

# *L* a phytothérapie, un allié contre le cancer.

**Résumé :** Le cancer un fléau mondial qui est devenu l'une des causes majeures de mortalité, car il a pu vaincre le système immunitaire malgré sa résistance à plusieurs tentatives. Comme réponse à cette pathologie, plusieurs traitements se sont développés tout au long de l'histoire du cancer. Cependant au cours des dernières années, la prise en charge des patients traités s'est progressivement améliorée en accordant la priorité au bien-être du patient, qui souffrait même après sa guérison des effets néfastes du traitement sur sa santé, c'est là où venait l'utilité de la phytothérapie par son action douce et local pour lutter contre le cancer. Cette thérapeutique ne décrit pas une spécialité unifiée mais plutôt un ensemble hétérogène de pratique qui a dépassé le paradigme classique du traitement des maladies, à savoir le cancer.

Notre revue met en évidence les divers principes actifs qui interviennent dans l'action antitumorale, à titre d'exemple : la phycocyanine, les caroténoïdes, la fraction D de *Grifola frondosa* et les acides boswelliques... Ces molécules bioactives exercent leurs effets en agissant sur plusieurs voies de signalisation moléculaires, et se distinguent par un effet cytotoxique où agissent directement ou indirectement sur la régulation de certains gènes oncogènes. En outre, elles peuvent bloquer la prolifération des cellules cancéreuses en intervenant sur le cycle cellulaire, et en induisant l'apoptose et l'autophagie de ces cellules. Ces produits naturels présentent des caractéristiques de haute efficacité et de faible toxicité, voire une fonction antioxydante et anticancéreuse, en plus d'une activité anti-inflammatoire, et une fonction de renforcement immunitaire.

## **Introduction :**

Les plantes médicinales peuvent se prévaloir d'une histoire multiséculaire qui remonte aux premières civilisations, la plante était un des recours majeurs dont l'homme se confiait dans toute période de besoin. Elle constitue une parcelle insécable de son quotidien mais sans posologie la plante présente une marge de toxicité pour l'être humain "tout est poison, rien n'est poison : c'est la dose qui fait le poison", c'est là où vient l'utilité d'intégrer les plantes dans la recherche scientifique. De ce fait dans ces dernières décennies, un nouvel embranchement de thérapie connaît de majeures évolutions, c'est la phytothérapie. Elle désigne le traitement thérapeutique fondé sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels, dans le but de guérir, soulager ou prévenir une maladie. Cette branche a mis en valeur le rôle des plantes dans le traitement. Toutefois, à l'air de la chimie de synthèse au début du XXème siècle, la phytothérapie est devenue désuète, supplantée par les médicaments de synthèse, plus faciles d'utilisation. Mais depuis cette dernière trentaine d'année, la phytothérapie est de nouveau mise au premier plan. Cette dernière s'impose comme médecine alternative qui s'appuie sur les vertus des plantes vu que les patients cherchent, de plus en plus, des façons plus naturelles et moins agressives de se soigner des pathologies comme le cancer ; dont le plus majeur défi des traitements qu'il s'agisse de chirurgie, de chimiothérapie ou de radiothérapie, réside dans le fait qu'il faut combattre les

cellules malades tout en épargnant les cellules saines. Malgré les progrès, le traitement conventionnel reste agressif, ce qui explique ses nombreux effets secondaires. C'est pourquoi plusieurs études se concentrent sur la phytothérapie qui s'est imposée comme un remède médicamenteux assurant l'efficacité et contribuant à la rémission en améliorant la qualité de vie des patients pendant et après le traitement. Aujourd'hui, une grande partie de nos médicaments et produits de soins sont constitués de principes actifs qui agissent comme anti-tumeur et luttent contre le cancer dont peut-on trouver plusieurs exemples : les pigments, les métabolites secondaires et les molécules actives extraites d'algues et de champignons qui agissent au plan cellulaire et peuvent générer des attaques cytotoxiques, voire les phycobiliprotéines se disposant de faculté phototransmettrice qui garantissent la détection des tumeurs. L'étude des mécanismes d'action de ces molécules et leurs points forts par rapport aux autres traitements fera objet de notre article.

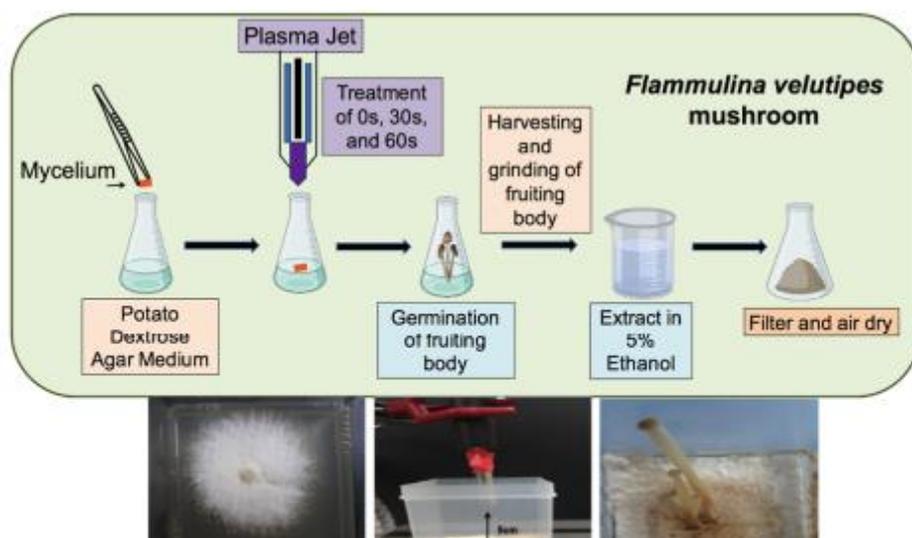
## Traitement du cancer du sein avec *Flammulina velutipes*

Les produits naturels ayant des propriétés médicinales font partie des thérapies alternatives d'intérêt en raison de leur haute tolérance par l'organisme. Une recherche a été faite, afin de déterminer si le plasma gazeux non thermique pouvait améliorer la valeur médicamenteuse des champignons *Flammulina velutipes*, vu que ces derniers sont riches en constituants phytométaboliques et bioactifs, et constituent donc une excellente thérapie alternative qui a des effets bénéfiques pour la santé et la prévention des tumeurs.



*Flammulina velutipes*

L'équipe de recherche a commencé par la culture in vitro des champignons ainsi que la préparation du plasma gazeux non thermique. Ces champignons récoltés vont être lyophilisés à l'azote liquide et broyés en une poudre fine, et après une très longue procédure, on obtient des solutions qui vont être utilisées pour traiter les cellules cancéreuses du sein en laboratoire. Après les analyses de mesure des niveaux de



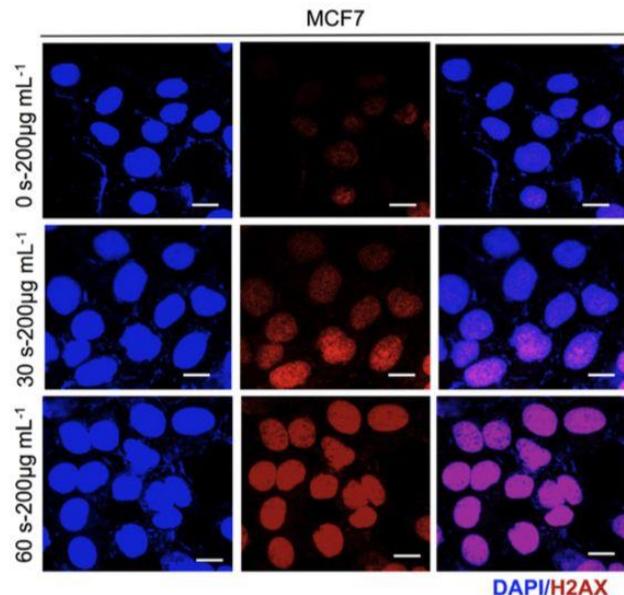
Experimental scheme for extract preparation from plasma-exposed and unexposed mushroom.

phénols et des flavonoïdes dans les échantillons de champignons, ils ont trouvé que vraiment le plasma permet d'optimiser les propriétés des mycophytes. Les résultats de cette expérience ont prouvé que les champignons exposés au plasma en 30s ont inhibé de manière significative et dépendante de la concentration et la croissance des cellules cancéreuses MCF7 du sein sans induire de toxicité pour les cellules normales, voire la population de cellules de cancer du sein

sont arrêtées dans la phase G2/M du cycle cellulaire. Les extraits ont également induit une apoptose à médiation mitochondriale des cellules MCF7 par la libération de cytochrome c et l'activation de clivage des caspases.

Le plasma a amélioré l'activité biologique des champignons en augmentant le nombre de composés phénoliques qui ont empêché la croissance des cellules cancéreuses du sein in vitro.

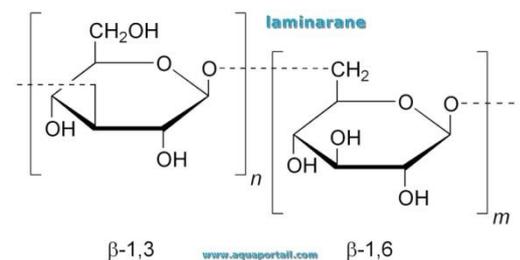
Dans cette étude, les champignons cultivés sous traitement plasma contre les cellules cancéreuses du sein ont donné une amélioration de l'activité anticancéreuse, vu qu'ils ont induit des marqueurs de mort cellulaire apoptotique chez les cellules cancéreuses du sein et non pas des cellules normales.



Les extraits dérivés des champignons provoquent des dommages de l'ADN des cellules du cancer du sein.

## L'action de la laminarine sur les cellules cancéreuses de l'ovaire

La laminarine est un polysaccharide de stockage de  $\beta$ -glucane de faible poids moléculaire présent dans les algues brunes, peut-être brute ou chimiquement modifiée pour améliorer son activité biologique et ses effets anticancéreux, ce qui permet son emploi dans les thérapies contre le cancer du côlon, le carcinome hépatocellulaire, la leucémie et le mélanome... Cependant, ses effets sur le cancer d'ovaire (CO) n'ont pas été signalés. Une étude est faite afin de prouver l'activité et l'action anticancéreuse de la laminarine contre le CO.



Des analyses par transfert Western pour étudier les changements induits par la laminarine dans les voies de transduction du signal intracellulaire (PI3K et MAPK) liées à la prolifération cellulaire, ont révélé que la laminarine inhibe les voies de signalisation intracellulaires PI3K/MAPK dans les cellules EOC humaines. La laminarine a aussi permis la réduction de la prolifération cellulaire et a induit un arrêt de la phase SubG1 dans les cellules EOC, et une modification de la mort cellulaire programmée dans les cellules de l'ovaire cancéreuses. Les données de Western blot pour les cellules ES2 et OV90 ont montré une augmentation de 6 fois de la caspase 3 clivée et de la caspase 4 clivée et de 2 fois de la caspase-9, respectivement la laminarine a stimulé la libération de cytochrome c. Collectivement, ces résultats suggèrent que la laminarine induit l'apoptose cellulaire en

augmentant la fragmentation de l'ADN et les protéines liées à l'apoptose dans les cellules de CO. L'analyse par cytomètre à flux, a montré que la laminarine a fait preuve d'une augmentation dose-dépendante des niveaux de calcium intracellulaire et des niveaux de calcium mitochondrial dans les cellules ES2 et OV90. Ces résultats de western blot (une méthode de biologie moléculaire qui permet la détection de protéines spécifiques sur une membrane) indiquent que la laminarine stimule la libération du calcium du RE vers le cytosol ou les mitochondries par l'intermédiaire des protéines de liaison RE-mitochondries. En résumé les études ont montré que la laminarine réprime la viabilité des cellules CO, voire la prolifération cellulaire et les voies de signalisation intracellulaires PI3K/MAPK et a augmenté le nombre de cellules apoptotiques tardives et elle a également supprimé la formation de tumeurs dans un modèle de xénogreffe de poisson zèbre.

### **Grifola frondosa et sa particularité**

Parmi les champignons les plus utilisés dans le traitement anti cancer est le polypore de touffe, de son nom scientifique *Grifola frondosa*, dont la fraction D exerce son effet antitumoral en améliorant le système immunitaire par l'activation de macrophages, de cellules T et de cellules tueuses naturelles (NK).



Dans une étude antérieure, l'équipe de recherche s'est projetée dans un traitement basé sur la combinaison de l'immunothérapie avec la fraction D et la chimiothérapie et qui a démontré que la fraction D pourrait avoir le potentiel de diminuer la taille des tumeurs du poumon, du foie et du sein chez les patients atteints de cancer. Dans la présente étude, la fraction D était injectée à des patients atteints de cancer sans médicaments anticancéreux, et en même temps l'activité des cellules NK a été surveillée pour déterminer si l'activité est étroitement liée à la progression de la maladie. Le nombre de cellules CD4+ et CD8+ dans le sang périphérique a été mesuré chez 10 patients, et l'activité des cellules NK a été évaluée en utilisant les cellules [K-562](#) comme cellules cibles. Les taux de récepteurs solubles sériques d'interleukine-2 (sIL-2R) chez trois patients et l'expression de marqueurs tumoraux chez quatre patients ont été déterminés par un dosage immuno-enzymatique (ELISA). Les légers changements observés dans les numéros de cellules CD4+ et CD8+ étaient indépendants de la gravité ou du stade de la maladie ainsi que des concentrations sériques de sIL-2R.

En revanche, la fraction-D entravait la progression métastatique, diminuait l'expression des marqueurs tumoraux et augmentait l'activité des cellules NK chez tous les patients examinés. En outre, nous concluons que la mesure de l'activité des cellules NK peut être un paramètre clinique utile pour surveiller la progression de la maladie pendant et après l'immunothérapie avec la fraction-D de *Grifola frondosa*.

## Les phycobiliprotéines dans l'exemple de la phycocyanine et les caroténoïdes

On trouve aussi les phycobiliprotéines (PBP) qui sont des pigments hydrophiles de nature protéique, présents dans de nombreuses espèces d'algues rouges, bleues et même les microalgues. Les sous-unités de ces pigments sont constituées d'une chaîne protéique associée une [chaîne tétrapyrrolique](#)\*1 ouverte. Une de leur fonctions est de collecter les photons au niveau des [membranes thylakoïdiennes](#)\*2, au sein de complexes collecteurs de lumière nommés phycobilisomes. L'énergie des photons collectés au niveau des phycobilisomes est transférée à la chlorophylle a pour la photosynthèse. Il existe quatre types de phycobiliprotéines : *la phycoérythrine*, *la phycocyanine*, *l'allophycocyanine*, et *la phycoérythrocyanine*. Elles diffèrent par leurs longueurs d'onde d'absorption et de fluorescence, du fait de variations de structure de la chaîne tétrapyrrolique.

Tous ces pigments présentent des propriétés de fluorescence remarquables, en particulier de forts rendements quantiques\*3, et des déplacements de Stokes\*4 importants. Ils sont hydrosolubles et chimiquement stables dans la gamme de pH physiologique, et peuvent être conjugués à des anticorps sans altération de leurs propriétés spectrales. Ils sont donc aujourd'hui largement utilisés dans les techniques d'immunofluorescence, de cytométrie de flux ou d'[ELISA](#)\*5. Pour la caractérisation immunologique des tumeurs et le dosage de biomarqueurs, des travaux plus récents ont également démontré que les PBP sont cytotoxiques sur des modèles de cellules cancéreuses cultivées in vitro (carcinome colique, cancer de la prostate)<sup>1,2</sup>. Ces protéines peuvent par ailleurs augmenter in vitro la sensibilité de cellules cancéreuses au **Topotécan** ; un médicament utilisé pour bloquer la réplication de l'ADN et la synthèse d'ARN.

L'une de ces phycobiliprotéines déjà mentionnées est la phycocyanine (PC), qui un extrait naturel marin (présent dans la Spiruline, l'Aphanizomenon, le Phormidium, etc.), a été étudiée pour son effet anticancéreux sur les tumeurs solides malignes. La phycocyanine peut avoir un potentiel puissant en tant que médicament dans un tas d'applications cliniques. Elle présente une panoplie d'effets pharmacologiques, notamment une activité antioxydante, anticancéreuse, anti-inflammatoire, une cytotoxicité photo-induite et une stimulation du système immunitaire. La phycocyanine joue un rôle antioxydant en inhibant la peroxydation lipidique hépatique et en contribuant à la protection du foie. Elle élimine également les radicaux libres des cellules nerveuses endommagées, ce qui peut éviter les dommages oxydatifs de l'ADN causés par ces derniers et prévenir l'apoptose des cellules neuronales.

De plus en plus, de recherches ont montré que la phycocyanine joue un rôle anticancéreux efficace dans divers types de cellules cancéreuses comme le cancer du sein, le cancer du foie, le cancer du poumon, le cancer du côlon, la leucémie et le cancer de la moelle osseuse.

## L'activité anti-cancéreuse de *Boswellia serrata* (gomme

## *arabique)*

La gomme oléo-résineuse des arbres de *Boswellia serrata* est l'une des produits naturels utilisées pour ses principes actifs de la résine gommeuse en particulier les acides boswelliques. De nombreuses études expérimentales et cliniques ont prouvées que ces acides révèlent une activité anti-inflammatoire, ainsi permettent l'inhibition de la croissance des tumeurs et une augmentation du temps de survie des animaux *in vitro*. En outre, les effets du traitement avec les extraits de *Boswellia* étaient associés à l'inhibition de l'AKT, à la réduction de l'activation de la NF- $\kappa$ B et à la régulation descendante des protéines anti-apoptotiques. Les résultats des essais cliniques confirment que les extraits de *Boswellia* sont également cliniquement efficaces vu que les effets secondaires ont été réduits dans la fatigue, les vomissements, la diarrhée, une éruption cutanée non spécifique, l'azoospermie et la neutropénie.

En raison de ses propriétés anti-inflammatoires, *Boswellia serrata* a été utilisé en médecine populaire pour plusieurs problèmes de santé, y compris l'asthme, gastro-entérite et des problèmes de peau. De nouvelles recherches ont montré que l'extrait de *Boswellia* et l'encens peuvent être un traitement potentiel pour les cancers du cerveau, du sein, du côlon, du pancréas, de la prostate et de l'estomac. Les essais de recherche remplissent des revues médicales comme par exemple au Baylor University Medical Center à Dallas, a déterminé que *Boswellia serrata* permet la régulation de la machinerie épigénétique cellulaire. Cela met en évidence sa capacité à influencer les gènes pour promouvoir la guérison qui fait de cette plante un candidat viable pour la prévention et le traitement du cancer.

De surcroît de ces propriétés anticancéreuses, les extraits du *Boswellia* permettent de minimiser les effets secondaires de la chimiothérapie, ce qui améliore la qualité de vie du patient, qui souffre à ce stade du traitement malaisé plutôt que le cancer.



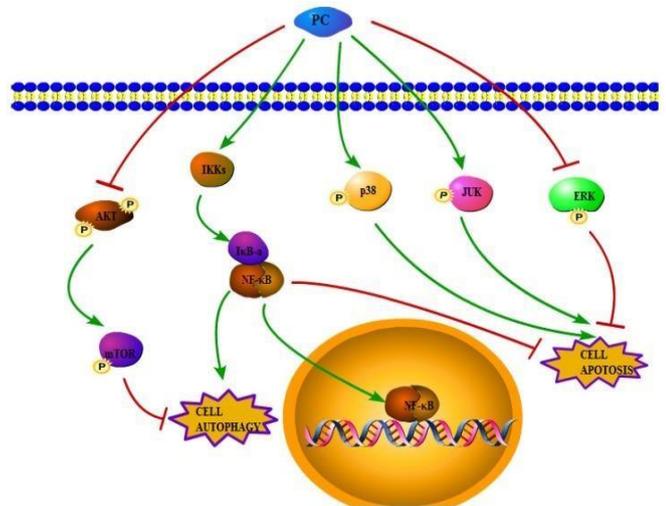
*Boswellia serrata* (gomme arabique)

## Effets pro-apoptotiques de la phycocyanine sur différentes lignées de cellules cancéreuses

<u>Lignée cellulaire</u>	<u>Origine</u>	<u>Marqueurs</u>	<u>Réf.</u>
MDA-MB-231	Cancer du sein	Activation de Caspase-9 Production de ROS and radicaux oxygénés singuliers Libération du Cytochrome c Diminution du taux du Bcl-2, p-AKT, Cycline E et CDK2 Augmentation du p21, $\gamma$ -H2AX et Bax Diminution du taux Bcl-2/Bax	<a href="#">1</a>
MCF-7	Cancer du sein	Activation du Caspase-9 Libération du Cytochrome c Diminution du taux Bcl-2 Régulation de Fas Disruption de MMP Régulation of NF- $\kappa$ B, P53 et CD44	<a href="#">2</a>
COLO 205	Cancer du côlon	Condensation des Chromatines Fragmentation nucléaire Rupture d'un brin d'ADN Activation du Caspase-3 et 9 Augmentation du taux Bax Libération du Cytochrome c	<a href="#">3</a>
HepG2	Hépatome	Activation du Caspase-3 Clivage du PARP-1 fragmentation de l'ADN Disruption of MMP Libération du Cytochrome c Diminution du taux de Bcl-2 Augmentation du taux de Bax Diminution du taux de Bcl-2/Bax	<a href="#">4</a>
K562	Leucémie	Fragmentation de l'ADN Clivage du PARP-1 Libération du Cytochrome c Diminution du taux de Bcl-2 Diminution du taux de Bcl-2/Bax	<a href="#">5</a>
A549	Cancer du poumon	Fragmentation de l'ADN Régulation NF- $\kappa$ B Augmentation du taux de p38 MAPK	<a href="#">6</a>
HeLa	Cancer de l'utérus	Activation de Caspase-2, 3, 4, 6, 8, 9 and 10 Fragmentation de l'ADN Régulation Fas, ICAM-1 et Bcl-2 Libération du Cytochrome c Diminution du taux de CD59, cycline D1 et CDK4	<a href="#">7</a>

## Utilisation combinée des médicaments et des radiations

De nombreuses études ont montré que deux ou plusieurs associations de médicaments peuvent être utilisées pour traiter une maladie afin d'améliorer l'effet thérapeutique. Au cours du traitement des tumeurs, différentes combinaisons de médicaments peuvent optimiser la sécurité et l'efficacité d'un seul médicament dans le régime de traitement du cancer. Lorsque la phycocyanine est combinée avec les médicaments de la chimiothérapie, la dose des médicaments de cette dernière peut être minimalisée et ainsi les effets secondaires. La phycocyanine peut potentiellement améliorer l'efficacité des médicaments anticancéreux actuellement disponibles. Il a été signalé que divers médicaments et radiations peuvent se combiner avec la phycocyanine pour tuer les cellules cancéreuses humaines.



Mécanisme d'action de phycocyanine

En outre, la destruction des tumeurs est possible en irradiant des pigments de microalgues par un LASER, c'est la **photothérapie des tumeurs** ou thérapie photo-dynamique (PDT) qui consiste à injecter au patient porteur d'une tumeur solide un médicament nommé photosensibilisant, qui va se concentrer dans la tumeur et se dégrader en libérant des molécules toxiques lors d'une irradiation LASER. L'irradiation du photosensibilisant a des longueurs d'ondes spécifiques généralement situées dans le rouge ou le proche infrarouge (entre 640 et 800 nm), déclenche une série de transitions énergétiques dans la molécule, qui conduisent à sa dégradation et à la libération dans le tissu tumoral d'espèces radicalaires très cytotoxiques, telles que l'oxygène moléculaire singulet et les radicaux hydroxyles. En réagissant avec les lipides des membranes cellulaires, les acides aminés et l'ADN, ces espèces oxydantes détruisent les cellules tumorales. L'utilisation de fibres optiques LASER, combinée à la capture préférentielle des pigments par la tumeur, permet de limiter la destruction et l'inflammation des tissus sains environnants, ce qui fait de la PDT un traitement locorégional relativement sélectif. De nombreuses tumeurs peuvent ainsi être traitées (métastases cutanées, des cancers du sein, cancers de la prostate, tumeurs bronchiques, etc...)

## Relation Extraits pigmentaires/Médicaments

Parmi les principaux médicaments sur le marché ou en développement, on retrouve plusieurs porphyrines et chlorines, telles que l'hématoporphyrine dérivée (**HPD, Photofrin®**), la chlorine e6 et ses dérivés (**mono-L-aspartyl chlorin e6 et diaspartyl chlorin e6**), le phéophorbide a, ou

la méta- tétra-hydroxyphényle chlorure (**m-THPC, Foscan®**), qui présentent toutes une structure chimique très proche de la chlorophylle a. Les travaux de recherche actuels visent à identifier de nouvelles molécules présentant davantage de phototoxicité, de sélectivité tumorale, ou une absorption accrue afin d'irradier des tumeurs situées profondément dans les tissus. Trois équipes françaises (à l'Ifremer Nantes, au CHU de Nantes et à l'Université de La Rochelle), ont exploré les grands groupes taxonomiques des microalgues, afin d'évaluer la performance d'extraits pigmentaires en vue du développement de photosensibilisants plus efficaces que ceux actuellement sur le marché. Cette étude a permis de démontrer que les extraits pigmentaires de certaines espèces présentent un indice de performance évalué par le rapport phototoxicité/toxicité [in vitro](#)\*6, de 20 à 30 fois supérieur à celui du **m-THPC**, l'un des meilleurs photosensibilisants sur le marché. Ces espèces contiennent donc des pigments présentant un potentiel exceptionnel pour la destruction des tumeurs par PDT.

## Les multiples actions de la fucoxanthine

Le rôle des plantes dans la lutte contre le cancer ne date pas d'hier. C'est depuis les années 1980, qu'il est admis qu'une alimentation riche en caroténoïdes contribue à la prévention des cancers grâce à **l'activité anti-oxydante** de ces pigments. Cette propriété a longtemps été considérée comme la principale explication de leur activité biologique. Dans un tissu sain, les caroténoïdes limitent, en effet, l'oxydation des biomolécules ainsi que les risques mutagènes et inflammatoires. Il est cependant aujourd'hui bien établi que le mode d'action de ces pigments est plus complexe, et cible également des mécanismes cellulaires impliqués dans la survie, la communication intercellulaire et le potentiel invasif et angiogénique des cellules tumorales. La fucoxanthine ; un caroténoïde époxyde, présent en abondance chez les [diatomées](#)\*7, est le pigment dont la pharmacologie a été la mieux étudiée.

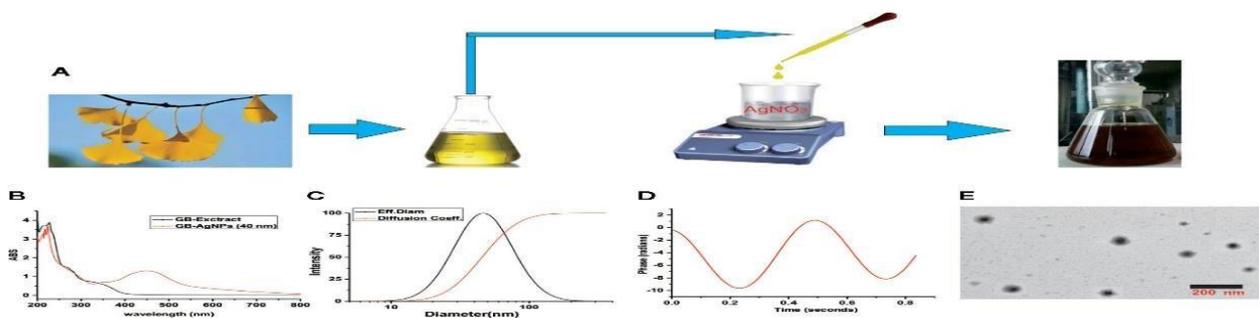
A des concentrations micromolaires, elle présente une activité cytotoxique et antiproliférative sur la plupart des cellules cancéreuses cultivées in vitro. De façon très intéressante, elle est même cytotoxique sur des lignées résistantes à des agents chimiothérapeutiques tels que la doxorubicine. Dans ces modèles, elle inhibe la voie de transduction NF-kB impliquée dans l'inflammation, certaines kinases cycline-dépendantes, la topoisomérase II, et des enzymes indispensables à la division cellulaire, les ADN et ARN polymérase, voire des enzymes permettant la réplication de l'ADN et la biosynthèse des ARN. Elle stimule la communication intercellulaire via les jonctions Gap, ce qui peut augmenter la sensibilité des cellules cancéreuses aux agents chimiothérapeutiques, et permet l'inhibition de la voie des MAP kinases, impliquée dans le potentiel mitogène des cellules cancéreuses, ainsi que l'expression de l'oncogène Nmyc (stimulateur de prolifération cellulaire) et de la survivine ; une protéine impliquée dans le contrôle des phases terminales de la mitose (ségrégation des chromosomes, anaphase \*8). En outre, la fucoxanthine perturbe également l'expression des protéines pro- et anti-apoptotiques de la famille Bcl-2 et déclenche en conséquence la mort cellulaire par apoptose ou autophagie. Enfin, elle bloque le fonctionnement de glycoprotéines membranaires responsables de l'efflux des agents cytotoxiques et de la résistance multi-drogues.

## Ginkgo biloba et la lutte contre le cancer du col utérin

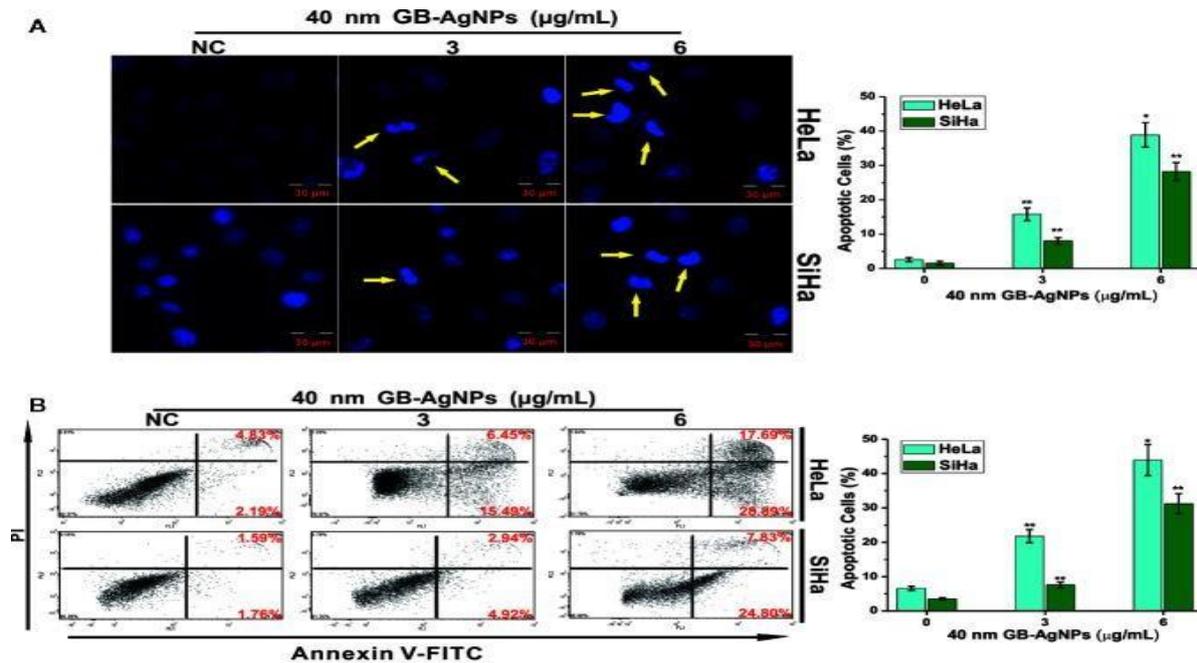
Les nanoparticules d'argent biosynthétiques (AgNPs), spécifiquement formées à partir d'extraits de plantes médicinales, ont récemment montré un effet thérapeutique remarquable en raison de leur potentiel anticancéreux. La synthèse des AgNPs se fait en utilisant un extrait aqueux de feuilles de *Ginkgo biloba* et en évaluant son activité on a remarqué une réactivité qui induit la lutte contre le cancer du col utérin (CCA) et les mécanismes moléculaires associés. Les propriétés physicochimiques des AgNPs ont été mesurées par spectrophotométrie ultraviolette-visible, analyseur nanométrique de la taille des particules et microscopie électronique à transmission. Les effets d'AgNPs sur la prolifération cellulaire et l'apoptose ont été étudiés par MTT, MTS, et de formation de colonie d'essai; coloration Hoechst 33258; et cytométrie de flux. Les ROS intracellulaires et les niveaux de stress oxydatif ont été évalués à l'aide des trousseaux commerciaux appropriés. Les taux de protéines liées à l'apoptose ont été déterminés par transfert occidental.



Nous avons préparé une série de différents formats d'extraits de *G. biloba* synthétisés AgNPs (GB- AgNPs). Comparé aux témoins, le traitement GB-AgNPs a inhibé la prolifération cellulaire et induit l'apoptose des cellules HeLa et SiHa\*<sup>9</sup>. En outre, le traitement GB-AgNPs a entraîné une augmentation marquée des niveaux de ROS intracellulaires, la libération du cytochrome c (Cyt C) des mitochondries dans le cytosol et le clivage de la caspase-9 et -3 dans les deux lignées cellulaires du cancer du col. De plus, la NAC ; un récupérateur de ROS\*<sup>10</sup>, a éliminé l'effet des GB-AgNPs sur les cellules HeLa et SiHa. Cette étude révèle que les GB-AgNPs suppriment la prolifération des cellules cancéreuses et induisent l'apoptose en régulant la génération de ROS intracellulaire et en induisant l'activation de la voie apoptotique mitochondriale dépendante de la caspase dans les cellules CCA. Ainsi, les GB-AgNPs peuvent être un médicament alternatif potentiel pour le traitement CCA



Représentation schématique de la synthèse de nanoparticules d'argent avec des extraits aqueux de feuilles de *G.biloba*. (A) Synthèse de nanoparticules d'argent (AgNP) ; (B) Spectre UV ; (C) images de diffusion dynamique de la lumière (DLS) ; (D) images de potentiel zêta ; et (E) images TEM.



**Synthèse :** Pour conclure, la phytothérapie de nos jours occupe une place critique dans le domaine médicale dans sa globalité, car elle aide les patients à surmonter leur désespoir ; soit en tant que thérapeutique complémentaire, soit comme mode curatif principal qui a son efficacité et ses atouts par rapport aux autres modalités qui s'avèrent un peu nuisible en terme de qualité de vie. C'est pour cette raison, la thérapie combinée peut être d'une grande aide dans le domaine des traitements, sachant que les plantes médicinales ne peuvent guérir définitivement le cancer malgré leurs effets sur les cellules tumorales, et leur capacité à stimuler le système immunitaire alors ils ne peuvent pas être utilisés comme un substitut aux traitements médicaux conventionnels, pour le moment présent, puisque les recherches dans ce domaine restent minimales. De ce fait, le pouvoir des végétaux n'est pas à prendre à la légère, et les personnes souhaitant accompagner leurs traitements du cancer par les plantes doivent prendre en considération l'avis du médecin traitant afin d'éviter toute interaction négative entre la phytothérapie et le traitement classique.

### Mots clés :

- \* 1 Un pyrrole est un hétérocycle aromatique pentagonal de formule C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>N.
- \* 2 Ensemble de membranes des cyanobactéries et des chloroplastes où se déroule la phase photochimique de la photosynthèse.
- \* 3 Rapport entre le nombre de photons émis par fluorescence et le nombre de photons absorbés.
- \* 4 Différence entre la longueur d'onde d'absorption et la longueur d'onde de fluorescence du fluorochrome.
- \* 5 Dosage immuno-enzymatique sur support solide.
- \* 6 Un photosensibilisant idéal est très phytotoxique et non cytotoxique.
- \* 7 Microalgues brunes constituant le groupe le plus abondant d'eucaryotes photosynthétiques dans les océans.

\* 8 Phase de la division cellulaire pendant laquelle a lieu la répartition du matériel génétique entre les deux cellules filles cytokinèse.

\*9 : Sont des lignées cellulaires utilisées fréquemment comme modèle in vitro pour étudier le cancer du col utérin.

\*10 : Les dérivés réactifs de l'oxygène.

## Les références

1. Ravi M, Tentu S, Baskar G, Rohan Prasad S, Raghavan S, Jayaprakash P. et al. Molecular mechanism of anti-cancer activity of phycocyanin in triple-negative breast cancer cells. *BMC cancer*. 2015;15:768. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Li B, Chu X, Gao M, Li W. Apoptotic mechanism of MCF-7 breast cells in vivo and in vitro induced by photodynamic therapy with C-phycocyanin. *Acta biochimica et biophysica Sinica*. 2010;42:80–9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Lu W, Yu P, Li J. Induction of apoptosis in human colon carcinoma COLO 205 cells by the recombinant alpha subunit of C-phycocyanin. *Biotechnology letters*. 2011;33:637–44. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Wang CY, Wang X, Wang Y, Zhou T, Bai Y, Li YC. et al. Photosensitization of phycocyanin extracted from *Microcystis* in human hepatocellular carcinoma cells: implication of mitochondria-dependent apoptosis. *Journal of photochemistry and photobiology B, Biology*. 2012;117:70–9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Subhashini J, Mahipal SV, Reddy MC, Mallikarjuna Reddy M, Rachamalla A, Reddanna P. Molecular mechanisms in C-Phycocyanin induced apoptosis in human chronic myeloid leukemia cell line-K562. *Biochemical pharmacology*. 2004;68:453–62. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Bingula R, Dupuis C. *Study of the Effects of Betaine and/or C-Phycocyanin on the Growth of Lung Cancer A549 Cells In Vitro and In Vivo*. 2016; 2016. p. 8162952. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Yang F, Li B, Chu XM, Lv CY, Xu YJ, Yang P. Molecular mechanism of inhibitory effects of C-phycocyanin combined with all-trans-retinoic acid on the growth of HeLa cells in vitro. *Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*. 2014;35:5619–28. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Lutter contre les cancers grâce aux pigments de microalgues Auteur Laurent PICOT UMRi CNRS 7266 LIENSs – Université de La Rochelle

<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/109662003772519949>

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.575415/full>

<https://www.klinik-st-georg.de/en/boswellia-serrata-frankincense-in-natural-cancer-treatment/>

<https://www.mdpi.com/2076-3417/10/23/8395>

<https://www.mdpi.com/1660-3397/18/3/152>

<https://www.dl.begellhouse.com/journals/2c6306423483e001.0f258d164f94b823.7dad334131e14b8d.html>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5687155/>

Par :  
BIRZOUK Habiba.  
AK-HIRI Abir.  
OUALI Hajar.  
TADILI Kaoutar.