

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالة

Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option: Immunologie Appliquée

Département : Biologie

Thème

Activité anticancéreuse de *Camellia sinensis*

Présenté par :

- ❖ Hamri Hayat
- ❖ Mellouki Nawel

Devant le jury composé de :

Président :	Hemici.A	M.C.A.	Université de Guelma
Examineur :	Boussenane.H	M.C.B.	Université de Guelma
Encadreur :	Kaidi.S	M.C.B.	Université de Guelma

Juin 2025

Remerciements

Soyons reconnaissants aux personnes
qui nous donnent du bonheur ;
elles sont les charmants
jardiniers
par qui nos âmes sont fleuries.
(Marcel Proust)

*Nous tenons tout d'abord, à remercier « **ALLAH** » le tout puissant
de nous avoir accordé la force, le courage et la patience, de nous avoir
orienté sur le bon chemin tout au long de notre travail de recherche.
Sans lui, ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.*

*Nous remercions infiniment, **Docteur HEMICI Ahmed** maitre de conférences de
classe A à l'université 8 mai 1945 de Guelma, pour le grand honneur qu'elle nous
a fait en acceptant de présider le jury de soutenance de ce mémoire.*

*Nous remercions également, **Docteur BOUSSENANE Nadia Hanane** maitre de
conférences de classe B à l'université 8 mai 1945 de Guelma d'avoir accepté
d'examiner ce travail et de participer au membre de jury.*

*Nous tenons à déclarer nos remerciements avec une profonde reconnaissance et
gratitude à notre encadrante **Docteur KAIDI Souad** maitre de conférences de
classe B à l'université 8 mai 1945 de Guelma, qui s'est toujours montré à
l'écoute, pour l'orientation, l'inspiration, la disponibilité, les conseils précieux
et le temps qu'il a bien voulu nous consacrer. Nous la remercions vivement*

*Nous remercions tous les enseignants du département de biologie de
l'université de 8 mai 1945 Guelma, qui nous ont enseigné depuis la
première jusqu'à la dernière année.*

*Enfin, les mots les plus simples sont les plus forts, nous adressons toute
notre affection à nos familles, et en particulier à nos parents. Merci
pour avoir fait de nous ce que nous sommes AUJOUR'HUI.*

Dédicace



C'est avec une grande fierté et des mots sincères, que je dédie ce travail à :

Mon très cher papa Taher, la prunelle de mes yeux, l'homme éternel de ma vie, à qui je dois tous le respect pour ses sacrifices, sa présence, de m'assurer l'inépuisable soutien moral et financière.

Ma très chère maman Hada, la flamme de ma vie, mon trésor et ma source de tendresse, d'amour et d'affection qui m'a toujours guidé vers le bon chemin avec ses prières et son encouragement.

Que le bon dieu vous accorde la longévité et m'aide à accomplir pleinement mes devoirs envers vous.

Mes perles sœurs Amel ,Loudjeine et Chahed, j'offre aujourd'hui cette dédicace pour vous confirmer l'amour et l'amitié que vous avez à mes yeux, que l'éclat de nos fous rires et le partage de nos petites peines brûlent toujours en nos esprits pour que, rien jamais n'efface les joyeux moments que nous avons vécus.

A mon Frère Rami pour son soutien moral, il m'a encouragé tout au long de mes études

Mes belles fleurs amies : **Safa et Nawal**

A ceux que

j'aime A ceux

qui m'aimé-Je

dédie ce travail

Dédicace



Au nom du dieu clément et miséricordieux et que le salut de dieu

Soit sur son prophète Mohamed

Je dédie travail :

*A mes frères : **Khaled, Hicham et Ahmed** qui m'ont
soutenus et encouragés pour
donner le meilleur.*

*À mes neveux **Tadj-eddine, Islam** Que Dieu vous protège.*

*A celles avec qui Aux deux être les plus chers au monde, qui ont souffert nuit et
jour*

Pour nous couvrir de leur amour, mes parents.

*A **mon père Touhami** pour son soutien moral, il m'a encouragé tout au long de
mes études.*

*A ma source de bonheur, la prunelle de mes yeux, **ma mère Nora**, mon soutien
dans la vie. Que le bon dieu vous garde en bonne santé.*

*Je passe les bons moments et je porte avec elles que les bons souvenirs, à mes
amies intimes :*

Safa et Hayat

Nawel

Liste des figures

Figure 1 : Différents types de thé	7
Figure 2 : <i>Camellia sinensis</i>	_8
Figure 3: Distribution géographique de <i>Camellia sinensis</i>	9
Figure 4 : Le processus malin comparé au processus bénin	17
Figure 5 : Les différents types de cancer	18
Figure 6: Les étapes de la cancérogénèse.....	23

Liste du tableau

Tableau 1 : Classification taxonomique de <i>Camellia sinensis</i>	10
---	----

Liste des abréviations

- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **EGCG** : Gallate d'épigallocatechine
- **EGC** : Épigallocatechine
- **EC** : Épicatchine
- **TNF- α** : Facteur de nécrose tumorale alpha
- **IL-6** : Interleukine 6
- **COX-2** : Cyclooxygénase 2
- **LDL** : Lipoprotéines de basse densité
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- **MDR** : Résistance multidroque
- **TP53** : Protéine supprimeur de tumeur p53
- **RB1** : Gène du rétinoblastome 1
- **BRCA1** : Gène de prédisposition au cancer du sein 1
- **MLH** : Homologue de MutL
- **MSH2** : Homologue de MutS 2
- **Bcl-2** : Lymphome des cellules B 2
- **PI3K** : Phosphoinositide-3-kinase
- **Akt** : Protéine kinase B
- **mTOR** : Cible mécanistique de la rapamycine
- **NF- κ B** : Facteur nucléaire kappa B IL-1 β : Interleukine 1 bêta

Table des matières

Remerciements	
Dédicace	
Liste des figures	I
Liste des tableau.....	II
Liste des abriviations.....	III
Introduction	1
Chapitre I : Phytothérapie et <i>Camellia sinensis</i>	
1.Définition.....	3
2.Types de la phytothérapie	3
2.1 Medcine traditionnelle	3
2.1.1 Aromathérapie.....	3
2.1.2. Gemmothérapie	3
2.1.3. Herboristerie.....	3
2.1.4. .Homéopathie	4
2.2. Médecine moderne	4
3. Plantes médicinalesire	4
4 .Principes actifs	4
4.1. Métabolites primaires	5
4.2. Métabolites secondaires	5
4.2.1 Les tanins.....	5
4.2.2. Les quinones	5
4.2.3. Les minéraux	6
4.2.4. Les saponines	6
4.2.5Alcaloïdes	6
4.2.6. Flavonoïdes	6
4.2.7. Terpènes et stéroïdes	6
5. <i>Camellia sinensis</i>	7
5.1. Description	8
5.2. Dénomination	9
5.3. Distribution géographique	9

5.4. Classification.....	10
5.5. Reproduction	10
5.6. Constituants chimiques	11
5.6.1. Polyphénols	11
5.6.2. Alcaloïdes	11
5.6.3. Acides aminés	11
5.6.4. Minéraux et oligo-éléments	11
5.6.5. Composés volatils	11
5.7. Utilisation thérapeutique de <i>Camellia sinensis</i>	12
5.7.1. Propriétés biologiques.....	12
5.7.2. Propriété antioxydante	13
5.7. 3.Propriété anti-inflammatoire .	13
5.7. 4.Propriété antimicrobienne	13
5.7.5 Propriété anticancéreuse	13
5.7.6 Propriété neuroprotectrice	13
5.7.7. Propriété métabolique	13
5.8. Bienfaits du thé vert pour la santé humaine	13
A: Activité antioxydante puissante	14
B : Prévention du cancer	14
C : Protection cardiovasculaire	14
D : Soutien métabolique	14
E : Effets neuroprotecteurs	14

Chapitre II : Activité anticancéreuse de *Camellia sinensis*

1. Définition	16
2. Classification de cancer	16
2.1. Tumeur	16
2.2. Métastase	17
3. Facteurscancérogènes	18
4. Lacellulecancéreuse	19
4.1.1. Caractéristique générales	19
4.1.1. Caractères résiduels	19

4.1.2. Caractères morphologiquesacquis	19
4.1.3Caractères dynamiques	20
4.1.4Anomaliesbiochimiques	20
5. Chimiothérapie	20
5.1. Agents anti- tumoraux	21
6. Activité biologique des agents anticancéreux	21
6.1. Les anticancéreux	21
6.2. Cancérogenèse.....	22
7. Activité de <i>Camellia sinensis</i>	23
7.1. Activité anti oxydante	23
7.2. Effet inhibiteur sur la prolifération des cellules cancéreuses	23
7.3. Induction de l'apoptose dans les cellules cancéreuses	24
7. 4. Modulation des voies de signalisation cellulaires par <i>Camellia sinensis</i>	24
7.5. Effets anti-inflammatoires et leur rôle dans la prévention du cancer	25
7.6. Effets synergétiques de <i>Camellia sinensis</i> avec les traitements anticancéreux classiques	25

Conclusion.....	28
-----------------	----

Référence Bibliographique

Résumé

Introduction

Introduction

Le cancer demeure une pathologie multifactorielle complexe et constitue l'une des principales causes de mortalité à l'échelle mondiale. Il résulte de l'accumulation de mutations génétiques conduisant à une dérégulation des mécanismes de prolifération, d'apoptose et de différenciation cellulaire, favorisant ainsi l'apparition de masses tumorales capables d'invasion locale et de dissémination métastatique.

Malgré les avancées thérapeutiques significatives en matière de chirurgie, de chimiothérapie, de radiothérapie et d'immunothérapie, le traitement de nombreux cancers reste limité par la toxicité des agents utilisés, l'émergence de résistances et le taux élevé de récives. Dans ce contexte, l'exploration de composés bioactifs d'origine naturelle représente une voie de recherche prometteuse pour la prévention et le traitement complémentaire des cancers. Parmi les plantes d'intérêt thérapeutique, *Camellia sinensis*, espèce de la famille des Théacées, suscite un engouement croissant en raison de sa richesse en métabolites secondaires à potentiel pharmacologique. Cultivée principalement en Asie, elle est utilisée pour la préparation du thé, dont les formes les plus courantes (vert, noir, blanc, oolong) diffèrent par leur degré d'oxydation et leurs profils phytochimiques. Le thé vert, en particulier, se distingue par sa teneur élevée en polyphénols, notamment les catéchines, dont l'épigallocatechine gallate (EGCG) constitue le principal composé actif. Ces molécules ont été associées à divers effets bénéfiques pour la santé humaine, notamment des activités antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et cardioprotectrices.

L'intérêt pour *Camellia sinensis* dans le domaine de l'oncologie est justifié par une accumulation de données expérimentales montrant que ses constituants bioactifs sont capables d'interférer avec les différentes étapes de la carcinogenèse. Les études menées *in vitro* et *in vivo* ont révélé que les catéchines, en particulier l'EGCG, exercent une action antiproliférative, pro-apoptotique, anti-angiogénique et anti-métastatique sur diverses lignées cellulaires tumorales. De plus, ces composés modulent plusieurs voies de signalisation cellulaires impliquées dans la survie, la prolifération et l'invasion des cellules cancéreuses. Ces propriétés confèrent à *Camellia sinensis* un potentiel significatif en tant qu'agent chimio préventif naturel ou adjuvant aux thérapies anticancéreuses classiques, en particulier dans une perspective de réduction des effets indésirables et d'amélioration de la qualité de vie des patients.

Notre objectif majeur est de faire une synthèse bibliographique afin de montrer l'effet du thé vert dans le traitement du cancer.

Chapitre I :

Phytothérapie *et Camellia sinensis*

1. Définition :

La phytothérapie est une approche thérapeutique qui repose sur l'utilisation des plantes médicinales. Le mot « phyto » signifie plante, tandis que « thérapie » fait référence aux soins. Cette pratique utilise des extraits végétaux et des substances actives naturelles pour agir à la fois sur les causes et les symptômes des maladies, permettant ainsi de les prévenir, de les soulager ou de les traiter. Elle se décline en plusieurs formes galéniques, comme les tisanes, les poudres ou les extraits. La phytothérapie comprend également des préparations mises au point par des laboratoires spécialisés en homéopathie **(Roux,2007)**

2. Types de la phytothérapie :

2.1. Médecine traditionnelle :

Elle repose sur un savoir ancestral transmis oralement ou par écrit à travers les générations. Elle regroupe des pratiques visant à diagnostiquer, prévenir ou traiter divers déséquilibres physiques, mentaux ou sociaux, en s'appuyant principalement sur l'observation et l'expérience **(Zohoun et Flenon, 1997).**

2.1.1 Aromathérapie :

Cette approche utilise les essences naturelles des plantes, sous forme d'huiles essentielles. Ces substances aromatiques, extraites de diverses familles végétales, possèdent des propriétés thérapeutiques et ils sont généralement appliqués sur la peau **(Yang & Wang, 2016).**

2.1.2 Gemmothérapie :

Elle consiste à exploiter les extraits alcooliques de tissus végétaux en pleine croissance, comme les bourgeons et les jeunes pousses, qui concentrent une grande quantité de principes actifs **(Yang & wang ,2016 ;Chakrabarti & Ray, 2016).**

2.1.3. Herboristerie :

C'est l'une des formes les plus anciennes de phytothérapie. Elle utilise des plantes fraîches ou séchées, en entier ou en partie (feuilles, écorces, racines, fleurs). Les préparations se font généralement par infusion, décoction ou macération, mais existent aussi sous des formes modernes comme les gélules de poudre végétale **(Benmehdi, 2018).**

2.1.4. Homéopathie :

Cette pratique fait largement appel aux plantes, bien que certaines substances d'origine animale et minérale soient également utilisées. La majorité des remèdes homéopathiques sont issus du règne végétal **(Benmehdi, 2018)**.

2.2. Médecine moderne :

La phytothérapie moderne s'appuie sur une meilleure compréhension de la chimie des plantes médicinales. Elle repose sur des contrôles à la fois qualitatifs et quantitatifs, garantissant une efficacité accrue ainsi que l'absence de pesticides, de métaux lourds et de germes bactériens. Cette qualité est assurée exclusivement par les laboratoires pharmaceutiques et les pharmaciens. La phytothérapie moderne repose sur l'extraction des principes actifs des plantes, qui sont ensuite dilués dans des solvants tels que l'alcool éthylique. Ces extraits sont rigoureusement dosés pour garantir une efficacité optimale et une action rapide. Ils sont disponibles sous différentes formes pharmaceutiques, notamment les sirops, les gouttes, les gélules et les lyophilisats **(Raynaud et Lavoisier, 2007)**.

3. Plantes médicinales :

Les plantes médicinales sont définies comme un « médicament d'origine végétale dont au moins une partie possède des propriétés thérapeutiques ». Elle peut être utilisée sous forme sèche ou fraîche **(Sofowora, 2010)**.

D'après l'organisation mondiale de la santé (OMS), une plante médicinale est une plante contenant, dans un ou plusieurs de ses organes, des substances aux propriétés thérapeutiques ou servant de précurseurs pour la synthèse de composés pharmaceutiques. Cette définition distingue les plantes dont l'efficacité a été scientifiquement prouvée, utilisées en médecine moderne, et celles encore employées en médecine traditionnelle sans validation scientifique complète **(Neffati et Sghaier, 2014)**.

4. Principes actifs :

Les plantes médicinales doivent leurs propriétés thérapeutiques à des composés biochimiques naturels appelés principes actifs. Ces substances sont présentes dans l'ensemble des organes végétaux (racines, tiges, feuilles, fleurs, fruits), mais en proportions variables. Chaque partie peut ainsi présenter une activité spécifique : par exemple, les fleurs de l'oranger

sont reconnues pour leurs effets sédatifs, tandis que son écorce possède des propriétés apéritives (**Adouane, 2016**).

De même, la camomille est utilisée depuis l'Antiquité pour le traitement des troubles digestifs (**Bermness, 2005**).

Les métabolites végétaux responsables de ces activités peuvent être regroupés en deux grandes catégories :

4.1. Métabolites primaires :

Il s'agit de composés organiques essentiels au métabolisme de base des plantes. Ils sont présents dans toutes les cellules et ils assurent les fonctions vitales de croissance, de reproduction et de survie. Cette catégorie comprend principalement les glucides, les protéines, les lipides ainsi que les acides nucléiques (**Chaachouay, 2020**).

4.2. Métabolites secondaires :

Contrairement aux métabolites primaires, les métabolites secondaires ne sont pas indispensables à la survie immédiate de la plante, mais jouent un rôle fondamental dans ses interactions avec l'environnement (défense contre les prédateurs, attraction des pollinisateurs, etc.). Ces molécules confèrent aux plantes leurs propriétés médicinales. Elles dérivent souvent de la transformation des métabolites primaires ou de leurs produits intermédiaires (**Yarnell, 2007**).

Parmi les principaux métabolites secondaires, on retrouve :

4.2.1 Les tanins :

Composés phénoliques à haut poids moléculaire, connus pour leurs propriétés astringentes et largement utilisés dans les industries alimentaire, cosmétique et pharmaceutique (**Zouzou, 2016**).

4.2.2. Les quinones :

Substances oxygénées issues de l'oxydation de composés aromatiques, possédant des activités biologiques importantes (**Chaachouay, 2020**).

4.2.3. Les minéraux :

De nombreuses plantes médicinales contiennent des minéraux essentiels au bon fonctionnement de l'organisme humain. Ces éléments, absorbés du sol puis transformés en formes bio-assimilables par les plantes, sont particulièrement abondants dans les cultures biologiques (Bermness, 2005).

4.2.4. Les saponines :

Composés naturels capables de produire, en solution aqueuse et après agitation, une mousse abondante et persistante. Elles possèdent des propriétés expectorantes, anti-inflammatoires et immunostimulantes. Certaines substances végétales agissent comme des amplificateurs d'absorption, en facilitant le passage d'autres composés à travers la muqueuse intestinale, sans toutefois être elles-mêmes absorbées. Cela les rend particulièrement intéressantes dans les formulations thérapeutiques où l'efficacité d'un principe actif peut être renforcée par leur présence (Chaachouay, 2020).

4.2.5 Alcaloïdes :

Les alcaloïdes forment un groupe très diversifié de composés organiques azotés, généralement basiques. Bien qu'ils soient souvent toxiques à fortes doses, plusieurs alcaloïdes présentent une activité pharmacologique notable, notamment en tant qu'agents analgésiques, antipaludiques ou encore anticancéreux, ce qui leur confère une valeur thérapeutique importante (Verger, 2005).

4.2.6. Flavonoïdes :

Les flavonoïdes constituent une sous-classe des polyphénols. Se sont des pigments largement répandus dans le règne végétal, responsables de la coloration vive des fleurs, des fruits et, dans certains cas, des feuilles. Leur concentration varie selon le stade de développement de la plante, ce qui leur confère un intérêt particulier non seulement en médecine naturelle, mais aussi dans les industries agroalimentaire et cosmétique, notamment comme colorants naturels et antioxydants (Adouane, 2016).

4.2.7. Terpènes et stéroïdes :

Les terpènes, avec les stéroïdes, représentent l'un des groupes les plus vastes et complexes de métabolites secondaires produits par les plantes. À ce jour, plus de 20 000

structures terpéniques ont été identifiées. Ces composés sont classés selon le nombre d'atomes de carbone qu'ils contiennent : mono terpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterterpènes (C25), triterpènes (C30) et tétraterpènes (C40). Leur diversité chimique leur confère un large éventail d'activités biologiques, allant de la défense des plantes contre les pathogènes à des effets médicaux intéressants chez l'être humain (**Chaachouay, 2020**)

5. *Camellia sinensis* :

Le thé vert (*Camellia sinensis*) est la deuxième boisson la plus consommée dans le monde après l'eau. Naturellement faible en calories, il se décline en plusieurs couleurs, chacune correspondant à un type de thé spécifique. Parmi eux, le thé vert se distingue par sa forte activité antioxydant, surpassant celle des autres variétés. Issu des feuilles séchées de *Camellia sinensis*, le thé vert est particulièrement prisé en Chine et au Japon, où il est reconnu pour ses nombreuses vertus thérapeutiques. Sa popularité ne cesse de croître en Occident, où le thé noir reste néanmoins la boisson traditionnelle. Il constitue également l'ingrédient principal du thé à la menthe (**Henning et al, 2003**).

On distingue trois principaux types de thé : le thé vert, le thé Oolong et le thé noir. Bien qu'ils proviennent de la même plante, ils se différencient par leur mode de traitement (**Figure1**) (**Henning et al, 2**)

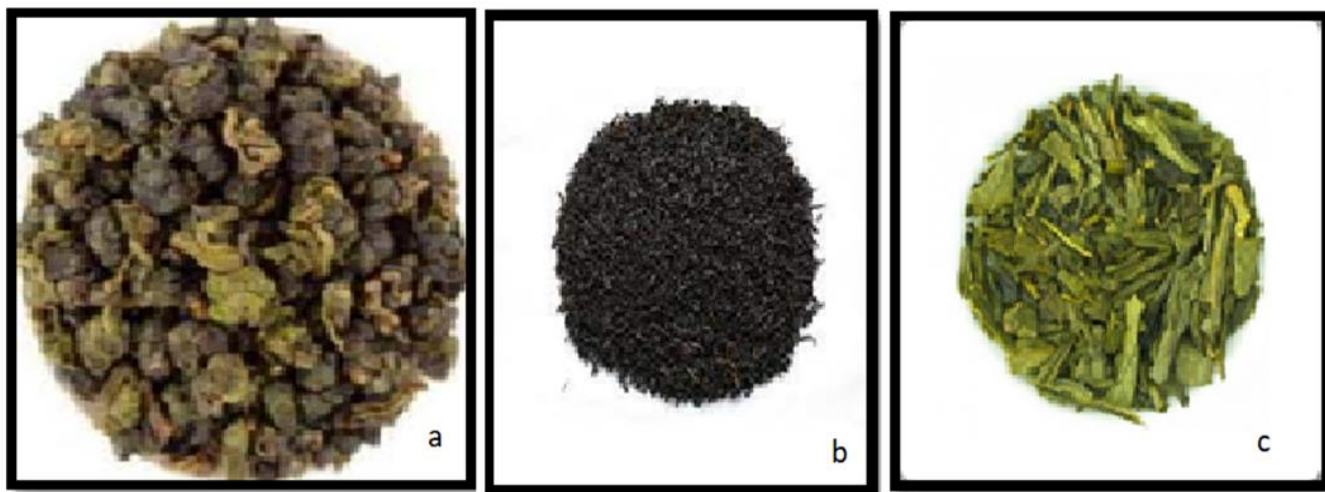


Figure 1 : Différents types de thé ; a : Thé Oolong, b : Thé noir c : Thé vert
(<https://www.envouthecom>)

5.1. Description :

Camellia sinensis est un arbre ou un arbuste à feuillage persistant. Dans son habitat naturel, il peut atteindre une hauteur de 10 à 15 mètres, tandis que sous culture, sa taille varie généralement entre 0,6 et 1,5 mètre (**figure 2a**) (Ross, 2005).

Les feuilles de *Camellia sinensis* sont de couleur vert clair, dotées d'un pétiole court, coriaces et disposées de manière alterne. Elles adoptent une forme lancéolée avec des bords finement dentelés et peuvent être légèrement bouclées ou pubescentes. Leur longueur varie entre 5 et 30 cm, tandis que leur largeur avoisine les 4 cm. à maturité, elles se distinguent par une teinte vert vif, une texture lisse et rigide, alors que les jeunes feuilles présentent une pubescence caractéristique (**figure 2b**) (ross, 2005).

Les fleurs du *Camellia sinensis* sont blanches, délicatement parfumées et mesurent entre 2,5 et 4 cm de diamètre. Elles peuvent apparaître isolément ou regroupées en petites inflorescences de deux à quatre fleurs. Chaque fleur est composée de nombreuses étamines portant des anthères jaunes et donne naissance à des capsules à la teinte brun rougeâtre à maturité (**figure 2c**) (Ross, 2005).

Le fruit du *Camellia sinensis* se présente sous la forme d'une capsule arrondie, lisse et légèrement aplatie. Il est divisé en trois loges, chacune contenant généralement une seule graine. Ces graines, de taille comparable à celle d'une petite noix, jouent un rôle essentiel dans la reproduction de l'espèce (**figure 2d**) (Biswas, 2006).



Figure 2 : *Camellia sinensis* ; **a** : plante entière, **b** : Feuilles, **c** : Fleurs, **d** : Fruits

(<https://www.gettyimages.fr>)

5.2. Dénomination :

Camellia sinensis a plusieurs noms :

Nom botanique : *Camellia sinensis*(L) kuntze (Baldemir *et al* , 2017)

Nom latin : *Camellia sinensis* (Mondal *et al.*, 2004)

Appellation anglaise : Tea plant (Nabbache, *et al.*, 2020)

Appellation française : Le théier (benariba *et al.*, 2018)

Appellation arabe : شاي

Appellation locale : تاي

5.3. Distribution géographique :

Camellia sinensis est originaire d'Asie de l'Est, principalement du sud-ouest de la Chine et du nord de l'Inde. Aujourd'hui, sa culture s'est répandue dans plusieurs régions tropicales et subtropicales du globe, notamment en Chine, Inde, Japon, Srilanka, Viêtnam, Indonésie, Turquie et Kenya. Ces zones offrent des conditions climatiques idéales telles que l'humidité, des pluies régulières et des sols acides, qui favorisent une croissance optimale de la plante (figure 3) (Benariba *et al.*,2018).

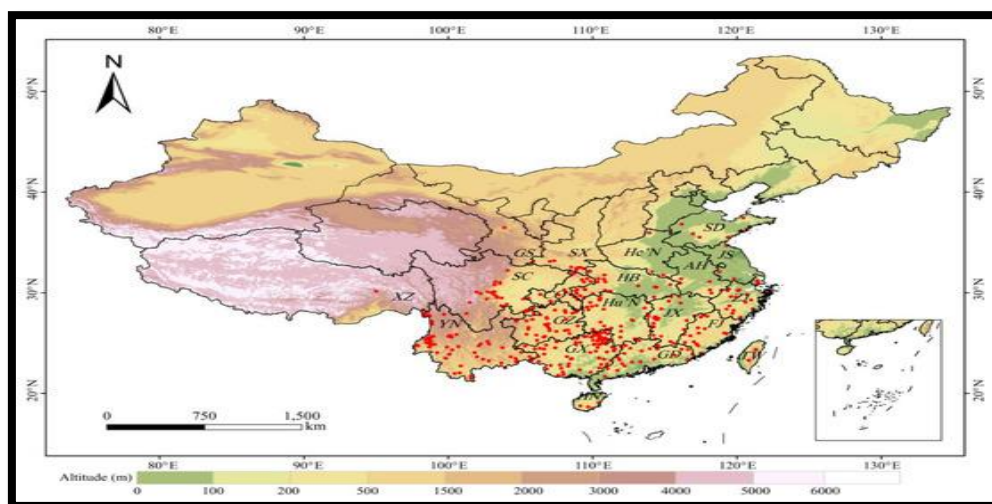


Figure 3: Distribution géographique de *Camellia sinensis* (Esghaei *et al.*,2018)

5.4. Classification :

La classification de *Camellia sinensis* est synthétisée dans le tableau suivant

Tableau 1 : Classification taxonomique de *Camellia sinensis* (Kabouche, 2010).

Règne	Plantae
Division	magnoliophyta
Classe	magnoliopsida
Ordre	Theaceae
Famille	Theaceae
Genre	<i>Cameellia</i>

5.5. Reproduction :

Camellia sinensis peut se reproduire de manière sexuée, à travers la pollinisation croisée qui donne lieu à la formation de graines viables (Mondal et al, 2004).

Cette méthode qui favorise la diversité génétique, est rarement utilisée dans les plantations commerciales, car elle entraîne une hétérogénéité importante dans les caractères agronomiques des plants (Chen et al, 2005).

En culture industrielle, la reproduction asexuée est préférée, notamment par bouturage, technique qui consiste à prélever des segments de tige contenant des bourgeons et à les faire raciner dans un substrat adapté (Wachira et al, 2001).

Cette méthode permet de produire des clones génétiquement identiques à la plante mère, assurant ainsi une homogénéité en termes de qualité, de rendement et de résistance aux maladies. D'autres techniques végétatives comme le marcottage ou le greffage sont aussi utilisés (Mondal et al, 2004).

5.6. Constituants chimiques :

Les constituants chimiques de *Camellia sinensis* (la plante à l'origine du thé) contient une diversité de composés chimiques répartis dans l'ensemble de ses organes, notamment les feuilles, les bourgeons, les tiges, les racines et les graines. Toutefois, les feuilles et les jeunes pousses restent les parties les plus utilisées pour la préparation du thé en raison de leur richesse en principes actifs.

Parmi les principaux constituants chimiques identifiés dans la plante *Camellia sinensis*, on retrouve :

5.6.1. Polyphénols

Majoritairement des flavonoïdes, en particulier les catéchines EGCG (Epigallocatechine gallate), EGC (Epigallocatechine), ECG (Epicatechine gallate), EC (Epicatechine) qui confèrent au thé ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et anticancéreuses (**Cabrera et al, 2006**).

5.6.2. Alcaloïdes :

Les alcaloïdes présents dans différentes parties de la plante, comme la caféine, la théobromine et la théophylline, connus pour leurs effets stimulants et diurétiques (**Cabrera et al, 2006**).

5.6.3. Acides aminés :

Dont la L-théanine, abondante dans les jeunes feuilles, qui participe à l'effet relaxant du thé (**Vuong, 2014**).

5.6.4. Minéraux et oligo-éléments :

Tels que le fluor, le calcium, le magnésium, le potassium et le zinc, extraits principalement du sol et accumulés dans les feuilles et les racines (**vuong, 2014**).

5.6.5. Composés volatils :

Responsables de l'arôme du thé, présents dans les feuilles et les fleurs, et influencés par le traitement post-récolte (**Juneja et al, 1999**).

5.7. Utilisation thérapeutique de *Camellia sinensis* :

Camellia sinensis (thé vert) est reconnu comme une plante médicinale naturelle aux propriétés exceptionnelles, utilisée aussi bien en prévention qu'en traitement de nombreuses affections (**Phung et al, 2010**).

Grâce à sa richesse en principes actifs, il offre une large gamme de bienfaits thérapeutiques, parmi lesquels : Une forte capacité antioxydant, permettant de neutraliser les radicaux libres, un effet détoxifiant naturel, une réduction du taux de cholestérol sanguin, une stimulation du métabolisme, une accélération de la combustion des graisses, favorisant l'atteinte du poids idéal, une amélioration de la vitalité et de la performance physique (force et endurance) et une augmentation de la sensibilité à l'insuline en réduisant le risque de diabète de type 2 (**Frei et Higdon, 2003**).

En outre, *Camellia sinensis* a des propriétés anti-inflammatoires, antivirales, antibactériennes et antifongiques. Un effet anti-antigénique, limitant l'apport d'oxygène aux cellules tumorales. Un effet de renforcement du système immunitaire. Un effet antihypertenseur, contribuant à la régulation de la pression artérielle. Une protection contre les affections dentaires. Un soutien à la digestion. Un effet désacidifiant, contribuant à l'équilibre acido-basique de l'organisme (**Frei et Higdon, 2003**).

L'un des éléments clés de l'efficacité thérapeutique du thé vert réside dans la biodisponibilité de ses nutriments tels que les polyphénols, acides aminés, vitamines, minéraux et oligoéléments et leur bonne assimilation par l'organisme. Cette biodisponibilité dépend fortement de la forme d'administration (infusion, poudre, gélules...), des méthodes de préparation (température, durée d'infusion, dosage...) ainsi que de facteurs externes comme la prise alimentaire concomitante ou la présence de substances pouvant favoriser ou inhiber l'absorption, telles que le lait, le citron ou certaines catéchines (**Rahman et Nair, 2005**).

5.7.1. Propriétés biologiques

Camellia sinensis, la plante dont est issu le thé (vert, noir, oolong), possède de nombreuses propriétés biologiques attribuées principalement à sa richesse en composés phénoliques, en flavonoïdes, en alcaloïdes (comme la caféine) et en acides aminés. Ces substances confèrent au thé plusieurs effets bénéfiques sur la santé humaine, reconnus par diverses études scientifiques (**Cabrera et al, 2006**).

5.7.2. Propriété antioxydante :

Les catéchines, en particulier l'EGCG permettent de neutraliser les radicaux libres responsables du stress oxydatif, protégeant ainsi les cellules du vieillissement prématuré et de diverses maladies chroniques (Cabrera et al, 2006).

5.7. 3.Propriété anti-inflammatoire :

Camellia sinensis inhibe la production de médiateurs inflammatoires tels que le TNF- α , l'IL-6 ou encore la COX-2, contribuant ainsi à réduire l'inflammation chronique et les douleurs associées (Yang et al ,2009).

5.7. 4.Propriété antimicrobienne :

Les extraits de thé vert ont montré une activité contre plusieurs souches bactériennes et fongiques, en perturbant leurs membranes cellulaires ou en inhibant leur prolifération (Friedman, 2007).

5.7.5 Propriété anticancéreuse :

L'EGCG est capable d'interférer avec les voies de signalisation des cellules cancéreuses en inhibant leur croissance, en induisant l'apoptose (mort cellulaire programmée) et en bloquant l'angiogenèse (Yang et al, 2009).

5.7.6 Propriété neuroprotectrice :

Grâce à son effet antioxydant, le thé vert protège les neurones du stress oxydatif et pourrait ralentir le développement de maladies neurodégénératives telles qu'Alzheimer ou Parkinson (Mandel et al, 2008).

5.7.7. Propriété métabolique :

Camellia sinensis régule le métabolisme des glucides et des lipides, aidant à prévenir l'obésité, le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires (Hursel et al, 2009).

5.8. Bienfaits du thé vert pour la santé humaine :

Les bienfaits du thé vert Le thé vert est une source précieuse de composés bioactifs, notamment les polyphénols et en particulier les catéchines, dont l'épigallocatechine gallate

(EGCG) est la plus abondante et la plus active sur le plan biologique. Ces composés sont à l'origine de nombreux effets positifs sur la santé humaine (**Khan & Mukhtar,2007**) :

A: Activité antioxydante puissante

Les catéchines présentes dans le thé vert jouent un rôle clé dans la neutralisation des radicaux libres, limitant ainsi les dommages oxydatifs au niveau cellulaire et contribuant à la prévention de diverses maladies chroniques (**Khan & Mukhtar,2007**).

B : Prévention du cancer

Le thé vert a montré une capacité à freiner la prolifération des cellules cancéreuses et à induire leur mort programmée (apoptose), avec des résultats prometteurs dans plusieurs types de cancer, tels que ceux du sein, de la prostate, du poumon et du côlon (**Khan & Mukhtar,2007**).

C : Protection cardiovasculaire

Une consommation régulière de thé vert est liée à une amélioration de plusieurs paramètres cardiovasculaires, notamment une diminution du cholestérol LDL, une meilleure fonction des vaisseaux sanguins et une réduction de la pression artérielle (**Khan & Mukhtar, 2007**).

D : Soutien métabolique

Ce thé stimule la dépense énergétique par l'activation de la thermogenèse et l'oxydation des graisses, ce qui peut être bénéfique dans le cadre du contrôle du poids (**Khan & Mukhtar,2007**).

E : Effets neuroprotecteurs

Certaines études suggèrent que les composants du thé vert pourraient contribuer à la prévention des maladies neurodégénératives comme Alzheimer et Parkinson, grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires et antioxydants (**Khan & Mukhtar, 2007**).

Chapitre II :
Activité anticancéreuse de
Camellia sinensis

1. Définition :

Le cancer est une pathologie résultant de modifications de l'information génétique, qui entraînent soit un dérèglement du comportement cellulaire, soit une altération du fonctionnement des cellules souches. Ces altérations peuvent induire une prolifération excessive et incontrôlée des cellules dans certains tissus, conduisant ainsi à la formation d'une masse appelée tumeur. Les tumeurs peuvent être bénignes (non cancéreuses) ou malignes (cancéreuses). Les tumeurs bénignes restent confinées au tissu d'origine, tandis que les tumeurs malignes se caractérisent par leur capacité à envahir les tissus avoisinants (invasion locorégionale) et à se propager à d'autres organes à distance (formation de métastases) (Kouame, 2009).

2. Classification de cancer :

2.1. Tumeur :

Une tumeur est une prolifération cellulaire excessive conduisant à la formation d'un nouveau tissu, caractérisé par une tendance à persister et à croître de manière illimitée, traduisant ainsi une certaine autonomie biologique. Le terme de pseudo-tumeur est employé pour désigner des lésions qui, bien qu'elles présentent des similarités cliniques ou morphologiques avec les véritables tumeurs, ne partagent pas leur comportement biologique. Il s'agit notamment de lésions dystrophiques, malformatives ou d'origine inflammatoire (Felloussi, 2018). Les tumeurs se divisent en deux catégories principales : les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes ou cancers (Figure4) (Seguin, 2012).

a) Les tumeurs bénignes sont enveloppées d'une capsule qui limite leur extension. Elles ne sont pas invasives, leur croissance est généralement lente et elles ne mettent que rarement la vie en danger (Seguin, 2012).

b) Les tumeurs malignes se distinguent par leur capacité à se propager à distance en formant des métastases. Elles présentent également une forte agressivité locale, envahissant et détruisant les tissus voisins (Seguin, 2012).

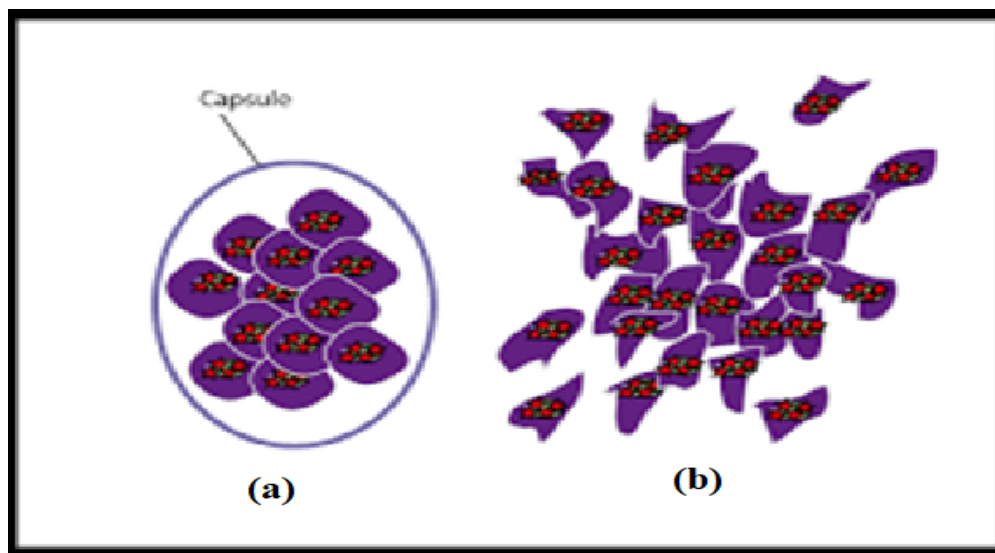


Figure 4 : Processus de la tumeur ; a : bénin, b : malin (Seguin,2012)

2.2. Métastase :

Le mot métastase, désigne la formation de tumeurs secondaires à distance du site de la tumeur primitive (néoplasme primaire) (Press,2005). Ce phénomène constitue une distinction majeure entre les lésions malignes et les lésions bénignes, représentant également l'étape ultime de la progression tumorale. La dissémination métastatique est la principale cause d'échec des traitements anticancéreux et de mortalité chez les patients atteints de cancer. En effet, environ 90 % des décès liés au cancer sont dus aux métastases (Mahlen, 2006). En outre, le terme métastase s'applique principalement à la propagation des cellules tumorales par voie sanguine ou lymphatique. Toutefois, d'autres voies de dissémination, comme le liquide cébrospinal ou la cavité coelomique (transcoelomique), peuvent également être impliquées. Au moment du diagnostic, 60 à 70 % des patients présentent déjà des métastases, qu'elles soient cliniquement visibles (manifestes) ou non détectées (occultes), ce qui rend le pronostic souvent défavorable (Press,2005).

La recherche sur les gènes impliqués dans les cancers métastatiques a connu un essor considérable grâce à des techniques avancées telles que la capture laser et l'analyse en série de l'expression génique, il est désormais possible d'isoler des cellules tumorales invasives et de comparer leur profil d'expression génique ou protéique à celui de cellules normales ou non invasives provenant du même patient. Des expériences de transfection consistant à introduire des chromosomes ou de l'ADN provenant de cellules métastatiques dans des cellules non métastatiques (ou inversement) ont permis de mettre en évidence certains gènes spécifiquement

associés au processus métastatique. Toutefois, plusieurs de ces gènes se sont révélés également impliqués dans la croissance tumorale en général (**Kouame,2009**).

Les cancers peuvent être classés selon le type de tissu affecté :

- Les carcinomes représentent les formes les plus fréquentes de cancer. Ils se développent à partir des cellules épithéliales qui tapissent les surfaces internes et externes du corps, comme celles des poumons ou du côlon.
- Les sarcomes sont des cancers rares qui prennent naissance dans les tissus conjonctifs, c'est-à-dire les tissus de soutien de l'organisme, tels que les os, les cartilages, les muscles, les tissus adipeux et les vaisseaux sanguins.
- Les lymphomes affectent les tissus hématopoïétiques, notamment les ganglions lymphatiques et les structures du système immunitaire.
- Les leucémies sont des cancers rares qui touchent la moelle osseuse, où sont produits les globules blancs (**Figure 5**) (**Seguin, 2012**).

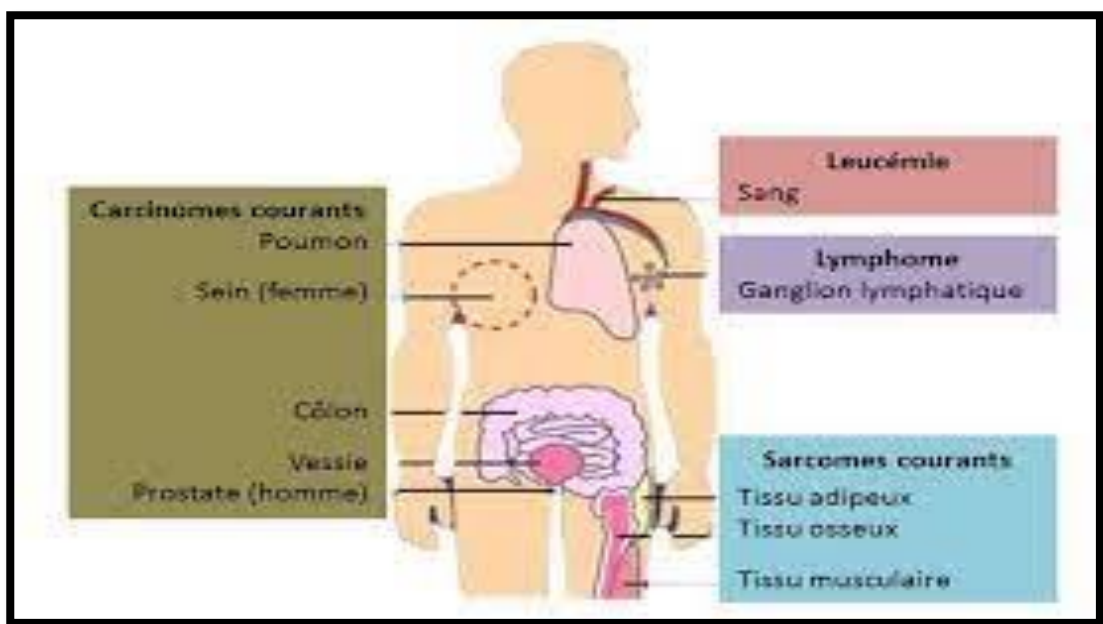


Figure 5 : Différents types de cancer (Seguin, 2012)

3. Facteurs cancérogènes :

Les agents cancérogènes sont considérés comme des initiateurs du processus de cancérogenèse, dans la mesure où ils peuvent induire la transformation d'une cellule normale

en une cellule tumorale dormante. Cette transformation s'effectue de manière très rapide, voire instantanée, et elle est irréversible. Par la suite, des promoteurs interviennent pour stimuler la progression de ces cellules dormantes vers des tumeurs évolutives. Leur action est généralement plus lente, mais peut également s'avérer irréversible (**Benamar,2009**).

4. La cellule cancéreuse :

La formation d'une tumeur maligne suppose que celle-ci parvienne à échapper à l'élimination par les tissus avoisinants ainsi que par le système immunitaire. Ce développement est rendu possible grâce à des propriétés spécifiques acquises par les cellules malignes (**Dunn et al,2004**).

4.1. Caractéristiques générales :

4.1.1. Caractères résiduels :

Malgré sa transformation maligne, la cellule cancéreuse conserve partiellement certaines fonctions liées à sa différenciation, ainsi que des traits morphologiques ou fonctionnels rappelant son tissu d'origine (**Benamar,2009**).

4.1.2. Caractères morphologiques acquis :

Les cellules cancéreuses présentent un ensemble d'anomalies morphologiques, variables d'un type de cancer à un autre, mais sans caractère pathognomonique. Parmi les principales altérations observées (**Benamar,2009**) :

-Au niveau nucléaire : le noyau apparaît souvent hypertrophié, irrégulier dans sa forme et parfois multiple. Les nucléoles sont bien visibles, et des anomalies chromosomiques, notamment de type hyper ploïdie, sont fréquemment détectées.

-Au niveau ducytoplasme: celui-ci est généralement très basophile, avec une augmentation notable du rapport noyau/cytoplasme.

-Au niveau de la membranoplasmique : Une caractéristique quasi universelle des cellules cancéreuses réside dans leur capacité à se multiplier de façon autonome, échappant aux mécanismes classiques de régulation de la prolifération cellulaire. Cette perte de sensibilité aux signaux régulateurs provenant des autres cellules et tissus met en évidence le rôle essentiel de la membrane plasmique, interface clé des interactions intercellulaires. Parmi les altérations

majeures observées, on note la perte de l'inhibition de contact, une modification de l'adhérence cellulaire, ainsi que des changements dans la composition des antigènes de surface.

-Au niveau des mitoses: Les cellules cancéreuses présentent des figures de mitose généralement plus volumineuses que celles observées dans les tissus sains. Ces mitoses sont souvent caractérisées par une désorientation du fuseau mitotique, pouvant aller jusqu'à la formation de divisions multipolaires.

4.1.3. Caractères dynamiques :

Les cellules cancéreuses se caractérisent par une capacité de multiplication excessive, indépendante des mécanismes de régulation normaux. Cette prolifération est anarchique et désorganisée, souvent accompagnée d'une fragilité marquée, notamment en raison d'une forte mortalité cellulaire causée par un manque d'oxygène (hypoxie). Leur potentiel tumorigène est confirmé lorsqu'elles sont injectées dans un organisme immunodéprimé, comme la souris nude (**Benamar, 2009**).

4.1.4. Anomalies biochimiques :

Les cellules cancéreuses présentent de nombreuses anomalies biochimiques, bien que celles-ci ne soient ni spécifiques ni suffisantes à expliquer, à elles seules, le processus de cancérisation. En général, leur activité de synthèse, de sécrétion et d'excrétion est réduite par rapport à celle des cellules normales du même tissu, traduisant une différenciation altérée. De plus, la dé-répression de certains gènes peut entraîner la production de substances anormales par leur quantité, leur nature, ou leur caractère embryonnaire (**Israel, 1983 ; Levy, 1996**).

5. Chimiothérapie :

La chimiothérapie joue un rôle essentiel dans le traitement du cancer. Chaque année, les laboratoires de recherche proposent des milliers de nouvelles molécules, dont la plupart sont en réalité des modifications chimiques, simples ou complexes, de médicaments déjà connus (**Benamar, 2009**). Ces nouvelles molécules, appelées dérivés ou analogues, peuvent avoir un spectre d'action anti tumorale différent de celui de la molécule d'origine. Certains de ces dérivés sont développés principalement pour réduire la toxicité, sans nécessairement améliorer l'efficacité. Toutefois, seul un petit nombre de ces substances répond à des critères stricts d'efficacité contre les tumeurs (**Abele, 1986 ; Hubert et al, 1987**).

5.1. Agents anti tumoraux :

Le cancer étant causé par une prolifération désordonnée des cellules, dont les acides nucléiques jouent un rôle central, il a été logique de chercher à bloquer cette prolifération à l'aide de substances capables d'interférer avec la synthèse de ces acides. Ces substances sont souvent créées par analogie structurale avec les constituants des acides nucléiques, afin d'agir comme inhibiteurs (**Lespagnol, 1977**).

Les médicaments anticancéreux peuvent être regroupés en fonction de leur action principale sur la cellule tumorale (**Benamar, 2009**) :

-**Agents alkylants** : altèrent directement l'ADN.

-**Intercalants** : se fixent entre les bases de l'ADN en perturbant sa structure.

-**Agents scindants** : provoquent des cassures dans l'ADN.

-**Anti métabolites** : inhibent la synthèse de l'ADN en imitant ses constituants.

-**Poisons de fuseaux** : bloquent la division cellulaire en empêchant la polymérisation de la tubuline.

6. Activité biologique des agents anticancéreux :

La découverte des gènes suppresseurs de tumeurs, appelés aussi anti-oncogènes, a marqué un tournant dans la compréhension des mécanismes génétiques impliqués dans le développement des cancers. Cette avancée a permis d'envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant directement les causes moléculaires des tumeurs (**Yatabe, 1989**).

6.1. Les anticancéreux :

La résistance multiple aux agents anticancéreux (MDR) se définit comme une forme de résistance croisée étendue à plusieurs cytostatiques appartenant à des familles chimiques variées et ayant des mécanismes d'action distincts. Ce phénomène a été mis en évidence suite à l'observation de lignées cellulaires tumorales exposées de manière prolongée à des doses croissantes d'un agent cytotoxique. Ces cellules ont acquis une résistance non seulement à l'agent initial, mais également à d'autres médicaments auxquels elles n'avaient jamais été exposées auparavant (**Pastan et al, 1987**). Cette constatation, a conduit à l'hypothèse d'un mécanisme commun sous-jacent à cette résistance. Il a été observé que les médicaments

concernés par le phénomène MDR possèdent souvent une structure comportant un noyau aromatique (**Marie,1990**). Par ailleurs, la résistance multiple implique l'expression de certains gènes codant pour des protéines transmembranaire, capables d'expulser activement des xénobiotiques hors de la cellule sans les modifier, limitant ainsi leur efficacité thérapeutique (**Buker,2008**).

6.2. Cancérogenèse :

La cancérogenèse est un processus progressif qui transforme des cellules normales en cellules tumorales malignes à travers plusieurs étapes : l'initiation, la promotion et la progression (**Figure6**).

L'initiation est la phase résulte de mutations génétiques irréversibles dans l'ADN des cellules, souvent induites par des agents carcinogènes tels que les radiations, les substances chimiques ou les infections virales. Au cours de la promotion, les cellules initiées subissent une prolifération clonale favorisée par des facteurs promoteurs, qui ne sont pas nécessairement mutagènes, mais qui stimulent la croissance cellulaire. La dernière étape qui est la progression, est caractérisée par l'accumulation de mutations supplémentaires, conférant aux cellules tumorales des propriétés telles que l'invasion des tissus adjacents, l'angiogenèse et la capacité de former des métastases (**Benyettou,2013**). Cependant, sur le plan moléculaire, le processus de cancérogenèse repose sur plusieurs altérations génétiques majeures tels que, l'activation des oncogènes dont il s'agit de gènes dérivés des proto-oncogènes normaux qui, lorsqu'ils subissent des mutations activatrices, deviennent capables de stimuler la prolifération cellulaire de manière excessive et incontrôlée. Cette activation donne un avantage de croissance aux cellules tumorales, leur permettant d'échapper aux mécanismes de régulation physiologique. Ainsi l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs à savoir, TP53, RB1 ou BRCA1 jouent un rôle crucial dans la surveillance du cycle cellulaire, l'induction de l'apoptose (mort cellulaire programmée) ou la réparation de l'ADN, mais lorsqu'ils sont inactivés par mutation ou par délétion, ces fonctions protectrices sont perdues, ce qui permet aux cellules endommagées de survivre et de proliférer. En outre, en cas de défaillance dans les systèmes de réparation de l'ADN (comme ceux impliquant MLH1 ou MSH2), des mutations s'accumulent entraînant une instabilité génomique qui favorise l'évolution vers un phénotype cancéreux (**Bouzidi, 2017**).

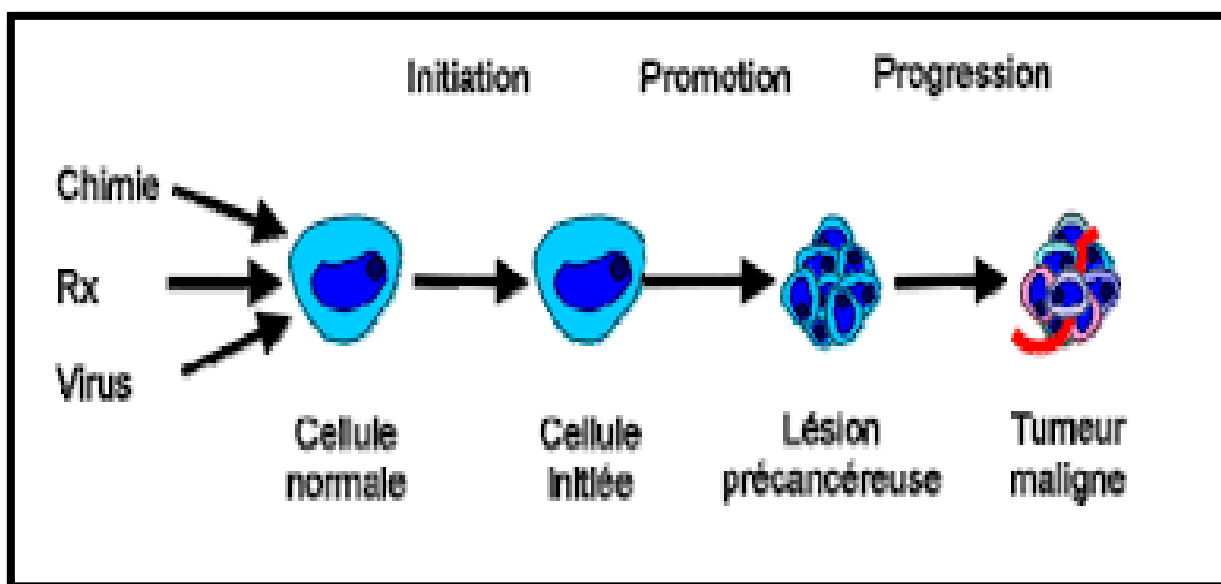


Figure6 : Etapes de la cancérogénèse (<http://tpe-nano-cancer2.e-monsite.com/pages/introduction/generalites/cancer.html>).

7. Activité de *Camellia sinensis* :

7.1. Activité anti oxydante :

L'activité antioxydante est une des propriétés principales du *Camellia sinensis*, notamment grâce à la richesse de ses feuilles en polyphénols, et en particulier en épigallocatechine gallate (EGCG). Ces composés ont la capacité de neutraliser les radicaux libres, des molécules instables qui peuvent endommager les composants cellulaires, notamment l'ADN. L'accumulation de dommages oxydatifs dans les cellules peut entraîner des mutations et favoriser la transformation cancéreuse. Ainsi, en limitant ce stress oxydatif, les antioxydants du thé vert protègent les cellules normales des altérations génétiques à l'origine de la carcinogenèse. De plus, ces composés renforcent également les mécanismes de défense naturels de l'organisme, contribuant à une meilleure réponse immunitaire face aux cellules anormales. En outre, plusieurs études expérimentales et cliniques ont démontré que la consommation régulière d'extraits de *Camellia sinensis* diminue le risque de certains cancers, ce qui est largement attribué à son potentiel antioxydant (Lambert & Elias, 2010).

7.2. Effet inhibiteur sur la prolifération des cellules cancéreuses :

Les composants bioactifs de *Camellia sinensis*, et plus particulièrement l'EGCG, jouent un rôle crucial dans la modulation de la croissance cellulaire tumorale. Ces molécules agissent

en interférant avec plusieurs voies de signalisation intracellulaires responsables de la division et de la multiplication des cellules cancéreuses. Par exemple, l'EGCG inhibe l'activité de certaines enzymes clés, telles que la tyrosine kinase et le topo isomérase, qui sont essentielles pour la réplication et la réparation de l'ADN dans les cellules tumorales en bloquant ces enzymes et en empêchant la progression du cycle cellulaire, ce qui ralentit la croissance tumorale. Par ailleurs, il a été observé que le thé vert réduit l'expression de facteurs favorisant l'angiogenèse, processus par lequel les tumeurs créent un réseau de vaisseaux sanguins pour soutenir leur croissance. Cette inhibition multiple souligne le potentiel du *Camellia sinensis* comme agent anticancéreux naturel capable de cibler différents mécanismes biologiques impliqués dans le développement tumoral (Khan & Mukhtar, 2007).

7.3. Induction de l'apoptose dans les cellules cancéreuses :

L'apoptose, ou mort cellulaire programmée, est un mécanisme fondamental par lequel l'organisme élimine les cellules défectueuses, y compris les cellules tumorales. *Camellia sinensis* a démontré une capacité notable à induire ce processus dans divers types de cellules cancéreuses. L'EGCG stimule les voies de signalisation qui activent des protéines pro-apoptotiques telles que Bax et favorise l'activation des caspases, enzymes qui orchestrent la dégradation contrôlée des composants cellulaires. Simultanément, il inhibe les protéines anti-apoptotiques comme Bcl-2, ce qui sensibilise les cellules tumorales à la mort. Cette modulation équilibrée des facteurs pro et anti-apoptotiques conduit à une élimination plus efficace des cellules cancéreuses. L'activation de l'apoptose est un aspect crucial pour prévenir la progression des tumeurs, et le thé vert, grâce à ses polyphénols, représente une alternative naturelle prometteuse pour renforcer cette voie biologique (Chaffer & Weinberg, 2011).

7. 4. Modulation des voies de signalisation cellulaires par *Camellia sinensis* :

Camellia sinensis, en particulier ses polyphénols comme l'épigallocatechine gallate (EGCG), exerce une influence significative sur plusieurs voies de signalisation intracellulaires impliquées dans la croissance et la survie des cellules cancéreuses. Parmi ces voies, la voie PI3K/Akt/mTOR qui est essentielle à la régulation du cycle cellulaire, à la prolifération et à la survie. Dans de nombreuses tumeurs, cette voie est hyperactivée, conduisant à une croissance tumorale incontrôlée. Les composés présents dans *Camellia sinensis* ont montré qu'ils peuvent inhiber cette voie, entraînant une diminution de la prolifération cellulaire et une induction de l'apoptose, c'est-à-dire la mort programmée des cellules anormales. Par ailleurs, la modulation de la voie NF- κ B par les polyphénols du thé vert est également cruciale, car NF- κ B contrôle

l'expression de gènes impliqués dans l'inflammation, la survie cellulaire et l'angiogenèse, processus par lequel de nouveaux vaisseaux sanguins se forment pour nourrir la tumeur. En inhibant NF- κ B, *Camellia sinensis* limite l'inflammation et la croissance des tumeurs, renforçant ainsi son rôle anticancéreux. En effet, tous ces mécanismes démontrent que l'action de *Camellia sinensis* va au-delà de la simple activité antioxydante, impliquant une régulation fine des signaux cellulaires qui contrôlent la vie ou la mort des cellules cancéreuses (Singh et al, 2011).

7.5. Effets anti-inflammatoires et leur rôle dans la prévention du cancer :

L'inflammation chronique est largement reconnue comme un facteur favorisant le développement et la progression du cancer. En effet, une inflammation persistante dans les tissus crée un environnement propice à la mutation cellulaire, à la prolifération anarchique et à l'évasion des mécanismes immunitaires.

Camellia sinensis contient des polyphénols capables de réduire significativement cette inflammation en inhibant la production de médiateurs inflammatoires clés comme le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), les interleukines (IL-6, IL-1 β) et la cyclooxygénase-2 (COX-2). Ces molécules pro-inflammatoires contribuent à maintenir un microenvironnement tumoral favorable à la survie et à la migration des cellules cancéreuses. En outre, la réduction de l'inflammation entraîne une diminution du stress oxydatif, limitant les dommages à l'ADN qui peuvent déclencher la cancérogenèse. Ainsi, les propriétés anti-inflammatoires de *Camellia sinensis* jouent un rôle préventif important, notamment dans les cancers associés à des conditions inflammatoires chroniques telles que le cancer colorectal, gastrique ou hépatique. Cette double action de la réduction de l'inflammation et du stress oxydatif explique en grande partie l'efficacité de *Camellia sinensis* dans la prévention des tumeurs (Khan et al, 2008).

7.6. Effets synergétiques de *Camellia sinensis* avec les traitements anticancéreux classiques :

L'une des stratégies modernes en oncologie est l'utilisation d'agents naturels pour potentialiser l'efficacité des traitements conventionnels, tout en réduisant leurs effets secondaires. *Camellia sinensis*, grâce à ses polyphénols, joue un rôle synergique important avec la chimiothérapie et la radiothérapie. Plusieurs études ont montré que ces composés augmentent la sensibilité des cellules cancéreuses aux agents chimio thérapeutiques, notamment en inhibant les mécanismes de résistance qui limitent souvent l'efficacité des médicaments anticancéreux.

Par exemple, l'EGCG a la capacité d'inhiber les protéines impliquées dans l'expulsion des médicaments hors des cellules cancéreuses, ce qui augmente la concentration intracellulaire des agents cytotoxiques et améliore leur efficacité. De plus, les propriétés antioxydantes du thé vert protègent les cellules saines des dommages oxydatifs induits par la radiothérapie, diminuant ainsi les effets secondaires et améliorant la tolérance au traitement. Cette synergie offre une approche thérapeutique intégrée, combinant le meilleur des traitements conventionnels avec les bienfaits des produits naturels pour un traitement plus efficace et mieux toléré (**Chen & Dou, 2008**).

Conclusion

Conclusion

L'étude des propriétés anticancéreuses de *Camellia sinensis* a permis de mettre en évidence l'importance de ses composés bioactifs, en particulier les catéchines, dans la prévention et le contrôle de divers types de cancers. Ces molécules, notamment l'épigallocatechine-3-gallate (EGCG), se distinguent par leur capacité à freiner la prolifération des cellules tumorales, à induire leur apoptose, à inhiber l'angiogenèse, ainsi qu'à intervenir dans la régulation de nombreuses voies de signalisation impliquées dans la carcinogenèse

Les extraits de thé vert positionnent comme des candidats prometteurs pour le développement de stratégies thérapeutiques complémentaires ou alternatives aux traitements conventionnels. Par ailleurs, plusieurs données épidémiologiques suggèrent qu'une consommation régulière de thé vert pourrait contribuer à réduire le risque de survenue de certains cancers, notamment ceux du sein, de la prostate et du côlon. Toutefois, malgré les avancées obtenues in vitro et in vivo, des études cliniques rigoureuses restent nécessaires afin de confirmer l'efficacité réelle de ces composés chez l'humain, d'évaluer leur innocuité, de déterminer les posologies optimales et d'identifier les interactions potentielles. *Camellia sinensis* apparaît un anticancéreuse. Alliant traditions médicinales anciennes et validation scientifique contemporaine, cette plante offre des perspectives intéressantes tant en matière de prévention que de traitement du cancer. La poursuite des recherches dans ce sens pourrait favoriser l'émergence de nouvelles approches thérapeutiques naturelles, efficaces et mieux tolérées

Référence Bibliographique

Référence Bibliographique

- **Roux, D. (2007). La phytothérapie : Soigner avec les plantes médicinales.** Paris : Éditions Jouvence.
- **Zohoun, T., & Flénon, B. (1997). Médecine traditionnelle et pharmacopée :** contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Bénin. Paris : Éditions Karthala.
- **Raynaud, J., & Lavoisier, P. (2007). Phytothérapie : De la plante au médicament.** Paris : Éditions Lavoisier.
- **Sofowora, A. (2010). Medicinal Plants and Traditional Medicine in Africa (2nd ed.).** Ibadan, Nigeria: Spectrum Books Limited.
- **Neffati, M., & Sghaier, M. (2014). Les plantes médicinales : patrimoine et atout économique pour le développement durable du Maghreb.** Tunis : Association pour la protection de la nature et du développement durable.
- **Adouane, A. (2016). Plantes médicinales et phytothérapie : Usages traditionnels et applications modernes.** Alger : Office des Publications Universitaires.
- **Bermness, M. (2005). La camomille et ses vertus thérapeutiques : De l'Antiquité à la science moderne.** Paris : Éditions Médicinales.
- **Chaachouay, N. (2020). Étude ethnobotanique des plantes médicinales dans le Haut Atlas central (Maroc) [Thèse de doctorat, Université Cadi Ayyad, Marrakech].**
- **Yarnell, E. (2007). Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects (2nd ed.).** Boca Raton, FL: CRC Press.
- **Zouzou, K. (2016). Étude phytochimique et évaluation des activités biologiques de quelques plantes médicinales algériennes riches en tanins [Thèse de doctorat, Université de Constantine 1].**
- **Chaachouay, N. (2020). Étude ethnobotanique des plantes médicinales dans le Haut Atlas central (Maroc) [Thèse de doctorat, Université Cadi Ayyad, Marrakech].**
- **Bermness, M. (2005). Les plantes médicinales et leurs éléments nutritifs : Rôle des minéraux dans la santé humaine.** Paris : Éditions Santé Nature.
- **Chaachouay, N. (2020). Étude ethnobotanique des plantes médicinales dans le Haut Atlas central (Maroc) [Thèse de doctorat, Université Cadi Ayyad, Marrakech].**

- **Verger, P. (2005).** Les substances naturelles à usage thérapeutique : Alcaloïdes, flavonoïdes, terpènes et autres composés bioactifs. Paris : Éditions Tec & Doc – Lavoisier.
- **Adouane, A. (2016).** Plantes médicinales et phytothérapie : Usages traditionnels et applications modernes. Alger : Office des Publications Universitaires.
- **Chaachouay, N. (2020).** Étude ethnobotanique des plantes médicinales dans le Haut Atlas central (Maroc) [Thèse de doctorat, Université Cadi Ayyad, Marrakech].
- **Henning S.M., Niu Y., Lee N.H., Thames G.D., Minutti R.R., Wang H., Go V.L.W., Heber D. (2003).** Bioavailability and antioxidant activity of tea flavonoids after consumption of green tea, black tea, or a green tea extract supplement. American Journal of Clinical Nutrition, 77(6), 1415-1420 .
- **Ross, J.A. (2005).** The role of antioxidants in cancer prevention. European Journal of Cancer Prevention, 14(4), 269-272.
- **Biswas, S. (2006).** Molecular mechanisms of cancer prevention by dietary antioxidants. Cancer Letters, 234(1), 1-10.
- **Baldemir, A., Yilmaz, B., & Kaya, M. (2017).** The role of natural compounds in cancer treatment: Focus on molecular mechanisms. International Journal of Cancer Research, 13(2), 85-98.
- **Mondal, S., Ghosh, D., & Roy, S. (2004).** Anticancer properties of *Camellia sinensis*: Molecular mechanisms and therapeutic potential. Phytomedicine, 11(5), 504-510.
- **Nabbache, S., Benali, S., & Amrane, A. (2020).** Étude de l'activité anticancéreuse des extraits de *Camellia sinensis* : mécanismes d'action et perspectives thérapeutiques. Journal of Medicinal Plants Research, 14(3), 123-134.
- **Benariba, F., Amara, S., & Khelifa, M. (2018).** Effets biologiques et propriétés anticancéreuses des extraits de *Camellia sinensis* : une revue. Revue Algérienne des Sciences Pharmaceutiques, 22(2), 45-58.
- **Esghaei, M., Akbari, A., & Hosseini, S. (2018).** The anticancer effects of *Camellia sinensis* extracts: A comprehensive review. Journal of Herbal Medicine Research, 10(4), 123-134.
- **Kabouche, A. (2010).** Étude phytochimique et activité biologique des plantes médicinales du Sahara algérien. Mémoire de Magister, Université Constantine 1.

- **Mondal, T.K., Bhattacharya, A., Laxmikumaran, M., & Ahuja, P.S. (2004).** Recent advances of tea (*Camellia sinensis*) biotechnology. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 76(3), 195–254
- **Chen, L., Gao, Q.K., Chen, D.M., & Xu, C.J. (2005).** The use of RAPD markers for detecting genetic diversity, relationship and molecular identification of Chinese elite tea genetic resources (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze) preserved in a tea germplasm repository. *Biodiversity and Conservation*, 14(6), 1433–1444.
- **Wachira, F.N., Tanaka, J., & Takeda, Y. (2001).** Genetic variation and differentiation in tea (*Camellia sinensis*) germplasm revealed by RAPD and AFLP variation. *Journal of Horticultural Science & Biotechnology*, 76(5), 557–563.
- **Cabrera, C., Artacho, R., & Giménez, R. (2006).** Beneficial effects of green tea—a review. *Journal of the American College of Nutrition*, 25(2), 79–99.
- **Vuong, Q.V. (2014).** Epidemiological evidence linking tea consumption to human health: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54(4), 523–536.
- **Juneja, L. R., Chu, D. C., Okubo, T., Nagato, Y., & Yokogoshi, H. (1999).** L-theanine—a unique amino acid of green tea and its relaxation effect in humans. *Trends in Food Science & Technology*, 10(6–7), 199–204.
- **Phung, O. J., Baker, W. L., Matthews, L. J., Lanosa, M., Thorne, A., & Coleman, C. I. (2010).** Effect of green tea catechins with or without caffeine on anthropometric measures: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(1), 73–81.
- **Frei, B., & Higdon, J. V. (2003).** Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animal studies. *The Journal of Nutrition*, 133(10), 3275S–3284S.
- **Rahman, K., & Nair, C. K. K. (2005).** Therapeutic potential of tea polyphenols. *Drugs of the Future*, 30(5), 491–498.
- **Yang, C. S., Wang, H., Li, G. X., Yang, Z., Guan, F., & Jin, H. (2009).** Cancer prevention by tea: Evidence from laboratory studies. *Pharmacological Research*, 64(2), 113–122.
- **Friedman, M. (2007).** Overview of antibacterial, antitoxin, antiviral, and antifungal activities of tea flavonoids and teas. *Molecular Nutrition & Food Research*, 51(1), 116–134.

- **Hursel, R., Viechtbauer, W., & Westerterp-Plantenga, M. S. (2009).** The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. *International Journal of Obesity*, 33(9), 956–961.
- **Khan, N., & Mukhtar, H. (2007).** Tea polyphenols for health promotion. *Life Sciences*, 81(7), 519.
- **J Kouame, Thèse de doctorat , Etudes des propriétés cytotoxiques et anti radicalaires d'extraits de feuilles et de galles de guiera senegalensis j. F. Gmel (combretaceae), Université d'ouagadougou, (2009).**
- **S .Felloussi, Mémoire de master, Etude quantitative des relations structure/activité des propriétés cytotoxiques de dérivés de wogonine, Université Biskra, (2018).**
- **J. Seguin, Thèse de doctorat, Caractérisation de modèles de tumeurs murines et leurs applications en thérapie anti-angiogénique vectorisée, Université de pierre et marie de curie, (2012).**
- **OMS, Le cancer dans le monde. IARC : Press Lyon, (2005).**
- **P. Mehlen, A. Puisieux, Metastasis: a question of life or death. Nat Rev Cancer.6(6), 449-458 (2006).**
- **M. Benamar, Thèse de doctorat : Etude de l'activité antimitotique et anticancéreuse des alcaloïdes naturels ou synthétiques d'arisarum vulgare targ et de pancratium foetidum pom sur deux lignées cellulaires cancéreuses p815 et HEP, Université Mohammed Premier Oujda,(2009).**
- **Dunn, G.P., Old, L.J. et Schreiber, R.D. (2004).** Immunobiologie de l'immunosurveillance et de l'immunoédition du cancer. *Immunité*, 21(2), 137-148 .
- **L.Israel, Cancérologie. Medsi/McGraw.Hill, Paris, 1-137, (1983). V.Levy, M. Levy-Sussan, Cancérologie, Editions Estem et Med-Line, Paris, 1- 275, (1996).**
- **R.Abele, Les nouveaux médicaments antitumoraux. Le journal international de médecine. 7 (38), 131-136 (1986). M.Hubert-Habart, B. Kokel, G.Menechi, Réflexions sur la chimiothérapie des cancers. L'actualité chimique p.105-113,(1987) .**
- **A.Lespagnol, Précis de pharmacie chimique usuelle fascicule 1. Edition : Technique et documentation PARIS, (1977).**
- **Yatabe, J. (1989). Pharmacological effects of green tea catechins on cancer cells. Journal of Traditional Medicines, 6(2), 102-108.**

- **Pastan, I., Gottesman, M. M., Ueda, K., Lovelace, E., Rutherford, A. V., & Willingham, M. C. (1987).** A single gene confers multidrug resistance in human cells. *Science*, 235(4791), 104-111.
- **Marie, J. P. (1990).** Mechanisms of drug resistance in cancer chemotherapy. *European Journal of Cancer*, 26(9), 891–896.
- **Buker, D. O. (2008).** The pharmacological potential of natural compounds in cancer therapy. *Journal of Natural Medicines*, 62(3), 215–222.
- **Benyettou, F. (2013).** Étude phytochimique et évaluation des activités biologiques de *Camellia sinensis*. Mémoire de Master, Université Abou Bekr Belkaid - Tlemcen, Algérie.
- **Bouzidi, S. (2017).** Étude de l'activité antioxydante et anticancéreuse des extraits de *Camellia sinensis*. Mémoire de Master, Université Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie.
- **Lambert, J. D., & Elias, R. J. (2010).** The antioxidant and pro-oxidant activities of green tea polyphenols: a role in cancer prevention. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 501(1), 65–72.
- **Chaffer, C. L., & Weinberg, R. A. (2011).** A Perspective on Cancer Cell Metastasis. *Science*, 331(6024), 1559–1564.
- **Singh, B. N., Shankar, S., & Srivastava, R. K. (2011).** Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): mechanisms, perspectives and clinical applications. *Biochemical Pharmacology*, 82(12), 1807–1821.
- **Khan, N., Afaq, F., & Mukhtar, H. (2008).** Cancer chemoprevention through dietary antioxidants: progress and promise. *Antioxidants & Redox Signaling*, 10(3), 475–510.
- **Chen, D., & Dou, Q. P. (2008).** Tea polyphenols and their roles in cancer prevention and chemotherapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 9(7), 1196–1206.

Site Web :

- [1] <https://www.envouthé.com> :Envouthé : La box élégante de thé & infusion d'excellence par abonnement .

- [2] <https://www.gettyimages.fr> : Getty images : Photos , images créatives et vectoriels libres de droits

- [3] <http://tpe-nano-cancer2.e-monsite.com/pages/introduction/generalites/cancer.html> : La transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse 2013 »

Résumé

Ce travail explore le potentiel thérapeutique du *Camellia sinensis*, plus communément appelé le thé, dans la lutte contre le cancer. En se basant sur des études scientifiques récentes, ce travail met en lumière les composés bioactifs présents dans le thé, notamment les polyphénols comme les catéchines (épigallocatechine gallate ou EGCG, épicatechine gallate, épigallocatechine, épicatechine), les flavonoïdes et les tanins, qui sont largement reconnus pour leurs propriétés antioxydantes. Ce travail détaille les mécanismes d'action par lesquels ces composés exercent leurs effets anticancéreux. Ces mécanismes incluent l'induction de l'apoptose (mort cellulaire programmée) des cellules cancéreuses, l'inhibition de la prolifération cellulaire, la suppression de l'angiogenèse (formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui nourrissent la tumeur), et la réduction des métastases. De plus, le thé est étudié pour sa capacité à moduler les voies de signalisation impliquées dans la progression tumorale et à renforcer l'action des traitements conventionnels (chimiothérapie, radiothérapie) tout en limitant leurs effets secondaires. Ce travail souligne le potentiel prometteur du *Camellia sinensis* comme agent chimio-préventif et adjuvant thérapeutique en oncologie. Il ouvre des perspectives pour de futures recherches cliniques visant à confirmer ces effets chez l'homme et à développer de nouvelles stratégies basées sur les composants du thé pour une approche plus intégrative de la gestion du cancer.

Abstract

This work explores the therapeutic potential of *Camellia sinensis*, commonly known as the tea plant, in the fight against cancer. Drawing upon recent scientific studies, this work highlights the bioactive compounds present in tea, particularly polyphenols such as catechins (epigallocatechin gallate or EGCG, epicatechin gallate, epigallocatechin, epicatechin), flavonoids, and tannins, which are widely recognized for their antioxidant properties.

The work details the mechanisms of action through which these compounds exert their anticancer effects. These mechanisms include the induction of apoptosis (programmed cell death) in cancer cells, inhibition of cell proliferation, suppression of angiogenesis (the formation of new blood vessels that nourish the tumor), and the reduction of metastasis. Furthermore, tea is investigated for its ability to modulate signaling pathways involved in tumor progression and to enhance the efficacy of conventional treatments (chemotherapy, radiotherapy) while mitigating their side effects. This work underscores the promising potential of *Camellia sinensis* as a chemopreventive agent and therapeutic adjuvant in oncology. It opens avenues for future clinical research aimed at confirming these effects in humans and developing novel strategies based on tea components for a more integrative approach to cancer management.

الملخص

يتناول هذا العمل الإمكانيات العلاجية لنبات الكاميليا سينيensis ، المعروفة باسم نبتة الشاي، في مكافحة مرض السرطان. بالاعتماد على الدراسات العلمية الحديثة، يسلط هذا العمل الضوء على المركبات النشطة بيولوجيًا الموجودة في الشاي، وبالأخص البوليفينولات مثل الكاتيكينات (إبيغالوكاتيكين غالات ، إبيكاتيكين غالات، إبيغالوكاتيكين، إبيكاتيكين)، الفلافونويدات، والتانينات، والتي تُعرف على نطاق واسع بخصائصها المضادة للأكسدة.

يفصّل العمل آليات العمل التي من خلالها تمارس هذه المركبات تأثيراتها المضادة للسرطان. تشمل هذه الآليات حث موت الخلايا المبرمج للخلايا السرطانية، وتثبيط تكاثر الخلايا، وقمع تكوين الأوعية الدموية الجديدة التي تغذي الورم، والحد من انتشار الخلايا السرطانية وعلى ذلك، يتم دراسة الشاي لقدرته على تعديل مسارات الإشارات المشاركة في تطور الورم وتعزيز عمل العلاجات التقليدية (العلاج الكيميائي، العلاج الإشعاعي) مع الحد من آثارها الجانبية.

في الختام، يؤكد هذا العمل على الإمكانيات الواعدة لنبات الكاميليا سينيensis كعامل وقائي كيميائي وعلاج مساعد في علم الأورام. تفتح آفاقًا للبحوث السريرية المستقبلية التي تهدف إلى تأكيد هذه التأثيرات لدى البشر وتطوير استراتيجيات جديدة تعتمد على مكونات الشاي لنهج أكثر تكاملاً في إدارة السرطان.