au moins pour améliorer leur santé. Deux extractions : éthanolique et méthanolique ont été faites à partir des parties aériennes de la plante. Les dosages des polyphénols totaux et des flavonoïdes ainsi que les flavonols ont montré des taux élevés de ces composants dans les deux extraits. Le test au DPPH a révélé une activité antiradicalaire importante et surtout pour l'extrait méthanolique. Ces résultats sont encourageants mais une étude *in vivo* est très recommandée pour une éventuelle application clinique.

Mots clés : ethnopharmacologie, cancer, *Ephedra alata*, polyphénols.

Summary: In Algeria and as other countries, medicinal plants are widely used for the treatment of various diseases. That's why the aim of our work was first to carry out an ethnopharmacological investigation in the form of a cross-sectional study on the medicinal plants used by cancer patients in the East of Algeria, and then to perform a phytochemical study on the plant of *Ephedra alata* (*Alanda*) that is recently becoming widely used in the treatment of cancer. Among 146 patients who participated in this study, 54.79% use at least one medicinal plant with chemotherapy to treat cancer or at least to improve their health. Two extractions, ethanolic and methanolic were made from the aerial parts of the plant. Determination of total polyphenols and flavonoids as well as flavonols showed high levels of these components in both extracts. The DPPH test revealed an important anti-radical activity and especially for the methanol extract. These results are encouraging but an *in vivo* study is highly recommended for possible clinical application.

Keywords: Ethnopharmacology cancer, *Ephedra alata*, polyphenols.

ملخص: الجزائر وكغيرها من البلدان، تستخدم الأعشاب الطبية في علاج العديد من الأمراض المختلفة. و لذلك كان الهدف من هذا العمل القيام بدراسة أنطوفرمكولوجية مستعرضة حول النباتات الطبية المستعملة من طرف مرضى السرطان في الشرق الجزائري، واتباعها بدراسة كيمونباتية على نبتة العلندة التي أصبحت مؤخرا تستعمل بكثرة لعلاج مرض السرطان. من بين 146 مريض مشارك في الدراسة تبين أن 54,79 % منهم يستخدمون على الأقل عشبة طبية واحدة موازاة مع العلاج الكيميائي لمحاربة مرض السرطان أو على الأقل لتحسين صحتهم. تم تحضير مستخلصين، ميثانولي و إيثانولي للأجزاء الهوائية للنبتة. أظهرت قياسات تراكيز البوليفينول والفلافونويد وكذلك الفلافونول أن المستخلصين يحتويان على نسب مرتفعة من هذه المكونات. كشف اختبار DPPH عن وجود نشاط معتبر مضاد للجذور الحرة وخاصة في المستخلص الميثانولي. تعتبر هذه النتائج مشجعة و لكن يتطلب الأمر دراسة داخل الجسم الحي من أجل تطبيقات سريرية محتملة.

الكلمات المفتاحية: انطوفرمكولوجيا، مرض السرطان، نبتة *Ephedra alata*، البوليفينول