

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale قسم بيولوجيا الحيوان

كلية علوم الطبيعة والحياة

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Immunologie Moléculaire et Cellulaire

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Evaluation de l'activité anticancéreuse de l'extrait aqueux de rhizomes de Galanga (الخنجلان) sur les lésions induites dans la muqueuse colique chez le rat.

Présenté par : BOUKALKOUL Amina
FADLI Nour elhouda

Le 20/06/2023

Jury d'évaluation :

Président du jury : ARIBI Boutheina (MCA- UFMC 1).
Encadrant: RAHMOUNE Houria (MAA -UFMC 1).
Examineur : MECHATI Chahinez (MAA -UFMC 1).

Année universitaire
2022- 2023

Remerciements

Avant tout on remercie dieu tout puissant de nous avoir donné le Privilège, la chance d'étudier et de nous avoir donné force, courage, et patience pour accomplir ce travail. Sans oublier nos parents qui ont Veillé sur nous durant toute notre vie.

Nous tenons à remercier notre encadreur Madame : **RAHMOUNE HOURIA**, son précieux conseils et son aide durant toute la période du travail.

Nous tenons à remercier sincèrement les membres de jury

:

Dr. ARIBI Boutheina et Mlle MECHATICHAHINEZ

pour leurs temps consacré durant la lecture et l'évaluation de ce travail et d'avoir aimablement accepté de présider ce jury

Toute ma gratitude à nos familles et nos amis qui par leurs prières et leurs encouragements, on a pu surmonter tous les obstacles.

Enfin, dans l'impossibilité de citer tous les noms, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Loué soit Dieu, qui nous a accordé le succès et le paiement, nous a accordé la constance et nous a aidés à terminer ce travail.

Je dédie mon travail à **ma maman** bien-aimée et à **mon cher papa**

pour leurs Sacrifices et leur éducation, pour leur soutien moral et Matériel pendant toute ma vie Je demande à Dieu Tout-Puissant que Qu'il vous protège et vous donne santé et bonheur.

A mes sœurs **Soumia , Meriem ,Nour , Khadija** et **anfel**

À mon binôme **nour** dans cet travail , pour tous les souvenirs pendant les années d'études ensemble ,je demande à Dieu le succès dans votre vie .

Toute l'appréciation et le respect au professeur superviseur, **Rahmoun Houria** , Merci pour les précieuses directives que nous nous sommes efforcés de suivre et pour tous les efforts que vous m'avez fournis tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Amina

Dédicace

Loué soit Dieu, qui nous a accordé le succès et le paiement, nous a accordé la constance et nous a aidés à terminer ce travail.

Mon père est toujours présent dans mon cœur, donc ton fruit a réussi, mon père, et a même triomphé de lui-même, alors sois assuré que ta bienveillance et tes efforts n'ont pas été vains.

Que Dieu ait pitié de ton âme et te récompense pour moi avec la meilleure récompense.

Ma mère bien-aimée, je te dédie ma réussite, Quand la vie m'a pesé, j'ai vu la lumière en moi et j'y ai cru.

Toute l'appréciation et le respect au professeur superviseur, **Rahmuon Houria**. Merci pour les précieuses directives que nous nous sommes efforcés de suivre et pour tous les efforts que vous m'avez fournis tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Et je n'oublierai jamais **mes frères housseem, saber, siradj** et **mes sœurs chourouk, alaa, ritadj** tout le remerciement et l'amour pour eux pour m'avoir encouragé tout au long de mon parcours universitaire

À mon binôme **Amina** dans cet travail , pour tous les souvenirs pendant les années d'études ensemble , je demande à Dieu le succès dans votre vie .

Et à mes amis et à tous ceux qui m'aiment, merci à tous

وآخر دعوانهم أن الحمد لله رب العالمين

Nour elhouda

Listes d'abréviation

5FU: 5-fluoro-uracil

APUD: Amine precursors uptake and decarboxylation

ACF: Anormale crypte focus

ADK: Adénocarcinome

AND: Acide désoxyribonucléique

APC: Adénomateux polyposis coli

ALP: Alpinia galanga

APG III: Angiosperms phylogeny group

CCR: Cancer colorectal

CIS: Carcinome in situ

CRC: Cancer colorectal

CE: Cancer de l'endomètre

DCM: Dichlorure de méthylène

DMH: 1,2-diméthyl hydrazine

DPPH: 2,2-Diphényl-1-picryl hydroxy

EPCAM: Epithelial cell adhesion molécule

FCA: Foyers de cryptes aberrants

HCMV: Cytomégalo virus humain

HNPPC: Hereditary non polyposis colorectal cancer

IGE: Immunoglobuline E

IMC: Indice de masse corporelle

LOH:Loss of heterozygosity

MSI: Instabilité microsatellite

MMR: Mutation mismatchrepair

MSI: Micro satellite instability

MSS: Micro site stable

MSH2,6:Mutis protienhomologe 2,6

MLH1:Mutlhomolog 1

MAP:Mitogenactivatedprotein

OMS:Organisationmondiale de la santé

PMS2:Protéine intervenant dans le mismatchrepair

PCR:Polymerasechainreaction

RER+:Erreur de réplication

TP53:Tumeur protéine 53

TNF ALPHA: Tumornecrosis factor alpha

WNT: Wingless-type mmtvintégration site familymember

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°1 :classification systématique d'alpinia galanga.....19

Tableau n°2 : Variation de poids corporel et du gain de poids chez les rats témoins et traités.....30

LISTE DES FIGURES

Figure n°1 :Organisation anatomique du colon.....	4
Figure n°2 : Coupe histologique des différentes couches du colon humain.....	6
Figure n°3 :Adénocarcinome liberkhunien bien différencié.....	12
Figure n°4 :Adénocarcinome liberkhunien peu différencié	12
Figure n°5 :Aspect morphologique d' <i>Alpinia galanga</i> (a)feuilles (b)les racines...	19
Figure n°6 : (A) photo des racines de la galanga (B) séché (C) poudre.....	23
Figure n°7 : Figure n°7 : les étapes de préparation d'extrait.....	25
Figure n°8 : 1) injection intra péritonéale des rats par le DMH (lot 2 et 3)	26
2) administration de l'extrait par gavage (lot 3et 4)	
Figure n°9 : Les étapes de dissection et prélèvement des colons.....	28
Figure n°10 :Colorationdes colons avec bleu de méthylène.....	29
Figure n°11 :Effet de l'extrait aqueux d' <i>Alpinia</i> surle nombre total des FCA	31
Figure n°12 :Effet de l'extrait <i>Alpinia galanga</i> sur la multiplicité des cryptes induite par le DMH chez les rats.....	32
Figure n°13 : Répartition des lésions par segment colique des 3 lots expérimentaux	33
Figure n°14 :Muqueuses colique de rats témoins (A), et traités par le DMH (B, C,D,E,F) montrant des foyers de cryptes aberrantes FCA observées au microscope optique(10 x 10), après coloration au bleu de méthylène	(33- 33-35)

SOMMAIRE

Abréviations

Listes des tableaux

Listes des figures

Introduction	1
.....	2

La partie théorique

CHAPITRE I : Le gros intestin

1-Définition du colon	3
2-Anatomie du colon normal	3
2-1- le caecum	3
2-2- le colon ascendant ou colon droit.....	3
2-3-le colon transverse	3
2-4-le colon descendant ou colon gauche	4
2-5- le colon sigmoïde	4
2-6- le rectum	4
3-Histologie du colon	5
3-1- la muqueuse	5
3-1-1 L'épithélium de revêtement.....	5
3-1-2 le chorion	5

3-1-3 la muscularis mucosae.....	5
3-2- La sous muqueuse.....	5
3-3-La musculieuse.....	5
3-4- la séreuse	6
4- la physiologie du colon	7

CHAPITRE 2 : Cancer du colon

1-Définition et généralité	8
2-Anatomie pathologique	8
2-1Etatsprécurseurs du Cancer Colorectal.....	8
2-2 Les foyers de cryptes aberrantes.....	9
2-3 Adénome	9
2-3-1 Adénome Plan (ou « adénome non polyploïde »).....	9
2-3-2 Adénome polypides classique.....	10
2-3-3 Adénomes se présentant comme des polypes mixtes hyperplasiques et Adénomateux.....	10
2-4 Adénocarcinome.....	10
2-4-1 Macroscopique	10
2-4-2 Microscopique	11
2-4-2-1 Adénocarcinome léiberkihens.....	11.
2-4-2-2Adénocarcinomes mucineux (colloïdes muqueux).....	11
2-4-2-3Adénocarcinomes à cellules à bague à chaton.....	11
3-Les étapes du carcinogénèse	12
3-1 L'initiation.....	13

3-2 La promotion.....	13
3-3 La progression	13
4-Aspects moléculaire et cellulaire du développement du cancer du colon.....	13
4-1- Voie de l'instabilité chromosomique (cancers LOH+)	13
4-2- Voie de l'instabilité des locus microsatellites (cancers RER+ ou MSI).....	14
5-Facteur de risques.....	14
5-1 l'Age.....	14
5-2- Facteur de risque lié à une mutation génétique.....	14.
5-2-1 Le syndrome de Lynch.....	14
2-5-2 Polypose Adénomateuse liée à MUTYH (MAP)	15
5-2-3 Polypose adénomateuse familiale (PAF)	15
5-3 Facteurs alimentaires.....	16
5-3-1 Les viandes rouges.....	16
5-3-2 Le surpoids et l'obésité.....	16
5-5-3-4Alcool.....	16
5-3-5 Tabac.....	16
6-Symptômes du cancer colorectal.....	16
6-1 Les troubles du transit.....	16
6-2 Les hémorragies intestinales.....	17
6-3 Les douleurs abdominales.....	17
6-4 L'anémie.....	17
6-5 Une masse abdominale palpable.....	17
6-6 Les modifications de l'état général.....	17

7-Moyens de préventions.....	17
------------------------------	----

CHAPITRE 3 :*Alpinia galanga*

1-Présentation de la plante.....	19
2-Classification systémiqes	19
3-Les données pharmacologiques.....	20
3-1- Activité anti fongique	20
3-2- Activité anti-inflammatoire	20
3-3- Activité antimicrobienne	21
3-3-1 Activité anti viral.....	21
3-3-2 Activité anti bactérienne.....	21
3-4- Activité antioxydants	21
3-5- Activité Anti cancer	22
3-6- Effet immunostimulant	22

PARTIE PRATIQUE

Matériels et méthodes

1-Matériels biologiques	23
1-1-Elevage des animaux	23
1-2- Matériels végétal	23
2-Méthodes	24
2-1-Preparation de l'extrait	24
2-2-Aplication des traitement.....	26
2-2-1-Initiation des lésions précancéreuses.....	26
2-2-2 –Traitement des rats	26

2-3- Dissection et prélèvement des colons	27
3-1-Coloration des FCA (foyers des cryptes aberrantes)	28
3-2-Comptage des FCA(foyers des cryptes aberrantes).....	29
Résultats	
1-Influence du traitement sur la croissance corporelle.....	30
2-Effet de l'extrait aqueux d' <i>Alpinia galanga</i> sur l'incidence et la nombre totale FCA.....	30
3- Effet de l'extrait aqueux d' <i>Alpinia galanga</i> sur la multiplicité des FCA par le DMH chez les rats.....	31
4 - Effet de l'extrait aqueux d' <i>Alpinia galanga</i> sur les segments du colon traité par le DMH	32
5-Effet des différents traitements sur les muqueuses coliques des rats témoin et traités.....	33
Discussion.....	37
Conclusion	39
Les références bibliographiques	

Introduction

Le cancer du côlon est la plus fréquente et la deuxième cause de décès dans le monde, est devenu un problème de santé difficile à éviter, les continents d'Afrique, d'Asie et d'Amérique comptant plus de 60 % des nouveaux cas et 70 % des décès par cancer (**Tarek et al., 2021**).

En Algérie le cancer colorectal est classé en 3ème position après le cancer du poumon et de la vessie chez l'homme et le cancer du sein et du col utérus chez la femme. Il touche plus de 1,2 million de patients et entraîne plus de 6 000 000 de décès chaque année.

Les facteurs de risque les plus étroitement liés sont les facteurs alimentaires, environnementaux et génétiques responsables de l'incidence et du développement du cancer du côlon, tels que les anomalies chromosomiques, les modifications épigénétiques et le mode de vie (**Parkin et al., 2002**).

Les protocoles courants pour le traitement du cancer du côlon sont la chimiothérapie, l'immunothérapie et la radiothérapie. Le 5-FU est l'un des agents chimio-thérapeutiques les plus largement utilisés dans le traitement du cancer du côlon, mais son potentiel thérapeutique est limité en raison de sa toxicité.

Une nouvelle approche a été développée qui concerne l'utilisation de produits naturels comme traitement alternatif, car ce sont des agents thérapeutiques alternatifs sûrs, efficaces et économiques (**Tarek et al., 2021**).

Parmi les nombreuses utilisations en phytothérapie, on trouve que l'*Alpinia galanga* (de la famille des Zingibéracées) était utilisée expérimentalement comme médicament (pour faciliter les règles-rhumes-mal de ventre ect...), et diverses études sont mentionnées que les composés présents dans l'*Alpinia galanga* telque la galangine (un flavonoïde naturel) (**Anugerah & Marayti, 2022**) possède des propriétés anticancéreuses et des effets pharmacologiques, notamment antibactériens et antioxydants et inhibe également la transition épithéliale-mésenchymateuse (EMT) et l'angiogenèse, inhibe l'expression du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF)et entraîne un arrêt de la croissance des cellules cancéreuses. Le composé qui

a un effet significatif sur l'activité cytotoxique d'*Alpiniagalanga* est le 1-acétate (ACA) (Tarek *et al.*, 2021).

Dans ce même contexte, notre travail vise à évaluer l'effet chimioprotecteur de l'extrait aqueux d'une plante de la famille (*Zingiberaceae*) connue sous le nom d'*Alpiniagalanga*, sur un modèle de cancérogenèse colique causée par le DMH (un cancérigène) chez les rats, en se basant sur le comptage des lésions pré-néoplasiques appelées foyers de cryptes ou FCA dans la muqueuse colique, comme bio marqueur.

CHAPITRE I GROS INTESTIN

1-Définition du colon

Le colon appelé dans le langage courant « gros intestin » correspond à la partie du tube digestif située entre l'intestin grêle et le rectum, il fait suite au jéjunum-iléon pour se terminer à l'anus, c'est une partie du système digestif qui mesure en moyenne 1.5 mètre (**Sundling *et al.*,2016**).

2-Anatomie du colon normal

Le gros intestin comprend plusieurs segments

2-1- le caecum

Il forme une poche située dans la fosse iliaque droite, sur son extrémité se fixe l'**appendice** (Situé à 3 cm au-dessous de l'orifice iléo-caecal, Il est arrondi et parfois souligné par un repli muqueux (valvule de Gerlach), fait de tissu lymphoïde. Il longe de 2 à 15 cm et d'un diamètre de 7 mm, sa position est très variable d'un individu à un autre, le caecum peut être sous hépatique ou sus iliaque ou pelvien , il absorbe l'eau et les électrolytes (**Alain & Sylvie,2012**).

2-2- le colon ascendant ou colon droit

Le colon ascendant est le segment du colon étendu de caecum à l'angle colique, il est profondément situé dans la fosse lombaire, Il s'agit du colon droit qui a une direction verticale et une hauteur de 12 cm, il est fixé à la paroi postérieure par la **fascia de toldt**,il se termine à la face inférieure du lobe droit du foie et forme alors un angle appelé angle colique droit, il remonte le chyme vers le haut (**Alain&Sylvie,2012**).

2-3-le colon transverse

Le colon transverse est la partie du colon compris entre les angles coliques droit et gauche,il est mobile et suspendu entre les 2 feuillets du méso-côlon transverse. L'angle colique gauche est plus haut situé dans la cavité abdominale que l'angle colique droit, il est long de 40 à 80 cm (**Alain&Sylvie,2012**).

2-4-le colon descendant ou colon gauche

Il mesure 25cm de long, qui fait suite à l'angle colique gauche, il se fixe comme le colon ascendant et s'étend jusqu'à la fosse iliaque gauche, il est déplacé les aliments vers le bas (Alain & Sylvie, 2012).

2-5- le colon sigmoïde

La partie terminale du colon, descendant est sous forme de « S ». En arrivant dans le Bassin, il se lie au rectum et au canal anal (Silverthorn, 2007) ; (Marieb, 2008).

2-6- le rectum

C'est la dernière partie du gros intestin située entre le sigmoïde et le canal anal. Le rectum mesure en moyenne 12 à 15 cm de long (Calan & Gayet, 2004).

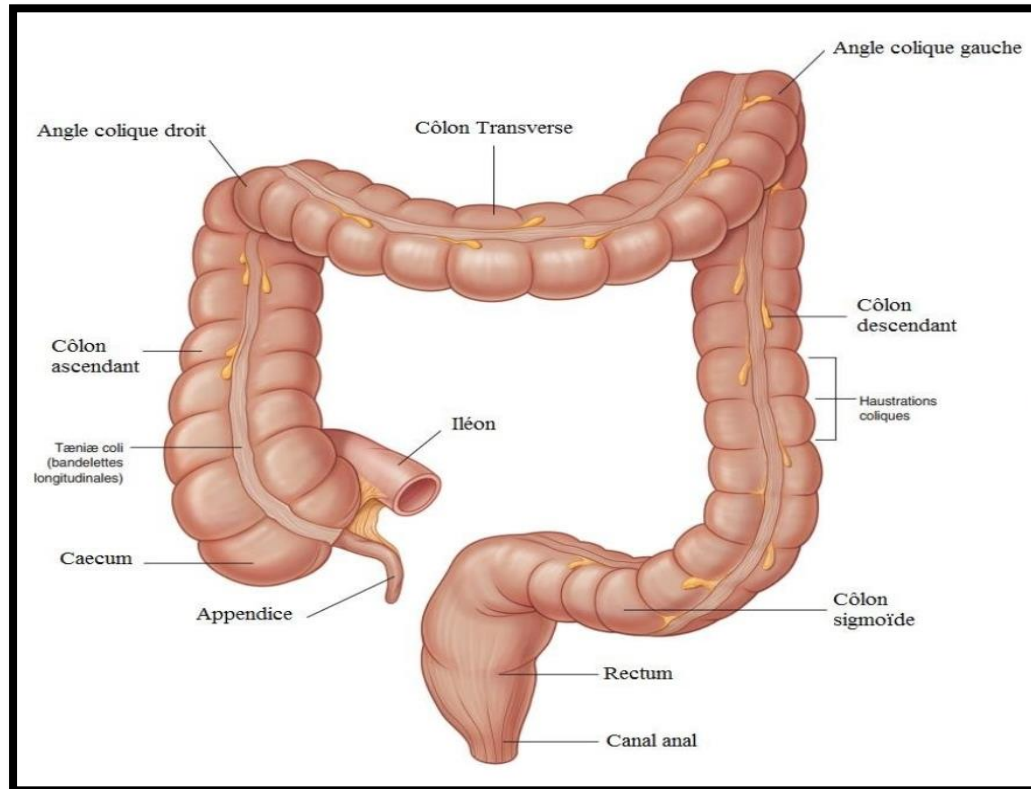


Figure n°1 : organisation anatomique du colon (CDU-HGE,2014)

3-Histologie du colon

La structure du gros intestin est uniforme, il n'y pas de villosités et sa surface est presque lisse, sa paroi se compose de 5 couches

3-1 La muqueuse

3-1-1L'épithélium de revêtement

La muqueuse est constituée d'un épithélium de type intestinal dépourvue de villosités, formé de nombreuses cellules caliciformes, qui sont d'autant plus nombreuses que l'on se rapproche du rectum. Les glandes de lieberkühn sont en revanche plus profondes (0,5 à 0,7 m) (**Dadoune et al., 1990**). Elle comporte 4 types cellulaires : des entérocytes, des cellules indifférenciées, des cellules caliciformes et quelques rares cellules APUD (système endocrinien diffus)(**Kalmogho, 2001**).

3-1-2- le chorion

C'est une couche de tissu conjonctif lâche très riche en capillaires sanguins et riche en tissu lymphoïde (lymphocytes diffus et follicules lymphoïdes débordants la musculaire muqueuse), des leucocytes et autres cellules de système de défense contre les microorganismes qui sont susceptibles de traverser l'épithélium (**Robert, 1998**).

3-1-3- la muscularis mucosae

C'est une fine couche de cellules musculaires lisses qui en se contractant peuvent modifier les plis de l'épithélium (**Fig. 2**). En raison de la couche musculaire, des plis se forment à la surface de la muqueuse. Ces plis appelés haustrations, sont transverses à l'axe du colon et occupent entre un tiers et la moitié de la circonférence du colon (**Friemel & Jarry, 2004**).

3-2- La sous muqueuse

Cette couche de tissu conjonctif lâche contient les gros vaisseaux sanguins, lymphatiques et le plexus sous-muqueux (plexus de Meissner) qui appartient au système nerveux autonome (**Schäffler et al., 2004**).

3-3-La musculuse

La musculuse se compose d'une couche interne, circulaire, et d'une couche externe, longitudinale, renforcée par les bandelettes coliques visibles sur les coupes transversales, entre les deux, se trouve un réseau élastique puissant et bien entendu les plexus d'auerbach (**Schäffler et al.,2004**).

3-4-la séreuse

C'est une membrane tapissant les cavités closes de l'organisme. Les parties ascendantes et descendantes du côlon sont fermement fixées au péritoine pariétal postérieur et la séreuse, à ce niveau, se confond avec lui. Le côlon transverse, quant à lui, est beaucoup plus libre dans La cavité abdominale et est relié à la paroi postérieure par un véritable mésentère. Sur toute la longueur du gros intestin la séreuse présente, sur sa face apposée au péritoine postérieur, des petites évaginations ou appendices épiploïdes contenant du tissu adipeux (**Fawcett&Jensh, 2002**) ; (**Kühnel, 2015**).

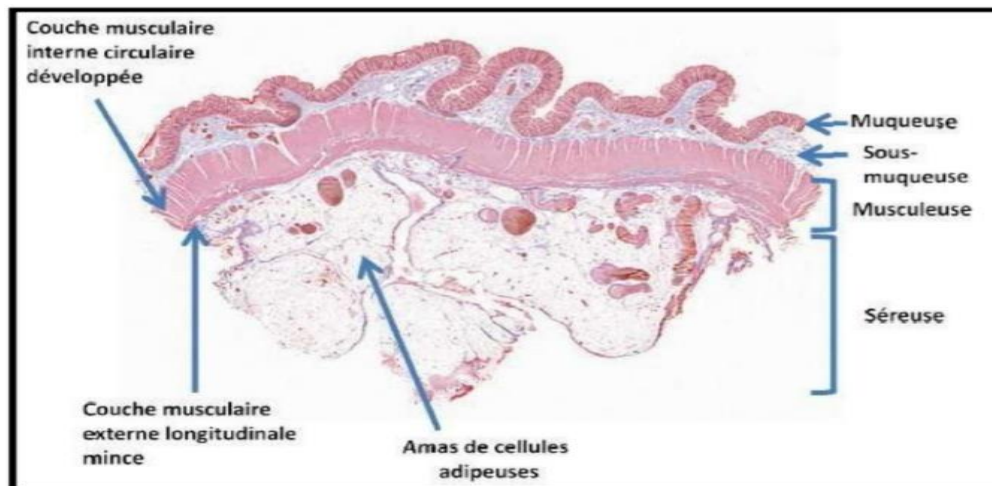


Figure n°2 : Coupe histologique des différentes couches du colon (Guillemot, 2013)

4- la physiologie du colon

L'intestin grêle est le siège de la digestion et de l'absorption. Dès que le chyme franchit la valvule de Bauhin, il ne contient plus de sucres, peu de protéides et peu de lipides. Dans le cæcum et, à un moindre degré Dans le côlon droit, le chyme est brassé, l'amidon digéré et la fermentation est activée par les bactéries. Dans Le côlon, la flore microbienne réduit par fermentation le bol alimentaire, puis le côlon absorbe l'eau et brasse Les matières. Matières fécales et gaz sont poussés vers le rectum par le péristaltisme . Dans le côlon gauche, Le contenu intestinal stagne, il est desséché par l'absorption intestinale de l'eau et des électrolytes. Le sac rectal contient un résidu cellulosique qu'il évacue grâce au jeu du sphincter anal. L'anus assure le contrôle de la défécation ou l'élimination des déchets. **(Marolla et Guérin, 2006) ; (Sherwood, 2006) ; (Ramé et Thérond, 2007) ; (Marieb, 2008).**

CHAPITRE II CANCER DU COLON

1- Définition et généralité

Le terme de tumeur (synonyme : néoplasme) désigne actuellement une prolifération cellulaire excessive aboutissant à une masse tissulaire ressemblant plus ou moins au tissu normal homologue (adulte ou embryonnaire), ayant tendance à persister et à croître, témoignant de son autonomie biologique.

Ces cellules tumorales dérivent dans la grande majorité des cas d'une seule cellule (monoclonales). Les particularités des cellules tumorales sont liées à l'accumulation d'altérations de leur génome (génotype). Ces altérations sont le plus souvent acquises au cours de la genèse tumorale, mais certaines peuvent être d'origine héréditaire (prédispositions familiales) (**Mosnier *et al.*, 2005**).

Le CCR est un trouble qui survient exclusivement dans le côlon ou le rectum et est causé par la prolifération aberrante du côlon de cellules épithéliales glandulaires. Il existe trois principaux types de CCR : sporadique, héréditaire et associé à la colite. Le nombre de cas de CCR augmente de jour en jour dans le monde. Des facteurs environnementaux et génétiques déterminent le risque de développer un CCR. Les cancers colorectaux se développent dans 80 % des cas à partir d'une tumeur bénigne non cancéreuse apparaissant sur la muqueuse du colon, que l'on appelle polype adénomateux, adénome ou plus simplement « polype » (**Hossain *et al.*, 2022**).

2-Anatomie pathologique

2-1 Etats précurseurs du cancer colorectal

L'hyperplasie est définie comme une légère augmentation du volume tissulaire par prolifération cellulaire, la dysplasie est associée à un trouble de la prolifération cellulaire par échappement aux mécanismes de contrôle normaux et à des anomalies cellulaires.

La dysplasie est une affection précancéreuse, dont l'analyse histologique nécessite une attention microscopique minutieuse aux détails.

Selon la sévérité des altérations cellulaires, la dysplasie est classée en 3 degrés :

-Dysplasie légère avec prolifération cellulaire modérée

-Dysplasie moyenne la prolifération est active

-Dysplasie sévère où la métastase est très active avec un grand nombre de mitoses dans toutes les couches, le stade final de la dysplasie sévère est le carcinome in situ (CIS) (Schemper *et al.*, 1998).

2-2 Les foyers de cryptes aberrantes

La première étape du développement du cancer colorectal est l'apparition d'une hyper prolifération de l'épithélium colique. Morphologiquement, la première anomalie à détecter sont les foyers de cryptes aberrantes ou (FCA). Ce sont des cryptes de calibre élargi entourées d'un épithélium dense à sécrétion diminuée de mucus. Les formes dysplasiques se caractérisent par une stratification des noyaux, la présence de mitoses dans les deux tiers superficiels des cryptes et une raréfaction des cellules caliciformes. Ils représentent environ 5% des FCA et sont équivalents à des micro adénomes. Les FCA ne sont pas systématiquement observés lors des coloscopies ; leur détection nécessite l'utilisation de vidéo scopes à optique grossissante (zooms) et de colorants (endoscopie chromosomique au bleu de méthylène) (Protlow *et al.*, 1991).

2-3 Adénomes

Les adénomes font saillie dans la lumière de l'intestin et correspondent ainsi microscopiquement à des tumeurs bénignes. Au niveau étiologique, on distingue deux types principaux, les polypes adénomateux de nature sporadique, et les polypes adénomateux rentrent dans le cadre des polyposies héréditaires et familiales.

Les adénomes sont classés selon le type histologique de leur structure en termes d'adénomes plans et classiques (ils sont identifiés par trois types : **(tubulaires, vilieux et tubulaires vilieux)** (Kinzler & Vogelstein, 1996).

2-3-1 Adénome Plan (ou « adénome non polyploïde »)

Il a été individualisé en 1985 par **Muto** comme une lésion à peine surélevée de la muqueuse colique mesurant moins d'un cm de diamètre, légèrement érythémateuse. Et montre des signes de dysplasie de grade variable. Cette dysplasie s'étend fréquemment à la surface de la muqueuse adjacente. Deux variantes anatomocliniques sont importantes à reconnaître : l'adénome festonné et l'adénome tubuleux (**Jass, 2001**).

2-3-2 Adénome polypoïde classique

Est représenté dans sa définition par une tumeur néoplasique constituée par une prolifération épithéliale bénigne comportant des degrés variés de dysplasie.

Les adénomes polypoïdes sont subdivisés en trois types selon leur architecture microscopique :

-tubuleux, vilieux (tumeur villeuse), tubulo-vilieux (Potet & Souillard, 1971).

2-3-3 Adénomes se présentant comme des polypes mixtes hyperplasiques et Adénomateux:

Les lésions présentent soit deux composantes distinctes à type de polype hyperplasique et d'adénome classique, soit une intrication étroite des deux contingents.

2-4 Adénocarcinome

L'aboutissement de la transformation maligne conduit de la muqueuse normale au cancer invasif qui représentent à eux seuls 94% des CCR (**Zeitoun et al., 2014**).

2-4-1 Macroscopique

Trois formes sont fréquentes :

-Formes végétantes (35%) : masses exophytiques largement implantées faisant saillie dans la lumière

-Formes ulcéro – végétantes (30%) ;

-Formes ulcéro – infiltrantes (35%) : ulcération limitée par un bourrelet (aspect en lobe d'oreille), l'ulcération peut s'étendre à la totalité de la circonférence réalisant une sténose serrée en virole.

Les cancers infiltrants sont rares (1%) (**Seitz et al., 2005**).

2-4-2 Microscopique

Il est souvent difficile de différencier les carcinomes résultant de la transformation maligne d'une lésion préexistante

2-4-2-1 Adénocarcinome léiberkihens

Présente une prolifération tumorale de glandes de Lieberkühns,

- Tumeurs peu ou indifférenciées n'ont que de rares structures glandulaires (5%).

-Tumeurs moyennement différenciées (10%) comportent des tubes glandulaires irréguliers, riches en mitose, et des massifs cellulaires pleins (**Viguiet et al., 2003**).

-Tumourléiberkihens bien différenciées (70-75%) ont une structure glandulaire, avec une sécrétion conservée ou diminuée, et un stroma fibrovasculaire en quantité équilibrée avec la prolifération épithéliale (**Viguiet et al., 2003**).

2-4-2-2 Adénocarcinomes mucineux (colloïdes muqueux)

L'ADK colloïdes ou mucineux représente 17%des tumeurs contenant une substance visqueuse, ils sont faits de Larges plages de substance mucoïde pâle contenant des tubes glandulaires distendus, des cellules isolées en bague à chaton, Pour être définie comme un carcinome mucineux, la tumeur doit être mucineuse à 50% au minimum

2-4-2-3Adénocarcinomes à cellules à bague à chaton

Les carcinomes é du côlon sont exceptionnels (0,1 % des pidermoïdes carcinomes du côlon), parfois mixtes (squameux et adénocarcinomes), rares (2 % des adénomes du côlon), et surviennent souvent dans les sarcomes or ganoïdes lisses (**Laurent et al., 2010**).

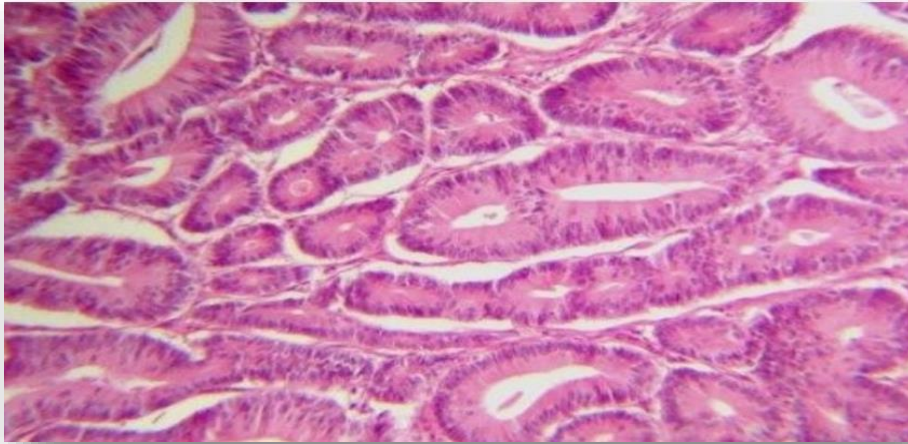


Figure n° 3 : adénocarcinome léiberkihnnens bien différencié (Sedkaoui, 2015).

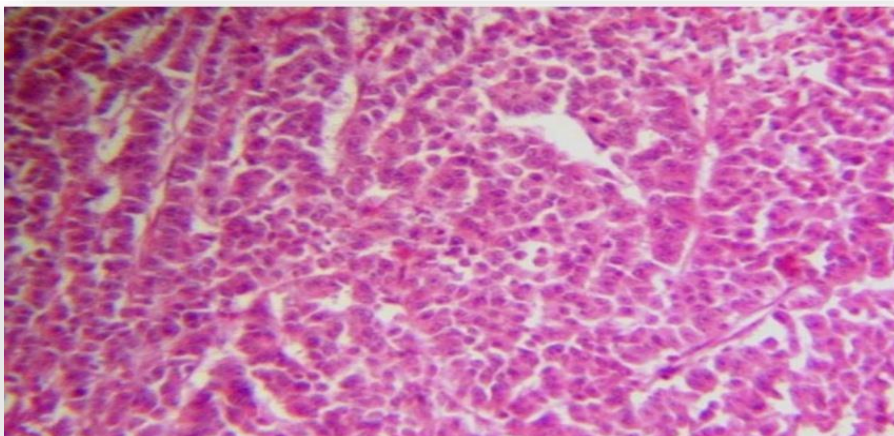


Figure n° 4: adénocarcinome léiberkihnnens peu différencié (Sedkaoui, 2015).

3-Les étapes de la cancérogénèse

Le cancer est la multiplication aléatoire des cellules de certains tissus de l'organisme sous l'influence à la fois externe (comme l'alimentation) et interne (mutations génétiques), le cancer du côlon est le plus fréquent et peut se développer naturellement ou induit en laboratoire par un groupe de cancérogènes

Ce mécanisme est un phénomène à plusieurs étapes, observé en cancérologie clinique et chez l'animal de laboratoire.

3-1L'initiation : c'est la première phase caractérisée par lésion rapide, irréversible et transmissible de l'ADN, induit par un facteur carcinogène (physique, chimique, viral.).

3-2La promotion : la deuxième phase caractérisée par exposition prolongée, répétée ou continue à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée, elle aboutit à l'expansion clonale des cellules pré-tumorales

3-3 La progression : c'est la troisième phase caractérisée par l'acquisition des propriétés de multiplication non contrôlée, l'acquisition de l'indépendance, la perte de la différenciation, l'invasion locale et métastatique(**Giraud & trédanial, 2021**).

4-Aspects moléculaire et cellulaire du développement du cancer du colon

Des aspects partiels du développement du cancer du côlon au niveau moléculaire correspondent à l'accumulation de mutations génétiques des cellules épithéliales du côlon. Il existe deux voies de carcinogenèse du côlon résultant d'une instabilité génétique.

4-1- Voie de l'instabilité chromosomique (cancers LOH+)

C'est le mécanisme le plus courant de cancérogenèse dans le cancer du côlon. Il s'appuie sur la méthode carcinogène pendant la PAF pour observer les cancers du côlon appelés LOH+. Les cellules cancéreuses contiennent une grande proportion d'AND (c'est-à-dire une hyperploïdie), une perte chromosomique fréquente et des mutations fréquentes. L'Apc (Le gène de la polypose adénomateuse du coli) est un gène suppresseur de tumeur dont la mutation est spécifique du PAF et qui est muté précocement dans le cancer du côlon. Son inactivation entraîne une prolifération excessive des cellules épithéliales du côlon(**Jass JR et al., 2017**).

4-2- Voie de l'instabilité des locus microsatellites (cancers RER+ ou MSI)

Le mécanisme moléculaire de la cancérogenèse est lié à 15 % des cancers sporadiques du côlon et est observé de manière caricaturale. Ces cancers sont appelés RER+ (erreur de réplication) ou MSI (instabilité microsatellite). Les cellules cancéreuses contiennent de l'AND diploïde et des anomalies génétiques dans le MRR (non -réplication-réparation). Une mutation dans la région inductible des gènes MRR entraîne une déficience du système de réparation, et la cellule acquiert un phénotype

hyper stimulant qui prédispose aux mutations de certain son cogènes ou gènes d'écriture tumorale. Les carcinomes MSI sont présents dans la côlon proximal (transversal et droit).Les cancers du côlon ont été classés en 3 groupe selon le degré d'instabilité satellite.

- Les carcinomes MSI-L ont un faible niveau d'instabilité Les carcinoïdes

-MSI-H se caractérisent par un haut niveau de stabilité

- Les cancers MSS n'ont pas d'instabilité

Les carcinomes MSI-H sont automatiquement de meilleur pronostic que les carcinomes MSI-L et MSS quelque soit le stade tumoral et sont associés à un risque métastatique plus faible (**Jass JR et al., 2017**).

5-Facteur de risques

La cause du CCR, complexe et non encore complètement t'élucidée, implique probablement l'environnement, le style de vie et la génétique.

5-1 L'âge et sexe

Le risque de cancer colorectal augmente progressivement à partir de l'âge de 50 ans, les taux d'incidences ont faibles et proches entre les deux sexes puis augmentent avec l'âge, plus rapidement chez l'homme que chez la femme (**Manceau et al., 2014**).

5-2- Facteur de risque lié à une mutation génétique

5-2-1 Le syndrome de Lynch

Syndrome de Lynch ou parfois appelé syndrome HNPPC. Il se caractérise par la présence d'un trouble structurel affectant les gènes de réparation de l'AND du système MRR. De ce système conduit à l'accumulation de mutations génétiques à l'origine du développement du cancer. Il se caractérise par un phénotype tumoral MSI

Il existe deux phénotypes différents du syndrome de Lynch, **le syndrome de Muir-Torre** d'ont le spectre s'étend aux tumeurs cutanées sébacées et aux kératomes, et **le syndrome de Torre** d'ont le spectre comprend le cancer du côlon et les tumeurs systémiques.

5-2-2 Polypose Adénomateuse liée à MUTYH (MAP)

La polypose adénomateuse associée à MUTYH est un syndrome de prédisposition au cancer colorectal associé au développement de moins d'adénomes par rapport à la PAF classique.

La résection totale du côlon est réalisée au début du cancer colorectal. Le gène codant pour la protéine MUTYH contribue à la réparation par excision des bases de l'AND en détectant les adénines qui s'apparient anormalement avec les 8-oxo-guanines et entraînent ainsi des mutations 'A:T>C:G' est responsable de l'instabilité génétique qui conduit aux adénomes, (Al-Tassan & Chmiel, 2003).

5-2-3 Polypose adénomateuse familiale (PAF)

Le Paf est associé à des mutations de l'APC gène.

L'APC, un gène suppresseur de tumeur qui code pour une protéine, inhibe la voie Wnt en favorisant la dégradation de la B-catémine chez les personnes porteuses de la mutation. Le gène constitutionnel APC conduit à l'activation constitutive de la voie Wnt et donc au développement de nombreux adénocarcinomes sous la forme classique (Sampson & Dolwani., 2003).

5-3 Facteurs alimentaires

Le CCR est le cancer le plus directement influencé par l'alimentation, notamment une Alimentation riche en viandes rouges, graisses animales et pauvre en fibres (Boutron & Ruault, 2007).

5-3-1 Les viandes rouges

Une alimentation riche en viande rouge (bœuf, porc, agneau et chèvre) accroît le risque de cancer colorectal. Le risque augmente selon la quantité de viande rouge qu'une personne consomme.

Et Les viandes transformées sont des viandes qu'on conserve en les fumant, en les séchant, en les salant ou en leur ajoutant des agents de conservation comme des

nitrites ou des nitrates. Manger des viandes transformées accroît le risque de cancer colorectal, et ce risque augmente selon la quantité consommée (**Sawicki et al., 2021**)

5-3-2 Le surpoids et l'obésité

L'obésité est associée à un risque élevé de CCR. Une étude de méta-analyse qui a examiné la relation entre le CCR et l'indice de masse corporelle (IMC) impliquant plus de 66 000 patients atteints de CCR dans 23 études ont trouvé une association significative entre l'IMC et le CCR. Le risque de CCR augmentait de 10 % à chaque augmentation de l'IMC de 8 kg/m² (**Hossain et al., 2022**).

5-3-3 Alcool

La consommation régulière d'alcool, hebdomadaire ou quotidienne, est significativement associée à un risque accru de CCR. Un individu avec modéré et lourd (≥ 4 verres/jour) la consommation d'alcool a un risque de CCR de 21 et 52 %, respectivement. Il y a une relation de dépendance entre la durée de consommation d'alcool et le CCR. Le plus long plus la période de consommation d'alcool est élevée, plus le risque d'avoir un CCR est élevé (**Hossain et al., 2022**).

5-3-4 tabac

Le tabagisme est un facteur de risque modifiable de développer un CCR, et le risque de le CRC augmente avec l'augmentation du nombre de cigarettes consommées. Par rapport à non-fumeurs, les risques relatifs de CCR étaient de 1,06 pour 5 paquets-années, 1,11 pour 10 paquets-années, 1,21 pour 20 paquets-années et 1,26 pour 30 paquets-années. Le tabagisme est également lié à une diminution du taux de survie spécifique au CCR, en particulier chez les fumeurs actuels (**Hossain et al., 2022**).

6-Symptômes du cancer colorectal

La reconnaissance d'un CCR suspecté et l'orientation vers un diagnostic futur sont associées à une gamme de symptômes, notamment

6-1 Les troubles du transit

Constipation d'apparition récente, diarrhée ou alternance diarrhée-constipation. Ces modifications du transit sont plus marquées à gauche. Les localisations droites s'expriment plus volontiers par une diarrhée chronique rebelle au traitement symptomatique.

6-2 Les hémorragies intestinales

De sang rouge ou noir selon la localisation, accompagne les selles. On ne doit pas en rester à un diagnostic rassurant d'hémorroïdes mais pousser les investigations. La fréquence de l'hémorragie extériorisée est beaucoup plus grande à gauche qu'à droite (88% contre 7%).

6-3 Les douleurs abdominales

Un signe très fréquent (la moitié des cas) mais banal.

6-4 L'anémie

De type hyposidérémique ferriprive, elle exprime une fuite digestive. C'est une circonstance de découverte des cancers du côlon droit, où elle est fréquente (45%). Le bilan digestif devant ce type d'anémie débutera par une endoscopie gastrique qui sera suivi par une coloscopie totale.

6-5 Une masse abdominale palpable

Est plus souvent retrouvée dans les cancers du côlon droit (20%).

6-6 Les modifications de l'état général

Sous la forme d'un amaigrissement, d'une anorexie ou d'une fièvre au long cours, elles sont présentes dans 20 à 50% des cas et sont plus fréquentes à droite où l'infection habituelle entraîne une hyperleucocytose (**Seitz *et al.*, 2005**).

7- Moyens de préventions

Des stratégies préventives sont utilisées pour les personnes en limitant le tabagisme et non la consommation excessive d'alcool car ils sont des facteurs majeurs dans le développement du cancer du côlon, ainsi qu'en ne consommant pas de grandes

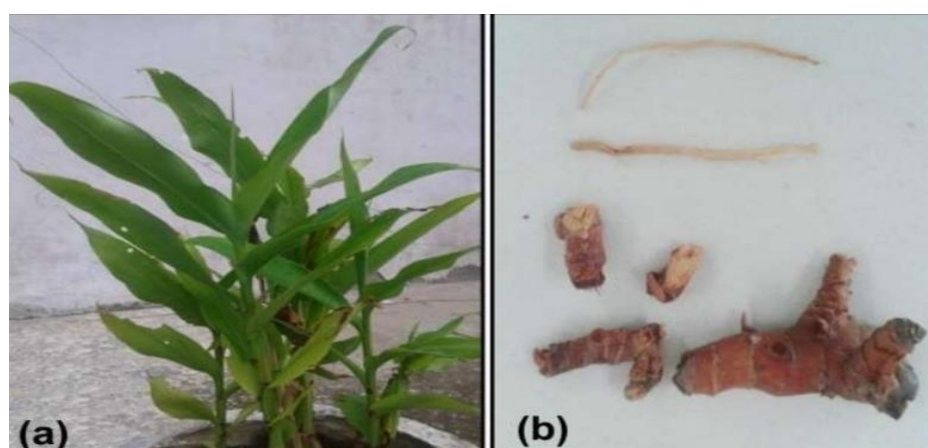
quantités de viande rouge et transformée. Des études ont également montré que la consommation de lait et les grains entiers aident à protéger contre le cancer.

Prévention secondaire des CCR est souvent possible par coloscopie, lorsque les adénomes peuvent être détectés et retirés. Détecter le CRC à un stade plus précoce. Les méthodes de dépistage les plus fréquemment utilisées sont Examens endoscopiques du gros intestin (notamment sigmoïdoscopiesouple et coloscopie) et des analyses de selles telles que les RSOS. Autres tests basés sur les selles (par exemple, basés sur l'AND) (**Hossain *et al.*, 2022**).

CHAPITRE II *Alpinia galanga*

1-Présentation de la plante

Galanga pousse dans de nombreux pays asiatiques tels que l'Inde, la Chine, la Sri Lanka et l'Indonésie. Il préfère les endroits chauds exposés à un ensoleillement important, mais il peut également pousser dans les arbustes, les forêts et les espaces ouverts. En Inde, les plantes de galanga sont exportées vers les régions des Ghâts occidentaux et de l'Himalaya (KHairillah *et al.*, 2022).



(a) les feuilles

(b) les racines

Figure n°5 : Aspect morphologique de l'*Alpinia galanga* (Ramesh&Neeraj,2022)

2-Classification systématiques

Alpinia galanga est une plante tropicale, communément appelée grand galanga, est une herbe rhizomateuse, membre de la famille « Zingiberaceae »

Selon la classification APG III (Angiosperms phylogeny group), la systématique de *Alpinia galanga* est représentée dans le tableau 01

Tableau01 : Classification systématique de *alpinia galanga* (Juudet *al.*,2002).

>Embranchement	>Spermatophytes
>Sous-embranchement	>Angiospermes
>Classe	>Monocotylédones
>Ordre	>Zingibérales

➤ Famille	➤ Zingibéracées
➤ Genre	➤ <i>Alpinia</i>
➤ Espèce	➤ <i>Galanga</i>

3-Les données pharmacologiques

Alpinia galanga est présente des propriétés culinaires et thérapeutiques .Il est notamment utilisé dans la médecine traditionnelle chinoise. Il possède de nombreux composés actifs aux vertus médicinales intéressantes.

3-1-Activité anti fongique

Les extraits éthanoliques d'*Alpinia galanga* ont montré une bonne activité antifongique contre *Trichophytonlongifus*, Composé (diterpène, (E)8β, 17-époxyabd-12-ène-15, 16-dialrenforce de manière synergique l'activité antifongique de **la quercétine** et de **la chalcone**contre *Candida albicans*(**Anirban&santanu,2018**).

3-2- Activité anti-inflammatoire

Des principes antiallergiques ont été signalés dans le rhizome alpin galanga. 80% de l'extrait aqueux d'acétone des rhizomes d'*Alpinia galanga* exprime une inhibition de la libération de bêta-hexosaminidase, comme marqueur de la dégranulation médiée par l'antigène-IgE dans les cellules RBL-2H3,1'S-1'-acétoxychavicol et 1'S-1'-acétoxyeugenol acétate montrent une activité inhibitrice forte

De plus, les réactions d'anaphylaxie cutanée passive de l'oreille chez la souris et la production de TNF-α et d'IL-4 médiée par l'antigène IgE est inhibée par l'acétate de 1'S-1'-acétoxychavicol et l'acétate de 1'S-1'-acétoxyeugénol. Dans Les cellules RBL-2H3 participent toutes deux à la phase tardive de la réaction allergique de type I (**Anirban & Santanu, 2018**).

3-3- activité antimicrobienne

3-3-1 Activité anti viral

Des études ont rapporté que l'extrait méthanolique de *ALP* a montré une puissante activité inhibitrice contre virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et cytomégalovirus humain (HCMV)

3-3-2 Activité anti bactérienne

Les huiles essentielles de rhizome sont responsables de son activité antimicrobienne (**Thomas et al., 1996**) ont rapporté l'activité antibactérienne de l'extrait d'éther et d'acétate d'éthyle d'*A. galanga*. 1, 8-cinéole, a été signalé à avoir une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*. Dans une étude réalisée en utilisant une dilution debouillon méthode, l'extrait éthanoïque de galanga a montré l'effet inhibiteur le plus fort contre *S. aureus*

L'extrait aqueux a montré une activité significative contre Pneumonie à Klebsiella, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S.aureus* et *Streptococcus pyogenes* sauf *Staphylococcus epidermidis* (**Anirban & Santanu., 2018**); (**Chudiwalet al., 2010**).

3-4-Activité antioxydante

L'activité antioxydante de l'acétate de l'-acétoxychavicol et ses composés apparentés ont été évalués. L'extrait méthanolique des rhizomes d'*Alpinia galanga*, a été évalué pour le contenu phénolique total et l'activité anti- oxydante, à l'aide de 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle (DPPH), et le pouvoir réducteur, chélation des ions ferreux ainsi que le blanchiment au β -carotène ont été étudiée.

Les feuilles et les fleurs d'Alp ont montré les capacités de chélation et de blanchiment du β -carotène les plus élevées. Alors les feuilles de la plante peuvent servir de source alimentaire potentielle d'anti-Oxydants (**Anirban & Santanu, 2018**).

3-5- Activité anti cancéreuse

Alpinia Galanga a montré une activité cytotoxique intéressante ; l'acétate de 1'S-1'-acétoxychavicol agissant comme un composant cytotoxique, a montré un effet significatif de l'activité cytotoxique après 48h d'exposition, contre des lignées cellulaires du cancer du poumon et du cancer du sein, avec IC50 7,8 µM et 23,9 µM , respectivement. En raison des quantités relativement élevées de 1'-Acétate d'acétoxychavicol .1'S-1'-Acétoxychavicol de l'acétate a été signalé comme agissant comme un antiulcéreux et agent anti tumoral ainsi qu'un inhibiteur de la cancérogenèse induite.

3-6- Effet immunostimulant

Une étude menée par (**Bendjeddou *et al.*, 2003**), a révélé que l'extrait polysaccharidique de rhizome d'A. galanga possède un effet stimulant marqué sur la réticulo- système endothélial (RES) et a augmenté le nombre de cellules exsudatives péritonéales et des cellules spléniques de souris (**Chudiwal *et al.*, 2010**).



Partie pratique

1-Matériels et méthodes

1-Matériels biologiques

1-1-Elevage des animaux

Cette étude a été réalisée sur un groupe de 21 rats femelles blanc (ALBINOS WISTAR), provenant de l'animalerie de la faculté des sciences de la nature et de la vie, université des Frères Mentouri Constantine.

L'élevage a été réalisé dans des cages en plastiques, la litière utilisée est un substrat à base de sciures de bois, cette litière est renouvelée chaque 2-3 jour de façon à ne pas être mouillé pour assurer le bon état hygiénique des animaux à une température ambiante et le régime alimentaire dépend de l'alimentation du bétail et de l'eau du robinet, le poids est varia entre 174 et 250 gr au moment de l'expérimentation.

1-2- Matériel végétal

Dans cette expérience, nous avons utilisé les racines sèches de la plante d'*alpinia galanga* après l'avoir broyée et transformée en poudre qui a été utilisé pour préparer l'extrait aqueux.



(A) photo des racine de la galanga (B) racines séché (C) poudre

Figure n°6 : (A) photo des racine de galanga (B) séché (C) poudre

2-Méthodes

2-1-Préparation de l'extrait

Nous avons utilisé la méthode d'extraction selon (Niket *al.*, 2020). Une quantité de 500 g de poudre d'*alpinia* a été mélangé avec 1 litre d'eau distillée, puis le mélange est soumis à agitation pendant 3h à une température de (80°C), Après refroidissement, le mélange est filtré deux fois, une avec du coton puis à travers une compresse stérile, l'autre, une filtration sous vide avec du papier filtre.

Le filtrat obtenu est distribué en petites quantités dans des boites de pétri en verre qui ont été placés ensuite dans une étuve à 38°C jusqu'à évaporation. L'extrait aqueux sec est collecté puis conservé dans des flacons stériles au réfrigérateur.



(A) ébullition



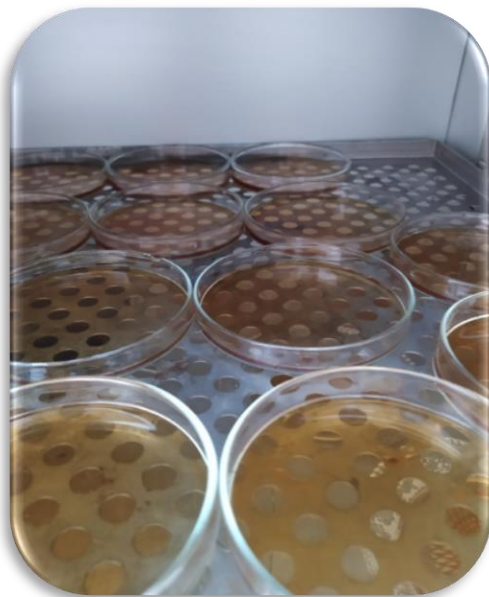
(B) filtration avec du coton et compresse



(C) filtration à travers la compresse



(D) filtration sous vide



(E) le séchage



(F) la collecte



(J) Extrait aqueux sèc

Figure n°7 : les étapes de préparation de l'extrait aqueux

2-2-Application des traitements

2-2-1-Initiation des lésions précancéreuses

Nous avons utilisé le DMH (1,2-diméthylhydrazine), qui est un cancérogène spécifique du colon pour induction le cancer, l'initiation de la cancérogenèse a été sensibilisée par le nombre de lésion FCA et le nombre de cryptes par FCA.

2-2-2-Traitement des rats

Les rats ont été répartis en 4 lots expérimentaux :

Lot 1(témoin) :les rats n'ayant reçu aucun traitement ;

Lot 2(DMH) :les rats ont reçu une injection intrapéritonéale de DMH ,1fois par semaine pendant deux semaines à raison de 20mg/ kg ;

Lot 3(DMH+ 100MG/kg) :les rats sont traités par le DMH (même protocole que le lot 2) et l'extrait aqueux d'*Alpinia galanga* est administré par voie orale à raison de 100mg /kg une semaine avant l'injection du carcinogène et pendant 6 semaines ;

Lot 4(DMH+ 200mg/kg) :les rats sont traités par le DMH (même protocole que le lot 2) et l'extrait aqueux d'*Alpinia galanga* est administré par voie orale à raison de 200mg /kg une semaine avant l'injection du carcinogène et pendant 6 semaines.



(1)



(2)

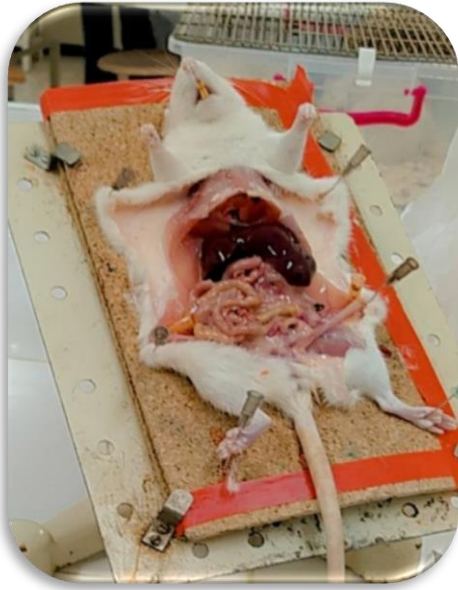
Figure n°8: Injection intra péritonéale(1) du carcinogène, et gavage (2) de l'extrait aux rats deslots(2, 3et 4)

3- Dissection et prélèvement des colons

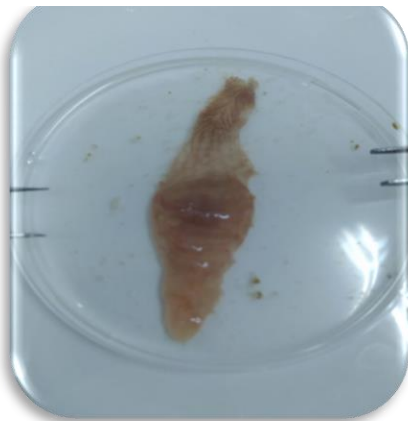
A la fin de la période d'expérimentation, les rats sont anesthésiés à l'aide du chloroforme pendant 3-4 minutes, puis une ouverture abdominale longitudinale est pratiquée pour le prélèvement des colons, ensuite, les organes sont rincés avec une solution fraîche de NaCl à 0,9 %. Une fois débarrassé de leurs tissus adipeux, les colons sont ouverts longitudinalement et coupés en 3 morceaux correspondant aux 3 segments coliques (proximal, moyen et distal), ensuite ils sont fixés séparément dans du formol à 10% pendant 48 h pour observation microscopique.



(A) Anesthésie (B) Fixation sur la plaque



(C) Dissection(D) prélèvement de colon



(E) rinçage avec l'eau physiologique(F) fixation dans du formol

Figure n°9 : les étapes de dissection et prélèvement des colons

4- Coloration des FCA (foyers des cryptes aberrantes)

Après 48h de fixation les colons sont rincés avec de l'eau distillée afin d'éliminer l'excès du formol, les colons sont colorés avec du bleu de méthylène (0.02 %) pendant 10 min puis sont lavés avec de l'eau distillée, enfin, sont placés sur des lames et observés rapidement sous microscope optique (10 x 4).



Figure n°10 : Coloration des colons avec bleu de méthylène

5 -Comptage des FCA

Les FCA sont différenciés par rapport aux cryptes normales par :

- Ils sont composés d'une, deux, trois, quatre ou plusieurs cryptes regroupées en foyer.
- Ils présentent une coloration plus foncée.
- Un aspect élargi avec une augmentation de l'espace inter cryptique entourée d'un épithélium épaissi.
- Une taille supérieure aux cryptes environnantes normale.
- Une structure surélevée par rapport au reste des cryptes.

On peut classer les cryptes comme FCA si elles possèdent au moins deux critères parmi les trois principaux suivants : **une coloration plus intense, une paroi épaisse et une forme allongée.**

Résultats

Résultats

1- Influence du traitement sur la croissance corporelle

Le **tableau (2)** représente les variations de poids des rats témoins et traités durant 6 semaines d'expérimentation.

Nos résultats montrent une évolution naturelle de la croissance corporelle et du gain de poids chez les rats des 4 lots expérimentaux, et aucune différence significative n'a été enregistrée chez les rats traités par l'extrait par rapport à ceux traités par le carcinogène seul.

Tableau n° 2: Variation de poids corporel et du gain de poids chez les rats témoins et traités

	Témoin	DMH	DMH+100mg/kg	DMH+200mg/kg
Poids initial(g)	211.31±.86	198.7±19.29	196.0±19.09	187.3± 32.31
Poids final(g)	216.3±1.86	201.0±19.49	221.3± 20.77	199.7±34.62
Gain de poids	5+	2.3+	25.3+	12.4+

2-Effet de l'extrait aqueux d'*Alpinia galanga* sur le nombre total des FCA

L'effet préventif des deux doses (**100mg/kg et 200mg/kg**) de l'extrait aqueux d'*Alpinia* sur le nombre total des lésions est représenté par la **figure (11)**.

Nos résultats révèlent, que le nombre total des FCA par côlon chez les lots traités par l'extrait aqueux d'*Alpinia* est diminué par rapport au lot DMH, on note également une baisse significative ($P < 0,05$) des lésions chez le lot traité par 100mg/kg d'extrait aqueux en comparaison au lot DMH.

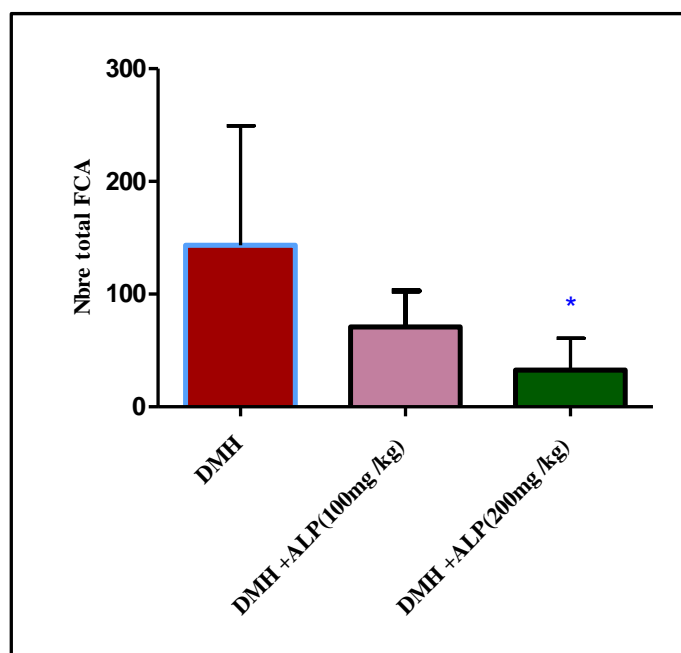


Figure n°11 : Effet de l'extrait aqueux d'*Alpinia* sur le nombre total des FCA

***($p \leq 0.05$)** :Différence significative en comparaison au lot DMH

3- Effet de l'extrait aqueux d'*Alpinia* sur la multiplicité des FCA

Nous avons constaté une réduction du nombre de cryptes / foyer chez les rats traités par l'extrait aqueux et DMH par rapport à ceux traités par le DMH seul. Nos résultats montrent clairement que l'administration de l'extrait aqueux à la dose **200 mg/kg** a atténué significativement la multiplicité des foyers à 1 et 2 cryptes.

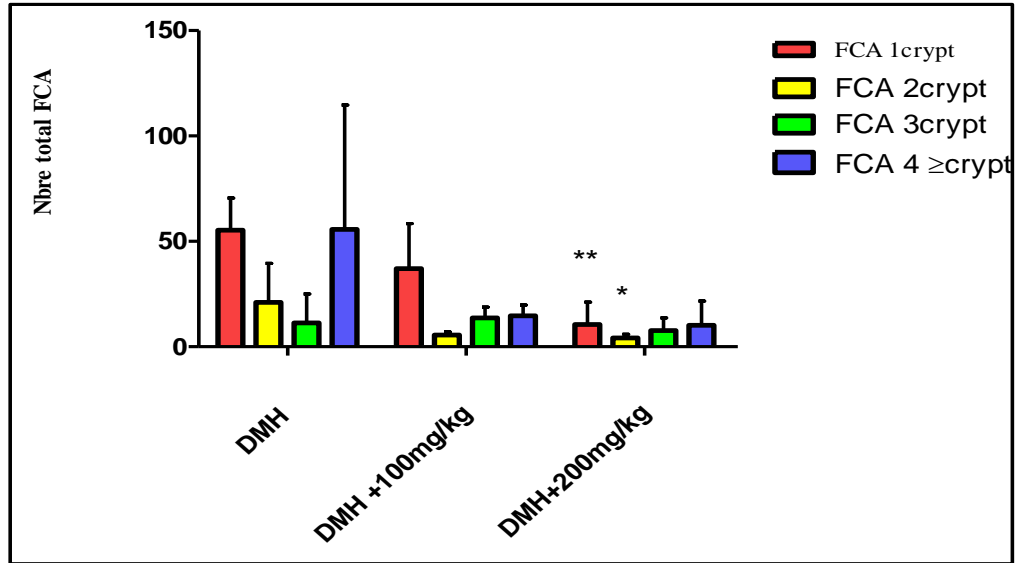


Figure n°12: Effet de l'extrait *Alpinia galanga* sur la multiplicité des foyers induite par le DMH chez les rats

***($P \leq 0.05$):** Différence significative en comparaison avec DMH

****($p \leq 0.01$) :** Différence hautement significative comparant au lot DMH.

4 - Effet de l'extrait aqueux de l'*Alpinia galanga* sur la répartition des lésions par segment

Nous avons constaté une prédominance des lésions dans les segments moyen et distal chez le DMH. De plus, nos résultats montrent une baisse significative de ces lésions dans le segment moyen par rapport aux segments proximal et distal chez les lots (DMH+100mg/kg) et (DMH+200mg/kg).

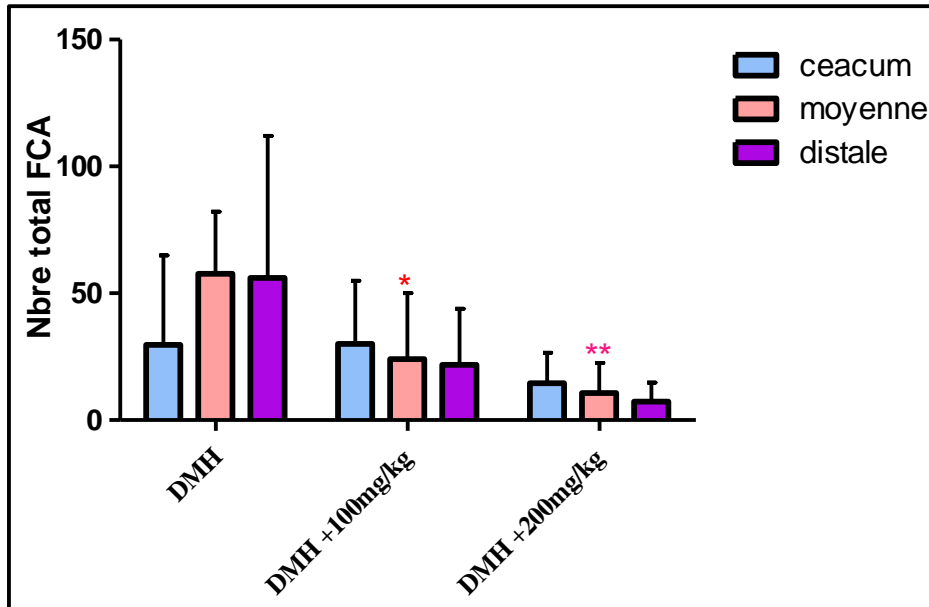
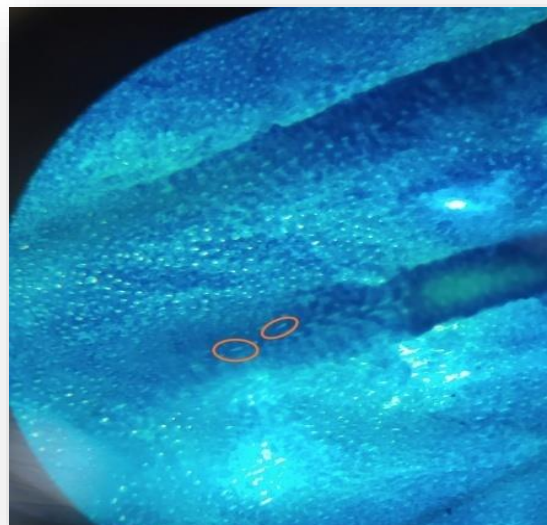
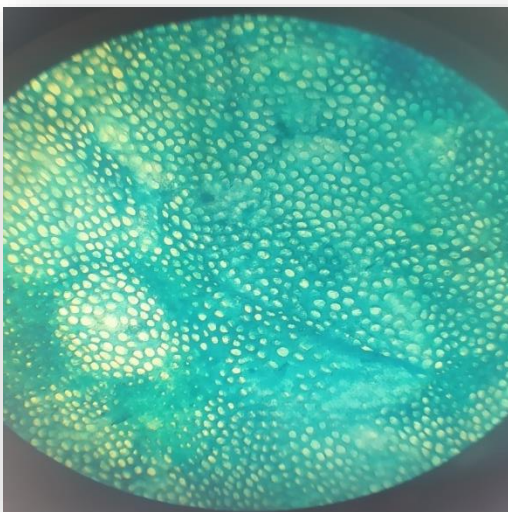


Figure n°13 :Répartition des lésions par segment colique des 3 lots expérimentaux

*($P \leq 0.05$): Différence significative en comparaison aux autres segments.

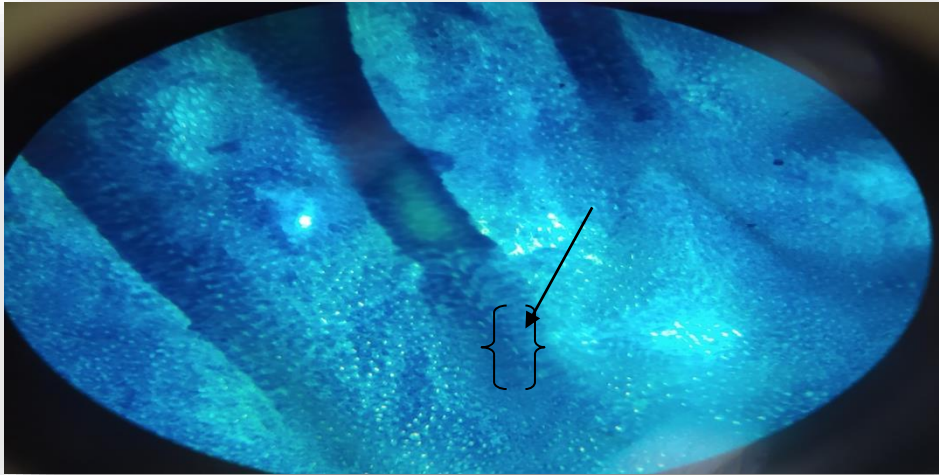
**($p \leq 0.01$) :Différence hautement significative comparant aux autres segments.

5-Effet des différents traitements sur la muqueuse colique des rats témoin et traités



(A) Muqueuse colique avec des crypte normale

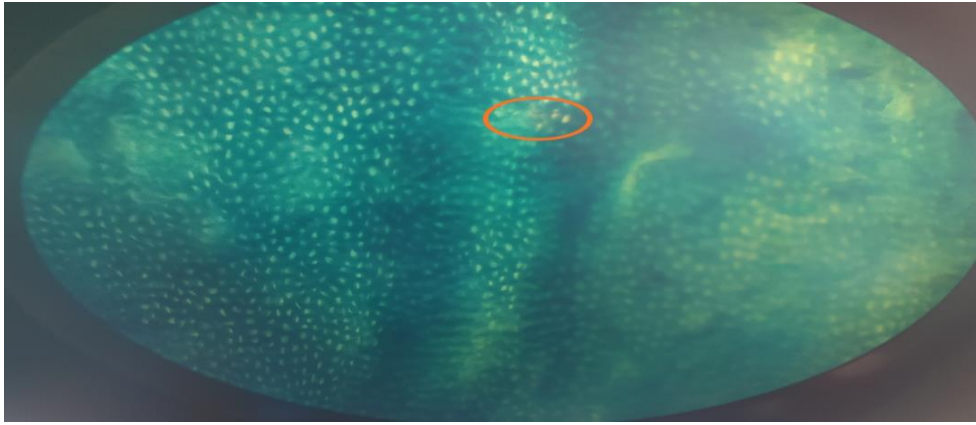
(B) FCA à 1 crypte aberrante



(C) FCA à 2 cryptes aberrantes



(D) FCA à 3 cryptes aberrantes



(E) FCA à 4 cryptes aberrantes



(F) FCA multi cryptique

Figure n°14 : Muqueuses coliques des rats témoins (A), et traités par le DMH (B, C,D,E,F)montrant des foyers de cryptes aberrantes FCA observées au microscope optique(10 x 10), après coloration au bleu de méthylène .

(A) Muqueuse colique avec des crypte normales (saines)

(B)FCA à 1 cryptes aberrantes

(C)FCA à 2 cryptes aberrantes

(D) FCA à 3 cryptes aberrantes

(E) FCA à 4 cryptes aberrantes

(F) FCA multi cryptique

Discussion

Discussion

Aujourd'hui, le monde s'oriente vers le traitement traditionnel avec des médicaments à base de plantes, qu'ils soient biologiques ou naturels. Les médicaments purs sont obtenus à partir d'extraits de plantes qui ont des avantages médicaux sans les mélanger avec des produits chimiques de synthèse (**Khairullah et al., 2020**).

La plante *Alpinia galanga* est souvent considérée comme une plante médicinale pour le traitement de nombreuses maladies différentes car elle possède des activités antibactériennes, Anti-inflammatoires, antioxydantes, antidiabétiques, antispasmodiques et anticancéreuse (**Anirban & Santanu, 2018**).

Dans ce même contexte, notre travail était de développer un modèle de cancérogénèse colique chimio-induit chez le rat, et d'évaluer l'efficacité des rhizomes d'*Alpinia galanga* contre le développement des lésions précancéreuses au niveau de la muqueuse colique.

Plusieurs études ont montré que le DMH induit spécifiquement un cancer du côlon chez le rat, similaire au cancer du côlon humain (**Roscilli et al., 2013**) (**Reynoso-Camacho et al., 2015**). Par conséquent, ce modèle a été largement utilisé pour évaluer et tester l'efficacité de plusieurs agents, naturels et synthétiques, dans la prévention de l'apparition du cancer du côlon.

(**Malik et Kamath., 2011**) ont rapporté que le cancer du côlon est souvent associé à une perte de poids, une diminution de l'appétit, et du sang dans les selles. Dans notre étude, la croissance corporelle était normale (physiologique) chez tous les lots ceci pourrait être expliqué par l'effet protecteur de notre extrait.

Dans la conception actuelle, la crypte aberrante représente la première lésion adénomateuse identifiable et le terme de « microadénome » a parfois pu lui être attribué. La lésion a d'abord été décrite chez des animaux d'expérience soumis à l'influence de carcinogènes coliques (**Rancucci et al., 1991**).

Dans notre étude l'extrait aqueux de la plante d'*Alpinia galanga* n'a pas pu supprimer le développement des FCA chez les rats traités par le carcinogène, en effet

tous les rats traités ont développé des lésions précancéreuses après 6 semaines de traitement. De plus, l'administration orale des deux doses (100mg/kg et 200 mg/kg) de l'extrait aqueux aux rats, a significativement atténué le nombre de totale FCA et la multiplicité des foyers par rapport au groupe DMH.

En effet, plusieurs études ont montré que les flavonoïdes présents naturellement dans la galangine de la plante *Alpinia galanga* sont des agents anticancéreux efficaces, car ils inhibent la prolifération des cellules cancéreuses, sont des antioxydants et ont également un effet anti-inflammatoire (Merve *et al.*, 2018).

Par ailleurs, l'effet inhibiteur de notre extrait sur la progression tumorale démontre que cette dernière possède une activité anti cancéreuse et ceci pourrait probablement être due aux propriétés anticancéreuses de la plante vue sa richesse en composés telle que (1'-acetoxychavicol acétate) qui a montré une forte activité cytotoxique contre les cellules cancéreuses (Muhammad *et al.*, 2019).

Les effets de DMH sur l'épithélium colique est décrit par l'augmentation du taux de Prolifération, de la taille et la profondeur des cryptes (Chang *et al.*, 1997) ; (Maet *al.*, 2002).

De plus, l'étude de Tarek *et al* (2021), réalisée sur des souris traitées par le DMH, la galangine seul, ou en combinaison avec le 5-FU, a montré que la galangine a augmenté de manière significative l'effet anti tumoral du 5-FU en augmentant les niveaux d'antioxydants et en inhibant l'apoptose, l'angiogenèse et la prolifération cellulaire.

Conclusion

Le monde se dirige à l'heure actuelle vers l'utilisation des plantes médicinales et leur évaluation afin de traiter divers cancers, le but de notre expérience est de tester les effets de la chimioprotecteurs de l'extrait aqueux de la plante d'*Alpinia galanga* sur des rats wistar en phase d'initiation de la cancérogénèse colique.

Nos résultats révèlent que l'induction du cancer colique par l'administration intrapéritonéale de DMH à raison de 20 mg/kg de poids corporel chez les rats a provoquée l'apparition des lésions prénéoplasiques de types FCA, facilement détectables en microscopieoptique, après coloration du côlon au bleu de méthylène.

Le traitement des rats par l'extrait de la plante *Alpinia galanga* semble diminuer le nombre des FCA, la multiplicité à un stade précoce de la cancérogénèse colique. En conclusion, l'extrait de *Alpinia galanga* possède un effet protecteur en inhibant le développement et la progression des lésions pré-néoplasiques induites dans le colon chez le rat.

Listes des références

Listes des références

- **Al-Tassan N, Chmiel NH, Maynard J, et al .(2002).**Inherited variants of MYH Associated with somatic G:C/T:A mutations in colorectal tumors. *Nature Genetics* 30:227–232
- **Anirban Ch, Santanu P.(2018).** Review on Phytochemical and Pharmacological Potential of *Alpinia galanga*. *Pharmacogn J*.10(1): 9-15.
- **Anugerah S.B., Maryati.(2022).**Systematic Review: Anticancer Potential Of Active Compounds from Galangal (*Alpinia Galang*). *Faculty of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Surakarta .Ed: Indonesia*. P: 269–282
- **Alain R., Sylvie T.(2012).** *Anatomie et physiologie*. Ed :ELSEVIER.
- **Bendjeddou D, Lalaoui K et Satta D.(2003).**Immunostimulating activity of the hot water-soluble polysaccharide extracts of *Anacyclus pyrethrum*, *Alpinia galanga* and *Citrullus colocynthis*, *J Ethnopharmacology*, 88, 155-160.
- **Boutron ., Ruault M.C. (2007).**Nutrition et Cancer .*EMC Endocrinologie – Nutrition* 10 :304-10
- **Calan L, et Gayet B .(2004).** Rectal cancer : Surgical anatomy, preparation to surgery, *position of The pation*, Vol :1. P : 275-292
- CDU-HE. Còlon.(2014) In : Les Fondamentaux de la Pathologie Digestive. Paris : *Elsevier Masson*.p1-21.
- **Chudiwal A.K., Jain D.P., Somani R.S.(2010).***Alpinia galanga* Willd.– An overview on phyto-pharmacological properties .*Indian Journal of Natural Products and Resources* Vol. 1(2), pp. 143-149.
- **Chang W., Chapkin RS., Lupton JR .(1997).**Predictive value of proliferation, differentiation And apoptosis as intermediate markers for colon tumorigenesis. *Carcinogenesis*, 18, 721- 30

- **Dadoune J.P., Hadjlisky P., Siffroi J.P et Vendrely E.(1990)** . chapitre 12 : Appareildigestif.Histology. Ed : *Médecine science flammarion, paris*. P : 268-271.
- **Friemel F., Jury G.(2004)**.Physiologie de la digestion. *PCEM2*. P: 1-25.
- **Fawcett D.W et Jensch R. P. (2002)** .chapitre 17: l'intestin histologie l'essentiel. Ed : *Maloine, Paris*. P : 315-325
- **Giraud P&,trédanial J.(2021)**.carcénologie.3éme Ed . collègenationale des enseignants en carcenologie .*MED.Edition*.P.434.
- **Guillemot, Elodie(2013)**. Étude des couples Chimiokines/Récepteurs comme nouvelles cibles thérapeutiques des cancers colorectaux métastasés : études précliniques. Thèse doctorat : *Sciences de la Vie et de la Santé. Nice: Université de Nice Sophia-Antipolis*.154p.
-
- **Hossain, M.S., Karuniawati H., Jairoun, A.A., Urbi Z., Ooi D.J., John, A.et all.(2022)**.Colorectal Cancer: A Review of Carcinogenesis, Global Epidemiology,Current Challenges, Risk Factors,Preventive and TreatmentStrategies.*Cancers* , 14, 1732.
- **HAMILTON SR.(2001)** Origin of Colorectal Cancers in HyperplasticPolyps and SerratedAdenomas : AnotherTruism Bites the Dust. *J Natl Cancer Inst*, 93, p. 593-607.
- **JASS JR.(2001)**Serrated route to colorectal cancer : back street or super highway ? *J. Pathol*.193, p.283-285.
- **Jass JR et al.(2002)**Emerging concepts in colorectal neoplasia.

- **Judd., Christopher S., Campbell., Elizabeth A. Kellogg,...et al. (2002).**traduction et révisionscientifique de la *1re éditionaméricaine* par Jules Bouharmont et Charles-Marie Evrard

- **Kalmogho D.E. (2001).** Les cancers du côlon et du rectum au Burkina Faso: unerevue de 86 cascollige au centrehospitalier national YalgadoOuedraogodeOuagadougou et au Centre hospitalier national SouroSanon de Bobo-Dioulasso.Thèsedoctorat, Université D’Ouagadougou, 10.

- **KhairullahAR., SolikhahTI., Ansori ANF., Fadholly A., Ramandinianto SC., RibbyAnsharieta.et al. (2020).**Review of an Important Medicinal Plant: *AlpiniaGalanga (L.) WilldSysRev Pharm*;11(10):387-395.

- **Kühnel W. (2015) .** chapitre : l’appareildigestif. Atlas de poche d’histology. Ed : *Céline Poiteaux, Paris*. P : 319-311.

- **Kinzler KW, Vogelstein B.(1996).**LessonsfromHereditary Colorectal Cancer. *Cell*, 87, p.159-170.

- **Laurent P., Agostini J., Maley K.(2010).** Oncogènèsecolorectale. Bulletin du Cancer; 11:1311-21.

- **Marieb EN .(2008) .** Chapitre14 : le systèmèdigestif et le métabolisme. Biologie humaine. Ed:*Pearsonéducation, Paris*. P : 389-450.

- **Marolla M, et Guérin R(2006).** Oncologie et soinsinfirmiers. Ed : *Wolters kluwer. France*. P : 184-198.

- **Manceau G.,Wagenr M., DDoat S., Bardier A.,Bachet JB., Dubreuil O .(2014).**cancer du colon :Epidémiologir,Diagnostic EMC-Gastroentélogie.PP :9-068.

- **Ma QY., Williamson KE., Rowlands BJ. (2002).**Variability of cellproliferation in the Proximal and distal colon of normal rats and rats withdimethylhydrazineinducedCarcinogenesis. *World Journal of Gastroenterolog.* 8, 847-52.
- **Merve B., Ahmet B., Nursen B.(2018).**galangin as a plantephenolic and usage in health and disease.ed:*elsevier*.
- **Muhammad Da., KhairunnisaAM., Suhendi A, Haryanti S.(2019).**Selectivity Index of Alpinia galanga Extract and 1'-Acetoxychavicol Acetate on Cancer CellLines.*Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention.*
- **Mosnier JF ., Lavergne A et Emile JF. (2005).** Généralités sur les tumeurs
- **Nik H., Kamarazaman IS., Azman, M., Abd Rashid L.(2022).**Preparation of Alpinialgalanga Water Extractwith High AntioxidantProperties. *ASIAN JOURNAL OF PHARMACOGNOSY*
- **PARKIN D.M.WHELAN S.L, FERLAY J., TEPPOL ET THOMAS DB.(2002).**Cancer Incidence in five continents. *IARC scientifiquevol.VIII pub n°155.*
- **Pretlow TP., Barrow J B., et al (1991)** .aberrant Gryptscrypte: putative preneoplasticfaci in Human colonicmucosacancerRes; 51:1564-7.
- **POTET F., SOUILLARD J.(1971).**Polyps of the rectum and colon, *Gut*, 12, p.468-482.
- **Alain R.,et Sylvie TH.(2012).**Anatomie et physiologie.*ElsevierMasson.3eme edition .P:352.*
- **Reynoso-Camacho R., Martinez-Samayoa P., Ramos-Gomez M., Guzmán H., and Salgado L. M. (2015).** Anticarcinogenic Effect of Corn Tortilla Against 1,2-Dimethylhydrazine (DMH)-Induced Colon Carcinogenesis in Sprague–Dawley Rats. *J. Med. Food* 70, 150127063146008.
-

- **Robert B.(1998)**.Physiology in gastrointestinal motility. *Ed. Mosby*. P:590-602.
- **RONCUCCI L, STAMP D, MELINE A et al.(1991)**. Identification and quantification of Aberrant cryptfoci and microadenomas in the human colon. *Hum Pathol*. p.387-394.
- **Roscilli G., Marra E., Mori F., Di Napoli A., Mancini R., Serlupi-Crescenzi O., Virmani A., Aurisicchio L. and Ciliberto G. (2013)**. Carnitines slow down tumor development of colon cancer in the DMH-chemical carcinogenesis mouse model. *J. Cell. Biochem.* (114): 1665–1673.
- **Sampson J.R., Dolwani S., Jones S., Eccles D., Ellis A., Evans D.G., and al.(2003)**Autosomalrecessivecolorectaladenomatouspolyposis due to inherited mutations of MYH *Lancet* ; 362 : 39-41
- **Sawicki, T., Ruskowska M., Danielewicz A., ´zwiedzka E.; Arlukowicz, T., Przybyłowicz K.E.A. (2021)**.Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors,Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers* .13, 2025.
- **Silverthorn G D., Ober C., Garrison W C., et Silverthorn C A .(2007)**. *PhysiologieHumaine*, Ed : *Pearson. Paris*. P : 675-674. (Franck Pellestor. *Histologie De L'appareil Digestif-23-26.* (91).
- **Seitz JF., Houvenaeghel G., Dahan L.(2005)**Tumeurs du côlon et du rectum (48) *DCEM2-Module Cancérologie*.P:1-32.
- **Sedkaoui C. (2015)**.Chimiothérapie et thérapieciblée dans le cancer Colorectalmétastatique. Thèsedoctorat, *Université MOULOUD MAMMERI de Tizi-Ouzou*.P : 185.

- **Sundling KE., Zhang R., Matkowskyj KA. (2016).**Pathologic features of primary colon, rectal, And anal malignancies. Bentrem D & Benson AB (eds.). Gastro intestinal Malignancies.*Springer*. 309-330.
- **Schäffler A., et Menche N.(2004).**Système digestif, nutrition et métabolisme. Anatomie Physiologie . *Ed Maloine* 18.P :322-361.
- **Sherwood. (2006).** Chapitre15: Appareil digestif. *Physiology Hummaine. Ed : Boeck Université, Paris. P : 465-503.*
- **Schemper RJ., Itabashi M., Kato Y et al.(1998).** Differences in the diagnostic criteria Used by Japanese and Western pathologists to diagnose colorectal carcinoma. *Cancer*,82, p.60-69.
- **Tarek Mo., Katry MA., Ragab N M.,Mohammad M., Abd-Alhaseeb.(2021),**Galangin induces angiogenesis and apoptosis of colon cancer in mice: Molecular estimation of CEA and VEGF.*IOSR Journal of Biotechnology and Biochemistry (IOSR-JBB)*.vol7.PP 01-09.
- **Thomas E, Shanmugan J and Rafi MM(1996).**Antibacterial activity of plants belonging to Zingiberaceacefamily, *Biomedicine*, 16, 15-20.
-
- **Viguiet J., Bourlier P., Karsenti D., Calan L., Danquechin Dorval E. (2003) .** Cancer du côlon *Encyclopédie Médico-chirurgicale*.P: 9 – 15.
- **Zeitoun JD., Chryssostalis A et Lefevre J. (2014).** Hepatologie gastro-Enterologie chirurgie digestive. *VG*, 190

Résumé

Le but de cette étude était d'évaluer l'effet protecteur d'un extrait aqueux de la plante *Alpinia galanga* contre le développement de lésions pré-néoplasiques (foyers de cryptes aberrantes ou FCA) induites chimiquement chez le rat.

Cette étude a été menée sur un groupe de 21 rats femelles répartis en 4 lots :

Lot 1 témoins, **lots(2, 3 et 4)** ont reçu une injection intrapéritonéale de DMH ,1fois par semaine pendant deux semaines à raison de 20mg/ kg, les lots 3 et 4 ont reçu un gavage quotidien de **(100mg/kg et 200mg/kg)** respectivement, administré une semaine avant le carcinogène pendant 6 semaines. Les résultats obtenus ont révélé :

- ✓ L'administration du carcinogène a entraîné des modifications morphologiques de la muqueuse colique de rats correspond aux lésions précancéreuses qui témoignent l'initiation de la cancérogénèse colique.
- ✓ L'administration de l'extrait aqueux des rhizomes d'*Alpinia galanga* à une dose de 200 mg/kg a atténué significativement le nombre total des lésions et la multiplicité des foyers à 1 et 2 cryptes par rapport à la dose 100mg/kg.
- ✓ Une prédominance des lésions dans les segments moyen et distal chez le DMH, et une baisse significative de ces lésions dans le segment moyen par rapport aux segments proximal et distal chez les lots (DMH+100mg/kg) et (DMH+200mg/kg).

Ceci suggère que l'extrait d'*Alpinia galanga* peut agir en tant que agent chimiopréventif vis-à-vis les lésions pré-néoplasiques induites au niveau de la muqueuse colique des rats.

Mots clés : *Alpinia galanga*, DMH, lésions précancéreuses, Cancer colique, FCA,

Extrait aqueux.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the protective effect of an aqueous extract of the plant *Alpinia galanga* against the development of chemically induced preneoplastic lesions, (aberrant crypts or ACF) in rats.

This study was conducted on a group of 21 female rats divided into four groups

A control group, a 2nd group (DMH) received an intra-peritoneal injection of 20 mg/kg of DMH once a week for two weeks, the 3rd and 4th groups received a daily gavage of **100mg/kg** and **200 mg/kg** *Alpinia* aqueous extract, one week before DMH administration, respectively, for 6 weeks. Body weight for 6 weeks caused a slight increase in body growth in rats

Administration of aqueous extract of *Alpinia galanga* rhizomes at a dose of 200 mg/kg significantly attenuated the total number of lesions and the multiplicity of 1- and 2-crypt foci compared with the 100mg/kg dose.

A predominance of lesions in the middle and distal segments in DMH, and a significant reduction in these lesions in the middle segment compared with the proximal and distal segments in the (DMH+100mg/kg) and (DMH+200mg/kg) groups.

Finally, *Alpinia glanga* extract has a very effective protective effect against the development of pre-neoplastic lesions induced in the colon of rats.

Key words: *Alpinia galanga*, DMH, preneoplastic lesions, colon cancer, FCA, aqueous extract.

الملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم التأثير الوقائي للمستخلص المائي الجاف لنبات الخنجلان (*alpinia galanga*) ضد تطور جروح ما قبل الأورام (بؤر الأقبية المشوهة) المستحدثة كيميائيا عند الفئران .

أجريت هذه الدراسة على مجموعة من 21 جرذا من إناث (albinos wistar) مقسمة الى 4 مجموعات :

مجموعة شاهدة، المجموعات 2,3,4، تلقت حقنة تحت الصفاق من المادة المسرطنة (DMH) بجرعة 20مغ /كغ مرة كل أسبوع لمدة أسبوعين، المجموعتان 3,4 تلقتا عن طريق الفم و يوميا جرعتين على التوالي من المستخلص المائي للخنجلان (100مغ/كغ) و (200مغ/كغ) و ذلك أسبوع قبل حقن (DMH) و لمدة 6 أسابيع. النتائج المحصل عليها بينت ما يلي.

- بعد نهاية التجربة، لاحظنا زيادة طفيفة في وزن الجرذان، حقن المادة المسرطنة أدى الى حدوث تغيرات مورفولوجية في غشاء القولون و التي تتمثل في جروح ما قبل الأورام و تعتبر بداية مراحل تسرطن القولون

- المعاملة بالمستخلص المائي للخنجلان بجرعة 200مغ/كغ خفض معنويا العدد الكلي للبؤر و كذلك عدد الأقبية المشوهة في كل بؤرة، و يظهر هذا من خلال تناقص في تعدد البؤر ذات 1 و 2 أقبية مقارنة ب تأثير الجرعة 100كغ/كغ

- تركزت اغلب الجروح في الجزء الوسط القولون بالمقارنة مع الأجواء الأخرى عند الجرذان المعالجة بالمستخلص المائي للخنجلان

في الأخير، يمكننا الاستنتاج أن الخنجلان يمكن أن يعمل كعامل وقائي كيميائي ضد جروح ما قبل الأورام المستحدثة في العشاء المخاطي للقولون عند الجرذان

الكلمات المفتاحية: جروح ما قبل الأورام سرطان القولون مستخلص مائي
DMH,Alpinagalanga,FCA

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par : -BOUKALKOUL Amina
-FADLI Nour elhouda

Evaluation de l'activité anticancéreuse de l'extrait aqueux de rhizomes de Galanga sur les lésions induites dans la muqueuse colique chez le rat.

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie Moléculaire et Cellulaire

Résumé

Le but de cette étude était d'évaluer l'effet protecteur d'un extrait aqueux de la plante *Alpinia galanga* contre le développement de lésions préneoplasiques (foyers de cryptes aberrantes ou FCA) induites chimiquement chez le rat.

Cette étude a été menée sur un groupe de 21 rats femelles répartis en 4 lots :

Lot 1 témoins, lots(2, 3 et 4) ont reçu une injection intrapéritonéale de DMH ,1fois par semaine pendant deux semaines à raison de 20mg/ kg, les lots 3 et 4 ont reçu un gavage quotidien de (100mg/kg et 200mg/kg) respectivement, administré une semaine avant le carcinogène pendant 6 semaines. Les résultats obtenus ont révélé :

- ✓ L'administration du carcinogène a entraîné des modifications morphologiques de la muqueuse colique de rats correspond aux lésions précancéreuses qui témoignent l'initiation de la cancérogénèse colique.
- ✓ L'administration de l'extrait aqueux des rhizomes d'*Alpinia galanga* à une dose de 200 mg/kg a atténué significativement le nombre total des lésions et la multiplicité des foyers à 1 et 2 cryptes par rapport à la dose 100mg/kg.
- ✓ Une prédominance des lésions dans les segments moyen et distal chez le DMH, et une baisse significative de ces lésions dans le segment moyen par rapport aux segments proximal et distal chez les lots (DMH+100mg/kg) et (DMH+200mg/kg).

Ceci suggère que l'extrait d'*Alpinia galanga* peut agir en tant que agent chimio préventif vis-à-vis les lésions pré-neoplasiques induites au niveau de la muqueuse colique des rats

Mots-clefs : *Alpinia galanga*, DMH, lésions précancéreuses, Cancer colique, FCA, Extrait aqueux.

Président du jury : ARIBI Boutheina (MCA - UFMC 1).

Encadrant : RAHMOUNE Houria (MAA - UFMC 1).

Examineur : MECHATI Chahinez (MAA - UFMC 1).