

Université Ibn Khaldoun, Tiaret
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie



Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

Master académique

En

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie.
Filière : Sciences Biologiques.
Spécialité : Biologie Moléculaire et Cellulaire.

Présenté par :

CHEHBOUB Aya Lina

EL MABAOUJ Rahma

Intitulé

Profils épidémiologique et ethnopharmacologique du fibrome utérin en Algérie

Soutenu publiquement le :

Devant les membres de jury :

Président	Prof. MAKHLOUFI C.	MCA
Examineur	Dr. ACHIR M.	MCA
Encadrant	Prof. TAÏBI K.	Prof.
Co-encadrant	Dr. AIT ABDERRAHIM L.	MCA

Année universitaire 2022-2023

الورم الليفي الرحمي هو مرض شائع يصيب النساء و يمثل مشكلة صحية عامة خطيرة. تهدف الدراسة الحالية إلى فحص الخصائص الوبائية والعرقية لهذا المرض في الجزائر. تشير نتائج الدراسة الوبائية إلى أن 75% من الحالات المصابة بالأورام الليفية الرحمية قد خضعت لعملية جراحية. يصيب هذا المرض النساء اللاتي تتراوح أعمارهم بين 25 و 54 عامًا، وخاصة من يعشن في المناطق الحضرية (77%). تتجلى أعراض المرض بشكل رئيسي في النزيف المهبلي (50%) وآلام الحوض (41%). تم تشخيص غالبية النساء (83%) بورم ليفي واحد، في حين أن البعض الآخر قد شخصن بما يصل إلى 7 أورام ليفية. موضع الورم الليفي الرحمي الأكثر شيوعًا هو تحت المخاطي العنقي (15%) أو على مستوى عنق الرحم (13%). يتراوح قطر الأورام الليفية بشكل عام بين 3 و 8 سم. ومع ذلك ، أتاحت نتائج الدراسة الإثنوغرافية للأدوية تعداد 75 منتجًا طبيعيًا بما في ذلك 69 نباتًا عطريًا وطبييًا و 5 منتجات من أصل حيواني ومنتجين من أصل معدني. بالإضافة إلى ذلك ، تم احصاء 59 وصفة مختلفة. أكثر النباتات العطرية والطبية ذكرًا هي عشبة القطف (36,04%)، عشبة غريس (5,27%)، عشبة المريمية (3,95%) و القسط الهندي (3,95%). الأجزاء الأكثر استخدامًا من هذه النباتات هي الأوراق والزهور والفواكه والبذور. أكثر طرق التحضير شيوعًا هي الغلي والنقع والمسحوق. يوصى بإجراء دراسات متعمقة ، في الجسم الحي وفي المختبر ، لإجراء تقييم تجريبي للإمكانيات البيولوجية للمنتجات الطبيعية التي تم احصاؤها، وبالتالي ، تقييم أفضل واستغلال خال من المخاطر للقضاء على هذا المرض.

الكلمات الدالة

الورم الليفي الرحمي، علم الاوبئة، علم الأدوية العرقية، الطب التقليدي، المنتجات الطبيعية، النباتات العطرية والطبية، الجزائر.

Résumé

Le fibrome utérin est une maladie gynécologique courante qui constitue un problème de santé publique sérieux. La présente étude vise à examiner le profil épidémiologique et ethnopharmacologique de cette maladie en Algérie. Les résultats de l'étude épidémiologique indiquent 75% des cas diagnostiqués par le fibrome utérin sont opérés. Cette maladie affecte les patientes ayant entre 25 et 54 ans notamment celles vivant en milieu urbain (77%). Les symptômes se traduisent principalement par des saignements génitaux (50%) et des douleurs pelviennes (41%). La majorité des patientes (83%) sont diagnostiquées avec un seul fibrome, tandis que d'autres possèdent jusqu'à 7 fibromes. La position la plus courante des fibromes utérins est sous-muqueuse pédiculée (15%) ou sur le col de l'utérus (13%). Le diamètre des fibromes varie dans l'ensemble entre 3 et 8 cm.

Cependant, les résultats de l'étude ethnopharmacologique ont permis d'inventorier 75 produits naturels dont 69 plantes aromatiques et médicinales, 5 produits d'origine animale et deux produits d'origine minérale. De plus, 59 préparations différentes ont été documentées. Les plantes aromatiques et médicinales les plus citées sont *Atriplex halimus* L. (القطف) (36,04%), *Berberis vulgaris* L. (عود غريس) (5,27%), *Salvia officinalis* L. (3,95%) (ميرامية), *Saussurea costus* Falc. (3,95%) (القسط الهندي). Les parties les plus couramment utilisées de ces plantes sont les feuilles, les fleurs, les fruits et les graines. Les modes de préparation les plus fréquents sont l'infusion, la décoction et la poudre. D'autres études plus poussées sont indispensables pour l'éradication de cette maladie.

Mots clés

Epidémiologie ; Ethnopharmacologie ; Fibrome utérin ; Médecine traditionnelle ; Produits naturels ; Plantes aromatiques et médicinales ; Algérie.

Abstract

Uterine fibroid is a common gynecological disease that constitutes a serious public health problem. The current study examines the epidemiological and ethnopharmacological profile of this disease in Algeria. The results of the epidemiological study indicate that 75% of cases characterized by uterine fibroids are operated surgically. This disease affected patients aged between 25 and 54 years mainly those living in urban areas (77%). Symptoms are mainly manifested by genital (50%) and pelvic pain (41%). The majority of patients (83%) are diagnosed with a single fibroid, but others can have up to 7 fibroids. The most common position of uterine fibromyalgia is pedunculated submucosa (15%) or on the cervix (13%). The fibrous diameter generally varies between 3 and 8 cm.

Furthermore, the results of the ethnopharmacological study made it possible to inventory 75 natural products including 69 aromatic and medicinal plants, 5 products of animal origin and two products of mineral origin. In addition, 59 different preparations have been documented. The most cited aromatic and medicinal plants are *Atriplex halimus* L. (القطف) (36,04%), *Berberis vulgaris* L. (عود غريس) (5,27%), *Salvia officinalis* L. (ميرامية) (3,95%), *Saussurea costus* Falc. (القسط) (3,95%) (الهندي). The most commonly used parts of these plants are the leaves, flowers, fruits and seeds. The most common methods of preparation are infusion, decoction and powder. Further studies are essential for the eradication of this disease.

Keywords

Epidemiology; Ethnopharmacology; Uterine fibroids; Traditional medicine; Natural products; Aromatic and medicinal plants; Algeria.

Remerciements

On tient tout d'abord à exprimer notre reconnaissance envers Allah pour nous avoir accordées la force et la patience nécessaires pour mener à bien ce modeste travail.

*Nous exprimons notre profonde gratitude envers nos encadrants, **Prof. TAIBI K.** et **Dr. AIT ABDERRAHIM L.** pour leur disponibilité et la confiance qu'ils nous ont accordé tout au long de ce projet. Leurs connaissances et leurs savoir-faire ont été d'une valeur inestimable, et nous avons énormément bénéficié de nos nombreuses discussions enrichissantes.*

Nous souhaitons également exprimer notre gratitude pour l'autonomie qu'ils nous ont accordée et pour leurs précieux conseils tout au long de cette période de travail.

*Nous tenons également à exprimer nos sincères remerciements :
Aux membres du jury Prof. MAKHLOUFI C. et Dr. ACHIR M.*

A tous les interlocuteurs (tout le secteur de santé, herboristes, tradithérapeutes...) qui ont participé dans notre enquête. Nous sommes extrêmement reconnaissantes de votre collaboration et de votre volonté de partager votre expérience avec nous. Votre contribution à états d'une valeur inestimables et nous avons énormément appris grâce à vous.

Afin de n'oublier personne, nos vifs remerciements s'adressent à tous ceux qui nous ont aidés à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

Tout d'abord, je remercie ALLAH tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour-là;

Je dédie ce travail

- A ma chère maman, qui m'a encouragé et soutenu durant toute ma vie.
- A mon grand-père AOUNE MOKHTAR décédé l'année passée, qui a été plus qu'un père pour moi. Je prie ALLAH, le plus miséricordieux, l'avoir en sa sainte miséricorde.
- A toute ma famille, ceux qui me donnent l'amour, la joie et le bonheur.
- Je remercie ma chère copine, merci d'avoir partagé cette aventure avec moi.
- Un grand merci au Mr. TAÏBI pour l'aide, la guidance et les conseils. Je suis honorée d'avoir eu la chance de travailler avec vous.

EL MABAOUJ RAHMA

Dédicaces

Tout d'abord, Je souhaite exprimer ma gratitude envers Dieu pour m'avoir accordé la force et le courage nécessaires pour mener à bien ce modeste travail.

Je dédie cet humble travail:

A mes parents qui m'ont soutenu tout au long de mon vie estudiantine ainsi qu'à toute ma famille CHEHBOUB et MIMOUNI.

A mon encadreur Mr. TAIBI Sans lequel ce travail n'aurais jamais vu e jour et je le remercie infiniment pour son obligeance, sa patience, sa modestie et le précieux temps qu'il nous a consacré.

A ma binôme ; ma compagne de parcours depuis le premier jour et à qui je souhaite la réussite et tout le bonheur du monde.

CHEHBOUB Aya Lina

Liste des figures

Figure 1. Types des fibromes utérins	3
Figure 2. Le système de sous-classification des léiomyomes.....	5
Figure 3. Traitements chirurgicaux de la myomatose.....	7
Figure 4. Localisation géographique des régions d'étude.....	14
Figure 5. Répartition des patientes atteintes par le fibrome utérin selon l'âge	16
Figure 6. Répartition des patientes atteintes par le fibrome utérin en fonction de leur situation familiale	16
Figure 7. Répartition des patientes atteintes par le fibrome utérin en fonction de leur milieu de vie	17
Figure 8. Variation de la taille des fibromes en fonction de l'âge des patientes.	20
Figure 9. Répartition des participants selon leur âge.....	21
Figure 10. Répartition des participants selon le sexe.....	21
Figure 11. Répartition des participants selon leurs niveaux d'études.....	22
Figure 12. Répartition des participants selon le mode de vie.....	22
Figure 13. Répartition des participants selon leur profession	23
Figure 14. Origine des produits naturels utilisés pour le traitement de fibrome utérin en Algérie.....	23
Figure 15. Répartition des plantes aromatiques et médicinales selon leurs familles botaniques.....	24
Figure 16. Principales plantes aromatiques et médicinales utilisées pour le traitement du fibrome utérin en Algérie	25
Figure 17. Parties végétales utilisées pour le traitement du fibrome utérin en Algérie	26
Figure 18. Modes d'utilisation des plantes aromatiques et médicinales pour le traitement du fibrome utérin en Algérie	26
Figure 19. Produits et sous-produits naturels d'origine animale utilisés pour le traitement du fibrome utérin en Algérie	27
Figure 20. Principales voies d'application des produits naturels utilisés pour le traitement du fibrome utérin en Algérie	27

Liste des tableaux

Tableau 1. Fonctions des patientes atteintes par le fibrome utérin.....	17
Tableau 2. Motifs de consultation des patientes atteintes par le fibrome utérin.....	18
Tableau 3. Répartition des patientes selon le nombre des fibromes utérins.	18
Tableau 4. Répartition des patientes selon la position des fibromes utérins.....	18
Tableau 5. Répartition des patientes selon la taille des fibromes utérins	19
Tableau 6. Répartition des patientes selon la nature du traitement médical	19
Tableau 7. Répartition des patientes selon leur groupe sanguin.....	19
Tableau 8. Répartition des patientes selon leur poids.	20
Tableau 9. Répartition des patientes selon leur cycle menstruel.....	20

Liste des abréviations

ABTS : Essai de décoloration radicalaire des cations.

AKT ou PKB : Protein kinase B.

ATP : Adénose triphosphate.

BAX : High mitochondrial apoptosis regulator protein (Protéine pro- apoptique).

BBR : Le berberine.

BPA : Bisphénol A.

CCR : Chemokine cc-motif receptor (Récepteur cc-motif de Chémokine).

CD44+ : Glycoprotéines transmembranaires de type I (régulateur de la croissance et de l'invasion cellulaire).

CDK8/19 : Cycline Dependant Kinase 8/19 (Kinase dépendant de la Cycline 8/19).

CFA : Complete Freund's adjuvant (Emulsion d'eau dans l'huile contenant des mycobactéries tuées dans la phase huileuse).

CIT : Cellules initiatrices de tumeurs.

COL4A5 / COL4A6 : Protéine de collagène.

COX-2 : Cyclooxygenase-2.

CXCR : Chemokine cxc-motif Receptor (Récepteur cxc-motif de Chémokine).

DES : Diethylstilbestrol.

DPPH : Test mesure l'activité anti-oxydante des composés capables de transférer des atomes d'hydrogène.

E₂ / P₄ : Estrogène et Progestérone

ECM : Extra Cellular Matrix (Matrice extracellulaire).

ECs : Endothelial cells (Cellules endothéliales).

EDC : Endocrinien Disruptive Chemicals (Produits Chimiques Perturbateurs Endocrinien)

EEAH : Extrait éthanolique d'Atriplex halimus L.

EGF : Epidermal growth factor (Facteur de croissance épidermique).

ER : Endoplasmic reticulum.

HMGA2 : High Mobilité Group (Groupe à Haute Mobilité).

IGF-1 : Insulin Growth Factor-1 (Facteur de croissance de l'insuline).

LPS : Lipopolysaccharide.

MAPK : Mitogen-activated protein kinase (Protéine kinase activée par des agents mitogènes).

MCP : Monocyte chemoattractant protein (Proteine chimiotactique des monocytes).

MED12 : Mediator complex subunit 12 (Sous-unité Complexe Médiateur).

MIP : Macrophage inflammatory protein.

MKI₆₇ : Gène marqueur de prolifération.

MMP : Matrix metalloproteinase.

MMSCs : Myometrial stem cells (cellules souches myométriales).

NADPH : Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate.

NF-κB : Nuclear factor kappa light chain enhancer of activated B cells (Facteur nucléaire kappa beta).

NO : Nitric oxide.

NOX : NADPH oxidase.

PCNA : Proliferating cell nuclear antigen (Antigène nucléaire des cellules proliférantes).

PKG : Protéine kinase G.

RAW264.7 : Lignée cellulaire de macrophage de souris.

ROS : Reactive oxygen species (Espèces réactives de l'oxygène).

SMCs : Smooth muscle cells (Cellules musculaires lisses).

Stro-1⁺ : Mesenchymal stem cell marker (antibody) [(marqueur de cellules souches mésenchymateuses [(anticorps)]].

TGF-β : Transforming growth factor-β (Facteur beta transformant de croissance).

TNF-α : Tumor necrosis factor-alpha (Facteur de nécrose tumorale alpha).

UA : Ursolic acid (Acide ursolique).

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor (Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire).

VEGFR : Vascular endothelial growth factor receptor (Récepteur de facteur de croissance de l'endothélium vasculaire).

VSMCs : Vascular SMCs (Cellules musculaires lisses vasculaires).

WHO : World Health Organisation (OMS : Organisation Mondiale de Santé).

Table des matières

.....ملخص	
Résumé.....	
Abstract.....	
- Liste des figures	
- Liste des tableaux.....	
- Liste des abréviations.....	
- Table des matières.....	
Introduction	1

Synthèse bibliographique

1. Le fibrome utérin	3
2. Types des fibromes	3
2.1. Fibromes sous-séreux.....	4
2.2. Fibromes intra-muraux.....	4
2.3. Fibromes sous-muqueux.....	4
3. Classification des fibromes.....	4
3.1. Fibromes sous-muqueux (types FIGO 0–2).....	5
3.2. Autres fibromes (FIGO types 3–8).....	5

4. Symptômes des fibromes utérins	6
5. Diagnostic des fibromes utérins.....	6
6. Traitements (interventions chirurgicales).....	7
7. Facteurs affectant le développement des léiomyomes	7
8. Epidémiologie.....	8
9. Médecine traditionnelle	8
9.1. Pratiques et connaissances transmises de génération en génération	9
9.2. Fondement dans des traditions culturelles et historiques	9
9.3. Méthodes de diagnostic et de traitement variées	9
9.4. Utilisation de remèdes naturels et de plantes médicinales	9
10. Acteurs de la médecine traditionnelle	9
10.1. Les phytothérapeutes.....	9
10.2. Les psychothérapeutes.....	10
10.3. Les naturothérapeutes.....	10
11. Avantages	10
12. Inconvénients de la médecine traditionnelle.....	10
13. Ethnopharmacologie.....	11
13.1. L'utilisation traditionnelle des plantes médicinales.....	11
13.2. Interaction entre les produits naturels et la santé humaine	11
13.3. Identification des composés actifs	12
13.4. Évaluation de l'efficacité et de la sécurité des produits naturels.....	12

Méthodologie

1. Approche épidémiologique.....	13
2. Approche ethnopharmacologique	14

Résultats

1. 1. Approche épidémiologique.....	16
2. 2. Approche ethnopharmacologique	21
2.1. Caractérisation des participants	21
2.2. Caractérisation des produits naturels utilisés pour le traitement des fibromes utérins ..	23
- Discussion	28
- Conclusion.	39
Références bibliographiques.....	41

Introduction

Introduction

Le léiomyome, communément appelé fibrome, est une tumeur bénigne très fréquente dans le tractus génital de la femme en âge de procréer (McWilliams et al. 2017). Le fibrome est développé au dépend des fibres musculaires lisses du myomètre, sa croissance est hormonodépendante (Zimmermann et al. 2012). Il est formé par une prolifération de cellules conjonctives nommées fibroblastes, auxquelles s'adjoignent des fibres collagènes, qui sont des protéines complexes (Machado-Lopez et al. 2021). Il évolue au cours des épisodes de la vie génitale et sa pathogénie est assez mal connue, ce qui explique l'absence de thérapeutique étiologique (Lansac et al. 2012). Les fibromes affectent les femmes principalement pendant leurs années de reproduction et ils ont un impact profond sur la prestation des soins de santé et les coûts dans le monde entier ; bien que la plupart des femmes atteintes de fibromes soient asymptomatiques, environ 30% d'entre elles présenteront des symptômes graves (Giuliani et al. 2020).

L'épidémiologie porte sur l'étude de la distribution des maladies et de leurs déterminants dans les populations humaines pour le contrôle des problèmes de santé (Gordis 1998). Elle comprend la mesure de la survenue d'une pathologie (prévalence et incidence) et l'identification des facteurs associés à cette maladie, donc elle place la condition de l'individu dans un contexte de population et, par conséquent, est la voie vers la prévention des maladies (Nijsten et al. 2012).

Les fibromes peuvent être traités chirurgicalement (myomectomie ou hystérectomie). Cependant, une autre approche utilisée consiste à pratiquer une embolisation artérielle utérine. Des médicaments modernes, comme les agonistes de la gonadolibérine, les progestérones, les progestatifs, peuvent être administrés pour rétrécir le fibrome et contrôler les hémorragies. En revanche, les fibromes régressent à la ménopause s'ils ne sont pas traités (Abbara 2009). Par conséquent, ils peuvent être à l'origine d'infertilité chez certaines femmes (Olive et al. 2010).

En outre, les traitements conventionnels proposés pour traiter ces maladies sont souvent très coûteux avec un taux de réussite très faible. De ce fait, le recours à la médecine traditionnelle à base de produits naturels constitue une véritable alternative (Akharaiyi et al. 2010). D'ailleurs, la médecine traditionnelle a acquis une grande popularité auprès des patients ces dernières années à cause de succès dans le traitement de la maladie qui mérite d'être pris en considération, en particulier dans les cas pour lesquels la médecine conventionnelle a été insuffisante (Jafari et al. 2014).

A l'heure actuelle, les produits naturels notamment les plantes aromatiques et médicinales restent encore le premier réservoir de nouveaux médicaments. Ils sont considérés comme matière première essentielle pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires à la mise au point de futures médicaments (Catalán et al. 2020). Par ailleurs, les substances naturelles ont longtemps servi des sources de médicaments thérapeutiques, en impliquant une approche multiforme combinant des techniques botaniques, phytochimiques, biologiques et moléculaires (Sen et al. 2015).

En effet, l'ethnopharmacologie est très préconisée vue qu'elle vise l'exploration scientifique interdisciplinaire des médicaments indigènes traditionnellement employés et des agents biologiquement actifs (Heinrich et al. 2001). Elle se concentre plus largement sur l'exploration d'agents biologiquement actifs provenant de plantes, d'animaux, de minéraux, de champignons et de microbes (Mukherjee et al. 2010).

La présente étude vise à examiner, en premier lieu, le profil épidémiologique du fibrome utérin en Algérie pour savoir les différents facteurs de risque liés à son apparition. Ensuite, une approche ethnopharmacologique a été abordée dans le but d'inventorier, documenter, collecter et sauvegarder les savoirs et savoir-faire locaux de la population algérienne pour soulager voire traiter cette maladie et/ou ses conséquences.

Synthèse bibliographique

Synthèse bibliographique

1. Fibrome utérin

Les lésions fibroïdes utérines étaient d'abord désignées sous le terme de « pierre utérine ». Au cours du deuxième siècle après J.C., on les appelait scléromes. Cependant, c'est dans les années 1860 que le terme fibroïde a été introduit pour décrire cette condition (Yang et al. 2022).

Les fibromes utérins sont les tumeurs gynécologiques les plus courantes (Day Baird et al. 2003). Ils sont aussi appelés léiomyomes ou myomes, des néoplasmes clonaux courants de l'utérus et ont à la fois des composants musculaires lisses et fibroblastiques, en plus d'une quantité substantielle de matrice extracellulaire fibreuse, qui contribuent tous au processus pathogène (Stewart et al. 2016).

Chez de nombreuses femmes, les myomes peuvent être asymptomatiques et sont diagnostiqués accidentellement lors des examens cliniques ou des imageries. Toutefois, les myomes peuvent causer une morbidité importante, y compris des anomalies menstruelles (saignements utérins lourds, irréguliers et prolongés), une anémie ferrique, des symptômes généraux (pression/douleur pelvienne, symptômes obstructifs) et des problèmes de fertilité (Stewart et al. 2016).

2. Types de fibromes utérins

Les fibromes utérins peuvent être classés en différents types en fonction de leur emplacement dans l'utérus (Figure 1).

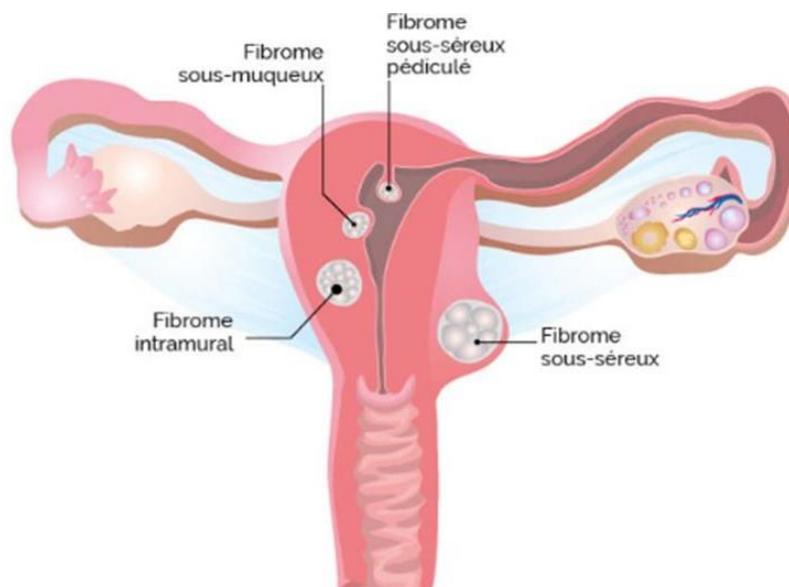


Figure 1. Types des fibromes utérins (Charline 2022).

2.1. Fibromes sous-séreux

Les fibromes sous-séreux se développent sur la paroi extérieure de l'utérus, appelée séreuse. Ils peuvent être attachés à l'utérus par un pédoncule (fibromes pédiculés) ou être sessiles (sans pédoncule). Ces fibromes peuvent varier en taille, allant de petites lésions à de grandes tumeurs. Les fibromes sous-séreux peuvent causer des symptômes tels que des douleurs pelviennes, des douleurs lombaires, une fréquence urinaire accrue et une pression sur les organes adjacents (Khan et al. 2014).

2.2. Fibromes intra-muraux

Les fibromes intra-muraux sont les plus courants et se développent à l'intérieur de la paroi musculaire de l'utérus, appelée myomètre. Ils peuvent varier en taille et en nombre, allant de petites lésions à de gros fibromes multiples. Ces fibromes peuvent provoquer des symptômes tels qu'une menstruation abondante ou prolongée, des douleurs pelviennes, une pression pelvienne, une miction fréquente et des difficultés à concevoir. Les fibromes intra-muraux de grande taille peuvent déformer la forme de l'utérus et affecter la fertilité (Stewart 2015).

2.3. Fibromes sous-muqueux

Les fibromes sous-muqueux se développent juste en dessous de la muqueuse interne de l'utérus et font saillie dans la cavité utérine. Ils peuvent varier en taille et en nombre, allant de petites lésions à de gros fibromes. Ces fibromes sont souvent associés à des saignements menstruels abondants, des règles prolongées et des saignements irréguliers. Ils peuvent également causer des douleurs pelviennes, une pression et une infertilité. Même de petits fibromes sous-muqueux peuvent avoir un impact significatif sur la fertilité et les résultats de grossesse (Pritts et al. 2009).

3. Classification des fibromes utérins

Historiquement, les fibromes utérins ont été classés en fonction de leur emplacement, à savoir sous-muqueux, intra-muraux ou sous-séreux (Mclucas 2008). Le système de classification FIGO a été créé dans le but de décrire et de classer de manière cohérente et uniforme les fibromes utérins, afin de faciliter la communication, les soins cliniques et la recherche dans ce domaine (Munro et al. 2011) (Figure 2).

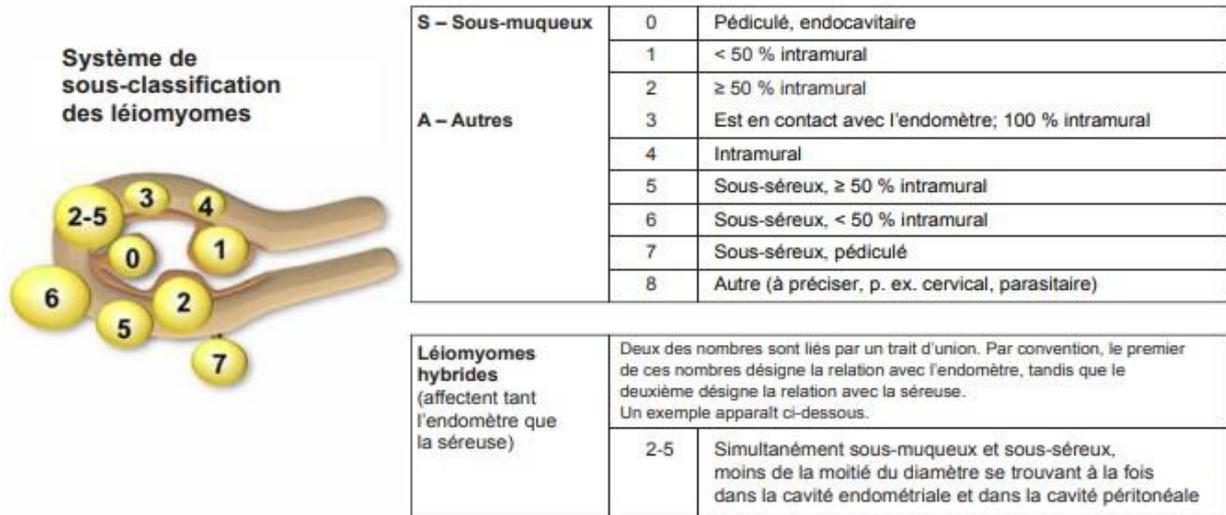


Figure 2. Le système de sous-classification des léiomyomes (Day Baird et al. 2003).

3.1. Fibroïdes sous-muqueux (types FIGO 0–2)

Les fibromes sous-muqueux se trouvent sous la muqueuse et sont classés en FIGO 0, FIGO 1 et FIGO 2 en fonction de leur degré d'extension intra-muros. Les fibromes sous-muqueux sont souvent responsables de ménorragie (saignements menstruels abondants) ou de dysménorrhée (règles douloureuses), car ils font saillie dans le canal endométrial (Puri et al. 2014), peuvent également contribuer à l'infertilité ou entraîner des complications de grossesse, telles que des fausses couches ou des pertes fœtales (Zepiridis et al. 2016).

FIGO 0 (Figure 2) sont des fibromes intra-cavitaires pédonculés qui sont attachés à l'endomètre par une tige vasculaire. L'identification et la mesure de cette tige sur une IRM peuvent s'avérer utiles lors d'une résection hystéro-scopique (Malcolme *et al.* 2011).

Les fibromes de type FIGO 1(F) sont caractérisés par une composante sous-muqueuse de 50 % et une composante intra-murale de moins de 50 %, tandis que les fibromes de type FIGO 2 (Figure 2) sont composés à 50 % de tissu sous-muqueux et à 50 % de tissu intramural. Dans de nombreux cas, le traitement recommandé est une myomectomie hystéroscopique (McLucas 2008).

3.2. Autres fibromes (FIGO types 3–8)

Dans la classification FIGO, les fibromes qui ne possèdent pas de composant sous-muqueux ont été regroupés sous la catégorie "autres" (Figure 2).

FIGO 3 se distinguent par le fait qu'ils sont exclusivement intra-muraux et en contact avec l'endomètre, sans extension dans la cavité endométriale (Figure 2).

FIGO 4 sont caractérisés par leur localisation entièrement intra-murale, sans présence d'endomètre ou de contact sérologique (Figure 2).

Les fibromes sous-séreux peuvent être classés en différents types FIGO, tels que les types 5, 6 et 7, en fonction de leur étendue intra-murale. Ces fibromes sont souvent asymptomatiques, mais les patients peuvent présenter des symptômes liés à leur volume lorsqu'ils deviennent volumineux. Les fibromes ayant une composante intra-murale inférieure à 50 % et une composante sous-séreuse inférieure à 50 % sont classés en tant que type FIGO 5 (Figure 2), tandis que ceux ayant une composante intra-murale inférieure à 50 % et une composante sous-séreuse égale ou supérieure à 50 % sont classés en tant que type FIGO 6 (Figure 2).

FIGO 7 sont des fibromes sous-séreux pédonculés, ne présentant aucune composante intra-murale. En tant que pendant sous-séreux du type FIGO 0 qui est sous-muqueux, les fibromes de type FIGO 7 possèdent également une tige vasculaire (Figure 2). Les patients atteints de ces fibromes sont généralement asymptomatiques jusqu'à ce que les fibromes atteignent une taille importante et exercent une pression sur les structures adjacentes. En raison de leur tige vasculaire, les fibromes de type 7 présentent également un risque de torsion, de détachement et/ou de parasitage dans le bassin (Ueda et al. 1999).

Les fibromes extra-utérins sont classés comme FIGO 8 (Figure 2). Ces lésions peuvent se développer à partir du col de l'utérus, du ligament large ou bien parasiter le bassin (Ueda et al. 1999).

4. Symptômes des fibromes utérins

Les symptômes des fibromes utérins se traduisent généralement par des menstruations abondantes ou prolongées (plus de huit jours par mois) accompagnées d'une sensation de pression dans le bas-ventre ou des douleurs insupportables. Des saignements menstruels excessifs peuvent être également observés et entraîner une carence en fer (anémie ferriprive). Certaines femmes sentent le besoin d'uriner fréquemment. De plus, la pression exercée sur le rectum peut entraîner de la constipation chez la femme. Ces symptômes ont tendance à s'améliorer lorsqu'une personne cesse d'avoir ses règles à la ménopause (Stewart et al. 2022).

5. Diagnostic des fibromes utérins

Le diagnostic des fibromes utérins se fait généralement par échographie pelvienne. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut également être utilisée pour visualiser les fibromes utérins en trois dimensions (Stewart 2015). L'hystérocopie est une autre méthode de diagnostic qui permet de visualiser directement l'intérieur de l'utérus (Khan et al. 2014).

6. Traitements (interventions chirurgicales)

La chirurgie a longtemps été la principale approche pour traiter les fibromes symptomatiques, utilisant soit la myomectomie (l'ablation chirurgicale de fibromes utérins tout en conservant l'utérus) soit l'hystérectomie (chirurgie pratiquée pour enlever l'utérus). Cependant, dans les années 1990, l'embolisation des artères utérines (mini-chirurgie consiste à bloquer les artères de l'utérus qui amènent du sang aux fibromes) est apparue comme une alternative.

La myomectomie permet de réduire significativement les saignements excessifs, mais elle peut causer des lésions au niveau du myomètre, et on ignore si elle améliore les chances de reproduction (Metwally et al. 2012) (Figure 3).

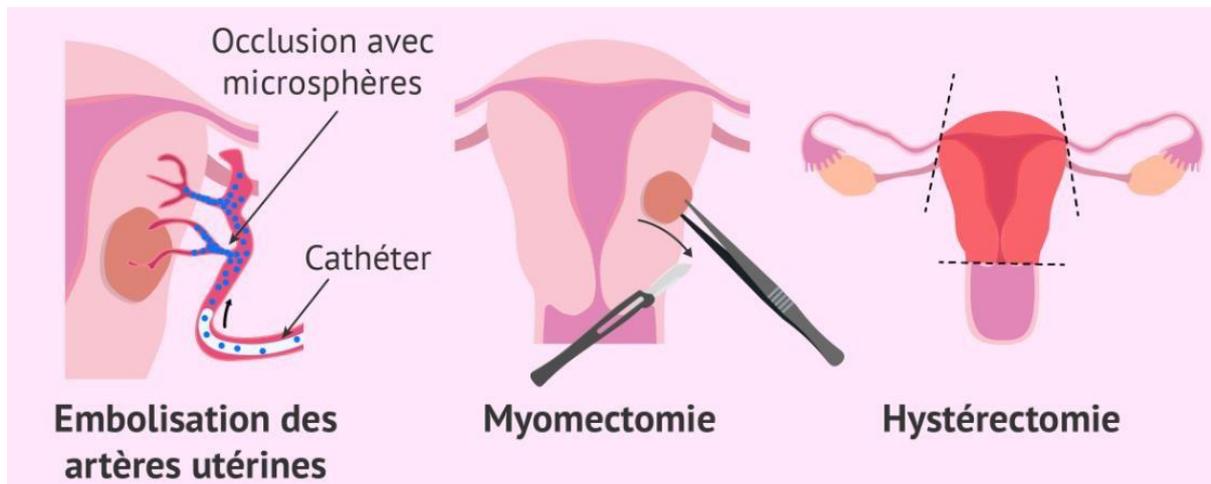


Figure 3. Traitements chirurgicaux de la myomatose (Mareita et al. 2019)

7. Facteurs affectant le développement des léiomyomes

Parmi de nombreux facteurs, le déséquilibre hormonal, principalement l'augmentation des niveaux d'œstrogènes a un impact plus significatif sur le développement des léiomyomes utérins donc le léiomyome est plus sensible à l'œstradiol ou a plus de récepteurs œstrogènes (Peddada et al. 2008). Ces récepteurs œstrogènes, présentés dans les léiomyomes, lient 20 % plus d'œstradiol circulant que le myomètre circonjacent. Ainsi, les léiomyomes peuvent être considérés en général comme une tumeur dépendant des œstrogènes (Valladares et al. 2006).

Le développement des léiomyomes est aussi affecté par les niveaux de progestérone (Ciarmela et al. 2011), d'aromatase, qui participe à la synthèse des œstrogènes (Shozu et al. 2004), et des facteurs de croissance angiogénique (Tal et al. 2004) qui sont impliqués dans la vascularisation des léiomyomes.

Les léiomyomes sont d'autre part statistiquement associé à la ménopause précoce. Les femmes qui ont la ménopause à un âge avancé sont touchées moins fréquemment (Velez et al. 2013).

Les informations sur les différents types de fibromes utérins peuvent contribuer à une meilleure compréhension de cette pathologie et à une prise de décision éclairée en matière de diagnostic et de traitement.

8. Epidémiologie

L'épidémiologie est la science et le savoir-faire qui étudient le profil de la maladie et de la santé dans les populations pour aider à comprendre leurs causes et les dangers qu'elles imposent à la fois ; cette information est appliquée pour prévenir, contrôler ou gérer les problèmes à l'étude (Bhopal 2008).

L'épidémiologie est une discipline récente qui a évolué avec les changements qui se produisent dans la société et l'émergence de nouvelles maladies ; Cette évolution a permis à l'épidémiologie de demeurer un outil utile et pertinent pour mettre en lumière et comprendre les maladies et les événements sanitaires (Frérot et al. 2018).

De plus l'épidémiologie permet de déterminer la distribution des maladies, les facteurs sous-jacents à leur source et à leur cause, ainsi que les méthodes de lutte ; donc il faut comprendre comment les facteurs politiques, sociaux et scientifiques se recoupent pour exacerber le risque de maladie (Rothman 2012).

« L'épidémiologie des facteurs de risque » peut être considérée comme le processus d'identification des causes de la maladie et constitue le paradigme analytique dominant en épidémiologie depuis plusieurs décennies ; Bien que des approches conceptuelles comme l'épidémiologie sociale et l'épidémiologie du cours de la vie aient considérablement agrandi notre compréhension des facteurs que nous pouvons considérer comme des « causes » de la maladie (Kuh et al. 2003 ; Berkman 2014).

L'étude épidémiologique éclaire donc les discussions qui guide les efforts pour améliorer la santé publique et prévenir les maladies ; À cette fin, l'examen des études épidémiologiques dans le regard d'améliorer la science de la santé de la population pour tirer des avantages pour la santé publique fait partie de nos responsabilités en tant que domaine.

9. Médecine traditionnelle

La médecine traditionnelle est un système médical basé sur des pratiques, des connaissances et des croyances qui sont transmises de génération en génération au sein d'une culture spécifique. Elle englobe un large éventail de méthodes de diagnostic, de traitements et de pratiques de soins de santé qui sont souvent ancrés dans des traditions culturelles et historiques (Garillon 2015).

La pratique de la médecine traditionnelle en Afrique (African Traditional Medicine ATM) a une longue histoire pour des milliers d'années et a donné lieu à une multitude de sources

thérapeutiques à partir de plantes et d'animaux utilisés dans les maladies de traitement. La plupart des connaissances associées à ces médicaments ont été transmises de génération en génération ; Cependant, en raison de la mondialisation et de la perte d'habitats naturels et de biodiversité ainsi que de la perte des traditions orales, les connaissances associées aux substances médicinales risquent d'être perdues (Chibuye et al. 2023).

Les définitions de la médecine traditionnelle peuvent englober les termes :

Pratiques et connaissances transmises de génération en génération

La médecine traditionnelle est un système médical fondé sur l'expérience accumulée et les connaissances transmises de génération en génération. Les pratiques et les remèdes ont été développés et affinés au fil du temps par les communautés locales, souvent sur la base de connaissances empiriques. Ces connaissances sont transmises principalement par la voie orale, de guérisseurs traditionnels à leurs disciples (WHO 2013).

Fondement dans des traditions culturelles et historiques

La médecine traditionnelle est ancrée dans les traditions culturelles et historiques d'une communauté spécifique. Elle est influencée par les croyances, les valeurs, les pratiques sociales et les systèmes de pensée propres à cette culture. Les pratiques médicales traditionnelles sont souvent enracinées dans des rituels, des symboliques et des philosophies spécifiques à une culture donnée (WHO 2000).

Méthodes de diagnostic et de traitement variées

La médecine traditionnelle utilise diverses méthodes de diagnostic et de traitement pour évaluer et traiter les maladies. Ces méthodes peuvent inclure l'observation clinique, l'interrogatoire du patient, l'utilisation de techniques de palpation, l'analyse des pouls, l'interprétation des signes physiques et des symptômes, ainsi que l'utilisation de techniques de divination et de pratiques basées sur des croyances spirituelles (WHO 2013).

Utilisation de remèdes naturels et de plantes médicinales

La médecine traditionnelle fait souvent appel à des remèdes naturels, tels que des plantes médicinales, des minéraux, des animaux et des substances d'origine biologique. Les praticiens de médecine traditionnelle utilisent des connaissances traditionnelles pour identifier, préparer et administrer ces remèdes naturels dans le but de traiter les maladies et de promouvoir la santé (WHO 2002).

10. Acteurs de la médecine traditionnelle

Les spécialistes de la médecine traditionnelle peuvent être regroupées en trois catégories d'après Habibatou (2014) :

Les phytothérapeutes

Servent exclusivement des propriétés présentatives et curatives des plantes pour traiter les maladies. Ils sont particulièrement nombreux dans les zones rurales, et il est même courant de constater que les grands-mères savent ces connaissances qu'elles utilisent pour soigner leurs descendants.

Les psychothérapeutes

Quant à eux, basent leurs techniques sur l'expérience socioculturelle des patients et sur la relation établie entre les patients et le psychothérapeute. En utilisant le pouvoir des mots, ils provoquent des chocs psychologiques libérateurs dans l'esprit du patient, afin de rétablir l'harmonie entre le corps et l'esprit.

Les naturothérapeutes

Forment une catégorie de spécialistes qui utilisent des méthodes basées sur l'hygiène, la nutrition, le régime alimentaire et la sélection appropriée des aliments en fonction de l'état de santé. Ces spécialistes sont plus répondus dans les pays du Nord, où leur formation repose sur des bases scientifiques. Les spécialistes des thérapies manuelles qui se concentrent sur les messages et les manipulations corporelles dans le but de guérir les patients malades.

11. Avantages

La médecine traditionnelle présente plusieurs avantages, notamment une approche holistique de la santé (Elisabetsky et Etkin 2008), l'utilisation de ressources locales (Heinrich & Gibbons 2010), l'accessibilité et le coût abordable (OMS 2008), la préservation des connaissances culturelles (OMS 2002) et la complémentarité avec la médecine moderne (OMS 2019). Ces avantages permettent d'offrir des soins de santé complets, respectueux des traditions culturelles, et accessibles à un plus grand nombre de personnes.

12. Inconvénients de la médecine traditionnelle

La médecine traditionnelle présente également certains inconvénients, tels que le manque de preuves scientifiques solides sur l'efficacité et la sécurité des traitements traditionnels (WHO 2008), le risque de toxicité ou d'effets indésirables liés à l'utilisation de certaines plantes médicinales (Fabricant et Farnsworth 2001), le manque de réglementation et de normes de qualité uniformes pour les produits de médecine traditionnelle (WHO 2002), ainsi que le risque de conflits entre les pratiques traditionnelles et les traitements médicaux modernes (Elisabetsky et Etkin 2008). Il est donc essentiel d'exercer une certaine prudence et de mener des recherches approfondies pour évaluer l'efficacité et la sécurité des traitements traditionnels avant de les utiliser.

13. Ethnopharmacologie

L'ethnopharmacologie est une discipline scientifique qui étudie l'utilisation traditionnelle des produits naturels notamment les plantes médicinales par les populations indigènes et les cultures locales, ainsi que leurs interactions avec la santé humaine. Elle cherche à comprendre les connaissances traditionnelles sur les plantes médicinales, à identifier les composés actifs présents dans ces plantes et à évaluer leur efficacité et leur sécurité dans un contexte moderne.

La nature possède une source abondante de médicaments qui doivent être identifiés/purifiés pour être utilisés comme produits biologiques essentiels, individuellement ou en combinaison dans le domaine médical moderne (Nassim et al. 2022).

Les plantes produisent diverses molécules de signalisation (auxine, acide abscisique, cytokinine, acide gibbérellique, acide salicylique, éthylène, jasmonate et brassinostéroïde) et métabolites secondaires (alcaloïdes, terpénoïdes et phénylpropanoïdes) qui jouent un rôle crucial dans divers processus de développement et de défense. Ces molécules jouent un rôle vital dans la régulation du cycle de vie des plantes (Zheng et al. 2004).

Les études ethnopharmacologiques ont été utilisées dans différents contextes ; Ces études peuvent comprendre l'enregistrement de l'utilisation traditionnelle des plantes et la compréhension de la dynamique des connaissances traditionnelles ; La connaissance locale des plantes médicinales a été une source de recherche pour prouver les effets des plantes et développer de nouvelles ressources thérapeutiques (Bolson et al. 2015).

L'étude ethnopharmacologique peut décrire :

L'utilisation traditionnelle des plantes médicinales

L'ethnopharmacologie se concentre sur l'étude des connaissances traditionnelles relatives à l'utilisation des plantes médicinales par les populations indigènes et les cultures locales. Cela inclut l'identification des plantes utilisées, les modes de préparation, les indications thérapeutiques et les pratiques associées à leur utilisation (Heinrich et al. 2012). En Afrique du Sud, par exemple, environ 10% (2062 espèces) de la flore indigène a été utilisée pour la médecine traditionnelle (Williams et al. 2013).

La diversité chimique et la diversité génétique sous-jacente des populations naturelles est d'importance particulière lorsqu'il s'agit de plantes médicinales et aromatiques, où il est précisément leurs caractéristiques chimiques, comme les alcaloïdes, les flavonoïdes et les huiles essentielles, etc, qui sont les caractéristiques pour qu'ils sont valorisés (Elisabetsky et Etkin 2008).

Interaction entre les produits naturels et la santé humaine

L'ethnopharmacologie étudie les interactions entre les produits naturels et la santé humaine. Cela comprend l'identification des principes actifs présents dans les plantes médicinales et les

autres produits naturels, leur mécanisme d'action, leur pharmacologie et leurs effets sur le corps humain. Cette compréhension permet d'évaluer l'efficacité et la sécurité des plantes médicinales dans le traitement des maladies (Heinrich et Gibbons 2010).

Identification des composés actifs

L'ethnopharmacologie vise à identifier les composés chimiques actifs présents dans les plantes médicinales. Cela implique des recherches approfondies sur les constituants chimiques des plantes, tels que les alcaloïdes, les flavonoïdes, les terpènes, etc., et leur relation avec les effets thérapeutiques observés (Cordell et Colvard 2012).

Évaluation de l'efficacité et de la sécurité des produits naturels

L'ethnopharmacologie vise à évaluer l'efficacité et la sécurité des produits naturels notamment les plantes médicinales traditionnellement utilisées. Cela comprend des études pharmacologiques, des essais cliniques, des évaluations toxicologiques et des études de sécurité pour déterminer si les plantes médicinales sont efficaces pour traiter des affections spécifiques et si elles présentent des effets indésirables ou des interactions avec d'autres médicaments (Fabricant et Farnsworth 2001).

Méthodologie

Méthodologie

Les femmes sont soumises à des environnements variables, internes et externes, qui peuvent avoir un impact significatif sur leur santé et bien-être émotionnel, physique et social. D'ailleurs, plusieurs femmes souffrent des problèmes gynécologiques multiples, des infections vaginales et des déséquilibres hormonaux prolongés. Ces maladies peuvent être complexes tel est le cas des fibromes utérins qui peuvent être asymptomatiques comme ils peuvent induire des complications dangereuses caractérisées par des saignements abondants et des douleurs pelviennes insupportables.

Quoique la préoccupation des fibromes utérins en Algérie est inquiétante, il demeure difficile d'avoir des statistiques précises et fiables sur cette maladie en Algérie que ce soit à l'échelle locale, régionale ou nationale. De plus, le problème d'accès aux centres médicaux et le coût élevé des soins et des médicaments poussent les gens à recourir à la médecine traditionnelle.

De ce fait, la présente étude vise à examiner, en premier lieu, le profile épidémiologique du fibrome utérin en Algérie pour savoir les différents facteurs de risque liés à son apparition. Ensuite, une approche ethnopharmacologique a été abordée dans le but d'inventorier, documenter, collecter et sauvegarder les savoirs et savoir-faire locaux de la population algérienne pour soulager voire traiter cette maladie et/ou ses conséquences.

1. Approche épidémiologique

La méthodologie adoptée pour conclure l'approche épidémiologique a pour objectif d'identifier, collecter, et analyser les caractéristiques cliniques, thérapeutiques et sociales qui sont à l'origine du diagnostic du fibrome utérin en Algérie.

Malheureusement, l'absence de registre régional, voir national, conforme, complet et actualisé rend cette tâche difficile à réaliser. A cet effet, seulement quelques régions ont été examinées selon la disponibilité et l'accès aux données. Dans ce contexte, deux types de données ont été analysées durant la période de notre étude (2022-2023); (i) des données récentes existantes recueillies des services administratifs d'enregistrement des patientes dans les établissements publics (Tiaret), et (ii) des données collectées après entretien direct avec les patientes atteintes du fibrome utérin qui ont été hospitalisées dans la maternité service de gynécologie de la ville de Tiaret.

Les données recueillies de l'administration à travers l'analyse des dossiers médicaux des patientes renseignent les antécédents médicaux des patientes, les résultats des examens médicaux (échographies et analyses biochimiques), les médicaments pris par les patientes, les raisons d'hospitalisation, ainsi que les consultations et les avis des médecins traitants.

Cependant, les données collectées via les enquêtes concernent principalement, en plus des données supposées être disponibles au niveau des administrations, le poids des patientes, le mode de vie (rural ou urbain), la fonction, le niveau d'étude, plus les remèdes naturels appliqués. De plus, d'autres questions relatives aux symptômes observés, cycle menstruel (durée, régulier ou irrégulier), ainsi que la taille du fibrome et sa position ont été également posées.

2. Approche ethnopharmacologique

Personne ne doute que la richesse des connaissances ethno-médicales accumulées au cours des siècles est de plus en plus susceptible de cesser de circuler si elle n'est pas sauvegardée. Face à cette menace, plusieurs volontés convergent actuellement pour préserver et valoriser ce savoir notamment à travers les enquêtes ethnopharmacologiques qui permettent de recueillir des informations précieuses et prêtes à être exploitées par les scientifiques.

La situation géographique de l'Algérie lui offre une diversité écologique, lithologique, climatique, ethnique et culturelle très riche. A cet effet, l'enquête ethnopharmacologique réalisée a couvert plusieurs régions de l'Algérie (Figure 4).

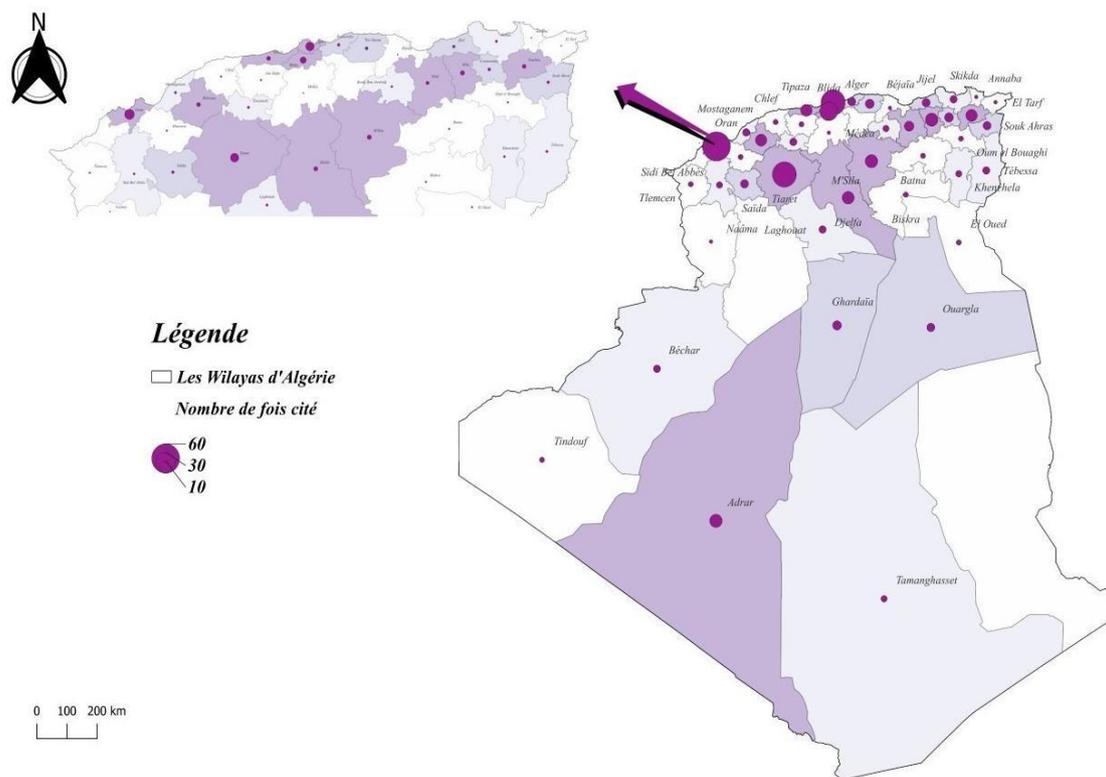


Figure 4. Localisation géographique des régions d'étude.

L'étude présentée a eu lieu durant la période allant du mois de décembre de l'an 2022 jusqu'au mois de Mai 2023. Dans l'ensemble, 362 personnes ont été interrogées dans des lieux publics ouverts pendant 15 à 30 minutes afin d'identifier et collecter les produits naturels (d'origine végétale, animale ou minérale) utilisés traditionnellement pour traiter les fibromes utérins.

Un questionnaire semi-structuré préétabli composé de deux parties a été administré par la langue locale aux participants ; (i) la première partie renseigne sur les informations relatives aux participants à savoir l'âge, le milieu de vie, le niveau d'instruction, la profession entre autres. Cependant, (ii) la deuxième partie renseigne sur les produits naturels utilisés comme remèdes notamment en ce qui concerne les noms vernaculaires, les parties utilisées, les modes de préparation, les dosages, la durée de traitement, et la toxicité entre autres.

L'identification taxonomique des espèces végétales médicinales et la détermination de leurs noms scientifiques ont été effectuées sur la base des noms vernaculaires fournis par les participants d'une part, et de la confirmation des spécimens collectés avec la bibliographie disponible concernant la flore d'Algérie. De plus, plusieurs livres, dictionnaires, articles et sites internet ont été consultés.

La vérification des noms scientifiques a été faite conformément à la taxonomie internationale et a été basée sur les diverses banques de données notamment www.theplantlist.org et www.ville-ge.ch/musinfo/bd/cjb/africa/recherche.php. Les noms scientifiques ont été complétés par leurs noms vernaculaires en langue locale. D'ailleurs, un herbier de référence a été constitué et déposé auprès du laboratoire de recherche de biologie moléculaire et cellulaire à l'Université Ibn Khaldoun de Tiaret.

Les produits naturels recensés ont été documentés dans les différentes bases de données et les moteurs de recherche pour savoir leur composition chimique notamment en molécules actives responsables des activités biologiques. De plus, les études publiées concernant l'examen de ces produits par des tests *in vivo* et/ou *in vitro* ont été également analysées afin de donner une dimension scientifique à ces usages traditionnels.

A la fin, les données ont été saisies et organisé dans des tableaux sur le logiciel Microsoft Excel de manière à faciliter les analyses statistiques nécessaires et la présentation des graphes.

Résultats

Résultats

1. Approche épidémiologique

Dans la période étudiée, 65 cas de fibromes utérins ont été confirmés. 75% des cas se sont opérés, soit 49 femmes, et les autres cas demeurent sous traitement. La principale tranche d'âge des sujets atteints est celle comprise entre 25 et 54 ans avec un pourcentage de 84% (soit 55 femmes). Le nombre de cas signalés positif au fibrome diminue d'une manière progressive chez les jeunes filles (moins de 25 ans) et les femmes les plus âgées ayant plus de 65 ans (Figure 5).

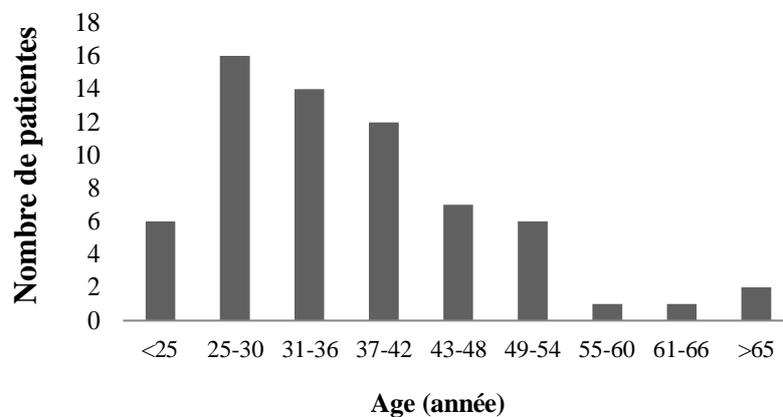


Figure 5. Répartition des patientes atteintes par le fibrome utérin selon l'âge.

En outre, les femmes mariées s'avèrent les plus atteintes par le fibrome (42 patientes soit 65%) par rapport aux femmes célibataires (23 patientes soit 35%) (Figure 6).

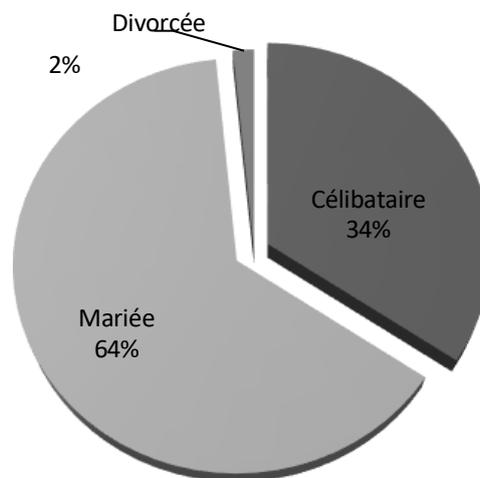


Figure 6. Répartition des patientes atteintes par le fibrome utérin en fonction de leur situation familiale.

Il est à noter que la plupart des patientes atteintes par le fibrome utérin sont des femmes au foyer (46%) (Tableau 1). Les femmes artisanes représentent environ de 11% alors que les femmes sans emploi fixe représentent 10% de l'effectif total.

Tableau 1. Fonctions des patientes atteintes par le fibrome utérin.

Fonction	Nombre de patientes
Fonctionnaire dans une administration	1
Aide-laborantine	1
Aide-soignante	1
Artisane	11
Avocate	1
Enseignante	3
Etudiante	3
Sage-femme	1
Femme au foyer	30
Formatrice	1
Profession libre	2
Sans emploi	10

Concernant le milieu de vie des patientes, il s'est avéré que 49 femmes sont d'origine urbaine (soit 77%) et 16 femmes sont d'origine rurale (soit 33%) (Figure 7).

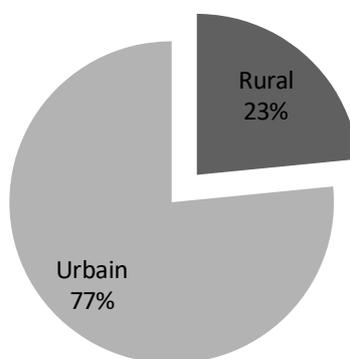


Figure 7. Répartition des patientes atteintes par le fibrome utérin en fonction de leur milieu de vie.

Après l'analyse des dossiers médicaux et les informations cliniques, deux motifs de diagnostic s'avèrent très fréquents à savoir (i) les saignements (ou les hémorragies génitales) qui étaient consultés chez 33 femmes (soit 50%), et (ii) les douleurs pelviennes fréquentes qui étaient diagnostiquées chez 27 femmes (soit 41%).

D'autres motifs ont été diagnostiqués également chez les autres patientes atteintes par le fibrome utérin tel que les avortements et les éruptions cutanées ou génitales (chez 4 femmes).

Il est à noter que plusieurs cas ont été asymptomatiques présentes chez 7 femmes ce qui représente environ de 10% des cas (Tableau 2).

Tableau 2. Motifs de consultation des patientes atteintes par le fibrome utérin.

Motif de consultation	Nombre de patientes
Douleurs / Pression pelvienne	27
Saignement / Hémorragies génitales	33
Eruption cutanée / génitale	2
Avortement	2
Douleurs du bas du dos	7
Asymptomatique	7
Fibrome avec grossesse	5

Il convient de signaler que la majorité des patientes atteintes avaient seulement un seul fibrome (54 femmes soit 83%), alors que 4 femmes possédaient 2 fibromes, 3 femmes avaient 3 fibromes et 3 femmes avaient 4 fibromes. L'exception est faite pour une seule femme qui a été diagnostiquée par 6 fibromes (Tableau 3).

Tableau 3. Répartition des patientes selon le nombre des fibromes utérins.

Nombre de fibromes par patiente	Nombre de patientes
1	54
2	4
3	3
4	3
6	1

Concernant la position de fibrome utérin, le type le plus fréquent est ce sous-muqueux pédiculé (15%) suivi par les fibromes situés sur le col de l'utérus (13%), les fibromes intra-muraux (12%), et sous-muqueux (9%). Cependant, 5 femmes seulement avaient des fibromes sous-séreux (soit 7%) (Tableau 4).

Tableau 4. Répartition des patientes selon la position des fibromes utérins.

Position du fibrome	Nombre de patientes
Sous-muqueux pédiculé	10
Col de l'utérus	9
Intra-murale	8
Sous muqueux	6
Sous séreux	5
Non-cité	27

Le diamètre de fibrome est très variable d'une patiente à l'autre, la plupart des fibromes sont de 5 à 8 cm (31 femmes), alors que ceux dont la taille est inférieure à 5 cm représentent environ 38% (25 femmes). Cependant, les fibromes ayant un diamètre supérieur à 8 cm représentent 15% (10 femmes) (Tableau 5).

Tableau 5. Répartition des patientes selon la taille des fibromes utérins.

Taille du fibrome	Nombre de patientes
< 5 cm	25
Entre 5 et 8 cm	31
> 8 cm	10
Non indiqué	7

Les décisions médicales des gynécologues et des chirurgiens, après le diagnostic, ont abouti à opérer 21 patientes (soit 32%) par myomectomie (voie haute) et 18 patientes (soit 25%) par myomectomie (voie basse) (18 femmes). De plus, 10 patientes ont été opérées par hystérectomie totale (soit 15%). Cependant, 16 femmes demeurent sous traitement et surveillance (24% des cas) (Tableau 6).

Tableau 6. Répartition des patientes selon la nature du traitement médical.

Traitement médical	Nombre de patientes
Hystérectomie	10
Myomectomie par voie haute	21
Myomectomie par voie basse	18
Sous traitement et surveillance	16

Il est à noter que la majorité des patientes possèdent un groupe sanguin O+ (25 patientes), puis des groupes A+ ou B+ (11 et 12 patientes respectivement) tandis que les autres groupes sanguins demeurent faiblement représentés (Tableau 7).

Tableau 7. Répartition des patientes selon leur groupe sanguin.

Position du fibrome	Nombre de patientes
A-	3
A+	11
AB+	2
B-	1
B+	12
O+	25
Non indiqué	11

Le poids des patientes constitue un facteur important à prendre en considération ; seulement 11 patientes avaient un poids inférieur à 65 Kg. Cependant, 54 patientes étaient en surpoids dépassant les 65 Kg (Tableau 8).

Tableau 8. Répartition des patientes selon leur poids.

Poids de la patiente	Nombre de patientes
< 65 Kg	11
> 65 Kg	54

Le cycle menstruel peut fournir des informations intéressantes sur de nombreux aspects de la reproductivité des patientes et leurs problèmes de santé. Il semble que 28 patientes ont un cycle menstruel régulier alors que les autres 27 patientes souffrent de perturbations de leur cycle irrégulier. De plus, 10 patientes atteintes ont été ménopausées (Tableau 9).

Tableau 9. Répartition des patientes selon leur cycle menstruel.

Position du fibrome	Nombre de patientes
Régulier	27
Irrégulier	28
Femme ménopausée	10

Un nuage de points a été tracé pour mettre en exergue la relation entre l'âge des patientes et la taille des fibromes utérins ; il s'avère que la plupart des patientes ayant un âge compris entre 20 et 50 ans et sont atteintes de fibromes ayant une taille comprise entre 3 et 8 cm (Figure 8).

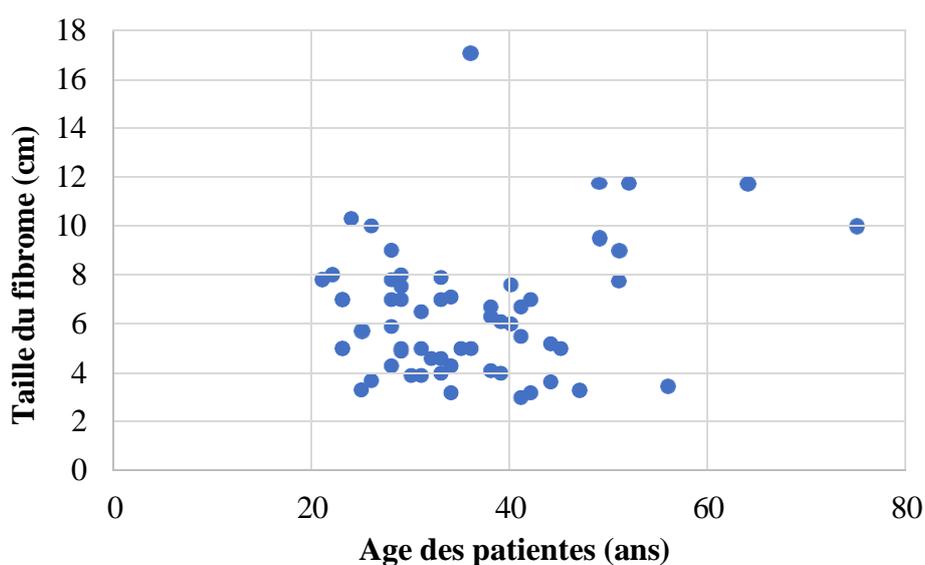


Figure 8. Variation de la taille des fibromes en fonction de l'âge des patientes.

2. Approche ethnopharmacologique

2.1. Caractérisation des participants

Les connaissances sur l'usage traditionnel des produits naturels médicinales sont transmises de génération en génération et sont explorées à travers la présente étude dans le traitement du fibrome utérin.

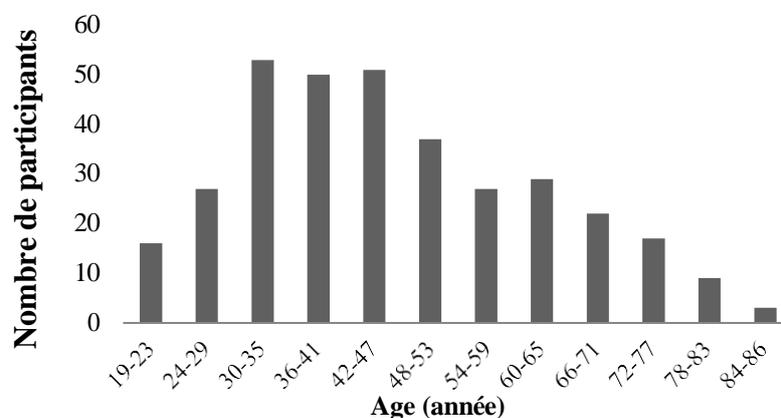


Figure 9. Répartition des participants selon leur âge.

L'âge des participants varie dans l'ensemble entre 19 ans et 86 ans. La tranche d'âge la plus représentée est celle comprise entre 30 ans et 35 ans (14%). Cependant, la classe d'âge la moins représentée est celle dépassant 82 ans (2%). Toutefois, la plupart des participants ont un âge qui varie autour de 24 ans et 47 ans (55%) (Figure 9).

La variation de sexe dans l'étude ethnopharmacologique est un outil important à prendre en considération pour examiner les différentes réponses pharmacologiques. Le nombre de femmes interrogées dans cette étude est significativement élevé par rapport au nombre des hommes (243 femmes contre 119 hommes soit 67 % versus 33 %) (Figure 10).

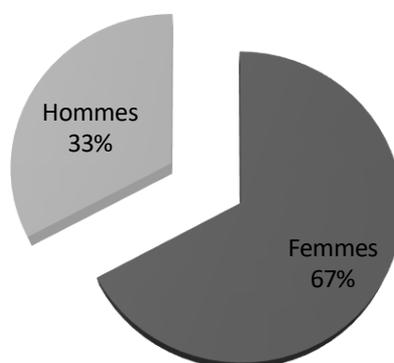


Figure 10. Répartition des participants selon le sexe.

Concernant le niveau d’instruction des participants, environ de 82% des participants sont scolarisés, 23% ont un niveau scolaire secondaire, 21% ayant un niveau scolaire primaire, 20% ayant un niveau universitaire, et 17% ont un niveau moyen. Cependant, 16% des participants sont non scolarisés (Figure 11).

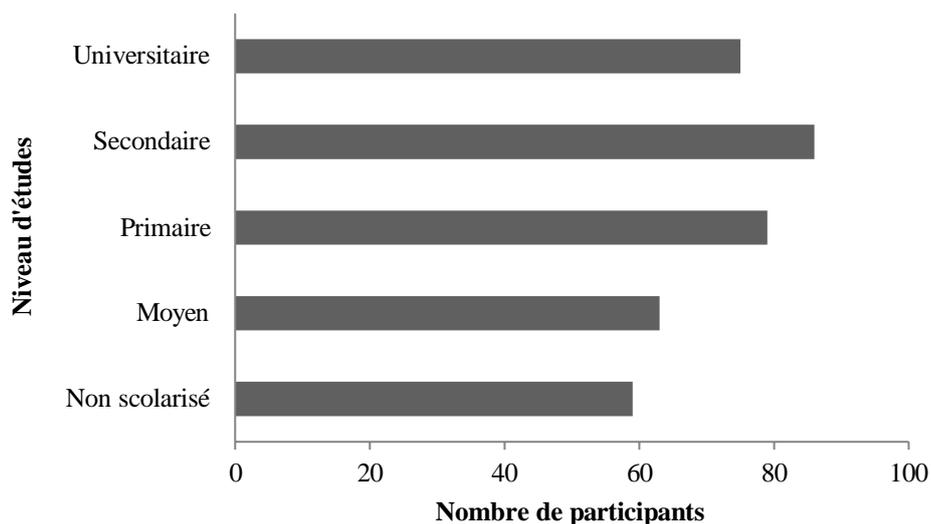


Figure 11. Répartition des participants selon leurs niveaux d’études.

L’analyse des données permet de regrouper les participants selon leur milieu de vie ; 70% des personnes interrogées vivent en milieu urbain tandis que 30% vivent en milieu rural (Figure 12).

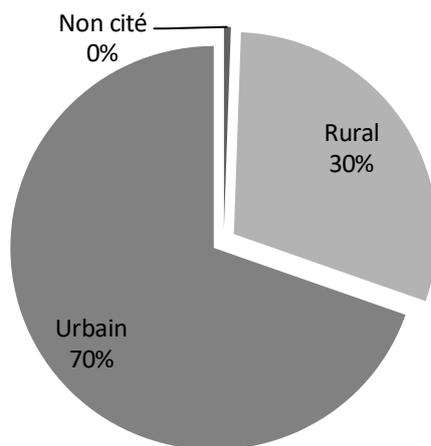


Figure 12. Répartition des participants selon le mode de vie.

La conduite de cette étude a révélé que les participants occupent différentes fonctions ; 30% des participants sont des herboristes, 20% sont des femmes au foyer, 14% sont des personnes sans emploi fixe. Les employés dans le secteur médical représentent environ 8% (Figure 13).

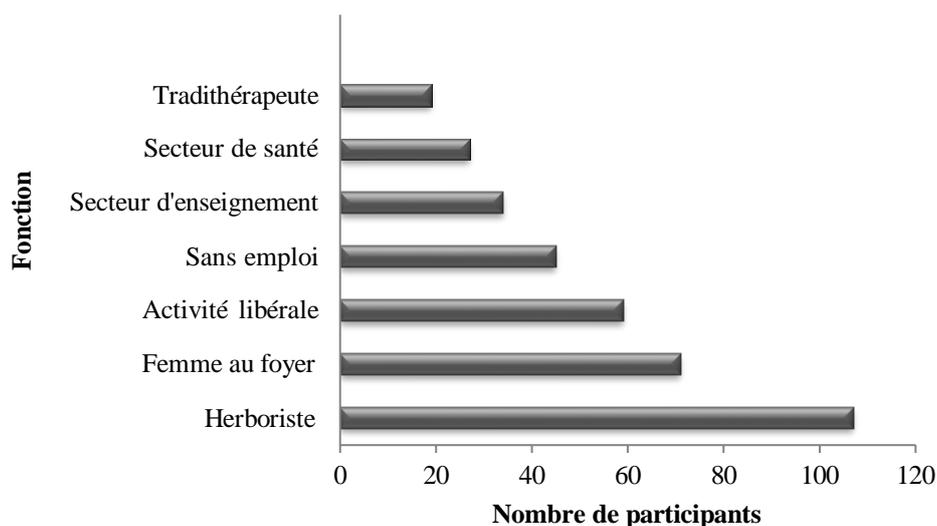


Figure 13. Répartition des participants selon leur profession.

2.2. Caractérisation des produits naturels utilisés pour le traitement des fibromes utérins

Une variété composée d'un ensemble de 76 produits naturels a été citée par les participants pour le traitement traditionnel des fibromes utérins en Algérie. Cela comprend 69 plantes aromatiques et médicinales, 5 produits d'origine animale, et 2 produits d'origine minérale. De plus, plus de 59 recettes de mélanges de produits et de pratiques ont été prescrites par les participants (Figure 14).

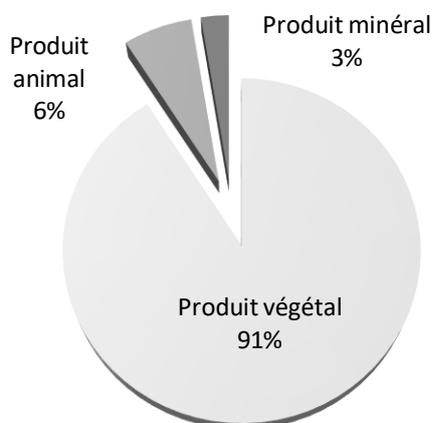


Figure 14. Origine des produits naturels utilisés pour le traitement de fibrome utérin en Algérie.

Les 69 plantes aromatiques et médicinales répertoriées sont réparties sur 36 familles

espèces), Apiaceae (5 espèces), Fabaceae et Liliaceae (4 espèces chacune) (Figure 15).

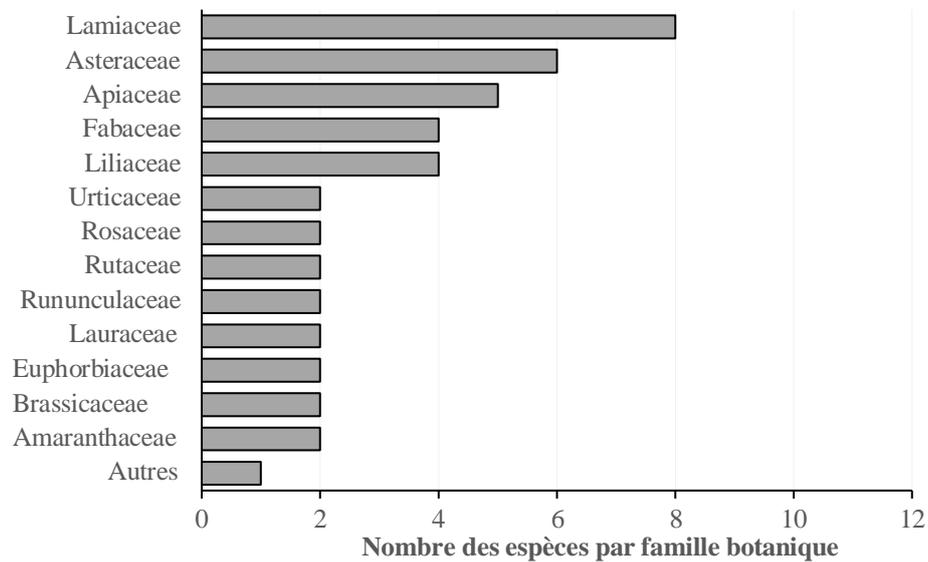


Figure 15. Répartition des plantes aromatiques et médicinales selon leurs familles botaniques.

Figure 16. Principales plantes aromatiques et médicinales utilisées pour le traitement du fibrome utérin en Algérie.

Les feuilles constituent la partie végétale la plus utilisée avec un taux de 41% suivies par les fleurs (25%), graines (5%), rhizomes (5%), fruits (5%) et les parties souterraines (5%) (Figure 17).

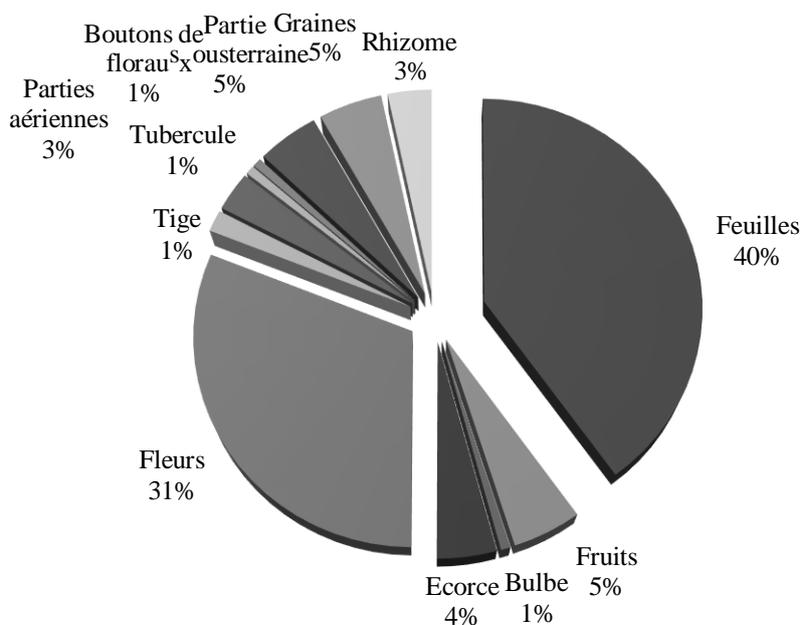


Figure 17. Parties végétales utilisées pour le traitement du fibrome utérin en Algérie.

Pour le mode d'administration du principe actif, plusieurs méthodes de préparation sont utilisées. L'infusion constitue le mode le plus fréquent (48%), suivie par la décoction (24%). La préparation en poudre après broyage des parties sèches est utilisée à environ 11% (Figure 18).

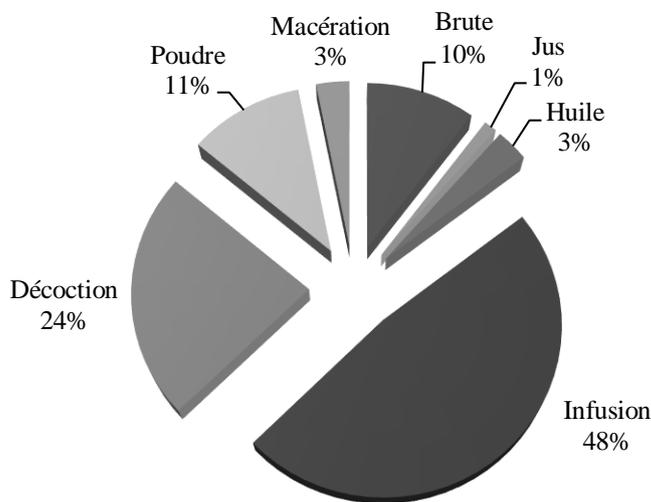


Figure 18. Modes d'utilisation des plantes aromatiques et médicinales pour le traitement du fibrome utérin en Algérie.

Mis à part les plantes aromatiques et médicinales, les participants ont renseigné également l'usage d'autres produits et sous-produits d'origine animale à savoir le lait, les œufs, les plumes, les épines, ainsi que les produits de la ruche (miel et propolis).

Il est à signaler que la préparation de la plupart des recettes ne peut avoir lieu sans l'usage de ces produits d'origine animale. Le miel d'abeille constitue le produit le plus cité dans ces préparations (74%), suivi par le lait (14%) et le propolis (6%) (Figure 19).

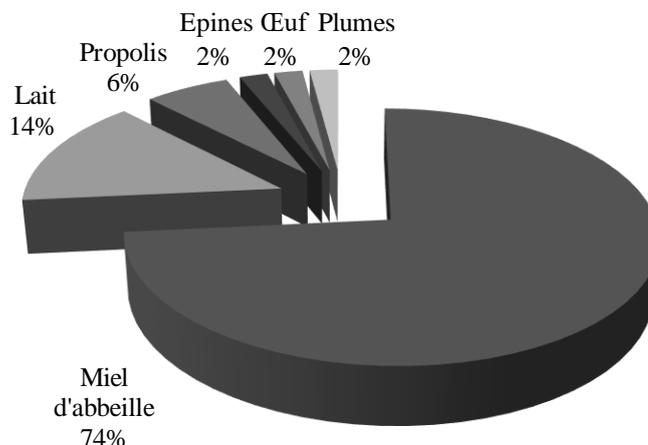


Figure 19. Produits et sous-produits naturels d'origine animale utilisés pour le traitement du fibrome utérin en Algérie.

L'eau et l'eau de mer ont été également citées comme produits d'origine minérale utilisées pour la préparation des recettes ou comme traitement indépendant du fibrome utérin en Algérie notamment en ce qui concerne l'eau de mer.

La plupart des recettes indiquées par les participants sont prescrites par voie orale avec un (92%) car elle représente la voie d'administration la plus simple, efficace et rapide. Cependant, 8% des préparations sont indiquées à être administrées par voie vaginale. D'autres modes d'application ont été également cités tels que les bains vaginaux, le lavement et l'usage des compresses chaudes (Figure 20).

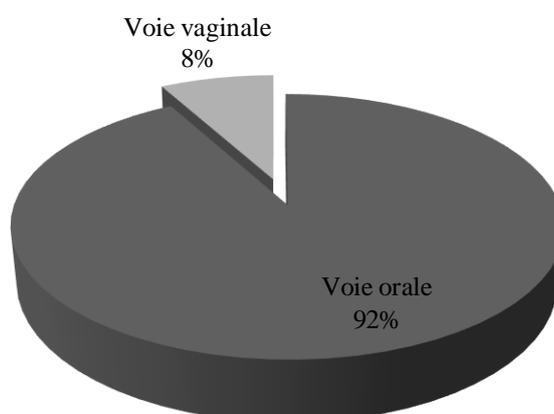


Figure 20. Principales voies d'application des produits naturels utilisés pour le traitement du fibrome utérin en Algérie.

Discussion

Discussion

Le fibrome utérin, en étant la principale cause d'hystérectomie, est une pathologie courante qui provoque des saignements menstruels anormaux, des douleurs pelviennes insupportables. Malgré sa prévalence élevée, les données épidémiologiques spécifiques en Algérie sont limitées.

L'un des objectifs de cette étude est de fournir une vue d'ensemble sur l'épidémiologie du fibrome utérin en Algérie. La présente étude a porté sur 65 patientes diagnostiquées par la présence d'un ou plusieurs fibromes utérins dans l'établissement public EHS Complexe Mère et Enfant Oueld Mabrouk Cheikh à Tiaret. 75% des femmes atteintes ont subi une intervention chirurgicale, ce qui souligne l'importance de la chirurgie dans le traitement des fibromes utérins.

La tranche d'âge la plus touchée par le fibrome est celle des femmes âgées entre 25 et 54 ans, représentant ainsi 84% des cas signalés. Le nombre de cas diminue chez les jeunes filles et les femmes plus âgées, ce qui suggère une corrélation significative entre l'âge et l'incidence des fibromes utérins. Tout d'abord, il est acceptable que les fibromes utérins se développent progressivement en fonction de l'âge à cause d'accumulation de tissu fibreux dans l'utérus (Segars et al. 2014). On outre, les hormones jouent un rôle significatif dans la croissance et le développement des fibromes utérins, et que des changements des hormones se produisent généralement à ces stades de la vie féminine, ce qui peut influencer leur développement (Reis et al. 2016). Cela veut dire qu'à mesure que les femmes vieillissent et atteignent la ménopause, la production d'hormones, surtout l'œstrogène, diminue ce qui peut entraîner une réduction progressive de la croissance des fibromes utérins (Ulin et al. 2020).

Il est à noter qu'un certain nombre d'anomalies a été également observé chez des patientes en âge de ménopause qui ont été diagnostiquées par la présence des fibromes utérins (Yang et al. 2022).

D'autant plus, le développement des fibromes dépend de la sécrétion des hormones stéroïdes ovariennes, les œstrogènes et la progestérone, cela explique pourquoi ils apparaissent pendant l'âge de procréation des femmes et baissent généralement après l'âge de ménopause (Bulun et al. 2013). A cause de la dépendance hormonale des fibromes utérins, la plupart des traitements pharmacologiques suppriment ou modulent ces hormones (Schlaff et al. 2020, Giuliani et al. 2020).

De plus, une corrélation significative a été constatée entre le poids des patientes et l'apparition des fibromes utérins. Ce résultat suggère une association possible entre le poids et l'apparition des fibromes utérins. Certaines études Yang et al. (2022) suggérant que l'indice de

masse élevée ou le poids excessif pourraient être des facteurs de développement des fibromes utérins (Yang et al. 2022).

Les femmes mariées sont plus affectées par les fibromes par rapport aux femmes célibataires indiquant ainsi un possible lien entre le statut matrimonial et l'apparition des fibromes utérins. Des études antérieures ont signalé une relation inverse entre les modes de contraception hormonale (Wise et al. 2004), la parité (Marshall et al. 1998), et l'âge à la première grossesse d'une part et les fibromes utérins d'autre part (Baird et al. 2003). Malheureusement, les données cliniques disponibles à notre niveau ne permettent pas de discuter spécifiquement des facteurs de risque des fibromes utérins chez les femmes mariées. Les recherches sur ce sujet sont encore limitées et il n'existe pas de consensus clair sur les facteurs de risque spécifiques liés au statut matrimonial.

Les femmes au foyer constituent le groupe le plus touché, ce qui peut être attribué à des facteurs de risque tels que le stress, les changements hormonaux et le mode de vie sédentaire (OMS 2009). Les fibromes utérins sont plus fréquents chez les femmes d'origine urbaine par rapport à celles d'origine rurale, ce qui pourrait être associé à des différences environnementales ou socio-économiques entre les deux groupes. Cela peut être dû non seulement aux conditions environnementales mais plutôt au régime alimentaire, mode de vie et activité physique. Cependant, il convient de noter que les recherches sur ce sujet peuvent varier en fonction des régions géographiques et des populations étudiées (Sparic et al. 2016).

Les symptômes les plus courants qui ont conduit au diagnostic de fibromes utérins sont les saignements génitaux et les douleurs pelviennes (Azaz et al. 2022). Cependant, d'autres motifs de consultation, tels que les avortements ou les éruptions cutanées/génitales, ont également été observés (Reed et al. 1973). Ils peuvent être associés aussi à l'infertilité et la ménorragie (Merrill 2008). Il est intéressant de noter que certains cas étaient asymptomatiques.

La majorité des patientes ont été atteintes par un seul fibrome, principalement de type sous-muqueux pédiculé. D'autres par des fibromes sur le col de l'utérus et des fibromes intra-muraux. La taille des fibromes a été variable mais dans l'ensemble entre 5 et 8 cm. Dans cette étude, la dimension des fibromes utérins a été examinée à la fois en tant que variable continue et catégorique. Les chercheurs ont créé quatre catégories de taille de fibromes : très petits (0,5 cm à 0,9 cm), petits (1,0 cm à 1,9 cm), de taille moyenne (2,0 cm à 2,9 cm) et gros (3,0 cm et plus).

De nombreuses femmes atteintes de fibromes vivent avec cette condition de manière chronique sans chercher de soins médicaux ; certaines ont une compréhension limitée des fibromes et de ce qui est considéré comme normal en termes de règles menstruelles, ce qui les empêche de reconnaître leurs symptômes anormaux.

D'autres femmes sont conscientes de leurs symptômes, mais choisissent de les ignorer ; une éducation axée sur le patient et la communauté est nécessaire pour améliorer la compréhension des femmes sur les fibromes, leurs symptômes et les options de traitement disponibles (Ghant et al. 2016).

Le diagnostic tardif des fibromes utérins complique les interventions chirurgicales. Les fibromes peuvent se développer et nécessiter des techniques plus invasives, comme l'hystérectomie. De plus, un diagnostic tardif peut entraîner des complications supplémentaires telles qu'une anémie due à des saignements abondants. Il est donc essentiel que les femmes présentant des symptômes tels que des saignements excessifs, des douleurs pelviennes, une augmentation de la taille de l'abdomen ou d'autres symptômes suspects consultent rapidement un professionnel de la santé. Des examens appropriés tels que des échographies, des IRM ou des hystéroscopies permettent un diagnostic précoce des fibromes utérins et une prise en charge adaptée. Un diagnostic précoce offre généralement un éventail plus large d'options de traitement et permet de réduire les complications liées aux fibromes utérins (Havryliuk et al. 2017).

Pour déterminer la taille des fibromes, le diamètre moyen maximal a été calculé en utilisant les mesures dans les plans sagittal, longitudinal et transversal, et le diamètre moyen maximal a été retenu. En plus de la taille, les chercheurs ont également analysé l'impact du type et de la localisation des fibromes (Moshesh et al. 2014). Cependant, il est important de comprendre que la taille des fibromes ne détermine pas nécessairement la gravité des symptômes ou le risque de complications ; les fibromes plus gros ont tendance à exercer une pression sur les structures environnantes telles que l'abdomen, la vessie et les intestins, ce qui peut entraîner des symptômes tels qu'un besoin fréquent d'uriner, de la constipation et un gonflement abdominal. Néanmoins, les fibromes plus petits peuvent également provoquer des symptômes et nécessiter un traitement approprié (Lippman et al. 2003).

Les fibromes utérins sont des tumeurs monoclonales dans lesquelles chaque cellule de fibrome est dérivée d'une cellule progénitrice distincte. Malgré les mécanismes/procédures exacts de la physiopathologie restent inconnus, les recherches ont appuyé sur l'hypothèse selon laquelle les fibromes sont les résultats des cellules souches myométriales pathologiquement transformées (MMSC) ou des anomalies (Baranov et al. 2019, Prusinski Fernung et al. 2019). Ces MMSC formant des fibromes sont surnommées des cellules initiateurs de tumeurs (CIT) (Bariani et al. 2020).

L'hypothèse proposée par les chercheurs scientifiques c'est que les fibromes utérins sont d'une partie causés par une réaction immunitaire systémique chronique qui provoque l'inflammation, avec une pré-élévation des cytokines T helper 17. L'inflammation peut poser des problèmes aigus si elle n'est pas bien régulée et traitée comme censé. Si le déséquilibre

inflammatoire a prouvé la cause principale associée au développement et croissance des fibromes utérins, cela ouvre la voie d'axer sur les voies anti-inflammatoires et la possibilité de développement de traitements préventifs ce qui réduirait considérablement les coûts des traitements inutiles pour les soins de ces tumeurs et atténuerait l'amélioration de santé (Wegienka et al. 2012).

Des stratégies de prévention et de traitement sont éclaircies par des recherches sur l'étiologie et les facteurs génétiques des fibromes utérins (Baranov 2019). Le cycle du fibrome utérin est composé de deux étapes ; (i) la transformation et (ii) le développement d'une masse musculaire/tumeur bénigne (Bulun 2013). Les mutations acquiescent aux cellules souches normales myo-métriales de se réformer en cellules anormales associées à des anomalies d'ADN (McWilliams et al. 2017)

A savoir, les mutations des gènes telles que la mutation pathogène faux-sens dans la sous-unité de MED12 (Mediator Complexe Transcriptionnel qui code pour la sous-unité de l'ARN polymérase II) (Mäkinen et al. 2011) particulièrement dans l'exon 2 de ce complexe peut favoriser l'apparition des fibromes utérins et perturbe le rôle biologique de la Kinase Dépendant de la Cycline 8 (CDK8/19) (Baron et al. 2021).

Cette mutation est présente chez 70% des fibromes utérins (Li et al. 2022). Une autre étude a montré que les cellules souches des fibromes utérins humains (Stro-1+/CD44+) recueillent des mutations dans MED12 causées par l'augmentation des cassures de double brin de l'ADN et par la diminution de processus des protéines de correction de l'ADN (Prusinski Fernung et al. 2019).

D'autres mutations ont été également remarquées, les surexpressions des protéines de groupe à haute mobilité 2 (HMGA2) (Mello et al. 2018), la perturbation des gènes codants des protéines de collagènes spécifiquement les COL4A5 et COL4A6 (Nozu et al. 2017), des altérations (désactivation) dans le FH (Fumarate hydratase enzyme entrant dans le cycle de Krebs) (Ping et al. 2022). Ces mutations sont dues à plusieurs motifs comme l'exposition directe aux EDC (Produits chimiques perturbateurs) tels que DES (diethylstilbestrol) (Baird et al. 2005), BPA (bisphénol A) (Li et al. 2022), et les phtalates (Iizuka et al. 2022), l'obésité, les infections vaginales, les altérations des bactéries bénéfiques vaginales, et les carences en vitamine D qui est synthétisé du 7-déhydrocholestérol dans la peau, et les femmes ayant un teint foncé ont besoins de l'exposition au soleil pour plus longue durée que celles avec un teint clair.

Plusieurs études ont montré que les taux de vitamine D sont faibles chez les femmes diagnostiquées par la présence des fibromes utérins ; tous ces motifs peuvent provoquer des dommages et des anomalies à l'expression d'ADN chez les femmes atteintes du fibrome utérin (Yang et al. 2022).

Conclusion

Conclusion

Les fibromes utérins sont très fréquents chez les femmes, mais les connaissances sur l'étiologie et l'épidémiologie sont très limitées. Il existe de plus en plus des preuves que de multiples altérations génomiques peuvent jouer un rôle dans l'initiation de la croissance des fibromes, et que des mécanismes moléculaires et cellulaires, plutôt que des facteurs hormonaux seuls, jouent un rôle majeur dans leur croissance ultérieure. Les codes génétiques qui ont été découverts dans les syndromes des fibromes utérins n'ont pas été trouvés dans les fibromes non syndromiques.

Les résultats de l'étude épidémiologique indiquent 75% des cas diagnostiqués par le fibrome utérin sont opérés. L'âge des patientes atteintes par le fibrome utérin est compris entre 25 et 54 ans. Les cas de fibromes utérins sont plus fréquents chez les femmes vivant en milieu urbain (77%) que chez celles vivant en milieu rural (33%). Les symptômes les plus fréquents observés sont les saignements génitaux (50%) et les douleurs pelviennes (41%). Certains cas présentent d'autres symptômes tels que des avortements, des éruptions cutanées ou des symptômes asymptomatiques. La majorité des patientes (83%) ont été diagnostiquées avec un seul fibrome, tandis que d'autres possèdent jusqu'à 7 fibromes. La position la plus courante des fibromes utérins est sous-muqueuse pédiculée (15%) ou sur le col de l'utérus (13%). Le diamètre des fibromes varie dans l'ensemble entre 3 et 8 cm. Ces résultats contribuent à une meilleure compréhension de cette maladie et peuvent orienter les décisions cliniques pour les patientes concernées.

Cependant, les résultats de l'étude ethnopharmacologique ont permis d'inventorier 75 produits naturels dont 69 plantes aromatiques et médicinales, 5 produits d'origine animale et deux produits d'origine minérale. De plus, 59 préparations différentes ont été documentées. Les plantes aromatiques et médicinales les plus citées sont *Atriplex halimus* L. (القطف), *Berberis vulgaris* L. (عود غريس), *Aristolochia longa* L. (برستم), et *Saussurea costus* Falc. (القسط الهندي). Les parties les plus couramment utilisées de ces plantes sont les feuilles, les fleurs, les fruits et les graines. Les modes de préparation les plus fréquents sont l'infusion, la décoction et l'ingestion.

Cette étude s'est appuyée sur des données prises des dossiers médicaux et du registre administratif, ce qui pourrait entraîner un biais de sélection, de lecture et de rappel. De plus, les facteurs potentiels de risque n'ont pas été tous reportés et examinés. Il convient de souligner que l'approche épidémiologique doit être menée avec rigueur méthodologique, en utilisant des

échantillons représentatifs, des méthodes de collecte de données appropriées et une analyse statistique puissante.

De même, il est important d'intégrer une perspective intersectionnelle afin de prendre en compte les différences socio-économiques et ethniques qui peuvent influencer l'incidence, la prévalence et la gestion des fibromes utérins, cela inclurait l'identification des disparités dans l'accès aux soins de santé, le diagnostic et le traitement correspondants, en mettant l'accent sur les populations marginalisées ou sous-présentées.

On outre, l'étude ethnopharmacologique nécessite une validation scientifique supplémentaire pour confirmer et comprendre pleinement les effets thérapeutiques des produits utilisés à l'échelle cellulaire et moléculaire.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Abbara A. Fibromes utérins, [en ligne]. 2023. http://www.alyabbara.com/livre_gyn_obs/termes/fibromes.html(page consultée le 05/16/2023).
2. Abd Eldaim MA, Tousson E, El Sayed IET, Awd WM. 2019. Ameliorative effects of Saussurea lappa root aqueous extract against Ethephon-induced reproductive toxicity in male rats. *Environmental Toxicology*. 34(2):150-159.
3. Akharaiyi F. C. et Boboye B., 2010. *Journal of Nat. Prod.* (3) 27-34. 8. AMEENAH G., 2006. *Plantes médicinales : traditions d'hier et drogues de demain*, *Molecular aspects of Medicine* 27 (1), 1-93.
4. Amara, U., Khan, A., Laraib, S., Wali, R., Sarwar, U., Ain, Q. T., & Shakeel, S. (2017). Conservation status and therapeutic potential of Saussurea lappa: An overview. *American Journal of Plant Sciences*, 8(03), 602.
5. Ambiye VR, Langade D, Dongre S, Aptikar P, Kulkarni M, Dongre A. Clinical Evaluation of the Spermatogenic Activity of the Root Extract of Ashwagandha (*Withania somnifera*) in Oligospermic Males: A Pilot Study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:571420.
6. American Association of Gynecologic Laparoscopists: Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. 2012. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of submucous leiomyomas. *J Minim Invasive Gynecol*. 19(2):152-71.
7. Anne-Claire Nonnotte. Pathologie du col utérin. (16 10 2018). Figure Echographie. Myome cervical. Coupe coronale 3D : bonne visibilité du moyome à développement postérieur droit. Glaire cervicale dans le col (flèche).
8. Baird DD, Newbold R. 2005 May-Jun. Prenatal diethylstilbestrol (DES) exposure is associated with uterine leiomyoma development. *Reprod Toxicol*. 20(1):81-4.
9. Baranov VS, Osinovskaya NS, Yarmolinskaya MI. Pathogenomics of uterine fibroids development. *Int J Mol Sci* 2019; 20:6151.
10. Baranov, V. S.; Osinovskaya, N. S.; Yarmolinskaya, M. I., 2019. Pathogenomics of Uterine Fibroids Development. *Int J Mol Sci*. 20, (24).
11. Bariani MV, Rangaswamy R, Siblini H, Yang Q, Al-Hendy A, Zota AR. 2020 Dec. The role of endocrine-disrupting chemicals in uterine fibroid pathogenesis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 27(6):380-387.

12. Barron L, Khadka S, Schenken R, He L, Blenis J, Blagg J, Chen SF, Tsai KL, Boyer TG. 2021 Nov. Identification and characterization of the mediator kinase-dependent myometrial stem cell phosphoproteome. *F S Sci.* 2(4):383-395.
13. Bayo S. Contribution à l'étude des fibromyomes utérins à DAKAR à propos de 316 observations. Thèse de médecine DAKAR, 1973 ; n°11
14. Benarba, B., Belabid, L., Righi, K., Bekkar, AA, Elouissi, M., Khaldi, A., et al. (2015). Etude Ethnobotanique des Plantes Médicinales Utilisées par les Guérisseurs Traditionnels à Mascara (Nord Ouest de l'Algérie). *J. Ethnopharmacol* 175, 626–637.
15. Berkman L, Kawachi I, Glymour MM. *Social epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford: 2014.
16. Bhopal R. *Concepts of Epidemiology: Integrating the Ideas, Theories, Principles and Methods of Epidemiology* 2 edition ed. 2008/10/15/. Oxford; New York: Oxford University Press, USA. 456 p.
17. Bolson, M., Hefler, S. M., Dall'Oglio Chaves, E. I., Gasparotto Junior, A., & Cardozo Junior, E. L. (2015). Ethno-medicinal study of plants used for treatment of human ailments, with residents of the surrounding region of forest fragments of Paraná, Brazil. *Journal of ethnopharmacology*, 161, 1–10.
18. Boskou, D. 2009. Other important minor constituents. In *Olive Oil: Minor constituents and Health*; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, pp. 45–54.
19. Bouasla, A., & Bouasla, I. (2017). Ethnobotanical survey of medicinal plants in northeastern of Algeria. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 36, 68–81.
20. Boumediou, A. et Addoun, S., 2017. Etude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques, en médecine traditionnelle, dans la ville de Tlemcen (Algérie). Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. Université Abou Bakr Belkaïd-Tlemcen.67p.
21. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2013,369(14) : 1344-55.
22. Buttram VC, Reiter JC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fert Ster* 1981 ; 36 : 433-445.
23. Cao HH, Tse AKW, Kwan HY, Yu H, et al. 2013. Quercetin exerts anti-melanoma activities and inhibits STAT3 signaling. *Biochem Pharmacol.* 87:424–434.
24. Carmen Ochoa Marieta Rebeca Reus, Marie Tusseau. 2019. Consulté le 04/07/2023. <https://www.invitra.fr/fibrome-uterin/traitement-des-fibromes/>

25. Catalán, M., Olmedo, I., Faúndez, J., & Jara, J. A. (2020). Medicinal Chemistry Targeting Mitochondria: From New Vehicles and Pharmacophore Groups to Old Drugs with Mitochondrial Activity. *International journal of molecular sciences*, 21(22), 8684.
26. Charline D., le 31 octobre 2022. Mis à jour par Alexia F., Docteure en Neurosciences le 15 juin 2022. Consulté le 04/07/2023. <https://www.sante-sur-le-net.com/sante-femme/gynecologie/fibrome-uterin/>
27. Chibale K, et al. (2023). Ethnopharmacology in Africa: A Review. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 644379.
28. Chibuye Bitwell, Singh Sen Indra, Chimuka Lukec, Maseka Kenneth Kakoma. 2023. A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. *Scientifique Africain*.
29. Chuang CC, Martinez K, Xie G, Kennedy A, et al. 2011. La quercétine est aussi efficace ou plus efficace que le resvératrol pour atténuer l'inflammation médiée par le facteur de nécrose tumorale α et la résistance à l'insuline dans les adipocytes humains primaires. *Suis J Clin Nutr*. 92 :1511–1521.
30. Cianciosi, D., Forbes-Hernández, T. Y., Afrin, S., Gasparrini, M., Reboredo-Rodriguez, P., Manna, P. P., Zhang, J., Bravo Lamas, L., Martínez Flórez, S., Agudo Toyos, P., Quiles, J. L., Giampieri, F., & Battino, M. (2018). Phenolic Compounds in Honey and Their Associated Health Benefits: A Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 23(9), 2322.
31. Ciarmela P, Islam MS, Reis FM, et al. 2011. Growth factors and myometrium: biological effects in uterine fibroid and possible clinical implications. *Hum Reprod Update*. 17(6): 772–790.
32. Clauser M, Dall'Acqua S, Loi MC, Innocenti G. Phytochemical investigation on *Atriplex halimus* L. from Sardinia. *Nat Prod Res*. 2013 Oct;27(20):1940-4.
33. Cordell, G. A., & Colvard, M. D. (2012). Natural products and traditional medicine: turning on a paradigm. *Journal of Natural Products*, 75(3), 514-525.
34. Daur, I. 2012. Chemical properties of the medicinal herb Kaff Maryam (*Anastatica hierochuntica* L.) and its relation to folk medicine use. *Afr. J. Microbiol. Res*. 6, 5048–5051.
35. Day Baird D, Dunson D.B, Hill M.C, Cousins D, Schectman J.M. 2003. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 188: 100-107

36. Di X, Andrews DMK, Tucker CJ, Yu L, et al. 2012. A high concentration of genistein down-regulates activin A, Smad3 and other TGF- β pathway genes in human uterine leiomyoma cells. *Exp Mol Med*. 44:281–292.
37. Dominique Halley, Anne-Marie Fischer. 2001. Le système de l'hémostase dans la modulation de l'angiogenèse. *Hématologie*. 7(3) : 184-91.
38. Donnez, J.; Dolmans, M. M., Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016, 22, (6), 665-686.
39. Elaine Elisabetsky, Nina L. Etkin (2008). Ethnopharmacology: An overview. *Ethnopharmacology*. Vol. I (pp. 1-17).
40. Erin Gomez, My-Linh T. Nguyen, Dzmitry Fursevich, Katarzyna Macura, Ayushi Gupta. (2021). MRI-based pictorial review of the FIGO classification system for uterine fibroids. *Abdominal Radiology*. 46:2146–2155.
41. Fabricant, D. S., & Farnsworth, N. R. (2001). The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environmental Health Perspectives*, 109(Suppl 1), 69-75.
42. Falzon, C. C., & Balabanova, A. (2017). Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine. *Primary care*, 44(2), 217–227.
43. Fleurentin, J. et Balansard, B., 2002. The methodological approach used in this study is limited to field work .conducting surveys among traditional healers to identify the use of depigmenting plants. *62 (1): 23-8*.
44. Frérot, M., Lefebvre, A., Aho, S., Callier, P., Astruc, K., & Aho Glélé, L. S. (2018). What is epidemiology? Changing definitions of epidemiology 1978-2017. *PloS one*, 13(12), e0208442.
45. Gamal EEG, Khalifa SAK, Gameel AS, Emad MA. 2010. Traditional medicinal plants indigenous to Al-Rass province, Saudi Arabia. *J. Med. Plants Res*. 4(24): 2680- 2683.
46. Ghant, M. S., Sengoba, K. S., Vogelzang, R., Lawson, A. K., & Marsh, E. E. (2016). An Altered Perception of Normal: Understanding Causes for Treatment Delay in Women with Symptomatic Uterine Fibroids. *Journal of women's health (2002)*. 25(8), 846–852.
47. Ghorbani A, Esmaeilzadeh M. 2017 Jan. Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *J Tradit Complement Med*. 13;7(4):433-440.
48. Giuliani E, As-Sanie S, Marsh EE. 2020. Epidemiology and management of uterine fibroids. *Int J Gynecol Obstet*. 149:3–9.
49. Greco, S.; Pellegrino, P.; Zannotti, A.; Delli Carpini, G.; Ciavattini, A.; Reis, F.M.; Ciarmela, P. 2021. Phytoprogestins: Unexplored Food Compounds with Potential Preventive and Therapeutic Effects in Female Diseases. *Nutrients*. 13, 4326.

50. Grysczyńska, A.; Grysczyńska, B.; Opala, B. 2010. The leaves of european olive (*Olea europaea* L.)—Chemistry and application in medicine. *Postępy Fitoterapii*. 11, 30– 37.
51. Habibatou D., 2014 Place de la médecine traditionnelle dans la prise en charge thérapeutique des enfants de moins de 5 ans avant leur hospitalisation au CRFéf de Koutiala, thèse de médecine, Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako, faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.
52. Hassanein R. Ahmed, Marzouk M. Mohamed, El-Khawas S. Ahmed*, Soliman W. Madboly. 2016. EFFECT OF SEA WATER AND MANNITOL ON TOTAL PHENOLICS, FLAVONOID CONSTITUENTS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF KAFF MARYAM (*ANASTATICA HIEROCHUNTICA* L.). *Egypt. J. Exp. Biol. (Bot.)*, 12(2): 247 – 254.
53. Havryliuk, Y., Setton, R., Carlow, J. J., & Shaktman, B. D. (2017). Symptomatic Fibroid Management: Systematic Review of the Literature. *JSLs : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 21(3), e2017.00041.
54. Heinrich, M., & Gibbons, S. (Eds.). (2010). *Ethnopharmacology*. Pp-151-164.
55. Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., & Williamson, E. M. (2012). *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*. Churchill Livingstone.
56. Heinrich, M.; Gibbons, S. 2001. Ethnopharmacology in drug discovery: An analysis of its role and potential contribution. *J. Pharm. Pharmacol.* 53, 425–432.
57. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003. 188: 100-107
58. Horinaka, M.; Yoshida, T.; Shiraishi, T.; Nakata, S.; Wakada, M.; Sakai, T. 2006. The dietary flavonoid apigenin sensitizes malignant tumor cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand. *Mol. Cancer Ther.* 5, 945–951.
59. Hsiao-Li Wu, M.S., M.B.A. Tung-Yueh Chuang, Ph.D. Ayman Al-Hendy, M.D., Ph.D. Michael P. Diamond, M.D. Ricardo Azziz, M.D., M.B.A., M.P.H. Yen-Hao Chen, Ph.D. 2015. Berberine inhibits the proliferation of human uterine leiomyoma cells. *Fertility and Sterility.* 103(4) 1098-1106.
60. Iizuka T, Yin P, Zuberi A, Kujawa S, Coon JS 5th, Björvang RD, Damdimopoulou P, Pacyga DC, Strakovsky RS, Flaws JA, Bulun SE. 2022 Nov. Mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate promotes uterine leiomyoma cell survival through tryptophan-kynurenine- AHR pathway activation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 22;119(47):e2208886119.

61. Jafari, S., Abdollahi, M., & Saeidnia, S. (2014). Personalized medicine: a confluence of traditional and contemporary medicine. *Alternative therapies in health and medicine*, 20(5), 31–40.
62. Jean-Louis Garillon. Médecines Traditionnelles (MT) et Thérapies Complémentaires Personnalisées (TCP). Essai de classification et d'insertion des pratiques innovantes dans la "médecine intégrative". Dans HEGEL 2015/4 (N°4), Pages 283-292.
63. JM.Dictionnaire d'épidémiologie. 2e éd.New York, NY:Presse universitaire d'Oxford;1988.Cité par : Gordis L. Épidémiologie . Philadelphie, Pennsylvanie : WB Saunders Company ; 1996: 3.
64. Kang J.S., Yoon Y.D., Lee K.H., Park S.-K., Kim H.M. Keiler AM, Zierau O, Bernhardt R, Scharnweber D, Lemonakis N, Termetzi A, Skaltsounis L, Vollmer G, Halabalaki M. 2014 Jun. Impact of a functionalized olive oil extract on the uterus and the bone in a model of postmenopausal osteoporosis. *Eur J Nutr*. 53(4):1073-81.
65. 2004. Costunolide inhibits interleukin- 1 β expression by down-regulation of AP-1 and MAPK activity in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 313:171–177.
66. Kanjoormana M, Kuttan G. 2010. Antiangiogenic activity of ursolic acid. *Integr Cancer Ther*. 9:224–230.
67. Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2014 Oct 17;6:95-114. doi: 10.2147/IJWH.S51083. PMID: 25364257; PMCID: PMC4209013.
68. Khenchil, Amir; Bensam, Moufida. 2018. The evaluation of anti-Inflammatory and anti-oxidant Activities of ethanolic extract of aristolochia Longa roots in Mice.
69. Kim SH, Hong JH, Lee YC. 2013. Ursolic acid, a potential PPAR γ agonist, suppresses ovalbumin-induced airway inflammation and Penh by down-regulating IL-5, IL-13, IL-17 in a mouse model of allergic asthma. *Eur J Pharmacol*. 701:131–143.
70. Kuh D, Ben-Shlomo Y, Lynch J, Hallqvist J, Power C. 2003. Life course epidemiology. *J Epidemiol Community Health*. 57(10):778–783.
71. Lansac J., Lecompte P., Marret H. Gynécologie pour le praticien. Paris : Masson, (2012) ; 567p.
72. Law K, Soon L, Syed MS. 2009. Ultrastructural Findings of *Anastatica hierochuntica* L. (Sanggul Fatimah) towards explaining its Medicinal Properties. *Ann. Microsc*. 9: 50-56.

73. Li P, Wu Y, Wu H, Xiong Q, Zhao N, Chen G, Wu C, Xiao H. 2022 Jan 27. Functional Characterization of FH Mutation c.557G>A Underlies Uterine Leiomyomas. *Int J Mol Sci.* 23(3):1452.
74. Li Y, Ding Z, Wu C. 2016 Dec 8. Mechanistic Study of the Inhibitory Effect of Kaempferol on Uterine Fibroids In Vitro. *Med Sci Monit.* 22:4803-4808.
75. Li Z, Yin H, Chen K, Ding B, Xu J, Ren M, Zhang C, Shen Y. 2022 Dec 1. Effects of bisphenol A on uterine leiomyoma: In vitro and in vivo evaluation with mechanistic insights related to XBP1. *Ecotoxicol Environ Saf.* 247:114201.
76. Li, Y.; Xu, X.; Asif, H.; Feng, Y.; Kohn, B.F.; Kennedy, S.R.; Kim, J.J.; Wei, J.J. 2022. Myometrial oxidative stress drives MED12 mutations in leiomyoma. *Cell Biosci.* 12, 111.
77. Luchetti, F. 2002. Importance and future of olive oil in the world market—An introduction to olive oil. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 104, 559–563.
78. Luo H, Jiang BH, King SM, Chen YC. 2008. Inhibition of cell growth and VEGF expression in ovarian cancer cells by flavonoids. *Nutr Cancer.* 60:800–809.
79. Machado-Lopez, A., Simón, C., & Mas, A. (2021). Molecular and Cellular Insights into the Development of Uterine Fibroids. *International journal of molecular sciences*, 22(16), 8483.
80. Mafuvadze, B.; Benakanakere, I.; Hyder, S.M. 2010. Apigenin blocks induction of vascular endothelial growth factor mRNA and protein in progestin-treated human breast cancer cells. *Menopause.* 17, 1055–1063.
81. Malcolm G. Munro, Hilary O. D. Critchley et Ian S. Fraser, June 2011. « The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years »», *Fertility and Sterility*, vol. 95, p. 2204-2208.
82. Mäkinen N, Mehine M, Tolvanen J, Kaasinen E, Li Y, Lehtonen HJ, Gentile M, Yan J, Enge M, Taipale M, Aavikko M, Katainen R, Virolainen E, Böhling T, Koski TA, Launonen V, Sjöberg J, Taipale J, Vahteristo P, Aaltonen LA. 2011 Oct 14. MED12, the mediator complex subunit 12 gene, is mutated at high frequency in uterine leiomyomas. *Science.* 334(6053):252-5.
83. Manyi-Loh, C. E., Clarke, A. M., Munzhelele, T., Green, E., Mkwetshana, N. F., & Ndip, R. N. (2010). Selected South African honeys and their extracts possess in vitro anti-*Helicobacter pylori* activity. *Archives of medical research*, 41(5), 324–331.
84. Massinissa, Yahia. 2023. ACTIVITÉS ANTI-INFLAMMATOIRES ET HÉMOSTATIQUES DE L'EXTRAIT MÉTHANOLIQUE DE FEUILLES

- D'ATRIPLEX HALIMUS RÉCOLTÉES EN ALGÉRIE. *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 9(1).
85. McLucas B. 2008. Diagnosis, imaging and anatomical classification of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 22(4):627-642.
 86. McWilliams, M. M.; Chennathukuzhi, V. M., 2017. Recent Advances in Uterine Fibroid Etiology. *Semin Reprod Med*. 35, (2), 181-189.
 87. Mello JBH, Barros-Filho MC, Abreu FB, Cirilo PDR, Domingues MAC, Pontes A, Rogatto SR. 2018 Nov 1. MicroRNAs involved in the HMGA2 deregulation and its co-occurrence with MED12 mutation in uterine leiomyoma. *Mol Hum Reprod*. 24(11):556-563.
 88. Merrill RM. 2008. Hysterectomy Surveillance in the United States, 1997 through 2005. *Med Sci Monit*. 14(1):CR24–31. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
 89. Metwally M, Cheong YC, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD003857-CD003857.
 90. Mohamed, M.K.; Guergues, S.N.; Abdel-Rahim, E.A. 2000. Studies on the phytochemistry and antimicrobial activity of four plant species from Egypt. *Egypt. J. Microbiol*. 35, 257–271.
 91. Mohammadzadeh N, Mehri S, Hosseinzadeh H. Berberis vulgaris and its constituent berberine as antidotes and protective agents against natural or chemical toxicities. *Iran J Basic Med Sci*. 2017 May;20(5):538-551.
 92. Moore AB, Castro L, Yu L, Zheng X, Di X, Sifre MI, Kissling GE, Newbold RR, Bortner CD, Dixon D. 2007 Oct. Stimulatory and inhibitory effects of genistein on human uterine leiomyoma cell proliferation are influenced by the concentration. *Hum Reprod*. 22(10):2623-31.
 93. Mukherjee, P.K.; Venkatesh, P.; Ponnusankar, S. Ethnopharmacology and integrative medicine—Let the history tell the future. *J. Ayurveda Integr. Med*. 2010, 1, 100–109.
 94. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS, Disorders FWGoM. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113(1):3-13.
 95. Nasim, N., Sandeep, I. S., & Mohanty, S. (2022). Plant-derived natural products for drug discovery: current approaches and prospects. *The Nucleus : an international journal of cytology and allied topics*, 65(3), 399–411.
 96. Nijsten, T., & Stern, R. S. (2012). How epidemiology has contributed to a better understanding of skin disease. *The Journal of investigative dermatology*, 132(3 Pt 2), 994–1002.

97. Nozu K, Minamikawa S, Yamada S, Oka M, Yanagita M, Morisada N, Fujinaga S, Nagano C, Gotoh Y, Takahashi E, Morishita T, Yamamura T, Ninchoji T, Kaito H, Morioka I, Nakanishi K, Vorechovsky I, Iijima K. 2017 Jul. Characterization of contiguous gene deletions in COL4A6 and COL4A5 in Alport syndrome-diffuse leiomyomatosis. *J Hum Genet.* 62(7):733-735.
98. Nuralın L, Gürü M. 2022. Berberis Vulgaris Fruit: Determination of Phenolic Compounds in Extracts Obtained by Supercritical CO₂ and Soxhlet Methods Using HPLC. *Food Anal Methods.* 15(4):877-889.
99. Olive, D. L., & Pritts, E. A. (2010). Fibroids and reproduction. *Seminars in reproductive medicine*, 28(3), 218–227.
100. Panda S, Kar A. 1998. Changes in thyroid hormone concentrations after administration of ashwagandha root extract to adult male mice. *J Pharm Pharmacol.* 50(9):1065- 1068.
101. Park S, Lim W, Bazer FW, Song G. 2017 Dec 1. Naringenin induit l'apoptose médiée par les mitochondries et le stress du réticulum endoplasmique en régulant les voies de transduction du signal MAPK et AKT dans les cellules de l'endométriose. *Mol Hum Reprod.* 23(12):842-854.
102. Park, S.; Lim, W.; You, S.; Song, G. 2019. Ameliorative effects of luteolin against endometriosis progression in vitro and in vivo. *J. Nutr. Biochem.* 67, 161–172.
103. Peddada SD, Laughlin SK, Miner K, et al. 2008. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. *P Natl Acad Sci USA.* 105(50): 19887– 19892.
104. Pinho-Ribeiro FA, Zarpelon AC, Fattori V, Manchope MF, Mizokami SS, Casagrande R, Verri WA Jr. 2016 Jun. Naringenin reduces inflammatory pain in mice. *Neuropharmacology.* 105:508-519.
105. Pirintsos, S., Panagiotopoulos, A., Bariotakis, M., Daskalakis, V., Lionis, C., Sourvinos, G., Karakasiliotis, I., Kampa, M., & Castanas, E. (2022). From Traditional Ethnopharmacology to Modern Natural Drug Discovery: A Methodology Discussion and Specific Examples. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(13), 4060.
106. Prusinski Fernung LE, Al-Hendy A, Yang Q. 2019. A preliminary study: Human Fibroid Stro- 1 + /CD44 + Stem Cells Isolated From Uterine Fibroids Demonstrate Decreased DNA Repair and Genomic Integrity Compared to Adjacent Myometrial Stro- 1 + /CD44 + Cells. *Reprod Sci.* 26:619–638.
107. Puri K, Famuyide AO, Erwin PJ, Stewart EA, Laughlin Tommaso SK. 2014. Submucosal fbroids and the relation to heavy menstrual bleeding and anemia. *Am J Obstet Gynecol.* 210(1):38.e1-38.e387.
108. Qiwei Yang. Michal Ciebiera. Maria Victoria Bariani. Mohamed Ali. Hoda Elkafas. Thomas G Boyer. Ayman Al-Hendy. 2022. Comprehensive Review of Uterine Fibroids:

- Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment, *Endocrine Reviews*. 43(4). 678–719.
109. Qureshi, Kamal & Shafa, Ahmed & Elhassan, Gamal & Abdallah, Emad. (2017). Evaluation of some biological properties of *Saussurea costus* crude root extract. *Bioscience Biotechnology Research Communications*. 10. 10.21786/bbrc/10.4/2.
110. Ramirez-Tortosa, M.C.; Granados, S.; Quiles, J.L. 2006. Chemical composition, types and characteristics of olive oil. *Olive Oil Health*. 45–61.
111. Reed, W. B., Walker, R., & Horowitz, R. (1973). Cutaneous leiomyomata with uterine leiomyomata. *Acta dermato-venereologica*, 53(5), 409-416.
112. Reis FM, Bloise E, Ortiga-Carvalho TM. 2016 Jul. Hormones and pathogenesis of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 34:13-24.
113. Rolnik A, Olas B. 2021 Mar 16. The Plants of the Asteraceae Family as Agents in the Protection of Human Health. *Int J Mol Sci*. 22(6):3009.
114. Rothman KJ. *Epidemiology: An Introduction*: OUP USA; 2012 2012/06/21/. 281 p.
115. Sahin K, Akdemir F, Tuzcu M, Sahin N, et al. 2009. Genistein suppresses spontaneous oviduct tumorigenesis in Quail. *Nutr Cancer*. 61:799–806.
116. Schlaff WD, Ackerman RT, Al-Hendy A, et al. 2020. Elagolix for heavy menstrual bleeding in women with uterine fibroids. *N Engl J Med*. 382:328–340.
117. Segars JH, Parrott EC, Nagel JD, Guo XC, Gao X, Birnbaum LS, Pinn VW, Dixon D. 2014 May-Jun. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. *Hum Reprod Update*. 20(3):309-333.
118. Sen, T., & Samanta, S. K. (2015). Medicinal plants, human health and biodiversity: a broad review. *Advances in biochemical engineering/biotechnology*, 147, 59–110.
119. Sheri A Lippman, Marcella Warner, Steven Samuels, David Olive, Paolo Vercellini, Brenda Eskenazi. 2003. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertility and Sterility*. 80(6).

120. Shishodia S, Majumdar S, Banerjee S, Aggarwal BB. 2003. Ursolic acid inhibits nuclear factor-kappaB activation induced by carcinogenic agents through suppression of IkkappaBalpha kinase and p65 phosphorylation: correlation with down-regulation of cyclooxygenase 2, matrix metalloproteinase. *Cancer Res.* 63:4375–4383.
121. Shozu M, Muramaki K, Inoue M, et al. 2004. Aromatase and leiomyoma of the uterus. *Semin Reprod Med.* 22(1): 51–60.
122. Soler-Rivas, C.; Espín, J.C.; Wichers, H.J. 2000. Oleuropein and related compounds. *J. Sci. Food Agric.* 80, 1013–1023.
123. Soumia Attou, Boumediene Meddah, Aicha Tir Touil Meddah, Meriem Mokhtar, Pascal Sonnet. 2020 Sep. Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Algerian *Aristolochia longa* Flavonoids. *J Appl Biotechnol Rep.* 7(3):166-171.
124. Sousa RMOF, Cunha AC, Fernandes-Ferreira M. 2021 Jul. The potential of Apiaceae species as sources of singular phytochemicals and plant-based pesticides. *Phytochemistry.* 187:112714.
125. Sparic, R., Mirkovic, L., Malvasi, A., & Tinelli, A. (2016). Epidemiology of Uterine Myomas: A Review. *International journal of fertility & sterility*, 9(4), 424–435.
126. Stewart, E. A. (2015). Uterine Fibroids. *New England Journal of Medicine*, 372(17). 1646–1655. doi:10.1056/nejmcp1411029 (les figures fibrome)
127. Stewart, E. A., Laughlin-Tommaso, S. K., Catherino, W. H., Lalitkumar, S., Gupta, D., & Vollenhoven, B. (2016). Uterine fibroids. *Nature reviews. Disease primers*, 2, 16043.
128. Taïbi K, Abderrahim LA, Ferhat K, Betta S, Taïbi F, Bouraada F, Boussaid M. 2020 Nov. Ethnopharmacological study of natural products used for traditional cancer therapy in Algeria. *Saudi Pharm J.* 28(11):1451-1465.
129. Tal R, Segars JH. 2013. The role of angiogenic factors in fibroid pathogenesis: potential implications for future therapy. *Hum Reprod Update.* 20(2): 194–216.
130. Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Criblage et extraction phytochimiques : Une revue. *Int Pharm Sci.* 1 : 98–106.
131. Ueda H, Togashi K, Konishi I, Kataoka ML, Koyama T, Fujiwara T, et al. 1999. Unusual appearances of uterine leiomyomas: MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. *Radiographics.* 19 Spec No:S131-45.
132. Ulin M, Ali M, Chaudhry ZT, Al-Hendy A, Yang Q. 2020 Feb. Uterine fibroids in menopause and perimenopause. *Menopause.* 27(2):238-242.
133. Uritu CM, Mihai CT, Stanciu GD, Dodi G, Alexa-Stratulat T, Luca A, Leon-Constantin MM, Stefanescu R, Bild V, Melnic S, Tamba BI. 2018 May 8. Medicinal Plants of the Family Lamiaceae in Pain Therapy: A Review. *Pain Res Manag.* 2018:7801543.

134. Valladares F, Frias I, Baez D, et al. 2006. Characterization of estrogen receptors alpha and beta in uterine leiomyoma cells. *Fertil Steril*. 86(6): 1736–1743.
135. Velez Edwards DR, Baird DD, Hartmann KE. 2013. Association of age at menarche with increasing number of fibroids in a cohort of women who underwent standardized ultrasound assessment. *Am J Epidemiol*. 178: 426–433.
136. Villalva, M.; Santoyo, S.; Salas-Pérez, L.; Siles-Sánchez, M.D.L.N.; Rodríguez García-Risco, M.; Fornari, T.; Reglero, G.; Jaime, L. 2021. Sustainable Extraction Techniques for Obtaining Antioxidant and Anti-Inflammatory Compounds from the Lamiaceae and Asteraceae Species. *Foods*. 10, 2067.
137. Wegienka G. 2012 Aug. Are uterine leiomyoma a consequence of a chronically inflammatory immune system? *Med Hypotheses*. 79(2):226-31.
138. Williams, V.L., Victor, J.E. and Crouch, N.R. (2013) Red listed medicinal plants of South Africa: Status, trends, and assessment challenges. *South African Journal of Botany*, 86, 23–35.
139. World Health Organisation (WHO).2002.Traditional Medicine : Past, Present, and Future Perspectives.World Health Organisation. 80(3). 243-249.
140. World Health Organization. (2002). Traditional medicine : growing needs and potential. World Health Organization.
141. World Health Organization. (2009). Women and health: today's evidence tomorrow's agenda. World Health Organization.
142. World Health Organization. (2013). WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. World Health Organization.
143. World Health Organization. (2019). WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023.
144. World Health Organization. Programme on Traditional Medicine. (2000). General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. World Health Organization.
145. Yim EK, Lee MJ, Lee KH, Um SJ, et al. 2006. Antiproliferative and antiviral mechanisms of ursolic acid and dexamethasone in cervical carcinoma cell lines. *Int J Gynecol Cancer*. 16:2023–2031.
146. Zepiridis LI, Grimbizis GF, Tarlatzis BC. 2016. Infertility and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 34:66-73.
147. Zhang D, Al-Hendy M, Richard-Davis G, Montgomery-Rice V, Rajaratnam V, Al-Hendy A. 2010 Oct. Antiproliferative and proapoptotic effects of epigallocatechin gallate on human leiomyoma cells. *Fertil Steril*. 94(5):1887-93.

148. Zhang D, Al-Hendy M, Richard-Davis G, Montgomery-Rice V, Sharan C, Rajaratnam V, Khurana A, Al-Hendy A. 2010 Mar. Green tea extract inhibits proliferation of uterine leiomyoma cells in vitro and in nude mice. *Am J Obstet Gynecol.* 202(3):289.e1-9.
149. Zheng XS, Chan TF, Zhou HH. 2004. Genetic and genomic approaches to identify and study the targets of bioactive small molecules. *Chem Biol.* 11(5):609–18.
150. Zi-Lin Li, Tung-Yung Huang, Yih Ho, Ya-Jung Shih, Yi-Ru Chen, Heng-Yuan Tang, Hung-Yun Lin, Jaqueline Whang-Peng et Kuan Wang. 2020. Herbal Medicine in Uterine Fibroid. *Fibroids.* IntechOpen.
151. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaefers M, Geppert K. 2012. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids : an international internet-based survey of 21746 women. *BMC Women’s Health.* 12 :6.
152. Zohreh Emami Bistgani, Masoud Hashemi, Michelle DaCosta, Lyle Craker, Filippo Maggi, Mohammad Reza Morshedloo. 2019. Effect of salinity stress on the physiological characteristics, phenolic compounds and antioxidant activity of *Thymus vulgaris* L. and *Thymus daenensis* Celak. *Industrial crops and products.* 135, 311-320.