

TLEMCEM N° D'ORDRE



UNIVERSITE DE TLEMCEM- ABOU-BEKR BELKAID  
FACULTE SNV/STU- DEPARTEMENT DE BIOLOGIE  
Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie

**Mémoire**

Présenté pour obtenir le grade  
DE MASTER II EN ALIMENTATION ET NUTRITION

Par

**RAHOUI khadidja**

Soutenu le

.../06/2014

**Intitulé :**

**Profil lipidique, Nutritionnel et statut oxydatif chez les patients atteints de Cancer Colorectal**

**JURY :**

**ARIBI Mourad**

**Professeur**

**Président**

**HADDOUCHE Mustapha**

**Maitre de conférences B**

**Promoteur**

**OUJDI Salim**

**Professeur**

**Examineur**

... Juin 2014

TLEMCEM N° D'ORDRE



UNIVERSITE DE TLEMCEM- ABOU-BEKR BELKAID

FACULTE SNV/STU- DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie

**Mémoire**

Présenté pour obtenir le grade

DE MASTER II EN ALIMENTATION ET NUTRITION

Par

**RAHOUI khadidja**

Soutenu le

25/06/2014

**Intitulé :**

**Profil lipidique, Nutritionnel et statut oxydatif chez les patients atteints de Cancer Colorectal**

**JURY :**

**ARIBI Mourad**

**Professeur**

**Président**

**HADDOUCHE Mustapha**

**Maitre de conférences B**

**Promoteur**

**OUJDI Salim**

**Professeur**

**Examineur**

25 Juin 2014

## Résumé

### Introduction

Le nombre de cancer colorectal augmente régulièrement chaque année en Algérie et précisément à Tlemcen. Il s'agit d'une maladie impliquant plusieurs facteurs génétiques, hormonaux, professionnels, environnementaux, mais également comportementaux à savoir la nutrition, l'objectif c'est évaluer le profil nutritionnel et lipidique d'une part, et quelque paramètre oxydatifs d'autres part et de déterminer la relation qui peut exister entre les facteurs nutritionnels et le stress oxydatif chez les sujets atteints de cancer colorectal.

### Matériels et Méthodes

Quinze patients atteints de cancer colorectal nouvellement diagnostiqués ont été recrutés au sein du Service de Gastro-entérologie, C.H.U. de Tlemcen et quinze contrôles sains, pour évaluer le profil lipidique (CL, HDL-CL, LDL-CL, TG) et le statut oxydatif (ORAC, Catalase, Vitamine C, MDA).

### Résultats

Une diminution significative du taux du cholestérol et LDL-Cholestérol est observée chez les patients atteints de CCR par rapport aux contrôles, de même une diminution très significative du taux sérique de l'ORAC, par rapport aux contrôles, aussi pour la Catalase et le MDA ;

### Conclusion

La balance oxydant/antioxydant est déséquilibrée par des facteurs nutritionnels

(lipidiques) et aussi les paramètres oxydatifs chez les patients atteints de CCR..

**Mot clés :** Cancer Colorectal, profil nutritionnel, profil lipidique, stress oxydant

## **Abstract**

### **Introduction**

The number of colorectal cancer increases steadily each year in Algeria and precisely Tlemcen. It is a disease involving multiple genetic, environmental, hormonal factors, professionals, but also behavioral namely nutrition, the goal is to evaluate the nutritional and lipid profile one hand, and some oxidative parameters of other hand, and to determine the possible relationship between nutritional factors and oxidative stress in patients with colorectal cancer

### **Materials and Methods**

Fifteen patients with newly diagnosed colorectal cancer were recruited from the Gastroenterology Service, CHU Tlemcen and fifteen healthy controls to assess the lipid profile (CL, CL-HDL, LDL-CL, TG) and oxidative status (ORAC, Catalase, Vitamin C, MDA

### **Results**

A significant decrease in the rate of cholesterol and LDL-cholesterol was observed in CRC patients compared to controls, and a significant decrease in serum ORAC, compared to controls, as for catalase and MDA ;

### **Conclusion**

The balance oxidant / antioxidant imbalance is by nutritional factors (Lipid) and also the oxidative parameters in CRC patients;

### **Key words**

Colorectal Cancer, nutritional profile, lipid profile, oxidative stress

# Avant-propos

---

## Avant-propos

Ce travail de Mémoire de Master a été réalisé au sein du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie sous la direction du Docteur Mustapha HADDOUCHE Maître de Conférences rang –B.

Je voudrais remercier les membres de mon jury :

Pr Mourad ARIBI, Directeur du Laboratoire BIOMOLIM, UABT (Faculté SNV/STU).

Pr Salim OUDJDI, Service de Chirurgie, C.H.U. UABT, (Faculté de Médecine)

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements au Dr Mustapha HADDOUCHE d'avoir accepté de mener ce travail, et de sa patience.

Je voudrais aussi remercier le Professeur Mourad ARIBI, pour sa rigueur scientifique et aussi d'avoir donné la possibilité de réaliser l'expérimentation au sein du Laboratoire BIOMOLIM.

Je dédie ce travail à l'âme de mon père, à celle à qui je dois tant et qui m'a tout donné sans rien en retour, ma mère, qui m'a éclairé le chemin de la vie par leur grand soutien et leur encouragement. Je la remercie pour tout ce qu'elle fait, que dieu la protège, leur donne santé et longue vie et la garde pour nous.

Mon très cher frère Adil Rahoui pour ces conseils. Ceux qui m'a encouragé et soutenu en continu dans mes moments les plus difficiles, mon mari Kamel Khenifsa.

2.7 Prévention et traitement du cancer.....	13-14
---	-------

## **Chapitre 2 : Matériels et Méthodes**

2.1 Population étudiée.....	15
2.2. Prélèvement sanguin.....	15
2.3. Enquête alimentaire.....	15
3.3 Dosage des paramètres biochimiques.....	15
3.3.1. Dosage du cholestérol.....	15
3.3.2 Dosage du HDL-Cholestérol.....	15
3.3.3 Dosage du LDL-Cholestérol.....	15
3.3.4 Dosage des triglycérides.....	16
3.4 Dosage des paramètres oxydatifs .....	16
3.4.1 Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC) .....	16
3.4.2 Dosage plasmatique de la vitamine C ....	17
3.4.3 Détermination de l'activité de l'enzyme antioxydant catalase .....	17
3.4.5 Dosage du malondialdehyde (MDA) .....	18
3.5 Analyse statistique.....	18

## **Chapitre 3: Résultats et interprétation.....**

## **Chapitre 4 : discussion.....**

## **Chapitre 5: Conclusion et Perspectives .....**

## **Chapitre 6: Références bibliographiques.... ..**

## **Chapitre 7 : annexes .....**

# Liste des tableaux

---

## Liste des Tableaux

**Tableau 1** :Caractéristiques démographiques des patients atteints de cancer colorectal et les contrôles ..... page 20

**Tableau 2** :Taux des paramètres lipidiques des patients atteints de cancer colorectal et les contrôles ..... Page 20

**Tableau 3** :Taux des paramètres oxydatifs des patients atteints de cancer colorectal et les contrôles ..... Page 23

**Liste des Figures**

**Figure 1.** Taux du Cholestérol chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.....page 21

**Figure 2.** Taux du LDL-Cholestérol chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.....Page 22

**Figure 3.** Taux de l'ORAC chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.....Page 24

**Figure 4.** Taux de la Vitamine C chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.....Page 25

**Figure 5.** Taux de la Catalase chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.....Page 26

**Figure 6.** Taux du MDA chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.....Page 27

# Liste des abréviations

---

## Liste d'abréviations

**ACE** : Antigène carcinoembryonnaire

**AG** : Acides gras.

**AGMI** : acides gras monoinsaturés.

**AGPI** : acides gras polyinsaturés.

**ALA** : acide  $\alpha$  -linoléinique.

**Cal** : calorie

**CCR**: Cancer colorectal

**CT**: Cholesterol total

**DHA** : acide docosahexaénoïque.

**EDTA** : acide éthylènediamine-tétraacétique

**EOA** : Espèces oxygénées activées.

**EPA** : acide pentaénoïque.

**ERO** : espèces oxygénées réactives

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : Peroxyde d'hydrogène.

**HDL** : Lipoprotéines de haute densité (High densitylipoprotein).

**IMC** : Indice de masse corporelle = poids/taille<sup>2</sup> = kg/m<sup>2</sup>.

**INSP** : Institut national de la sante publique

**LDL** : Lipoprotéines de basse densité (lowdensitylipoprotein).

**1LPS** : lipopolysaccharides

**MDA**:Malondialdéhyde.

**MCV** : Maladies cardiovasculaires

## Liste des abréviations

---

**OMS** : Organisation mondiale de la santé.

**ORAC** : Oxygen Radical Absorbance Capacity, capacité d'absorption des radicaux oxygénés ou pouvoir antioxydant total.

**PL**: phospholipides

**So**: stress oxydant

**TG**: Triglycérides.

**TiOSO4**: Titanium oxyde sulfate.

## Introduction

Le cancer colorectal (CCR) est un problème, mondial, de santé publique. Avec une incidence, annuelle, d'environ 1,2 million de nouveaux cas et une mortalité, annuelle, de plus de 600000 décès, le nombre, absolu, de cas est en augmentation, constante, du fait du vieillissement et de l'expansion des populations, (OMS2010 ).

La plupart des cancers colorectaux résultent de la dégénérescence d'adénomes sporadiques et de polypes adénomateux. Les formes familiales (PAF et HNPCC) représentent 6 à 10%. Le risque de cancer colorectal varie, selon les pays. Il diffère, également, entre les individus, selon leur alimentation, leur mode de vie et les facteurs héréditaires. BRENNAN *et al.*, 2009.

Le cancer colorectal est le cancer digestif, le plus fréquent, pour les deux sexes. Selon Globocan 2008, base du centre international de recherche, sur le cancer (IARC CIRC), le cancer colorectal représente 663000 nouveaux cas, dont 320000 décès, chez l'homme et 70000 nouveaux cas, dont 288000 décès, chez la femme. En 2008, le cancer colorectal représentait 9,7% de l'ensemble des cancers pour les deux sexes( OMS 2010).

En Algérie, le cancer colorectal est classé en troisième position, après le cancer du poumon et de la vessie, chez l'homme et le cancer du sein et du col utérin, chez la femme (INSP2007).

Selon l'enquête nationale, 2002, de l'institut national de la sante publique (INS ), le cancer colorectal est au deuxième rang, pour les deux sexes, avec une prévalence de 2269 cas, soit 7,8%. Chez l'homme, la prévalence a été de 1180 cas soit 7,1% après le cancer du poumon. Chez la femme, la prévalence a été de 1082 soit 7,1% après le cancer du sein et du col utérin (INSP 2007).

Les données épidémiologiques permettent de définir, comme sujets à risque moyen, les individus asymptomatiques des 2 sexes de plus de 50 ans, sans antécédent personnel ou familial, leur conférant un risque élevé. Le risque, net moyen, d'être atteint d'un cancer colorectal, avant 74 ans, est évalué à 3,5% (INSP 2007).

Des études, contrôlées et randomisées, réalisées dans la population générale, chez des personnes âgées de 45 à 75 ans, ont démontré qu'un programme de dépistage, basé sur le test HémoCult ®, répété tous les deux ans et suivi d'une coloscopie, en cas de positivité, peut diminuer la mortalité, par CCR, de 15 à 18%, 8 à 10 ans, après sa mise en place. Parmi les sujets à risque élevé, le groupe le plus important est représenté par les apparentés, au 1<sup>er</sup> degré, de sujets atteints d'un cancer CCR. Un tel antécédent est trouvé chez, environ, 15% des sujets atteints d'un CCR.

Le risque augmente à 6%, lorsqu'il y a 1 apparenté au 1er degré et à 10%, lorsque l'apparenté avait moins de 45 ans, au moment du diagnostic ou lorsqu'il y avait 2 apparentés, au 1er degré, atteints. (INSP 2007). Par contre, il faut signaler l'influence des transitions alimentaires qui ont lieu dans les pays à revenu faible et moyen, qui va diminuer l'alimentation traditionnelle au profit de l'alimentation de type occidentale. (LE CORRE *et al.*, 2005,OMS,2010).

Parmi les facteurs de mode de vie, les facteurs nutritionnels concernant les apports alimentaires sur un plan quantitatifs et qualitatifs, ainsi l'équipe de (Taylor et Francis 2010), soulignent une consommation régulière de fruits et légumes et le risque carcinogène (Rongere *et al.*, 2005).

Les acides gras polyinsaturés sont très susceptibles d'auto-oxydations par les radicaux libres et espèce oxygénée réactives. Les produits de cette réaction pourraient à la fois promouvoir et réprimer la carcinogénèse suggérant l'importance de l'apport en antioxydant (BARSCH *et al.*, 2007 ; ALDINI *et al.*, 2010).

Dans le même contexte l'activité physique est associée à un risque réduit de cancer du côlon, (STEINDORF *et al.* 2005).

En outre beaucoup d'études sont en faveur d'une relation entre les paramètres du stress oxydant et le risque carcinogénèse (ALDINI *et al.*,2010 ; SOTGIA *et al.*, 2011).

Des Résultats intéressants révèlent que les espèces oxygénées réactives (ERO) sont impliqués dans la phase d'initiation, de promotion et de progression de la carcinogénèse ou se passe une inactivation ou perte de certains gènes suppresseurs des tumeurs (TAYLOR *et FRANCIS GROUP* ,2009 ; ALDINI *et al.*, 2010) .

L'importance des dommages oxydatifs induit par les ERO peut être aggravée par l'affaiblissement ou la réduction des mécanismes de défenses antioxydant ( SALIDO *et ROSADO* ,2009 ; ALDINI *et al.*, 2010).

Pour mieux évaluer l'évolution pathologique du cancer colorectal en Algérie et précisément dans la région de Tlemcen ce travail permet d'explorer les associations possible entre le mode de vie et le risque colorectal chez cette population, d'examiner le profil lipidique et nutritionnel et d'évaluer les marqueurs du stress oxydatif chez ces patients à savoir le taux plasmatique de l'ORAC, malondialdéhyde (MDA) , la Catalase et la Vitamine C.

## 1. Nutrition et Alimentation

### 1.1. Rôle de l'alimentation

L'alimentation a pour but de couvrir nos apports nutritionnels en apportant tous les nutriments essentiels au bon fonctionnement de notre corps, glucides, protéines et lipides, mais aussi vitamines, minéraux, fibres, acides gras essentiels, eau ... Aucun aliment consommé seul n'est assez complet pour apporter tous ces éléments dans les proportions correctes. Notre alimentation doit donc se composer d'aliments variés, qui à eux tous apporteront tout ce qui est nécessaire à notre corps. Prendre les bonnes décisions sur notre mode de vie implique une alimentation variée, équilibrée et de l'exercice physique régulier. L'alimentation d'aujourd'hui, riche en graisses et en aliments à forte densité énergétique, centrée autour d'aliments d'origine animale, a remplacé l'alimentation traditionnelle principalement basée sur des aliments d'origine végétale. Elle est associée à une forte augmentation de la consommation de viande, produits laitiers, produits à index glycémique élevé (boissons sucrées, desserts lactés sucrés et glaces), produits gras (charcuterie et fromage) et à une forte diminution de la consommation de céréales (pain), pommes de terre, légumes secs. Ces évolutions ont conduit à une alimentation trop riche en lipides, en sucres rapides et pauvre en fibres. L'effet néfaste de l'excès quantitatif de graisses est renforcé par le déséquilibre qualitatif des graisses consommées (excès d'acides gras saturés : produits animaux, déséquilibre du rapport oméga6/oméga3). Concernant les protéines, la tendance est également à l'excès et au déséquilibre qualitatif : près de 80% des protéines consommées sont désormais d'origine animale, alors qu'elles étaient à 80% d'origine végétale il y a un siècle. (OMS/FAO,2002).

Faire des choix alimentaires intelligents tôt dans la vie contribue à réduire le risque de certaines maladies chroniques d'origine nutritionnelle : L'obésité, maladies cardiovasculaires, hypertension, diabète, et certains cancers. Ces pathologies ne sont plus limitées aux « pays riches », mais aussi à tout les pays du monde, où le modèle « occidental » (riche en lipides, sucres rapides, acides gras saturés, déséquilibre oméga6/oméga3, pauvre en fibres, aliments d'origine animale), se propage et remplace le modèle traditionnel principalement basé sur des aliments d'origine végétale. Cela a joué un rôle clé dans l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques évitables d'origine nutritionnelle : obésité, diabète, maladies cardiovasculaires, cancers et ostéoporose principalement. Ces nombreux problèmes de santé publique courants peuvent être évités en ayant une alimentation saine (LEE *et al.*, 2002).

### 1.2. Equilibre alimentaire

L'équilibre alimentaire est une notion essentielle en nutrition. Une alimentation équilibrée doit permettre de maintenir l'organisme en bonne santé et d'assurer la couverture de ses besoins, incluant le développement et la croissance harmonieuse chez l'enfant ainsi qu'un vieillissement physiologique normal. Pour que notre corps soit actif et fonctionne normalement et le mieux possible et à son niveau optimal, il a besoin de différents nutriments pour synthétiser de nouvelles molécules comme les enzymes, les hormones. Les nutriments se trouvent dans les aliments et sont libérés durant la digestion. Il existe 2 grands groupes de nutriments. Les Nutriments dits énergétiques nécessaires en quantités relativement importantes, principales sources d'énergie où l'on retrouve les protéines, les lipides (principalement AGPI n-3 et n-6), les glucides ; les nutriments non énergétiques provenant de sources variées sont nécessaires en plus petites quantités,

comprenant les sels minéraux, les vitamines, les oligo-éléments, l'eau et les fibres sans oublier les antioxydants. Ce que l'on appelle l'équilibre alimentaire est l'apport, dans les bonnes proportions, de ces différents nutriments lors de nos repas. Selon le sexe, l'âge et l'activité physique, ces proportions varient (LEAF *et al.*, 2005).

### 1.3. Nutriments

Pour un homme adulte, les nutritionnistes préconisent un apport alimentaire quotidien de 2100Kcal dont la répartition en macronutriments énergétiques (Glucides, Lipides, Protides) est la suivante ,50 à 55 % de l'AET (290 g/j) : les glucides et les fibres alimentaires (cellulose, hémicelluloses), féculents, Céréales, fruits, légumineuses ou légumes secs, légumes verts... ,10 à 15 % de l'AET (70 à 100 g/j) : des protéines pour fournir les acides aminés pour promouvoir la croissance et réparer les tissus, construire les muscles ... 30 à 35 % de l'AET (1 à 1,2 g/kg/j) : des lipides animales et huiles végétales en quantité égale, avec apport d'AG essentiels.

Les micronutriments non énergétiques comprenant les minéraux comme le calcium, et le phosphore, assurent les fonctions de réparation des os et des dents et les oligoéléments (I, Cu, Co, Cr, Mn, V, Mo, Ni, Pb, etc.), les fonctions de régulation du métabolisme.

Les vitamines sont nécessaires pour aider et réguler le métabolisme en général. Les antioxydants sont connus pour réguler la formation d'espèces réactives de l'oxygène, principaux produits chimiques dans les maladies cardiovasculaires (MCV). L'eau (1,5 à 2 l/j) est un milieu d'échange et d'équilibre, véhicule les nutriments et les déchets et est essentiel pour tous les processus biologiques comme réactif, solvant et moyen de transport (OMS/FAO, 2002).

#### 1.3.1. Lipides et Acides gras

Les lipides jouent des rôles essentiels dans notre organisme. Ils constituent la principale réserve d'énergie ; 1 g de graisse fournit plus du double de ce que fournissent les protéines et les glucides. Les stocks de graisses sont sollicités pour satisfaire les besoins énergétiques quand l'apport alimentaire est limité et lorsque les besoins énergétiques sont élevés (activité physique intense, croissance) (MARTIN et VALEILLE , 2002).

Les AG sont un support pour les vitamines liposolubles (A, D, E et K), permettent leur absorption et fournissent les AG essentiels; l'acide linoléique (LA, 18:2 n-6) (AGPI n-6) et l'acide  $\alpha$ -linoléique (ALA, 18:3 n-3) (AGPI n-3). Les lipides sont essentiels à l'intégrité des cellules, car ils ont un rôle constructeur, constitutif des membranes cellulaires, des noyaux, des cellules et du tissu nerveux. Stockés dans les adipocytes, ils constituent une réserve énergétique à la disposition du corps.

Les AG se distinguent, par la présence de doubles liaisons (ou insaturations) qu'ils renferment, AG saturés (aucune insaturation), AG mono-insaturés (AGMI une seule double liaison) et AGPI (au moins deux doubles liaisons). La double liaison, en 6e ou en 3e position à partir de l'extrémité méthyl distingue les AGPI des familles n-6 et n-3 respectivement.

L'apport alimentaire excessif en AGS est associée à une élévation du LDL plasmatique et peut causer l'athérogènes, plus particulièrement, la consommation des acides laurique, myristique, palmitique et

stéarique (MARTIN, 2001). L'acide oléique (C18:1 n-9) est le principal représentant des AGMI, se trouve principalement dans les huiles végétales et de noix comme l'olive et l'arachide. La consommation d'AGMI a des effets favorables, antiathérogènes, associés à une réduction des taux sanguins des LDL et des triglycérides et une augmentation du taux sanguin des HDL (CHARDIGNY et al., 2005).

### 1.3.2. Alicaments ou aliments fonctionnels

Un alicament ou aliment fonctionnel est une denrée combinant la notion d'aliment et de médicament. C'est une relation qui existe entre une catégorie d'aliment, un aliment ou l'un de ses constituants et la santé, dans la croissance, le développement ou à modifier une ou plusieurs fonctions de l'organisme dans un sens bénéfique, avec réduction significative des risques ou prévention de l'apparition de certaines maladies. On distingue les alicaments naturels et industriels, Certains végétaux possèdent des effets bénéfiques sur l'organisme comme l'ail et son principe actif l'allicine. Les éléments soufrés de l'ail sont connus pour faciliter la respiration chez les asthmatiques grâce à leurs propriétés mucolytiques et mucocynétiques. Il y a aussi, l'huile de lin fraîchement moulue, le thé vert, le chocolat noir, les agrumes, la tomate, curcuma etc... (ASCHER, 2005).

Ces dernières années, un certain nombre d'aliments sont apparus, avec des composants alimentaires physiologiquement actifs qui promettent d'améliorer la santé et empêcheraient l'apparition ou diminueraient les risques de gastroentérites. Certains favoriseraient le transit intestinal et améliorent la digestion, d'autres lutteraient contre le cholestérol, d'autres encore amélioreraient la croissance physique et mentale ou nourriraient notre peau. Plusieurs alicaments existent:

\* Pain enrichi en fibres alimentaires, pain aux céréales, pain au son.

\* Les aliments destinés à réguler le transit par renforcement de la flore intestinale : Certains yaourts à boire contiennent, en plus des deux ferments traditionnels, un probiotique spécifique qui contribuerait au bon équilibre de la flore intestinale (MARTIN, 2001 ; ASCHER, 2005).

### 1.3.3. Facteurs lipidiques protecteurs : Cas des AGPI n-3

L'importance des AGPI n-3 alimentaires est bien connue. Ils permettent, en effet, de diminuer l'incidence des MCV et constituent les précurseurs de dérivés biologiquement actifs. La consommation d'AGPI joue un rôle nutritionnel important pour limiter l'apport d'AGS, au moins 45% des AG dérivent de lipides poly-insaturés et l'énergie produite par les graisses saturées ne doit pas dépasser 10% (GUESNET et al., 2004). Une denrée alimentaire riche en AGPI doit comporter la famille AGPI n-3 (ALA et AGPI-LC n-3, EPA et DHA), et aussi la famille AGPI n-6 (principalement LA). Les aliments les plus riches en AGPI n-3 proviennent des végétaux terrestres, surtout de lin, maïs, soja, tournesol, noix, colza, fruits frais (olive, avocat...), légumes-feuilles vertes, oléagineux (les huiles végétales, soya, noix, arachide, amande...) et les poissons gras comme le saumon, le thon, la sardine, l'anchois, le maquereau, le hareng et certaines huiles de poisson (CHARDIGNY et al., 2005).

Par contre, l'alimentation actuelle comprend un grand nombre d'aliments contenant des AGPI n-6 comparativement aux AGPI n-3.

- Stade II : les cellules cancéreuses ont traversé plusieurs couches de la paroi du côlon ou du rectum, mais aucun ganglion n'est atteint et il n'y a pas de métastase.
- Stade III : les cellules cancéreuses ont envahi les ganglions lymphatiques proches de la tumeur.
- Stade IV : le cancer s'est propagé au-delà du côlon ou du rectum, vers des emplacements ou des organes éloignés, généralement le foie ou les poumons. (GOULENOK et CARIOU, 2006).

## **2.1 Caractéristiques anatomopathologique cliniques et épidémiologique**

le colon est compris entre la valvule iléocœcale et le rectum, il mesure environ 1,50m, décrit un trajet sinueux qui permet la distinction de quatre segments, ascendant ou droit, dont la partie inférieure se termine en un cul de sac correspondant au caecum, le colon transverse, suspendu par son mésocôlon, le colon descendant ou colon gauche, puis le colon sigmoïde qui se rattache au rectum. Le rectum, est compris entre la jonction recto-sigmoïdienne et le sphincter anal, a une forme en ampoule et mesure environ 15cm. Les cinq tuniques de la structure de base du tube digestif présentent des caractères communs à l'intestin. Cependant, le colon se distingue par l'absence d'invagination dans le chorion, d'anses, de valvules conniventes, de villosités, et par la présence de peu d'entérocyte à plateau strié et une prédominance des cellules caliciformes.

Les tuniques constitutives du colon, sont : la séreuse péritonéale qui entoure l'intestin ; la musculuse circulaire interne qui assure les mouvements du colon, et la muqueuse interne au niveau de laquelle s'effectuent les échanges avec les matières. Les cellules épithéliales coliques absorbent activement le sodium, passivement le potassium, et un échange avec les bicarbonates permet la pénétration des ions chlore contenus dans les matières fécales. L'eau suit de manière passive les mouvements ioniques. Les acides gras volatiles produits par la fermentation due à l'action de la flore intestinales du contenu colique sont également absorbés.

La couche musculaire présente une suite de dilatation sacculaires et de resserrements : les haustra. Une onde de contraction ou haustration, permet le cheminement des matières fécales. des mouvements de masse, qui ne surviennent qu'à quelques reprises chaque jour, propulsent rapidement les matières sur une longue distance.

Le contrôle de ces mouvements est assuré par le nerf pneumogastrique qui a une action stimulatrice et le nerf sympathique dont le rôle est inhibiteur.

## **2.2 Habitudes alimentaires et risque de cancer colorectal**

Plusieurs études visant à étudier la relation entre les taux de mortalité par cancer colorectal et les valeurs de consommation alimentaires moyenne par habitant effectuées dans plusieurs pays au monde ont montré l'existence d'une corrélation positive assez forte avec les apports en lipides (totaux ou saturés), en sucre et en viande, et une corrélation négative avec les fibres totales et les fibres des céréales (McKeown-Eyssen et Bright-see, 1984).

Ces observations suggèrent que l'alimentation typique de la plupart des pays économiques développés, souvent caractérisée par des apports élevés en graisses d'origine animale et en glucides

raffinées (sucres et farines) et faibles en aliments complet naturellement riches en fibres alimentaires, pourrait être impliquée dans l'étiologie du cancer colorectal.

On mit en cause les habitudes alimentaires de la population qui a tendance à privilégier les aliments gras et les viandes rouges. Il a dans ce sens préconisé la consommation d'aliments riches en fibres comme les fruits et légumes qui contribuent, a-t-il dit, à la prévention contre ce genre de cancer. S'agissant du dépistage précoce de la maladie, le spécialiste a indiqué que les pays développés procèdent au dépistage précoce à grande échelle, alors qu'en Algérie le dépistage est limité à des examens pour rechercher le sang dans les selles et à l'endoscopie

### 2.2.1. Fruits et légumes

La méta-analyse réalisée par Riboli et Norat montrait une diminution significative de moins de 10 % du risque de CCR pour chaque augmentation de 100 g/j de la consommation de fruits ou de légumes (Riboli E, Norat T, 2003)

Cependant, en considérant uniquement les études de cohorte, l'association n'était plus significative. Une méta-analyse publiée en 2008, de 14 études de cohortes prospectives, n'a pas montré d'association entre consommation de fruits ou légumes et risque de CCR (Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D, et al., 2007).

. De même, les auteurs de l'étude prospective du NIH-AARP n'ont pas observé d'association entre consommation de fruits et CCR (Park Y, Subar AF, Kipnis V, et al., 2007)

. Dans cette même étude, les légumes avaient un effet protecteur significatif uniquement chez l'homme. A la lumière des dernières études publiées, il ne semble pas y avoir d'effet protecteur des fruits et légumes sur le risque de CCR.

### 2.2.2. Fibres alimentaires

Les fibres diluent le contenu fécal, diminuent le temps de transit, influencent la transformation des acides biliaires et augmentent le poids des selles. D'autre part, leur fermentation par la flore digestive forme des acides gras à chaînes courtes (butyrate). Or ceux-ci promeuvent in vitro, l'arrêt du cycle cellulaire, la différenciation et l'apoptose. Dans l'étude EPIC, montraient une diminution de 42 % du risque de CCR pour le plus haut quintile de consommation de fibres par rapport au plus faible quintile de consommation (Bingham SA, Day NE et al., 2003)

A l'inverse, les auteurs de l'étude du NIH-AARP ne retrouvaient pas d'association entre consommation de fibres et CCR (Schatzkin A, Mouw T, Park Y, et al., 2007)

Deux métaanalyses retrouvaient également des résultats discordants : une méta-analyse de 13 essais incluant 725 000 personnes trouvait une relation inverse significative entre fibres et risque de CCR (RR = 0,84 ; IC 95 % : [0,77-0,92]) mais qui, après ajustement sur les autres facteurs de risque de cancer, n'était plus significative (Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, et al., 2005)

Par contre, la méta-analyse réalisée par les membres du WCRF montrait une diminution significative du risque de CCR pour chaque augmentation de 10 g/j de la consommation de fibres (RR = 0,90 ; IC 95 % : [0,84- 0,97])

Mucoviscidose, cholestase, résections intestinales...), les lipides bactériens et ceux provenant de la desquamation des colonocytes. Les AG présents dans le côlon ont donc une origine alimentaire, endogène et microbienne :

### - d'origine alimentaire :

L'efficacité de la digestion-absorption des lipides alimentaires et, par voie de conséquence, la fraction résiduelle qui entre dans le côlon dépendent de la nature et de la position des trois AG qui estérifient le glycérol. Chez le rat, l'absorption lymphatique de différents triglycérides (TG) alimentaires est la plus faible pour le beurre de cacao, l'huile de poisson et l'huile de palme et la plus élevée pour l'huile d'olive et une huile de colza pauvre en acide  $\alpha$ -linoléique (18:3 *n*-3). Le

beurre, l'huile de colza riche en  $\alpha$ -linoléique, le saindoux et l'huile de maïs donnent des résultats intermédiaires (Porsgaard T *et al.*, 2000) D'autres mesures vont dans le même sens, indiquant que l'huile de poisson est moins bien absorbée que l'huile de maïs chez le rat (Chen IS *et al.*; 1987), que les esters d'acides gras poly-insaturés (AGPI) d'origine marine, riches en acide éicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA), sont relativement résistants à l'hydrolyse pancréatique (Chen Q *et al.*, 1994) La même raison pourrait expliquer la meilleure absorption de l'huile de colza pauvre en  $\alpha$ -linoléique, comparativement à la même huile riche en cet AG. La faible absorption du beurre de cacao se retrouve également dans d'autres études (Chen IS *et al.*; 1987), Et s'explique par la forte proportion d'AG saturés (16:0 et 18:0) estérifiés en positions *sn*-1/3. Par contre, l'estérification préférentielle des AG saturés en position *sn*-2, comme dans le saindoux et le beurre, est connue pour favoriser leur absorption intestinale sous forme de 2-monoglycérides (Ramirez M *et al.*, 1999). Pour finir, la remarquable efficacité de l'absorption de l'huile d'olive a été associée à sa forte teneur en 18:1 *n*-9 (Porsgaard T., 2000) et se retrouve chez des volontaires sains (Mekki N *et al.*, 2002)

### - Origine endogène

Les lipides endogènes proviennent essentiellement de la bile et du renouvellement cellulaire de l'épithélium intestinal. Ils sont donc riches en cholestérol et phospholipides. Les phospholipides biliaires sont probablement absorbés en grande partie dans le grêle après hydrolyse par la phospholipase pancréatique A2. En revanche, les phospholipides des cellules mortes eucaryotes et procaryotes (Jorgensen H *et al.*, 2000) Dont la composition en AG reflète dans une certaine mesure celle de l'aliment, Ferrer C *et al.*, 2003), (Hong MY *et al.*, 2002) Ainsi que le cholestérol d'origine endogène ou alimentaire, représentent un apport lipidique substantiel pour le côlon.

## 2.5 Stress oxydatif et cancer

Un paradoxe du métabolisme où l'oxygène est un élément indispensable à notre survie et aussi est à l'origine de toxicité. Le métabolisme cellulaire produit, à l'état physiologique normal, dont plusieurs variétés d'espèces oxygénées réactives (EOA) ou radicaux libres, qui ont un rôle important, utilisés par l'organisme comme médiateurs à faible concentration pour réguler des fonctions cellulaires comme la prolifération et l'apoptose (CURTIN *et al.*, 2002).

Afin de contrôler cette production physiologique, notre organisme dispose de moyens de protection composés d'enzymes (superoxydedismutase Cu-Zn et Mn, catalase, glutathion peroxydases et

réductases, l'acide alpha-lipoïque et l'acide urique etc...), de protéines transporteuses du fer (transferrine, ferritine), de molécules antioxydantes non enzymatiques (bilirubine, glucose, vitamine A, C, E, complexe des vitamines B, ubiquinone, caroténoïdes, polyphénols) et d'oligo-éléments (Zn, Cu, Se, Fe) (RISSANEN et al., 2003) Un système de défense secondaire, composé d'enzymes protéolytiques, dont le rôle consiste à empêcher l'accumulation dans la cellule de protéines ou d'ADN oxydés et à dégrader leurs fragments toxiques, complète la panoplie des moyens de protection contre les EOA. (BEAUDEUX et al., 2003; BJELAKOVIC et al., 2007).

Dans certaines conditions pathologiques, les EOA peuvent être modulés qualitativement et quantitativement (LEVERVE, 2004). En effet, le métabolisme de l'oxygène, lorsqu'il est dérégulé, peut entraîner un stress oxydant, qui représente l'incapacité de l'organisme à se défendre contre les EOA, en raison de l'existence d'un déséquilibre entre la production de ces substances et la capacité de défense des antioxydants (KOECHLIN-RAMONATXO, 2006). De nombreux travaux rapportent une augmentation du stress oxydatif au cours du cancer tenant à la fois à l'augmentation de la production des radicaux libres et/ou la diminution des capacités de défenses antioxydantes par la baisse des activités des enzymes et des taux de vitamines antioxydantes (FURUKAWA et al., 2004).

Le déséquilibre entre la formation massive des EOA et les antioxydants peut être lié à un manque d'antioxydants d'origine alimentaire ou à un mauvais système de défense enzymatique. Mais il provient aussi de facteurs extérieurs qui vont entraîner une augmentation de la production des radicaux libres dans le corps ; par exemple la cigarette, l'alcool, la pollution, l'exposition au soleil, l'exercice physique intense et certains médicaments. Parfois, un choc psychologique peut entraîner la chute de nos défenses antioxydantes. Donc ce cas, notre corps est dépassé et les radicaux libres causent de nombreuses anomalies métaboliques comme celles associées à l'obésité. Les pathologies associées au stress oxydatif sont nombreuses : les MCV, l'artériosclérose, le diabète, les cancers et les maladies dégénératives. La plupart d'entre elles apparaissent avec l'âge, car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale des EOA (SOHAL et al, 2002; FAVIER, 2003).

Le stress oxydatif entraîne des lésions qui désorganisent les molécules biologiques et les abiment, mais aussi des lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés. Les EOA sont capables de dégrader les glucides (radicaux carbonyles), les protéines par glycation, ou les lipides en induisant des processus de peroxydation lipidique principalement les AGPI (lipoprotéines ou constituants membranaires) qui sont la cible privilégiée de l'attaque par le radical hydroxyle capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre les doubles liaisons pour former un radical diène conjugué, oxydé en radical peroxy (ESTERBAUER et al., 1992). Il peut aussi libérer différents aldéhydes toxiques dont le malondaldéhyde (MDA). L'attaque des lipides circulants aboutissant à la formation de LDL oxydées favorise la formation du dépôt lipidique de la plaque d'athérome dans les MCV. L'attaque des phospholipides membranaires modifie la fluidité des membranes, dérègle le fonctionnement de nombreux récepteurs et transporteurs et module la transcription de nombreux gènes. Les bases qui composent l'ADN sont sensibles à l'oxydation, engendrant un grand nombre de bases modifiées. L'oxydation peut aussi toucher la liaison entre la base et le sucre, ou le sucre lui-même, cette attaque induit des mutations observées dans les cellules cancéreuses (DE GRUNDY, 2004). Ces dégâts d'origine moléculaires sont souvent irréversibles et atteignent très vite les éléments respiratoires de nos cellules que sont les mitochondries, puis ensuite les cellules elles-mêmes. Les attaques répétées sur l'ADN peuvent le dégrader, et dénaturer

les cellules, ce qui peut conduire à des cancers, flétrissement de la peau, le relâchement cutané, les rides, les taches pigmentaires...et aussi cancers de la peau et enfin des organes entiers. Au niveau des artères et du coeur, les radicaux libres jouent un rôle majeur dans la formation de la plaque d'athérome, à l'intérieur des vaisseaux. Ils constituent un facteur principal de risque des MCV, et sont aussi à l'origine de maladies s'aggravant avec l'âge, comme l'arthrose, et les pathologies inflammatoires comme les arthrites (CADET *et al.*, 2002). Il est donc important de suivre l'évolution du poids corporel, les bilans nutritionnels, certaines hormones (insuline, leptine), le glucose, les différents paramètres lipidiques (cholestérol, triglycérides, phospholipides, lipoprotéines), et les marqueurs du stress oxydatif (ORAC, vitamines, enzymes antioxydantes, MDA, hydroperoxydes, protéines carbonylées, diènes conjuguées et oxydation des lipoprotéines). Pour faire face et détruire les radicaux libres, les cellules possèdent des défenses antioxydantes de différentes natures capables de stopper ces réactions en chaîne en se réduisant avec les EOA. Ces protections sont assurées à la fois par des composés endogènes ou exogènes, et par des enzymes se comportant comme des piègeurs des EOA (BELANGER *et al.*, 2006).

### 2.6 Marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux sériques sont des molécules le plus souvent glycoprotéiques témoins de la maladie cancéreuse. De nombreux marqueurs tumoraux ont été décrits ces 30 dernières années, notamment pour les tumeurs du tractus gastro-intestinal, bien que leur intérêt pratique soit très discuté.

En effet, leur utilisation dans le dépistage, le diagnostic, le suivi et comme valeur pronostique des cancers nécessite entre autres une sensibilité et une spécificité suffisantes dans ces différentes situations. Pour l'instant, ils n'ont aucune place dans le dépistage de ces tumeurs, mais ils constituent une aide au diagnostic et au suivi des patients. L'antigène carcinoembryonnaire (ACE) et le *carbohydrate antigen 19-9* (CA 19-9) ont été les deux marqueurs les plus étudiés jusqu'à présent dans les tumeurs du tractus gastro-intestinal, surtout dans le cancer colorectal. L'utilisation de l'ACE pour le diagnostic et le suivi des patients après résection complète ou sous chimiothérapie reste débattue mais est souvent réalisée. Le dosage du CA 19-9, avec une sensibilité et une spécificité inférieures à celles de l'ACE, n'est pas recommandé dans cette localisation.

Le *squamouscellcarcinoma* (SCC) est le marqueur utilisé dans les carcinomes épidermoïdes, notamment du canal anal et de l'oesophage. Plus récemment, dans cette dernière localisation, un nouveau marqueur, le *cytokeratin fragment 21-1* (cyfra 21-1), a rapporté des résultats meilleurs que le SCC. La chromogranine A est le marqueur général le plus utilisé et le plus sensible pour les tumeurs endocrines digestives. (Elsevier Masson, 2009).

Les marqueurs tumoraux utilisés dans la prise en charge des cancers coliques ne sont ni spécifiques de cancers, ni spécifiques d'organes.

Le marqueur tumoral de référence dans le cancer du côlon est l'antigène carcino-embryonnaire (ACE). Les résultats sont dépendants des techniques d'immuno-analyse. (Alvarez JA *et al.*; 1995)

### 2.7 Prévention et traitement du cancer

De nombreuses études épidémiologiques ont montré une différence significative d'incidence de cancer pour des groupes ethniques qui présentent des différences de mode de vie et sont exposés à

des facteurs environnementaux différents. Il a été établi que plus des deux tiers des cancers humains pourraient être évités par des modifications de mode de vie, y compris celle de l'alimentation. En plus de ces caractéristiques anti oxydantes et anti-inflammatoires déjà intéressantes, les études in vitro et in vivo ont montré que le curcuma présente une activité inhibitrice sur les cancers animaux et humains en régulant les voies de signalisation cellulaire de la transduction (NFkB, Akt, MAPK, p53, AR et ER), activant ainsi l'apoptose des cellules précancéreuses ou cancéreuses : le curcuma inhibe donc le développement ou la progression du cancer (Nagengast FM *et al.* ;1995). Cependant, Lambert souligne avec justesse que ces activités doivent être démontrées in vivo pour que l'on puisse proposer le curcuma comme complément de prévention. En effet, plusieurs points restent à être éclaircis. (Breuer N *et al.* ; 1985)

Les concentrations utilisées sur les lignées cellulaires lors des études in vitro sont très supérieures à celles trouvées in vivo. De plus, le curcuma semble efficace en topique, ou administré oralement pour le colon, mais pas pour les organes profonds comme le poumon : des études de biodisponibilité plus approfondies devraient permettre d'extrapoler les résultats d'études faites sur les animaux.

interleukine- 1), qui aggrave le processus inflammatoire dans l'organisme. Dans les études in vitro, les curcuminoïdes peuvent inhiber l'activité des cytokines. Ce mécanisme inhibiteur pourrait permettre d'expliquer les effets thérapeutiques potentiels des curcuminoïdes dans les diverses maladies inflammatoires et infectieuses qui sont entretenues par les cytokines.

## 2.1 Population étudiée

La population étudiée était composée de quinze ( ) patients atteints le cancer colorectal, au niveau de service Hépato-gastro-Entérologie .CHU Tlemcen et de quinze ( ) contrôles. Aucun prélèvement et questionnaire n'a été effectué sans consentement signé au préalable. Le questionnaire englobait les caractères démographiques et les habitudes alimentaires.

## 2.2. Prélèvement sanguin

Les prélèvements du sang ont été réalisés au niveau de la veine, une quantité est récupérée dans des tubes héparines et l'autre partie est recueillie dans des tubes secs.

Les échantillons prélevés sur tubes héparines sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min, ensuite aliquotés et conservés à température de -20°C au sein du laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie.

**2.3. Enquête alimentaire** ( voir questionnaire, annexe).

## 3.3 .Dosage des paramètres biochimiques

### 3.3.1. Cholestérol total

Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique au niveau du sérum et des homogénats d'organes. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en  $\Delta^4$  cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon et est exprimée en g / l.

### 3.3.2. Dosage du cholestérol-HDL:

Le cholestérol-HDL est une lipoprotéine qui est considérée comme étant du bon cholestérol, il est véhiculé vers le foie pour être métaboliser et excréter sous forme de sels biliaires , il n'est pas atherogène par opposition au reste du cholestérol lié au fraction VLDL-LDL.

Après une précipitation par l'acide phosphotungstique en présence d'ions magnesium ,les chylomicrons et les lipoprotéines de faible densité (LDL) et de très faible densité (VLDL) contenus dans le sérum ,on procède au dosage enzymatique des lipoprotéine de haute densité (HDL) contenue dans le surnageant obtenue après centrifugation.

### 3.3. 3. Dosage du cholestérol-LDL:

Fraction du cholestérol contenue dans les lipoprotéines de type LDL. Celui-ci correspond à l'essentiel du cholestérol transporté dans le sang. La formule de Friedewald permet de calculer la valeur du cholestérol -LDL à partir du cholestérol total, du cholestérol -HDL et des triglycérides.

La méthode de calcul des LDL -cholestérol de Friedewald :

$LDL\text{-Cholestérol (en g/L)} = (\text{Chol. total}) - (\text{Chol. des HDL}) - (\text{Triglycérides}) / 5.$

### 3.3.4. Dosage des Triglycérides

Le dosage des triglycérides sériques et tissulaires se fait entièrement par voie enzymatique par l'action d'une lipase selon la méthode colorimétrique enzymatique. Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acides gras grâce à des lipases. Une suite de réaction aboutit à la formation du peroxyde d'hydrogène qui en présence de la peroxydase et d'un chromogène donne un composé coloré, la quinonéimine. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides présents dans l'échantillon.

La concentration en TG est déterminée à une longueur d'onde  $\lambda=500$  nm.

La détermination des triglycérides par la méthode enzymatique se fait selon les réactions suivantes :

Triglycérides + H<sub>2</sub>O — lipoprotéine lipase —> glycérol + acide gras

glycérol + ATP — glycérokinase + Mg<sup>++</sup> —> glycérol-3-phosphate + ADP

glycérol-3-phosphate + O<sub>2</sub> — G-3-PO —> H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + dihydroxy-acétone- phosphate

peroxydase H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + chloro-4-phénol+ amino-4-antipyrine — peroxydase —> quinone + H<sub>2</sub>O

Les triglycérides sont dosés chez un sujet à Jeun depuis 12 heures environ. Le prélèvement se fait sur le sérum ou le plasma recueilli sur héparinate de lithium qui peuvent être congelés à moins 20°C pendant 3 mois.

### 3.4. Dosage des paramètres oxydants

#### 3.4.1. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC)

Le pouvoir antioxydant total du plasma, c'est à dire sa capacité à absorber les radicaux oxygènes libres (ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity) est estimé par la capacité des hématies à résister à l'hémolyse induite par les radicaux libres in vitro en présence du plasma, selon la méthode de BLACHE et PROST (1992). Cette méthode est basée en fonction du temps sur le suivi de l'hémolyse des globules rouges induite par un générateur de radicaux libres. Il s'agit de soumettre une suspension d'hématies à une agression radicalaire dans des conditions strictement contrôlées, et standardisées. Tous les systèmes enzymatiques et chimiques de l'échantillon se mobilisent pour protéger l'intégrité des cellules jusqu'à leur lyse. Ainsi, l'hémolyse se fait graduellement en fonction de temps.

La mesure de l'augmentation de l'absorbance à 450 nm toutes les 5 minutes permet de suivre la cinétique de l'hémolyse. L'addition d'une quantité déterminée d'un antioxydant, vitamine C (acide ascorbique) permet de neutraliser une quantité de radicaux libres dans le milieu d'incubation et permet ainsi la protection des globules rouges contre l'attaque des radicaux libres et l'hémolyse. La courbe de cinétique de lyse des globules rouges est déviée et un décalage de la courbe est observé en fonction du temps. Le plasma contient plusieurs systèmes de défenses antioxydantes et permet

aussi la protection des globules rouges contre l'attaque radicalaire. En présence du plasma, un décalage de la courbe de la cinétique d'hémolyse des globules rouges est aussi observé.

Le pouvoir antioxydant total du plasma représente la capacité du plasma à neutraliser les radicaux libres générés *in vitro* (ORAC) et donc à freiner l'hémolyse des globules rouges attaqués, donc indirectement ralentir l'augmentation de la densité optique à 450 nm. Afin de permettre une quantification de ce pouvoir antioxydant total, l'utilisation des antioxydants purifiés (Vitamine C) à concentrations connues permet l'étalonnage. Ainsi, une unité ORAC correspond à la surface de protection donnée par 2  $\mu\text{M}$  Vitamine C (concentration finale). L'ORAC de chaque échantillon de plasma est calculé en mesurant la surface S de protection nette sous la courbe cinétique de l'hémolyse.

ORAC échantillon =  $(S_{\text{Blanc}} - S_{\text{Echantillon}}) / (S_{\text{Blanc}} - S_{\text{Antioxydant}})$ , où S= Aire calculée sous la courbe cinétique de l'hémolyse ; Antiox= Trolox (1 $\mu\text{M}$ ) ou Vitamine (2 $\mu\text{M}$ ).

### 3.4.2. Dosage plasmatique de la vitamine C

Les concentrations en vitamine C plasmatique sont déterminées selon la méthode de JACOTA et DANA (1982) utilisant le réactif de folin-ciocalteau et une gamme étalon d'acide ascorbique.

Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (10 %) et centrifugation, le surnageant est incubé en présence du réactif de coloration folin-ciocalteau dilué pendant quinze minutes à 37°C. La vitamine C présente dans le plasma réduit le réactif de Folin donnant une coloration jaune. La lecture de l'absorbance est réalisée à une longueur d'onde de 769 nm.

L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en

vitamine C présente dans l'échantillon. La concentration exprimée en  $\mu\text{g} / \text{ml}$  est déterminée à partir de courbe étalon obtenue grâce à une solution d'acide ascorbique.

### 3.4.3. Détermination de l'activité de l'enzyme antioxydant catalase (CAT ; EC 1.11.1.6)

Cette activité enzymatique est mesurée au niveau du lysat érythrocytaire et de l'homogénat du foie, par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène (AEBI, 1974). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de  $\text{H}_2\text{O}_2$  en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient le lysat érythrocytaire ou l'homogénat de foie (source catalase),  $\text{H}_2\text{O}_2$  (le substrat), et le tampon phosphate (50mmol/l, pH 7,0). Après incubation de 5 min, le réactif titanium oxyde sulfate ( $\text{TiOSO}_4$ ) est ajouté. La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations du  $\text{H}_2\text{O}_2$  restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de  $\text{H}_2\text{O}_2$  avec le tampon phosphate et le réactif  $\text{TiOSO}_4$  de façon à obtenir dans le milieu réactionnel des concentrations de 0,5 à 2 mmol/l.

Le calcul d'une unité d'activité enzymatique est :

$$A = \log A_1 - \log A_2.$$

A1 est la concentration de  $\text{H}_2\text{O}_2$  de départ

A2 est la concentration de  $\text{H}_2\text{O}_2$  après incubation (au bout de 5 min)

L'activité spécifique est exprimée en U/g Hb ou en U/ml.

### **.3.4.5. Dosage du malondialdehyde (MDA)**

Le malondialdehyde (MDA) est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique.

Ce dosage est réalisé selon la méthode de (NOUROOZ-ZADEH *et al.* 1996) considérée comme étant une méthode simple, rapide et sensible permettant l'évaluation de la peroxydation des lipides des tissus animaux.

Après traitement acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromo génique consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à 532 nm. La concentration en MDA plasmatique, érythrocytaire ou tissulaire donnée par  $\mu\text{mol/l}$ , est calculée en utilisant une courbe étalon de MDA ou le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ( $\epsilon = 1,56 \times 10^5 \text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$  à 532 nm).

### **3.5. Analyse statistique**

Les analyses statistiques ont été réalisées par le logiciel SPSS (Version 16 .0).

## Chapitre 3 / Résultats et interprétations :

**Tableau 1** : Caractéristiques démographiques des patients atteints de cancer colorectal et des contrôles

Variable	Contrôles ( n= 20)	Patients ( n= 20)	p
Age (ans)	47,1 ± 1,27	66,1 ± 1,27	0,777
Antécédents familiaux (n/%)	0/0	0/0	0,519
Sexe (M /F)	19/3	20/0	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,004±0,955	24,494±0,924	0,277
Alcoolisme (n/%)	0/0	0/0	1,000

$p < 0.05$  est considérée statistiquement significative. Les variables sont présentées sous forme de moyenne ± erreur standard.

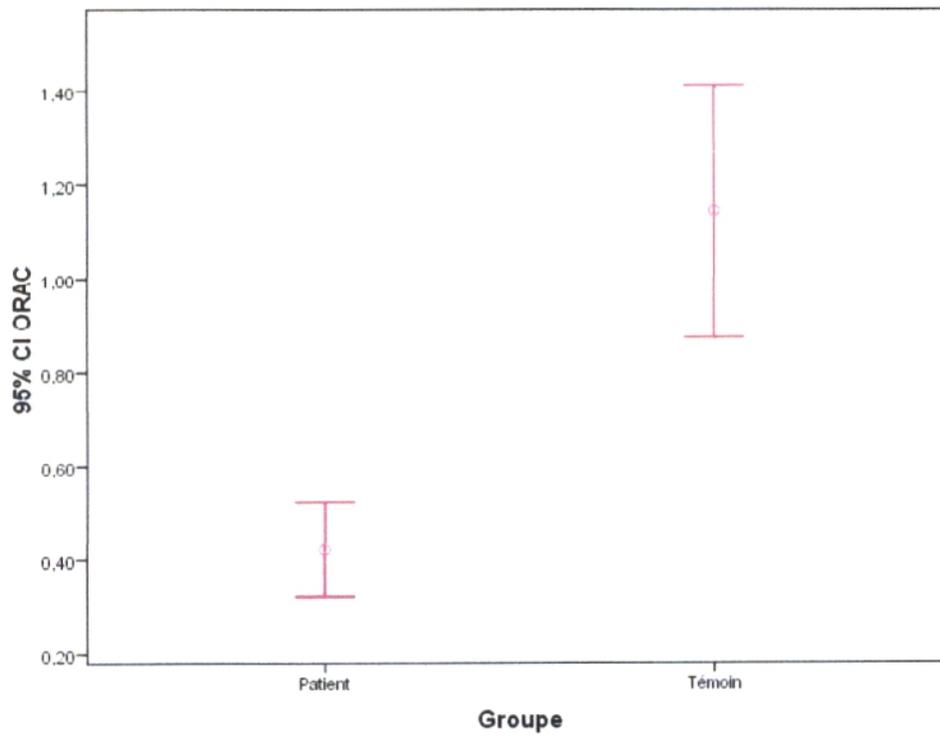
Le tableau 1 représente les caractéristiques démographiques des patients atteints de cancer colorectal comparés aux contrôles.

Aucune différence significative n'a été remarquée entre les deux groupes.

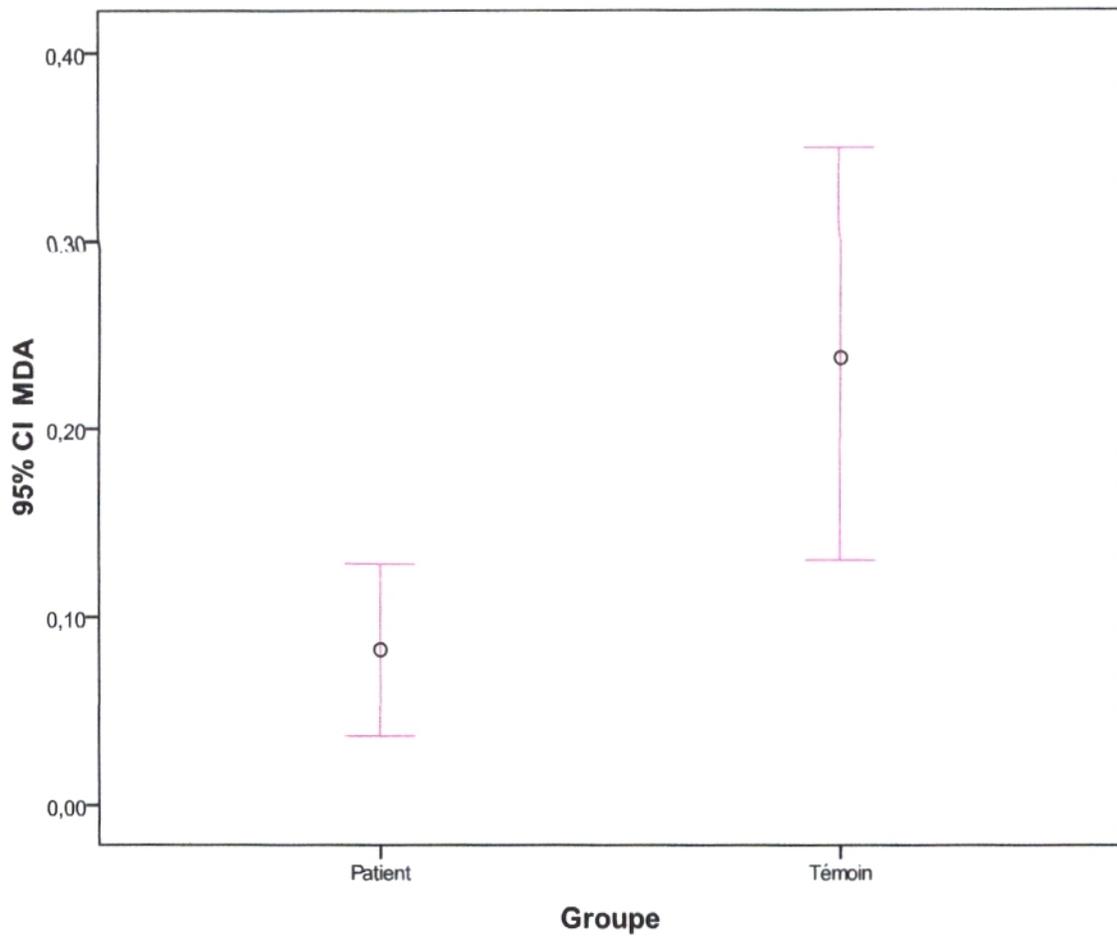
**Tableau2** : Taux paramètres lipidiques chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.

Variable	Contrôles ( n= 20)	Patients ( n= 20)	p
TG (g/l)	1 ,861 ± 0,036	1 ,580± 0,154	0,106
CHOL (g/l)	1 ,786 ± 0,0577	2 ,101± 0,0263	0,000
HDL-CHOL (g/l)	0 ,4300± 0,0322	0 ,466± 0,031	0, 355
LDL-CHOL (g/l)	0,4300± 0,0239	1 ,0692± 0,0627	0,000

$p < 0.05$  est considérée statistiquement significative. Les variables sont présentées sous forme de moyenne ± erreur standard.



**Figure 3.** Taux de l'ORAC chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.



**Figure 4.** Taux du MDA chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.

## 2.1 Population étudiée

La population étudiée était composée de quinze ( ) patients atteints le cancer colorectal, au niveau de service Hépatogastro-Entérologie .CHU Tlemcen et de quinze ( ) contrôles. Aucun prélèvement et questionnaire n'a été effectué sans consentement signé au préalable. Le questionnaire englobait les caractères démographiques et les habitudes alimentaires.

## 2.2. Prélèvement sanguin

Les prélèvements du sang ont été réalisés au niveau de la veine, une quantité est récupérée dans des tubes héparines et l'autre partie est recueillie dans des tubes secs.

Les échantillons prélevés sur tubes héparines sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min, ensuite aliquotés et conservés à température de -20°C au sein du laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie.

**2.3. Enquête alimentaire** ( voir questionnaire, annexe).

## 3.3 .Dosage des paramètres biochimiques

### 3.3.1. Cholestérol total

Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique au niveau du sérum et des homogénats d'organes. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en  $\Delta 4$  cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon et est exprimée en g / l.

### 3.3.2. Dosage du cholestérol-HDL:

Le cholestérol-HDL est une lipoprotéine qui est considérée comme étant du bon cholestérol, il est véhiculé vers le foie pour être métaboliser et excréter sous forme de sels biliaires , il n'est pas atherogène par opposition au reste du cholestérol lié au fraction VLDL-LDL.

Après une précipitation par l'acide phosphotungstique en présence d'ions magnesium ,les chylomicrons et les lipoprotéines de faible densité (LDL) et de très faible densité (VLDL) contenus dans le sérum ,on procède au dosage enzymatique des lipoprotéine de haute densité (HDL) contenue dans le surnageant obtenue après centrifugation.

### 3.3. 3. Dosage du cholestérol-LDL:

Fraction du cholestérol contenue dans les lipoprotéines de type LDL. Celui-ci correspond à l'essentiel du cholestérol transporté dans le sang. La formule de Friedewald permet de calculer la valeur du cholestérol -LDL à partir du cholestérol total, du cholestérol -HDL et des triglycérides.

La méthode de calcul des LDL -cholestèrol de Friedewald :

$$\text{LDL-Cholestérol (en g/L)} = (\text{Chol. total}) - (\text{Chol. des HDL}) - (\text{Triglycérides}) / 5.$$

aussi la protection des globules rouges contre l'attaque radicalaire. En présence du plasma, un décalage de la courbe de la cinétique d'hémolyse des globules rouges est aussi observé.

Le pouvoir antioxydant total du plasma représente la capacité du plasma à neutraliser les radicaux libres générés *in vitro* (ORAC) et donc à freiner l'hémolyse des globules rouges attaqués, donc indirectement ralentir l'augmentation de la densité optique à 450 nm. Afin de permettre une quantification de ce pouvoir antioxydant total, l'utilisation des antioxydants purifiés (Vitamine C) à concentrations connues permet l'étalonnage. Ainsi, une unité ORAC correspond à la surface de protection donnée par 2  $\mu\text{M}$  Vitamine C (concentration finale). L'ORAC de chaque échantillon de plasma est calculé en mesurant la surface S de protection nette sous la courbe cinétique de l'hémolyse.

ORAC échantillon =  $(S_{\text{Blanc}} - S_{\text{Echantillon}}) / (S_{\text{Blanc}} - S_{\text{Antioxydant}})$ , où S = Aire calculée sous la courbe cinétique de l'hémolyse ; Antiox = Trolox (1  $\mu\text{M}$ ) ou Vitamine (2  $\mu\text{M}$ ).

### 3.4.2. Dosage plasmatique de la vitamine C

Les concentrations en vitamine C plasmatique sont déterminées selon la méthode de JACOTA et DANA (1982) utilisant le réactif de folincicalteau et une gamme étalon d'acide ascorbique.

Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (10 %) et centrifugation, le surnageant est incubé en présence du réactif de coloration folincicalteau dilué pendant quinze minutes à 37°C. La vitamine C présente dans le plasma réduit le réactif de Folin donnant une coloration jaune. La lecture de l'absorbance est réalisée à une longueur d'onde de 769 nm.

L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en

vitamine C présente dans l'échantillon. La concentration exprimée en  $\mu\text{g} / \text{ml}$  est déterminée à partir de courbe étalon obtenue grâce à une solution d'acide ascorbique.

### 3.4.3. Détermination de l'activité de l'enzyme antioxydant catalase (CAT ; EC 1.11.1.6)

Cette activité enzymatique est mesurée au niveau du lysat érythrocytaire et de l'homogénat du foie, par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène (AEBI, 1974). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient le lysat érythrocytaire ou l'homogénat de foie (source catalase), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (le substrat), et le tampon phosphate (50 mmol/l, pH 7,0). Après incubation de 5 min, le réactif titanium oxyde sulfate (TiOSO<sub>4</sub>) est ajouté. La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> avec le tampon phosphate et le réactif TiOSO<sub>4</sub> de façon à obtenir dans le milieu réactionnel des concentrations de 0,5 à 2 mmol/l.

Le calcul d'une unité d'activité enzymatique est :

$$A = \log A_1 - \log A_2.$$

A<sub>1</sub> est la concentration de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de départ

A<sub>2</sub> est la concentration de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> après incubation (au bout de 5 min)

L'activité spécifique est exprimée en U/g Hb ou en U/ml.

### **.3.4.5. Dosage du malondialdehyde (MDA)**

Le malondialdehyde (MDA) est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique.

Ce dosage est réalisé selon la méthode de (NOUROOZ-ZADEH *et al.* 1996) considérée comme étant une méthode simple, rapide et sensible permettant l'évaluation de la peroxydation des lipides des tissus animaux.

Après traitement acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromo génique consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à 532 nm. La concentration en MDA plasmatique, érythrocytaire ou tissulaire donnée par  $\mu\text{mol/l}$ , est calculée en utilisant une courbe étalon de MDA ou le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ( $\epsilon = 1,56 \times 10^5 \text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$  à 532 nm).

### **3.5. Analyse statistique**

Les analyses statistiques ont été réalisées par le logiciel SPSS (Version 16 .0).

## Chapitre 3 / Résultats et interprétations :

**Tableau 1** : Caractéristiques démographiques des patients atteints de cancer colorectal et des contrôles

Variable	Contrôles (n= 20)	Patients (n= 20)	p
Age (ans)	47,1 ± 1,27	66,1 ± 1,27	0,777
Antécédents familiaux (n/%)	0/0	0/0	0,519
Sexe (M /F)	19/3	20/0	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,004±0,955	24,494±0,924	0,277
Alcoolisme (n/%)	0/0	0/0	1,000

$p < 0.05$  est considérée statistiquement significative. Les variables sont présentées sous forme de moyenne ± erreur standard.

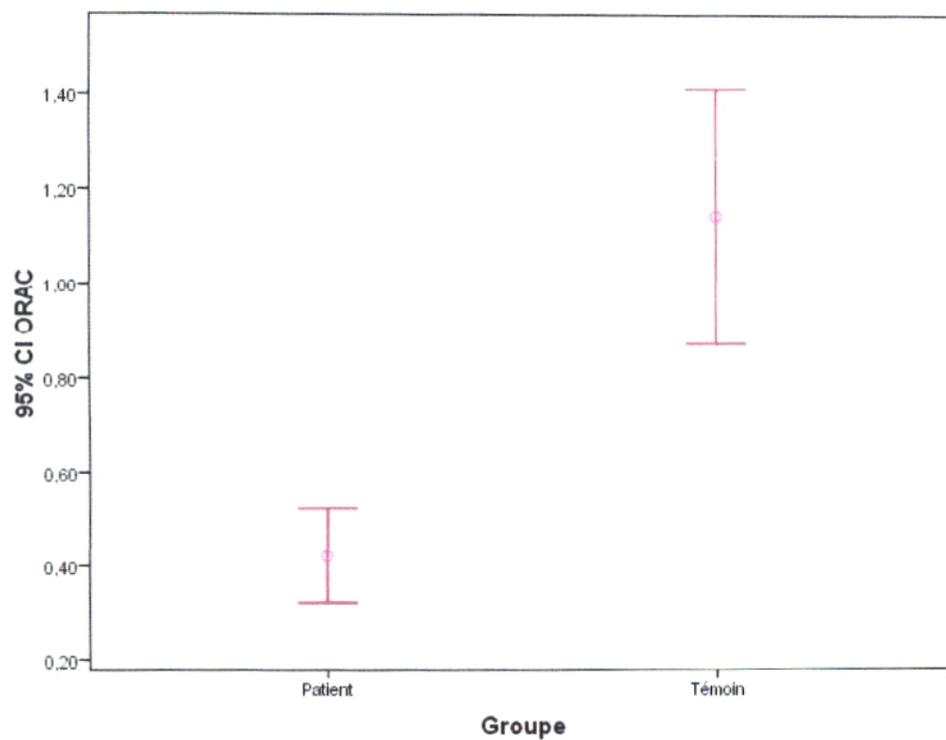
Le tableau 1 représente les caractéristiques démographiques des patients atteints de cancer colorectal comparés aux contrôles.

Aucune différence significative n'a été remarquée entre les deux groupes.

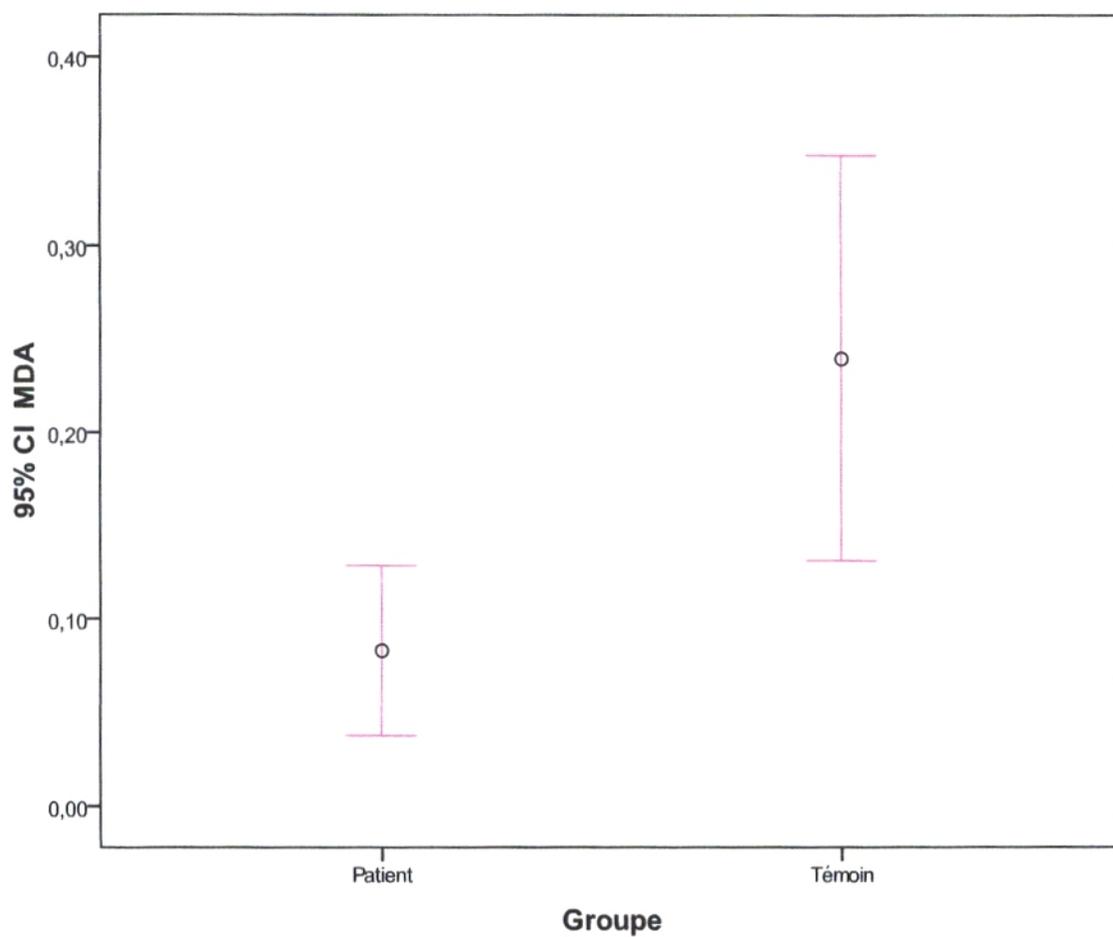
**Tableau2** : Taux paramètres lipidiques chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.

Variable	Contrôles (n= 20)	Patients (n= 20)	p
TG (g/l)	1,861 ± 0,036	1,580± 0,154	0,106
CHOL (g/l)	1,786 ± 0,0577	2,101± 0,0263	0,000
HDL-CHOL (g/l)	0,4300± 0,0322	0,466± 0,031	0,355
LDL-CHOL (g/l)	0,4300± 0,0239	1,0692± 0,0627	0,000

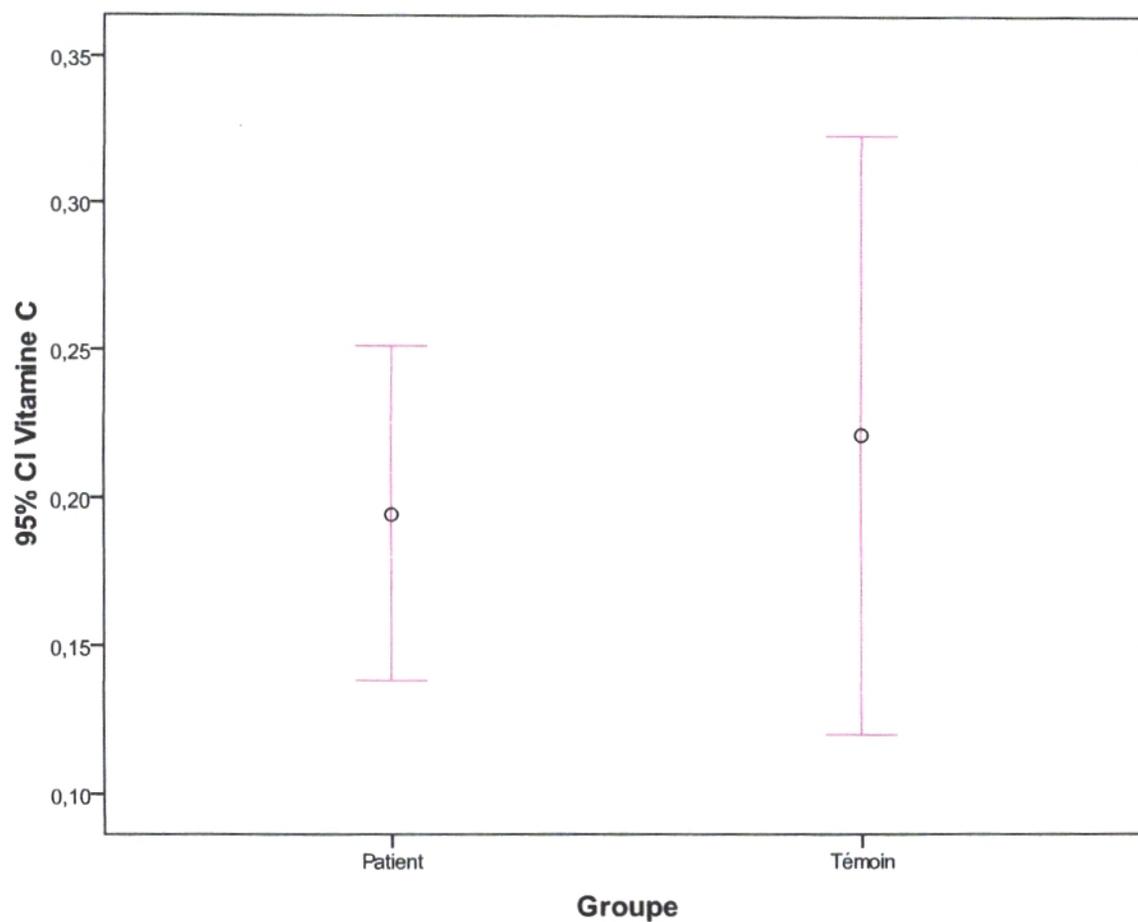
$p < 0.05$  est considérée statistiquement significative. Les variables sont présentées sous forme de moyenne ± erreur standard.



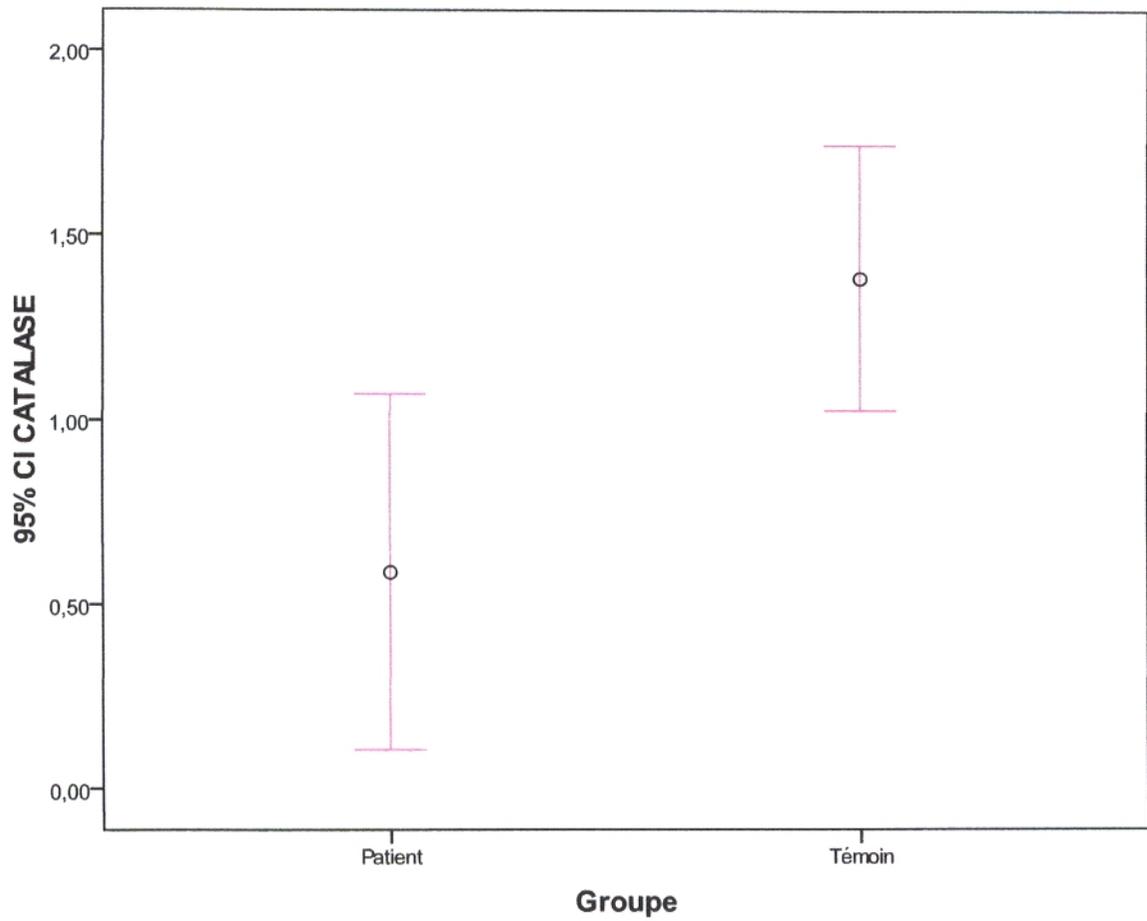
**Figure 3.** Taux de l'ORAC chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.



**Figure 4.** Taux du MDA chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.



**Figure 5.** Taux de la Vitamine C chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.



**Figure 6.** Taux de la Catalase chez les patients atteints de cancer colorectal et chez les contrôles.

conduire à l'apparition de mutations et, inversement, dans les phases tardives, par leur effet sur l'apoptose, ils contribuent à l'élimination des cellules tumorales. Il existe, normalement, un équilibre dynamique entre la production de radicaux libres et leur neutralisation par les systèmes de protection. Ce bel équilibre est parfois dépassé. Insuffisance d'apports en antioxydants, déficiences des enzymes protectrices, augmentation de la production de radicaux libres et l'organisme se trouve dans un état de "stress oxydatif", ouvrant la porte à de nombreuses pathologies : infections, cancers, diabète, maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante). (PHILPOTT M, FERGUSON LR, 2004).

En toute logique, on peut supposer que les antioxydants pourraient exercer un effet protecteur, la consommation de fruits et de légumes frais réduit les risques de cancer de 30 à 50 %, c'est le fait des antioxydants qu'ils contiennent, comme la vitamine C et les caroténoïdes. (GRETEN FR *et al*, 2004), l'implication différentielle des AG saturés et des AGPI dans l'incidence des cancers peut en partie s'expliquer par des capacités différentes de peroxydation. Toutefois, il n'existe pas, à ce jour, d'argument expérimental montrant que les AGPI omega-3 influencent le processus cancérogène en modifiant la production de radicaux libres chez l'homme (Suh JR, Herbig AK, 2001).

### **Chapitre 5 / Conclusion et Perspectives :**

Les principaux objectifs de ce travail de recherche réalisés dans la région de Tlemcen, permettent l'exploration détaillée de nombreuses problématiques relatives au cancer colorectal. Les données recueillies de l'étude cas- Témoin ont permis ainsi de mettre en lumière un ensemble de facteurs de risques relatifs à cette pathologie, à savoir, le mode de vie, les facteurs alimentaires et hormonaux, la composante de syndrome métabolique et le statut oxydant / antioxydant. La variété du type d'information sur les habitudes alimentaires, les traitements utilisés, permet la prise en compte de nombreux facteurs de confusion dans l'estimation de risque.

On conclusion, nos résultats supportent un déséquilibre dans la balance oxydant/antioxydant en faveur d'un stress oxydatifs chez les patients atteints le CCR.

Si l'on essaie de dresser un bilan, facteur d'exposition, et d'équilibrer la balance bénéfique/ risques entre ces pathologies, il peut s'avérer difficile de proposer un consensus et des recommandations de santé public. Mais on pourrait néanmoins, au vu de nos résultats et de littérature existante, suggérer dans le cadre de la prévention primaire de CCR, des facteurs alimentaires et une revue du mode de vie de ces patients cancéreux à savoir ,une alimentation saine et équilibrée, riche en vitamine C,une activité physique régulière, afin de préserver un IMC plus faible possible,développer et organiser un « programme National Nutrition Santé » puisque les preuves de risque encourus en cas de mauvaise alimentation et de sédentarité s'accroissent.

**Chapitre 6 /Références bibliographiques :**

**A**

ALDINI G . RUSSEL M (2010) . Biomarker for antioxidant Defense and oxidative damage .wiley-Blackwell 363 P

Alvarez JA, Marin J, Jover JM, Fernandez R, Fradejas J, Moreno M. Sensitivity of monoclonal antibodies to carcinoembryonic antigen, tissue polypeptide antigen, alpha-fetoprotein, carbohydrate antigen 50, and carbohydrate antigen 19-9 in the diagnosis of colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1995 ; 38 : 35-42

Alvarez HM, Steinbuchel A. Triacylglycerols in prokaryotic microorganisms. *Appl Microbiol Biotechnol* 2002 ; 60 : 367-76. hen HL, Haack VS, Janecky CW, Vollendorf NW, Marlett JA. Mechanisms by which wheat bran and oat bran increase stool weight in humans. *Am J Clin Nutr* 1998 ; 68 : 711-)

ASCHER F (2005). Le mangeur hypermoderne. Paris : Odile Jacob. p. 131-132.

**B**

BARTSCH H., DALLY H., 2007 GENETIC – RISK profils for cancer susceptiblity and therapy respons . *Recentresult cancer* 174 : 19-36

BEAUDEUX JL, PEYNET J, DELATTRE J (2003). Lipoprotéines et athérosclérose : mécanisme moléculaires et cellulaires. In Delattre J, Durang G, Jardillier JC. *Biochimiepathologique*. Ed Flammarion, 12 :91-107.

BELANGER, AJ, POSNER BM, COBB JL (2006). – Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study. *Arch. Intern. Med.* 151: 1181-1187.

Bingham SA, Day NE, Luben R, et al. (2003) Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the european prospective investigation into cancer and nutrition (epic): an observational

BJELAKOVIC G, NIKOLOVA D, GLUUD LL, SIMONETTI RG, GLUUD C (2007). Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 28;297(8):842-57.

BOURRE JP (2003). Relations entre acides gras oméga-3, oméga-9, structures et fonctions du cerveau. Colza : enjeux et nouvelles synergies de la recherche, NUTRITION. Oléagineux, Corps Gras, Lipides. Volume 10, Numéro 3, 165-174

Breuer N, Goebell H. The role of bile acids in colonic carcinogenesis. *KlinWochenschr*1985 ; 63 : 97-105.

BRENNA JT, SALEM N JR, SINCLAIR AJ, CUNNANE SC (2009). Alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot. Essent Fatty Acids*. 80(2-3): p. 85-91.

BURDGE G (2004).  $\alpha$ -Linolenic acid metabolism in men and women : nutritional and biological implications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*.

7 : 137-44.

### C

CADET J, BELLON BERGER M, BOURDAT AG, DOUKI T, DUARTE V, FRELON S, GASPAROTO D, MULLER E, RAVANAT JL, SAUVAIGO S (2002). DNA damage : guanine lésions, measurement and substrate spécifique of DNA repair glycosylases. *Biol Chem*. 383(6) : 93.

CHARDIGNY JM, MALPUECH-BRUGERE C, SEBEDIO JL (2005). Class, nature, origin and some metabolic aspects. *ocl* .12 : 111-115.

Chen IS, Subramaniam S, Vahouny GV, Cassidy MM, Ikeda I, Kritchevsky D. A comparison of the digestion and absorption of cocoa butter and palm kernel ) , (Apgar JL, Shively CA, Tarka Jr. SM. Digestibility of cocoa butter and corn oil and their influence on fatty acid distribution in rats. *J Nutr*1987 ; 117

Chen IS, Hotta SS, Ikeda I, Cassidy MM, Sheppard AJ, Vahouny GV. Digestion, absorption and effects on cholesterol absorption of menhaden oil, fish oil concentrate and corn oil by rats. *J Nutr*1987 ; 117 : 1676-80

Chen Q, Blackberg L, Nilsson A, Sternby B, Hernell O. Digestion of triacylglycerols containing long-chain polyenoic fatty acids in vitro by colipase dependent pancreatic lipase and human milk bile salt-stimulated lipase. *Biochim Biophys Acta* 1994 ; 1210 : 239-43. ). La même raison pourrait

### G

GRETEN FR, ECKMANN L, GRETEN TF, *et al.* IKK beta links inflammation and tumorigenesis in a mouse model of colitis-associated cancer. *Cell* 2004 ; 6 : 285-96.

Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet* 2003 ; 361 : 512-9

GUESNET P, ALESSANDRI JM, VANCASSEL S, ZAMARIA N (2004). Analysis of the 2<sup>nd</sup> symposium "Anomalies of fatty acids, ageing and degenerating pathologies". *Reprod Nutr Dev.* 44 :263-271.

GUESNET P, LAVIALLE M, DANTZER R, LAYÉ S (2008). Uncoupling of interleukin-6 from its signalling pathway by dietary n-3-polyunsaturated fatty acid deprivation alters sickness behaviour in mice. *Eur J Neurosci.* 28(9): 1877-1886.

### H

Hong MY, Chapkin RS, Barhoumi R, Burghardt RC, Turner ND, Henderson CE, *et al.* Fish oil increases mitochondrial phospholipid unsaturation, upregulating reactive oxygen species and apoptosis in rat colonocytes. *Carcinogenesis* 2002 ; 23 : 1919-25).

### J

Jorgensen H, Gabert VM, Hedemann MS, Jensen SK. Digestion of fat does not differ in growing pigs fed diets containing fish oil, rapeseed oil or coconut oil. *J Nutr* 2000 ; 130 : 852-7).

### K

Kado S, Uchida K, Funabashi H, Iwata S, Nagata Y, Ando M, *et al.* Intestinal microflora are necessary for development of spontaneous adenocarcinoma of the large intestine in T-cell receptor beta chain and p53 doubleknockout mice. *Cancer Res* 2001 ; 61 : 2395-8)

Knapp HR, Melly MA. Bactericidal effects of polyunsaturated fatty acids. *J Infect Dis* 1986 ; 154 : 84-94.

KOECHLIN-RAMONATXO C (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. Oxygen, oxidative stress and anti oxidant supplementation, or another way for nutrition in respiratory diseases. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 20: 165-177.

Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D, et al. (2007) Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 99: 1471-83

### L

LE CORRE L., GHALABI N., 2005 régulation par le trans – resveratrol de l'expression de différents gènes impliqués dans la cancérogène . *bulletin de cancer* 92(6) ;515-612

LEE MJ, POPKIN BM, KIM S (2002). The unique aspects of the nutrition transition in South Korea: the retention of healthful elements in their traditional diet. *Public health Nutrition*. 5:197-203.

*ancer* 92(6) ;515-612

LEAF A, ALBERT CM, JOSEPHSON M (2005). Prevention of fatal arrhythmias in high-risk subjects by fish oil n-3 fatty acid intake. *Circulation*. 112 : 2762-2768.

LEGRAND P (2004). Comment augmenter l'apport nutritionnel en acides gras n-3 ? Acides gras oméga 3: aspects métaboliques ; *OCGL (Oléagineux, Corps Gras, Lipides)*. 11 : 50-4. BOURRE JP (2003). Relations entre acides gras oméga-3, oméga-9, structures et fonctions du cerveau. Colza : enjeux et nouvelles synergies de la recherche, *NUTRITION. Oléagineux, Corps Gras, Lipides*. Volume 10, Numéro 3, 165-174 .

LEGRAND P (2004). Comment augmenter l'apport nutritionnel en acides gras n-3 ? Acides gras oméga 3: aspects métaboliques ; *OCGL (Oléagineux, Corps Gras, Lipides)*. 11 : 50-4.

LEAF A, ALBERT CM, JOSEPHSON M (2005). Prevention of fatal arrhythmias in high-risk subjects by fish oil n-3 fatty acid intake. *Circulation*. 112 : 2762-2768.

LEVERVE X (2004). Stress oxydant en reanimation: quelle place pour les antioxydants? Elsevier SAS : 295-302.

LEE MJ, POPKIN BM, KIM S (2002). The unique aspects of the nutrition transition in South Korea: the retention of healthful elements in their traditional diet. *Public health Nutrition*. 5:197-203.

Ling SC, Weaver LT. The fate of fat in the infant's colon. *QuatJMed*1997 ; 90 : 553-5.

Lu J, Kaeck M, Jiang C, Wilson A, Thompson H. Selenite induction of DNA strand breaks and apoptosis in mouse leukemic L1210 cells. *BiochemPharmacol* 1994 ; 47 : 1531-5.

### M

MARTIN A (2001). Les « alicaments » : du marketing à la santé publique "Aliments fonctionnels et lipides", Oléagineux, Corps Gras, Lipides. 8: 310-311.

MARTIN A (2001). Les « alicaments » : du marketing à la santé publique "Aliments fonctionnels et lipides", Oléagineux, Corps Gras, Lipides. 8: 310-311.

MARTIN U, DAVIES C, HAYAVI S, HARTLAND A, DUNNE F (1999). Is normal pregnancy atherogenic ? *Clin Sci*. 96 : 421-425.

Mekki N, Charbonnier M, Borel P, Leonardi J, Juhel C, Portugal H, et al. Butter differs from olive oil and sunflower oil in its effects on postprandial lipemia and triacylglycerol-rich lipoproteins after single mixed meals in healthy young men. *J Nutr*2002 ; 132 : 3642-9).

Moore WE, Moore LH. Intestinal floras of populations that have a high risk of colon cancer. *Appl Environ Microbiol* 1995 ; 61 : 3202-7 *J Nutr* 2000) ; 130 : 1619-24.).

### N

Nagengast FM, Grubben MJ, van Munster IP. Role of bile acids in colorectal carcinogenesis. *Eur J Cancer* 1995 ; 31A : 1067-70.

### O

OMS/FAO (2002). Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases. Rapport.

OMS/FAO (2003). Rapport régime alimentaire , nutrition et prévention des maladies chroniques, Organisation mondiale de la Santé Genève.

Onoue M, Kado S, Sakaitani Y, Uchida K, Morotomi M. Specific species of intestinal bacteria influence the induction of aberrant crypt foci by 1,2-dimethylhydrazine in rats. *Cancer Lett* 1997 ; 113 : 179-86

### P

Park Y, Subar AF, Kipnis V, et al. (2007) Fruit and vegetable intakes and risk of colorectal cancer in the nih-aarp diet and health study. *Am J Epidemiol* 166: 170-80

PHILPOTT M, FERGUSON LR. Immunonutrition and cancer. *Mutat Res* 2004 ; 551 : 29-42.

Porsgaard T, Hoy CE. Lymphatic transport in rats of several dietary fats differing in fatty acid profile and triacylglycerol structure. *J Nutr* 2000 ; 130 : 1619-24.

PRESCOTT SM, FITZPATRICK FA. Cyclooxygenase-2 and carcinogenesis. *Biochim Biophys Acta* 2000 ; 1470 : M69-M78.

### R

Ramirez M, Amate L, Gil A. Absorption and distribution of dietary fatty acids from different sources. *Early Hum Dev* 2001 ; 65 (suppl.) : S95-101); Hocquette JF, Bauchart D. Intestinal absorption, blood transport and hepatic and muscle metabolism of fatty acids in preruminant and ruminant animals. *Reprod Nutr Dev* 1999 ; 39 : 27-48)

Riboli E, Norat T (2003) Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* 78: 559S-69

RISSANEN TH., VOL TILINEN S., NYSSONEM K., SALONEN R., KAPLAN GA., SALONEN JT. (2003). Serum lycopene concentrations and carotid atherosclerosis: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr.* 77:133-138.

Ronger V , KOLKO R,P ; YOSIF A.M ; 2005 étude de la variation d'expression des genes régulé par les acides gras. bulletin de cancer. 92(6) ;515-612

## S

Schatzkin A, Lanza E, Corle D, et al. (2000) Lack of effect of a low-fat, highfiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. Polyp Prevention Trial Study Group. *N Engl J Med* 342: 1149-55

Slattery M.L, Sorensen A.W., Mahoney A., French T.K., Kritchevsky D. and Sreet J.C, 1988b. diet and colon cancer : assessment of risk by fiber type and food source *J. nat. cancer ins.* 80

stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Invest.* 114(12): 1752-1761.

study. *Lancet* 361: 1496-501 Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, et al. (2005) Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *JAMA* 294:2849-57

SOHAL RS, MOCKETT RJ, ORR WC (2002). Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis. *Free Radic Biol Med.* 33: 575-586.

Suh JR, Herbig AK, Stover PJ. New perspectives on folate catabolism. *Annu Rev Nutr* 2001 ; 21 : 255-82.

### V

Videla LA, Smok G, Troncoso P, Simon KA, Junqueira VB, Fernandez V. Influence of hyperthyroidism on lindane-induced hepatotoxicity in the rat.

*Biochem Pharmacol* 1995 ; 50 : 1557-65

### W

Wang XD, Russell RM. Procarcinogenic and anticarcinogenic effects of beta-carotene. *Nutr Rev* 1999 ; 57 : 263-72.

**Chapitre 7/ Annexe :**

Questionnaire

**Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et d'Immunologie**

**Centre Hospitalo Universitaire Tlemcen**

**Service Hépatogastroentérologie**

Questionnaire cancer du colon

Nom : .....

Prénom : .....

Date de naissance : ..... | | | | | | | | | |

Age au moment diagnostique : .....

Lieu de naissance : .....

Poids : ..... Taille actuelle : .....

Dernier vaccin : .....

Numéro de téléphone : .....

1) Avez-vous des antécédents familiaux du cancer du côlon ?

(Mère, Père, Frère, Sœur) ..... Oui  Non

2) Tabac : tabac à fumer (nombre de cigarette par jour) ..... | | | | | | | |

3) Notion de stress : 1.surmenage ,2.profil anxieux ..... | |

4) qu'elle est votre Habitude alimentaire ?



-stade 0

-stade 1

-Stade 2

-Stade 3

-Stade 4

10) Avez-vous une copie de votre rapport de pathologie ? Oui  Non

11) Voulez-vous faire un rendez-vous avec un de nos  
spécialistes ?.....Oui  Non

## Résumé

Le nombre de cancer colorectal augmente régulièrement chaque année en Algérie et précisément à Tlemcen. Il s'agit d'une maladie impliquant plusieurs facteurs génétiques, hormonaux, professionnels, environnementaux, mais également comportementaux à savoir la nutrition, l'objectif c'est évaluer le profil nutritionnel et lipidique d'une part, et quelque paramètre oxydatifs d'autres part et de déterminer la relation qui peut exister entre les facteurs nutritionnels et le stress oxydatif chez les sujets atteints de cancer colorectal.

**Mot clés :** Cancer Colorectal, profil nutritionnel, profil lipidique, stress oxydant

## Abstract

The number of colorectal cancer increases steadily each year in Algeria and precisely Tlemcen. It is a disease involving multiple genetic, environmental, hormonal factors, professionals, but also behavioral namely nutrition, the goal is to evaluate the nutritional and lipid profile one hand, and some oxidative parameters of other hand, and to determine the possible relationship between nutritional factors and oxidative stress in patients with colorectal cancer

**Key words:** Colorectal Cancer, nutritional profile, lipid profile, oxidative stress

## ملخص

عدد سرطان القولون و المستقيم يزداد بشكل مفرط كل عام في الجزائر و بالضبط تلمسان وهو مرض يتطلب عدة، عوامل وراثية بيئية هرمونية.

ولكن أيضا السلوكية و هيا التغذية، والهدف هو تقييم التغذية و الدهون من جهة، وبعض المعلمات الأوكسدة من ناحية أخرى.،والى تحديد العلاقة الممكنة بين العوامل الغذائية و الأوكسدة المسببة في سرطان القولون والمستقيم.

**الكلمات الرئيسية:** سرطان القولون والمستقيم، لمحة الغذائية، لمحة الدهون، والإجهاد التأكسدي.