



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : **Biologie Animale**

قسم : **بيولوجيا الحيوان**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du **Diplôme de Master**

Domaine : **Sciences de la Nature et de la Vie**

Filière : **Sciences Biologiques**

Spécialité : **Toxicologie**

Intitulé :

L'effet préventif des fibres alimentaires sur le cancer colorectal : Effet controversé

Présenté et soutenu par : *Menia Soria*

Le : 01/ 07/ 2017

Khelifi Touhami Louiza

Manaa Hadjar

Jury d'évaluation :

Président du jury : Zaama Dj (professeur- UFM Constantine).

Rapporteur : Tour H (MA-UFM Constantine).

Examineurs : Amrani A (MC-UFM Constantine).

Boulkandoul R (MA- UFM Constantine).

*Année universitaire
2016- 2017*

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

En second lieu, nous tenons à remercier notre encadreur Md : Tour Hanifa, son précieux conseil et son aide durant toute la période du travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail Et de l'enrichir par leurs propositions.

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

À l'aide de ALLAH tout puissant de m'avoir donné la santé la patience, la puissance et la volonté pour réaliser ce mémoire.

Je dédie ce modeste travail

À mes chers parents Karim et Hakima et Mimia Pour leurs soutien tout le long de mes études merci pour votre amour, votre confiance, votre soutien, votre patience.

Vous êtes les êtres les plus Chères à mon cœur,

À mes chères Sœurs

Meriem, Khalida, Souha

À mes Amis, Louiza, Amel, Ibtissem, Hadjer, Amira, fahima, boutheina , Mouna, Asma, Dalel ...

À mes camarades de promotion pour leurs soutiens.

À tous mes professeurs.

Merci pour tous...

Soria

Dédicace

À l'aide de ALLAH tout puissant de m'avoir donné la santé la patience, la puissance et la volonté pour réaliser ce mémoire.

Je dédie ce modeste travail

*À mes chers parents Wahiba et Naçer Pour leur soutien tout le long de mes études
merci pour votre amour, votre confiance, votre soutien, votre patience.*

Vous êtes les êtres les plus Chères à mon cœur,

À ma chères Sœurs

Zakoura Khawla

À mes Frères

Omar et badraddine

À mes Amis, Soria, Hadje , Sakina ,meriem ,Imen,

À mes camarades de promotion pour leurs soutiens.

À tous mes professeurs.

Merci pour tous...

Louiza

Dédicace

À l'aide de ALLAH tout puissant de m'avoir donné la santé la patience, la puissance et la volonté pour réaliser ce mémoire.

Je dédie ce modeste travail

À mes chers parents Djamila et Mosbah Pour leur soutien tout le long de mes études merci pour votre amour, votre confiance, votre soutien, votre patience.

Vous êtes les êtres les plus Chères à mon cœur,

À ma chères Sœurs

AMANI

À mon Frères

BASSEM

À mon cher mari

Mohamed

À mes Amis, Soria, louiza, Sakina ,Asma , Madjda et Sana

À mes camarades de promotion pour leurs soutiens.

À tous mes professeurs.

Merci pour tous...

Hadjer

Liste des abréviations

AGCC : acide gras courte chaîne.

AOM : Azoscyméthane.

AR : Amidon résistant.

ATCD : Antécédent.

CCR : Cancer colorectal.

CPA : Complexe de promotion de l'anaphase.

DCC: Délété dans le cancer colique.

MMR: Mis Match Repair.

PAF : Polypose adénomateuse familiale.

pH : Potentiel d'hydrogène

RCUH : Rectocolite ulcéro-hémorragique.

TNM : Tumeur Node Métastase.

Liste des tableaux :

Tableau 01 : Les trois niveaux de risque.....	15
Tableau 02 : Classification des tumeur2009.....	24
Tableau 03 : Classification des ganglions en 2009.....	24
Tableau 04 : Classification métastatiques.....	24
Tableau 05 : Les stades du cancer en fonction du TNM.....	25
Tableau 06 : Classification et caractéristiques des fibres diététiques.....	28

Liste des figures

Figure 01 : schéma de l'appareil digestif	3
Figure 02 : Organisation histologique générale de la paroi du tube digestif	5
Figure 03 : Structure anatomique du gros intestin	6
Figure 04 : Coupe transversal de l'appendice	7
Figure 05 : L'histologie de la paroi du côlon	9
Figure 06 : La paroi colique normale et la paroi porteuse d'un Adénocarcinome	10
Figure 07 : Polypose familiale	12
Figure 08 : Evolution multiphasique d'une crypte normale en adénocarcinome, et mutations associées à chaque étape	15
Figure 09 : Les différents types d'adénomes en endoscopie	18
Figure 10 : Coupes histologiques des trois catégories d'adénomes	20
Figure 11 : un cancer colique bourgeonnant et ulcérée	22
Figure 12 : Structure chimique de l'amylose et l'amylopéctine	27
Figure 13 : Organisation schématique de la paroi cellulaire des végétaux Supérieurs	29
Figure 14 : Structure chimique de la cellulose	30
Figure 15 : Structure chimique du hémicelluloses	30
Figure 16 : Structure chimique de pectine	31
Figure 17 : Structure chimique de la lignine	31
Figure 18 : Chaîne trophique de dégradation des fibres alimentaires	32

SOMMAIRE

Sommaire

Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction	1
Chapitre I Rappel anatomo- histologique du Gros intestin	3
I.1. Le tube digestif	3
I.1.1. Généralité sur le tube digestif	4
I.1.2. Structure histologique générale du tube digestif	4
I.1.2.2. La sous muqueuse	4
I.1.2.3. La musculuse	4
I.1.2.4. La séreuse ou l'adventice	4
I.2. Le côlon physiologique	4
I.2.1. Définition	4
I.2.2. Rappel anatomique	5
I.2.2.1. Le cæcum	5
I.2.2.2. Le côlon ascendant	5
I.2.2.3. Le côlon transverse	6
I.2.2.4. Le côlon descendant	6

I.2.2.5. Le côlon sigmoïde	6
I.2.2.6. L'appendice	6
I.2.2.7. Le rectum	7
I.2.3. Histologie du côlon	7
I.2.3.1. La muqueuse	8
I.2.3.2. La sous muqueuse	8
I.2.3.3. La musculuse	8
I.2.3.4. La séreuse	8
I.2.4. La physiologie du côlon	9
Chapitre II	Le cancer colorectal
II.1. Définition	10
II.2. Epidémiologie	11
II.3. Facteur de risque du CCR	11
II.3.1. Age	11
II.3.2. Les antécédents familiaux	11
II.3.2.1. Anomalies héréditaires	11
II.3.2.2. Anomalies acquises	13
II.3.3. Les habitudes alimentaires et environnementales	14
II.3.4. Les maladies inflammatoires	14
II.3.4.1. Rectocolite ulcéro-hémorragique(RCUH)	14
II.3.4.2. Maladie de Crohn	14

II.4. Classification des sujets à risque	14
II.5. Les différentes phases de la Tumorigenèse	15
II.5.1. Initiation	16
II.5.2. Promotion	16
II.5.3. Progression et invasion	16
II.5. Symptômes	17
II.6. Lésions précancéreuses	17
II.6.1. Définition	17
II.6.2. Types histologiques de polypes	19
II.6.2.1. Polypes adénomateux	19
II.6.2.2. Polypes hyperplasiques	20
II.6.2.3. Polypes juvéniles ou hamartomateux sporadiques	20
II.6.3. Les risques de transformation maligne d'un polype	20
II.6.4. Passage du stade de polype au cancer	21
II.7. Le cancer colorectal	21
II.7.1. Aspect macroscopique	21
II.7.2. Aspect microscopique	22
II.7.3. Extension	23
II.8. Classification	23

Chapitre III L'effet des fibres alimentaires sur le cancer colorectal

III.1. Les fibres alimentaires	26
III.1.1. Définition	26
III.1.2. Les différents types de fibres alimentaires	26
III.1.2.1. L'amidon résistant	26
III.1.2.2. Les fibres pariétales	27
III.1.2.3. Les oligosides	32
III.1.3. Propriétés physicochimiques	32
III.1.3.1. Les fibres solubles	32
III.1.3.2. Les fibres insolubles	32
III.1.4. Source et consommation	32
III.1.5. La dégradation microbienne des fibres alimentaire	33
III.2. Effets des fibres alimentaires sur le cancer colorectal	34
III.2.1. Effet préventif	34
III.2.1.1. Les fibres alimentaires et la flore intestinale	34
III.2.1.1.1. Effet des fibres sur la composition de la flore	34
III.2.1.1.2. Effet métabolite intestinal des fibres alimentaires	35
III.2.1.2. Effet des fibres sur la masse fécale	36
III.2.1.3. Effet des fibres sur la constipation	37
III.2.1.4. Effet des fibres sur le pH du contenu colique et les activités enzymatiques.	37
III.2.1.5. Effet des fibres sur la prolifération cellulaire	38
III.2.1.6. Adsorption des cancérogènes par les fibres	39

III.2.1.Effet curatif : action controversée	39
Conclusion	41
Références bibliographiques	
Résumés	

INTRODUCTION

Introduction

Le cancer colorectal représente un problème majeur de santé publique. C'est le cancer le plus fréquent, il représente près de 15 % de l'ensemble des cancers. En dépit des progrès réalisés dans son dépistage et sa prise en charge, son pronostic reste sombre, une survie à 5 ans proche de 40 % (Schatzkin *et al.*, 2007). Le cancer du gros intestin est la deuxième cause de mortalité après celle du cancer du poumon chez les hommes et celui du sein chez la femme (Inadomi, 2017).

Le traitement du cancer colorectal repose sur la résection chirurgicale de la tumeur primaire ainsi que des nœuds lymphatique de la région. Cette chirurgie peut être associée à la chimiothérapie et à la radiothérapie selon le stade et la localisation des tumeurs. Le pourcentage de guérison et de survie est variable chez les patients de cancer colorectal, en fonction du stade de la maladie au moment du diagnostic. Cependant, l'un des axes les plus importants de la recherche est donc l'amélioration des techniques de diagnostic et dévaluation des risques du cancer colorectal pour les gérés avant qu'il s'installe (Hansen *et al.*, 2012).

D'une part, l'alimentation joue un rôle prépondérant dans la pathogénie du cancer colorectal ; avec une augmentation du risque du cancer en consomment les viandes, les graisses et les protéines. D'autre part, certains aliments « les fibres alimentaires » protègent du cancer (Marolla et Guérin, 2006 ; Shatzkin, 2007 ; Marieb, 2008).

D'ailleurs, l'hypothèse que la consommation généreuse des fibres diététiques réduit le risque de développer le cancer colorectal était proposé il y a plus de quatre décennies. Dans les années 60, Burkitt propose qu'un régime riche en fibres alimentaires protège contre le cancer du gros intestin (Alberts *et al.*, 2000).

L'apport des fibres diététiques est supposé à abaisser la fréquence du cancer du côlon par des mécanismes biologiques déterminés. En effet, Les fibres alimentaires font l'objet de nombreux travaux et possèdent de nombreuses propriétés, ils contribuent à prévenir et freiner l'évolution du cancer du côlon (Champ et Guillon, 2002 ; Silverthorn, 2007). Alors que, de nombreuses études récentes publiées sur le sujet, ont montrés un effet controversé (Basdevant *et al.*, 2001 ; Champ et Guillon, 2002 ; Hansen *et al.*, 2012).

Dans ce sens-là, il semble intéressant de faire une étude bibliographique concernant ces composés naturellement présents dans notre alimentation et de les situés par-rapport au cancer du gros intestin.

Notre travail s'articule sur trois chapitres. Le premier chapitre rassemble l'anatomie, l'histologie et la physiologie du côlon. Nous aborderions dans le second chapitre le cancer colorectal en précisant ses facteurs de risque, les symptômes, le passage d'un polype à un cancer, les différentes phases du cancre et leur classification. Le troisième chapitre est réservé pour les fibres alimentaire en précisant la nature des fibres alimentaires leur composition, leur source, et leur propriétés. Ces dernières, seront alors exploitées pour la mise en évidence des relations et des effets qui peuvent exister entre la consommation des fibres et l'évolution du cancer colorectal.

CHAPITRE I

ANATOMO-HISTOLOGIQUE DE

GROS INTESTIN

I.1. Le tube digestif

I.1.1. Généralité sur le tube digestif

Le tube digestif constitue avec les glandes annexes (les glandes salivaires, le foie, vésicule biliaire, pancréas) l'appareil digestif. Il s'étale sur une longueur de 4,5 m chez l'individu adulte (Sherwood, 2006), avec des parois musculaires tapissées d'un épithélium, et fermé de chaque extrémité par un sphincter (la bouche, l'anus) (Dadoune *et al.*, 1990 ; Sherwood, 2006 ; Silverthorn *et al.*, 2007 ; Marieb, 2008).

Le tube digestif comprend la cavité buccale, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le gros intestin ou le côlon et le rectum (figure 01). Leur fonction est liée à l'ingestion des aliments et des boissons, à leur transformation par broyage mécanique, à leur progression, à leur absorption sous forme de molécules simples, rendues assimilables, et enfin à l'élimination des résidus (Dadoune *et al.*, 1990 ; Silverthorn *et al.*, 2007 ; Marieb, 2008).

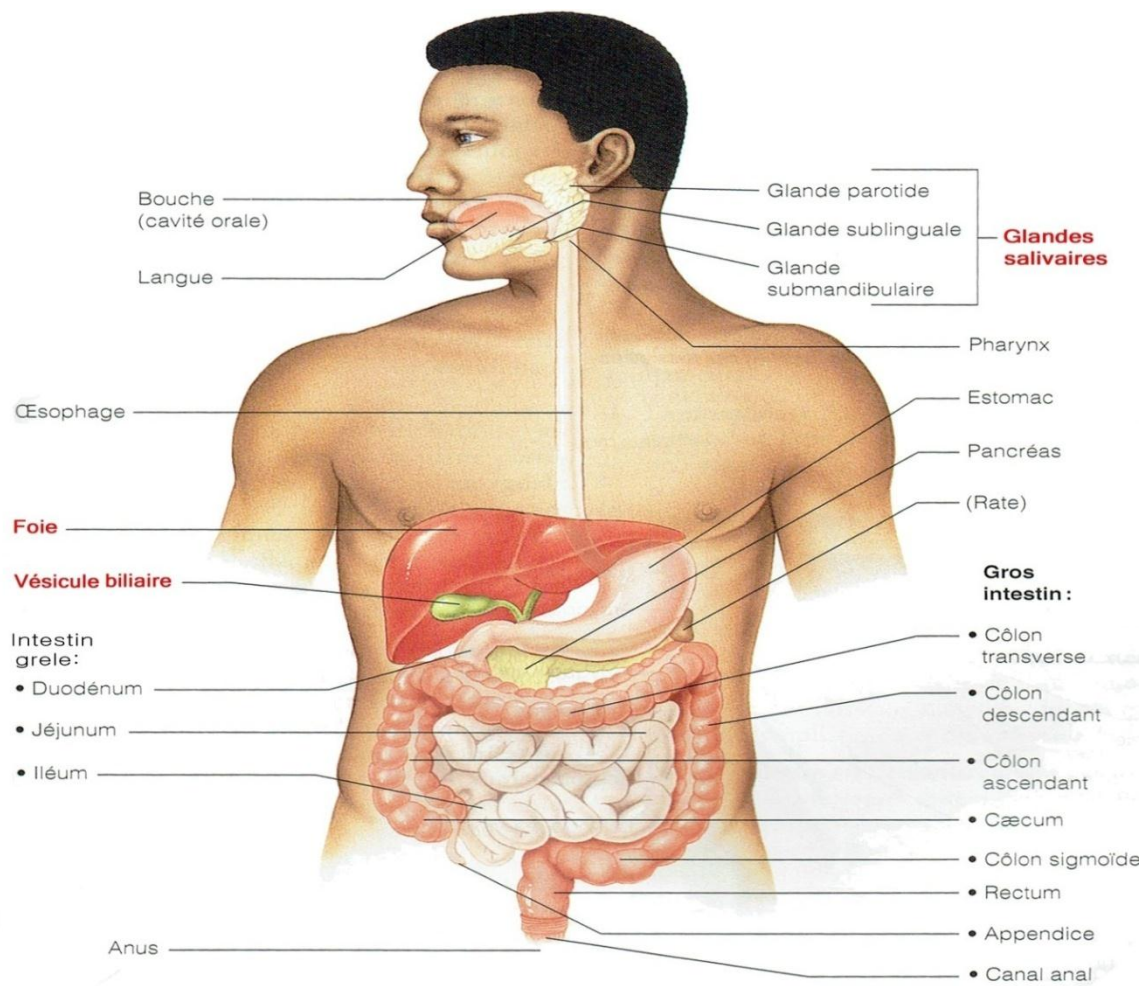


Figure 01 : Schéma de l'appareil digestif (Marieb, 2008).

I.1.2. Structure histologique générale du tube digestif

En dépit des variations de structure régionales, le tube digestif est formé par quatre couches ou tuniques (figure 02), disposées concentriquement autour de la lumière :

I.1.2.1. La muqueuse

Est constituée par un épithélium qui est pavimenteux pluristratifié dans la portion ectoblastique (cavité buccale-canal anal) et prismatique simple dans le reste du tube digestif. Cet épithélium s'invagine pour former des petites glandes intramurales. Le chorion formé de tissu conjonctif lâche, est séparé de l'épithélium par une membrane basale. Il renferme des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des terminaisons nerveuses ainsi que de tissu lymphoïde organisé de manière nodulaire (Dadoune *et al.*, 1990 ; Silverthorn *et al.*, 2007).

I.1.2.2. La sous muqueuse

Elle est composée de tissu conjonctif lâche, renfermant de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, ainsi que des éléments nerveux de plexus sous-muqueux de Meissner (Dadoune *et al.*, 1990 ; Silverthorn *et al.*, 2007).

I.1.2.3. La musculuse

Elle comporte deux couches adjacentes, l'une interne à disposition circulaire, l'autre externe à orientation longitudinale, entre ces deux couches se situent les éléments nerveux du plexus myentérique d'Auerbach (Dadoune *et al.*, 1990 ; Silverthorn *et al.*, 2007).

I.1.2.4. La séreuse ou l'adventice

C'est une membrane conjonctive, qui est un prolongement de la membrane péritonéale (le péritoine) qui tapisse la cavité abdominale (Dadoune *et al.*, 1990 ; Silverthorn *et al.*, 2007).

I.2. Le côlon physiologique

I.2.1. Définition

Le gros intestin ou le côlon, encadre l'intestin grêle en bordure de la cavité abdominale depuis la jonction iléocœcale jusqu'au rectum, sur une longueur d'environ 1,30 m jusqu'à 1,5 m (Dadoune *et al.*, 1990 ; Marolla et Guérin, 2006). Son diamètre est de 7 cm au niveau du cæcum (Dadoune *et al.*, 1990 ; Fawcett et Jensch, 2002 ; Marieb, 2008 ; San Francisco, 2012).

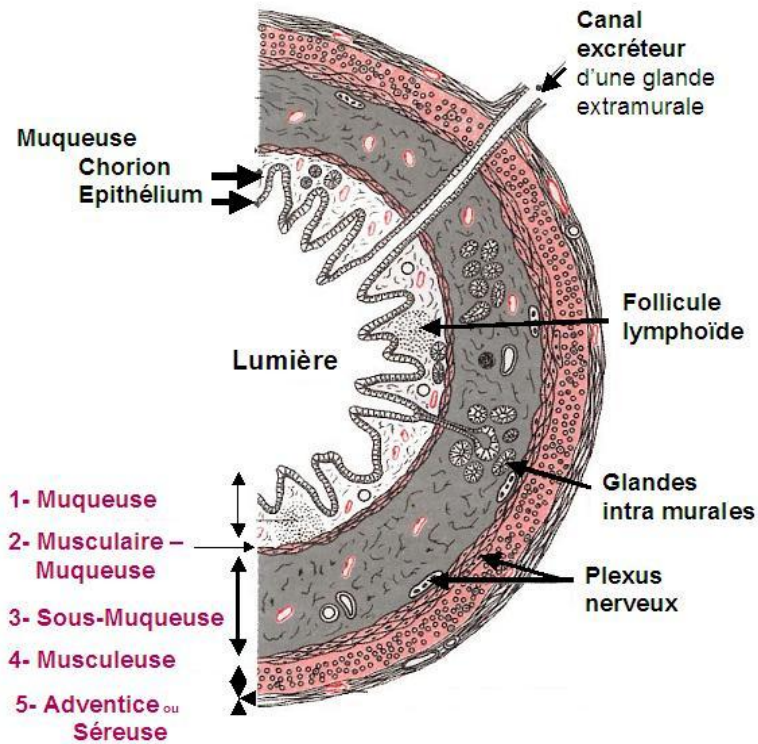


Figure 02 : Organisation histologique générale de la paroi du tube digestif (Dadoune *et al.*, 1990).

I.2.2. Rappel anatomique

Le gros intestin comprend plusieurs portions distinctes (figure03), qui sont :

I.2.2.1. Le cæcum

Il correspond à la première partie du côlon, fais suite à l'iléon dernière partie de l'intestin grêle. Le cæcum est situé dans la fosse iliaque droite au niveau du bas de l'abdomen et l'arrière de la paroi abdominale antérieure. Il absorbe l'eau et les électrolytes (Dadoune *et al.*, 1990 ; Fawcett et Jensch, 2002 ; Sherwood, 2006 ; Silverthorn, 2007 ; Marieb, 2008) .

I.2.2.2. Le côlon ascendant

Monte du côté droit de la cavité abdominale, puis décrit un angle droit, pour constituer le côlon transverse. Il remonte le chyme vers le haut (Dadoune *et al.*, 1990 ; Fawcett et Jensch, 2002 ; Sherwood, 2006 ; Silverthorn, 2007 ; Marieb, 2008).

I.2.2.3. Le côlon transverse

Transverse la cavité abdominale horizontalement, il tourne de nouveau à la courbure colique gauche pour constituer le côlon descendant (Dadoune *et al.*, 1990 ; Fawcett et Jensch, 2002 ; Sherwood, 2006 ; Silverthorn, 2007 ; Marieb, 2008).

I.2.2.4. Le côlon descendant

Qui descend le long du côté gauche de l'abdomen, il déplace les aliments vers le bas (Dadoune *et al.*, 1990 ; Fawcett et Jensch, 2002 ; Sherwood, 2006 ; Silverthorn, 2007 ; Marieb, 2008).

I.2.2.5. Le côlon sigmoïde

La partie terminale du côlon descendant est sous forme de « S ». En arrivant dans le bassin, il se lie au rectum et au canal anal (Dadoune *et al.*, 1990 ; Fawcett et Jensch, 2002 ; Sherwood, 2006 ; Silverthorn, 2007 ; Marieb, 2008).

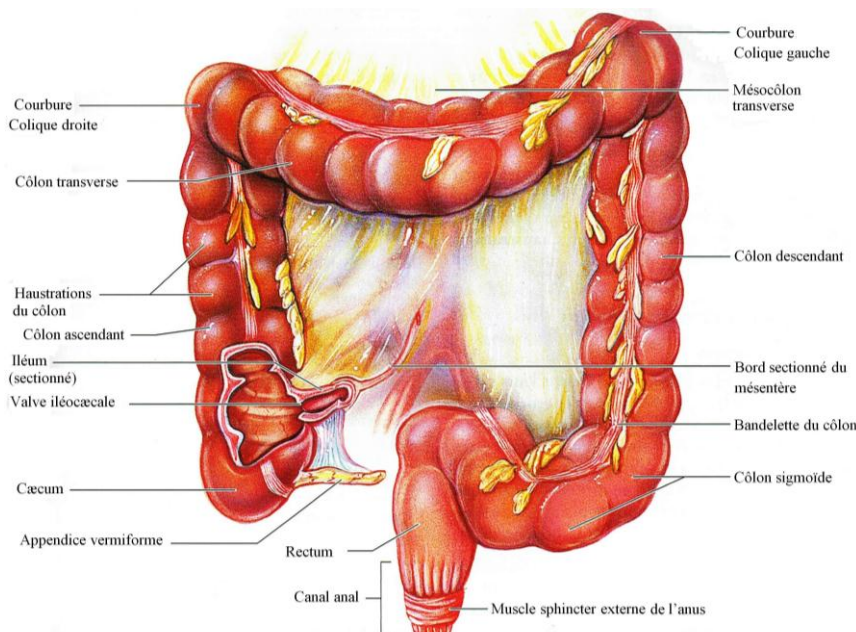


Figure 03 : Structure anatomique du gros intestin (Marieb, 2008).

I.2.2.6. L'appendice

C'est un diverticule cylindrique, il naît de l'extrémité borgne du cæcum à 1 cm environ sous la terminaison de l'iléon et à 2 à 8 cm de long et 0,5 cm de diamètre (Figure04). L'appendice est caractérisé par une muqueuse dont le chorion est rempli de follicules lymphoïdes qui peuvent largement déborder dans la sous-muqueuse en interrompant la continuité de la couche musculaire muqueuse. Avec l'âge, le nombre de ces follicules diminue (Dadoune *et al.*, 1990 ; Fawcett et Jensch *et al.*, 2002).

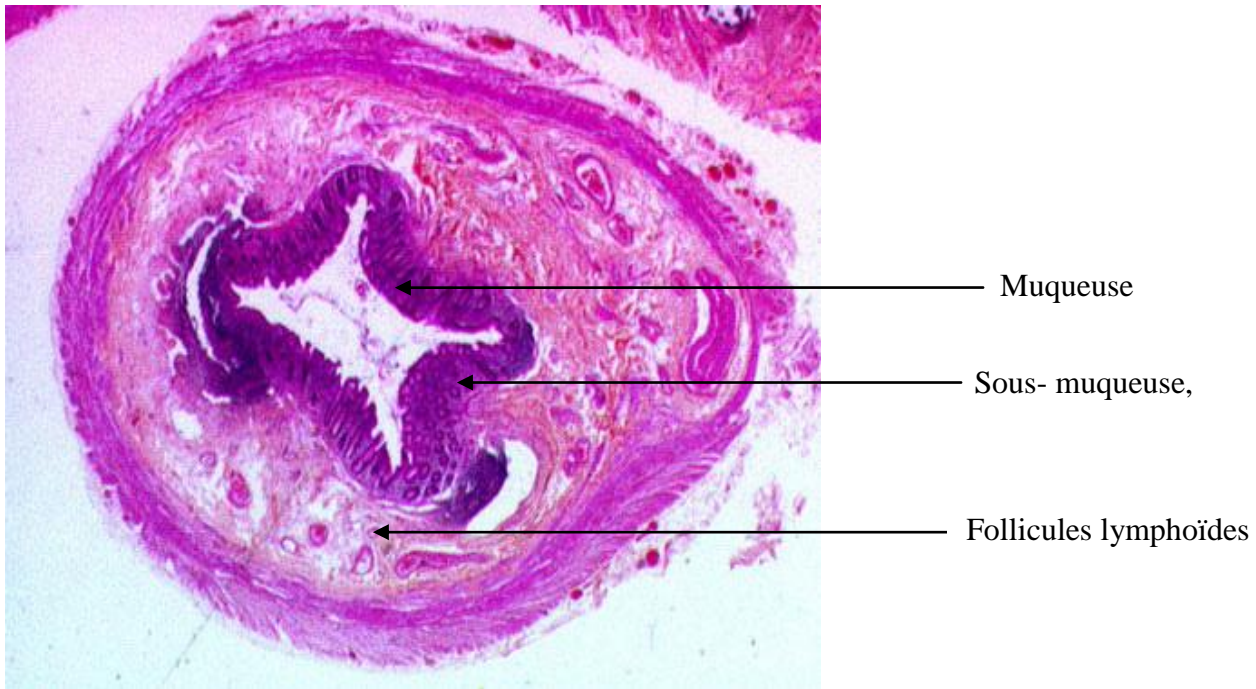


Figure 04 : Coupe transversal de l'appendice (Stevens et Lowe., 2006).

I.2.2.7. 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 et Gayet, 2004), son diamètre varie avec son degré de remplissage. Il assure le stockage des selles avant l'évacuation par l'anus (Ramé et Théron, 2007 ; Jenny *et al.*, 2015 ; Gramont *et al.*, 2015).

I.2.3. Histologie du côlon

La structure microscopique du gros intestin est assez uniforme, sur toute la longueur. Il n'existe pas de villosité et sa surface presque lisse. Sa paroi comporte les quatre couches typiques (figure 05) :

I.2.3.1. La muqueuse

Elle se caractérise par l'absence de dispositif d'amplification de surface, c'est-à-dire par l'absence de valvule connivente et de villosité. Parallèlement, le nombre d'entérocytes à plateau strié est réduit, alors que les cellules caliciformes sont de plus en plus nombreuses au fur et à mesure 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) renfermant des entérocytes, des cellules caliciformes, des cellules d'aspect indifférencié dont certaines présentent des

vacuoles au pôle apical et des cellules endocrines. Le chorion contient des éléments habituels (des fibres de collagène et des fibres élastiques) avec de nombreux follicules lymphoïdes qui ne se regroupent pas forcément en plaque de Peyer (Maillet et Chiarasini, 1985 ; Dadoune *et al.*, 1990 ; Fawcett et Jensch, 2002 ; Kühnel, 2015).

I.2.3.2. La sous muqueuse

Une couche conjonctive dense, très festonnée et riche en fibres élastiques. Constitue l'axe des valvules conniventes, elle renferme de nombreux vaisseaux et ne contient aucune glande (Maillet et Chiarasini, 1985 ; Dadoune *et al.*, 1990 ; Fawcett et Jensch, 2002 ; Kühnel, 2015).

I.2.3.3. La musculuse

La couche circulaire interne peut se renforcer localement et former de véritables sphincters anatomiques. La couche longitudinale externe est discontinue réduite à trois bandelettes coliques (deux postérieures et une antérieure), ces bandelettes sont responsables à la formation des « haustrations coliques » (Maillet et Chiarasini, 1985 ; Dadoune *et al.*, 1990 ; Fawcett et Jensch, 2002 ; Kühnel, 2015).

I.2.3.4. 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 (Maillet et Chiarasini, 1985 ; Dadoune *et al.*, 1990 ; Fawcett et Jensch, 2002 ; Kühnel, 2015).

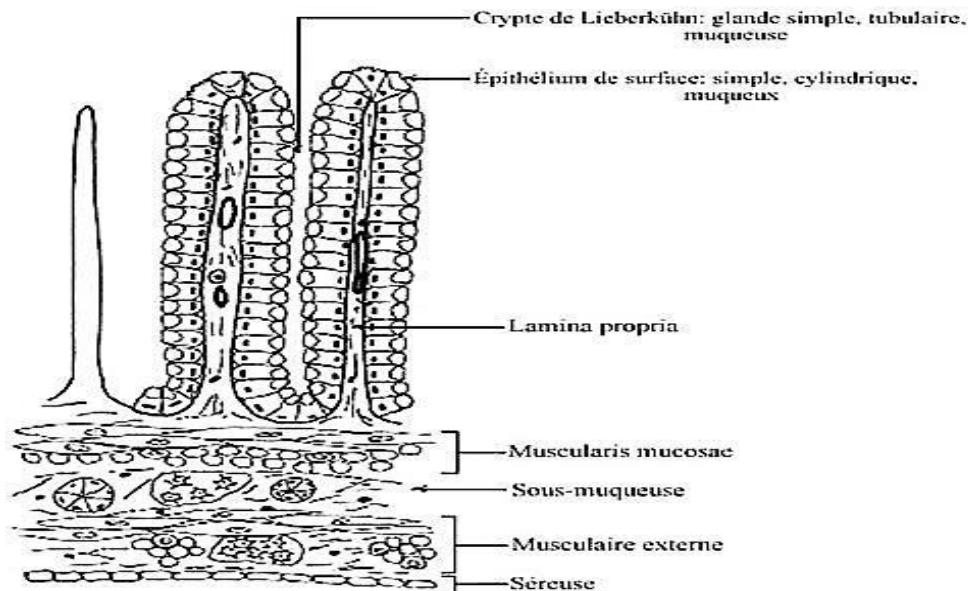


Figure 05 : L'histologie de la paroi du côlon (Poirier et Ribadeau-Dumas, 1980).

I.2.4. La physiologie du côlon

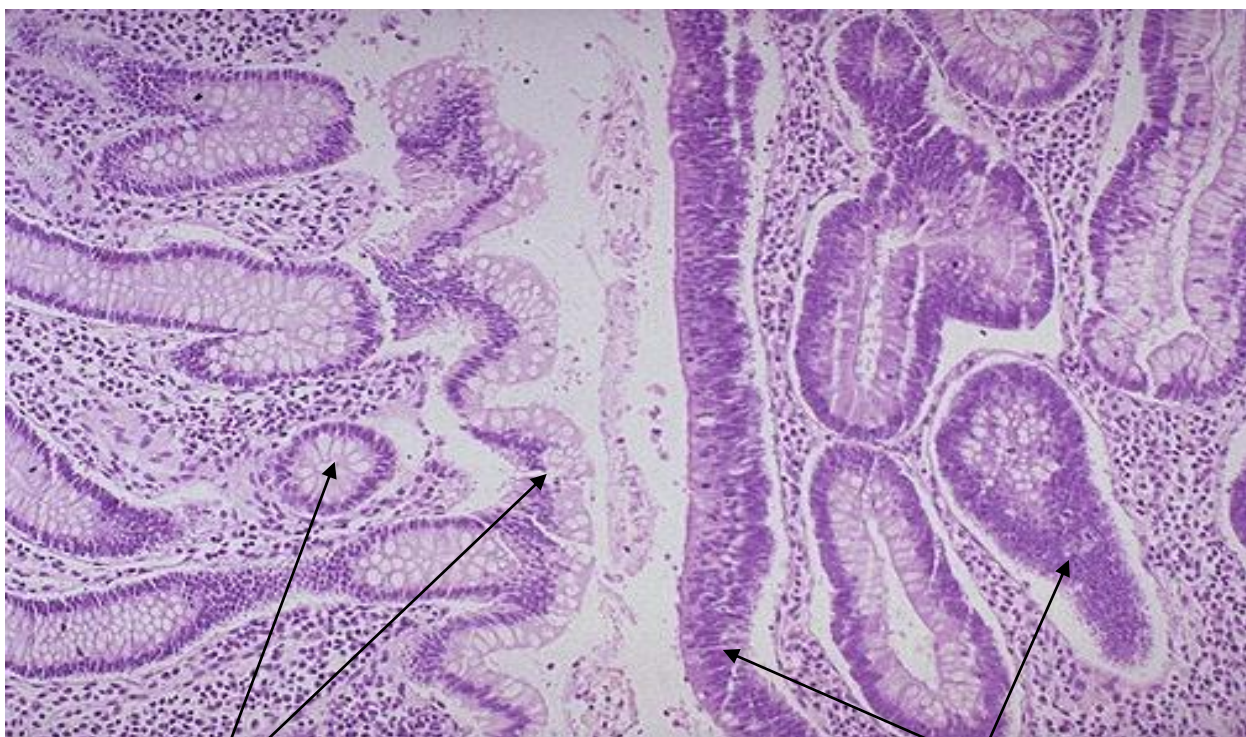
L'intestin grêle est le siège de la digestion et de l'absorption. Dès que le chyme franchit la valvule de Bauhin, il ne contient plus de sucres, peu de protéides et peu de lipides. Dans le cæcum et, à un moindre degré dans le côlon droit, le chyme est brassé, l'amidon digéré et la fermentation est activée 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 Théron, 2007 ; Marieb, 2008).

CHAPITRE II
CANCER COLORECTAL

II.1. Définition

Le terme « cancer » désigne la prolifération de cellules qui se multiplient de façon incontrôlée et qui envahissent le tissu sain. Il existe plus de deux cents types de cancers différents, qui sont classés dans deux grands chapitres dont les carcinomes qui permettent naissance à partir des cellules épithéliales (adénocarcinomes du côlon, du sein, de la prostate...) et les sarcomes qui eux permettent naissance à partir des cellules mésenchymateuses comme les cellules musculaires, fibreuses et adipeuses (Marolla et Guérin, 2006 ; Jenny *et al.*, 2015).

Le cancer colique désigne l'ensemble des tumeurs malignes développées entre la valvule iléocœcale et la charnière recto-sigmoïdienne, il s'agit dans 95 % des cas d'adénocarcinomes lieberkühniens (figure 06) (Coton et Debonne, 1998 ; Hœrni *et al.*, 2001 ; Naveau *et al.*, 2003 ; Inadoni, 2017).



muqueuse colique normale

muqueuse colique cancéreuse

Figure 06 : La paroi colique normale et la paroi porteuse d'un adénocarcinome

(Adem et Petit, 2014).

II.2. Epidémiologie

Il existe une grande variation de l'incidence du cancer colorectal (CCR) selon les pays. Les plus touchés sont l'Amérique du nord, l'Australie et l'Europe. Les pays africains et asiatiques sont moins touchés. Le cancer colique est la deuxième cause de décès (11.6 % de l'ensemble des décès par cancer).

Le CCR touche fréquemment et essentiellement les personnes de plus de 50 ans. L'homme est plus touché que la femme : c'est le deuxième cancer chez l'homme après le poumon et le troisième chez la femme après le cancer du sein et du col de l'utérus. Avec un rapport H/F de 1.5 et une survie relative à 5 ans de 55 % pour l'homme et 57 % pour la femme (Naveau *et al.*, 2003 ; Marolla et Guérin, 2006 ; Zeitoun *et al.*, 2010 ; Binefa *et al.*, 2014 ; Watanabe *et al.*, 2015).

II.3. Facteurs de risque du CCR

On envisagera successivement les principaux facteurs de risque suivants (figure 07) :

II.3.1. Age

Le cancer colique est rare avant l'âge de 50 ans ou il ne représente que 6 % (Zeitoun *et al.*, 2010). Ce cancer augmente régulièrement dans chaque tranche d'âge, en effet la portion des cas diagnostiqués double d'une décennie à l'autre (Marolla et Guérin, 2006 ; Daly-Schweitzer *et al.*, 2003).

II.3.2. Les antécédents familiaux

II.3.2.1. Anomalies héréditaires

Certaines anomalies génétiques prédisposant au CCR, sont à l'origine de maladies à transmission autosomique dominante. Les cancers colorectaux d'origine génétique, sont actuellement regroupés en deux grands syndromes (Coton et Debonne, 1998 ; Hærni *et al.*, 2001 ; Naveau *et al.*, 2003 ; Marolla et Guérin, 2006 ; Zeitoun *et al.*, 2010 ; Jenny *et al.*, 2015) :

A. La polypose adénomateuse familiale (PAF)

Ce syndrome est causé par des mutations dans le gène adénomateux ou le complexe de promotion de l'anaphase (CPA), ce dernier est un gène suppresseur de tumeur qui situé sur le chromosome 5. C'est un gène de grande taille, il code pour une protéine de 2843 acides aminés (310KDa) aux multiples rôles (Libbey, 2001 ; Haggart *et al.*, 2009 ; Zeitoun *et al.*, 2010) :

- Liaison à la β -caténine et à l'axine (avec la voie de signalisation cellulaire Wnt).
- Liaison aux microtubules se rôle lors de la mitose cellulaire.

Chez les patients ayant le syndrome PAF, un des deux allèles est déjà muté. Une deuxième mutation, somatique, va inactiver le gène CPA donc les β -caténines ne seront plus dégradées, vont s'accumuler dans le cytoplasme et provoquer une multiplication cellulaire qui va conduire au cancer colique.



Figure 07 : Polypose familiale (John et Goldblum, 2012).

B. Le syndrome de Lynch ou cancer colorectal héréditaire non polypeux (HNPCC)

C'est un syndrome de transmission autosomique dominante. Il apparait à la suite d'une inactivation germinale du système Mis Match Repair (MMR). Ce système composé de plusieurs protéines est impliqué dans la réparation de l'ADN à la suite de sa réplication. Il corrige les mésappariements mononucléotidiques et les petites insertions ou délétions de l'ADN introduites sur le brin d'ADN nouvellement synthétisé. Ces erreurs surviennent plus particulièrement dans les zones comportant des répétitions de mononucléotides ou dinucléotides. Elles sont dénommées microsatellites. Les principaux gènes de ce système enzymatique sont hMLH1, hMSH2, hMLH3, hPMS1, hPSM2, et hMSH6. Les deux gènes le plus souvent impliqués sont MLH1 et MSH2. Ce sont tous des gènes suppresseurs de tumeur, ils ont donc besoin être inactiver sur les deux allèles impliquer dans le cancer (Scotée *et al.*, 2002 ; Zeitoun *et al.*, 2010).

II.3.2.2. Anomalies acquises

L'accumulation successive au cours du temps de différentes altérations génétiques acquises est impliquée dans la survenue de CCR dit sporadiques en favorisant l'augmentation de la taille et la dégénérescence des

adénomes coliques. Ces altérations correspondent souvent à la perte de segment chromosomiques porteurs de gènes impliqués dans la cancérogénèse (Coton et Debonne, 1998 ; Zeitoun *et al.*, 2010).

A. Les proto-oncogènes

Sont des gènes qui codent normalement pour des protéines contrôlant la multiplication cellulaire, leur activation par mutation ponctuelle, translocation ou amplification les transforme en oncogènes qui favorisent la prolifération cellulaire. La mutation K-ras est ainsi retrouvée dans 50 % des CCR et des adénomes de plus de un centimètre (1 cm) de diamètre, elle correspond à la mutation d'un proto-oncogène de la famille ras (H-ras, N-ras, K-ras) située sur le bras court du chromosome 12 (Coton et Debonne, 1998 ; Zeitoun *et al.*, 2010).

B. Les anti-oncogènes

Ce sont des gènes suppresseurs de tumeurs qui codent pour des protéines impliquées dans le contrôle de la prolifération et de la différenciation cellulaire. Plusieurs altérations génétiques intéressant des anti-oncogènes ont été identifiées. Comme la mutation du gène APC, des altérations du gène DCC (Déléte dans les cancers coliques), situé sur le chromosome 18. Elles ont été décrites dans 70 % des CCR. Ce gène serait impliqué dans les mécanismes d'invasion tumorale et la mutation du gène Tp53 aboutissant à l'accumulation intranucléaire d'une protéine P53 inactive, à la perte du contrôle du cycle cellulaire et de la stabilité de l'ADN. Cette mutation est fréquemment retrouvée dans le CCR (Coton et Debonne, 1998 ; Zeitoun *et al.*, 2010).

II.3.3. Les habitudes alimentaires et environnementales

L'alimentation exagérément riche en graisse, viande rouge, et pauvre en fibres serait un cofacteur de risque. L'obésité et la consommation d'alcool et du tabac favorisent l'apparition et le développement du cancer colique (Marolla et Guérin, 2006 ; Hagggar *et al.*, 2009 ; Morois et Boutron-Ruault, 2012).

II.3.4. Les maladies inflammatoires

II.3.4.1. Rectocolite ulcéro-hémorragique(RCUH)

La RCUH c'est une maladie inflammatoire chronique d'origine auto-immune. Elle touche essentiellement la muqueuse colique et rectale est présente un risque élevé de survenue d'un cancer colorectal (Scotée *et al.*, 2002 ; Naveau *et al.*, 2003 ; Evrard, 2014).

II.3.4.2. Maladie de Crohn

C'est une maladie inflammatoire chronique et d'origine également auto-immune. Elle peut atteindre n'importe quel segment du tube digestif ; de la bouche jusqu'à l'anus. Il semble en fait les sujets ne sont à

risque élevé de cancer, que si la maladie de Crohn est étendue et diagnostiquée avant 30 ans (Scotée *et al.*, 2002 ; Evrard, 2014).

II.4. Classification des sujets à risque

La conférence de vienne de consensus a déterminé trois niveaux de risque (Tableau 01) (Zeitoun *et al.*, 2010).

Tableau 01 : Les trois niveaux de risque (Zeitoun *et al.*, 2010).

Risque	% de cancer inférieur de 74 ans	Population
Moyen	3,5 %	<ul style="list-style-type: none"> • Population général supérieur de 50 ans.
Elevé	6-10 %	<ul style="list-style-type: none"> • ATCD personnel on familiaux d'adénome on de CCR. • Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn. • Acromégalie.
Très élevé	Supérieur 80 %	<ul style="list-style-type: none"> • Sujet de famille atteint de polypose adénomateuse juvénile. • Syndrome HNPCC.

II.5. Les différentes phases de la Tumorigenèse

La cancérogenèse est un processus multiphasique très complexe, qui se déroule sur une longue durée. Un modèle extrêmement simplifié de la cancérogenèse la divise en trois étapes : initiation, promotion, et progression (figure 08) (Riboli *et al.*, 2001 ; John et Goldblum, 2012).

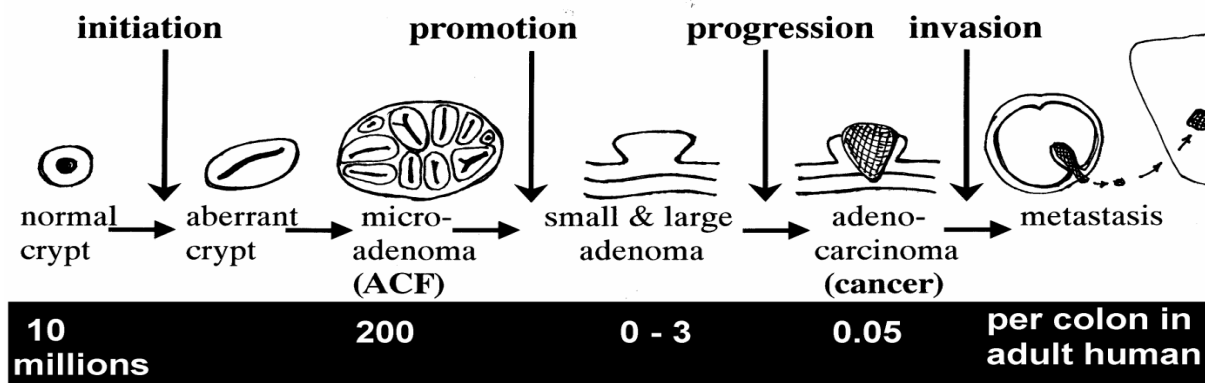


Figure 08 : Evolution multiphasique d'une crypte normale en adénocarcinome et mutations associées à chaque étape (John et Goldblum, 2012).

II.5.1. Initiation

Lors de la phase d'initiation, les cellules acquièrent des altérations génétiques stables et transmissibles. Ces mutations peuvent être spontanées, ou induites par des agents carcinogènes physiques (radiations, traumatismes), chimiques (hydrocarbures polycycliques, toxiques végétaux...) ou biologiques (virus). Les cellules initiées le sont de façon irréversible (Weinberg, 1996 ; John et Goldblum, 2012).

Les proto-oncogènes et les gènes suppresseurs de tumeurs ont un rôle fondamental dans l'apparition du cancer, puisqu'ils coordonnent le développement et la division cellulaire. Par mutation, ils deviennent des oncogènes en favorisant la prolifération cellulaire. Ces cellules sont donc anormales sans qu'aucune tumeur ne soit encore cliniquement observable, tant que d'autres agents, appelés promoteurs, n'interviennent pas (Weinberg, 1996 ; John et Goldblum, 2012).

II.5.2. Promotion

Les cellules initiées peuvent persister dans l'organisme pendant de longues périodes, sans exprimer leurs potentialités oncogènes. La phase de promotion recouvre l'ensemble des mécanismes épigénétiques qui permettent le passage de cet état quiescent à l'expansion clonale des cellules initiées. Elle a toujours lieu après la phase d'initiation, mais un même agent peut être à la fois initiateur et promoteur. Contrairement à l'initiation, la phase de promotion est réversible, au moins dans ses premiers stades (Riboli *et al.*, 2001 ; John et Goldblum, 2012).

II.5.3. Progression et invasion

L'initiation et la promotion sont inapparentes cliniquement. La phase de progression aboutit à l'émergence clinique de la tumeur. Elle met en jeu, à nouveau, des mutations génétiques. Lors de la phase d'invasion, des cellules tumorales se disséminent dans l'organisme par voie sanguine ou lymphatique et

forment des métastases à distance. Le malade meurt rarement de la tumeur primaire ; ce sont généralement les métastases qui conduisent à la mort (Riboli *et al.*, 2001 ; John et Goldblum, 2012).

II.5. Symptômes

Le cancer colorectal se développe lentement, raison pour laquelle il peut passer inaperçu pendant une période prolongée. Lorsque des signes apparaissent, c'est souvent par vagues. D'où une fonction possible avec des troubles plus courants et bénins. Les symptômes les plus fréquents sont (Scotée *et al.*, 2002 ; Monge, 2006 ; Elisabeth *et al.*, 2014 ; Jenny *et al.*, 2015 ; Gramont *et al.*, 2015) :

- Troubles de transit : constipation, diarrhée ou alternance des deux.
- Les douleurs abdominales inconnues et persistantes.
- Hémorragie digestive.
- Du sang dans ou sur les selles, qui les rend rouge ou noires (les selles noires peuvent être le signe d'un saignement du côlon droit).
- Anémie ferriprive par saignement occulte entraînant fatigue, pâleur.
- Une perte d'appétit et d'énergie.
- Une perte de poids inexplicée.
- Des ballonnements.

II.6. Lésions précancéreuses

Les adénocarcinomes colorectaux résultent de la transformation d'une lésion préexistante : l'adénome improprement désigne sous le terme de polype (Hœrni *et al.*, 2001 ; Naveau *et al.*, 2003 ; Zeitoun *et al.*, 2010).

II.6.1. Définition

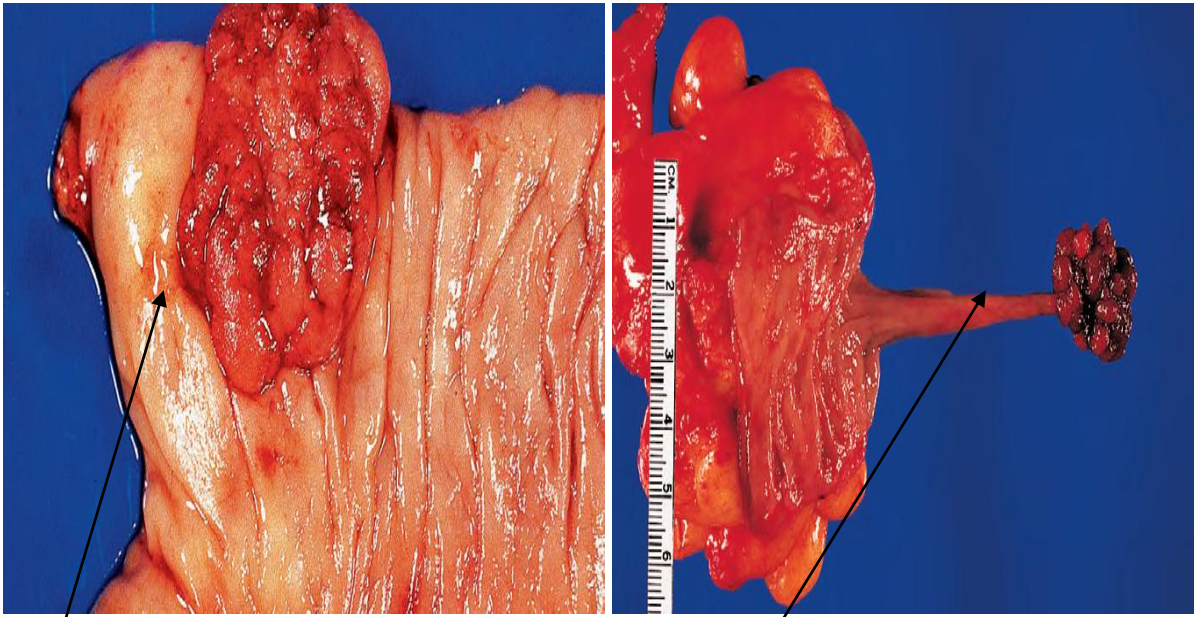
La filiation polype-cancer a été plusieurs fois mise en évidence. Il s'agit d'une tumeur bénigne épithéliale dont la moitié siège sur le côlon gauche et le rectum, le reste sur le transverse et le droit. Leur prévalence augmente avec l'âge. Après 60 ans, un tiers des hommes et quart des femmes sont porteurs d'adénomes coliques (Hœrni *et al.*, 2001 ; Naveau *et al.*, 2003 ; Zeitoun *et al.*, 2010).

En endoscopie, on peut décrire plusieurs formes d'adénomes (figure 09) (Hœrni *et al.*, 2001 ; Naveau *et al.*, 2003 ; Zeitoun *et al.*, 2010) :

- *Sessile* : polype avec une base large.

- *Pédiculé* : polype en hauteur, pédicule sur une petite surface.

- *Plan* : adénome dont l'épaisseur ne dépasse pas le double de celle de la muqueuse saine.



a- polype sessile

b- polype pédiculé



c.- polype plan

Figure 09 : Les différents types d'adénomes en endoscopie (a-sessile, b-pédiculé, c-plan)

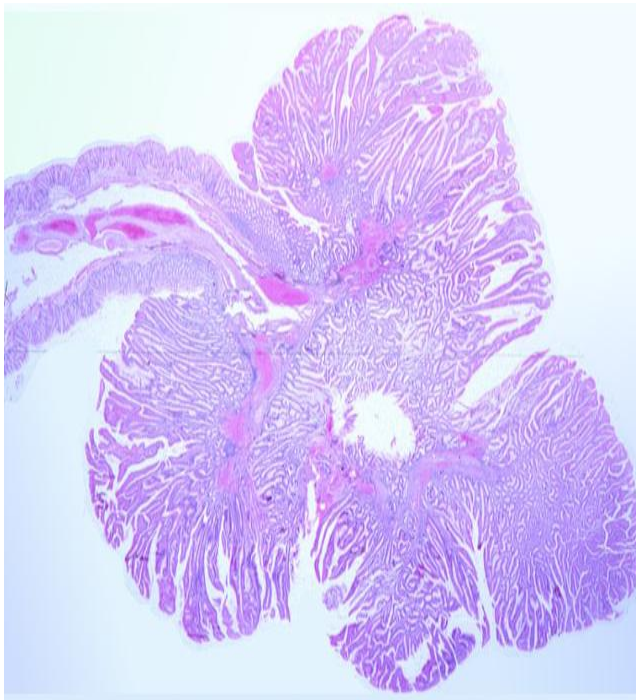
(Zeitoun *et al.*, 2010).

II.6.2. Types histologiques de polypes

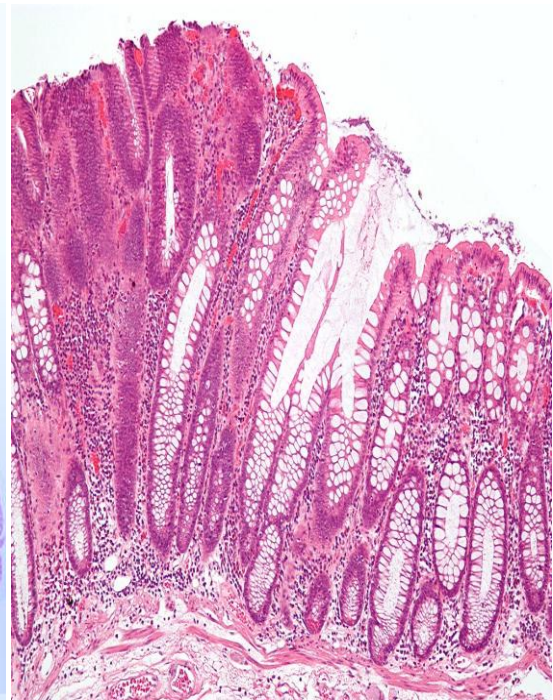
II.6.2.1. Polypes adénomateux

Sur le plan histologique, on distingue trois catégories d'adénomes (figure 10). Ces adénomes sont définies comme des lésions dont l'épaisseur est inférieure ou double de la muqueuse colique normale (Coton et Debonne, 1998 ; Scotée *et al.*, 2002 ; Naveau *et al.*, 2003 ; Watanabe *et al.*, 2015) :

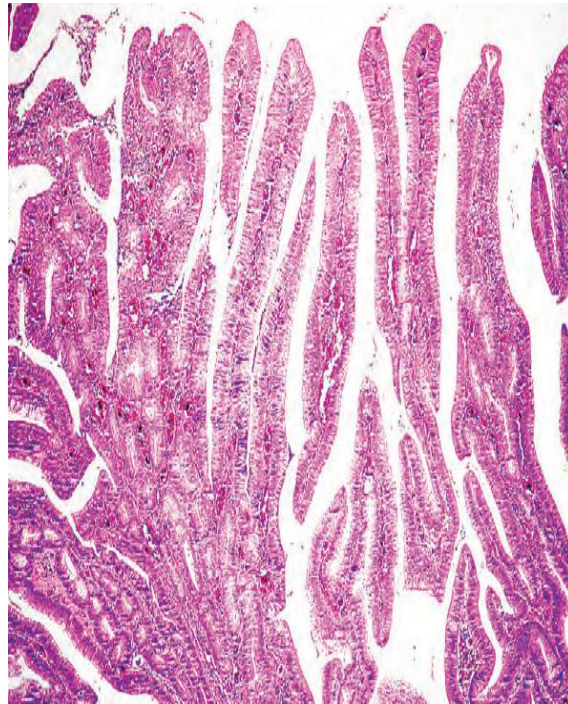
- L'adénome tubulaire (70 à 80 % des cas).
- L'adénome tubulo vilieux (15 à 20 % des cas).
- L'adénome vilieux (8 % des cas).



a-Adénome tubulaire



b- Adénome tubulo-vilieux



c-Adénome vilieux

Figure 10 : Coupes histologiques des trois catégories d'adénomes (a-tubuleux, b-tubulo- vilieux, c-vilieux) (John et Goldblum, 2012).

II.6.2.2. Polypes hyperplasiques

Les petits polypes hyperplasiques du rectosigmoïde ne sont pas associés à un risque supplémentaire de cancer du côlon. Donc il ne nécessite pas de surveillance. Les polypes hyperplasiques volumineux peuvent en revanche contenir un contingent adénomateux et présentent donc un risque de dégénérescence (Naveau *et al.*, 2003 ; Zeitoun *et al.*, 2010).

II.6.2.3. Polypes juvéniles ou hamartomateux sporadiques

Ils sont diagnostiqués en moyenne de l'âge de 24 ans, ils ne sont pas associés au cancer colorectal. Les polypes hamartomateux sont des polypes qui ne dégèrent pas. Le risque de cancer colique est de 15 % en cas de polypose juvénile (Naveau *et al.*, 2003).

II.6.3. Les risques de transformation maligne d'un polype

Ces risques de développement sont les suivants (Naveau *et al.*, 2003 ; Zeitoun *et al.*, 2010) :

- *Taille* : les signes de transformation maligne dans un polype de 1 cm sont de 0,3 %, dans un polype de plus de 2 cm arrivant jusqu'à 28 %.

- *Composante cellulaire* : les signes de transformation d'un polype vilieux supérieur à tubulo-villeux et ce dernier supérieur à le polype tubuleux, et ainsi que l'apparition de ces formes elle est de 11,6 %, 14 % et 1,3 % des cas respectivement.
- *Degré de dysplasie* : plus intense de haut grade que le bas grade.

II.6.4. Passage du stade de polype au cancer

Se fait successivement par les étapes de polype bénin, puis du polype dysplasique et enfin au cancer (Zeitoun *et al.*, 2010).

La dysplasie est définie par une accumulation de nombreuses anomalies (Zeitoun *et al.*, 2010) :

- Evolution de la dysplasie de bas grade vers la dysplasie de haut grade.
- Accumulation d'anomalies : Anomalies de l'architecture de l'épithélium (bourgeonnement, plissement...), Anomalies cellulaires ; anomalies des mitoses, anisonucléose (taille et forme variée), hyperchromatisme (coloration cellulaire plus foncée) et anomalies cytoplasmiques (perte de la mucosécrétion).
- Effraction de membrane basale se qui provoque l'invasion du chorion.

II.7. Le cancer colorectal

II.7.1. Aspect macroscopique

L'aspect habituel du cancer colique est ulcéro-infiltrant comportant une ulcération centrale entourée d'un bourrelet plus ou moins volumineux et une infiltration pariétale plus ou moins profonde. Sur le côlon droit, le cancer est en règle bourgeonnant et peu ulcéré, alors qu'il est plus souvent circonférentiel en virole sur le côlon gauche, où il réalise une infiltration sténosante et ulcérée (figure 11) (Coton et Debonne, 1998 ; Naveau *et al.*, 2003).



a) adénocarcinome colique bourgeonnant

b) adénocarcinome ulcéré

Figure 11 : Cancer colique (a-bourgeonnant, b-ulcéré) (Zeitoun *et al.*, 2010).

II.7.2. Aspect microscopique

Il s'agit dans 95 % d'un adénocarcinome, le plus souvent lieberkühnien (80 %), de structure tubulaire (glandulaire) ou papillaire. Il peut être bien différencié (75 %) structure glandulaires, moyennement différencié (10 %) tube glandulaires irréguliers, ou peu différencié (5 %) rares structure glandulaires. Dans 5 % des cas, il s'agit d'un adénocarcinome colloïde muqueux, caractérisé par un important contingent de cellules mucosécrétantes avec nappe de mucus. Les autres types histologiques sont exceptionnelles (épidermoïde, adénosquameux, carcinoïde, léiomyosarcome, lymphome) (Coton et Debonne, 1998 ; Naveau *et al.*, 2003).

II.7.3. Extension

A. Extension pariétale

Ce fait en profondeur, en touchant successivement la muqueuse, la sous muqueuse, la musculuse, la séreuse (ou la graisse pérectale) (Coton et Debonne, 1998 ; Naveau *et al.*, 2003).

B. Extension régionale

Le cancer peut envahir des organes de voisinage, uretère droit ou duodénum pour les cancers du côlon droit ; estomac ou pancréas pour les cancers du côlon transverse ; uretère, vessie et utérus pour les cancers du sigmoïdes (Zeitoun *et al.*, 2010).

C. L'extension lymphatique

Se fait au niveau des ganglions épi puis para-coliques puis des chaînes mésentériques (Coton et Debonne, 1998 ; Naveau *et al.*, 2003 ; Zeitoun *et al.*, 2010).

D. Extension métastatiques

Elle se fait principalement vers le foie (10 à 20 % des cas). Les autres localisations étant plus rares et habituellement associées aux métastases hépatiques (péritoine, poumons, os, cerveau) (Coton et Debonne, 1998 ; Naveau *et al.*, 2003 ; Zeitoun *et al.*, 2010).

II.8. Classification

Les stades du CCR dépendent de l'extension du cancer. Différents systèmes de classification existent pour quantifier la gravité de l'atteinte cancéreuse, ils sont assez proches les uns des autres. La classification clinique internationale appelée TNM (*Tumeur Node Métastase*) permet de déterminer le stade de l'atteinte cancéreuse. Une fois la classification établie, les tumeurs sont regroupées en stades (Tableau 02, 03, 04, 05) (Marolla et Guérin, 2006 ; Zeitoun *et al.*, 2010 ; Jenny *et al.*, 2015 ; Gramont *et al.*, 2015) :

Tableau 02 : Classification des tumeurs 2009 (Gramont *et al.*, 2015).

Tumeur	Classification
Tx	Il n'est pas possible de statuer sur la tumeur primitive.
T0	Pas de tumeur primitive évidente.
Tis	Cancer in situ : atteinte intra-épithéliale ou membrane basale.
T1	Atteinte limité à la muqueuse, ou la sous muqueuse.
T2	Atteinte de la musculuse muqueuse, sans dépassent.
T3	Atteinte de toute l'épaisseur de la paroi.
T4	La tumeur s'infiltré dans les tissus ou dans les organes avoisinants.

Tableau 03 : Classification des ganglions en 2009 (Gramont *et al.*, 2015).

Classification (NODE : Ganglions)	
N0	Pas atteinte des ganglions
N1a	Atteinte d'1 ganglion
N1b	Atteinte de 2 à 3 ganglions
N1c	Dépôts de cellules cancéreuses
N2a	Atteinte de 4 à 6 ganglions
N2b	Plus de 7 ganglions

Tableau 04 : Classification métastatiques (Gramont *et al.*, 2015).

Classification M (métastase)	
M0	Pas de métastase
M1	Présence de métastase

Tableau 05 : Les stades du cancer en fonction du TNM (Gramont *et al.*, 2015).

Les stades	
Stade1 Extension de la tumeur jusqu'à T2, pas d'atteinte des ganglions lymphatique, pas de métastase détectable.	Stade 2 T3 ou T4, pas d'atteinte des ganglions lymphatiques, pas de métastases détectables.
Stade3 T1 à T4, atteinte de ganglions lymphatique jusqu'à N2, pas de métastases détectables.	Stade4 à T4, atteinte des ganglions lymphatiques jusqu'à N2, présence de métastases.

CHAPITRE III

L'EFFET PRÉVENTIF DES

FIBRES ALIMENTAIRES

III.1. Les fibres alimentaires

III.1.1. Définition

Pour les nutritionnistes, les fibres alimentaires correspondent à l'ensemble de substances complexes qui échappent à l'action des enzymes du tube digestif et parviennent dans le côlon (Astorg *et al.*, 2008 ; Mosoni, 2014). En effet, les définitions des fibres peuvent reposer sur des caractéristiques chimiques ou nutritionnelles ; elles peuvent aussi être dictées par des contraintes analytiques. D'autre part, des groupes agroalimentaires peuvent trouver un intérêt économique à faire orienter la définition dans un sens favorable à leurs produits. Ainsi dans la définition proposée par Trowel *et al.*, 1972, les fibres étaient définies comme la portion de l'aliment qui est dérivée des parois cellulaires de plantes et très peu digérée par les êtres humains (Champ et Guillon, 2002).

Désormais, il est proposé d'inclure dans la définition des fibres alimentaires : les polysaccharides non amylacés (quelle qu'en soit l'origine : végétales, bactérienne ou fongique), les amidons résistants et la lignine mais également les oligosaccharides (Basdevant *et al.*, 2001 ; Champ et Guillon, 2002 ; Astorg *et al.*, 2008).

On peut distinguer les fibres alimentaires présentes naturellement dans les aliments et les fibres ajoutées au cours de la fabrication de certains aliments, notamment pour leur pouvoir gélifiant (Astorg *et al.*, 2008).

III.1.2. Les différents types de fibres alimentaires

Sur le plan chimique et structural, il y a plusieurs types de fibres alimentaires :

III.1.2.1. L'amidon résistant

C'est un mélange d'amylose et d'amylopectine. L'amidon peut être résistant car protégé par les parois végétales (amidon de type 1), par sa structure granulaire (amidon de type 2), par rétrogradation, résultat du refroidissement après cuisson (amidon type 3), par liaisons chimiques provoquées lors de traitements technologiques (amidon de type 4) ou par complications avec des lipides (amidon de type 5) (Tableau 06) [(Fuentes-Zaragoza *et al.*, 2010 ; Fuentes-Zaragoza *et al.*, 2011) In Mosoni, 2014].

L'amidon est particulièrement abondant dans les pommes de terre, les fruits des plantes légumineuses et les farines des céréales (Henen et Binet, 2006).

A. L'amylose

C'est un polymère linéaire où les unités glucose sont réunies par liaison α (1-4) (Figure 12). C'est le composant hydrosolubles majoritaire de l'amidon (Alais *et al.*, 2003 ; William-Johnson, 2003 ; Voet et Voet, 2005 ; Masson, 2007).

B. L'amylopéctine

Représente 20 % de l'amidon, il est pratiquement insoluble possédant le même squelette de base (Figure 12) composé d'unités α (1-4), mais contient aussi quelques liaisons α (1-6) pour ramifier (Voet et Voet, 1998 ; Alais *et al.*, 2003 ; William-Johnson, 2003 ; Masson, 2007).

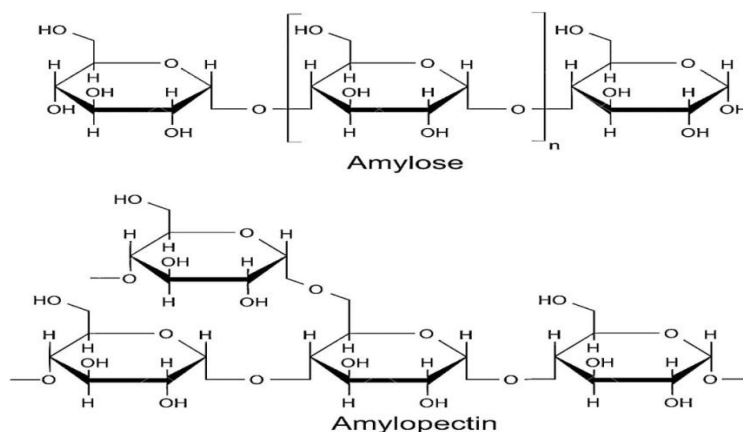


Figure 12 : Structure chimique de l'amylose et d'amylopéctine (Masson, 2007).

III.1.2.2. Les fibres pariétales

La paroi végétale (Figure 13) est une structure semi rigide qui entoure la membrane plasmique des cellules végétales. Elle comprend (Basdevant *et al.*, 2001 ; Merghem, 2009) :

- *La paroi primaire* : composé de microfibrilles de cellulose, d'hémicelluloses et de pectines. Elle forme une charpente lâche et désordonnée.
- *La paroi secondaire* : déposée à l'intérieur de la précédente au cours de la maturation ; elle présente une organisation structurale bien agencée avec des microfibrilles de cellulose à haut degré de cristallisation. Elle est imprégnée de lignine.
- *La lamelle moyenne* : assure la cohésion entre les cellules voisines et se caractérise par sa richesse en pectine.

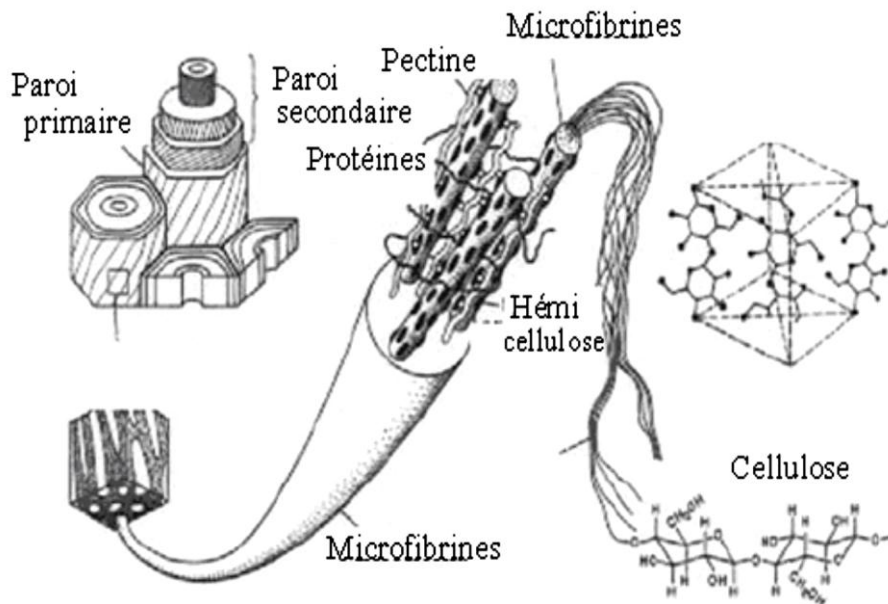


Figure 13 : Organisation schématique de la paroi cellulaire des végétaux supérieurs (Grenet, 1997).

Tableau 06 : Classification et caractéristiques des fibres diététiques (Astorg *et al.*, 2008).

Classe	Origine	Fibre	Caractéristiques
Amidons résistants	Végétal (cellule)	Amidons résistant de type 1 (AR1)	α -glucane, physiquement inaccessible ; peu fermentescible.
		Amidons résistant de type 2 (AR2)	α -glucane, granules natifs résistants à l' α -amylase ; soluble (gel)
		Amidons résistant de type 3 (AR3)	α -glucane, rétrogradé après traitement thermique ; soluble (gel) fermentescible.
	Synthèse	Amidons résistant de type 4 (AR4)	α -glucane, chimiquement modifié ; soluble (gel) fermentescible.

Polysaccharide non amylacés	Végétale (parois)	Cellulose	[1-4] β -glucane ; polymère linéaire de glucose de haut poids moléculaire, insoluble, peu fermentescibles.
		β -glucanes	Polymère linéaires de glucose de faible poids moléculaire, soluble, fermentescibles.
		Hémicellulose	Divers hétéropolymères ramifiés dont des xyloglucanes (fruits et légumes), des arabinoxylanes (céréales) ; en partie solubles (gel), très fermentescibles.
		Pectines	Hétéropolymères complexe ramifiés contenant de l'acide galacturonique, du rhamnose, de l'arabinose du galactose ; solubles (gels), très fermentescibles.
		Gomme (guar caroube, etc.)	Hétéropolymère complexe : arabinogalactanes, galactomannanes, soluble (gels) fermentescibles.
	Mucilages (isopaghule, psyllium)	Hétéropolymères complexes ; soluble (gels) fermentescible	
	Végétale		polymère de fructose, soluble (gels), très fermentescible, soluble (gels) fermentescibles.
			Structure voisine de la cellulose, insolubles ou

Polysaccharide non amylacés	(cellule)	Inuline	peu solubles, non ou peu fermentescibles.
	Algale (parois) Animal (carapace des crustacés) Fongique, bactérienne et synthèse	Carraghénanes, olginates, agar, chitine, chitosan Polydextrose	B-glucones, galactomannanes, xanthanes, soluble (gels), fermentescibles. polymère de glucose ramifié, solubles (gels), fermentescible.
Oligosaccharides	Hydrolyse biosynthèse	Fructooligosaccharide, galactooligosaccharide, maltodextrines	Oligopolymères de fructose, de galactose, de glucose ou d'autres ose, de glucose ou d'autre ose ; soluble très fermentescibles
Autre polymères	Végétale (parois)	Lignines, subérine, cutine	Polymère en réseau d'acide gras et de polyphénols, liées à un réseau de type lignine, insoluble, hydrophobes, non fermentescibles.

A. La cellulose

Comme l'amylose et l'amylopectine, la cellulose est un polymère linéaire de glucose unis entre eux par des liaisons β (1-4) (Figure 14). Elle forme des molécules de grandes taille qui s'associent entre elles par des ponts hydrogènes pour former des microfibrilles (Basdevant *et al.*, 2001 ; William-Johnson, 2003 ; Sablonnière *et al.*, 2006 ; Masson, 2007).

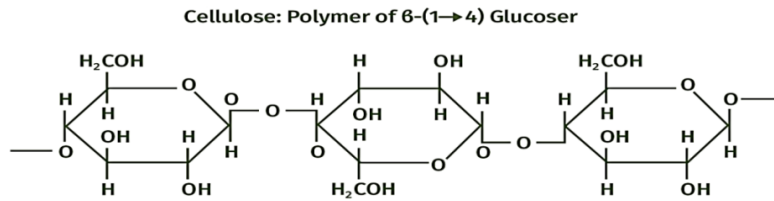


Figure 14 : Structure chimique de la cellulose (William-Johnson, 2003).

B. Les hémicelluloses

Ce sont des polysaccharides complexes hétérogènes de composition variée. On retrouve comme oses constitutif des hexoses (glucose, mannose, galactose) des pentoses (xylose, arabinose) et l'acide uronique (acide glucuronique) (figure 15). La polymérisation est ici beaucoup moins importante mais la molécule présente de ramification, ce qui contribue à la rendre plus ou moins soluble. Les liaisons osidiques sont le plus souvent de type β (1-4). Ces hémicelluloses entrent en contact avec les fibrilles de cellulose par des liaisons faibles (Koochman et Heinrich, 1999 ; Basdevant *et al.*, 2001 ; William-Johnson, 2003 ; Sablonnière *et al.*, 2006 ; Masson, 2007 ; Scheller et Ulvskov, 2010).

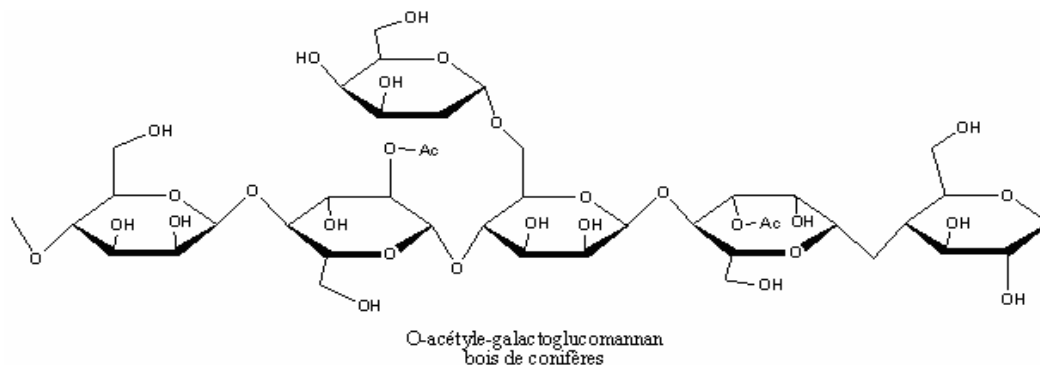


Figure 15 : Structure chimique d'hémicellulose (Sablonnière *et al.*, 2006).

C. Les pectines

Ce sont des molécules complexes constituées d'une chaîne d'acide uronique (acide galacturonique) sur laquelle viennent se greffer des oses (arabinose, galactose) (Figure 16). La molécule est très soluble dans l'eau, donnant un aspect visqueux à la solution (Koochman et Heinrich, 1999 ; Basdevant *et al.*, 2001 ; William-Johnson, 2003 ; Sablonnière *et al.*, 2006 ; Masson, 2007 ; Scheller et Ulvskov, 2010).

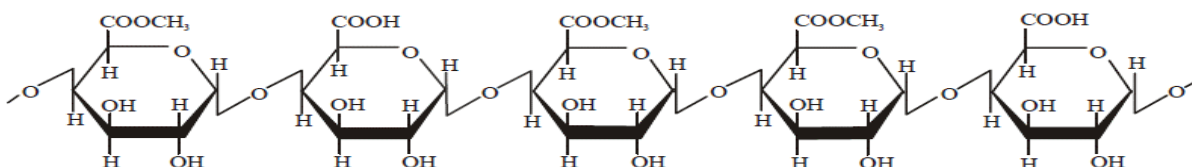


Figure 16 : Structure chimique de pectine (Sablonnière *et al.*, 2006).

D. La lignine

Ce composé non glucidique complexe formé par la polymérisation phénolique est très hydrophobe. Il s'agit d'un hétéropolymère tridimensionnel constitué d'unités phénylpropaniques. La lignine confère à la paroi secondaire des végétaux sa rigidité, son imperméabilité et sa résistance. On la trouve dans le son des céréales et les légumes secs (Figure 17) (Basdevant *et al.*, 2001 ; Sablonnière *et al.*, 2006 ; Masson, 2007 ; Astorg *et al.*, 2008).

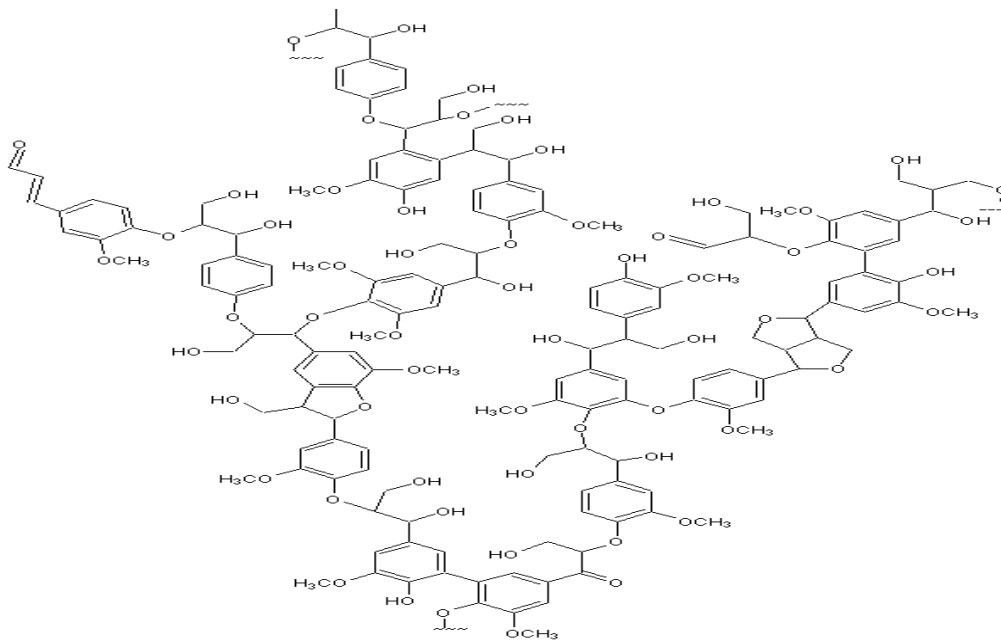


Figure 17 : Structure chimique de la lignine (Sablonnière *et al.*, 2006).

III.1.2.3. Les oligosides

Ce sont des oligomères de sucres avec un degré de polymérisation et une complexité structurale moins importante que ceux des polymères. On trouve par exemple les oligosides à base de fructose dans l'ail, l'oignon ou la banane, les oligosides à base de galactose dans le lait, les oligosides à base de xylose ou d'arabinose/xylose dans le son de blé (Mosoni, 2014).

III.1.3. Propriétés physicochimiques

Selon leur structure moléculaire, les fibres ne réagissent pas toutes de la même façon en présence de l'eau. Après une étape de gonflement, l'eau entrant dans le solide et écartant les macromolécules, certains

polysaccharides sont solubilisés ; alors, on parle de fibres solubles tandis que d'autres restent insolubles (Basdevant *et al.*, 2001).

En fonction notamment de leur concentration, les fibres alimentaires sont classées en :

III.1.3.1. Les fibres solubles

Ont la propriété d'augmenter la viscosité du milieu où elles se trouvent formant des solutions épaissies, voire des gels ou des solutions visqueuses. Elles sont très fermentescibles renfermant une partie des hémicelluloses, les pectines, les gommages, les mucilages, les produits algaux et les oligosaccharides (Basdevant *et al.*, 2001).

III.1.3.2. Les fibres insolubles

La plupart des hémicelluloses, la cellulose et la lignine. Les fibres insolubles mises en présence d'un excès d'eau, cette dernière peut être hydrosoluble. Sa digestibilité colique est élevée ; si elle est riche en lignine ou, avec la cellulose. Si son degré de cristallinité est élevé, sa digestibilité colique est plus faible. Les hémicelluloses sont en grandes parties digérées dans le côlon (Basdevant *et al.*, 2001).

III.1.4. Source et consommation

Les sources des fibres alimentaires sont nombreuses et variées. Majoritairement représentées par les fruits (16 %), les légumes (32 %), les céréales (50 %), les farines et les graines, beaucoup d'herbes et d'épices renferment des fibres alimentaires (Samir *et al.*, 2006 ; Astorg *et al.*, 2008).

La consommation moyenne des fibres alimentaires (non compris l'amidon résistant) cependant une valeur d'au moins 25 g par jour est retenue en tant que recommandation. Les apports nutritionnels conseillés sont donnés pour les populations, par tranche d'âge en g/jour, Pour les adultes est estimé de 25 à 30 g/j (Samir *et al.*, 2006 ; Astorg *et al.*, 2008).

III.1.5. Dégradation microbienne des fibres alimentaires

La dégradation des polymères glucidiques dans le côlon est un processus complexe qui requiert la contribution de différents groupes bactériens possédant des activités métaboliques variées, complémentaires et qui sont associées en une chaîne trophique (Figure 18).

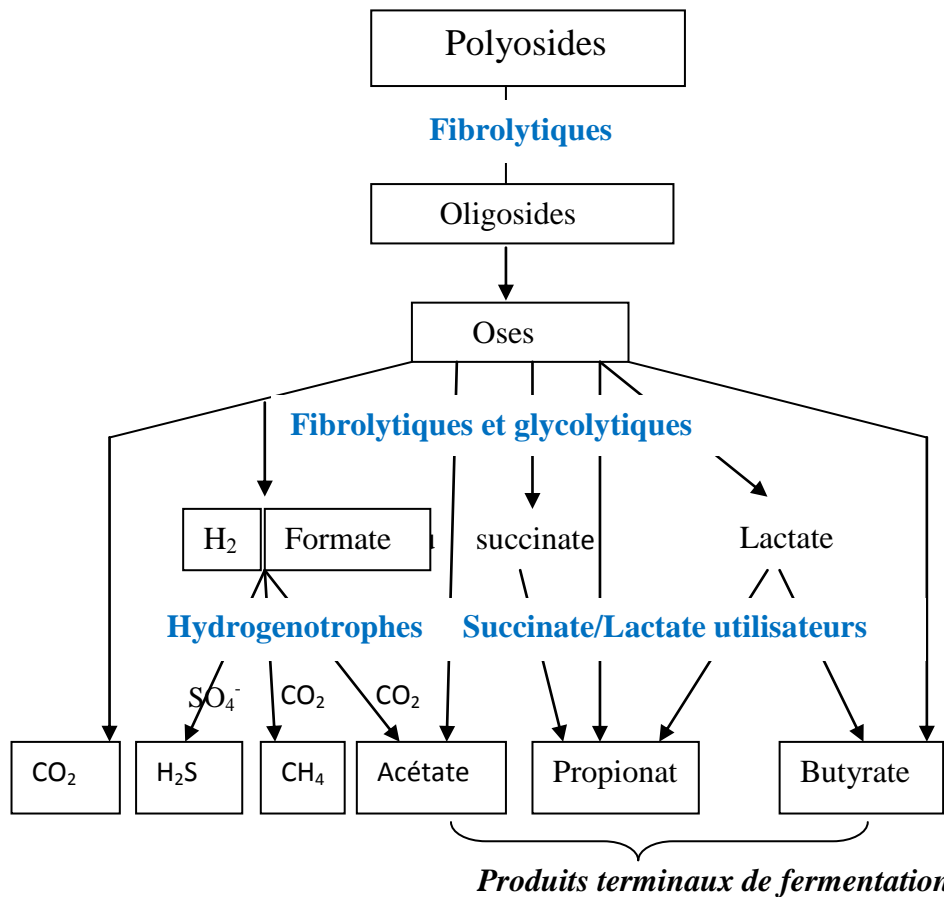


Figure 18 : Chaîne trophique de dégradation des fibres alimentaires (Mosoni, 2014).

À la première étape de la chaîne trophique les polyosides sont tout d’abord hydrolysés en fragments plus petits par les bactéries fibrolytiques. Ces bactéries ont les potentialités enzymatiques leur permettant de dégrader les polyosides complexes en oligosides puis en oses. Elles sont aussi glycolytiques puisqu’elles fermentent les oses libérés et en tirent l’énergie nécessaire à leur croissance. La communauté fibrolytique est composée d’espèces bactériennes capables de synthétiser des enzymes permettant d’hydrolyser les liaisons existant entre les différents polymères des parois végétales. Les oses libérés par cette hydrolyse sont ensuite fermentés d’une part par cette flore fibrolytique et d’autre part, par les espèces non-fibrolytiques (espèces glycolytiques), incapables d’utiliser les polymères, mais qui se maintiennent grâce à l’utilisation des produits d’hydrolyse fermentent uniquement les oses disponibles. La croissance des espèces glycolytiques est donc en grande partie contrôlée par l’activité des espèces fibrolytiques, par la disponibilité en glucides libérés, ainsi que par la compétition pour le substrat entre ces différentes espèces (Wolin et Miler, 1983 ; Mosoni, 2014).

La fermentation des oses libérés aboutit à la formation d’AGCC, d’hydrogène et de dioxyde de carbone. Des métabolites intermédiaires sont également formés comme le lactate, le formate ou le succinate, qui ne s’accumulent pas mais sont rapidement réutilisés par d’autres espèces (Wolin et Miler, 1983).

L'hydrogène est un métabolite intermédiaire majeur qui est, pour une grande part, réutilisé *in situ* par la communauté hydrogénotrophe. Trois mécanismes de réutilisation de l'H₂ fermentaire ont été mis en évidence dans le côlon : la méthanogénèse conduisant à la formation du méthane (CH₄) ; l'acétogénèse réductrice, conduisant à la production d'acétate, source d'énergie pour les cellules eucaryotes ; la sulfato-réduction conduisant à la formation de sulfure d'hydrogène(H₂S) (Mirande, 2009 ; Mosoni, 2014).

III.2. Effets des fibres alimentaires sur le cancer colorectal

III.2.1. Effet préventif

III.2.1.1. Les fibres alimentaires et la flore intestinale

Le côlon renferme la majorité et plus exactement 99.9 % de la flore commensale intestinale. Elle est caractérisée par la présence de nombreuses espèces strictement anaérobies. Le côlon est la seule zone colonisée de façon permanente par une flore résidante (Benhorry et Cabrerizo, 2014).

III.2.1.1.1. Effet des fibres sur la composition de la flore

La flore est sensible à notre alimentation, notamment à la présence de fibres alimentaires. Les fibres sont capables de modifier la biodiversité de la flore bactérienne. Les fibres solubles sont largement fermentées au niveau colique. Elles fournissent ainsi de l'énergie aux bactéries de la flore (Benhamou, 2014 *In* Faure, 2016).

La flore n'est pas homogène dans ses effets sur la cancérogenèse colorectale. *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* et certaines bactéries du genre bacteroïdes seraient plus particulièrement impliquées dans l'activation des procarcinogènes, alors qu'à l'inverse les *lactobacilles* et les *bifides* sauraient davantage un rôle protecteur. Ces dernières diminuent l'incidence des tumeurs ou le nombre de foyers de cryptes aberrantes (Reddy, 1998 *In* Astorg *et al.*, 2008).

Les effets anti-génotoxiques de ces bactéries, dites probiotiques, sont notamment dus au fait qu'ils acidifient le contenu intestinal à travers les métabolites qu'ils produisent, principalement l'acide lactique. Mais ils peuvent être également liés à leur capacité de lier les cancérogènes ou de modifier leur métabolisme et d'inhiber la prolifération des bactéries potentiellement néfastes telle que *E.coli*. Certains glucides peu digestibles (amidons résistants et oligosaccharides), dits prébiotiques, augmentent la proportion des *Bifidobacterium* et des *Lactobacilles* dans la flore intestinale (Wollowski *et al.*, 2001 ; Astorg *et al.*, 2008).

L'association de probiotiques et de prébiotiques diminue la cancérogenèse chimio-induite, l'action des fibres sur la cancérogenèse via la modification de la flore nécessite un certain délai d'adaptation au régime. L'évolution de la composition de la microflore pourrait contribuer à un effet protecteur des fibres alimentaires (Astorg *et al.*, 2008).

III.2.1.1.2. Effet des métabolites des fibres alimentaires

Les fibres alimentaires ne sont pas digérées dans l'intestin grêle. Dans le côlon, elles sont en partie ou totalement digérées par les bactéries de la flore (Basdevant *et al.*, 2001 ; Astorg *et al.*, 2008).

La digestion bactérienne débute par l'hydrolyse des polysaccharides en hexoses et pentoses grâce à des enzymes bactériennes extracellulaires ou portées sur les parois bactériennes. Les oses pénètrent dans la cellule bactérienne et subissent la fermentation proprement dite qui aboutit à la formation de métabolites terminaux ; les acides gras à chaîne courte (AGCC), et des gaz (hydrogène, gaz carboniques et méthanes). La proportion de ces différents composés dépend de la nature de la fibre fermentée et de la flore bactérienne (Basdevant *et al.*, 2001).

Pour la plupart des espèces bactériennes, les oses et les oligosides sont utilisés pour produire du pyruvate. Celui-ci est obtenu par la réaction d'oxydation de la glycolyse (Papillon *et al.*, 1999 ; Bingham *et al.*, 2014). Le pyruvate sera transformé en produits finaux de la fermentation, plus précisément des acides gras à courte chaîne : le propionate, l'acétate ou encore le butyrate (Basdevant *et al.*, 2001 ; Hansen *et al.*, 2012).

Certaines espèces sont à l'origine de la production de composés intermédiaires de la fermentation notamment le lactate, le formate ou le succinate, eux-mêmes métabolisés par d'autres bactéries (Reddy *et al.*, 1989 ; Le Gall *et al.*, 2009).

Les produits terminaux de la fermentation sont en majorité absorbés par la muqueuse colique ; ils peuvent être utilisés localement dans le côlon par les bactéries ou excrétés dans les selles et les gaz rectaux (Basdevant *et al.*, 2001).

Cependant, les acides gras à courte chaîne sont très rapidement absorbés par l'épithélium colique, sont métabolisés et constituent une véritable source d'énergie. Ils fournissent 5 à 10 % des besoins énergétiques totaux (Champ et Guillon, 2002). Les AGCC stimulent l'absorption d'eau et d'électrolytes, agissent sur la motricité colique de manière dose-dépendante (Papillon *et al.*, 1999 ; Basdevant, 2001 ; Astorg *et al.*, 2008).

L'acétate, majoritairement représenté, fournit de l'énergie à l'ensemble de l'organisme. Le butyrate est le principal réservoir des cellules coliques. 70 à 90 % du butyrate est transformé par ces dernières en corps cétoniques (Basdevant *et al.*, 2001 ; Astorg *et al.*, 2008).

III.2.1.2. Effet des fibres sur la masse fécale

L'apport de fibres augmente la masse fécale, c'est le cas de céréales et de légumineuse, aussi d'autres fibres insolubles comme la lignine. L'augmentation de la masse fécale est due, dans le cas des fibres insolubles, à la présence des fibres dans les selles. Elle intervient aussi avec les fibres solubles et

fermentescibles, mais de façon moins marqué ; essentiellement à travers l'augmentation de la masse bactérienne (Alberts *et al.*, 2000 ; Basdevant *et al.*, 2001 ; Astorg *et al.*, 2008).

Chez l'homme, les fibres stimulent la motilité colique, entraînant une réduction du temps de transit (Astorg *et al.*, 2008). L'augmentation du débit fécal d'azote et de graisses est toujours modérée ; elle peut s'expliquer par la présence d'une discrète malabsorption de l'azote et des graisses constitutives du végétal ou de la fibre ingérée (Basdevant *et al.*, 2001 ; Le Gall *et al.*, 2009).

En particulier, les fibres insolubles responsables à l'augmentation de la masse fécale et cette dernière, responsable d'une diminution : de la concentration des substances cancérigènes et promoteurs dans la lumière colique et de leurs diffusions vers la paroi colique. La vitesse de transit est à l'origine d'une réduction de la production des composés cancérigènes par les bactéries (Alberts *et al.*, 2000 ; Basdevant *et al.*, 2001 ; Astorg *et al.*, 2008 ; Le Gall *et al.*, 2009).

III.2.1.3. Effet des fibres sur la constipation

Les symptômes liés à la constipation et des hémorroïdes sont communément traités par une argumentation de la consommation de fibres alimentaires. Plus précisément, les fibres contribuent à accroître le poids des selles grâce à leur capacité d'absorption de l'eau. Cette propriété, propre à chaque type de fibre, est mesurée par WRC (Water Retention Capacity). Au-delà de l'augmentation du poids des selles, c'est leur teneur qui a un impact bénéfique sur la santé. À la sortie de l'iléon, le bol alimentaire possède suffisamment d'eau pour avoir la teneur d'un gel. Puis, tout au long du côlon, l'eau va être progressivement absorbée jusqu'à la formation finale de la masse fécale. En obtenant une viscosité semblable à la teneur de la pâte à modeler, les selles sont formées de sorte à éviter le phénomène de constipation (Dikeman et Fahey, 2006).

Au niveau du côlon, les fibres issues de céréales permettent une meilleure prédiction de l'augmentation du poids des selles que les fibres des fruits et des légumes. Pour cause, les fibres de céréales sont majoritairement constituées de fibres insolubles non-fermentescibles. Tandis que les fruits et les légumes comportent une fraction plus importante des fibres solubles susceptibles d'être fermentées (Cummings, 2001). Le poids des selles peut aussi être modifié par la croissance microbienne accrue induite par l'apport de fibres solubles. L'ajout de fibres insolubles aura pour conséquence directe de diminuer le temps de transit intestinal et de favoriser la régularité (Scheppach et Luehrs *et al.*, 2001).

III.2.1.4. Effet des fibres sur le pH du contenu colique et les activités enzymatiques

Les bactéries lactiques ont la capacité de produire divers acides gras libres, des acides organiques et d'autres métabolites, ce qui conduit à une diminution du pH dans l'intestin (Reddy *et al.*, 1997). À travers

l'activité des enzymes procarcinogènes telles que 7- α -déhydroxylase, β -glucuronidase et nitroreductase, la flore cause la formation des acides biliaires secondaires (acides désoxycholique et lithocholique) et les promoteurs de la cancérogenèse colique et considérés comme des facteurs de risque de la cancérogenèse du côlon gauche et du rectum chez l'homme (Lamprecht et Lipkins, 2003 ; Astorg *et al.*, 2008).

Un régime riche en fibres fermentescibles entraîne un abaissement du pH colique, ce dernier étant directement lié à la production d'AGCC. Il entraîne une inhibition des activités enzymatiques, notamment la 7- α -déhydroxylase, et une réduction de la concentration d'acides biliaires secondaires. Les fibres qui diminuent la procancérogenèse chimio-induite réduisent l'activité β -glucuronidases, les réductases et les marqueurs des activités protéolytiques. Donc Les fibres fermentescibles peuvent inhiber les activités procancérogènes de la flore aux différents stades de la cancérogenèse colique (Alberts *et al.*, 2000 ; Astorg *et al.*, 2008).

III.2.1.5. Effet des fibres sur la prolifération cellulaire

Les fibres stimulent la prolifération cellulaire au niveau de la muqueuse colique et la pour cette raison qu'un régime pauvre en fibres conduit à une atrophie de la muqueuse. La prolifération de la muqueuse due à l'ingestion d'une fibre fermentescible est liée à la fermentation. En effet, elle dépend directement du pH ainsi que de la concentration en acides gras à courte chaîne (Astorg *et al.*, 2008 ; Le Gall *et al.*, 2009).

La prolifération des cellules cancéreuses peut ne pas répondre aux mêmes effecteurs que celle de la muqueuse normale. L'augmentation de la prolifération cellulaire est susceptible d'amplifier l'initiation (Schatzkin *et al.*, 2007 ; Astorg *et al.*, 2008 ; Le Gall *et al.*, 2009).

Parmi les AGCC, le butyrate stimule la prolifération des cellules normales de l'épithélium colique, mais il inhibe *in vitro* la prolifération et induit la différenciation et l'apoptose de lignées cancéreuses colique [(Chaplin, 1998; Russo *et al.*, 1999) In Astorg *et al.*, 2008]. Il agit sur l'expression des gènes qui régulent le cycle cellulaire et l'apoptose. Son mode d'action implique notamment l'inhibition de la désacétylation et de la phosphorylation. Par ses effets sélectifs sur les cellules tumorales, le butyrate pourrait donc être un des principaux agents des effets protecteurs des fibres, lors de l'administration du butyrate par voie intracœcale ou intrarectale a des effets protecteurs par l'inhibition de la cyclooxygénase-2 (enzyme impliquée dans la prolifération cellulaire) [Schatzkin *et al.*, 2007 ; (D'argenio *et al.*, 1996 ; Avivi-Green *et al.*, 2000) In Astorg *et al.*, 2008].

Les fibres peuvent induire des effets cellulaires potentiellement antipromoteurs indépendamment de la production de butyrate, comme la modulation de l'activité et de l'expression d'isoenzymes de la protéine kinase C de la muqueuse colique. Parmi les fibres testées, seuls les oligosaccharides montrent régulièrement

des effets protecteurs et jamais promoteurs, peut être de leur effet prébiotique (Basdevant *et al.*, 2001 ; Champ et Guillon, 2002 ; Shatzkin *et al.*, 2007 ; Astorg *et al.*, 2008).

III.2.1.6. Adsorption des cancérogènes par les fibres

Les fibres insolubles (cellulose, lignine, subérine) peuvent adsorber diverses molécules, elles peuvent ainsi réduire la concentration effective des cancérogènes et des acides biliaires promoteurs [(Roberto *et al.*, 1991 ; Harris *et al.*, 1993 ; Lepton et Turner, 1999) *In Astorg et al.*, 2008]. C'est le cas en particulier des fibres hydrophobes, lignine et subérine, qui adsorbent efficacement les cancérogènes apolaires comme les hydrocarbures polycycliques et les amines hétérocycliques (Basdevant *et al.*, 2001 ; Astorg *et al.*, 2002 ; Bingham *et al.*, 2005).

III.2.2. Effet curatif : action controversée

Chez les rats, un régime à 20 % de son de blé, donné uniquement pendant la période d'administration des cancérogènes, augmente parfois fortement le nombre de tumeurs du côlon par rapport à un régime sans fibres (Champ et Guillon, 2002 ; Astorg *et al.*, 2008). En revanche le son de blé administré après la fin de l'exposition aux cancérogènes exerce le plus souvent un effet protecteur (Riboli, 2001 ; Champ et Guillon, 2002 ; Astorg *et al.*, 2008 ; Faure, 2016). Certaines fibres solubles et très fermentescibles (gommes de guar, pectine, amidon résistant) qui ont des effets promoteurs ou variables lorsqu'on les administre pendant la phase d'initiation ou pendant tout le processus, ont un effet préventif lorsqu'on les administre uniquement en phase de post-initiation [(Heitman *et al.*, 1992 ; Hardman et Cameron, 1995) *In Astorg et al.*, 2008 ; Le Gall *et al.*, 2009]. Ces travaux montrent la possibilité d'effets différents, voire opposés, des fibres selon la phase de la cancérogenèse au cours de laquelle on les administre dans les modèles chimiques (Riboli, 2001 ; Astorg *et al.*, 2008 ; Le Gall *et al.*, 2009).

Il existe quelques mécanismes possibles par lesquels les fibres pourraient favoriser la progression de la tumeur. En augmentant la viscosité du chyme, elles pourraient conduire à une moins bonne résorption des sels biliaires, ces derniers seraient donc produits en plus grande quantité par l'organisme, puis atteindraient le côlon. Les enzymes bactériennes les transformeraient alors en acides biliaires puis acides biliaires secondaires, connus pour être promoteurs tumoraux dans le modèle animal (Champ et Guillon, 2002 ; Astorg *et al.*, 2008).

Certains carcinogènes sont détoxifiés par l'organisme par conjugaison à l'acide glucuronique. Or, certaines fibres alimentaires solubles, comme la gomme et la pectine, pourraient augmenter l'activité des glucuronidases, des enzymes bactériennes du côlon capables de libérer ces carcinogènes dans le côlon. Par

contre, certaines fibres alimentaires insolubles pourraient diminuer l'activité de ces enzymes (Champ et Guillon, 2002 ; Astorg *et al.*, 2008).

L'irritation de la muqueuse du côlon conduit probablement à une augmentation du CCR. En effet, la régénération cellulaire mettrait en suspens l'apoptose et limiter la multiplication de cellules mutées. De plus la prolifération cellulaire augmenterait la fixation des mutations.

Certaines fibres alimentaires insolubles pourraient conduire à l'abrasion de la muqueuse colique par le chyme lors de l'absorption de l'eau en grande proportion (Basdevant *et al.*, 2001 ; Champ et Guillon, 2002 ; Astorg *et al.*, 2008).

CONCLUSION

Conclusion

Le cancer colorectal commence lorsque des cellules saines dans la muqueuse du côlon ou du rectum changent et deviennent hors du contrôle, formant une masse appelée tumeur. Ces changements nécessitent habituellement des années pour se développer. Les facteurs génétiques et environnementaux peuvent provoquer les changements. Cependant, lorsqu'une personne a un syndrome héréditaire rare les changements peuvent survenir d'ici quelques mois à quelques années.

Le CCR pourrait être évités par les changements dans les facteurs de risque précisément notre diététique. Parmi les facteurs présumés protecteurs figure en bonne place des fibres alimentaires bien déterminées.

Le risque avec une fréquence de survenue du cancer colorectal plus élevée pourrait aussi être expliqué par un temps de transit intestinal plus long, synonyme d'un temps d'exposition plus long des agents potentiellement cancérigènes au contact de la muqueuse intestinale. De plus, dans ce cas-là, la concentration intra luminale d'acides biliaires est plus importante et peut favoriser l'oncogénèse.

En fait, le rôle de l'alimentation et prépondérant dans la régulation du transit intestinal. Cependant, les fibres alimentaires sont privilégiées car elles sont résistantes à l'action des enzymes digestives de l'estomac et l'intestin grêle. Elles passent donc directement dans le tube digestif jusqu'au côlon où les bactéries coliques attaquent la plupart des fibres. En plus, les fibres augmentent la rétention d'eau ainsi que le volume du bol alimentaire ce qui stimule la motricité de l'intestin et prévient la constipation. C'est surtout, les fibres solubles qui augmentent la teneur en eau des selles et la fréquence d'exonération. Elles accélèrent le transit et ont donc un effet laxatif.

Cependant, la moindre apparition des cancers colorectaux dans les régimes riches en fibres s'explique par différents phénomènes notamment :

- la dilution des composés cancérogènes.
- le changement dans le microbiote intestinal.
- la production des AGCC (butyrate, acétate, propionate) avec une diminution du pH.
- l'augmentation de la vitesse du transit et donc la diminution du temps de contact des composés toxiques avec la muqueuse colique.

Un régime riche en fibres est réputé protéger du cancer du côlon, mais c'est une question assez controversée.

Quarante ans après l'hypothèse de Burkitt, les résultats de la recherche expérimentale et les études épidémiologiques n'ont pas montrés un lien claire entre la consommation des fibres et l'effet protecteur dans

leur ensembles, ni d'un type précis de fibres alimentaires. S'il existe cet effet est vraisemblablement d'amplitude modeste et peut être limité à certains types de fibres.

L'échec des études d'intervention sur la récurrence des adénomes ne préjuge pas de l'effet des fibres particulières sur des stades plus tardifs de la cancérogenèse. C'est une question assez controversée.

En attendant que ces activités protectrices seront préjugées, on de suivre les recommandations formulées par le WCRF (world cancer ResearchFound) pour la prévention et le contrôle du cancer : rester dans les valeurs normales du poids corporel, avoir une activité physique régulière, diminuer la concentration des aliments riches en énergie, éviter les boissons sucrées, manger principalement des aliments d'origine végétale, limiter les apports en viande rouge et éviter les charcuteries transformées, réduire la consommation des sel et éviter les légumineuse moisies et enfin essayer d'assurer les besoins nutritionnels.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

- **Adem C et Petit T. (2014).** Mémento de pathologie. Ed : Vernazober-Grego. Paris. P : 402-483.
- **Alberts D. S, Martínez E, Roe D. J, Jose M,**
- **Arshall R. J, Leeuwen V. B, Reid E.M, Ritenbaugh C, Leeuwen V. B, Reid E. M, Vargars A. P, Bhattacharyya AB, Ernest L. D et Samplimer R. (2000).** Lack of effect of a high-fiber cereal Supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *The New England Journal of Medicine*. 342 (16). P: 1156- 1161.
- **Alais C, Linder G et Miclo L. (2003).** Chapitre03 : Glycannes, Biochimie alimentaire. Ed : Dunod, Paris. P : 34-46.
- **Astorg P, Boutron-Ruault M.C et Andrieux C. (2008).** Etal. Fibre alimentaire et cancer colorectal. Ed : Masson, Paris. P : 895-906.
- **Athar M. J. H, Back k. (2007).** Resveratrol : Areview of prechincol studies for humman cancer prevention. *Toxicology and applied pharmacology*. 224 (3). P : 274-283.

B

- **Basdevant A, Lavillié M et Lerebours E. (2001).**Traité de nutrition clinique de l'adulte, Flammarion, Paris. P : 150-148.
- **Beuhorry F, Cabrerizo C. (2014).** Flore digestive: le bien et le mal[En ligne]. 19 juin 2014. Disponible sur : <<http://www.ch-valence.fr>.
- **Bingham A. S, Norat.T, Moskal A, Ferrari P, Slimani N, Clavel-Chapelon. F, Kesse E, Nieters A, Boeing H, Tjønneland, Overvad K, Martinez C, Dorronsoro M, Carlos A. Gonza L, Ardanaz E, Navarro. G, Quiro's. R. J, Key J. T, Day E.N, Trichopoulou A, Naska. A, Krogh V, Tumino R, Palli D, Panico S, Vineis P, Bueno-de-Mesquita H. B, Ocke C. M, Peeters M. H. P. Berglund R. D, Hallmans G. R,**
- **Lund E, Skeie G, Riboli K. (2005).** Is the Association with Fiber from Foods in Colorectal Cancer Confounded by Folate Intake, *Cancer Epidemiology, Biomarkers et Prevention*. 14. P : 1552-1556.
- **Binefa G, Rodrigez-Moranta F, Teule A, Medina-Hayas M. (2014).** Colorectal cancer : from prevention to personalized medicine. *World journal of gastro-enterologie*. 20 (22) P : 6786-6808.

C

- **Calan L et Gayet B. (2004).** Rectal cancer : Surgical anatomy, preparation to surgery, position of the patien, Vol :1. P : 275-292.
- **Champ M, Guillon F (2002).** Fibres alimentaires amidons resistants. Ed : La voisier, Paris. P : 78.

- **Coton T, Debonne J. M et Bernard J.P (1998).** Chapitre08, Gastroentérologie2 Nosographie 2 Proctologie chirurgie digestive maladies systémique. Ed : Doininitiaves santé, Paris. P : 99-103.
- **Cummings J. H. (2001).** The effect of dietary fiber on fecal weight and composition.CRC Handbook of dietary fiber in human nutrition (3). P : 183-252.

D

- **Dadoune J-P, Hadjlisky P, Siffroi J-P et Vendrely E. (1990).** chapitre 12 : Appareil digestif. Histology. Ed : Médecine science flammarion, paris. P : 268-271.
- **Daly-Schveitzer. N, Cabarrot. E, Guimbaut, R et Moyot. E (2003).** Chapitre 08 : Tumeur digestives, cancerologie chimique, Ed : Masson, Paris. P : 122.
- **Dikeman C. Let Fahey G. C (2006).** Viscosity as Related to dietary fiber. Ed : critical reviews in food science and nutrition. (46) 8. P : 649.

E

- **Elisabeth Del Giudic M, Vella T. M, Hey. A, Simunoyic. M, Harris. W et Levitt. C (2014).** French. Lignes directrices sur l'aiguillage des cas soupçonnés. De cancer colorectal par médecin de famille on autre professionnel des soins official publication of the college of family physicians of canada. Augi60 (8). P : 383-390.
- **Evrard N (2014).**Rectocolite hémorragique(RCH) : Différences avec la maladie de Crohn. Ed : Onmeda. P : 432.

F

- **Fawcett D.W et Jensh R. P. (2002).** chapitre 17: l'intestin histologie l'essentiel. Ed : Maloine, Paris. P : 315-325.
- **Faure M (2016).** Implication physiologique des fibres alimentaires, interaction dans la (Thèse) Physiopathologie du diabète de type II thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

G

- **Gramant A, Andre T, Housset M, Nordlinger B et Rougier P (2015).** Chapitre01 : Généralité sur le cancer colorectal, Le cancer colorectal en question. Ed : Fondation A, R, C, A, D (Aide et Recherche en Cancerologie Digestive). P : 154-160.
- **Grenet E. (1997).** Aspects microscopiques de la dégradation microbienne des tissus végétaux dans le rumen. INRA Prod. Anim.10 (3) : 241-2.

H

- **Haggar F. A, Boushey R. P (2009).** Colorectal cancer Epidemiology : incidence, Mortality, Survival and risk factors. Nov ; 22(4). P : 191-197.
- **Hansen L, Skeie G, Landberg R, Lund E, Palmqvist R, Johansson I, Dragsted O.L et Egeberg. R, Johnsen N. F, Christensen J, Overvad. K, Tjønneland A et Olsen A. (2012).** Intake of dietary

fiber, especially from cereal foods, is associated with lower incidence of colon cancer in the HELGA cohort. *International Journal of Cancer*. P : 131, 469–478.

- **Hennen G, Binet A. (2006).** *Biochimie approche bioénergétique et medicale*. Ed : Dunod, Paris. P : 14-17.
- **Hoerni B, Bécouarn.Y, Brunet.R, Bui. N.B, Bussièrés. E, Eghbali. H, Evrard. S, Fonck. M, Kantor. G, Mauriac. L, Roubert. J et Soubeyran. P. (2001).** *Cancérologie et hématologie*. Ed : Masson, Paris. P : 152-156.

I

- **Inadomi J. M (2017).** *Screening for colorectal Neoplasia, the New England Journal of Medicine*. P : 14 9.
- **Jenny S, phil L. (2015).** *Le cancer du côlon et du rectum*, Ed : Ligue suisse contre le cancer. Berne. P : 13.

J

- **Jeantel R, Grogunnec T, Schuck P et Brulé. G (2007).** Chapitre 11 : Mise en œuvre des techniques séparatives, *Science des aliments*. Ed : Lavoisier, Paris. P : 378-384.
- **John R. Goldblum. M.D (2012).** *Gastrointestinal and liver pathology*. Ed : Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 978 (1). P : 4377-925.

K

- **Koohman J et Heinrich-rohn K (1999).** *Atlas de poche de biochimies*. Ed : Flommasion printed. P : 34-41.
- **Kühnel W. (2015).** chapitre : l'appareil digestif. *Atlas de poche d'histology*. Ed : Céline poiteaux, Paris. P : 319-311.

L

- **Lamprecht S. A, et Lipkin M. (2003).** Chemoprevention of colon cancer by calcium, vitamin D et folate. *Molecular mechanisms. National Review of Cancer*. (3). P : 601-14.
- **Le Gall M, Montagne L, Meunier-Salaun M. C et Noblet J. (2009).** Valeur nutritives des fibres, conséquences sur la santé du porcelet et bien-être de la truie. *INRA Prod. Anim.* 22 (1), P : 17-24.
- **Libbey (2001).** *Hépto-Gastro et oncologie digestive*. vol : 8 (2). Paris. P : 165.

M

- **Madride C (2009).** (Dégradation des fibres pariétales et système xylanolytique de *Bacteroides xylanisolvens* XB1AT et *Roseburia intestinalis* XB6B4, espèces bactériennes du microbiote intestinal humain. interaction dans la (Thèse).
- **Maillet et Chiarasini M. D (1985).** Chapitre04 : Histology speciale humaine histology. Ed : Breal, Paris. P : 148-149.
- **Marieb E-N. (2008).** Chapitre14 : le système digestif et le métabolisme. Biologie humaine. Ed : Pearson éducation, Paris. P : 389-450.
- **Morois S, Boutron-Ruault M.C (2012).** Nutrition et cancer. Vol. 4 (3) ,109-117.
- **Marolla M, et Guérin R(2006).** Oncologie et soins infirmiers. Ed : Wolters kluwer. France, P : 184-198.
- **Masson .O (2007).** Base biochimiques de la diétéque, Ed Lavoisier. P : 147-153
- **Merghem. R (2009).** Chapitre 01 : Les glucides des végétaux. Elément de biochimie végétale.Ed : Bahaeddine, Alger. P : 20-28.
- **Monge M, Bergeron C, Iacox I et Olichon D, Hélène, Schlageter. M, (2006).** Cancérologie et biologie. Ed : Elsevier Masson, Paris. P : 221-239.
- **Mosoni P (2014).** Degradation des fibres alimentaires par microbiote de l'homme. Innavation 36, P : 83-96.

N

- **Naveau. S, Balian. A, Perlemuter. G, Gerolami. R, Vons. C. (2003).** Chapitre26 : hépto-gastro-entérologie. Ed : Masson, Paris, P : 328-342.

P

- **Poirier J et Dumas J. L. R (1980).** Chapitre 15 : L'appareil digestif, Histologie. Ed : Masson, Paris. P : 154-157.
- **Papillon E, Fournier J.B. (2001) .** Acide gras à chaine courte : effets sur le fonctionnement gastro-Intestinal et potentielle thérapeutique en Gastro-entérologie .P :351-360.

R

- **Ramé A et Thérond N. (2007).** Chapitre 09 : L'appareil digestif. Anatomie et physiologie. P : 273.
- **Riboli E (2001).** The role of Nutriion in Preventing and postate cancer, The journal of Nutrition, P : 131, 170-175.
- **Reddy B, Engle A, Katsifis S, Simi B, Bartram. H. B, Ferrino. P et Mahan. C (1989).** Biochemical Epidemiology of Colon Cancer : Effect of Types of Dietary Fiber on Fecal Mutagens, Acid, and Neutral Sterols in Healthy Subjects American Association for Cancer Research. P : 49. 4629-4635.

S

- **Sablonnière B, Chap H, Le Gall J. y, Xavier marquat Fet Vincendon. G (2006).** Chapitre 04, Les glucides. Biochimie et biologie moléculaire. Ed : Onnis-cience, Paris. P : 67-74.
- **Sarmi P, Manchado , et Cheynier V. (2006).** chapitre 11 : Consommation et la biodisponibilité des polyphénols, Les polyphénols en agroalimentaires. Ed : Lavoisier, paris. P : 368.
- **Schatzkin A, Traci M, Park Y, Subar F. A, Kipnis V, Hollenbeck A, Leitzmann M. F, Thompson. F. E (2007).** Dietary fiber and whole-grain consumption in relation to colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. The american journal clinical, 85. P : 1353-60.
- **Scheller H.V, Uloskov U (2010).** Hemicelluloses plant biologie (61) (1). P : 263.
- **Scheppach W et Luehrs H. (2001).** Beneficial health effects of Low-digestible Carbohydrat Consumption. British Journal Of Nutrition .P : 85.
- **Scotté F, Colonna. P et Andrieux J.U (2002).** Chapitre 10, Concérologie. Ed : Ellipses, Paris. P : 236, 244.
- **Sherwood. (2006).** Chapitre15: Appareil digestif. Physiologie Humaine. Ed : Boeck université, Paris. P : 465-503.
- **Stevens A, et Lowe. J, (2006).**Chapitre :11 tube digestif, Histologie humaine. Ed : Masson. Paris, P : 236.
- **Silverthorn G.D, Ober. C, Garrison. W.C et Silverthorn. C. A (2007).** Physiologie humaine, Ed : Pearson. Paris. P : 675-674.

V

- **Voet. D et Voet.G. J (2005).** Chapitre11 : Sucre et polysaccharide biochimie. Ed : De boeck and larcier S. a, Bruxelles. P : 260-272.

W

- **Watanab.T, Itabashi. M, Shimada. Y, Tanaka. S, Ito. Y, Ajiokay, Hamaguuchi.T, Hyodo. Igarashi. M, Ishida H, Ishihara. S, Ishiguro. M, Kanemitsu.Y, kokudo. N, Muro. K, Ochiai. A, Oguchi. M, OhkuraY, Saito.Y, Sakai.Y, Ueno. H, Yoshino.T, Boku. N, Fujimori.T, Koinuma. N, Morita.T, Nishimura. G, Sakata.Y, Takahashi.K, Tsuruta.O, Yamaguchi.T, Yoshida.M, Yamaguchi. N, Kotake. K, Sugihara. K, (2015).** Japanese society for cancer of the colon and rectum (JSCCR) Guidelines(2014) for treatment of colorectal cancer. 20 (2). P : 207-239.
- **Weinberg R. (1996).** L'apparition des cancers, Pour la science. (22). P: 934-42.
- **William johson. A, Inoitation. M, (2003).** Chapitre 04 et 07 : Glucide invitation à la chimie organique, Chimie organique. Ed : De boeck diffusion S. a, Bruxelles, P : 152.

Z

- **Zeitoun D.J, Lefevre J, Chryssostalis A, (2010).** Hepato-Gastro enterologie chirurgie visceral. P : 136-159.

Résumé

It is suggested that reduced colorectal cancer rates in Africa are due to high dietary fiber intake, and there are several plausible mechanisms for a protective effect. The fibers increase stool volume and accelerate the transit of food through the colon, there by diluting the intestinal contents and possibly reducing the absorption of carcinogens through the colonic mucosa.

Fermentation of water-soluble fibers and resistant starch in the large intestine produces short chain fatty acids such as butyrate. The latter can protect against colorectal cancer by the ability to promote differentiation, induce apoptosis and / or inhibit the production of secondary bile acids by decreasing Ph luminal. Many case-control studies of colorectal cancer have observed a moderately and weaker risk in combination with high intake of dietary fiber and / or fruit and vegetables. While the results of recent studies have been inconsistent. In addition, the results of fiber supplementation or a diet low in fat and high in fiber have not shown that this can reduce the recurrence of colorectal adenomas. Some of the inconsistencies may be due to differences between studies on the types of fiber consumed and methods of classifying fibers in food tables.

Key words: Colorectal cancer, dietary fiber, fermentation, protect effect.

الملخص

إن المعدلات المنخفضة التي سجلتها الإحصائيات لسرطان القولون بإفريقيا، راجع لاستهلاك كميات كبيرة من الألياف الغذائية، حيث وجد العديد من الآليات المعقولة للتأثير الوقائي. من بينها ان الألياف تزيد من حجم البراز وتسرع حركة الغذاء عبر القولون، وبالتالي تمييع محتويات القناة الهضمية وربما الحد من امتصاص المواد المسرطنة من قبل الغشاء المخاطي للمعي الغليظ.

ينتج عن تخمر الألياف القابلة للذوبان في الماء (والنشاء المقاوم) و الأمعاء الغليظة أحماض دهنية ذات سلاسل قصيرة، مثل البوتيرات le butyrate، والذي قد يحمي من الإصابة بسرطان القولون والمستقيم من خلال القدرة على تحفيز التمايز، وتحريض موت الخلايا المبرمج و/أو تمنع إنتاج الأحماض الصفراوية الثانوية عن طريق خفض درجة حموضة اللمعة المعوية. كما بينت العديد من الدراسات أن الإصابة بسرطان القولون والمستقيم يكون اقل خطرا في حالة الاستهلاك المرتفع للألياف الغذائية المتواجدة في الفواكه والخضروات. ولكن نتائج الدراسات الأخيرة كانت غير متناسقة. بالإضافة إلى ذلك، فإن نتائج مكملات الألياف أو إتباع نظام غذائي منخفض الدهون ونسبة عالية من الألياف لم تظهر أنه يمكن أن تقلل من تكرار أورام القولون والمستقيم.ومن الممكن أن بعض التناقضات هي بسبب الاختلافات الدراسات في أنواع الألياف المدروسة وفي أساليب تصنيف الألياف في الجداول الغذائية.

الكلمات المفتاحية : سرطان القولون، الألياف الغذائية، تخمر، التأثير الوقائي.

Résumé

Il est suggéré que les taux réduits du cancer colorectal enregistrés en Afrique sont attribuables à une forte consommation de fibres alimentaires, et il existe plusieurs mécanismes plausibles pour un effet protecteur. Les fibres augmentent le volume des selles et accélèrent le transit des aliments à travers le côlon, diluant ainsi le contenu intestinal et peut-être réduisant l'absorption des agents cancérigènes par la muqueuse colique.

La fermentation des fibres hydrosolubles et de l'amidon résistant dans le gros intestin produit des acides gras à courte chaîne tels que le butyrate. Ce dernier peut protéger contre le cancer colorectal par la capacité de favoriser la différenciation, induire l'apoptose et/ ou inhiber la production des acides biliaires secondaires en diminuant le pH luminal. De nombreuses études de cas-témoins sur le cancer colorectal ont observés un risque modérément et plus faible en association avec une consommation élevée des fibres alimentaires et/ ou des fruits et des légumes. Alors que les résultats des dernières études sont été incohérents. En outre, les résultats de la supplémentation en fibres ou d'un régime faible en matières grasses et riches en fibres n'ont pas montré que cela peut réduire la récurrence des adénomes colorectaux. Il est possible que certaines des incohérences soient dues à des différences entre les études sur les types de fibres consommées et dans les méthodes de classification des fibres dans les tableaux alimentaires.

Mots-clés : Cancer colorectal, fibres alimentaires, fermentation, effet protecteur.

Présenté par: *Menia soria*
Khelifi touhami louiza
Manaa hadjar

Session : juil. 2017

L'effet préventif des fibres alimentaires sur le cancer colorectal : Effet controversé

Diplôme de Master en Toxicologie et santé

Résumé :

Il est suggéré que les taux réduits du cancer colorectal enregistrés en Afrique sont attribuables à une forte consommation de fibres alimentaires, et il existe plusieurs mécanismes plausibles pour un effet protecteur. Les fibres augmentent le volume des selles et accélèrent le transit des aliments à travers le côlon, diluant ainsi le contenu intestinal et peut-être réduisant l'absorption des agents cancérigènes par la muqueuse colique.

La fermentation des fibres hydrosolubles et de l'amidon résistant dans le gros intestin produit des acides gras à courte chaîne tels que le butyrate. Ce dernier peut protéger contre le cancer colorectal par la capacité de favoriser la différenciation, induire l'apoptose et/ ou inhiber la production des acides biliaires secondaires en diminuant le pH luminal. De nombreuses études de cas-témoins sur le cancer colorectal ont observés un risque modérément et plus faible en association avec une consommation élevée des fibres alimentaires et/ ou des fruits et des légumes. Alors que les résultats des dernières études sont été incohérents. En outre, les résultats de la supplémentation en fibres ou d'un régime faible en matières grasses et riches en fibres n'ont pas montré que cela peut réduire la récurrence des adénomes colorectaux. Il est possible que certaines des incohérences soient dues à des différences entre les études sur les types de fibres consommées et dans les méthodes de classification des fibres dans les tableaux alimentaires.

Actuellement, l'hypothèse qui suppose que les légumes et les fibres alimentaires peuvent protéger et réduire le risque de cancer colorectal n'a pas été fermement établie.

Mots-clés : Cancer colorectal, fibres alimentaires, fermentation, effet protecteur.

Mots clés : Cancer colorectal, fibres alimentaires, fermentation, effet protecteur.

Rapporteur : Tour H (MA-UFM Constantine).

Devant le jury :

Président : Zaama Dj (professeur- UFM Constantine).

Examineurs : Amrani A (MC-UFM Constantine).

Boukandoul R (MA- UFM Constantine).

