

## Résumé

**Introduction et objectifs :** La consommation de viandes rouges et de viandes transformées sources d'amines hétérocycliques, d'hémoprotéines et de nitrites est associée à un risque augmenté de cancer colorectal. L'objectif de notre travail est double : (i) tout d'abord, évaluer la pertinence du modèle rat chimio-induit, alors qu'il n'a pas de cycle entérosalivaire de nitrate. (ii) Ensuite, de déterminer le poids relatif des nitrites précurseurs des composés nitrosés, des amines hétérocycliques, du fer héminique dans la promotion de la cancérogenèse colorectale associée à la consommation de viandes rouges.

**Matériel et méthodes :** Afin de répondre à nos objectifs, nous avons réalisé une expérience de cancérogenèse de 100 jours sur des rats mâles, préalablement initiés à l'azoxyméthane, de souche Fischer F344, âgés de 4 semaines. Nous avons de ce fait déterminé les marqueurs de la peroxydation lipidique fécale et urinaire, de cytotoxicité, de nitrosation ainsi que les structures pré-néoplasiques.

**Résultats :** En premier lieu, nous avons montré que le choix du modèle expérimental chimio-induit est adéquat pour l'étude des stades précoces de la cancérogenèse colique, bien que le rat soit dépourvu de nitrite salivaire. Après, nous montrons que parmi les trois facteurs testés, seul le fer héminique promeut les lésions précancéreuses des côlons de rats. De plus, parmi les composés nitrosés, seul le fer nitrosylé (FeNO) semble promoteur. Ces résultats soulignent l'importance du fer héminique sous forme nitrosylée dans la survenue du cancer colorectal associé à la consommation de viandes rouges.

**Conclusion :** La présente étude ouvre la voie à une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans la survenue du cancer colorectal chez l'homme, ainsi qu'à des solutions pour la prévention du risque de cancer colorectal.

**Mots clés :** Cancer colorectal, Nitrite, Nitrate, Amines hétérocycliques, Composés N-nitrosés, Fer héminique, FeNO.

## Abstract

**Introduction:** Consumption of red meat and processed meat sources of heterocyclic amines, heme proteins and nitrite is associated with an increased risk of colorectal cancer. The aim of this study was to assess the relevance of carcinogen initiated rat model, with the lack of enterosalivary cycle of nitrate then, to determine the relative weight of heterocyclic amines, heme iron and N-nitroso compounds in the promotion of colorectal carcinogenesis associated with the consumption of red meat.

**Materials and methods:** In order to reach our objectives, we performed an experiment of carcinogenesis during 100 days in male rats previously received a single azoxymethane injection, Fischer F344 strain, 4 weeks old. We therefore determined the markers of urinary and fecal lipid peroxidation, cytotoxicity, nitrosation and preneoplastic structures.

**Results:** Our results showed that the experimental model could be suitable to study the early stages of colon carcinogenesis in spite of the absence of nitrite in rat's saliva. A carcinogenesis of carcinogen-induced rats experiment has been conducted to determine the promoter effect of nitrite precursors of N-nitroso compounds, heterocyclic amines and heme iron. The current study revealed that among the three factors tested; only the heme iron promoted pre-cancerous lesions in the colons of rats. In addition, among the nitroso compounds, only the iron nitrosyl (FeNO) seemed promoter. These findings highlighted the importance of heme iron in nitrosylated form in the occurrence of colorectal cancer associated with the consumption of red meat.

**Conclusion:** This study opens the way to a better understanding of the mechanisms involved in the onset of colorectal cancer in humans, as well as solutions for the prevention of colorectal cancer risk.

**Keywords:** Colorectal cancer, Nitrite, Nitrate, Heterocyclic amines, N-nitroso compounds, Heme iron, FeNO.



**الأهداف :** إستهلاك للأأمينات الحلقية الغير  
(Amines hétérocycliques) الهيموروتينات (Hémoprotéines) النترينات (Nitrites)  
والمستقيم (Colorectal). بزيادة

الهدف هو : : تقييم تجريبي حين أنه يوجد لديه  
(Nitrates) المعوية اللعابية (Entérosalivaires) ثانيا: للأأمينات الحلقية الغير  
،الهيم (Hème) النترولية (Composés N-nitrosés) تسبب  
والمستقيم (Colorectal) باستهلاك .

**المناهج :** أهدافنا، أجرينا  
Azoxyméthane فيشر F344 أسابيع السرطانية.  
ليبيدات , سمية الخلايا ,

: تظهر هذا اختيار التجريبي الكيميائي لتمكين  
خالية النترينات اللعابية. تبين أنه بين  
الحديد الهيمي (Fer héminique) هو السرطانية  
فإنه بين النترولية الحديد النترولي (FeNO) يبدو  
أنه . عليها أهمية الحديد الهيمي نترولي (Nitrosylé)  
المستقيم باستهلاك .  
: هذه الفهم للآليات والمستقيم  
الوقاية المستقيم.

**المفتاحية :** والمستقيم، النترت الأأمينات الحلقية الغير  
النترولية، الحديد الهيمي الحديد النترولي.