

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/20

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté par :

HAMZA Zineb

Thème

**Impact des antioxydants dans la prévention et le
traitement des toxicités hématologiques induites par les
agents de chimiothérapie**

Soutenu le: 22/09/2020

Devant le jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>M. ARAB Amar</i>	<i>MCB.</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>M^{lle} BENSMAIL Souhila</i>	<i>MCB.</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examinatrice</i>
<i>M. BOURNINE Lamine</i>	<i>MCA.</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promoteur</i>

Année Universitaire : 2019/2020

Résumé

La chimiothérapie est le traitement le plus approprié pouvant éradiquer le cancer. Cependant, cette thérapie présente des effets secondaires à savoir des toxicités hématologiques produites soit par un effet myélosuppresseur, ou bien par un effet direct sur les cellules du sang. Les anticancéreux provoquent un stress oxydatif (SO) via la production excessive des espèces réactives d'oxygène (EROs), induisant la peroxydation des lipides membranaires et l'oxydation des protéines, particulièrement l'hémoglobine (Hb). Ce phénomène génère la méthémoglobine (MetHb) et des corps de Heinz (HzB), ce qui entraîne l'apparition d'une anémie sévère chez les patients cancéreux. Le traitement préventif par des molécules antioxydantes et cytoprotectrices (vitamines, caroténoïdes et polyphénols) protège les éléments du sang soit les globules rouges « GRs », les globules blancs « GBs » et les plaquettes contre les dommages oxydatifs chimio-induits. Ces molécules réduisent la peroxydation des lipides membranaires, protègent l'Hb érythrocytaire et augmentent l'activité des enzymes antioxydants. L'utilisation de ces molécules antioxydantes préviennent les toxicités hématologiques notamment l'anémie et améliorent ainsi la qualité de vie des patients.

Mots clés : anticancéreux, toxicités hématologiques, anémie, peroxydation lipidique, hémoglobine, stress oxydant, antioxydants.

Abstract

Chemotherapy is the most effective treatment to kill cancer cells. However, this therapy has side effects namely haematological toxicities produced either by a myelosuppressive effect, or by a direct effect on blood cells. Further, anticancer drugs cause oxidative stress (SO) through the excessive production of reactive oxygen species (ROS), inducing peroxidation of membrane lipids and protein oxidation, especially oxidation and denaturation of hemoglobin (Hb), forming methemoglobin (metHb) and Heinz bodies (HzB), causing severe anemia. Pretreatment of blood with cytoprotective antioxidant molecules (such as vitamins, carotenoids and polyphenols) protected the blood components (red blood cells « RBCs », white blood cells « WBCs » and platelets) from chemotherapy-induced oxidative damages. These molecules reduce membranes lipids peroxidation, protect Hb and increase the activity of antioxidant enzymes i.e. superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPxs). Indeed, the use of these antioxidant molecules help to prevent hematological toxicities, chemotherapy induced anemia and improve the quality of life of patients.

Keywords: anticancer drugs, hematological toxicities, anemia, lipid peroxidation, hemoglobin, oxidative stress, antioxidants.

ملخص

العلاج الكيميائي هو العلاج الأكثر فعالية للقضاء على السرطان، إلا أنه يسبب آثار جانبية، بما في ذلك تسميم خلايا الدم بسبب تثبيط عمل النخاع أو بالتأثير المباشر على خلايا الدم. تتسبب الأدوية المضادة للسرطان في إجهاد الأكسدة من خلال الإنتاج المفرط للمواد الفعالة للأكسدة (EROs)، مما يؤدي إلى أكسدة دهون الأغشية وأكسدة البروتينات، وخاصة أكسدة وتفكك الهيموغلوبين. هذه الظاهرة تؤدي إلى تشكل الميثيموغلوبين وجسيمات هائنز، و ينتج عن ذلك فقر الدم الحاد الناتج عن العلاج الكيميائي. المعالجة المسبقة للدم بجزيئات مضادات الأكسدة (فيتامين، الكاروتينات، البوليفينول) تحمي عناصر الدم (كريات الدم الحمراء، كريات الدم البيضاء، الصفائح الدموية) ضد الأضرار التأكسدية التي يسببها العلاج الكيميائي، وتقلل من أكسدة الدهون الغشائية، كما أنها تحمي الهيموغلوبين داخل كريات الدم الحمراء وتقوم بتنشيط الإنزيمات المضادة للأكسدة (SOD, CAT, GPx). وبالتالي فإن استخدام هذه المواد المضادة للأكسدة يجعل من الممكن منع تسمم الخلايا الدموية والوقاية ضد فقر الدم الناتج عن العلاج الكيميائي وتحسين نوعية حياة المرضى.

الكلمات المفتاحية : مضادات السرطان، السمية الدموية، فقر الدم، بيروكسيد الدهون، الهيموغلوبين، الإجهاد التأكسدي، مضادات الأكسدة.