République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Echahid Cheikh Larbi Tebessi –Tebessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Appliquée

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

En : Sciences Biologiques

Option : Biochimie Appliquée

Par :

Mme. KHERKHECHE Leila et Mme. BELHAMEL Sabrina

Intitulé :

Évaluation biologique des effets de la phytothérapie chez des femmes atteintes du cancer du sein dans la région de Tébessa

Devant le jury :

Dr.**TOUMI** Nassima	**MCB**	Université de Tébessa	Présidente
Dr.**ABLA** Khalida	**MCB**	Université de Tébessa	Rapporteuse
Dr.**SNOUSSI** Assma	**MCB**	Universitéde Tébessa	Examinatrice

Date de soutenance : 10/ 06 / 2025

Résumé

Le cancer du sein demeure l'une des affections oncologiques les plus complexes et les plus fréquentes chez la femme à l'échelle mondiale. Son traitement, notamment la chimiothérapie, est souvent considérée comme un traitement lourd en raison de ses effets secondaires importants et de l'impact sur la qualité de vie des patientes.

Notre travail consiste en une enquête transversale épidémiologique type cas témoins, réalisée auprès d'un groupe de femmes, atteintes d'un cancer du sein suivant un co-traitement de phytothérapie parallèlement à la chimiothérapie (CO-TCP), en comparaison avec un groupe de femmes suivant un traitement médical conventionnel.

L'objectif principal de cette étude est de caractériser les femmes ayant recours à la phytothérapie et d'évaluer l'impact de l'usage des plantes médicinales, notamment sur les effets secondaires de la chimiothérapie et les paramètres hématologiques.

Les résultats montrent que les femmes ayant recours à la phytothérapie présentent un profil socio-démographique bien défini. Elles sont majoritairement âgées de 40 à 60 ans, mariées, d'un niveau d'instruction moyen, et professionnellement actives. Leur régime alimentaire est généralement habituel et la plupart d'entre elles présentent un surpoids ou une obésité modérée. La majorité d'entre elles ont découvert la maladie par autopalpation. Ces femmes se distinguent par un profile tumoral à des stades précoces T1N0M0 ou T1N1M0, caractérisé par des récepteurs hormonaux positifs, et Her2 négatif, avec grade I ou II selon la classification SBR, et un index Ki-67 de 10-20% traduisant une activité proliférative tumorale intermédiaire. La majorité des patientes a eu recours à la phytothérapie pour réduire la taille de la tumeur, traiter la maladie ou booster l'immunité.

Dans cette étude, nous avons recensé 11 plantes médicinales, dont les plus fréquemment citées sont l'*Ephedra alata*, *Artemisia herba-alba* et *Nigellasativa*. Les patientes qui utilisent ces plantes présentent une meilleure tolérance à la chimiothérapie, par atténuation des effets secondaires digestifs notamment les nausées, la diarrhée, les flatulences, les ballonnements, la perte d'appétit ainsi que la sécheresse buccale. L'étude biologique montre que la phytothérapie a un impact marqué sur les paramètres hématologiques moyens des patientes, notamment pour GB, les GR, les Pla, l'Ht et les cellules immunitaires (granulocytes, monocytes), ce qui suggère un état inflammatoire ou immunitaire plus actif dans ce groupe.

En conclusion, la phytothérapie pourrait représenter un complément thérapeutique prometteur, sans toutefois se substituer aux traitements médicaux classiques. Son utilisation doit se faire de manière empirique et supervisée.

Mots clés : Phytothérapie, Cancer du sein, Chimiothérapie, Effets secondaires, Paramètres hématologiques.

Abstract

Breast cancer remains one of the most complex and prevalent oncological conditions among women worldwide. Its treatment, particularly chemotherapy, is often considered burdensome due to its significant side effects and its impact on patients' quality of life.

Our study consists of a cross-sectional epidemiological investigation of a case-control type, conducted among a group of women with breast cancer undergoing combined phytotherapy alongside chemotherapy (CO-TCP), compared to a group of women receiving conventional medical treatment.

The primary objective of this study is to characterize the women who use phytotherapy and to assess the impact of medicinal plant use, particularly on the side effects of chemotherapy and hematological parameters.

The results show that the women who use phytotherapy have a well-defined socio-demographic profile. They are mostly between 40 and 60 years old, married, with an average level of education, and professionally active. Their dietary habits are generally typical, and most of them are overweight or moderately obese. The majority of them discovered the disease through self-examination. These women stand out with a tumor profile at early stages T1N0M0 or T1N1M0, characterized by positive hormone receptors, negative Her2, grade I or II according to the SBR classification, and a Ki-67 index of 10-20%, indicating intermediate tumor proliferative activity.

Most of the patients used phytotherapy to reduce tumor size, treat the disease, or boost immunity.

In this study, we identified 11 medicinal plants, with the most frequently mentioned being *Ephedra alata*, *Artemisia herba-alba*, and *Nigella sativa*. Patients who used these plants showed better tolerance to chemotherapy, with reduced gastrointestinal side effects, particularly nausea, diarrhea, flatulence, bloating, loss of appetite, and dry mouth. The biological study indicates that phytotherapy has a marked impact on the average hematological parameters of the patients, especially for white blood cells (WBC), red blood cells (RBC), platelets (PLT), hematocrit (Ht), and immune cells (granulocytes, monocytes), suggesting a more active inflammatory or immune state in this group.

In conclusion, phytotherapy could represent a promising complementary therapeutic option, although it should not replace conventional medical treatments. Its use should be empirical and supervised.

Keywords: Phytotherapy, Breast cancer, Chemotherapy, Side effects, Hematological parameters.

مـلـخص

يُعد سـرطان الثدي من أكثر الأمراض السـرطانية تعقيدًا وانتشـارًا بين النسـاء على مسـتوى العالم. وغالبًا ما يُعتبر علاجه، ولا سيما العلاج الكيميائي، علاجًا مرهقًا نظرًا للآثاره الجانبية الكبيرة وتأثيره على جودة حياة المريضات.

تتمثل دراستنا في تحقيق وبائي عرضـي من نوع حالة-شـاهد، أجري على مجموعة من النساء المصـابات بسـرطان الثدي اللاتي يتلقين علاجًا مشـتركًا يتضـمن العلاج بالأعشـاب الطبية بجانب العلاج الكيميائي(CO-TCP) ، مقارنةً مع مجموعة أخرى من النساء اللاتي يتلقين العلاج الطبي التقليدي.

الهدف الرئيس من هذه الدراسـة هو التعرف على النسـاء اللاتي يلجأن إلى العلاج بالأعشـاب الطبية وتقييم تأثير استخدام النباتات الطبية، لا سيما على الآثار الجانبية للعلاج الكيميائي والمعايير الدموية.

أظهرت النتائج أن النسـاء اللاتي يسـتخدمن العلاج بالأعشـاب الطبية يتمتعن بملف اجتماعي-ديموغرافي محدد. فغالبيتهن تتراوح أعمارهن بين 40 و 60 عامًا، متزوجات، ذات مسـتوى تعليمي متوسـط، ويمارسـن نشـاطًا مهنيًا. وتتمتع معظمهن بنظام غذائي معتاد، كما أن معظمهن يعانين من زيادة الوزن أو السـمنة المعتدلة. وتبيّن أن غالبية هذه النسـاء اكتشـفن المرض عن طريق الفحص الذاتي. وتتمتع هذه النسـاء بملف ورمي في مراحل مبكرة مثل T1N0M0 أو T1N1M0، يتميز بمستقبلات هرمونية إيجابية، و Her2سلبية، ودرجة أولى أو ثانية حسب تصنيفSBR ، ومؤشر-Ki 67يتراوح بين 10-20% مما يدل على نشاط تكاثري ورمي متوسط.

استخدمت غالبية المريضات العلاج بالأعشاب الطبية بهدف تقليص حجم الورم، علاج المرض أو تعزيز المناعة.

في هذه الدراسـة، تم توثيق 11 نوعًا من النباتات الطبية، من بينها الأكثر ذكرًا *الإيفيدرا آلتا*، *الشـيح* و*حبة البركة* . وأظهرت المريضـات اللاتي اسـتخدمن هذه النباتات تحملاً أفضـل للعلاج الكيميائي، مع تقليل الآثار الجانبية الهضـمية مثل الغثيان، الإسـهال، الغازات، الانتفاخات، فقدان الشـهية وجفاف الفم. وتشـير الدراسـة البيولوجية إلى أن العلاج بالأعشـاب له تأثير بارز على المعايير الدموية المتوسطة للمريضات، خاصة في ما يتعلق بالخلايا البيضاء(GB) ، كريات الدم الحمراء (GR)، الصفائح الدموية(Pla) ، الهيماتوكريت (Ht) والخلايا المناعية (الحمضات، وحيدات الخلايا)، مما يشير إلى حالة التهابية أو مناعية أكثر نشاطًا في هذه المجموعة.

في الختام، يمكن أن يمثل العلاج بالأعشـاب الطبية خيارًا علاجيًا تكميليًا واعدًا، إلا أنه لا ينبغي أن يحل محل العلاجات الطبية التقليدية. يجب أن يتم استخدامه بشكل تجريبي وتحت إشراف طبي.

الكلمات المفتاحية :العلاج بالأعشاب الطبية، سرطان الثدي، العلاج الكيميائي، الآثار الجانبية، المعايير الدموية.

Remerciements

Avant tout, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à Dieu Tout-puissant qui nous a accordé la Force, la patience et la volonté d'accomplir ce travail.

Je remercie sincèrement notre encadrante Khalida Abla, Pour l'honneur d'avoir proposé ce thème et pour son accompagnement, ses précieux conseils, sa disponibilité , son soutien tout au long de ce travail d'étude, ses qualités scientifiques et son intérêt pour la recherche qui étaient pour nous une source de motivation supplémentaire.

Nous remercions aussi Dr.TOUMI Nassima pour avoir accepté présider le jury.
Nous tenons aussi à remercier Dr.SNOUSSI Asma de conférences à l'université de Tébessa, pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous tenons également à remercier l'ensemble des enseignants et membres du corps pédagogique de l'université (Cheikh Labri Tebessi-TEBESSA) en particulier la faculté des sciences naturelles, Pour la qualité de l'enseignement et de la formation qu'ils nous ont dispensés au cours de ces années.

Notre reconnaissance va également aux patientes ayant participé à cette étude, pour leur confiance, leur disponibilité et leur contribution précieuse.

Nous n'oublions pas de remercier nos collègues et amis, pour leurs encouragements, leurs partages, et leur soutien durant les moments difficiles.

Dédicace

Je consacre ce travail à mes chers parents, en reconnaissance de leur amour inconditionnel, de leurs prières, de leur patience et de leur soutien moral tout au long de mon parcours académique.Sans leur aide, rien de tout cela n'aurait été possible.

A mon mari, que Dieu ait pitié de lui, ainsi qu'à mes enfants Mohammed Majed Eddine, Ammar,Dhaker Lokman

Je dédie également cette œuvre à mes frères et sœurs, pour leur présence réconfortante et leursencouragements constants.

Je souhaite exprimer ma gratitude envers mes enseignants, qui ont su transmettre leur savoiravec passion et bienveillance, contribuant ainsi à ma formation tant sur le plan académiquequ'humain.

Je remercie également mes collègues et amis, avec qui j'ai partagé des moments inoubliables depersévérance, d'entraide et de complicité.

Enfin, je dédie ce travail à toutes les femmes courageuses atteintes de cancer du sein, enespérant que cette modeste contribution aide à une meilleure compréhension et valorisation deleurs choix thérapeutiques.

Leila

Dédicace

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 ma vie , 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 mon cher mari Kamel qui m'insisté et m'a encouragé à continuer d'étudier.
A mes très chères enfants Ines,Souha,Bouchra,Nedjm Eddin et Sohaib.

A mes très chères soeurs :Nassima,samira ,sofia,Zineb , Ahlem et à leur maris et enfants .
A mes très chères frères :Bilel,Zakaria,Yazid et ces femmes et ces enfants
A toute ma famille Belhamel, proche ou éloignéeet et la famille Zermat.
A tous mes amies au travaille.
A tous les enseignents qui illuminé nos chemin avec la science ,la recherche et les connaissances.

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

Sans oublier mes brave Amies de la promotion 2024/2025.

Atous ceux qui m'ont aidé à terminer ce travail :Khmissa ,Djamel, Moukhtaria et khawla, Okba, Abd Elmottaleb

Sabrina

Lise des tableaux

Tableau01 : Nombre de nouveaux cas de cancer du sein auWilaya de Tébessa (2014-2024).

Tableau 02 : Classification de l'IMC selon l'Organisation mondiale de la santé OMS en 2007.

Tableau 03 :Variations des paramètres hématologiques chez les femmes .

Tableau 04 : Répartition des sujets Co-TCP et TC selon les paramètres anthropométriques .

Tableau 05 : Caractéristiques générales de la population.

Tableau 06 : Age et mode de diagnostic de la maladie chez les sujets d'étude et témoins.

Tableau 07 : Classification TNM des tumeurs du cancer du sein chez les sujets d'étude et témoins

Tableau 08 : Caractéristiques histochimiques des tumeurs du cancer du sein chez les sujets d'étude et témoins.

Tableau 09:Répartition des sujets d'étude et témoins selon la chimiothérapie.

Tableau 10 :Répartition des sujets d'étude et témoins selon le mode de chirurgie.

Tableau 11: Tableau récapitulatif des principales plantes médicinales recensées.

.**Tableau12:** Paramètres hématologiques moyens des sujets des deux groupes.

Tableau 13 : Interprétation des paramètres hématologiques des sujets des deux groupes

Tableau 14 : Répartition des sujets Co-TCP et TC selon les effets secondaire de traitement.

Tableau(15) :Comparaison de répartitions des sujets Co-TCP et TCselon les Paramètres hématologique Hb ; Ht ; GR

Tableau 16: Répartition des sujets Co-TCP et TC selon les effets secondaire de traitement.

Tableau 17: Répartition des sujets Co-TCP et TC selon la durée des effets secondaire.

Liste des figures

Figure 01 : Anatomie du sein.

Figure 02 : Structure histologique d'un lobule mammaire.

Figure 03: Système lymphatique mammaire.

Figure 04 : Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogenèse.

Figure 05: Symptômes du cancer du sein.

Figure 6: Cancer canalaire in situ et infiltrant.

Figure 07 : Les bons gestes pour l'autopalpation des seins.

Figure 08:Chirurgie conservatrice du sein.

Figure 09: Automate (minday BC- 5300) pour dosage des paramètres hématologiques (FNS).

Figure 10 :Répartition des sujets d'étude et témoin selon les tranches d'âge.

Figure 11 : Répartition des sujets d'étude et témoin selon les classes d'obésité.

Figure 12 :Répartition du patientes (Co-TCP) selonle source d'information.

Figure 13 :Répartition du patientes (Co-TCP) selonlefrequence de citation de motifs d'utilisation.

Figure 14 :Répartition du patientes (Ca-TCP) selon la fréquence de citation des plantes utilisés.

Figure 15 :Répartition du patientes(Ca-TCP) selon la fréquence d'utilisation

Figure 16:Répartition du patientes (Cà-TCP) selon la fréquence de citation de la partie des plantes.

Figure 17:Répartition de la patientes (Ca-TCP) selon la fréquence de citation de mode d'utilisation.

Figure 18 : Sources d'approvisionnement des plantes.

LISTE DES ABREVIATIONS

Abréviation	**Signification**
TC	Traitement Conventionnel
Co-TCP	Combinaison de traitement conventionnel et de phytothérapie
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
TNM	Tumeur - Ganglions – Métastases
RE	Récepteur aux Œstrogènes
RP	Récepteur à la Progestérone
HER2	Human Epidermal growth factor Receptor 2
KI67	Antigène de prolifération cellulaire
PD-L1	Programmed Death-Ligand 1
CA15-3	Cancer Antigen 15-3
ACE	Antigène Carcino-Embryonnaire
CA125	Cancer Antigen 125
SBR	Scarff-BloomRichardson(gradehistologique)
CSI	Cancer du Sein Inflammatoire
CCIS	Carcinome Canalaire In Situ
CCI	Carcinome Canalaire Infiltrant
CLIS	Carcinome Lobulaire In Situ
CLI	Carcinome Lobulaire Infiltrant
INC	Institut National du Cancer
FNS	Formule Numération Sanguine
Hb	Hémoglobine
Ht	Hématocrite
GR	Globules Rouges
GB	Globules Blancs
PLQ	Plaquettes
IMC	Indice de Masse Corporelle
TT/TH	Tour de Taille / Tour de Hanche
TCMH	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobin

VGM	Volume Globuliare Moyen
IDR	Indice de distribution des Globules Rouges

Sommaire

Résumé

Abstract

ملخـــــص

Lise des tableaux

Liste des figures

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : Le cancer du sein 2

I. ÉPIDEMIOLOGIE 3

I.1. Dans le monde…….3

I.2. En Afrique 3

I.3. En Algérie.....4

I.4. A Tébessa 4

II. DEFINITION……..……4

III. ANATOMIE DU SEIN…….……5

IV. PHYSIOPATHOLOGIE DU CANCER DU SEIN 7

IV.1. Processus de cancérogenèse 7

IV.1.1. Initiation……..8

IV.1.2. Promotion……8

IV.1.3. Progression……..8

IV.1.4. Invasion……...8

IV.2. Symptômes 9

V.1. Classification TNM.....10

V.2.1.Récepteurs hormonaux……11

V.2.2. HER2……..11
V.2.3. KI67……12
V.2.4. PD-L1……12
V.2.5 Marqueurs sériques……..12
V.3. Grade.....13
VI. TYPES DE CANCER DU SEIN……..……..…13
VI.1. Carcinome canalaire CC.....14
VI.1.1. Carcinome canalaire in situ CCIS……14
VI.1.2. Carcinome canalaire infiltrant CCI……..14
VI.2. Carcinome lobulaire.....15
VI.2.1. Carcinome lobulaire in situ CLIS……..15
VI.2.2. Carcinome lobulaire infiltrant CLI……..……15
VI.3. Autres types de cancer du sein.....15
VI.3.1. Cancer du sein inflammatoire CSI……15
VI.3.2. Maladie de Paget……..……15
VI.3.3.Carcinome triple négatif……16
VII. DIAGNOSTIC…….……..16
II.1. Autopalpation.....16
VII.2. Examen clinique.....17
VIII.3. Mammographie.....18
VII.4. Echographie.....18
VII.5. Etude anatomopathologique.....18
VII.6. Aspiration ou ponction cytologique.....18
VII.7. Biopsie.....19
VIII. TRAITEMENT.....19
VIII.1. Chirurgie…….……..19

VIII.2. Chimiothérapie……20
VIII.3. Radiothérapie……...21
VIII.4. Hormonothérapie……..21
VIII.5. Immunothérapie les thérapies ciblées 22
IX. EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIMIOTHERAPIE……..……23
IX.1. Fatigue 23
IX.2. Troubles gastro-intestinaux 23
IX.2.1. Nausées et vomissements……..23
IX.2.2. Diarrhée……23
IX.2.3. Constipation……..24
IX.2.4. Mucute buccales……24
IX.2.5. Xérostomie (sécheresse buccale)……...24
IX.2.6. Saignements gingivaux…….24
IX.3. Action sur les phanères.....24
IX..3.1 Chute des cheveux et des cils…….24
IX..3.2 Atteinte des ongles…….24
IX.4. Action sur les immunités 25
IX.4. 1. Myélosuppression…….25
IX.4. 1. 1. Neutropénie……..25
IX.4. 1. 2. Lymphopénie……25
IX.4. 1. 2. Anémie……..25
IX.4. 1. 3. Thrombocytopénie……26
IX.5. Toxicité cardiovasculaire rénale et hépatique.....26
Chapitre II……..…27
PHYTOTHERAPIE…….……27
I. PHYTOTHERAPIE…….……28

I.1 Définition de la phytothérapie 28
II. DIFFERENTS TYPES DE PHYTOTHERAPIE…….……29
II.1. Aromathérapie 29
II.2. Gemmothérapie 29
II.3. Herboristerie 29
II.4. Homéopathie 30
II.5.Phytothérapie chinoise 30
II.6. Phytothérapie pharmaceutique 30
III.PRINCIPES ACTIFSDESPLANTESMEDICINALES……..…….30
III.1. Les polyphénols. 30
III.1.1.Les flavonoïdes……...32
III.1.2. Les stilbènes……..……32
III.1.3. Lestanins……..….33
III.1.4. La coumarine……34
III.1.5. Les lignanes……///……..34
III.1.6.Les acides phénoliques…….34
III.2. Alcaloïdes……34
III.2.1.Alcaloïdes indoliques……35
III.2.2.Alcaloïdesisoquinoléiques…….35
III.2.3.Alcaloïdes tropaniques……...35
III.2.4.Alcaloïdespuriques…… ……36
III.3.Les terpènes…….……..36
III.3.1.Monoterpènes…….37
III.3.2.Diterpène……37
III.3.3.Les triterpènes…//……..37

IV.1. Avantages de la phytothérapie 38
IV.2.Risques liés à la phytothérapie 38
V. PRICIPALES PLANTES UTILISEES EN PHYTOTHERAPIE……39
V.1.Nigelle (Nigella sativa L.) 39
V.2. Curcuma 39
V.3. Graviola 40
V.4. Ephedra alata 40
V.5. Gingembre 40
V.6. Origan 40
V.7. Épine-vinette commune 40
V.8. Trigonelle 40
V.9. Ginseng coréen 41
V.10. Harmal 41
V.11. Chardon-Marie 41
V.11. Aloés 41
V.12. Lin 41
V.13. Olivier 41
V.14. Soja 41
I. OBJECTIFS 44
II. LIEU ET PERIODE D'ETUDE 44
III. POPULATION D'ÉTUDE 44
III.1. Critères d'inclusion 44
Le groupe d'étude : 45
III.2. Critères d'exclusion 45

V. DONNEES RECUEILLIES…….……46
V.1. Caractéristiques de la population étudiée.....46
V.1.1. Identification du sujet.....46
V.2. Caractéristiques cliniques et classification des tumeurs 47
V.2.1.Classification TNM.....47
V.3.1. Traitement conventionnel : médecine scientifique…….48
V.3.2.La phytothérapie 48
VI. DONNEES ANTHROPOMETRIQUES……49
VI.1.Mesure anthropométriques……49
VI.1.1 Poids……...……49
VI.1.2. Taille.....49
VI.1.3 Tour de taille et tour de hanches.....49
VI.2. Indice anthropométriques 50
VI.2.1. Indice de masse corporelle……50
VI.2.2. Rapport TT/TH 50
VII.3.Variations des paramètres hématologiques chez les femmes.....51
VIII. ANALYSE STATISTIQUE 53
Résultats……/////////////////……...55
I.1.Caractéristiques anthropométriques des sujets……..……..56
I.1.1. Répartition des sujets selon les tranches d'âge…….……...56
Tableau 05 : Caractéristiques générales de la population…….……58
III.1.Traitement conventionnel : médecine scientifique……61
III.1.1. Chimiothérapie……..61
IV. CARACTÉRISTIQUES DE LA PHYTOTHERAPIE.....63
IV.1. Type de phytothérapie 63
IV.2. Source d'information.....63

IV.3. Motifs d'utilisation 64
IV.4. Plantes médicinales recensées 64
IV.5. Durée et fréquence d'utilisation.....65
IV.7 Parties des plantes utilisées.....66
IV.8 Mode d'utilisation et de préparation.....66
IV.9 Source d'approvisionnement des plantes.....67
V. IMPACT DE LA PHYTOTHERAPIE 69
V.2. Impact sur les effets secondaire de la chimiothérapie……..…….……74
I. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE 76
I.1. Caractéristiques anthropométriques des sujets…….……..76
I.1.1. Répartition des sujets selon les tranches d'âge……76
I.1.2. Répartition des sujets selon les classes d'IMC…….…77
II. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET CLASSIFICATION DES TUMEURS.....77
II.1. Classification TNM…..…….77
III.1. Traitement conventionnel : médecine scientifique…….…….80
IV.1. Type de phytothérapie utilisée.....81
IV.2. Source d'information.....82
IV.4. Plantes médicinale recensées.....83
IV.5. Durée d'utilisation 85
IV.6. Fréquence d'utilisation 86
VI.8. Mode d'utilisation.....87
IV.9 Source d'approvisionnement des plantes.....88
V. IMPACT DE LA PHYTOTHERAPIE 88
V.2. Impact sur les effets secondaire de la chimiothérapie……91
Conclusion…….……...93
Annexe……..……..……100

Introduction

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le type de cancer le plus courant chez les femmes à l'échelle mondiale. Il représente un enjeu de santé publique tant dans les nations développées que dans celles en développement. En 2020, plus de 2,3 millions de nouveaux cas de cancer du sein ont été identifiés dans le monde, ce qui équivaut à 11,7 % de l'ensemble des cancers, surpassant ainsi le cancer du poumon en termes d'incidence chez les deux sexes. De plus, il demeure la principale cause de mortalité par cancer chez les femmes (**Hyuna et *al*. ,2021),** avec plus de 670 000 décès signalés en 2022, les données indiquent également qu'une femme sur huit sera confrontée à un cancer du sein au cours de sa vie, ce qui met en évidence l'importance des stratégies de prévention et de dépistage **(INC ,2022).** En Algérie, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes, constituant une cause significative de morbidité et de mortalité **(OMS, 2022).**

Le cancer du sein est caractérisé par une multiplication de cellules cancéreuses qui se forment aux dépens des tissus normaux du sein, ou par une manifestation secondaire dans le sein d'une tumeur originaire d'un autre organe, désignée sous le terme de métastase **(Bombonne, 2024).** Face à la lourdeur des traitements traditionnels (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie), de nombreuses patientes se tournent vers des thérapies alternatives ou complémentaires, telles que la. phytothérapie, dans l'espoir de diminuer les effets secondaires, d'améliorer l'immunité, voire de ralentir la progression tumorale. L'usage des plantes médicinales s'appuie sur une longue tradition, notamment dans les pays du Maghreb, où la médecine traditionnelle demeure vivante et socialement acceptée **(Benarba et *al*., 2015).**

La phytothérapie, qui désigne l'utilisation médicinale des plantes, a progressivement intégré les traitements conventionnels, en particulier dans le cadre de la prise en charge du cancer du sein. Un nombre croissant de patientes s'y tourne pour réduire les effets secondaires de la chimiothérapie, améliorer leur qualité de vie ou renforcer leur système immunitaire. Cette approche intégrative reflète un intérêt grandissant pour des solutions thérapeutiques naturelles et moins invasives **(Pan et *al*.,2013).**

Dans ce contexte, nous avons réalisé notre étude qui consiste en une enquête épidémiologique transversale réalisée auprès de deux groupes distincts de femmes diagnostiquées avec un cancer du sein. Le premier groupe est constitué de patientes traitées par chimiothérapie, en

comparaison avec un deuxième groupe de femmes ayant recours à la phytothérapie en complément de leurs traitements médicaux conventionnels.

Notre travail a pour objectif de :

- Caractériser la population des patientes atteintes de cancer du sein. ayant recours à la phytothérapie et les traitements alternatifs ;
- Recenser les principales plantes médicinales utilisées pour le traitement alternatif du cancer du sein
- Evaluer le mode et la fréquence de l'usage des plantes médicinales recensées ;
- Evaluer l'influence de la phytothérapie sur les effets secondaire de la chimiothérapie et les paramètres hématologique.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

Le cancer du sein

I. ÉPIDEMIOLOGIE

I.1. Dans le monde

D'après les données fournies par l'Organisation Mondiale de la Santé **OMS**, en 2020, on a enregistré 2,3 millions de femmes atteintes de cancer du sein, ainsi que 685 000 décès liés à cette maladie à l'échelle mondiale. À la fin de l'année 2020, 7,8 millions de femmes vivaient avec un diagnostic de cancer du sein établi au cours des cinq années précédentes, ce qui en fait le type de cancer le plus répandu dans le monde. Par ailleurs, environ deux millions de nouveaux cas sont détectés chaque année **(Sung et *al.*, 2021).**

À l'échelle mondiale, les femmes subissent une perte d'années de vie (espérance de vie) plus importante en raison du cancer du sein que pour tout autre type de cancer. Ce dernier est présent dans tous les pays et affecte des femmes de tous âges, dès la puberté, bien que l'incidence augmente avec l'âge. En Europe, par exemple, environ 20 % des cas de cancer du sein concernent des femmes de moins de 50 ans. Ce type de cancer affecte des femmes provenant de tous les pays et appartenant à tous les groupes d'âge, bien que son incidence tende à croître avec l'âge. En Europe, environ 20 % des cas sont observés chez des femmes de moins de 50 **(OMS, 2020).**.

La distribution géographique de l'incidence présente des variations, elle est plus élevée en Amérique du Nord (127,5 pour 100 000 femmes) et en Europe de l'Ouest (123,4/100 000), tandis qu'elle est plus faible dans les pays d'Afrique de l'Ouest (41,9 pour 100 000) **(Sung et *al*., 2021).**

I.2. En Afrique

En Afrique, le cancer du sein représente le type de cancer le plus souvent diagnostiqué chez les femmes. En 2020, le continent a noté environ 198 000 nouveaux cas et 85 000 décès liés à cette maladie **(Sung et *al*., 2021).**

L'incidence demeure néanmoins sous-évaluée dans plusieurs pays africains en raison de l'absence de registres de cancer fiables et d'un accès restreint au diagnostic. Par ailleurs, la plupart des cas sont fréquemment identifiés à un stade avancé, ce qui rend le traitement plus difficile et détériore le pronostic **(Jedy-Agba et *al*., 2016).**

I.3. En Algérie

Le cancer du sein est le plus courant des cancers chez les femmes en Algérie et constitue la principale cause de décès de cette population **(Larbi, 2021).** Selon l'OMS, en (2020) l'Algérie enregistrait environ 61,9 nouveaux cas de cancer du sein pour 100 000 femmes, ce qui représentait le taux le plus élevé du continent africain. De plus, le pays affichait un taux de mortalité élevé lié au cancer du sein, touchant principalement les femmes de moins de 65 ans **(Sung et *al.*, 2021).**

I.4. A Tébessa

À l'échelle locale, dans la wilaya de Tébessa, le cancer du sein constitue également la forme de cancer la plus courante chez les femmes, conformément à la tendance observée au niveau national. Selon les données de la Direction de la Santé de la Wilaya de Tébessa, 1030 cas de cancer du sein sur un total de 4057 cas de cancer, tout type confondu, ont été enregistrés au service d'oncologie de l'hôpital Bouguerra Boularas à Bekkaria entre 2014 et 2024, représentant environ 25,38% de l'ensemble des cas recensés localement.

Tableau 1 : Nombre de nouveaux cas de cancer du sein (2014-2024)

ANNEE	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Nombre de cas	80	116	127	129	125	84	57	75	69	92	76

II. DEFINITION

La notion de « cancer du sein » désigne une catégorie générale qui englobe diverses proliférations néoplasiques de la glande mammaire, présentant des différences tant sur le plan histologique que sur celui de leur évolution **(Bombonat, 2011).**

Le terme « cancer du sein » se limite aux tumeurs malignes, qui peuvent être agressives, tandis que l'expression « tumeur du sein » inclut à la fois les tumeurs malignes et bénignes. Parfois, les termes « carcinome » ou « épithélioma » sont employés comme synonymes de « cancer » **(Bombonat, 2011).**

En effet, le carcinome est un terme qui se réfère spécifiquement à la morphologie microscopique (histologique) et qui désigne les formes les plus courantes de cancer du sein d'origine épithéliale **(Morimoto et *al.*, 2004).**

III. ANATOMIE DU SEIN

Chaque sein est constitué d'une glande mammaire, de tissus de soutien comprenant des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des fibres et du tissu adipeux (figure 01). La glande mammaire se compose d'environ vingt lobules, séparés par du tissu adipeux, ainsi que de canaux. Les lobules sont responsables de la production de lait durant l'allaitement, tandis que les canaux assurent le transport du lait vers le mamelon. Le développement des seins et la lactation sont régulés par des hormones sexuelles ovariennes : les œstrogènes, qui favorisent le développement mammaire à la puberté et jouent un rôle crucial durant la grossesse, et la progestérone, qui intervient dans la différenciation des cellules mammaires **(Bocquet, 2022).**

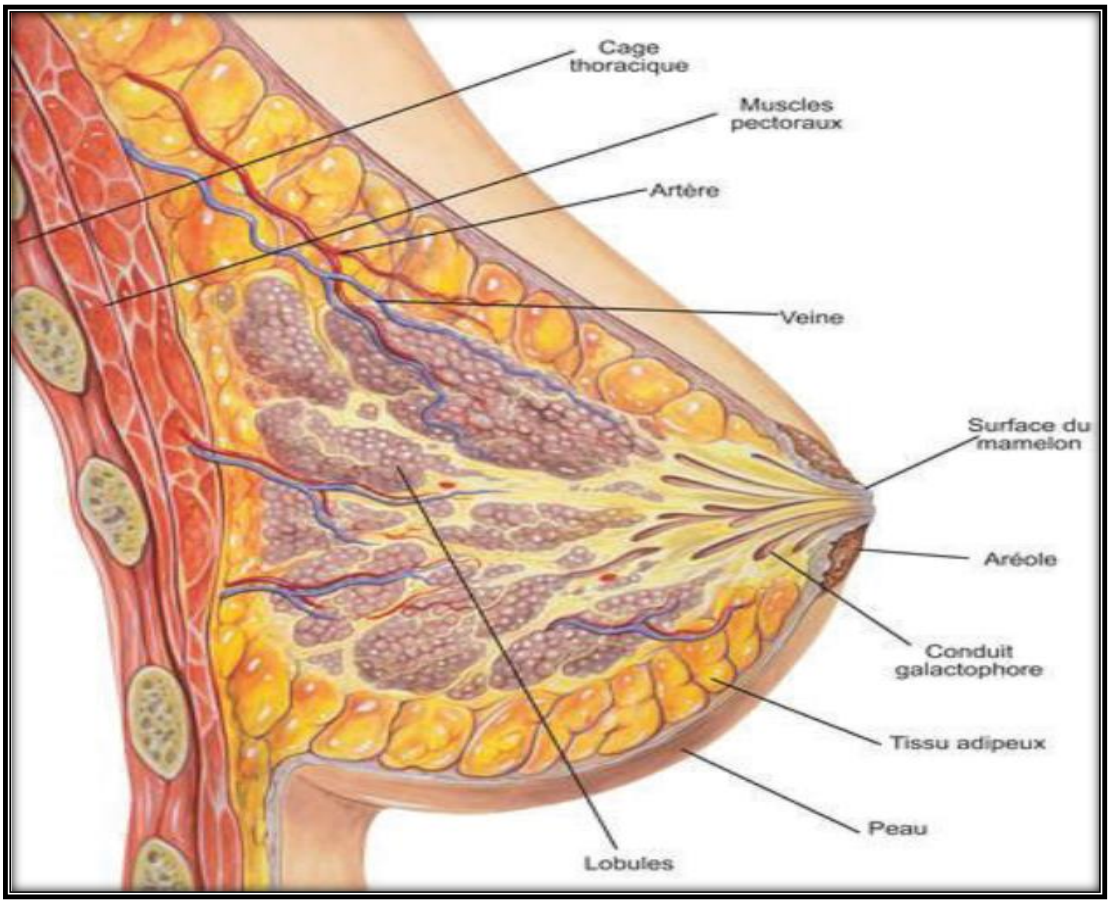


Figure 1 : Anatomie du sein **(Moore et *al.*, 2023).**

Les lobules mammaires se composent d'une couche externe de cellules, appelées cellules épithéliales alvéolaires, d'une membrane basale et d'une couche interne de cellules. En périphérie, un tissu conjonctif, constitué de fibroblastes et de tissu adipeux, entoure ces structures. Un canal lobulaire s'étend depuis la cavité du lobule jusqu'au canal galactophore (Figure 2) **(Jarde et *al.*,2021).**

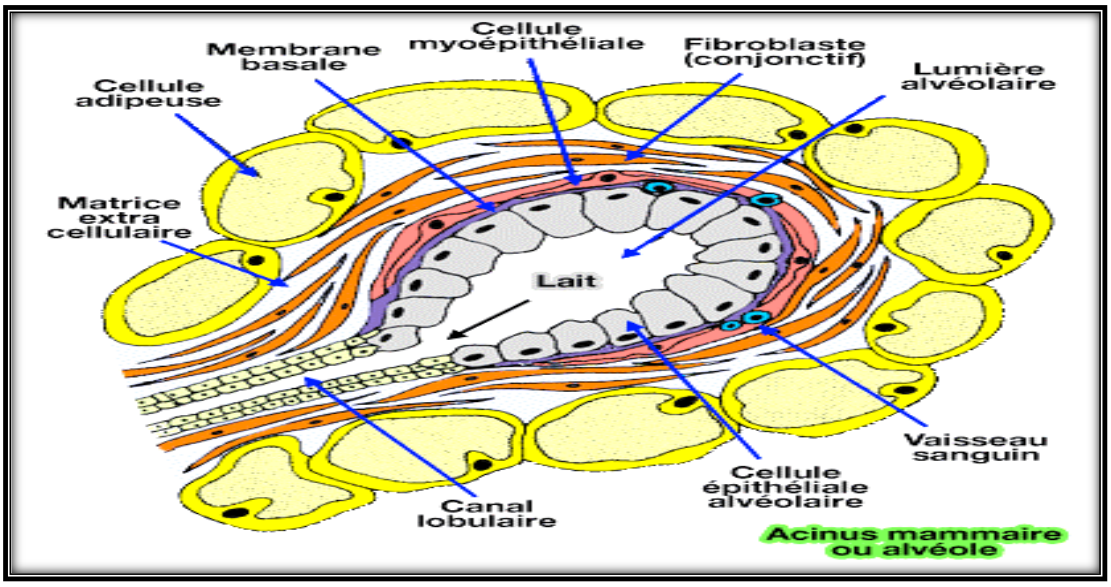


Figure 2 : Structure histologique d'un lobule mammaire **(Young et *al.*, 2023).**

Le sein est traversé par un réseau lymphatique qui s'étend jusqu'à la région axillaire. Des ganglions lymphatiques, qui jouent un rôle crucial dans le système immunitaire, sont disposés à intervalles réguliers le long des canaux lymphatiques (Figure 3). On distingue :

- Les ganglions axillaires : Dans la région axillaire ;
- Les ganglions claviculaires : Au niveau de la clavicule ;
- Les ganglions sous-claviculaires : Sous la clavicule ;
- Les ganglions mammaires internes : À l'intérieur du thorax, autour du sternum.

Ce réseau lymphatique, en complément de la circulation sanguine, constitue un moyen de propagation des cellules cancéreuses vers d'autres organes **(Institute National de Cancer, 2022).**

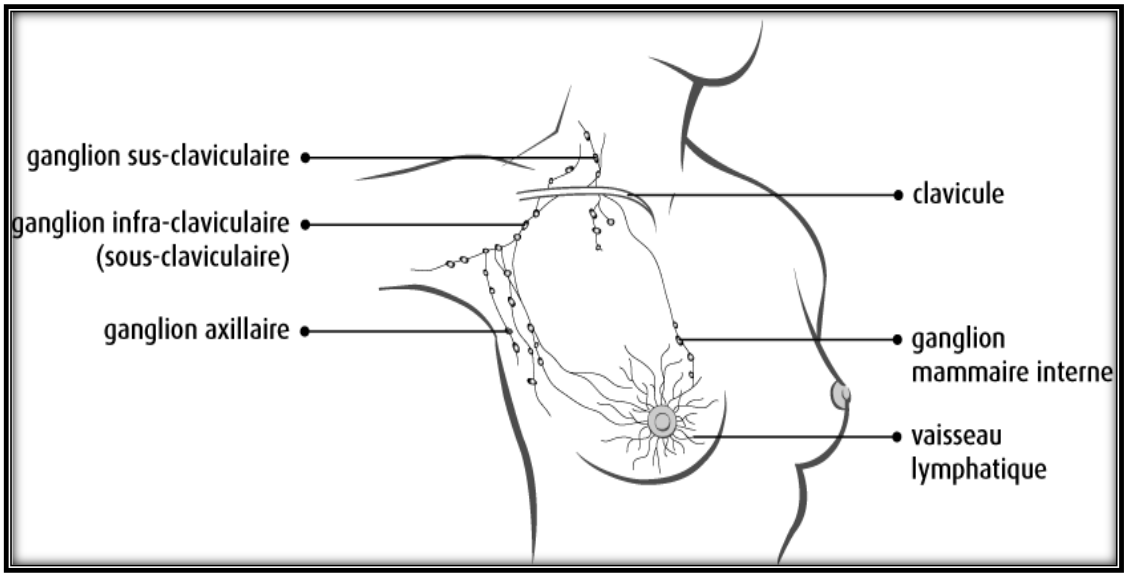


Figure 3 : Système lymphatique mammaire **(Standring, 2024).**

IV. PHYSIOPATHOLOGIE DU CANCER DU SEIN

Le cancer est le résultat d'un déséquilibre au sein des mécanismes de croissance, ce qui conduit à une prolifération cellulaire incontrôlée. Divers éléments peuvent jouer un rôle dans le processus de cancérogénèse, notamment des agents chimiques, des radiations, des virus, des facteurs héréditaires, le stress, l'environnement, l'alimentation et le mode de vie **(Quevauvilliers ,2009).**

IV.1. Processus de cancérogenèse

Le processus de développement du cancer implique la conversion d'une cellule saine en une cellule cancéreuse. Cette transformation se déroule en plusieurs phases et illustre les diverses modifications génétiques que la cellule subit **(Gaascht, 2013).**

Le cancer du sein découle d'un déséquilibre au sein des mécanismes de régulation cellulaire, provoquant une prolifération désordonnée des cellules. Ce phénomène, désigné sous le terme de cancérogenèse, est affecté par des facteurs endogènes (mutations génétiques, prédisposition héréditaire) ainsi que par des facteurs exogènes (radiations, perturbateurs hormonaux, alimentation, mode de vie, etc.) **(Quevauvilliers, 2009 ; Gaascht, 2013).**

Les étapes traditionnelles de la cancérogénèse comprennent l'initiation, la promotion, la progression, suivies de l'invasion et enfin du changement angiogénique. (Figure 4).

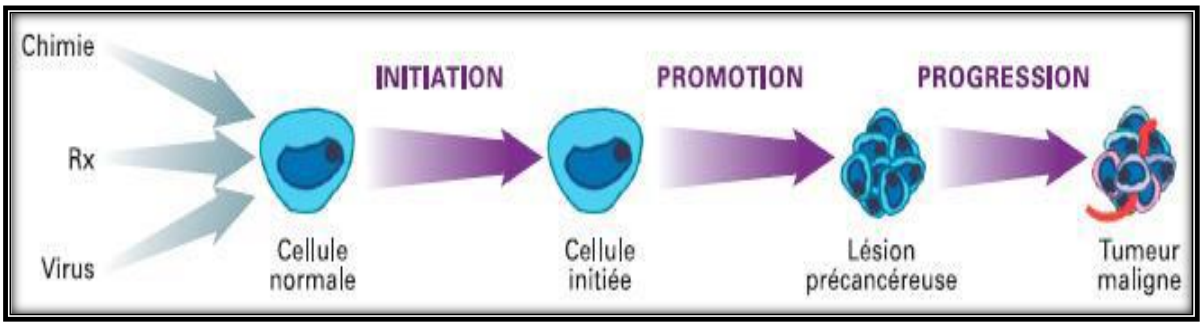


Figure 4 : Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogenèse **(Jacques, 2009).**

IV.1.1. Initiation

Au cours de cette étape, des modifications de l'ADN se produisent en raison d'expositions à des agents génotoxiques (UV, radiations ionisantes, substances cancérigènes).

Si les mécanismes de réparation de l'ADN ne fonctionnent pas, des mutations stables et héréditaires peuvent se développer, en particulier au niveau des oncogènes (qui favorisent la prolifération) ou des gènes suppresseurs de tumeurs (qui inhibent la division cellulaire) **(Hanahan et Weinberg, 2011).**

IV.1.2. Promotion

La promotion désigne le processus par lequel des cellules initiales se multiplient jusqu'à donner naissance à une cellule cancéreuse, en réponse à l'action de promoteurs tumoraux. L'augmentation du taux de division cellulaire permet de conserver les mutations présentes dans les cellules filles, qui peuvent également accumuler d'autres anomalies génétiques. Les promoteurs peuvent inclure des substances présentes dans certains aliments, comme les graisses alimentaires transformées en diacylglycérol dans le côlon, ou des hormones, telles que les œstrogènes dans le cas du cancer du sein **(Hanahan et Weinberg, 2011 ; Vogelstein et *al*., 2013).**

IV.1.3. Progression

Cette phase se réfère à la période durant laquelle les phénomènes initiaux se développent vers un état irréversible, entraînant la croissance d'une tumeur maligne. La progression se caractérise par l'acquisition d'une indépendance en matière de croissance, l'expression phénotypique de la malignité, ainsi qu'une instabilité génétique croissante. Ces mutations génétiques favorisent l'émergence de clones possédant des capacités d'invasion tissulaire, de métastase, ainsi que des

mécanismes de résistance aux traitements anticancéreux. **(Hanahan et Weinberg, 2011 ; Vogelstein et *al.*, 2013).**

IV.1.4. Invasion

Les cellules cancéreuses développent la faculté de franchir la membrane basale et d'envahir les tissus adjacents. Elles emploient des enzymes telles que les métalloprotéinases matricielles (MMPs) pour décomposer la matrice extracellulaire et s'introduire dans les vaisseaux lymphatiques et sanguins **(Friedl et Wolf, 2003).**

IV.2. Symptômes

L'un des premiers indicateurs du cancer du sein est la détection d'une masse dans la poitrine, qui est généralement palpable. Cette formation est souvent indolore et présente des contours irréguliers, donnant l'impression d'être "fixée" au tissu mammaire comme il est arrivé à **INC** en **2024.**

La présence de ganglions lymphatiques durs sous l'aisselle peut également signaler une propagation du cancer du sein vers les ganglions axillaires comme indiqué par **INC.**

De plus, un cancer du sein peut se manifester par des changements dans l'apparence de la peau, tels que des rétractions, des rougeurs, un œdème ou un aspect semblable à celui de la peau d'orange des modifications peuvent également être notées au niveau du mamelon, telles que des suintements ou des écoulements, ainsi qu'au niveau de l'aréole, où des changements de couleur peuvent survenir. Si le cancer n'est pas détecté dès l'apparition des premiers signes, la tumeur peut croître et se propager à d'autres régions du corps, entraînant ainsi des symptômes plus avancés, tels que des douleurs osseuses, des nausées, une diminution de l'appétit, une perte de poids, une jaunisse, des difficultés respiratoires, une toux, une accumulation de liquide autour des poumons (épanchement pleural), des maux de tête, une vision double et une faiblesse musculaire comme le prouve **INC**.

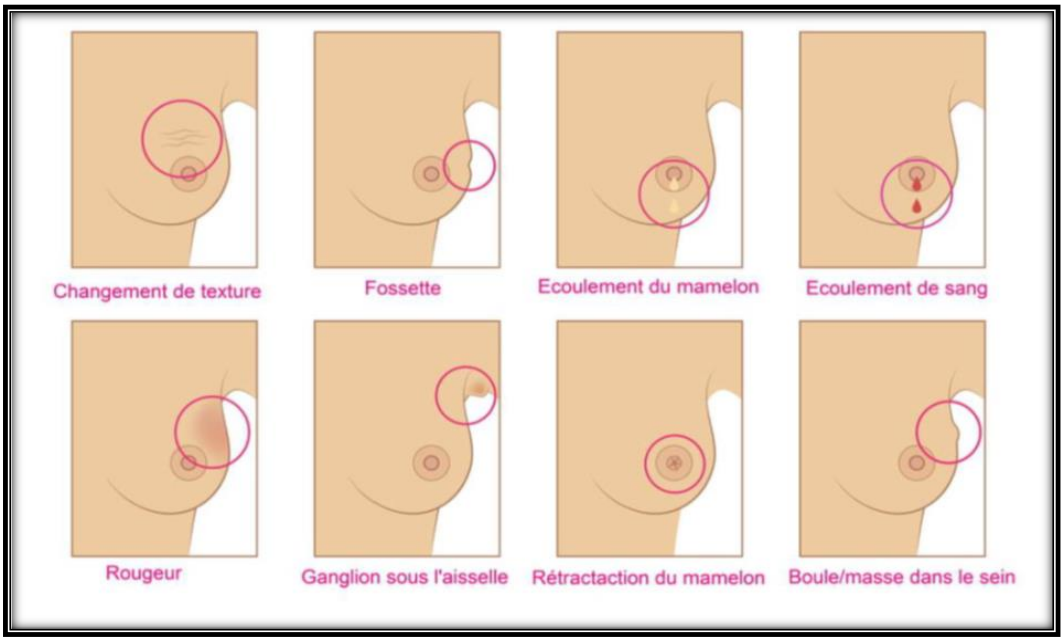


Figure 5 : Symptômes du cancer du sein **(Muschert, 2023).**

V. CLASSIFICATION DU CANCER DU SEIN

Il existe divers systèmes de classification du cancer du sein, qui sont utiles pour établir le pronostic et guider le traitement.

V.1. Classification TNM

La classification TNM (Tumeur, Nœuds, Métastases) a été élaborée par le Professeur Denoix à l'institut Gustave-Roussy entre 1943 et 1952, avant d'être adoptée par l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer), qui a constitué un comité dédié à cette classification, sous la présidence du Professeur Denoix. **(UICC, 2017)**.

Cette classification est désormais un outil international pour décrire l'étendue anatomique d'un cancer. Elle aide à établir le stade de la maladie afin de guider le choix des traitements, fournit des indications sur le pronostic, facilite la communication lors des échanges d'informations, permet d'évaluer l'efficacité d'un traitement et l'évolution de la maladie, et stratifie les patients pour des études cliniques **(Bocquet,2022)**.

Elle constitue un instrument normalisé pour caractériser l'étendue anatomique du cancer selon trois critères :

T : Taille de la tumeur primaire et son infiltration dans les tissus adjacents :

- T1 : Tumeur mesurant 2 cm ou moins ;
- T2 : Tumeur mesurant plus de 2 cm et jusqu'à 5 cm ;
- T3 : Tumeur mesurant plus de 5 cm ou s'étendant à la paroi thoracique ou à la peau.

N : Invasion des ganglions lymphatiques régionaux :

- N0 : Pas d'invasion ganglionnaire régionale ;
- N1 : Invasion de 1 à 3 ganglions axillaires et/ou invasion de la chaîne mammaire interne observée sur le ganglion sentinelle sans manifestations cliniques ;
- N2 : Invasion de 4 à 9 ganglions axillaires ou des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, sans invasion ganglionnaire axillaire ;
- N3 : Invasion d'au moins 10 ganglions axillaires ou des ganglions sous-claviculaires ou des ganglions ;

M : Présence de métastases à distance

- M0 : Absence de métastases à distance ;
- M1 : Présence de métastases à distance **(AJCC, 2017).**

V.2. Classification phénotypique ou histologique du cancer du sein

Un système de classification histologique pour le cancer du sein ne garantit pas une prédiction précise du pronostic d'un patient. En effet, des tumeurs ayant une morphologie identique peuvent afficher des résultats cliniques variés **(Pusztai et *al.*, 2003).**

Une classification moléculaire a pour objectif principal d'identifier diverses classes moléculaires au sein d'un même type histologique. Ces classes se distinguent par l'expression de différents récepteurs et marqueurs de prolifération au niveau cellulaire. Parmi ces récepteurs figurent les récepteurs hormonaux, tels que le récepteur à la progestérone (RP) et le récepteur aux œstrogènes (RE), ainsi que le récepteur HER2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain) et l'antigène KI67.

Des recherches ont révélé l'existence de quatre classes moléculaires dans le cancer du sein : luminal A, luminal B, HER2 enrichi (HER2+) et basal like, également connu sous le nom de triple négatif. **(Provenzano et *al*.,2018).**

V.2.1. Récepteurs hormonaux

Le récepteur nucléaire aux œstrogènes (RE), un facteur de transcription codé par le gène ESR1, est présent dans environ 70 % des cancers du sein invasifs. Lorsque ce récepteur est activé par les œstrogènes, le complexe formé par le récepteur et l'hormone stimule la croissance et la progression des cellules tumorales mammaires. De manière similaire, l'expression du récepteur à la progestérone (PR) joue un rôle dans le processus de carcinogenèse, tout comme le RE (Joshi et Press 2018). Les tumeurs présentant une expression des récepteurs RE et/ou PR dans au moins 1 % des cellules tumorales sont considérées comme positives pour les récepteurs hormonaux (RH+).

V.2.2. HER2

Une autre cible moléculaire significative est le récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (Human Epidermal growth factor Receptor-2), connu sous les noms de HER2, ERBB2 ou HER2/neu. Ce récepteur, qui appartient à la famille des récepteurs HER (comprenant HER1, HER2, HER3 et HER4), est un récepteur transmembranaire doté d'un domaine tyrosine kinase. Sa fonction principale consiste à réguler la croissance, la survie et la différenciation des cellules. On observe une amplification ou une surexpression de ce récepteur dans environ 13 à 15 % des cas de cancers du sein, ce qui est corrélé à un pronostic défavorable. La surexpression d'HER2 entraîne une stimulation de la prolifération cellulaire et favorise ainsi la progression tumorale. Ce phénomène a conduit au développement de thérapies ciblées, telles que les anticorps anti-HER2 (Trastuzumab et Pertuzumab) **(Piccart-Gebhart et *al*., 2005)** ainsi que des inhibiteurs de tyrosine kinase comme le Lapatinib et le Neratinib.

V.2.3. KI67

Le KI67 est une protéine nucléaire qui se manifeste durant les phases actives du cycle cellulaire. Son expression sert de marqueur pour évaluer la prolifération cellulaire. Dans le contexte du cancer du sein, un taux élevé de KI67 est corrélé à un pronostic défavorable, indiquant un risque accru de récidive **(De Azambuja et *al*., 2007).**

De plus, l'expression de KI67 est utilisée comme indicateur prédictif de la réponse aux traitements. En effet, un taux élevé de KI67 est lié à une sensibilité accrue à la chimiothérapie, tandis qu'un taux faible est associé à une meilleure efficacité des traitements hormonaux **(Dowsett et *al.*, 2011).**

V.2.4. PD-L1

La protéine PD-L1 (Ligand de la protéine 1 de la mort cellulaire programmée) se trouve à la surface de divers types de cellules régulatrices du système immunitaire, y compris les cellules tumorales. Son interaction avec le récepteur PD-1 (Protéine 1 de la mort cellulaire programmée), qui est exprimé par les lymphocytes T, entraîne une inhibition de la réponse immunitaire contre les tumeurs. Cela favorise un environnement propice aux cellules tumorales, leur permettant d'échapper à la détection et à l'élimination par le système immunitaire. L'expression de PD-L1 peut servir de biomarqueur prédictif pour évaluer la réponse à l'immunothérapie chez les patientes atteintes de cancer du sein triple négatif **(Emens et *al.*, 2021).**

Les biomarqueurs utilisés dans le cancer du sein peuvent être de différentes natures comprenant des modifications de l'expression des gènes, des protéines spécifiques ou encore des récepteurs hormonaux. Ces marqueurs moléculaires permettent d'évaluer la présence d'une tumeur, la progression, le pronostic et la réponse au traitement du cancer du sein.

V.2.5 Marqueurs sériques

L'emploi de marqueurs sériques dans le cadre du cancer du sein, tels que le CA15-3, l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et le CA125, mesurés par des tests immunologiques, fournit des informations sur l'évolution tumorale et la réponse aux traitements. Le CA15-3 est particulièrement utile pour évaluer l'efficacité des thérapies.

Des études ont démontré qu'une élévation des niveaux de CA15-3 chez les femmes souffrant d'un cancer du sein localisé est associée à un risque accru de développer une maladie métastatique. Par ailleurs, les fluctuations de ce marqueur constituent un indicateur pronostique de l'évolution de la maladie durant le traitement, un faible taux étant lié à une meilleure survie globale, et vice versa.

L'ACE est également pertinent pour le pronostic, tandis que le CA125, bien qu'il soit principalement associé au cancer de l'ovaire, peut également jouer un rôle dans le suivi des patientes atteintes de cancer du sein. Néanmoins, des recherches ont révélé que ces tests présentent des limites en termes

de sensibilité, soulignant ainsi l'importance de continuer à explorer de nouveaux biomarqueurs **(Seale et Tkaczuk, 2022).**

V.3. Grade

Le grade tumoral correspond à l'évaluation de la ressemblance des cellules cancéreuses avec les cellules normales du tissu d'origine. Il permet de prévoir l'évolution de la maladie et d'adapter le traitement **(INC, 2024).**

Le grade est noté par la lettre G ou SBR, suivie des chiffres I, II ou III dans les rapports d'examen fournis. Il peut également être décrit comme « bas grade » pour les tumeurs moins agressives et «haut grade» pour celles qui présentent une agressivité plus marquée.

En règle générale :

- Le grade I désigne les tumeurs les moins agressives ;
- Le grade III fait référence aux tumeurs les plus agressives ;
- Le grade II se situe entre les grades I et III, représentant un niveau intermédiaire (Les grades du cancer INC**) (Boquet,2016).**

VI. TYPES DE CANCER DU SEIN

La majorité des cancers du sein sont des adénocarcinomes, qui se forment soit à partir des cellules épithéliales des lobules glandulaires (appelés carcinomes lobulaires), soit à partir des cellules épithéliales des canaux galactophores (désignés comme carcinomes canalaires). Ces types de cancers constituent environ 98 % des carcinomes mammaires. Dans des situations exceptionnelles, les cellules cancéreuses du sein peuvent se développer en carcinome in situ, sans franchir la membrane basale, contrairement au carcinome infiltrant **(Tavassoli, 2003).**

Le carcinome se caractérise souvent par son infiltration. Les types les plus courants incluent le carcinome canalaire infiltrant, représentant 85 % des cas, et le carcinome lobulaire infiltrant, qui constitue 5 % des cas **(Oyama et *al.*, 2000).**

VI.1. Carcinome canalaire CC

VI.1.1. Carcinome canalaire in situ CCIS

Le Carcinome Canalaire In Situ (CCIS) se caractérise par une prolifération de cellules épithéliales atypiques, qui demeurent limitées aux canaux mammaires. Contrairement aux cancers du sein invasifs, qui traversent la membrane basale des canaux et infiltrent le tissu environnant, le CCIS ne s'étend pas au-delà de cette barrière **(Vonêche et *al*., 2024).**

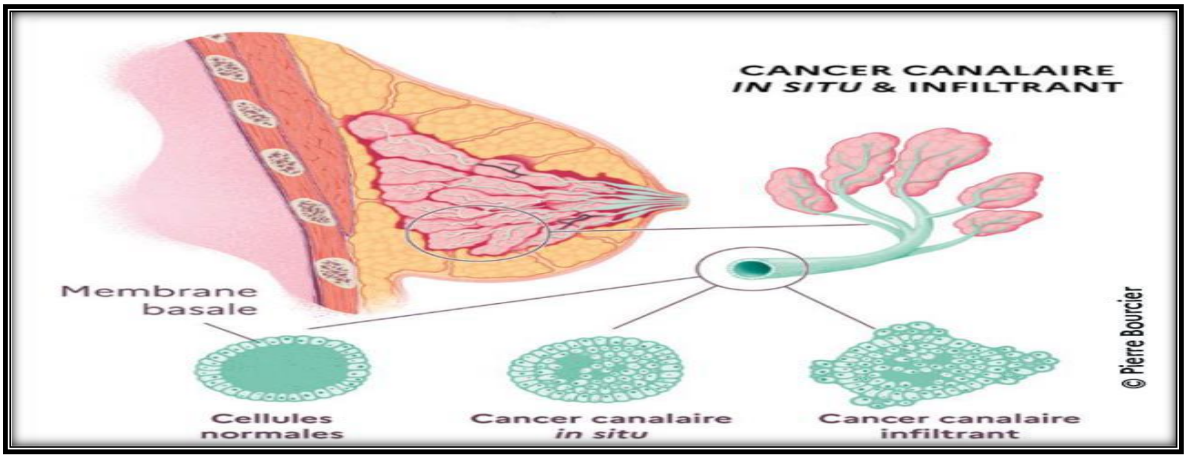


Figure 5 : Cancer canalaire in situ et infiltrant

VI.1.2. Carcinome canalaire infiltrant CCI

Constitue environ 70 à 80 % des cas diagnostiqués. Les cellules tumorales émergent des canaux lactifères et s'étendent aux tissus adjacents. On distingue deux sous-types de CCI : le CCI de type non spécifique et le CCI spécifique, qui présente des caractéristiques particulières, telles que le CCI tubulaire ou le CCI médullaire **(Mehtar, 2023).**

VI.2. Carcinome lobulaire

VI.2.1. Carcinome lobulaire in situ CLIS

Le cancer lobulaire in situ, connu également sous les appellations de néoplasie lobulaire in situ ou carcinome lobulaire in situ, est relativement rare, représentant environ 10 à 15 % des cas de cancers du sein in situ. Bien qu'il soit perçu comme un facteur de risque pour l'apparition future d'un cancer du sein, il n'est pas classé comme un précurseur direct de la maladie. Les stratégies de gestion de cette affection se distinguent de celles appliquées aux autres types de cancers du sein **(Marine, 2023).**

VI.2.2. Carcinome lobulaire infiltrant CLI

Il s'agit d'un carcinome invasif qui constitue entre 5 et 15 % des cas de cancer. Ce type de cancer peut se manifester par une masse palpable, dont les contours peuvent être plus ou moins précis, accompagnée d'une opacité visible sur les mammographies ou d'une surdensité palpable **(Sanea,2009).**

VI.3. Autres types de cancer du sein

Il existe également d'autres formes moins fréquentes de carcinomes infiltrants, telles que les carcinomes médullaires, les carcinomes mucineux (ou colloïdes), les carcinomes tubuleux, les carcinomes apocrines, ainsi que la maladie de Paget, qui est une tumeur du mamelon **(Rakha et *al*., 2006).**

VI.3.1. Cancer du sein inflammatoire CSI

Le cancer du sein inflammatoire (CSI) est une forme rare de cancer, ne constituant pas plus de 5 % de l'ensemble des cas de cancer du sein. Le diagnostic du cancer du sein inflammatoire repose principalement sur des critères cliniques. Il se manifeste par un érythème diffus au niveau du sein, souvent accompagné d'une sensation de chaleur, ainsi que par un œdème caractérisé par un aspect de peau d'orange, touchant au moins un tiers de la surface cutanée du sein et apparaissant de manière rapide. Il est à noter qu'une masse mammaire n'est pas systématiquement détectable à la palpation. Le pronostic de cette pathologie est défavorable en raison d'un risque élevé de métastases se propageant rapidement **(Jardel et *al*. 2018)**.

VI.3.2. Maladie de Paget

La maladie de Paget se caractérise histologiquement par une infiltration de l'épiderme du mamelon par des lésions de carcinome canalaire in situ, accompagnées de cellules pagétiques présentes dans l'épiderme. Deux mécanismes sont envisagés : l'épidermotropisme, qui désigne la migration des cellules de Paget à partir d'un carcinome sous-jacent, ou la transformation maligne des kératinocytes.

Sur le plan clinique, une phase préliminaire peut se manifester avant l'apparition des lésions cutanées, se traduisant par des symptômes tels que prurit, brûlures, écoulement ou saignement du mamelon.

Par la suite, des manifestations cutanées localisées au mamelon, mais susceptibles de s'étendre aux zones environnantes, se développent : plaques érythémateuses, squameuses ou recouvertes de lésions dues au grattage, aux contours irréguliers mais bien délimités, mesurant entre 3 mm et 15 cm de diamètre. À un stade avancé, des ulcérations peuvent survenir, entraînant parfois une rétraction du mamelon. De plus, une tumeur palpable peut être détectée dans 50 % des cas, surtout chez les femmes jeunes, ainsi que des adénopathies axillaires ou sus-claviculaires. La maladie de Paget représente entre 1 et 3 % des tumeurs mammaires **(Manse et Boisserie-Lacroix, 2020).**

VI.3.3. Carcinome triple négatif

Les cancers du sein qualifiés de « triple négatifs » représentent environ 10 % des cas. Plus en détail, ce type de cancer se caractérise par l'absence d'expression des récepteurs hormonaux aux œstrogènes, à la progestérone, ainsi que du récepteur HER-2. De plus, il est souvent lié à un comportement particulièrement agressif **(Freres et *al*., 2010).**

VII. DIAGNOSTIC

Le diagnostic du cancer du sein s'appuie sur une approche intégrée qui combine des méthodes d'examen clinique, des techniques d'imagerie.

II.1. Autopalpation

L'objectif de cette procédure est d'évaluer les seins par le biais d'une palpation manuelle, permettant d'apprécier leurs dimensions, leur consistance, leur mobilité, leur sensibilité, ainsi que d'identifier d'éventuelles anomalies ou formations pathologiques. L'autopalpation revêt une importance particulière entre deux consultations programmées, car elle peut parfois permettre de détecter plus précocement certaines lésions **(Société Canadienne du Cancer).**

L'examen inclut l'observation de la symétrie, des volumes et des mamelons, en recherchant des signes tels qu'une rétractation, une invagination ou un écoulement. L'état de la peau est également pris en compte, celle-ci pouvant présenter un aspect de peau d'orange, caractérisé par des pores dilatés et infiltrés par un processus néoplasique comme il est venu **SCC.**

Il est recommandé de réaliser cette technique durant la première partie du cycle menstruel. Pour les femmes ménopausées, il est conseillé de choisir une date fixe pour cette auto-évaluation. **(Gautier et *al*., 2016).**

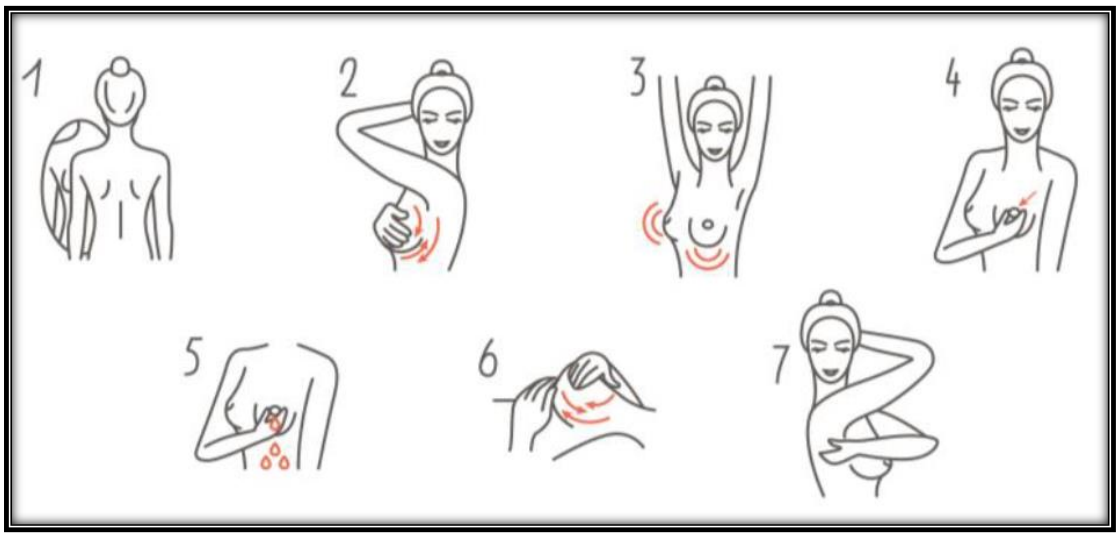


Figure 7 : Les bons gestes pour l'autopalpation des seins **(Mon Bonnet Rose, 2022).**

VII.2. Examen clinique

Le médecin procède à une palpation tant en position assise qu'en position couchée, avec les bras levés puis relâchés. Les différents quadrants seront examinés successivement. La palpation débute par le sein sain, qui n'est pas la raison de la consultation. Cette technique permet d'identifier la présence d'un nodule dominant ; en fonction de sa consistance, le diagnostic peut s'orienter vers un adénofibrome si l'on observe une « fermeté élastique », vers un kyste qui peut présenter une « dureté métallique » sous pression, ou vers une tumeur maligne lorsque la « dureté est ligneuse »

Néanmoins, certaines tumeurs malignes peuvent présenter une texture souple, ce qui signifie que le diagnostic ne peut pas se fonder uniquement sur ces caractéristiques. Les zones ganglionnaires sont également examinées par palpation. Si une anomalie est détectée lors de l'examen clinique, des investigations supplémentaires sont alors requises **(Hill, 2014).**

VIII.3. Mammographie

La mammographie est une technique radiologique qui permet de visualiser les tissus internes des seins grâce à des rayons X. Pour optimiser la qualité des images, plusieurs prises de vue sont réalisées sous divers angles. Cet examen est effectué par un radiologue, qui procède à la compression alternée des deux seins avant de les exposer à une faible dose de rayons X.

La mammographie est capable de détecter des anomalies de petite taille, dont certaines peuvent être des cancers. Il est possible que ces anomalies soient identifiées même lorsque l'examen clinique ne

révèle rien d'anormal. Si une anomalie est observée, le médecin peut recommander des examens supplémentaires, tels que l'échographie, la ponction ou éventuellement une biopsie, afin de confirmer ou d'exclure un diagnostic de cancer. À partir de 50 ans, il est recommandé de réaliser un examen médical des seins chaque année, ainsi qu'une mammographie tous les deux ans **(Bonnier et *al*.,2004).**

VII.4. Echographie

Elle peut être recommandée lorsqu'une opacité localisée ou une densité asymétrique est détectée, en particulier chez les jeunes femmes. L'intégration de l'échographie à haute résolution en complément de la mammographie constitue un atout significatif **(Jaba, 2016).**

VII.5. Etude anatomopathologique

L'examen anatomopathologique d'un échantillon tumoral est essentiel pour déterminer le type précis de cancer et établir son grade. Le pathologiste procède à une analyse microscopique de la tumeur, en évaluant trois critères morphologiques : l'architecture de la tumeur, la forme et la taille du noyau cellulaire, ainsi que le nombre de cellules en division (activité mitotique), ce qui indique la rapidité de prolifération des cellules cancéreuses **SCC.**

VII.6. Aspiration ou ponction cytologique

Une fine aiguille est introduite dans le sein sous contrôle échographique pour aspirer du liquide ou des cellules, dont l'analyse microscopique apportera des premiers éléments relatifs à la nature de la tumeur. Cet examen permet par exemple de différencier un kyste d'une masse solide (qui peut être cancéreuse ou non) **(Bocquel, 2016).**

VII.7. Biopsie

La biopsie constitue l'unique méthode permettant de valider un diagnostic de cancer du sein, et elle est effectuée sous anesthésie locale. Au cours de cette procédure, le médecin insère une aiguille fine pour percer la peau de la zone affectée du sein. En s'appuyant sur une sonde d'échographie ou un scanner, il prélève un échantillon de tissu anormal. Cet échantillon est ensuite examiné au microscope pour déterminer si la lésion est cancéreuse et évaluer son degré d'extension locale, qu'elle soit in situ ou infiltrante. À la différence des cyto-ponctions, qui se concentrent sur le prélèvement de liquides, les biopsies impliquent l'extraction de fragments de tissu mammaire. Des

examens supplémentaires, tels qu'une scintigraphie osseuse, une échographie hépatique et une radiographie thoracique, peuvent également être recommandés **(Bocquel, 2016).**

VIII. TRAITEMENT

Le cancer du sein est une maladie complexe qui requiert une approche pluridisciplinaire, impliquant divers professionnels de la santé, notamment des chirurgiens, des oncologues, des radiothérapeutes, des pathologistes, des biologistes, des médecins nucléaires, des médecins généralistes, ainsi que des pharmaciens d'hôpital et d'officine. Ensemble, ils élaborent un plan de soins individualisé pour chaque patient.

VIII.1. Chirurgie

La chirurgie occupe une place essentielle dans la prise en charge du cancer du sein. Son objectif principal est d'éliminer la tumeur ainsi que les ganglions lymphatiques adjacents si cela s'avère nécessaire (Figure 8). Néanmoins, la préservation du sein est désormais un objectif chirurgical privilégié, remplaçant ainsi la mastectomie **(McLaughlin, 2013).**

La chirurgie peut être envisagée comme la première phase du traitement ou comme une intervention secondaire après un traitement systémique initial, en fonction de la taille de la tumeur, de sa biologie et des préférences de la patiente. En effet, chez les femmes de moins de 40 ans, la chirurgie conservatrice du sein, combinée à la radiothérapie, offre des taux de survie globaux comparables à ceux observés après une mastectomie **(Margenthaler et Ollila, 2016).**

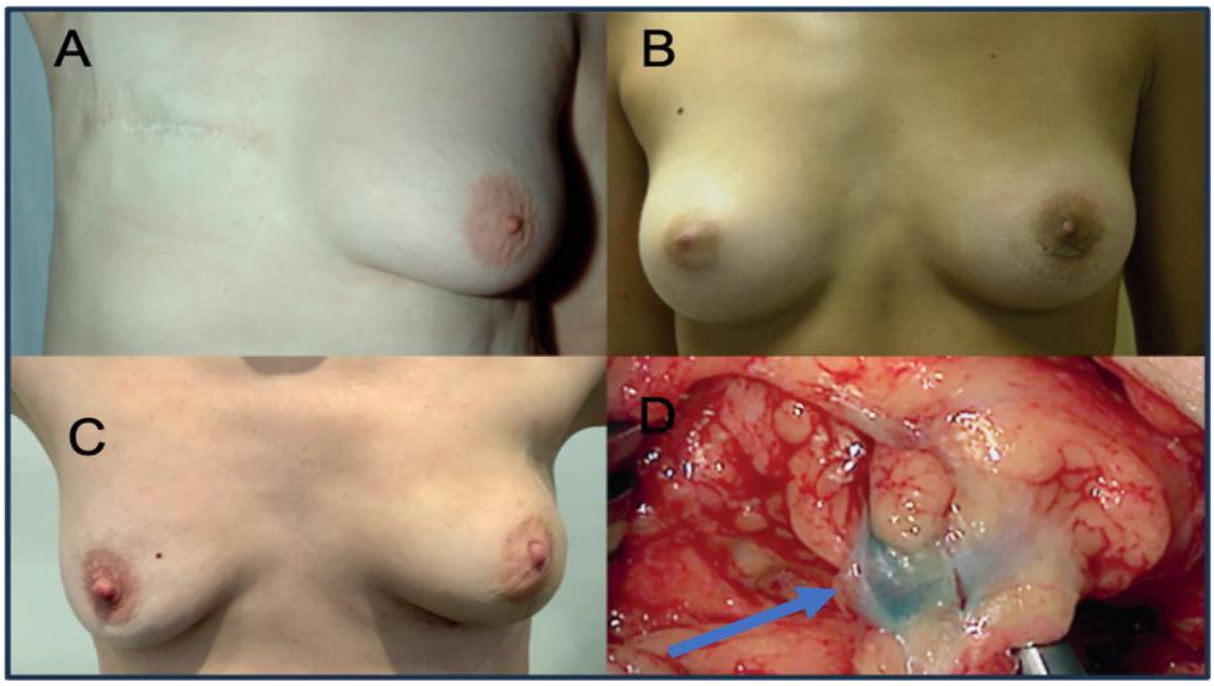


Figure 8 : Chirurgie conservatrice du sein **(Harbeck et *al.*, 2019).**

VIII.2. Chimiothérapie

La chimiothérapie constitue un traitement systémique du cancer visant les cellules en division, y compris les cellules tumorales. Elle engendre des dommages irréversibles à l'ADN, entraînant la mort des cellules en division **(Pfeffer et Singh, 2018).**

Ce type de traitement est principalement administré par voie intraveineuse, bien qu'une administration orale soit également possible pour améliorer le confort du patient. Divers protocoles de chimiothérapie sont disponibles en fonction des caractéristiques de la tumeur :

- **Cyclophosphamide-Endoxan**

Le cyclophosphamide est un agent alkylant utilisé pour traiter une variété de tumeurs. Ce médicament, qui agit comme une pro-drogue, est métabolisé par le foie en un métabolite actif capable de pénétrer dans les cellules cancéreuses et d'endommager leur ADN. Ce processus crée des liaisons covalentes entre les brins d'ADN, ce qui bloque le cycle cellulaire et conduit à la mort cellulaire. En outre, cette molécule peut également renforcer l'efficacité du système immunitaire dans la lutte contre les cellules tumorales **(Ogino et Tadi, 2022).**

●Doxorubicine (Adriamycine) et Epirubicine

Les Farmorubicines appartiennent à la classe des anthracyclines. Elles interfèrent avec le mécanisme de réplication de l'ADN en bloquant l'activité de la topoisomérase II. Cette inhibition entraîne une accumulation de ruptures dans l'ADN, causant des lésions irréversibles. De plus, ces agents peuvent favoriser la génération de radicaux libres, entraînant des dommages supplémentaires à l'ADN **(Conte et *al*., 2000).**

● 5-Fluorouracile (5-FU)

Le 5-fluorouracile est un agent thérapeutique couramment employé dans la lutte contre le cancer. Ce médicament est transformé par les cellules tumorales en fluorodésoxyuridine monophosphate, qui se fixe à la thymidylate synthase, enzyme chargée de convertir l'acide désoxyuridique en désoxythymidine monophosphate, un précurseur de la thymidine.

Cette réaction entraîne une diminution de la thymidine disponible pour la synthèse de l'ADN. Le métabolite fluorodésoxyuridine triphosphate s'incorpore directement dans l'ADN à la place de la thymidine, ce qui perturbe la structure de l'ADN et provoque des erreurs lors de sa réplication. Ces modifications conduisent à une inhibition de la croissance des tumeurs et à l'activation du processus d'apoptose **(Ponce-Cusi et Calaf, 2016).**

VIII.3. Radiothérapie

Elle est fréquemment pratiquée suite à une mastectomie ou à une intervention chirurgicale conservatrice du sein. La radiothérapie adjuvante est essentielle dans le traitement du cancer, car elle permet d'éliminer les cellules tumorales restantes, diminuant ainsi le risque de récidive locorégionale de 60 %. Ce type de traitement peut également être administré en néo-adjuvant, dans le but de réduire la taille de la tumeur avant l'opération (**Lefranc et *al*., 2004).**

VIII.4. Hormonothérapie

Environ 75 % des cas de cancer du sein présentent des récepteurs d'œstrogène et/ou de progestérone, ce qui les classe comme "positifs aux récepteurs hormonaux" (RH+). Dans ce contexte, l'hormonothérapie est essentielle pour traiter les cancers du sein dépendants des hormones. Cette approche thérapeutique vise à freiner la croissance tumorale provoquée par les hormones. L'inhibition des récepteurs d'œstrogènes peut être réalisée par la suppression ovarienne chez les femmes jeunes, par l'administration d'inhibiteurs de l'aromatase chez les femmes ménopausées, ou

encore par l'utilisation d'anti-oestrogènes. Ce traitement peut être administré avant une intervention chirurgicale afin de diminuer la taille de la tumeur, ou dans les cas métastatiques pour ralentir la progression de la maladie.

Il existe plusieurs catégories d'hormonothérapies selon **SCC.**

- **Les anti-oestrogènes**

Ces médicaments bloquent l'effet des œstrogènes, empêchant ainsi la stimulation de la prolifération et de la croissance des tumeurs **(Will et *al*., 2023).**

Les œstrogènes exercent leur effet par inhibition compétitive en se liant aux récepteurs spécifiques, comme c'est le cas pour le tamoxifène, qui est prescrit pour les tumeurs du sein HR+ ainsi que pour le cancer du sein métastatique. Le torémifène est également utilisé dans le traitement des tumeurs HR+ du cancer du sein métastatique chez les femmes ménopausées. Par ailleurs, d'autres traitements, tels que le fulvestrant, agissent en provoquant une régulation négative des récepteurs hormonaux **SCC.**

VIII.5. Immunothérapie les thérapies ciblées

L'immunothérapie a pour objectif de cibler spécifiquement les cellules tumorales en mobilisant les mécanismes de défense naturels de l'organisme. Cette approche repose sur l'activation du système immunitaire. Une stratégie essentielle dans le cadre de l'immunothérapie pour le cancer du sein consiste à utiliser des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, tels que l'axe PD-1/PD-L1, qui régule les voies de signalisation impliquées dans l'activation des lymphocytes T. Ainsi, l'administration d'anticorps anti-PD1 et anti-PD-L1 bloque l'interaction entre les cellules tumorales exprimant PD-L1 et les lymphocytes T, permettant à ces derniers de cibler activement les cellules cancéreuses **(Messenheimer et *al*., 2017).**

Ces traitements ont montré une réponse clinique significative chez un large éventail de patients atteints de cancer **(Sacher et Gandhi, 2016).**

Dans cette optique, plusieurs médicaments ciblant PD-L1, tels qu'Atezolizumab **(Emens et *al*., 2019)** et Avelumab **(Dirix et *al*., 2018),** ont été développés et sont utilisés dans le traitement du cancer du sein triple négatif **INS.**

VIII.6. Thérapie ciblée

La thérapie ciblée pour le cancer du sein se concentre sur les altérations moléculaires spécifiques et les voies de signalisation qui favorisent la croissance et la survie des cellules cancéreuses. La surexpression du récepteur HER2 est corrélée à un pronostic défavorable (Ross et al., 2009). Les anticorps monoclonaux trastuzumab et pertuzumab (Herceptin) sont utilisés pour traiter les cancers du sein HER2+ **(Keating, 2012).**

IX. EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIMIOTHERAPIE.

Les médicaments anticancéreux ciblent non seulement les cellules tumorales, mais également les cellules saines. Ils affectent principalement les cellules à division rapide, telles que celles du système digestif, des phanères, de la moelle osseuse, de la peau et des organes reproducteurs. Par conséquent, tous les traitements, qu'ils soient administrés par injection ou par voie orale, peuvent entraîner des effets indésirables. Ces effets peuvent être fréquents, modérés ou temporaires, mais ne se manifestent pas systématiquement. Ils varient en fonction de la molécule employée, de la posologie et des éventuelles combinaisons. Les effets secondaires observés chez les patientes peuvent différer d'un traitement à l'autre. **(Chabosseau, 2013).**

IX.1. Fatigue

La fatigue associée à la chimiothérapie est courante et peut persister pendant plusieurs semaines ou mois après l'achèvement du traitement **(Berger et *al*., 2015).**

IX.2. Troubles gastro-intestinaux

Des problèmes tels que les Nausées et vomissements, la diarrhée, la constipation et la mucite (inflammation de la muqueuse buccale) sont fréquents **(Sonis, 2004).**

IX.2.1. Nausées et vomissements

Les nausées et vomissements figurent parmi les effets indésirables les plus courants de la chimiothérapie chez les patients atteints de cancer. Ces manifestations, souvent débilitantes, peuvent affecter de manière significative la qualité de vie des patients et compromettre l'adhésion au traitement. Elles résultent principalement de l'influence des agents chimiothérapeutiques sur les régions cérébrales et le système digestif responsables du réflexe vomitif **(Freedman et Ahrens, 2020).**

IX.2.2. Diarrhée

La diarrhée constitue un effet indésirable courant des traitements de chimiothérapie employés dans le cadre de la lutte contre le cancer. Elle est souvent causée par l'effet cytotoxique des agents anticancéreux sur les cellules de la muqueuse intestinale, ce qui provoque une inflammation, une perturbation de l'absorption et une augmentation de la motilité intestinale. Certains médicaments, tels que le fluorouracile (5-FU), l'irinotécan ou la capécitabine, sont particulièrement liés à ce symptôme. La diarrhée causée par la chimiothérapie peut entraîner des complications telles que la

Déshydratation, des déséquilibres électrolytiques et une détérioration de l'état général du patient, ce qui peut nécessiter une réduction de la posologie, une suspension du traitement ou une hospitalisation. La gestion de cette condition repose sur une réhydratation appropriée, un traitement symptomatique (comme le lopéramide) et, dans certains cas, des ajustements du protocole thérapeutique **INC 2023.**

IX.2.3. Constipation

La constipation constitue un effet indésirable courant associé à la chimiothérapie. Elle peut résulter de l'utilisation de certains agents anticancéreux, d'une réduction de l'activité physique, d'une hydratation inadéquate ou d'une alimentation déficiente en fibres **INC 2023.**

IX.2.4. Mucute buccales

Une inflammation douloureuse de la muqueuse buccale se caractérise par des rougeurs, des ulcérations et une sensation de brûlure. Elle se manifeste généralement entre 5 et 10 jours après le début de la chimiothérapie **(Elad et *al*., 2020).**

IX.2.5. Xérostomie (sécheresse buccale).

Réduction de la production salivaire provoquant une sensation de sécheresse buccale, des difficultés à articuler, à mastiquer et une vulnérabilité accrue aux caries **(Villa et Sonis, 2015).**

IX.2.6. Saignements gingivaux

La thrombopénie peut entraîner des hémorragies spontanées au niveau des gencives, particulièrement en cas de négligence de l'hygiène buccale **(Peterson et *al*., 2015).**

IX.3. Action sur les phanères

IX..3.1 Chute des cheveux et des cils

Les traitements anticancéreux peuvent induire une toxicité sur les follicules pileux, entraînant ainsi une alopécie. Cette condition se définit par une perte totale ou partielle des cheveux et/ou des poils. Cet effet est généralement réversible après l'arrêt du traitement, se manifestant entre six et huit semaines après celui-ci.

L'alopécie est souvent précédée ou accompagnée de sensations de picotements ou de douleurs localisées sur le cuir chevelu pendant quelques jours. Elle se manifeste généralement deux à trois semaines après le début de la chimiothérapie **(Chabosseau,2013).**

IX..3.2 Atteinte des ongles

La chimiothérapie peut entraîner des modifications de la couleur des ongles (noirâtre), leur fragilisation (présence de striations et d'ondulations), ainsi que des cassures et des chutes. Dans les cas les plus graves, cela peut conduire à un décollement de l'ongle, ce qui augmente le risque d'infection. Le docétaxel, un agent anticancéreux utilisé dans le traitement du cancer du sein, est responsable de ces effets indésirables **(Chabosseau, 2013).**

IX.4. Action sur les immunités

IX.4. 1. Myélosuppression

Il s'agit d'une réduction des globules blancs, rouges et des plaquettes, ce qui accroît le risque d'infections, d'anémie et de saignements **(Kamboj et Arora, 2013).**

IX.4. 1. 1. Neutropénie

La neutropénie est caractérisée par un taux de neutrophiles inférieur à 0,5 G/L (42). Cette condition se manifeste généralement à partir du huitième jour suivant le début du traitement. La période la plus critique, également désignée sous le terme de nadir, se situe entre le huitième et le quatorzième jour.

Le taux des polynucléaires neutrophiles retrouve le plus souvent des valeurs normales en moins de trois semaines **(Chabosseau, 2013).**

IX.4. 1. 2. Lymphopénie

Une lymphopénie, (réduction des lymphocytes T et B), qui affaiblit l'immunité adaptative peut être observée durant un traitement anticancéreux. Cette déficience provoque une immunodépression qui

est généralement plus courte et moins sévère que la neutropénie. Ses conséquences cliniques incluent des infections d'origine opportuniste, qu'elles soient fongiques, virales ou parasitaires.

Les agents anticancéreux les plus associés à cet effet dans le traitement du cancer du sein sont les agents alkylants, et en particulier le cyclophosphamide **(Chabosseau, 2013).**

IX.4. 1. 2. Anémie

L'anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dL chez les femmes. La plupart des médicaments anticancéreux ont une toxicité médullaire directe sur les progéniteurs érythroïdes de la moelle. L'anémie apparaît entre huit et vingt et un jours après l'administration du traitement. Les manifestations cliniques incluent une fatigue, de l'anxiété, des troubles du sommeil, une pâleur de la peau et des muqueuses, ainsi qu'une dyspnée et des vertiges **(Chabosseau, 2013).**

IX.4. 1. 3. Thrombocytopénie

La thrombocytopénie est caractérisée par un taux de plaquettes inférieur à 150-450 G/L. Cette diminution expose la patiente à un risque accru d'hémorragie ainsi qu'à une fatigue. La période la plus critique, désignée sous le terme de nadir, se situe autour du dixième jour suivant l'administration (44). En cas de thrombopénie modérée (taux de plaquettes variant entre 50 et 150 G/L), une surveillance régulière est recommandée (50). L'apparition de gingivorragies et de taches purpuriques, qu'elles soient rouges ou mauves, sur la peau, constitue des indicateurs d'une baisse des plaquettes. Il est impératif que la patiente en fasse part à son médecin **(Chabosseau,2013).**

IX.5. Toxicité cardiovasculaire rénale et hépatique

La toxicité causée par la chimiothérapie constitue une complication courante pouvant toucher plusieurs organes vitaux, tels que le cœur, les reins et le foie. Sur le plan cardiovasculaire, certains médicaments comme les anthracyclines (notamment la doxorubicine) sont bien établis pour leur cardiotoxicité dépendante de la dose, pouvant conduire à une insuffisance cardiaque irréversible. En outre, le trastuzumab, utilisé dans le traitement du cancer du sein HER2 positif, est lié à une dysfonction ventriculaire gauche généralement réversible **(Cardinale et *al*.,2020).**

Les agents antiangiogéniques, tels que le bévacizumab, peuvent également provoquer une hypertension artérielle et des événements thromboemboliques **(Zamorano et *al*.,2016).**

Concernant la toxicité rénale, le cisplatine est l'un des médicaments les plus néphrotoxiques, entraînant une nécrose tubulaire aiguë due à son accumulation dans les tubules rénaux. Le méthotrexate, à forte dose, peut se cristalliser dans les tubules et provoquer une insuffisance rénale aiguë, tandis que l'ifosfamide peut être à l'origine d'une acidose métabolique et d'une atteinte tubulaire sévère **(Perazella,2012).**

Enfin, sur le plan hépatique, le foie, étant l'organe principal du métabolisme des agents cytotoxiques, est particulièrement vulnérable à la toxicité médicamenteuse. Une utilisation prolongée du méthotrexate peut conduire à une fibrose hépatique, alors que des agents comme la gemcitabine et la capécitabine sont souvent associés à une élévation des transaminases **(Hoofnagle et Bjornsson,2019).**

Chapitre II

PHYTOTHERAPIE

I. PHYTOTHERAPIE

I.1 Définition de la phytothérapie

La phytothérapie, du grec *phuton* (plante) et *therapeia* (soigner), désigne étymologiquement la thérapie par les plantes **(Garnier Delamare, 2020).**La phytothérapie correspond à l'utilisation des plantes dites «médicinales» pour traiter les pathologies bénignes (**Chabosseau et Derbré, 2016).** C'est le traitement curatif ou préventif des maladies et des divers troubles parl'utilisation de préparations obtenues à partir de plantes entières ou d'organes de plantes : feuilles, fleurs, racines, fruits et grain**(Fintelmann et Weiss , 2004 ; Pribitkin, 2005).**Elle repose surl'utilisation des plantes et leurs différentes formes phyto-galénique.

La phytothérapie fait appel à des extraits végétaux et à des principes actifs d'origine naturelle pour traiter une grande variété de maladies. Les composés naturels présents dans les plantes trouvent des applications dans plusieurs secteurs, notamment l'alimentation, la cosmétique et la pharmacie. En particulier, les métabolites secondaires des plantes sont largement exploités en médecine. Les médicaments dérivés des plantes restent couramment utilisés en pharmacie, et la recherche se poursuit afin d'identifier de nouvelles molécules actives ainsi que des matières premières destinées à la fabrication de médicaments **(Agossou *et al.*, 2015).**

On peut diviser la phytothérapie en trois types de pratiques **(Chabachi et *al.*, 2023) :**

- **Une pratique traditionnelle**

  Parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon **l'OMS (2015)**, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est le plus souvent une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.

- **Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques**

  Elle recherche des extraits actifs dans les plantes. Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique débouche suivant les cas sur la fabrication de médicaments pharmaceutiques ou de phytomédicaments, et selon la réglementation en vigueur dans le pays, leur circulation est soumise à l'autorisation de mise sur le marché pour les produits finis, et à la réglementation sur les matières premières à usage pharmaceutique pour les préparations magistrales de plantes

médicinales, celles-ci étant délivrées exclusivement en officine. On parle alors de Pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique.

- **Une pratique de prophylaxie déjà utilisée dans l'antiquité**

  Nous sommes tous phytothérapeutes sans le savoir : c'est notamment le cas dans la cuisine, avec l'usage, de l'ail, du thym, du gingembre ou simplement du thé vert. Une alimentation équilibrée et contenant Certains éléments actifs étant une phytothérapie prophylactique **(Bouhmara et Khetir, 2021).**

II. DIFFERENTS TYPES DE PHYTOTHERAPIE

Il existe de nombreux types de phytothérapie selon la nature des extraits des plantes utilisés.

II.1. Aromathérapie

C'est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes telles que, les astéracées, les lamiacées ou les opiacées, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau **(Baudoux, 2011).**

II.2. Gemmothérapie

Elle se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique et glycérinés de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les radicelles**(Bergeret et Tétau , 2004).**

II.3. Herboristerie

Correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraiche ou séchée ; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale **(Chevallier, 2015).**

II.4. Homéopathie

Elle fait principalement appel aux plantes, bien que de manière non exclusive. Environ trois quarts des souches homéopathiques sont d'origine végétale, tandis que le reste provient de sources animales ou minérales **(Demarque et Jouanny,2012).**

II.5.Phytothérapie chinoise

Elle fait partie d'un ensemble appelé « médecine traditionnelle chinoise » qui inclut l'acupuncture et la diététique chinoise. Cette phytothérapie vise à modifier les quantités de différentes énergies ou le circuit de ces énergies dans l'organisme **(Bensky et *al* ., 2004).**

II.6. Phytothérapie pharmaceutique

Utilise des produits d'origine végétale obtenus par extraction, puis dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour garantir une action rapide et soutenue. Ils sont présentés sous différentes formes galéniques : sirops, gouttes, gélules, lyophilisats, ou encore à des fins prophylactiques**(Bouhmara et Khetir ,2021).**

III.PRINCIPES ACTIFSDESPLANTESMEDICINALES

Les principes actifs sont définis comme des substances exerçant une activité pharmacologique ou thérapeutique, utilisées dans la prévention, le diagnostic ou le traitement des maladies. . Ils peuvent être constitués de composés chimiques purs ou de mélanges complexes, d'origine naturelle ou synthétique **(OMS, 2020 ; Vidal, 2022**).

- Les polyphénols.
- Les alcaloïdes.
- Les terpènes

III.1. Les polyphénols.

Les polyphénols sont une large classe de composés organiques présents principalement dans les plantes, où ils jouent un rôle crucial en tant que métabolites secondaires. On les trouve dans une grande variété d'aliments d'origine végétale, tels que les fruits, légumes, thé et vin rouge. Leur structure chimique est caractérisée par la présence de plusieurs groupes phénoliques, ce qui leur confère des propriétés antioxydantes puissantes **(Scalbert et *al*., 2005).**

Ces composés ont attiré l'attention en raison de leurs effets bénéfiques potentiels sur la santé humaine. En particulier, les polyphénols sont connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires, anticancéreuses, cardioprotectrices, ainsi que pour leur capacité à neutraliser les radicaux libres, réduisant ainsi le stress oxydatif à l'origine de nombreuses maladies chroniques **(Manach et *al.*, 2004).**

Les polyphénols ont émergé au cours des dernières décennies comme des agents prometteurs dans la recherche de nouveaux traitements anticancéreux. Grâce à leur comportement de promiscuité moléculaire, ils sont capables d'agir sur de multiples cibles biologiques, conférant ainsi une variété d'effets physiologiques, dont certains sont directement impliqués dans l'inhibition tumorale. Les données accumulées montrent que ces composés peuvent moduler plusieurs mécanismes clés impliqués dans le développement du cancer du sein, tels que le rétablissement de l'équilibre redox, la réduction de la prolifération cellulaire incontrôlée et l'atténuation de l'inflammation chronique. De plus, certains polyphénols présentent une affinité particulière pour les cibles moléculaires telles que les récepteurs ER et HER2, soulignant leur potentiel thérapeutique dans une approche personnalisée basée sur le profil moléculaire de la tumeur **(Losada-Echeberría et *al.*, 2017).**

Le cancer du sein se caractérise, entre autres, par une inflammation chronique marquée par la surexpression de cytokines telles que l'interleukine-6 (IL-6) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α). Ces médiateurs inflammatoires activent des voies de signalisation intracellulaires, notamment JAK/STAT3 pour IL-6 et NF-κB pour TNF-α, qui favorisent la transcription de gènes anti-apoptotiques comme Bcl-2, Mcl-1, Bcl-xL, ou encore c-FLIP, empêchant ainsi la mort cellulaire programmée (apoptose) des cellules tumorale**(Aggarwal et Sung , 2009).**

Les polyphénols végétaux, tels que le quercétine, l'EGCG (épigallocatéchine gallate), le curcumine et le resvératrol, ont démontré une capacité remarquable à inhiber ces voies de survie cellulaire. Par exemple, l'EGCG et la quercétine inhibent la voie IL-6/JAK/STAT3, réduisant l'expression de Bcl-2, ce qui rétablit la sensibilité des cellules tumorales à l'apoptose **(Losada-Echeberría et *al.*, 2017).** De même, le curcumine et le resvératrol inhibent la translocation nucléaire du facteur NF-κB, réduisant l'expression des protéines anti-apoptotiques et favorisant l'activation des caspases, enzymes clés dans l'initiation du processus apoptotique (**Shishodia et *al.*, 2005 ; Fulda et Debatin, 2004).**

Les polyphénoles regroupent une diversité de composés végétaux dont l'importance biologique est fonction de leur structure chimique, de leur biodisponibilité et de leurs cibles moléculaires.

III.1.1.Les flavonoïdes

Ils représentent environ 60 % des polyphénols totaux dans l'alimentation humaine. Ils incluent des sous-classes telles que les flavonols (quercétine), et les isoflavones (génistéine), connues pour leur activité antioxydante puissante, leur capacité à moduler les récepteurs hormonaux, et leur effet

antiprolifératif sur les cellules cancéreuses du sein. Ils sont reconnus pour leur rôle dans la modulation des processus cellulaires et la prévention du vieillissement cellulaire **(Chandra et *al.*, 2016).**

Des recherches récentes suggèrent que les flavonoïdes peuvent interagir avec des récepteurs hormonaux, réguler l'expression des gènes liés à la croissance tumorale et perturber des voies de signalisation clés telles que PI3K/Akt ou MAPK. Une revue systématique publiée en 2022 a rapporté que la consommation de flavonoïdes était associée à une réduction modeste mais significative du risque de cancer du sein, en particulier chez les femmes ménopausées **(Kumar et Sharmila, 2022)**.

Toutefois, la biodisponibilité limitée de certains flavonoïdes reste un défi majeur pour leur utilisation thérapeutique,ils sont connus pour leur vertus thérapeutiques (antitumorale, anti-radicalaire, anti-inflammatoire, analgésique, antiallergique, antispasmodique, antibactérienne, hépato-protectrice…). Ils ont également la capacité de moduler l'activité de plusieurs enzymes ou de récepteurs cellulaires comme ils contrôlent la fluidité du sang. Certains flavonoïdes sont susceptibles de neutraliser les radicaux libres, de favoriser l'élimination de substances toxique et d'exercer d'autres rôles de protection vasculaire et dans la prévention du cancer **(Sousa et *al.*, 2007).**

III.1.2. Les stilbènes

Parmi les stilbènes, le resvératrol est largement étudié pour ses effets protecteurs contre les maladies cardiovasculaires et certains cancers. Il exerce un rôle clé dans l'inhibition des voies PI3K/Akt/mTOR et NF-κB, impliquées dans la croissance tumorale.

Leresvératrol a démontré un fort potentiel anticancéreux, en particulier dans lecancer du sein**.** Ce composé agit en inhibant la voie de signalisation NF-κB, activée notamment par le **TNF-*α***, une cytokine pro-inflammatoire largement impliquée dans la progression tumorale. En conditions tumorales, l'activation de NF-κB induit la transcription de gènes anti-apoptotiques (comme Bcl-2**,** Bcl-xL, et c-FLIP**)** qui protègent les cellules cancéreuses de la mort programmée. Ilinterfère avec cette voie en bloquant la translocation nucléaire de NF-κB, ce qui réduit l'expression des gènes de survie cellulaire et favorise l'activation des caspases, enzymes clés de l'apoptose.

Ce mécanisme permet aux cellules cancéreuses de redevenir sensibles à la mort cellulaire programmée, même en présence de signaux inflammatoires persistants.De plus, il a été montré que le resvératrol sensibilise les cellules cancéreuses à d'autres agents apoptotiques, comme la protéine

TRAIL (TNF-Related Apoptosis-Inducing Ligand), ce qui en fait un candidat thérapeutique prometteur en thérapie combinée **(Fulda et Debatin, 2004).**

III.1.3. Lestanins

Ce sont des polyphénols d'origine végétale abondants dans des aliments tels que le raisin, le thé, le vin rouge, les baies et certaines noix. Ils sont connus pour leurs fortes propriétés antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires. Dans le contexte du cancer, les tanins en particulier les tanins hydrolysables et les proanthocyanidines ont attiré l'attention en raison de leur capacité à moduler la croissance des cellules tumorales, notamment dans le cancer du sein.

Des études in vitro ont montré que certains tanins, comme l'acide ellagique et les proanthocyanidines, peuvent inhiber la prolifération des cellules mammaires cancéreuses, induire l'apoptose, et perturber des voies de signalisation liées à la survie cellulaire telles que PI3K/Akt et NF-κB. De plus, ils peuvent réduire l'angiogenèse tumorale et diminuer la migration des cellules cancéreuses, suggérant un potentiel intérêt thérapeutique. Une étude récente menée en 2023 a confirmé que les tanins issus du raisin rouge pouvaient réduire la viabilité de cellules cancéreuses mammaires (MCF-7) en agissant comme modulateurs du stress oxydatif **(Fang et *al.*, 2023).**

Les tanins ont également la capacité à resserrer les tissus et de modifier la perméabilité membranaire par complexation avec leurs chaînes glycoprotéiques, d'où leur usage interne (antidiarrhéique, anti-tumoral, action anti-inflammatoire, activité antimicrobienne, antifongique et antivirale) et externe(effet hémostatique, cicatrisant)**(Saeed et *al.*, 2023).**

III.1.4. La coumarine

La coumarine offre une action complémentaire via des effets anti-inflammatoires, antimicrobiens et parfois cytotoxiques ciblés.La coumarine est un composé aromatique naturel que l'on retrouve dans de nombreuses plantes et possèdent des propriétés très diverses. Elle est utilisée traditionnellement pour ses propriétés anticoagulantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes, la coumarine présente également un potentiel intéressant en oncologie. Plusieurs dérivés de la coumarine ont montré des effets antiprolifératifs contre divers types de cellules cancéreuses, y compris les cellules du cancer du sein**(Makhloufi, 2010)**.

Au niveau cellulaire, la coumarine peut agir en modulant les voies de signalisation impliquées dans l'apoptose, le cycle cellulaire et la prolifération tumorale. Des études ont démontré que certains

analogues synthétiques de la coumarine, comme le 4-hydroxycoumarine ou l'umbelliférone, peuvent inhiber la croissance des cellules mammaires cancéreuses (MCF-7), en induisant l'apoptose via la régulation des protéines Bcl-2 et caspases. Une étude récente de 2023 a mis en évidence l'effet anticancéreux de dérivés de coumarine sur le cancer du sein, notamment par l'inhibition de la voie PI3K/Akt/mTOR **(Saeed et *al.*, 2023).**

III.1.5. Les lignanes

Ils sont présents dans les graines de lin et de sésame, agissent comme des phytoestrogènes, pouvant ainsi influencer positivement la prévention du cancer du sein **(Buck et *al.*, 2010).**

III.1.6. Les acides phénoliques

Ils ont également une activité antioxydante notable, bien que leur biodisponibilité soit souvent plus faible **(Manach et *al.*, 2004 ; Ganesan et Xu, 2017).**

Le rôle des composés phénoliques est largement montré dans la protection contre certaines maladies en raison de leur interaction possible avec de nombreuses enzymes et de leurs propriétés antioxydantes **(Fleuriet et *al.*, 2005).**

III.2. Alcaloïdes

Ces composés sont des métabolites secondaires que l'on trouve dans environ 20 % des plantes à fleurs. Leur appellation provient généralement de la plante source d'extraction. Tous les alcaloïdes contiennent de l'azote « N », principalement intégré dans un hétérocycle, sans azote intra-cyclique (Merghem, 2012). Les alcaloïdes constituent une catégorie de molécules que l'on trouve dans de nombreux produits naturels. Souvent issus des voies de synthèse des acides aminés, ces composés présentent une grande diversité de structures. L'humanité a exploité les alcaloïdes pour leurs multiples propriétés, qui ont des effets psychoactifs, stimulants ou dopants, tels que la caféine, aux effets analgésiques ou anticancéreux **(Dewick, 2009)**

Par exemple, la morphine, un alcaloïde dérivé de l'opium, est largement reconnue pour ses effets analgésiques puissants, et est utilisée en médecine pour le traitement des douleurs aiguës et chroniques, notamment chez les patients atteints de cancer ou après une intervention chirurgicale. Elle agit principalement sur le système nerveux central en se liant aux récepteurs opioïdes (μ-récepteurs), ce qui permet de bloquer la transmission des signaux de douleur. Son efficacité comme

antalgique a fait d'elle une molécule de référence dans la prise en charge des douleurs sévères **(Trescot et *al.*, 2008).**

Les alcaloïdes sont classés selon leur structure chimique et leur origine biosynthétique en plusieurs groupes.

III.2.1.Alcaloïdes indoliques

La vinblastine et la vincristine, extraits de *Catharanthus roseus*, agissent comme agents antimitotiques en perturbant la formation du fuseau mitotique, ce qui bloque la division cellulaire et induit l'apoptose des cellules tumorales mammaires **(Noble, 1990).**

III.2.2.Alcaloïdes isoquinoléiques

La berbérine, est également largement étudiée pour son activité anticancer multifactorielle. Elle est capable d'induire l'arrêt du cycle cellulaire, d'inhiber les voies de signalisation comme PI3K/Akt et Wnt/β-caténine, et de réduire la migration et l'invasion des cellules cancéreuses du sein **(Tillhon et al., 2012 ; Fan et al., 2015).** Des études in vitro et in vivo ont montré que la berbérine peut également potentialiser l'effet des chimiothérapies classiques tout en réduisant leur toxicité **(Neag et *al.*,2018).**

III.2.3.Alcaloïdes tropaniques

L'atropineest un antagoniste non sélectif des récepteurs muscariniques, qui a démontré un potentiel inhibiteur sur la prolifération de certaines cellules tumorales. Dans le cancer de la prostate, l'inhibition des récepteurs muscariniques M3 par l'atropine pourrait réduire la prolifération et l'invasion cellulaire en interférant avec la signalisation cholinergique autocrine impliquée dans le développement tumoral (**Cholinergic Signaling and Cancer, Cheng et al., 2020).** De plus, des modèles expérimentaux ont montré que l'atropine peut freiner la croissance de tumeurs solides en bloquant les effets pro-prolifératifs de l'acétylcholine sur les cellules cancéreuses **(Schafer et al., 2019).**

III.2.4. Alcaloïdes puriques

La caféine, un alcaloïde purique présent principalement dans le café, le thé et certaines boissons énergétiques, suscite un intérêt croissant dans le domaine de l'oncologie. En plus de ses effets stimulants connus sur le système nerveux central, la caféine possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires qui pourraient jouer un rôle dans la modulation du développement tumoral.

Plusieurs études épidémiologiques récentes ont examiné l'association entre la consommation de caféine et le risque de cancer du sein. Une méta-analyse de 2023 a révélé qu'une consommation modérée de café était associée à une réduction légère mais significative du risque de cancer du sein, avec une diminution estimée à 5 % pour chaque tasse supplémentaire consommée quotidiennement **(Zhou et *al.*, 2023).**

Sur le plan cellulaire, la caféine pourrait agir en modulant des voies de signalisation impliquées dans la prolifération et la survie des cellules cancéreuses, notamment en inhibant l'expression de la β-caténine et en réduisant l'activité des cyclines. Toutefois, malgré ces résultats prometteurs, les données cliniques restent hétérogènes, et d'autres études sont nécessaires pour confirmer un effet protecteur direct de la caféine contre le cancer du sein.

III.3. Les terpènes

Les terpènes, ou terpénoïdes, constituent l'une des plus vastes familles de métabolites secondaires d'origine végétale, avec plus de 15 000 composés identifiés.Chimiquement, les terpènes sont constitués d'unités d'isoprène répétées (C5H8), et sont classés selon le nombre de ces unités : monoterpènes (2 unités), sesquiterpènes (3 unités), diterpènes (4 unités),etc.

Sur le plan pharmacologique, les terpènes présentent une diversité d'activités biologiques, notamment des propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes, anticancéreuses et antioxydantes **(Bakkali et *al* ., 2008).**

Les terpènes constituent le principal composant des huiles essentielles et sont responsables de nombreuses odeurs et saveurs caractéristiques des végétaux **(Gershenzon et Dudareva, 2007).**

Ils jouent un rôle crucial dans la défense des plantes, mais ils suscitent également un intérêt croissant en oncologie, notamment dans la lutte contre le cancer du sein. Des études ont montré que certains terpènes possèdent des propriétés anticancéreuses marquées, grâce à leur capacité à induire l'apoptose, inhiber la prolifération cellulaire, et interférer avec les voies de signalisation oncogéniques **(Zhang et *al.*, 2024).**

III.3.1. Monoterpènes

Le limonène et le perillaldéhyde ont démontré leur capacité à moduler l'expression de gènes impliqués dans l'inflammation chronique et la survie cellulaire, deux caractéristiques majeures du

microenvironnement tumoral du cancer du sein. Le limonène, par exemple, réduit l'expression de cyclines et active les caspases, favorisant l'apoptose des cellules mammaires cancéreuses **(Miller et *al.*, 2013).**

III.3.2. Diterpène

Le taxol isolé de *Taxus brevifolia* est largement utilisé en chimiothérapie contre les cancers du sein, en raison de son action sur la stabilisation des microtubules, bloquant ainsi la division cellulaire **(Weaver, 2014).**

III.3.3.Les triterpènes

L'acide oléanolique et l'ursolique, ont également montré un fort potentiel antitumoral en inhibant les voies de signalisation PI3K/Akt/mTOR et NF-κB, connues pour leur rôle dans la résistance à l'apoptose et la progression tumorale dans le cancer du sein **(Shanmugam et *al.*, 2013 ; Baek et *al.*, 2016).**

IV. PHYTOTHERAPIE ET CANCER

La phytothérapie joue un rôle complémentaire essentiel dans le traitement du cancer, notamment en aidant à réduire les effets secondaires des traitements conventionnels tels que la chimiothérapie et la radiothérapie, qui provoquent fréquemment nausées, fatigue et troubles digestifs **(Ernst, 2000).**

Historiquement, les plantes médicinales occupent une place centrale dans les soins de santé à travers le monde, des écrits chinois anciens du Shennong Bencao Jing aux pratiques de l'Ayurvéda en Inde, en passant par la médecine prophétique islamique qui recommande des remèdes naturels tels que le costus indien, la nigelle ou le miel. En Afrique du Nord, notamment au Maghreb, la phytothérapie est profondément ancrée dans les pratiques traditionnelles et continue de faire l'objet d'études scientifiques, notamment dans les universités et laboratoires algériens**(Sadi et Benslama ,2021).**

IV.1. Avantages de la phytothérapie

Les avantages de la phytothérapie résident principalement dans sa relative innocuité. Elle repose sur l'utilisation de remèdes naturels généralement bien tolérés par l'organisme, et entraîne souvent moins d'effets secondaires que de nombreux médicaments de synthèse. Il convient également de rappeler que la phytothérapie fut, depuis l'Antiquité, le seul recours de l'homme pour traiter diverses

affections, qu'elles soient bénignes ou plus complexes. À cela s'ajoute son faible coût, ce qui la rend particulièrement accessible dans les pays en développement **(Iserin, 2001).**

Mais la phytothérapie ne se limite pas à atténuer les symptômes : elle participe aussi à la stimulation des fonctions naturelles de l'organisme et favorise le processus d'autoguérison. Par exemple, certaines plantes dites *adaptogènes,* comme le ginseng ou l'éleuthérocoque, renforcent la résistance du corps face au stress et à la fatigue **.** De plus, une seule plante peut offrir plusieurs propriétés thérapeutiques : c'est le cas du thym, reconnu pour ses effets antiseptiques, expectorants et digestifs. Dans de nombreuses situations, la phytothérapie peut être judicieusement intégrée à un traitement conventionnel, soit pour en potentialiser les effets thérapeutiques, soit pour en atténuer les effets secondaires **(Iserin, 2001).**

IV.2.Risques liés à la phytothérapie

L'utilisation de la phytothérapie chez les patients atteints de cancer peut présenter plusieurs risques notables**.** Parmi ceux-ci figurent la toxicité intrinsèque de certaines plantes médicinales, les interactions potentielles avec les traitements conventionnels, ainsi que le risque de délaissement des thérapies standards par les patients.

L'emploi de la phytothérapie peut engendrer des interactions avec les traitements conventionnels, qui se manifestent par deux types de mécanismes :

- Pharmacodynamiques : lorsqu'elles résultent des effets combinés des plantes et des médicaments, pouvant entraîner des réactions antagonistes, additives ou synergiques, sans altérer les concentrations plasmatiques .
- Pharmacocinétiques : lorsqu'elles influencent les différentes étapes du devenir du médicament, notamment l'absorption (par inhibition des pompes à protons), la distribution(en modifiant la liaison des médicaments aux protéines plasmatiques (comme l'albumine), ce qui peut augmenter la fraction libre (active) du médicament dans le sang et ainsi renforcer ou prolonger ses effets, voire induire une toxicité), le métabolisme hépatique (via l'induction, l'inhibition ou la compétition sur les cytochromes P450) et l'élimination (par compétition rénale).

Ces mécanismes peuvent entraîner des modifications importantes des concentrations sanguines des traitements, avec des conséquences cliniques graves. En effet, les médicaments anticancéreux sont

caractérisés par une forte variabilité pharmacocinétique et une marge thérapeutique étroite, rendant tout déséquilibre potentiellement dangereux. Les risques majeurs incluent une sous-exposition, pouvant réduire l'efficacité du traitement et compromettre les chances de guérison, ou au contraire, une surexposition, pouvant entraîner une toxicité accrue et des effets indésirables sévères. Ainsi, la phytothérapie, bien qu'issue du naturel, doit être utilisée avec prudence et encadrement médical, notamment en oncologie. **(Correard et *al*., 2020 ; Bocquet, 2022).**

V. PRICIPALES PLANTES UTILISEES EN PHYTOTHERAPIE

V.1.Nigelle (Nigella sativa L.)

Riche en thymoquinone (TQ) qui possède une activité antioxydante dont elle augmente l'activité des enzymes antioxydantes (SOD, CAT, GPx, etc.), protégeant ainsi contre le stress oxydatif. La TQ empêche l'activation du NF-κB (qui une fois activé pénètre dans le noyau et cible l'ADN pour activer la transcription de gènes codant des protéines impliquées dans la régulation de la réponse immunitaire, de l'inflammation ou encore de la prolifération cellulaire et donc du cancer) par la cytokine pro-inflammatoire TNF-α (**Chehl et *al* ., 2009).**Elle inhibe aussi son activation par divers stimuli carcinogènes et inflammatoires. La TQ et la dihydrothymoquinone (DHTQ) ont une activité cytotoxique contre les lignées cellulaires tumorales multidrugresistances (MDR) résistantes pour les agents antinéoplasiques standard (doxorubicine et étoposide) **.**

V.2. Curcuma *(Curcuma longa L.)*

Elle provoque l'inhibition de la croissance de plusieurs types de cellules cancéreuses. Les effets antiprolifératifs de la curcumine ont été examinés sur des lignées cellulaires de cancer du sein, incluant les lignées hormonodépendantes et -indépendantes, ainsi que les lignées MDR, elle stimule la mort des cellules mammaires malignes par le processus d'apoptose p53 dépendante, inhibe la résistance à la chimiothérapie, inhibe l'angiogenèse, la formation de vaisseaux sanguins dans les tumeurs et inhibe également l'inflammation**(Ounaissia et al ., 2021)**.

V.3. Graviola *(Annona muricata L.*)

Plusieurs études ont montré des effets antiprolifératifs des acétogénines isolées des feuilles et du fruit sur diverses lignées de cellules cancéreuses **(Jaramillo et *al* ., 2000).** Les acétogénines inhibent la NADH oxydase impliquée dans production d'ATP nécessaire à la croissance des cellules cancéreuses, ce qui les empêche de croître et de se multiplier **(Gajalakshmi et *al* ., 2012).**

V.4. Ephedra alata *(Ephedra alata sp.)*

Elle Contient les herbacétine-glycosides constituants bioactifs responsables de l'activité pharmacologique non liée aux alcaloïdes de type éphédrines, qui inhibent les métastases et préviennent l'HGF induisant la mobilité des cellules cancéreuses en inhibant la phosphorylation de son récepteur cMet (**Hyuga *al*.,2011)**, HGF-c-Met régule divers processus cellulaires tels que la prolifération, l'invasion, la survie et l'angiogenèse. Le blocage de ce récepteur inhibe donc la formation, la croissance, les métastases et le développement de lignées cellules chimiorésistantes **(Eder et *al* .,2009**).

V.5. Gingembre*(Zingiber officinale Roscoe.)*

Le gingembre peut agir comme un agent efficace contre l'hyperprolifération et les processus inflammatoires qui initient et favorisent la carcinogenèse et la métastase en bloquant l'activation du NFκB par TNF-α qui l'active **(Fox et *al*. ,2006).**

V.6. Origan *(Origanum vulgare L.)*

Présente une activité antioxydante attribuée au carvacrol **(Hudson et *al* .,2006 ; Zheng et *al* .,1997)** ont montré que l'huile essentielle de l'origan inoculée aux souris induit l'activation de la GST (enzyme détoxifiante), de ce fait elle peut prévenir la cancérogenèse.

V.7. Épine-vinette commune *(Berberis vulgaris L.)*

La berberine a montré des effets antitumoraux sur l'hépatome **(Goh et *al*.,2006)**, cancer de l'œsophage, du côlon, du sein et de la prostate, par blocage du cycle cellulaire, l'inhibition de la synthèse d'ADN et l'induction de l'apoptose.

V.8. Trigonelle*(Trigonella foenum-graecum L.)*

La protodioscine induit l'apoptose des cellules cancéreuses HL-60 chez les leucémiques, elle a également une faible action sur le cancer de l'estomac, la diosgénine exerce un effet apoptotique et cytotoxique contre le cancer du côlon **(Katiyar ,2008).**

V.9. Ginseng coréen*(Panax ginseng C.A. Mey*.)

Les ginsénosides présentent une activité antitumorale, antimétastasique contre plusieurs types de cancers (ovaire, poumons, estomac, mélanome). Il possède une activité antinéoplasique, il induit ainsi la synthèse des cellules Th1 et des cytokines par macrophages **(Choi jh et *al* .,2009).**

V.10. Harmal *(Peganum harmala L.)*

Riche en alcaloïdes, la harmine et la harmaline ont une activité anticancéreuse marquée contre la lignée cellulaire promyélocytique (HL60) **(Asgarpanah J, Ramezanloo F 2012)**

V.11. Chardon-Marie(*Silybum marianum L.)*

Cette espèce a une action antioxydante, action anticancéreuse. Inhibition de la croissance tumorale par un blocage du cycle cellulaire et l'induction de l'apoptose, inhibition de l'angiogenèse par une diminution de la formation de microvaisseaux, inhibition des métastases par l'inhibition des métalloprotéases favorisant l'invasivité **(Deep et Agarwal ,2010).**

V.11. Aloés(*Aloe vera L.)*

Les résultats d'essais in vitro et sur des animaux indiquent que la gomme riche en sesquiterpènes pourrait avoir des propriétés antioxydantes et anticancéreuses **(Shulan et *al* .,2011**).

V.12. Lin(*Linum usitatisium L.)*

Riche en lignanes qui sont douées des propriétés antioxydantes et anticancéreuses, ce qui permet de prévenir le cancer du sein, de l'utérus, de la prostate et éventuellement les récidives**(Halligudi ,2012).**

V.13. Olivier*(Olea europea L.)*

Des études réalisées en Grèce et à Harvard ont mis en évidence une réduction de plusieurs types de cancers lors de la consommation d'huile d'olive tels que : le cancer du sein et du côlon, cela grâce à sa forte proportion en AGMI et un taux élevé d'antioxydants **(Liorx, 2003).**

V.14. Soja ***(****Glycine max L.)*

Dans les pays asiatiques, où les produits de soja sont couramment consommés, les incidences de cancers du sein et de la prostate sont beaucoup moins nombreuses que dans les pays occidentaux. En effet, les produits de soja contiennent des composés phytochimiques, les isoflavones, qui inhibent les enzymes responsables de la croissance des tumeurs et de la multiplication des cellules cancéreuses. Plusieurs études supportent même l'hypothèse que les aliments à base de soja peuvent diminuer le risque de cancer du sein de 20 à 34 %. Il a aussi été déterminé que les Japonaises ayant un cancer du sein et qui vivent au Japon ou qui ont immigré aux États-Unis ont des taux de survie plus élevés que les Américaines atteintes de ce même cancer **(Lior , 2003).**

METHODOLOGIE

I. OBJECTIFS

Notre travail consiste en est une enquête épidémiologique transversale réalisée auprès de deux groupes de femmes diagnostiquées avec un cancer du sein dans la région de Tébessa. Le premier groupe est constitué de patientes suivant un traitement conventionnel de chimiothérapie, et le deuxième groupe concerne les patientes ayant recours à un traitement alternatif ou complémentaire de phytothérapie parallèlement à la chimiothérapie.

L'objectif de cette étude est de :

- Caractériser la population des patientes atteintes de cancer du sein. ayant recours à la phytothérapie et les traitements alternatifs ;
- Recenser les principales plantes médicinales utilisées pour le traitement alternatif du cancer du sein ;
- Evaluer le mode et la fréquence de l'utilisation des plantes médicinales recensées ;
- Evaluer l'impact de la phytothérapie sur les effets secondaire de la chimiothérapie et les paramètres hématologique.

II. LIEU ET PERIODE D'ETUDE

Notre étude a été effectuée dans la wilaya de Tébessa et Oum El Bouagui entre le 4 février et le 1er mai 2025 au niveau des services d'oncologie et des laboratoires d'analyses médicales des établissement sanitaires public suivants :

- Etablissement Public Hospitalier Bouguera Bouleras-Bekkaria ;
- Etablissement Public Hospitalier Ibn Sina Oum El Bouaghi ;
- Etablissement Public Hospitalier Zerdani saleh - Ain Baida.

III. POPULATION D'ÉTUDE

La population de notre étude compote 200 femmes atteintes d'un cancer du sein, réparties en deux groupes :

- 100 femmes ayant recours à un traitement par chimiothérapie uniquement, constituent le groupe témoin **(TC)** ;
- 100 femmesayant recours à un co-traitement de chimiothérapie et de phytothérapie, constituent le groupe d'étude **(CO-TCP)**.

III.1. Critères d'inclusion

Pour cette étude, nous avons retenu les femmes adultes, diagnostiquées avec un cancer du sein dans les services d'oncologie des différents établissement hospitaliers visités.

Le groupe d'étude :

- Les femmes âgées de 18 ans et plus ;
- Diagnostiquées uniquement avec un cancer du sein ;
- Sans autre pathologie associée ;
- Suivant une phytothérapie parallèlement à la chimiothérapie.

Le groupe témoin :

- Les femmes âgées de 18 ans et plus ;
- Diagnostiquées uniquement avec un cancer du sein ;
- Sans autre pathologie associée ;
- Suivant un conventionnel de chimiothérapie uniquement.

III.2. Critères d'exclusion

Ont été exclues de l'étude :

- Les femmes âgées de moins de 18 ans ;
- Les femmes enceintes ;
- Les femmes ayant des complications ou d'autres pathologie susceptibles d'affecter les paramètres biologiques ;
- Les femmes refusant de participer ou présentant des troubles cognitifs altérant la compréhension du questionnaire.
- Les femmes dont le dossier médical n'est pas complet.

IV. DEROULEMENT DE L'ENQUETE.

Après l'obtention de l'autorisation d'accès aux services d'oncologie et les laboratoires d'analyses médicales des établissements hospitaliers, nous avons commencé l'enquête. Nous avons expliqué l'objectif de notre travail à toutes les femmes présentes afin d'obtenir leur consentement verbal.

Dans un premier temps, un pré-questionnaire a été élaboré. Celui-ci a été modifié en fonction des réponses des patientes. Ainsi, certaines questions ont été ajustées, d'autres supprimées. L'interrogatoire a été standardisé afin de garantir l'homogénéité entre les deux groupes. Chaque femme a été interrogée pendant environ 10 minutes.

IV.1. Difficultés de l'enquête

Au cours de notre étude, plusieurs obstacles ont entravé le bon déroulement de l'enquête. Parmi les principales difficultés rencontrées, nous pouvons citer :

La difficulté d'expliquer les objectifs de l'étude à certaines participantes et aux responsables des établissements ;

La réticence de certaines femmes à répondre à des questions personnelles ;

Le manque de connaissance de certaines patientes concernant leurs propres données médicales ;

L'état psychologique fragile de certaines femmes atteintes de cancer du sein, les plaçant dans une situation émotionnelle délicate, rendant parfois difficile l'obtention de réponses complètes ou précises pendant l'entretien ;

Il a été particulièrement difficile de communiquer avec les patientes pendant la période de traitement, notamment durant la chimiothérapie, en raison de leur souffrance physique et psychologique ainsi que leur grande fatigue.

V. DONNEES RECUEILLIES

Les informations collectées lors de l'enquête ont été obtenues grâce à un questionnaire (Annexe 01). Les questions ont été formulées en français et traduites en arabe au moment de l'enquête, afin de faciliter l'interaction avec les participantes et la compréhension de notre sujet. Le questionnaire comporte plusieurs rubriques et fournit diverses informations sur les femmes sélectionnées pour l'enquête.

V.1. Caractéristiques de la population étudiée

V.1.1. Identification du sujet

Dans cette rubrique du questionnaire, nous avons obtenu des informations sur des données concernant l'âge, la situation matrimoniale, le niveau d'instruction et la profession. Ces données nous permettent d'établir le profil social global des patientes.

V.1.2.Mode de vie

Le mode de vie des participantes a été évalué à travers la pratique de l'activité physique, et le régime alimentaire habituel ou suivant une nutrithérapie

V.1.3.Découverte la maladie

Cette section du questionnaire permet d'apporter des informations surl'âge et le poids des patientes au moment du diagnostic.

V.2. Caractéristiques cliniques et classification des tumeurs

Les données concernant les caractéristiques cliniques et la classification des tumeurs, ont été obtenues à partir des résultats des études anatomopathologiques retrouvée dans les dossiers médicaux des patientes. Les tumeurs sont en suite classées comme suit :

V.2.1.Classification TNM

Les tumeurs ont été classées comme suit :

T : Taille de la tumeur primaire et son infiltration dans les tissus adjacents :

- T1 : Tumeur mesurant 2 cm ou moins ;
- T2 : Tumeur mesurant de 2 cm à 5 cm ;
- T3 : Tumeur mesurant plus de 5 cm ou s'étendant à la paroi thoracique ou à la peau.

N : Invasion des ganglions lymphatiques régionaux :

- N0 : Pas d'invasion ganglionnaire régionale ;
- N1 : Invasion de 1 à 3 ganglions axillaires et/ou invasion de la chaîne mammaire interne observée sur le ganglion sentinelle sans manifestations cliniques ;
- N2 : Invasion de 4 à 9 ganglions axillaires ou des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, sans invasion ganglionnaire axillaire ;
- N3 : Invasion d'au moins 10 ganglions axillaires ou des ganglions sous-claviculaires ou des ganglions ;

M : Présence de métastases à distance

- M0 : Absence de métastases à distance ;
- M1 : Présence de métastases à distance **(AJCC, 2017).**

V.2.2. Caractéristiques histochimiques

L'identification du phénotype moléculaire des tumeurs est basée sur la recherche des récepteurs hormonaux (progestérone etŒstrogène), du marqueur de la protéine HeR2.

L'étude histochimique permet également de préciser l'anti gène Ki67, et le grade SBR.

Ki-67

C'est un marqueur de prolifération cellulaire utilisé couramment dans le cancer du sein pour évaluer l'activité proliférative des cellules tumorales. Il aide à affiner le pronostic et à guider les décisions thérapeutiques, notamment pour distinguer les sous-types moléculaires (luminal A et luminal B)(**Inwald et *al.*, 2013**).

- Activité prolifirative faible : Ki67< 10 %, souvent associé aux tumeurs de bas grade (luminal A).
- Activité prolifirativeintermédiaire : Ki67 compris entre10 et 20%,
- Activité prolifirativeélevé : Ki67> 20 %,souvent associé à des tumeurs plus agressives (luminal B, triple négatif).

Grade SBR

Le grade tumoral correspond à l'évaluation de la ressemblance des cellules cancéreuses avec les cellules normales du tissu d'origine. Il permet de prévoir l'évolution de la maladie et d'adapter le traitement **(INC, 2024).**

- Grade I (léger) : tumeur bien différenciée (faible agressivité) ;
- Grade II (modéré) : tumeur moyennement différenciée ;
- Grade III (sévère) : tumeur peu différenciée (agressive). Ce type histologique traduit une forte prolifération tumorale et une capacité invasive marquée.

V.3. Traitement du cancer du sein

V.3.1. Traitement conventionnel : médecine scientifique

Nous avons recherché et caractérisé les différentes thérapies suivies par les patientes en cours de traitement.

Pour la chimiothérapie, nous avons retenu le nombre des séances programmées, le nombre des séances administrées, et les effets secondaires.

Pour le traitement chirurgical, nous avons retenu le type de chirurgie, totale ou conservatrice, ainsi que le curage ganglionnaire.

V.3.2.La phytothérapie

Dans cette rubrique du questionnaire nous avons recensé les principales plantes médicinales (ou compléments à base de plantes) utilisées.

Ainsi, nous avons recherché : les sources d'information sur la phytothérapie, le but de son utilisation, la durée du traitement, la partie de la plante utilisée, et le mode de consommation.

VI. DONNEES ANTHROPOMETRIQUES

VI.1. Mesure anthropométriques

Les mesures anthropométriques relevées dans notre étude sont : le poids, la taille, le tour de taille et le tour des hanches, effectuées selon les recommandations de l'OMS.

VI.1.1 Poids

La mesure du poids a été réalisée sur un pèse personne de marque "TIAN SHAN -2003A", d'une portée de 180 Kg et d'une précision de 100g. Pour la pesée, chaque sujet doit se tenir droit et se débarrasser des vêtements lourds pouvant fausser la mesure..

VI.1.2. Taille

Pour mesurer la taille, nous avons employé une toise traditionnelle de la marque SECA, capable de mesurer une hauteur allant jusqu'à 200 cm avec une précision de 0,2 cm. Les mesures ont été effectuées conformément aux directives de l'OMS :

- Retirer tout élément susceptible de fausser la mesure précise : chaussures, barrettes, etc.
- L'arrière de la tête, les épaules, les fesses et les talons doivent être en contact avec la toise.
- Abaisser le curseur jusqu'à la tête du sujet, qui doit regarder droit devant lui.

VI.1.3 Tour de taille et tour de hanches

Le tour de taille et le tour des hanches sont mesurés à l'aide d'un mètre ruban à enroulement automatique d'une longueur de 150 cm gradué en millimètre.
La mesure du tour de taille est effectuée en expiration non forcée, à mi-distance entre le niveau le plus bas de la cage thoracique (cotes flottantes) et la crête iliaque. Celle du tour des hanches est effectuée directement entre les deux hanches.

VI.2. Indice anthropométriques

Les données anthropométriques collectées, nous ont permis de déterminer l'IMC ainsi que le rapport taille/hauteur (TT/TH).

VI.2.1. Indice de masse corporelle.

L'IMC est l'un indice qui permet d'estimer la quantité de graisse dans le corps. Il permet d'évaluer la corpulence d'un individu et de définir les différentes classes d'obésité. Il est calculé à partir de la formule suivante :

$$\textbf{IMC= poids (kg) / [taille (m)]}^{2}$$

Tableau 02: Catégories de poids selon l'IMC.

IMC (Kg/m^2)	Correspondance
25-29.9	Surpoids
30-34.9	Obésité modérée
35-39.9	Obésité massive
≥40	Obésité morbide

VI.2.2. Rapport TT/TH

Le rapport TT/TH permet d'apprécier la répartition de la graisse dans et de définir la forme clinique de l'obésité. Chez les femmes, un rapport TT / TH > 0,85 indique une obésité androïde. Si le rapport est inférieur à ces deux valeurs, il indique une obésité gynoïde.

VII. Données Hématologiques

VII.1. Prélèvement sanguin

Le processus de prélèvement de sang se fait classiquement à l'aide d'une aiguille fine, et le sang prélevé est placé dans un tube à EDTA quincontient un produit anti -coagulation, utilisé pour l'hémogramme (FNS complète).

VII.2. Réalisation des dosages

Le dosage des paramètres hématologiques, formule normale du sang (FNS), ou L'hémogramme,a été déterminé le jour même du prélèvement à partir de sang total sur un automate compteur de type **(mindray BC-5300**) à 19 paramètres.

Cet appareil, destiné à l'analyse hématologique de manière automatique donne directement les valeurs des différents paramètres hématologiques (globules blancs, plaquettes, globules rouges, hématocrite(Hte), hémoglobine (Hb), volume globulaire moyen (VGM), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine(TCMH), les lymphocytes et les monocytes.



Figure 09: Automate (minday BC- 5300) pour dosage des paramètres hématologiques (FNS).

VII.3.Variations des paramètres hématologiques chez les femmes

Le tableau (3), présente les variations des paramètres hématologiques chez les patientes, notamment dans un contexte pathologique tel que le cancer ou les traitements associés. Les valeurs normales sont comparées aux variations fréquentes et à leurs causes possibles **(Hoffbrand, Moss, 2020**).

Tableau 03 :Variations des paramètres hématologiques chez les femmes .

Paramètre	Valeurs normales (femme)	Variations fréquentes	Causes possibles
Hémoglobine (Hb)	12 – 16 g/dL	Diminution	Anémie, Chimiothérapie, Carences nutritionnelles
Hématocrite (Hte)	36 – 46 %	Diminution	Anémie, hémodilution

Globules rouges (GR)	4,2 – 5,4 x10^6/µL	Diminution	Dépression médullaire, Carence en fer ou B12
Volume Globuliare Moyen (VGM)	80 – 100 Fl	Augmentation ou diminution	Microcytose (carence en fer), Macrocytose (vit. B12, folates)
Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH)	27 – 32 pg	Diminution	Hypochromie en cas d'anémie ferriprive
Concentration Corpusculaire en Hémoglobine (CCMH)	32 – 36 g/dL	Diminution	Hypochromie
Indice de distribution des Globules Rouges (IDR)	11,5 – 14,5 %	Augmentation	Anisocytose Anémie mixte ou régénérative
Indice de distribution des globules rouges (IDC)	9 – 17 Fl	Augmentation	Réponse médullaire, Stimulation plaquettaire
Volume Plaquettaire Moyen (VPM)	7,5 – 11 Fl	Augmentation / diminution	Activation plaquettaire, Thrombopénie régénérative
Plaquettes (PLQ)	150 000 – 400 000 /Ml	Diminution	Chimiothérapie, Infections Maladies auto-immunes
Globules blancs (GB)	4 000 – 10 000 /µL	Augmentation / diminution	Inflammation, Immunosuppression
Granulocytes neutrophiles	2 000 – 7 000 /µL	Diminution	Neutropénie post-chimio Infections
Lymphocytes	1 000 – 4 000 /µL	Diminution	Immunosuppression, Stress Corticoïdes

IC	Variable selon context	Diminution	Dépression de l'érythropoïèse

Selon l'**OMS (2011)**, l'anémie est définie par un taux d'Hb < 12g/dl.

On distingue trois degrés d'anémie

- Anémie légère (Hb = 11-11,9 g/dl) ;
- Anémie modérée (Hb = 8 - 10,9 g/dl) ;
- Anémie sévère (Hb < 8 g/dl).

VIII. ANALYSE STATISTIQUE

Pour la saisir des données, nous avons utilisé Excel version 2019, les données sont recueillies et introduites de manière anonyme, un même numéro est attribué au questionnaire de chaque femme. Les données ont été traitées à l'aide du logiciel Excel 2019. Les questions ouvertes et les réponses ont été codifiées.

Concernant l'analyse statistique et l'élaboration des tableaux de sortie, les traitements ont été effectués à l'aide du logiciel SPSS.

- Les données quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart-type et celles qualitatives en pourcentage.
- La comparaison entre deux moyennes est réalisée par le test **T** de Student.
- La comparaison entre deux pourcentages est réalisée par le test du khi2

Pour tous les tests, nous avons retenu le seuil de signification $\alpha = 5\%$.

Résultats

Dans cette partie du travail, nous présentons les résultats des caractéristiques anthropométriques relatifs aux 200 sujets atteints du cancer du sein, dont 50% suivent un co-traitement de chimiothérapie couplé à un traitement de phytothérapie (Co-TCP), constituant le groupe de l'étude, et 50%suivent un traitement de chimiothérapie (TC), constituant le groupe témoin.

I.CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

I.1.Caractéristiques anthropométriques des sujets

Le tableau (04) présente les caractéristiques anthropométriques moyennes des sujets pour les deux groupes, d'étude (Co-TCP) et témoins (TC).

Les résultats montrent que, les femmes ayant fait l'objet de cette étude sont âgées de 28 à 83 ans avec une moyenne de 49.81 ± 11.72 ans. Sans différence significative entre l'âge moyen des femmes dans le groupe d'étude et celui des témoins (49.6 ± 11.5 ans vs 50.0 ± 12.0 ans).

Le poids de l'ensemble des sujets varie de 50 à 100Kg, la taille de1,52 à 1,71m et l'IMC de 17,50 à 41.01 Kg/m^2. Aucune différence significative n'a été observée entre les paramètres anthropométriques moyens des sujets dans les deux groupes de l'étude.

Tableau 04 : Répartition des sujets d'étude et témoins selon les paramètres anthropométriques moyens.

Paramètre	Total (Moyenne ± Ecart type)	Co-TCP (Moyenne ± Ecart type)	TC (Moyenne ± Ecart type)	P
Age (ans)	49.81 ± 11.72	49.6 ± 11.5	50.00 ± 12.00	0.773
Poids (Kg)	74.17± 11.87	75.00 ± 11.99	74.40 ± 11.92	0.744
Taille (m)	1.63 ± 0.05	1.63 ± 0.05	1.62 ± 0.065	0.231
IMC (Kgm^2)	28.21 ± 4.78	28.00 ± 4.47	28.42 ± 5.10	0.531
TT (cm)	91.25 ± 11.31	92.63 ± 10.95	91.88 ± 11.68	0.762
TH (cm)	101.21 ± 10.98	101.44 ± 10.95	100.98 ± 11.02	0.411
TT/TH	0.90 ± 1.03	0.91 ± 1.01	0.91 ± 11.02	0.322

I.1.1. Répartition des sujets selon les tranches d'âge

La figure (10) présente la répartition des sujets des deux groupes selon les tranches d'âge. Nous remarquons que la majorité des femmes de notre population, soit 59%, appartiennent à la tranche d'âge de 40 à 60 ans, sans différence significative (p = 0.061) entre les femmes Co-TCP (62%) et les femmes du groupe témoin (56%).

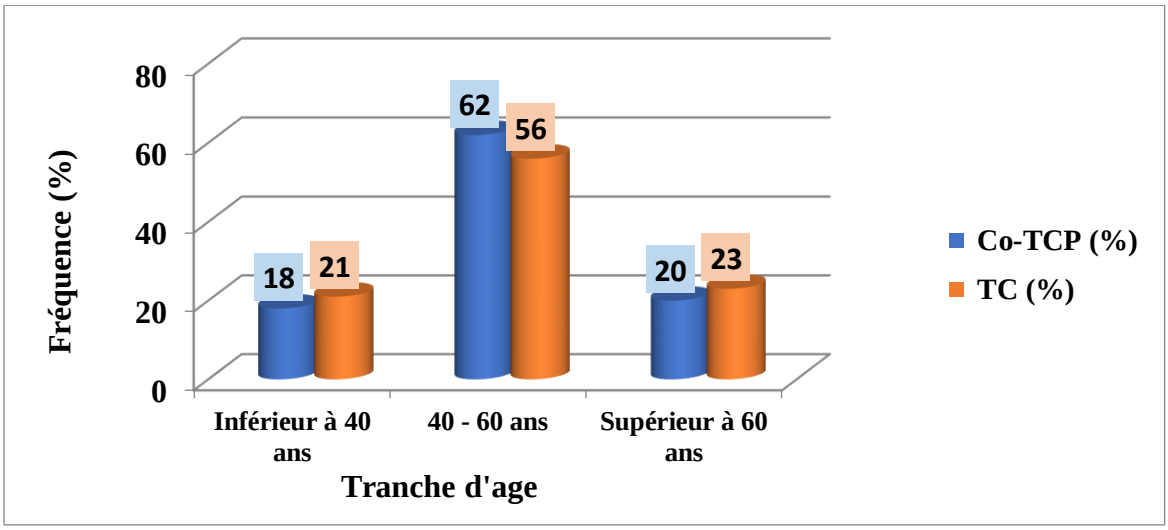


Figure 10 : Répartition des sujets d'étude et témoin selon les tranches d'âge.

I.1.2. Répartition des sujets selon les classes d'IMC

La répartition des femmes des deux groupes selon l'indice de masse corporelle et les différentes classes d'obésité est illustrée dans la figure (11). L'analyse comparative des sujets (Co-TCP) et (TC) ne montre pas de différence significative (p = 0.072) entre les deux groupes de l'étude. La majorité des femmes sont en surpoids ou présente une obésité modérée.

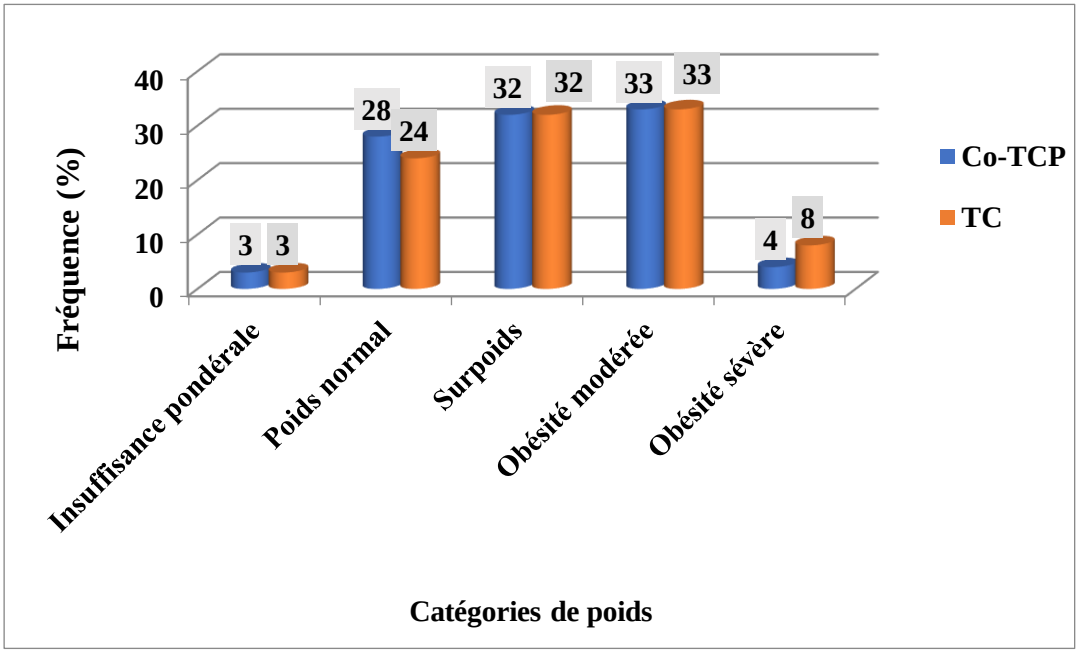


Figure 11 : Répartition des sujets d'étude et témoin selon les classes d'obésité.

I.2.Caractéristiques sociales des sujets

Le tableau (05) illustre les caractéristiques sociales étudiées dans notre population. Nous remarquons que la majorité des femmes des deux groupes CO-TCP et TC sont mariées (64% et 66% respectivement), ont un niveau d'instruction bas ou moyen (65% et 64% respectivement), et une activité professionnelle régulière (78% et 82% respectivement).

Concernant le mode de vie, la plupart des femmes dans les deux groupes CO-TCP et TC ne pratique pas une activité physique régulière (82% vs 79%), et suivent un régime alimentaire habituel. Toutefois, il est intéressant de noter que 22% des femmes du groupe CO-TCP suivent une nutrithérapie. Aucune différence significative n'a été notée entre les femmes dans les deux groupes d'étude et témoins.

Tableau 05 : Caractéristiques générales de la population

Caractéristiques	Total (%)	CO-TCP (%)	TC (%)	P
Statut matrimonial				
Célibataire	13,50	16	11	0,285
Mariée	65	64	66	
Divorcée	07	09	05	
Veuve	14,50	11	18	
Niveau d'instruction				
Bas / moyen	64.50	65	64	0.883
Élevé	35,50	35	36	
Activité professionnelle				
Oui	80	78	82	0.480
Non	20	22	18	
Activité physique				
Oui	19.50	18	21	0.592
Non	80.50	82	79	
Régime alimentaire				
Habituel	80	78	82	0.668
Nutrithérapie	20	22	18	

D'après le tableau (06), qui illustre l'âge et le mode de diagnostic du cancer du sein chez les femmes de notre population, nous remarquons que la majorité d'entre elles ont découvert la

maladie à l'âge de 47.97 ± 11.83 ans suite à une autopalpation (50%), sans différence significative entre les deux groupes de l'étude (57% vs 43%).

Tableau 06 : Age et mode de diagnostic de la maladie chez les sujets d'étude et témoins.

II.CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET CLASSIFICATION DES TUMEURS

Paramètre	Total (%)	CO-TCP (%)	TC (%)	P
Mode				
Autopalpation	50	57	43	0.210
Consultation médical	12	9	15	
Fortuite	14 ,50	12	17	
Mammographie	23 ,50	22	25	
Age moyen (ans)				
	47.97 ± 11.83	47.36 ± 10.95	48.59 ± 12.68	0.460

II.1. Classification TNM

Le tableau (07) résume la classification TNM des tumeurs du cancer du sein chez les femmes des deux groupes de l'étude.

Les résultats montrent que la majorité des femmes ayant recours à la phytothérapie, parallèlement à la chimiothérapie (Co-TCP), présente des cancers à des stades précoces (T1N0M0 33% et T1N1M0 25%). Inversement, celles qui n'utilisent pas de plantes médicinales sont caractérisées par des cancers à des stades plus avancés (T1N1M1 11% et T2N2M1 13%). La différence est significative entre les deux groupes de femmes.

Ainsi, 71% des patientes qui suivent un traitement médical conventionnel TC, présentent des infiltrations ganglionnaires et 41% d'entre elles des métastases. La différence est statistiquement significative (p = 0.024) avec les patientes qui suivent un CO-TCP, dont 67% ont des infiltrations ganglionnaires et 17% seulement présentent des localisations secondaires.

Tableau 07 : Classification TNM des tumeurs du cancer du sein chez les sujets d'étude et témoins

Caractéristiques	Total (%)	CO-TCP (%)	TC (%)	P
Taille				
T1	**31,50**	**36**	**27**	**0.037**
T2	**56,50**	**54**	**59**	
T3	**12**	**10**	**14**	
T4	/	/	/	

Infiltration ganglionnaire (n = 138)	**69**	**67**	**71**	
N0	**31**	**33**	**29**	
N1	46.5	51	42	**0.024**
N2	21.50	15	28	
N3	1	1	1	
Nx	0	0	0	
Métastases (n = 58)	**29**	**17**	**41**	
M0	71	83	59	**0.001**
M1	29	17	41	
Mx	0	0	0	

II.2. Caractéristiques histochimiques

Le tableau (08) résume les caractéristiques histochimiques et le phénotype moléculaire des tumeurs chez les femmes de notre population.

La comparaison entre les femmes des deux groupes, relative au phénotype moléculaire, montre que la majorité des patientes du groupe CO-TCP est caractérisée par la présence de récepteurs hormonaux œstrogène et progestérone (61% vs 65% respectivement), et l'absence de récepteur HeR2 (62%). La différence est statistiquement significative avec le groupe TC. Toutefois, il est intéressant de noter que 12 % des femmes ne possèdent aucun récepteur, et sont caractérisées par un triple négatif.

Concernant le facteur de prolifération, nous remarquons que plus de la moitié des femmes TC, soit 57% ont un Ki67 > 20%. La différence est statistiquement significative (p = 0.002) avec les femmes Co-TCP dont 35% seulement ont un Ki67 élevé.

Bien que la majorité des femmes dans les deux groupes présente un grade SBR II, nous remarquons que les patientes du groupe TC ayant un grade SBR III sont significativement (p = 0.027) plus nombreuse que celles du groupe CO-TCP (33% vs 19%).

Tableau 08 : Caractéristiques histochimiques des tumeurs du cancer du sein chez les sujets d'étude et témoins**.**

Paramètre	Total (%)	CO-TCP (%)	TC (%)	P
Phénotype moléculaire				
Récepteur Œstrogène				
Positif	59	61	57	**0,035**
Négatif	41	39	43	
Récepteur progestérone				
Positif	55	65	48	**0.023**
Négatif	45	35	52	
Récepteur HeR2				
Positif	35	38	32	**0.011**
Négatif	65	62	68	
Triple négatif	16.50	12	22	**0.034**
Marqueur de prolifération cellulaire Ki-67				
≤ 10%	22.50	31	14	**0.002**
10-20%	31.50	34	29	
> 20%	46	35	57	
Grade histologique SBR				
I	11.50	17	6	**0.027**
II	62.50	64	61	
III	26	19	33	

III.TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN

III.1.Traitement conventionnel : médecine scientifique

Le traitement conventionnel, basé sur la médecine scientifique, du cancer du sein appliqué chez les patientes de notre population d'étude, comprend : la chimiothérapie, la chirurgie, et la radiothérapie.

III.1.1. Chimiothérapie

Le tableau (09), illustre la répartition des patientes des deux groupes de l'étude selon le type, la période, et le nombre de séances de chimiothérapie appliquées.

La chimiothérapie néoadjuvante, (CNA), est administrée avant la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur, faciliter l'opération et augmenter les chances de succès du traitement.

La chimiothérapie adjuvante (CA), est administrée après la chirurgie pour réduire le risque de récidive ou de métastases du cancer après l'intervention.

Tableau 09 : Répartition des sujets d'étude et témoins selon la chimiothérapie.

Paramètre	Total (Moyenne ± Ecart type)	CO-TCP (Moyenne ± Ecart type)	TC (Moyenne ± Ecart type)	P
Nombre de séances programmées	7.20 ± 2.60	7.20 ± 2.60	7.60 ± 3.00	0,410
Nombre de séances administrées	7.18 ± 3.75	7.04 ± 3.50	7.32 ± 2.98	0,470
Durée du traitement (mois)	5.37 ± 3.57	5.17 ± 3.91	5.57 ± 3.21	0.321
Type de chimiothérapie (%)				
CNA	31.50	29	34	0.075
CA	68.50	66	71	

Nous remarquons que la majorité de la population est sous CA, 68.50 %, et 31.50 % sous CNA, sans différence significative entre les deux groupes.

Le nombre moyen de séances programmées varie 4 à 12 séances, celui des séances administrées de 4 à 10, et la durée moyenne du traitement, jusqu'au jour de l'enquête, de 4 à 9 mois sans différence significative entre les deux groupes de l'étude.

III.1.2. Chirurgie

Nous remarquons que la majorité des femmes ont subis une mastectomie complète avec curage ganglionnaire (57.50 %). La chirurgie conservatrice par tumorectomie n'est pas très fréquente dans notre population (8.50 %). Il est intéressant de noter que quel que soit le type de chirurgie, la plupart des patientes ont subi un curage ganglionnaire (61.50%). Aucune différence significative n'a été retrouvée entre le groupe de l'étude (Co-TCP) et le groupe témoin (TC).

Tableau 10 : Répartition des sujets d'étude et témoins selon le mode de chirurgie

Paramètre	Total (%)	CO-TCP (%)	TC (%)	P
Mastectomie	25	24	26	0.944
Mastectomie avec curage ganglionnaire	57.5	60	55	
Tumorectomie	8,5	8	9	
Tumorectomie avec curage ganglionnaire	4	4	4	
Pas de chirurgie	10	4	6	

IV. CARACTÉRISTIQUES DE LA PHYTOTHERAPIE

IV.1. Type de phytothérapie

La quasi-totalité des patientes (Co-TCP) soit, 98%, ont recours à des plantes médicinales naturelles. Seulement 2% d'entre elles utilisent des compléments alimentaires à base de plantes.

IV.2. Source d'information

La figure 12 montre les différentes sources d'information des patientes (Co-TCP) concernant les plantes médicinales utilisées. Nous constatons que la famille et les amis sont la principale source d'information, avec 45 et 39 Citation , suivie par l'avis d'autres patientes avec 31 citation . Les herboristes sont cités par 17 femmes. L'internet est cité 11 fois , Les autres sources d'information (médias, internet, livres et articles) sont moins citées .

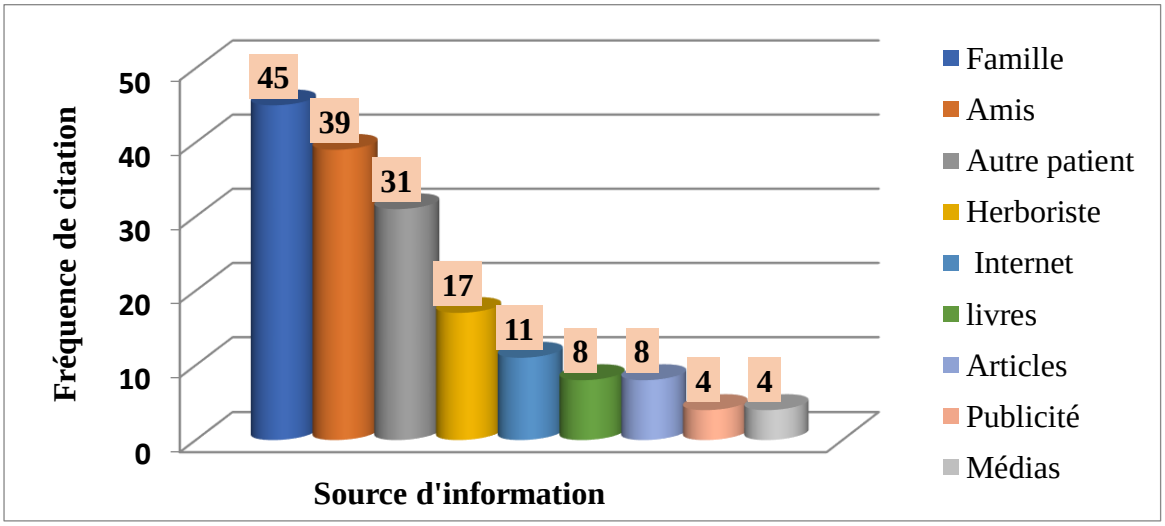


Figure 12 : Source d'information sur les plantes utilisées.

IV.3. Motifs d'utilisation

Concernant les motifs d'utilisation des plantes médicinales (Figure.13), le motif le plus fréquemment cité c'est réduire la taille de tumeur (33 fois), . Les motifs pour traiter la maladie et booster l'immunité sont cités respectivement par 29 et 28 des patientes, et 14 fois d'entre elles ont recours à la phytothérapie pour atténuer les effets secondaires de la chimiothérapie. Enfin, 4 femmes pensent pouvoir stopper l'évolution de la maladie par les plantes.

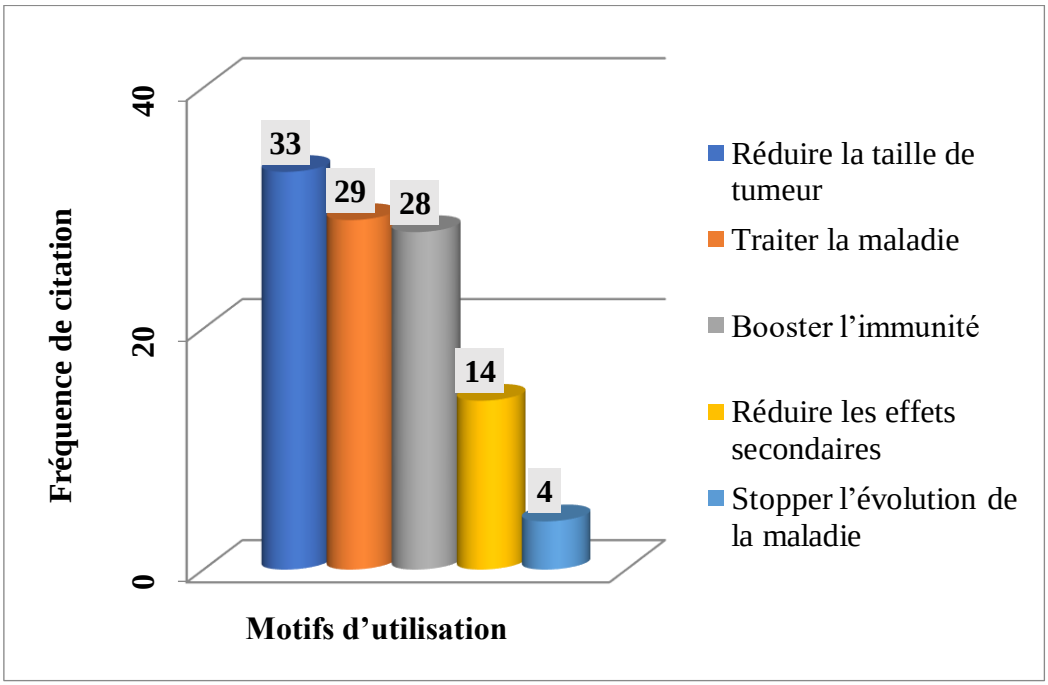


Figure 13 : Motifs d'utilisation de la phytothérapie.

IV.4. Plantes médicinales recensées

La figure 14, illustre les principales plantes utilisées en phytothérapie par les femmes de notre population. Nous avons recensé 11 plantes médicinales utilisées par les patientes Co-TCP. La plus fréquemment cité est l'Ephedra alata avec 32 citation , suivie par harmoise blanche et Nigelle (cumin noir) avec 27 et 26 citation respectivement.

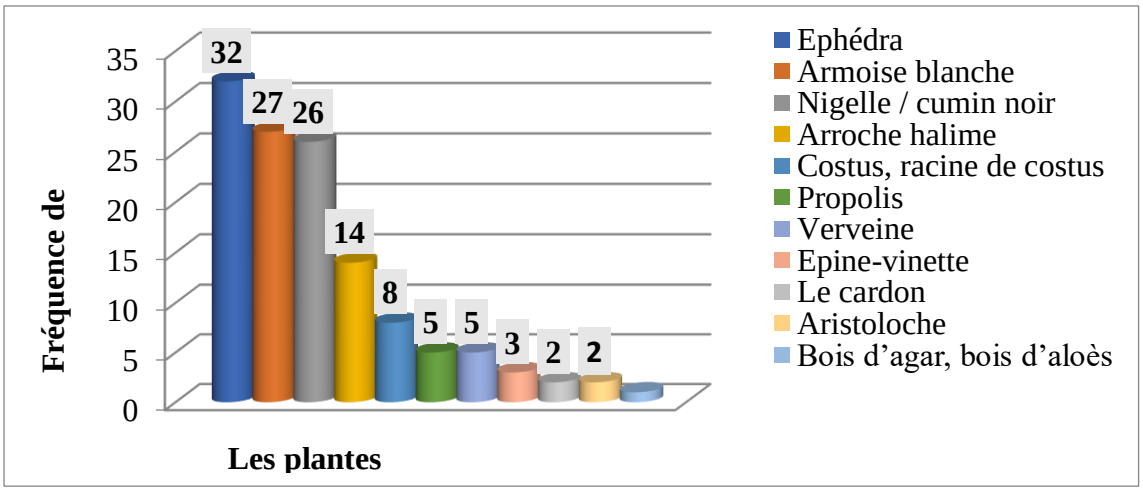


Figure 14 : Principales plantes citées par les patientes (CO-TCP).

IV.5. Durée et fréquence d'utilisation

A partir de la figure 15, nous constatons que la pratique de la phytothérapie est relativement récente avec une durée d'utilisation de 1 à 3 mois chez la majorité des patientes, soit 63%, et de 3 à 6 mois chez 24% d'entre elles. 12 % l'ont utilisée pendant 6 à 12 mois, marquant un engagement plus durable. L'usage de la phytothérapie à long terme est très rare et retrouvé chez 1% seulement des patientes.

Concernant la fréquence d'utilisation des plantes médicinales, nous constatons que la moitié, soit 53%, des femmes l'utilisent tous les jours, tandis que 47 % d'entre elles l'utilisent plusieurs fois par semaine.

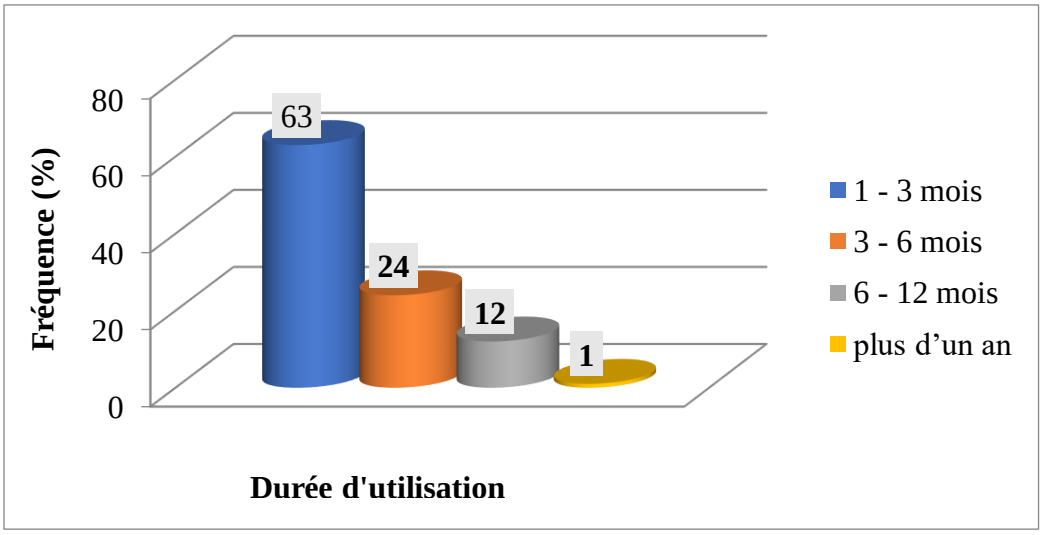


Figure 15 : Durée d'utilisation de la phytothérapie.

IV.7 Parties des plantes utilisées

La figure 16 illustre les principales parties des plantes utilisées par nos patientes. Ainsi, il apparait que la fréquence d'utilisation des feuilles est de 56 citation , l'écorce 49, et la plante entière 22. Enfin, les grains, les racines et les fleurs sont cités par (08), (06), et (05) fois par des patientes respectivement .

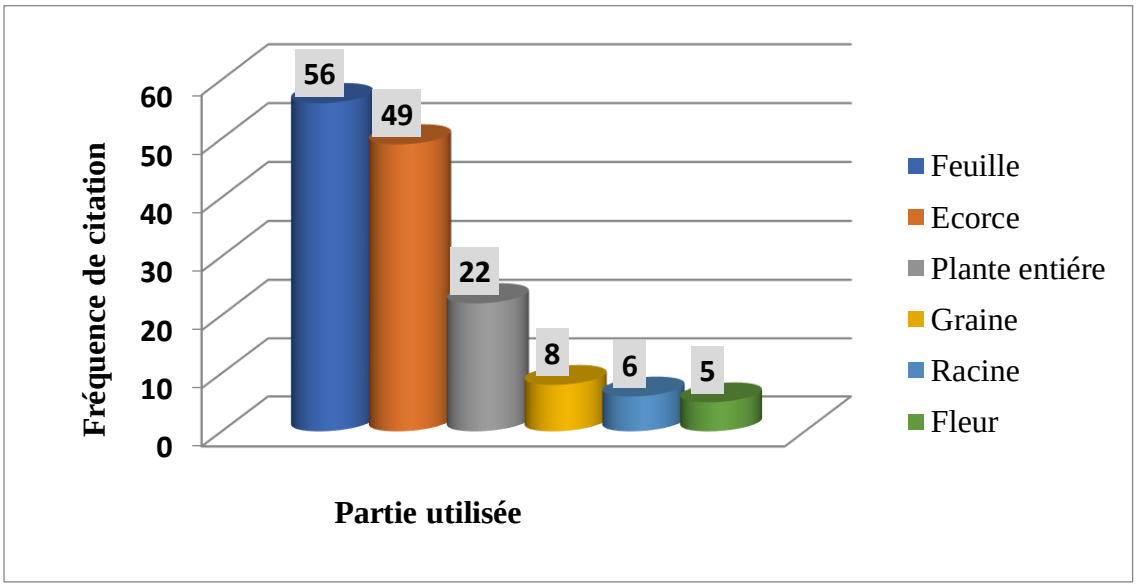


Figure 16 : Principales parties utilisées des plantes.

IV.8 Mode d'utilisation et de préparation

L'infusion est le mode de préparation le plus couramment utilisé par les femmes de notre population avec 58 fois de citations, suivis par la consommation sous forme de poudre et la macération cité par 36 et 25 citation respectivement. (Figure 17).

En revanche, la consommation sous forme de grains et la décoction sont très peu mentionnés, avec 3 et 2 citation respectivement ce qui suggère une utilisation marginale.

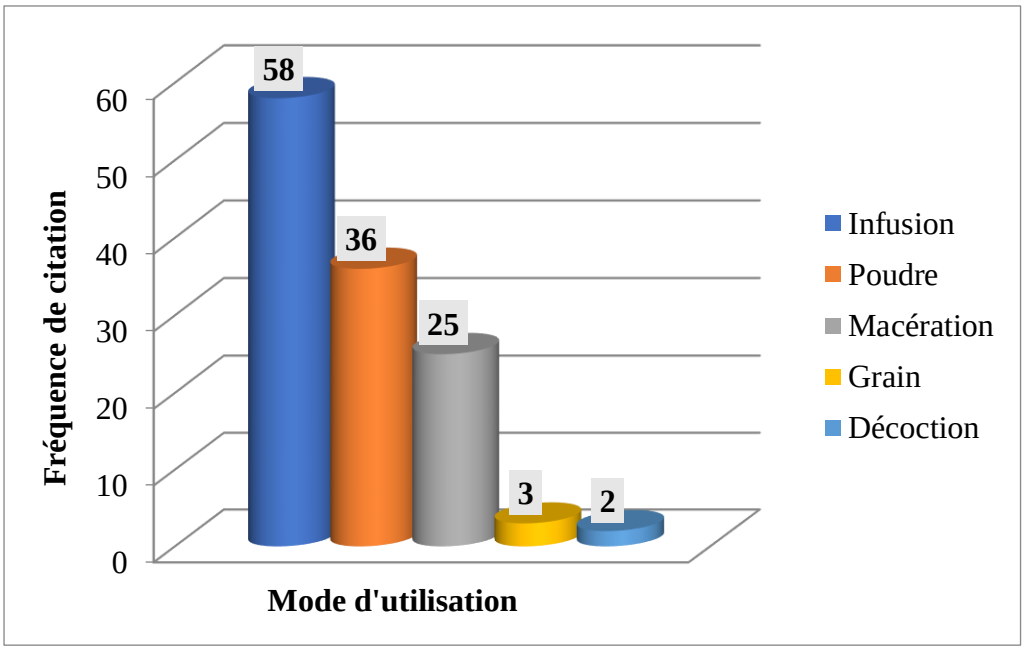


Figure 17 : Modes d'utilisation et de préparation des plantes.

IV.9 Source d'approvisionnement des plantes

La figure 18 illustre les principales sources d'approvisionnement des plantes médicinales. Il en ressort que la majorité des plantes proviennent des herboristes, cités par 98 citation des femmes, ou des amis, cités par 37 femmes d'entre elles. La nature est citée par seulement 4 femmes.

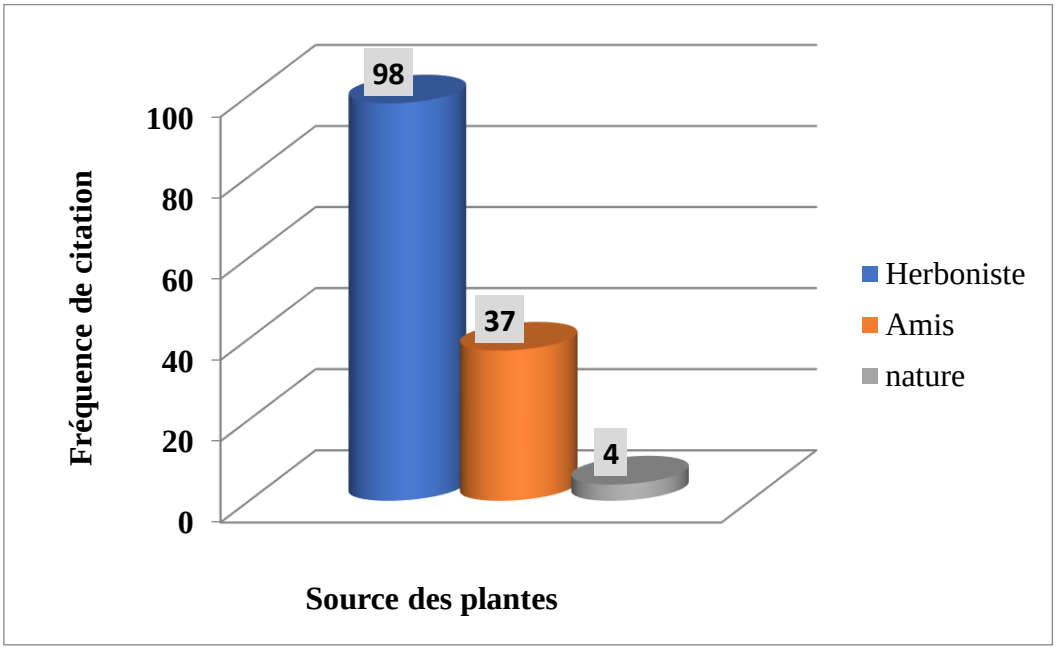


Figure 18 : Sources d'approvisionnement des plantes.

Enfin, le tableau 11 résume les principales données concernant les plantes médicinales utilisées par nos patientes et recensées dans notre étude. Nous avons également calculé la valeur d'usage UV.

Cet indice a été utilisé et appliqué pour démontrer l'importance de chaque espèce utilisée par les femmes **(Aziz *et al.*, 2017)**.

$$UV = U/ \Sigma iN$$

U : est le nombre de citations par espèce

N : c'est le nombre total des femmes interviewées

Tableau 11 : Tableau récapitulatif des principales plantes médicinales recensées.

N°	Identification botanique (Famille)	Nom Français	Nom Vernaculaire	Partie utilisée	Mode de préparation	Mode d'administration	Fréquence d'usage (cas)	UV
01	***Ephedra alatasp*** *(Ephedra alatacées2*	Ephédra	علندة	Feuille	Infusion/ Décoction	Oral	32	0.32
02	***Artemisia herba-alba*** *(Astéracées)*	Armoise blanche	شيح	Sommités fleuries	Infusion/ poudre/ Décoction	Oral	27	0.27
03	***Nigella sativa damascena*** *(Renonculacées)*	Nigelle / cumin noir	الحبة السوداء	Graines	Poudre/ Grain	Oral	26	0.26
04	***Atriplexhalimus*** *(Chenopodiaceae Amaranthacées)*	Arroche halime	القطف المالح	Sommités fleuries	Poudre/ Infusion	Oral	14	0.14
05	***Dolomiaea costus*** (*Astéracées*)	Costus, racine de costus	القسطالهندي	Racine	Poudre	Orale	08	0.80
06	***Verbenaceae*** ***(****verbena officinalis L)*	Verveine	الويزة	Feuille	Infusion	Oral	05	0.50
07	***Berberis vulgaris*** *(Berbéridacées)*	Epine-vinette	غريس	Ecorce	poudre avec le miel /Décoction	Oral	03	0.30
08	***Cynaracar dunculus*** *(Astéracées)*	Lecardon	الخرشف البري	Plante antiére	Infusion / Poudre	Oral	02	0.20
09	***Aristolochialonga*** *(Aristolochiacées)*	Aristoloche	عود بالرستم	Feuille	Poudre	Oral	02	0.20
10	***Aquilariamalaccensis*** *(Thymelaeaceae)*	Bois d'agar, bois d'aloès	عود غريس	Tige (Le tronc)	Poudre/ Infusion	Oral	01	0.10

V. IMPACT DE LA PHYTOTHERAPIE

V.1. Impact sur les paramètres hématologiques

L'analyse comparative des paramètres hématologiques entre les sujets du groupe (Co-TCP) et ceux du groupe témoin (TC), (tableau 12), révèle plusieurs différences statistiquement significatives ($p < 0,05$). Ainsi, nous remarquons que :

Les femmes (Co-TCP) présentent des valeurs moyennes significativement plus élevées pour plusieurs paramètres hématologiques, notamment les globules blancs totaux (GB), les globules rouges (GR), les plaquettes (Pla), l'hématocrite (Ht) et les cellules immunitaires (granulocytes, monocytes), ce qui suggère un état inflammatoire ou immunitaire plus actif dans ce groupe.

Bien que non significatifs, les taux moyens de l'hémoglobine (Hb) et des lymphocytes (LYM), sont plus élevés chez les femmes du groupe (Co-TCP)

Aucune différence notable n'a été retrouvée concernant les indices morphologiques des globules rouges (VMC, TCMH, CCMH), et les indices de distribution de la taille des hématies (IDR, IDC-IC).

Tableau 12 : Paramètres hématologiques moyens des sujets des deux groupes.

Paramètre	Total (Moyenne ± Ecart type)	Co-TCP (Moyenne ± Ecart type)	TC (Moyenne ± Ecart type)	P
GB	**5,65 ± 2,27**	**6,06 ± 2,27**	**5,25 ± 2,23**	**0,011**
GR	**4,23 ± 0,77**	**4,43 ± 0,45**	**4,03 ± 0,96**	**0,000**
HB	**12,22 ± 2,27**	**12,53 ± 1,27**	**11,92 ± 2,92**	**0,058**
Ht	**36,76 ± 6,49**	**38,04 ± 3,75**	**35,48 ± 8,21**	**0,005**
VGM	**47.97 ± 11,06**	**87,80 ± 8,68**	**88,03 ± 13,06**	0,887
TCMH	**30,19 ± 5,21**	**29,74 ± 3,07**	**30,65 ± 6,69**	0,217
CCMH	**32,99 ± 5,37**	**33,11 ± 3,08**	**32,86 ± 6,95**	0,746
IDR	**15,17 ± 4,17**	**14,77 ± 4,95**	**15,56 ± 3,22**	0,187
IDC-IC	**42,08 ± 11,04**	**42,51 ± 10,44**	**41,67 ± 11,65**	0,593
PLA	**275,88 ± 99,53**	**292,92 ± 98,06**	**258,85 ± 98,57**	**0,015**
VMP	**28,73 ± 129,60**	**27,80 ± 125,80**	**29,70 ± 133,90**	0,920
LYM	**2,15 ± 2,85**	**2,55 ± 1,77**	**1,77 ± 3,60**	0,055
GRAN	**2,99 ± 1,54**	**3,57 ± 1,69**	**2,43 ± 1,11**	**0,000**
MO	**0,47 ± 0,46**	**0,58 ± 0,594**	**0,35 ± 0,24**	**0.001**

L'analyse comparative de l'interprétation des paramètres hématologiques entre les patientes ayant recours à la phytothérapie (groupe Co-TCP) et celles du groupe (TC) (tableau 13) révèle des différences statistiquement significatives en faveur du groupe Co-TCP, suggérant un meille

Tableau 13 : Interprétation des paramètres hématologiques des sujets des deux groupes

Paramètre	État medical	CO-TCP (%)	TC (%)	Valeurs de reference	P
Globules rouges (10^6/µL)	Normocytose	72	58	4.2–5.4x10^6/µL	**0.029**
	Érythrocytose	10	8	> 5.4 x10^6/µL	
	Érythropénie	18	34	< 4.2 x10^6/µL	
Hémoglobine (g/dL)	Normochromie	60	45	12–16 g/dL	**0.046**
	Hypohémoglobinémie	40	55	<12g/dl	
Hématocrite (%)	Hématocrite normale	75	60	36– 46 %	**0.038**
	Anémie	25	40	<36%	
VGM (fL)	Normocytose	70	55	80–100 fL	**0.046**
	Macrocytose	5	7	> 100 fL	
	Microcytose	25	38	< 80 fL	
TCMH (pg)	Normochromie	85	70	27–32 pg	**0.036**
	Hypochromie	15	30	<27pg	
CCMH (g/dL)	Normochromie	90	78	32–36 g/dL	**0.043**
	Hypochromie	10	22	>32g/dl	
Plaquettes (10^3/µL)	Numération normale	80	68	150-450x10^3/µL	0.071
	Thrombopénie	20	32	< 150 x10^3/µL	
VMP (fL)	Normale	82	68	7.5–11.5 Fl	**0.022**
	Thrombocytose régénérative	10	7	<10fl	
	Hypoplaquettose	8	25	<12fl	
IDR (RDW-CV) (%)	Distribution normale	76	60	11.5–14.5 %	**0.038**
	Anisocytose	24	40	<14.5%	
Leucocytes totaux (10^3/µL)	Leucocytose normale	70	50	4–10 x10^3/µL	**0.011**
	Hyperleucocytose	10	5	> 10 x10^3/µL	
	Leucopénie	20	45	< 4 x10^3/µL	
Neutrophiles (%)	Neutrophilie normale	70	55	40–75 %	**0.018**
	Neutrophilie	10	5	> 75 %	
	Neutropénie	20	40	< 40 %	
Lymphocytes (%)	Lymphocytose normale	80	68	20–45 %	**0.032**
	Lymphocytose	10	3	> 45 %	
	Lymphopénie	10	29	< 20 %	
Monocytose (%)	Monocytose normale	85	95	2–10 %	**0.041**
	Monocytose	15	5	> 10 %	

Granulocytes (%)	Granulocytose normale	80	66	50–70 %	**0.037**
	Granulocytose	10	6	> 70 %	
	Granulopénie	10	28	< 50 %	

Globules rouges

La majorité des femmes CO-TCP présente une normocytose (72%) ou une érythrocytose (10%). Seulement 18% sont caractérisées par une érythropénie (18%). La différence est statistiquement significative (p = 0.029) avec les femmes TC dont 34% ont une érythropénie.

Hémoglobine

La proportion des patientes du groupe Co-TCP présentant une normochromie est significativement (p = 0,046) plus élevée que celle du groupe TC (60% vs 45%). L'anémie est donc significativement plus fréquente chez les femmes du groupe TC (55%). Avec 11 % une anémie légère, 13 % modérée, et 16 % sévère.

Paramètres érythrocytaires

Les paramètres érythrocytaires tels que reflétant un meilleur état érythrocytaire chez les patientes ayant recours à la phytothérapie.

Les paramètres érythrocytaires tel que l' Hématocrite(Ht),le volume globulaire moyen (VGM) et la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) montrent également des différences significatives. Ainsi, l'hématocrite normal, la normocytose et la normochromie sont significativement (p = 0.038 , p = 0,046 et p = 0,036) plus fréquentes chez les femmes Co-TCP avec 75 % ,70 % et 85 %, comparées aux femmes TC avec 60% , 55% et 70% respectivement.

La proportion des patientes du groupe Co-TCP présentant un taux d'hématocrite normal est plus élevée que celle du groupe TC (75 % vs 60 %). Cette différence est statistiquement significative (p = 0.038), reflétant un meilleur état érythrocytaire chez les patientes ayant recours à la phytothérapie.

Le taux du CCMH est plus souvent normal chez les patientes Co-TCP (90% vs 70%). La différence est statistiquement significative avec le groupe TC (p = 0,043).

L'anisocytose est significativement (p = 0,038) moins fréquente chez les patientes CO-TCP (24% vs 40%), témoignant d'une meilleure homogénéité des tailles des globules rouges.

Plaquettes

Bien que non significatif, la thrombopénie est moins fréquente chez les patientes CO-TCP, comparé aux patientes TC (20% vs 32%).

Le taux du VMP est plus souvent normal chez les patientes Co-TCP (82% vs 68%) respectivement. La différence est statistiquement significative avec le groupe TC (p = 0,041).

Leucocytes totaux

70 % des sujets Co-TCP présentent une leucocytose normale contre seulement 50% dans le groupe TC qui reflète un taux de leucopénie significativement (p = 0,011) plus élevé, témoignant d'un meilleur équilibre immunitaire.

Neutrophiles

La neutrophilie normale est significativement (p = 0,018) plus fréquentes dans le groupe Co-TCP (70% vs 55%), tandis que la neutropénie est plus marquées chez le groupe TC (20% vs 40%).

Lymphocytes

La lymphocytose avec 10% vs 3%, est significativement (p = 0,032) plus fréquentes dans le groupe Co-TCP, alors que la lymphopénie (10 % vs 29 %) est plus marquées chez le groupe TC.

Monocytes

95% des femmes TC présentent un monocytose normale contre 85% des femmes Co-TCP, ce qui pourrait indiquer bonne activation de la réponse inflammatoire chronique ou infectieuse dans les deux groupes. Toutefois, une monocytose est observée chez 15 % des patientes Co-TCP contre 5% chez les TC (p = 0,041),

Granulocytes

Enfin, la présence de cellules immatures et la granulopénie est significativement (p = 0,037) moins fréquentes dans le groupe CO-TCP avec (10% vs 28%).

Nos résultats suggère que les patientes ayant recours à la phytothérapie présentent :

- Un meilleur profil et équilibre hématologique ;
- Une meilleure homogénéité des tailles des globules rouges.
- Une moindre fréquence des anomalies liées à l'anémie, aux troubles immunitaires et aux désordres plaquettaires ;

- Une meilleure activation de la réponse inflammatoire chronique ou infectieuse.

V.2. Impact sur les effets secondaire de la chimiothérapie

Le tableau (16) présente la fréquence des effets secondaires de la chimiothérapie entre les patientes des deux groupes. Il en ressort que pour les effets secondaires digestifs notamment les nausées, la diarrhée, les flatulences et ballonnements, Perte d'appétit ,ainsi que la sécheresse buccale sont significativement moins fréquents chez les femmes suivant une phytothérapie comparé aux femmes sous chimiothérapie seule.

De même, les complications hépatiques sont significativement moins fréquentes chez les femmes Co-TCP.

Concernant la durée des effets secondaires de la chimiothérapie, elle varie de 5 jour à 13 jours, avec une moyenne de 8.35 ± 2,45 jours. Ces effets durent significativement (p = 0.021) plus longtemps chez les femmes sous chimiothérapie seule, comparé aux femmes suivant une phytothérapie parallèle (9,5 ± 2,8 jours vs 7,2 ± 2,1 jours respectivement).

Tableau 14 : Répartition des sujets Co-TCP et TC selon les effets secondaire de traitement.

Effets secondaires	Total %	Co-TCP %	TC %	P
Nausées	92	88	96	**0.037**
Vomissements	90	88	92	0.067
Diarrhée	79	77	81	**0,049**
Douleurs digestifs et spasmodiques	75,5	73	78	0,411
Flatulences et ballonnements	63,5	63	64	**0.022**
Constipation	60,5	57	64	0,072
Perte d'appétit	46.5	57	36	**0,022**
Aphtes	72.5	68	77	**0.046**
Sécheresse buccale	61	53	69	**0.020**
Réactions allergiques	72	71	73	0.740
Problèmes hépatiques	53,5	47	60	**0.010**

Discussion

Notre travail apporte des informations sur le profil général de 100 patientes diagnostiquées avec un cancer du sein et suivant une phytothérapie parallèlement à leur traitement conventionnel de chimiothérapie (CO-TCP). Il décrit également les principales plantes médicinales utilisées pour le traitement alternatif du cancer du sein, recensées dans cette étude, ainsi que leur mode et fréquence d'utilisation.

Compte tenu de l'effectif réduit de notre échantillon, ces observations ne peuvent être généralisées à l'ensemble des patientes suivant un traitement alternatif à Tébessa et à Oum Elbouaghi, encore moins en Algérie. Cependant, les résultats permettent de décrire l'impact de la phytothérapie sur les effets secondaire de la chimiothérapie et les paramètres hématologique par rapport à un groupe témoin de patientes suivant uniquement un traitement conventionnel de chimiothérapie (TC).

I. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

I.1. Caractéristiques anthropométriques des sujets

Les résultats obtenus dans notre étude montrent une homogénéité entre les deux groupes (Co-TCP et TC) en termes de moyennes d'âge, de poids, de taille et d'IMC. Cette absence de différence significative est conformée par d'autres travaux qui ont également noté que les facteurs anthropométriques de base n'affectent pas directement la décision du recours à une phytothérapie complémentaire **(Ahmad et *al.*, 2023).**

I.1.1. Répartition des sujets selon les tranches d'âge

Dans notre travail, la majorité des patientes dans les deux groupes (Co-TCP et TC) appartiennent à la tranche d'âge 40-60 ans**.**

Les mêmes résultats ont été retrouvés par **Sun et *al.*, (2022),** qui ont observé une prévalence élevée de médecines complémentaires chez les patientes d'âge moyen, motivées par la volonté d'atténuer les effets secondaires de la chimiothérapie.

Le rapport du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) indique que la majorité des nouveaux cas de cancer du sein sont diagnostiqués chez les femmes âgées de 45 à 60 ans. Cette tranche est la plus touchée dans la plupart des pays à revenu faible et intermédiaire. Ceci peut être expliqué par l'exposition cumulative aux hormones œstrogènes avec l'âge ce qui augmente le risque du cancer du sein après 40 ans (**Ferlay et *al.*,2020),**

I.1.2. Répartition des sujets selon les classes d'IMC

L'analyse comparative entre les groupes Co-TCP et TC montre une distribution relativement homogène en ce qui concerne les classes d'IMC**.** La majorité des femmes, tous groupes confondus, sont en surcharge pondérale ou présentent une obésité modérée**.**

Nos résultats confirment ceux d'une étude tunisienne récente de **Ben Abdelkrim et *al.*, (2021),** qui ont montré que près de 70 % des patientes atteintes de cancer du sein dans leur cohorte présentaient un IMC ≥ 25**,** avec une prédominance chez les femmes ménopausées, ce qui confirme la tendance régionale.

Chan et *al.*, (2014), ont également montré que l'obésité, en particulier l'obésité abdominale, est associée à un risque accru de développer un cancer du sein chez la femme ménopausée, ce qui expliquerait la forte représentation des patientes en surpoids dans leur échantillon.

La modification hormonales (post-ménopause) chez les femmes en surpoids, notamment la production d'œstrogènes par le tissu adipeux, pourraient jouer un rôle dans la promotion tumorale qui est souvent plus fréquents chez les femmes d'âge moyen.

I.2.Caractéristiques sociales des sujets

La majorité des femmes des deux groupes CO-TCP et TC sont mariées, avec un niveau d'instruction bas ou moyen, et une activité professionnelle régulière, ne pratique pas une activité physique régulière et suivent un régime alimentaire habituel.

Bien que non significatif, 22% des femmes du groupe CO-TCP suivent une nutrithérapie. D'après une méta-analyse récente, les patientes utilisant des médecines complémentaires sont souvent plus sensibilisées à l'importance de la nutrition **(Jemal et *al.*, 2021).**

II. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET CLASSIFICATION DES TUMEURS

II.1. Classification TNM

Nos résultats indiquent une prédominance des stades précoces du cancer chez les femmes du groupe Co-TCP comparé au groupe TC dont le pronostic du cancer est plus ou moins avancé. Ils confirment les observations de **Qi et *al.*, (2023),** qui ont suggéré que les patientes recourant à la phytothérapie complémentaire présentent souvent une meilleure adhésion au suivi médical précoce et aux dépistages réguliers.

Selon **Kakaiya et *al.*, (2021)**, l'usage parallèle de médecines traditionnelles pourrait être lié à une meilleure observance thérapeutique et à une plus grande implication dans les parcours de dépistage précoce.

Dans notre étude, 71% des patientes TC, présentent des infiltrations ganglionnaires et 41% d'entre elles des métastases. Ce qui pourrait indiquer une influence indirecte du traitement complémentaire sur la limitation de la dissémination tumorale, hypothèse partagée par la revue de **Li et *al.*, (2022)** sur les effets anti-métastatiques de certaines plantes médicinales.

Une étude marocaine a montré que les femmes qui initient précocement des stratégies de soins mixtes (médecine conventionnelle + médecine douce) consultent plus tôt, ce qui augmente les chances de détection à un stade T1 ou T2 sans atteinte ganglionnaire (**El Fakir et *al.*, 2019**).

Inversement, d'autres travaux comme ceux de **Molassiotis et *al.*, (2005),** ont rapporté que, dans certains contextes culturels, les patientes recourent aux plantes médicinales en remplacement des soins médicaux, ce qui retarde le diagnostic et aggrave le pronostic.

Certaines plantes couramment utilisées en phytothérapie sont riches en polyphénols , reconnus pour leurs propriétés : antioxydantes puissantes ,anti-inflammatoires, et antiprolifératives. Ces composés pourraient contribuer à réduire le stress oxydatif, facteur connu de mutations génétiques et de progression tumorale. En limitant les dommages oxydatifs sur l'ADN, ils pourraient ralentir l'agressivité de la tumeur et freiner son passage à des stades plus avancés (**Molassiotis et *al.*, 2005)**

Plusieurs plantes ont la capacité de renforcer la réponse immunitaire, ce qui pourrait favoriser une détection plus précoce et une destruction plus efficace des cellules cancéreuses, réduisant la probabilité de dissémination ganglionnaire (**N**) et métastatique (**M**) (**Molassiotis et *al.*,2005)**.

II.2. Caractéristiques histochimiques

Le phénotype moléculaire des tumeurs dans le groupe CO-TCP, montre une prédominance des récepteurs hormonaux positifs, et de récepteur HeR2 négatif. Ce profil est significativement différent de celui observé dans le groupe TC, dont les récepteurs hormonaux sont plus souvent négatifs, et 22% présentent des tumeurs les triples négatives.

L'expression plus fréquente des récepteurs hormonaux dans le groupe Co-TCP pourrait être liée à une meilleure différenciation cellulaire. Des travaux récents ont montré que des composés phytoestrogéniques comme le genistéine peuvent interagir positivement avec les récepteurs hormonaux **(Chen et *al.*, 2023). Gonzalez et al., (2012)** ont souligné que certaines substances naturelles, comme le resvératrol ou la curcumine**,** peuvent moduler l'expression de récepteurs hormonaux et inhiber la voie HeR2.

Les tumeurs HeR2+ sont souvent plus agressives, avec une croissance rapide et un risque métastatique élevé. Leur moindre fréquence dans le groupe CO-TCP suggère un phénotype moléculaire moins agressif et une moindre fréquence des états métastatiques.

De plus, le triple négatif (ER-/PR-/HER2-)**,** un sous-type particulièrement difficile à traiter, est plus fréquent dans le groupe TC. Ces cancers ne sont pas sensibles à l'hormonothérapie et aux thérapies ciblant la protéine HeR2. Ils ont donc un pronostic défavorable**.**

La prévalence plus faible des grades SBR III dans le groupe Co-TCP de notre étude pourrait témoigner d'une évolution tumorale moins agressive. Une étude menée par **(Zhang et *al.*, 2020)** a montré que certaines molécules issues des plantes médicinales chinoises peuvent moduler la différenciation cellulaire et réduire la prolifération des cellules tumorales.

Selon la littérature, les métabolites secondaires présents dans les plantes médicinales, jouent un rôle crucial dans la modulation du microenvironnement tumoral et peuvent influencer les caractéristiques histochimiques des tumeurs, notamment le grade histopronostique et l'expression des récepteurs hormonaux. Ces composés bioactifs, tels que les flavonoïdes, les polyphénols, les alcaloïdes et les terpènes, exercent des effets antioxydants, anti-inflammatoires et antiprolifératifs, qui peuvent ralentir la progression tumorale et favoriser une meilleure différenciation cellulaire **(Kumar et *al.*, 2022).**

Certains métabolites secondaires agissent comme des modulateurs épigénétiques, influençant l'expression des gènes impliqués dans la prolifération cellulaire et la signalisation hormonale. Par exemple, les phytoestrogènes comme la génistéine peuvent interagir avec les récepteurs hormonaux (ER, PR), favorisant ainsi une expression accrue de ces derniers et une différenciation tumorale plus favorable **(Wang et *al.*, 2021).** De plus, des composés tels que le resvératrol et la curcumine ont montré la capacité d'inhiber la voie HeR2, réduisant ainsi l'agressivité tumorale et le risque métastatique **(Li et *al.*, 2020).**

Selon **Zhao et *al.*, (2023),** l'effet combiné de ces métabolites secondaires pourrait expliquer la prévalence plus faible des tumeurs de grade SBR III et des cancers triple négatifs chez les patients utilisant la phytothérapie, suggérant une action protectrice via la modulation des voies de signalisation cellulaire et l'amélioration de la réponse immunitaire anti tumorale**.**

III. TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN

III.1. Traitement conventionnel : médecine scientifique

III.1.1. Chimiothérapie

Selon nos résultats, la majorité de la population, soit 68.50% est sous CA, et 31.50% sous CNA, sans différence significative entre les deux groupes concernant le type, le nombre de séances ou la durée de traitement entre les deux groupes. La CNA permet d'évaluer in vivo la sensibilité de la tumeur aux agents cytotoxiques, ce qui constitue un outil important pour ajuster le protocole thérapeutique. **Von Minckwitz et *al.* (2012)** ont montré que l'obtention d'une réponse pathologique complète après une CNA est associée à un meilleur pronostic, en particulier dans les sous-types agressifs du cancer du sein notamment le triple négatif.

Toutefois, une revue systématique a analysé les effets des thérapies adjuvantes et néoadjuvantes sur les résultats des patientes atteintes de cancer du sein. Elle a conclu que, bien que la plupart des traitements réduisent la mortalité ou les taux de récidive, certains, comme la chimiothérapie à base d'anthracyclines et la radiothérapie, peuvent augmenter le risque de décès non liés au cancer du sein, notamment par des troubles cardiaques ou d'autres complications, et peuvent également entraîner des effets secondaires graves **(Koca et *al.*, 2024)**.

III.1.2. Chirurgie

Dans notre étude, la majorité des patientes ont subi une mastectomie avec curage ganglionnaire (57,5%), tandis que la chirurgie conservatrice, par tumorectomie, était moins fréquente (8,5 %). Le curage ganglionnaire est pratiqué chez 61,5% des patientes, indépendamment du type de chirurgie, sans différence significative entre les deux groupes d'étude.

L'absence de différence significative dans le choix du mode de chirurgie confirme que le recours à la phytothérapie n'a pas modifié les critères décisionnels chirurgicaux, ce qui rejoint les résultats de **Ndao-Brumblay et *al.* (2018)**.

Toutefois, plusieurs études récentes encouragent davantage le recours à la chirurgie conservatrice lorsque cela est possible, en raison de résultats oncologiques comparables à ceux de la mastectomie et d'une meilleure qualité de vie pour les patientes **(Fisher et *al.*, 2002 ; Veronesi et *al.*, 2010 ; Hanson et *al.*, 2022).**

IV. CARACTÉRISTIQUE DE LA PHYTOTHÉRAPIE

IV.1. Type de phytothérapie utilisée

Dans notre étude, la quasi-totalité des patientes (Co-TCP) soit, 98%, ont recours à des plantes médicinales naturelles. Seulement 2% d'entre elles utilisent des compléments alimentaires à base de plantes. De nombreux travaux ont souligné l'utilisation des plantes médicinales naturelles par les patients atteintes du cancer du sein dans leurs études.

Ainsi, en Algérie, une étude menée par **Benarba (2015)** a montré que 43,4 % des femmes atteintes de cancer du sein utilisaient des plantes médicinales telles qu'*Aristolochia longa* et *Berberis vulgaris*, malgré les risques potentiels associés à certaines espèces.

Cette tendance est également observée à l'échelle internationale. Aux États-Unis, une étude dans le Vermont **(Ashicaga et *al.*, 2002)** a révélé que 72,3 % des femmes ayant subi une chirurgie du cancer du sein avaient eu recours à un traitement complémentaire, incluant des remèdes à base de plantes et des suppléments nutritionnels.

Au Ghana, **Mensah et *al.* (2024)** ont indiqué que 59,2 % des femmes souffrant de cancer du sein utilisaient la médecine traditionnelle, englobant plantes médicinales et pratiques spirituelles.

Au Maroc, **Baladi et *al.* (2024)** ont rapporté que 37 % des femmes interrogées recouraient à la phytothérapie, avec plus de la moitié percevant ces traitements comme inoffensifs.

Cette prédominance de la phytothérapie traditionnelle reflète une préférence pour les remèdes naturels, souvent ancrés dans les croyances culturelles et les savoirs populaires. Cependant,

l'absence de supervision médicale dans l'usage de ces plantes peut entraîner des risques non négligeables.

IV.2. Source d'information

Les résultats de notre étude montrent que les principales sources d'information sur l'utilisation des plantes médicinales (PM) proviennent de l'entourage proche, notamment la famille et les amis. Cette observation concorde avec les résultats rapportés par **Chabosseau , (2013) et Tazi et *al.*, (2013)** qui ont mis en évidence l'importance des témoignages de proches dans les décisions liées à l'usage des remèdes traditionnels. De même de **Bouakkez et Klaa , (2018),** soulignent le rôle prépondérant de l'environnement social dans la transmission des savoirs en phytothérapie.

L'information provenant d'autres patientes atteintes de cancer occupe le second rang dans notre enquête, suivie par les herboristes alors que les sources écrites (internet, livres, articles) restent marginales. Ceci pourrait être lié au niveau d'instruction des patientes.

Ce constat est conforme à celui de **Yimer et *al.* (2019)**, qui soulignent que le recours aux sources savantes et médicales reste limité dans les populations moins scolarisées, au profit de la tradition orale et des experts populaires comme les herboristes. Cette tendance suggère que les femmes atteintes de cancer du sein s'appuient sur des expériences jugées fiables par leur entourage, cherchant des solutions « approuvées » ayant déjà donné des résultats positifs.

IV.3.Motifs d'utilisation

Selon nos résultats, les principales motivations de l'utilisation des plantes médicinales décrites par les patientes atteintes de cancer du sein dans notre population, sont pour réduire la taille de la tumeur (33%), traiter directement la maladie (29%), atténuer les effets secondaires des traitements conventionnels (14%), ou encore booster l'immunité (28%) et stopper l'évolution de la maladie 4%.

Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature. **Ben-Arye et *al.*, (2012)** ont souligné que les patients utilisent souvent les plantes pour gérer les effets secondaires de la chimiothérapie et retrouver une meilleure qualité de vie. D'autres études, comme celle de (**Molassiotis et *al.*, 2005)**, montrent que certaines patientes espèrent également un effet direct sur la tumeur, traduisant une volonté d'implication active dans leur parcours de soin.

IV.4. Plantes médicinale recensées

Nous avons recensé 11 plantes médicinales utilisées par les patientes Co-TCP. La plus fréquemment cité est l'*Ephedra alata* avec 32%, suivie par *Artemisia herba-alba*(Armoise blanche*)* et *Nigellasativa(*Nejelle*)* avec 27 et 26 % respectivement.

Ces résultats présentent certaines similitudes avec ceux rapportés par d'autres auteurs bien que les pourcentages diffèrent.

Au Maroc, notamment à Marrakech, une étude auprès de 400 patients atteints de cancer (384 questionnaires exploitables) sur sur le recours à la phytothérapie chez les patients cancéreux , rapporte parmi les plantes les plus utilisées en phytothérapie du cancer du sein figurent *Nigella sativa* avec 27% et *Aristolochia longa* avec 20% (**Tazi et *al.*, 2013**). Une autre étude menée à Rabat a révélé que *Nigella sativa* était la plante la plus fréquemment utilisée par les patientes atteintes de cancer **(Chebat et *al.*, 2013**).

En Algérie, précisément dans la région de Mascara, une étude ethnobotanique descriptive réalisée sur un échantillon de patientes atteintes de cancer a montré que *Aristolochia longa* était la plante la plus fréquemment utilisée (31,9%), suivie de *Berberis vulgaris* (27,6 %) et *Atriplex halimus* (14,9 %), **(Benarba, 2015)**.

Bouakkez et Klaa (2020), dans une étude ethnobotanique menée sur 211 patientes atteintes de cancer dans les hôpitaux des provinces de Tiaret et Tlemcen (Nord-Ouest algérien), ont identifié *Ephedra alata* sp. et *Curcuma longa* comme les plantes les plus utilisées (50 % chacune), suivies de *Nigella sativa* (19,44 %), *Berberis vulgaris* (16,66 %), *Atriplex halimus* (16,66 %) et *Aristolochia longa* (13,88 %).Une autre étude menée dans l'Est Algérien a identifié plusieurs plantes médicinales utilisées contre le cancer du sein par la population locale, notamment *Nigella sativa*, *Curcuma longa*, *Allium sativum* et *Opuntia ficus-indica* **(Ounaissia et *al*., 2021).**

En Tunisie, des études sur l'usage des médecines complémentaires chez les patients atteints de cancer, auprès de 120 patients suivis dans un centre hospitalier, ont également rapporté une fréquence élevée d'utilisation de l'Ephedra alata sp. , utilisée dans 52 % des cas **(Labidi et *al.*, 2020).**

Enfin, les disparités entre les régions (Algérie, Tunisie, Maroc) en termes de pourcentages d'utilisation peuvent refléter des différences d'accès aux plantes, des variations culturelles

locales dans les pratiques médicinales, ou encore l'influence de figures traditionnelles (herboristes, guérisseurs) dans certaines communautés **(Belhouala et Benarba, 2021).**

L'analyse de nos résultats révèle plusieurs facteurs pouvant expliquer la prédominance de certaines plantes médicinales comme *Ephédra alata*, *Artemisia herba-alba* ou *Nigella sativa* dans les pratiques des patientes atteintes de cancer du sein**.**

Sur le plan biologique, ces plantes sont traditionnellement reconnues pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, immunostimulantes ou même prétendument anticancéreuses, ce qui peut encourager leur utilisation comme thérapie complémentaire **(Shaterzadeh et *al.*, 2024 ; Alsharif , 2024) .**

Par exemple, *Ephedra alata* est perçue comme une plante tonifiante pouvant redonner de l'énergie. Ses extraits possèdent des effets cytotoxiques in vitro contre diverses lignées cellulaires cancéreuses, bien que son usage clinique doive rester prudent en raison des risques cardiovasculaires **(Wang et *al.*, 2019).**

De même, *Artemisia herba-alba* a été étudiée pour ses propriétés antibactériennes, antioxydantes et anticancéreuses **(El-Akhal et *al.*,2022)** ils ont démontré son activité cytotoxique contre des cellules de cancer du sein, liée à la présence de flavonoïdes et terpènes, elle fournit des antioxydants puissants qui protègent les cellules contre le stress oxydatif, un facteur clé dans la carcinogenèse **(Ezoubi et *al.*, 2018).**

Quant à *Nigella sativa*, elle est souvent associée à un renforcement global de l'immunité **Randhawa et Alghamdi (2020)**. Plusieurs études comme celle de **Randhawa et Alghamdi (2020)** soulignent le rôle majeur de la thymoquinone dans l'induction de l'apoptose et la modulation immunitaire, contribuant à ses effets antitumoraux. Elle agit par l'activation des voies apoptotiques et l'inhibition de la prolifération tumorale, tout en renforçant la réponse immunitaire. Cette plante est bien documentée pour ses vertus anti-inflammatoires, antioxydantes, immunostimulantes, antitumorales, ainsi que ses effets bénéfiques sur le métabolisme lipidique et glucidique. Ces propriétés ont été corroborées par plusieurs études, dont celles de **Salem, (2005) et Randhawa, (2008).** Bien que ses alcaloïdes aient montré des effets stimulants, son usage reste controversé en raison de possibles effets cardiovasculaires indésirables.

Biologiquement, toute ces plantes contiennent des composés bioactifs aux mécanismes variés. Ces composés bioactifs, tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les terpènes et les polyphénols ont démontré dans de nombreuses études précliniques leur capacité à moduler plusieurs voies moléculaires impliquées dans la cancérogenèse **(Benarba et Meddah, 2022 ; Khan et *al.*, 2021) :**

- Induction de l'apoptose (mort cellulaire programmée) : des composés comme la curcumine, la berbérine ou la génistéine activent les caspases et régulent les protéines de la famille Bcl-2, ce qui favorise la mort des cellules cancéreuses **(Rahman et *al.*, 2021 ; Zhou et *al.*, 2023)**
- Inhibition de la prolifération tumorale : certains flavonoïdes inhibent les kinases cycline-dépendantes et bloquent le cycle cellulaire en phase G1 ou G2/M **(Lee et *al.*, 2020).**
- Effet anti-inflammatoire et antioxydant : les polyphénols réduisent le stress oxydatif et l'inflammation, deux facteurs favorisant la progression tumorale **(Zhou et *al.*, 2021).**
- Modulation de l'immunité : des métabolites secondaires comme les saponines ou les lignanes peuvent stimuler les cellules NK (natural killer) et augmenter la réponse immunitaire anticancéreuse **(Alves et *al.*, 2022).**

IV.5. Durée d'utilisation

Concernant la durée d'utilisation, notre étude montre que la majorité des patientes ont utilisé la phytothérapie sur une période de 1 à 3 mois. Une proportion plus restreinte a poursuivi cette pratique jusqu'à 6 mois, tandis que 12 % l'ont utilisé de 6 à 12 mois, et seulement 1% au-delà d'un an.

Cette tendance est cohérente avec les résultats rapportés par **Rahmani et *al.* (2021)**, qui rapportent que 68% des femmes atteintes de cancer du sein au Maroc avaient recours à la phytothérapie pendant moins de quatre mois, principalement en parallèle à des traitements conventionnels comme la chimiothérapie.

Une autre étude menée au Ghana, rapporte que les femmes atteintes de cancer du sein privilégiaient des périodes courtes (1 à 3 mois) de phytothérapie, coïncidant souvent avec les cycles thérapeutiques conventionnels **(Aziato et Dedey, 2016).**

Cette prédominance des usages de courte à moyenne durée semble indiquer une tendance à considérer la phytothérapie comme une solution temporaire, souvent utilisée en phase d'expérimentation ou en complément ponctuel du traitement conventionnel (Lambertini et *al.*, 2021 ; Zolezzi et Paravattil, 2022).

Bien que cette pratique soit en phase avec les traditions populaires, elle pourrait limiter les bénéfices potentiels à long terme. Une meilleure information sur les durées optimales selon les plantes utilisées et les indications thérapeutiques s'avère donc essentielle, afin d'encourager une pratique plus rationnelle, encadrée et potentiellement plus efficace **(Ben-Arye et *al.*, 2022 ; Chen et *al.*, 2023).**

IV.6. Fréquence d'utilisation

Dans notre étude, 53% des femmes interrogées déclarent utiliser quotidiennement des préparations à base de plantes médicinales, tandis que 47% y ont recours plusieurs fois par semaine.

Cette fréquence témoigne d'une forte intégration de la phytothérapie dans la routine thérapeutique des patientes, traduisant une confiance notable dans ses effets perçus et une volonté de maintenir une régularité d'usage pour en maximiser les bénéfices.

Ainsi, bien que l'usage quotidien prédomine et soit soutenu par une large partie de la littérature, certaines données appellent à une personnalisation des fréquences selon les plantes utilisées, les objectifs thérapeutiques visés, et la tolérance individuelle. Une approche rationnelle et individualisée s'avère donc essentielle pour éviter les effets secondaires liés à une surconsommation et optimiser l'efficacité des traitements phytothérapeutiques **(Chen et *al.*, 2023 ; Ben-Arye et *al.*, 2022).**

IV.7.Parties utilisées des plantes

Les résultats de notre étude révèlent une prédominance marquée de l'utilisation des feuilles et des écorces, seules ou en association, chez les femmes atteintes de cancer du sein. L'association « écorce + feuille » arrive en tête, suivie par l'usage exclusif de l'écorce. D'autres parties, telles que la racine, la fleur ou la graine, sont utilisées de façon plus marginale.

Ces tendances concordent avec plusieurs études ethnopharmacologiques. (**Bouyahya et *al.*,2019)** soulignent que les feuilles sont particulièrement prises en raison de leur richesse en métabolites secondaires, notamment les flavonoïdes, alcaloïdes et tanins, qui peuvent être facilement extraits par infusion ou macération. De son côté, **Teklehaymanot (2009)** a documenté une utilisation fréquente des écorces et racines en Éthiopie, notamment pour le traitement de maladies chroniques comme le cancer, en raison de leur teneur élevée en composés bioactifs.

Cependant, l'usage de certaines parties de plantes, notamment l'écorce et la racine, n'est pas sans risques. Sur le plan toxicologique, (**Mukherjee et *al.*,2015)** rappellent que les écorces et racines peuvent contenir des concentrations élevées de composés potentiellement toxiques, notamment certains alcaloïdes.(**Kayser etKiderlen .,2003)** insistent, quant à eux, sur la nécessité de standardiser les parties végétales utilisées, car les effets pharmacologiques peuvent varier considérablement selon qu'il s'agisse de la feuille, de la tige ou de l'écorce, même au sein d'une même espèce.

Le recours à ces parties sans encadrement professionnel soulève des interrogations en matière de sécurité et de reproductibilité. **L'OMS (2002)** recommande la mise en place de protocoles

rigoureux pour l'utilisation des plantes médicinales, en particulier dans le contexte du traitement de maladies graves telles que le cancer.

VI.8. Mode d'utilisation

Dans notre étude, l'infusion apparaît comme la méthode de préparation la plus couramment adoptée par les patientes (58%), suivie de l'usage de la poudre (36%) et de la macération (25%). Cette préférence pour les formes liquides peut être attribuée à leur simplicité de mise en œuvre, leur accessibilité, ainsi qu'à une tradition solidement ancrée dans la médecine populaire.

Ces résultats concordent avec ceux de Belhassen et *al.,* (2019), qui rapportent que l'infusion représente la méthode privilégiée dans les zones rurales d'Afrique du Nord, en raison de sa facilité d'exécution et de la perception d'une meilleure biodisponibilité des principes actifs. De manière similaire. Aziato et *al.* (2016) ont rapporté que les femmes ghanéennes atteintes de cancer recourent majoritairement à l'infusion des plantes, qu'elles considèrent comme une méthode douce, efficace et bien tolérée.

La macération, trouve également un appui dans la littérature. **Bouamama et *al.* (2018)** ont mis en évidence que la macération à froid permet de préserver des composés sensibles à la chaleur, tels que les huiles essentielles, les polyphénols ou les flavonoïdes, ce qui peut justifier son usage dans les affections chroniques.

Quant à la poudre, elle présente des avantages spécifiques. Selon **Tadić et *al.* (2017),** elle permet une libération prolongée et progressive des principes actifs, bien qu'elle soit sujette à des variations de concentration dues à la granulométrie et aux conditions de conservation.

La diversité des formes d'administration recensées, illustre une adaptation empirique des patientes, cherchant à exploiter les propriétés spécifiques de chaque méthode. Bien que cette flexibilité puisse être perçue comme un avantage dans le contexte des savoirs traditionnels, elle souligne également l'absence de standardisation, ce qui peut compromettre la reproductibilité, la sécurité et l'efficacité des traitements.

IV.9 Source d'approvisionnement des plantes

Notre étude montre que les principales sources d'approvisionnement des plantes médicinales. proviennent des herboristes, cités par 98 citation des femmes, ou des amis, cités par 37 femmes d'entre elles. La nature est citée par seulement 4 femmes.

une enquête algérienne menée auprès de 127 patientes atteintes de cancer du sein (58 utilisatrices de plantes médicinales) a montré que l'usage était majoritairement motivé par des contacts personnels (conseils de proches ou héritage familial) ainsi que par l'achat auprès d'herboristes, tandis que la cueillette sauvage restait marginale ***(*Bouakkaz et Klaa ,2020*)*** rapportent que .

L'étude de **Bouakkaz et Klaa (2020)** montre qu'une proportion importante des femmes atteintes de cancer du sein dans la région de Tébessa utilise des plantes médicinales comme traitement complémentaire. Ces résultats est similaire de notre résultats .

Ces femmes s'approvisionnent principalement auprès de sources fiables telles que les herboristes, les amis ou la famille, ce qui reflète la confiance et l'importance des relations sociales dans le choix des remèdes traditionnels.

V. IMPACT DE LA PHYTOTHERAPIE

Les résultats de notre étude révèlent des différences significatives entre les femmes ayant recours à la phytothérapie (groupe Co-TCP) et celles du groupe témoin (TC), notamment sur les paramètres érythrocytaires, leucocytaires et plaquettaires. De manière générale, les patientes du groupe Co-TCP présentent un profil hématologique plus favorable, caractérisé par une normocytose, une normochromie, une meilleure homogénéité des cellules sanguines et une immunité apparemment plus équilibrée.

V.1. Impact sur les paramètres hématologiques

V.1.1. Paramètres érythrocytaires et statut anémique

Les résultats indiquent que la normocytose (72 %), la normochromie (85 %) et l'hématocrite normal (75 %) sont significativement plus fréquents chez les Co-TCP. Ces indicateurs suggèrent un statut érythrocytaire globalement meilleur dans ce groupe. La fréquence réduite de l'anisocytose (24 % vs 40 %) témoigne également d'une meilleure homogénéité des globules rouges.

Ces observations rejoignent les travaux de Al-Fartosi et al. (2017) qui ont montré que certaines plantes médicinales comme Nigella sativa favorisent une érythropoïèse plus efficace. De même, Kaleem et al. (2006) ont rapporté que les plantes médicinale possèdent des propriétés antioxydantes et hématopoïétiques, susceptibles de contribuer à la régénération des globules rouges.

V.1.2.Fonction plaquettaire

Le taux normal de VMP (82 % chez les Co-TCP vs 68 % chez les TC) est statistiquement significatif ($p = 0,041$), ce qui suggère une meilleure stabilité fonctionnelle des plaquettes. Bien que la thrombopénie ne soit pas significativement différente, sa fréquence moindre chez les Co-TCP (20 % vs 32 %) peut également refléter un état inflammatoire moins actif ou un soutien indirect de la production plaquettaire, comme cela a été observé dans des études de **(Shebab et *al.*, 2019).**

V.1.3.Équilibre leucocytaire et immunité

Les femmes Co-TCP présentent des taux significativement plus élevés de leucocytose et

une moindre fréquence de leucopénie (30 % vs 50 % ; p = 0,011), neutropénie (20 % vs 40 %) et lymphopénie (10 % vs 29 %). Ces données indiquent un meilleur équilibre immunitaire, possiblement en lien avec l'action immunomodulatrice de certaines plantes médicinales.
Cette hypothèse est soutenue par les résultatsdes études qui ont démontré que les plantes médicinales pouvaient stimuler les lignées leucocytaires et renforcer la réponse immunitaire de **(El-Demerdash et *al.*,2005).**
La lymphocytose, plus marquée dans le groupe Co-TCP (10 % vs 3 %, p = 0,032), suggère u
En revanche, aucun écart significatif n'a été observé pour des paramètres tels que l'hémoglobine (Hb), le volume globulaire moyen (VGM), la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH), ainsi que les indices de distribution des globules rouges (IDR, IDC-IC), les lymphocytes (LYM) et le volume moyen plaquettaire (VMP).
Ces résultats sont cohérents avec les observations de **(Ben-Arye et *al.*, 2016),** qui ont rapporté peu de variations sur ces marqueurs chez des patientes utilisant des médecines complémentaires.
On peut expliquer ces résultats biologiquement que les plante médicinales contient une richesse en métabolites secondaires bioactifs, notamment les alcaloïdes (éphedrine, pseudo-éphedrine), les flavonoïdes, les tanins et les stérols végétaux, ce qui suggère un effet physiologique potentiellement notable.
Plusieurs études in vitro et in vivo ont montré que les flavonoïdes et les alcaloïdes des plantes médicinales telle que l'*Ephedra alata alata* peuvent moduler le système hématopoïétique. L'effet stimulant des alcaloïdes sur le système sympathique pourrait indirectement activer la production de cellules sanguines dans la moelle osseuse **(Chouikh et Hamden, 2022**). De plus, les flavonoïdes, en tant qu'antioxydants puissants, protègeraient les cellules souches hématopoïétiques contre le stress oxydatif induit par la chimiothérapie, comme l'ont montré les travaux de **(Tiss et *al.*,2022).**
Ces effets rejoignent ceux observés avec *Nigella sativa*, une autre plante médicinale couramment utilisée, qui a montré un impact positif sur la NFS dans des essais cliniques, avec augmentation des leucocytes et des plaquettes chez des patients cancéreux **(Mahmoud et *al.*, 2020**). Ainsi, il est possible que ces plantes jouent un rôle protecteur contre la myélosuppression, effet secondaire fréquent de la chimiothérapie.
Néanmoins, l'impact de *l'Ephedra alata alata* comporte des risques. Des recherches toxicologiques mettent en garde contre une éventuelle augmentation excessive des indicateurs sanguins (polyglobulie, thrombocytose), résultant d'une utilisation non régulée, ce qui accroît le risque d'accidents thromboemboliques **(Hennebelle et *al.*, 2020).** De plus, ses effets

cardiovasculaires reconnus (tachycardie, hypertension) peuvent se révéler périlleux pour des patientes vulnérables.

Bien que les plantes médicinales contiennent des composés prometteurs susceptibles de moduler positivement la NFS chez les patientes recevant une chimiothérapie, leur utilisation doit être prudente, supervisée par un professionnel de santé, et fondée sur des preuves scientifiques solides. Un suivi biologique régulier est crucial pour prévenir tout déséquilibre hématologique

V.2. Impact sur les effets secondaire de la chimiothérapie

L'analyse des effets secondaires chez les patientes atteintes de cancer du sein révèle plusieurs différences notables entre celles ayant recours à la phytothérapie en complément du traitement conventionnel et celles qui n'en font pas usage. Les résultats de cette étude suggèrent que l'usage complémentaire des plantes médicinales pourrait contribuer à atténuer certains effets indésirables associés aux traitements anticancéreux.

V.1. Troubles digestifs

Les troubles digestifs, notamment les nausées et la diarrhée, étaient significativement moins fréquents chez les patientes ayant recours à la phytothérapie ($p = 0,037$ et $p = 0,049$ respectivement). Ces résultats sont en accord avec des études antérieures ayant montré que certaines préparations naturelles permettent d'atténuer les effets digestifs de la chimiothérapie **(Zick et *al.*, 2009 ; Panahi et *al.*, 2012 ; Molassiotis et *al.*, 2005).** En revanche, aucune différence significative n'a été observée concernant les vomissements, les douleurs digestives, la constipation et la perte d'appétit, ce qui corrobore les constats de**(Ben-Arye et *al.*, 2016),** qui soulignent une efficacité inconstante selon les patientes et les substances végétales utilisées.

V.2. Réactions allergiques

Une diminution significative des réactions allergiques a été observée dans le groupe ayant utilisé la phytothérapie ($p = 0,022$).Cette amélioration pourrait être attribuée aux effets immunomodulateurs de certains extraits végétaux, capables de réguler les réponses d'hypersensibilité**(Block et al.,2002).**

V.3. Sécheresse buccale

Les patientes du groupe phytothérapie ont rapporté une réduction significative de la sécheresse buccale ($p = 0,020$), un effet déjà démontré par d'autres études ayant montré que certaines préparations naturelles pouvaient protéger les muqueuses et soulager la xérostomie **(Meng et *al.*, 2013 ; Deng et Cassileth, 2014).**

V.4. Troubles hépatiques

La phytothérapie semble également exercer un effet protecteur sur le foie (p = 0,010). Des études ont montré que certains extraits végétaux contribuent à améliorer les paramètres hépatiques chez les patients cancéreux, en réduisant la toxicité hépatique induite par la chimiothérapie **(Wellington et Jarvis, 2001 ; Tian et *al.*, 2015).**

Dans l'ensemble, ces résultats rejoignent les observations d'auteurs comme**,** qui ont mis en évidence un rôle potentiel de la phytothérapie dans l'amélioration de la qualité de vie des patientes atteintes de cancer, par la réduction de certains effets indésirables des traitements anticancéreux**(Ben-Arye et *al.* ,2016 ; Molassiotis et *al.*, 2005).**

Conclusion

Le cancer du sein demeure l'une des affections oncologiques les plus complexes et les plus fréquentes chez la femme à l'échelle mondiale. Son traitement, notamment la chimiothérapie, est souvent considéré comme un traitement lourd en raison de ses effets secondaires importants et de l'impact sur la qualité de vie des patientes. Face à cette réalité, un nombre croissant de patientes se tournent vers des approches complémentaires, telles que la phytothérapie, dans l'espoir d'améliorer leur qualité de vie et d'atténuer les effets indésirables des traitements conventionnels.

Notre travail avait pour objectif de caractériser les patientes atteintes de cancer du sein ayant recours à la phytothérapie, de recenser les principales plantes médicinales utilisées, en précisant le mode et la fréquence de leur emploi, et d'évaluer l'impact de la phytothérapie sur les effets secondaires de la chimiothérapie et les paramètres hématologiques chez un groupe de patientes ayant recours à un traitement complémentaire de phytothérapie, parallèlement à la chimiothérapie, en comparaison avec un groupe témoin suivant un traitement conventionnel de chimiothérapie.

Les résultats montrent que les femmes ayant recours à la phytothérapie en complément de leur traitement médical conventionnel (CO-TCP) présentent un profil socio-démographique bien défini. Elles sont majoritairement âgées de 40 à 60 ans (62 %), mariées (64 %), d'un niveau d'instruction moyen ou bas (65 %), et professionnellement actives (78 %). Leur régime alimentaire est généralement habituel et la plupart d'entre elles présentent un surpoids ou une obésité modérée (IMC moyen de 28,00 ± 4,47 kg/m² pour le groupe Co-TCP). La majorité d'entre elles ont découvert la maladie par autopalpation.

Ces femmes se distinguent par un profil tumoral à des stades précoces T1N0M0 (48 %) ou T1N1M0 (24 %), caractérisé par des récepteurs hormonaux positifs (RE+ : 72 %, RP+ : 66 %), un statut Her2 négatif (84 %), avec grade I ou II selon la classification SBR, et un index Ki-67 de 10–20 %, traduisant une activité proliférative tumorale intermédiaire.

Les patientes suivent un traitement conventionnel de chimiothérapie adjuvante depuis en moyenne 5,17 ± 3,91 mois (médiane : 5 mois), suite à une mastectomie totale avec curage ganglionnaire (72 %).

Les patientes CO-TCP se renseignent sur les plantes médicinales principalement auprès de leur famille et amis (42 %), ou d'autres patients (26 %).

La majorité des patientes les utilise pour réduire la taille de la tumeur (36 %), traiter la maladie (34 %) ou renforcer l'immunité (22 %).

Dans cette étude, nous avons recensé 11 plantes médicinales les plus utilisées par les femmes CO-TCP, dont les plus fréquemment citées sont Ephedra alata (32 %), suivie par Artemisia herba-alba (27 %) et Nigella sativa (26 %).

Dans notre étude, le recours à la phytothérapie par la plupart des patientes est plus ou moins récent (1 à 3 mois chez 55 %), avec une fréquence d'utilisation quotidienne chez 60 % d'entre elles.

Généralement, la partie la plus utilisée par les patientes est les feuilles (44 %), suivies par les écorces (21 %), sous forme d'infusion (52 %) ou de poudre (30 %).
Selon la classification de l'OMS, la majorité des patientes présentaient un IMC entre 25 et 34.9 kg/m², correspondant à un surpoids ou une obésité modérée. L'analyse comparative entre les groupes Co-TCP et TC n'a pas révélé de différence statistiquement significative dans les classes d'IMC ($p = 0,072$), ce qui suggère que la surcharge pondérale est une caractéristique commune dans cette population atteinte de cancer du sein.
L'étude biologique montre que la phytothérapie a un impact marqué sur les paramètres hématologiques moyens des patientes, notamment les GB, GR, Plaquettes, Ht et certaines cellules immunitaires (granulocytes, monocytes), ce qui suggère un état inflammatoire ou immunitaire plus actif dans ce groupe. L'analyse comparative a montré une amélioration significative chez les patientes Co-TCP en ce qui concerne la normocytose (72 % vs 58 %, $p=0.029$), la normochromie (60 % vs 45 %, $p=0.046$), et les valeurs normales d'hématocrite (75 % vs 60 %, $p=0.038$).

L'absence de lien avec les autres paramètres biologiques ne signifie pas l'absence d'effet. Une étude plus approfondie et plus large nous permettra d'étudier l'effet des plantes médicinales sur différents paramètres aussi bien biologiques que cliniques ou encore anthropométriques.
Ces résultats suggèrent que la phytothérapie pourrait influencer de manière non négligeable l'homéostasie sanguine. Dès lors, son usage, bien qu'issu d'une démarche de médecine complémentaire, ne saurait être considéré comme dénué de risques. Une altération incontrôlée des paramètres hématologiques peut avoir des conséquences cliniques graves, notamment en contexte oncologique. Il apparaît donc essentiel d'insister sur la nécessité d'un encadrement médical rigoureux lors de l'utilisation des plantes médicinales, en particulier chez les patientes immunodéprimées ou en cours de traitement cytotoxique.

Bien que la phytothérapie puisse représenter un adjuvant prometteur dans le cadre d'une approche intégrative des soins oncologiques, son utilisation ne doit pas se faire de manière empirique ou non supervisée. Il est impératif de :

- Poursuivre les recherches sur un échantillon plus vaste et diversifié de patientes.

- Approfondir l'étude des effets immunomodulateurs et hématologiques potentiels des plantes médicinales.
- Mener des essais cliniques contrôlés afin d'évaluer de façon rigoureuse leur efficacité et leur innocuité.

Seule une telle démarche scientifique permettra d'intégrer la phytothérapie de manière sûre et efficace dans la stratégie globale de prise en charge du cancer du sein.

Reference

Abou-Elhamd, A. S., El-Din, A. M., & Fathy, M. M. (2019). Effect of complementary and alternative medicine on estrogen and progesterone receptor expression in breast cancer. Integrative Cancer Therapies, 18, 1534735419850624.

Aggarwal, B. B., Sundaram, C., Malani, N., & Ichikawa, H. (2007). Curcumin: the Indian solid gold. Advances in Experimental Medicine and Biology, 595, 1–75.

Al-Akili, M., Alshammari, A., & Alharbi, M. (2020). Herbal medicine use among cancer patients in Saudi Arabia: A cross-sectional study. Journal of Herbal Medicine, 21, 100345. https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100345

Alqathama, A., Ali, A., Bahari, M. B., Alhusein, N., & Ahad, A. (2020). Use of complementary and alternative medicine by patients with cancer: A cross-sectional study in Saudi Arabia. BMC Complementary Medicine and Therapies, 20(1), 1–8. https://doi.org/10.1186/s12906-020-02954-2

Alsharif, N. Z., et al. (2018). Use of complementary and alternative medicine among women with breast cancer: a cross-sectional study. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 43(3), 425–430.

Alsharif, W. F., & Alsharif, K. W. (2024). The protective role of thymoquinone against cancer and toxicity: A comprehensive review. International Journal of Biosciences, 24(2), 45–56. https://doi.org/10.12692/ijb/24.2.45-56

Alves, J. M., et al. (2022). Saponins as immunomodulatory and anticancer agents: Recent advances. Phytochemistry Reviews, 21, 535–559. https://doi.org/10.1007/s11101-021-09772-2

Amor, R., Bencheikh, R., & El Fakir, S. (2020). Usage quotidien des plantes médicinales chez les femmes atteintes de maladies chroniques. Journal de Phytothérapie, 18(2), 95–102.

Ashicaga, M., et al. (2002). Complementary and Alternative Medicine Use Among Breast Cancer Patients After Surgery. Vermont Medical Journal.

Baladi, K., et al. (2024). Usage des plantes médicinales chez les femmes atteintes de cancer du sein au Maroc. Journal de Médecine Traditionnelle.

Berrani, H., Razine, R., & El Ghazi, F. (2020). Recours aux médecines alternatives et complémentaires chez les patientes atteintes de cancer du sein au Maroc. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 68(4), 221–228.

Ben-Arye, E., Samuels, N., Goldstein, L. H., Mutafoglu, K., Omran, S., Schiff, E., … Bar-Sela, G. (2012). Potential risks associated with traditional herbal medicine use in cancer care: A study of Middle Eastern oncology health care professionals. Cancer, 118(3), 482–492. https://doi.org/10.1002/cncr.26398

Ben-Arye, E., Frenkel, M., Klein, A., & Scharf, M. (2012). Attitudes toward integration of complementary and alternative medicine in oncology: perspectives of patients, physicians and complementary practitioners. Supportive Care in Cancer, 20(10), 2685–2690.

Ben-Arye, E., Samuels, N., Goldstein, L. H., Mutafoglu, K., Omran, S., Schiff, E., … Bar-Sela, G. (2014). Potential risks associated with traditional herbal medicine use in cancer care: A study

of Middle Eastern oncology health care professionals. Cancer, 120(3), 398–404. https://doi.org/10.1002/cncr.28413

Ben-Arye, E., et al. (2016). Integrative oncology in the Middle East: Weaving traditional and complementary medicine in supportive care. Supportive Care in Cancer, 24(6), 2679–2682.

Ben-Arye, E., et al. (2022). Integrating traditional and complementary medicine in supportive cancer care: Research and clinical perspectives. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 72(2), 123–142. https://doi.org/10.3322/caac.21642

Ben Attia, M., Kacem, K., & Mseddi, M. (2019). Utilisation des médecines complémentaires chez les femmes atteintes de cancer du sein en Tunisie. La Tunisie Médicale, 97(3), 190–195.

Benarba, B. (2015). Ethnobotanical study of medicinal plants used by cancer patients in western Algeria. Journal of Herbal Medicine.

Benarba, B., & Meddah, B. (2022). Medicinal plants used in Algerian traditional medicine for cancer therapy: An ethnopharmacological and mechanistic review. Frontiers in Pharmacology, 13, 835844. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.835844

Belhouala, K., & Benarba, B. (2021). Ethnobotanical survey of medicinal plants used by traditional healers in western Algeria: Regional variations and therapeutic implications. Journal of Herbal Medicine, 28, 100449. https://doi.org/10.1016/j.hermed.2021.100449

Ben Kridis, W., et al. (2021). Herbal remedies and increased mortality risk among breast cancer patients: a German cohort study. European Journal of Oncology.

Biganzoli, L., Desmedt, C., Fornili, M., De Azambuja, E., Di Leo, A., & Cardoso, F. (2011). Body mass index in early breast cancer: patient outcomes and treatment implications. The Lancet Oncology, 12(7), 613–621. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70145-0

Bouhaddou, Salhi, A., & Zaid, A. (2018). Utilisation continue des plantes médicinales pour le maintien de l'équilibre antioxydant. Phytothérapie et Santé, 11(1), 44–50.

Bouyahya, A., El Omari, N., & Legssyer, R. (2019). Traditional use of medicinal plants in the management of side effects of anticancer therapy. Journal of Ethnopharmacology, 235, 396–412.

Caan, B. J., Kwan, M. L., Shu, X. O., Pierce, J. P., Patterson, R. E., Nechuta, S., … Chen, W. Y. (2012). Weight change and survival after breast cancer in the After Breast Cancer Pooling Project. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 21(6), 1260–1271.

Chan, K., Shaw, D., Simmonds, M. S., Leon, C., Xu, Q., Lu, A., & Verpoorte, R. (2010). Good practice in reviewing and publishing studies on herbal medicine, with special emphasis on traditional Chinese medicine and Chinese materia medica. Journal of Ethnopharmacology, 140(3), 469–475.

Chan, K. W., Yao, T. J., Jones, B., Zhao, J., & Lee, V. (2010). Complementary and alternative medicine use and the quality of life of cancer patients in Hong Kong. Hong Kong Medical Journal, 16(5), 312–318.

Chen, S., et al. (2023). Phytotherapy in oncology: Opportunities, limitations and the need for standardization. Frontiers in Pharmacology, 14, 1109821. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1109821

Deng, G., & Cassileth, B. (2014). Integrative oncology: Complementary therapies and botanicals in cancer care. Hematology/Oncology Clinics, 28(4), 737–753.

Demark-Wahnefried, W., Platz, E. A., Ligibel, J. A., Blair, C. K., Courneya, K. S., Meyerhardt, J. A., … Ganz, P. A. (2012). The role of obesity in cancer survival and recurrence. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 21(8), 1244–1259.

El Hasnaoui, Y., Amine, M., & Ouzennou, N. (2020). Utilisation des plantes médicinales chez les femmes atteintes de cancer au Maroc. Revue Marocaine de Recherche en Santé, 7(1), 45–52.

El Rhazi, K., Nejjari, C., Zidouh, A., Baddouh, A., Berraho, M., & Bekkali, R. (2018). Prévalence de l'obésité chez les femmes marocaines atteintes de cancer du sein. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 66(3), 181–188.

Ez Zoubi, Y., et al. (2018). Chemical composition and biological activities of Artemisia herba-alba essential oil. Moroccan Journal of Chemistry.

Fakeye, T. O., Adisa, R., & Musa, E. (2009). Attitude and use of herbal medicines among pregnant women in Nigeria. BMC Complementary and Alternative Medicine, 9, 53. https://doi.org/10.1186/1472-6882-9-53

Farid, L., Moumni, A., & Djemoui, Y. (2020). Long-term effects of Nigella sativa and Propolis in cancer patients: A systematic review. Complementary Therapies in Medicine, 51, 102404.

Fouladbakhsh, J. M., & Stommel, M. (2007). Gender, symptom experience, and use of complementary and alternative medicine practices among cancer survivors in the U.S. cancer population. Oncology Nursing Forum, 34(1), 140–146. https://doi.org/10.1188/07.ONF.140-146

Ghorbani, A., Saeedian, M., & Shafiee, S. (2014). Use of herbal medicines among cancer patients in northeastern Iran. Journal of Herbal Medicine, 4(2), 75–80. https://doi.org/10.1016/j.hermed.2014.01.002

Lambertini, M., et al. (2021). Complementary and alternative medicines during cancer treatment: Risks and benefits. The Lancet Oncology, 22(3), e103–e112. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30669-5

Ladoire, S., Dalban, C., Roché, H., Toillon, R. A., Brain, E., Leheurteur, M., … Coudert, B. (2014). Obesity and outcomes in operable breast cancer: an overview of the French EORTC 10041 trial. Annals of Oncology, 25(1), 190–195.

Lamontagne, F., Tremblay, J., & Boucher, M. (2017). Étude clinique sur l'Artemisia annua dans la prise en charge des cancers. Revue d'Oncologie Naturelle, 15(2), 60–68.

Lefeuvre, D., Colin, C., & Greco, C. (2017). Dépistage organisé du cancer du sein : résultats et perspectives. Bulletin du Cancer, 104(2), 105–112.

Li, C. I., et al. (2016). Characterization of breast cancer subtypes by histopathological grades. Modern Pathology, 29(5), 549–556.

Luporsi, E., et al. (2012). Ki-67: level of evidence and methodological considerations. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 82(2), 127–136.

Maunsell, E., Drolet, M., Brisson, J., et al. (2003). Dietary change among breast cancer survivors: prevalence and correlates. Breast Cancer Research and Treatment, 80(1), 49–58.

Mensah, D., et al. (2024). Traditional Medicine Use Among Breast Cancer Patients in Ghana. African Journal of Health Sciences.

Montazeri, A., et al. (2013). Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients: a systematic review. Supportive Care in Cancer, 21(10), 2749–2758.

Molassiotis, A., et al. (2005). Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. Annals of Oncology, 16(4), 655–663.

Ourokba, L., & Herif, M. (2021). Synergistic antibacterial effect of Artemisia herba-alba extracts combined with antibiotics. Journal of Ethnopharmacology.

Panahi, Y., et al. (2012). Adjuvant therapy with bioavailability-enhanced curcuminoids for the treatment of functional dyspepsia: A randomized double-blind controlled trial. Journal of Medicinal Food, 16(4), 387–396.

Posadzki, P., Watson, L., Alotaibi, A., & Ernst, E. (2013). Prevalence of complementary and alternative medicine (CAM) use by UK cancer patients: a systematic review of surveys. Complementary Therapies in Medicine, 21(4), 309–318.

Rahmani, M., Benaissa, A., & Chentouf, S. (2021). Recours à la phytothérapie chez les femmes marocaines atteintes de cancer du sein. Archives de Médecine Complémentaire, 10(2), 143–151.

Rakha, E. A., et al. (2008). Breast cancer histologic grading: past, present and future. Pathology, 40(6), 545–553.

Randhawa, M. A. (2008). Nigella sativa and its protective role in cancer. Eastern Mediterranean Health Journal.

Rosenberg, L., et al. (2010). Breast cancer risk and histologic grade in relation to socioeconomic status. Cancer, 116(9), 2256–2262.

Saxe, G. A., Hebert, J. R., Carmody, J. F., et al. (2001). Can diet in conjunction with stress reduction affect the rate of increase in prostate-specific antigen after biochemical recurrence of prostate cancer? Integrative Cancer Therapies, 1(3), 180–188.

Salem, M. L. (2005). Immunomodulatory and therapeutic properties of the Nigella sativa L. seed. International Immunopharmacology.

Salem, M. L. (2005). Immunomodulatory and therapeutic properties of Nigella sativa L. seed. International Immunopharmacology.

Shanmugam, M. K., Rane, G., Kanchi, M. M., Arfuso, F., Chinnathambi, A., Zayed, M. E., … Sethi, G. (2013). The multifaceted role of curcumin in cancer prevention and treatment. Molecules, 20(2), 2728–2769.

Tian, J., et al. (2015). Hepatoprotective effects of silymarin on patients with liver disease: A systematic review and meta-analysis. BMC Gastroenterology, 15(1), 1–?

Wang, Y., Wu, Y., & Li, Z. (2020). Herbal extracts modulating HER2 signaling pathway in breast cancer: A review of preclinical evidence. Phytotherapy Research, 34(9), ?.

Wellington, K., & Jarvis, B. (2001). Silymarin: A review of its clinical properties in the management of hepatic disorders. BioDrugs, 15(7), 465–481.

Yusof, K. M., Gani, S. S. A., & Shariff, Z. M. (2017). Effects of Nigella sativa on hematological parameters in breast cancer patients undergoing chemotherapy. BMC Complementary and Alternative Medicine, 17, 282.

Zeggwagh, A. A., Belayachi, L., & Benjelloun, M. (2020). Utilisation des médecines alternatives et complémentaires chez les patients cancéreux au Maroc. Pan African Medical Journal, 35, 98.

Zick, S. M., et al. (2009). Phase II trial of encapsulated ginger as a treatment for chemotherapy-

Annexes

Questionnaire

Enquête sur l'usage des plantes médicinales par les patients atteintes de cancer du sein au niveau de EHS Tebessa

I-Identification : **N° : ……** Age : ☐ ans

Situation matrimoniale :

Célibataire Mariée ☐ Divorcée ☐ Veuve ☐

Niveaud'instruction : Primaire ☐ Secondaire ☐ universitaire ☐

Profession : Oui ☐ Non ☐

II-Mode de vie :

Sédentaire ☐ Active ☐ Activité sportive ☐

Régime alimentaire : Habituel ☐ ☐

Nutrithérapie

III-Découverte de la maladie :

Age : ……ans Poids : ……Kg

Diagnostic :

Fortuite ☐ Autopalpation Mammographie ☐ Consultation ☐ médicale

IV-Type et Histologie

Classification TNM :

Taille de la tumeur :……mm TX ☐ T1, T2, T3, T4, T5 ☐ ☐

Infiltration ganglionnaire : N0 ☐ NX ☐ N1, N2, N3, N4, N5

Localisationsecondaire : M0 ☐ MX ☐ M1, M2, les organes : ……..,

Préciser……. ☐ Récepteur ☐ Progestérone ☐ Œstrogène HeR2

Grade SRB :…… KI : ……

V-TraitementThérapeutique

Chimiothérapie : Non ☐ Oui ☐

Durée :…….mois Nombre de séance……

Chirurgie : Tumorectomie ☐ Mastectomie ☐ Curage ganglionnaire ☐

Radiothérapie :

Hormonothérapie :

Immunothéra
pie :

VI-Effets secondaires de la chimiothérapie

1-Nausée	2-Vomissement	3-Diarhée	4- Douleurs digestifs et spasmodiques	5-Flatullences Et ballonnement	6-Constipation
7-Perte d'appétit	8-Perte de cheveux	9-Aphtes	10-Réaction allergique de la peau	11-Séchresse buccale	12-Autre

Durée des effets : ……

VI-Phytothérapie :

Avez-vouseurecours à la médecine alternative ou la phytothérapie : Oui ☐ non ☐

Préciser : Plantesmédicinales ☐ Compléments à base de plantes ☐

Oùinformez-vous sur la phytothérapie ?

Famille/Amis ☐ Autre patient Médecin/Pharmacien ☐ Herboriste ☐

Internet ☐ Livre/Article ☐ Medias publics ☐ ☐

Autre

Pourquoi ?

Réduire les effets du traitement ☐ Réduire la taille de la tumeur ☐

Bousterl'immunité ☐ Stopper l'évolution de la maladie ☐ Traiter la maladie

Quelle plante utilisez-vous ?

Ephédra	AtriplexHalimus	Artistoloche	Nigelle	Aroche halime	Artemisia herba alba	Le cardon	Autres

Duréed'utilisation : 1- 3 mois ☐ 3-6mois ☐ 6-12mois ☐ Plus d'un an ☐

Fréquenced'utilisation : Tout les jours ☐ Plusieurs fois par semaine ☐

Autre……..

Quellepartie de la planteutilisez-vous ?

Tige ☐ Fleur ☐ Ecorce ☐ Racine ☐ Fruit ☐ Bulbe ☐ Graine

Feuille ☐ Plante entière ☐

Mode de consommation:

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Infusion Macération Décoction Poudre Extrait

Sources : Nature ☐ Amis ☐ Pharmacie ☐ Amis ☐ ☐
Herboriste

Périoded'utilisation :

Avant la chimiothérapie	Pendant la chimiothérapie	Après la chimiothérapie	Toute la période du traitement

VII-Anthropométrie actuelle :

Poids : ……Kg Taille : ……..m Tour de taille : …….cm Tour de hanche……cm

VIII-Paramètres Hématologiques :