

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
جامعة جيلالي بونعامة
Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana
Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention de diplôme de **Master** en

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Physiologie cellulaire et physiopathologie

Évaluation du profil antioxydant chez les femmes atteintes de cancer colorectal dans la wilaya d'Ain Defla

Présenté par :

- Ali Messaoud Sara
- Abdelazize Abir
- Saidi Samira

Devant le jury :

Mr Cheurfa Mohamed	MCA	Président	(U.D.B Khemis Miliana)
Mme Laissaoui Aicha	MCB	Promotrice	(U.D.B Khemis Miliana)
Mme Bensehaila Sarra	MCB	Examinatrice	(U.D.B Khemis Miliana)

Année universitaire : 2021/2022

Avant-propos

Notre vision du cancer colorectal s'est énormément modifiée au cours des dernières années. Alors que nous avons longtemps considéré le cancer comme une maladie foudroyante qui apparaît du jour au lendemain, nous savons maintenant qu'il s'agit davantage d'une maladie chronique, qui requiert dans la plupart des cas plusieurs décennies pour atteindre un stade clinique. Nous sommes tous porteurs de tumeurs immatures, et avons donc un risque élevé de développer un cancer, mais les progrès de la recherche montrent clairement qu'en adoptant de bonnes habitudes de vie puissent retarder la progression de ces cellules précancéreuses, les empêcher d'accumuler les mutations et d'atteindre un stade mature. Par conséquent, l'objectif principal de la prévention du cancer colorectal n'est pas tant d'empêcher l'apparition de cellules cancéreuses, mais plutôt de ralentir suffisamment leur progression pour les empêcher d'atteindre le stade de cancer mature au cours des huit ou neuf décennies d'une vie humaine.

Ainsi, l'objectif de ce document est de présenter une idée générale sur le CCR, les facteurs de risque du CCR et la physiopathologie du CCR. Parlons principalement sur le système oxydant et antioxydant, et le dosage de ceux-ci .

BONNE LECTURE

Dédicaces

Avant tout, je remercie le bon Dieu, tout-puissant, de m'avoir donné le courage pour survivre, ainsi que la force pour dépasser tous les obstacles. Au nom du dieu le miséricordieux louange à ALLAH le tout-puissant.

Je dédie cette thèse à :

Mon très cher papa MOURAD ALI MESSAOUD

Tu as toujours été pour moi un bon exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es.

Grâce à toi papa j'ai appris le sens de la responsabilité et du travail. Je voudrais te remercier pour ta générosité, ton amour, ta compréhension. Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne peut exprimer l'amour, le respect et l'estime que j'ai toujours eus pour toi.

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation, mon enseignement et ma formation. Je t'aime papa et je prie Dieu pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

Ma très chère mama FATMA HASSALI

La flamme de mes jours, la source de mes efforts, la lumière de mon cœur. Maman que j'adore, je te remercie de m'avoir donné tant d'amour et de tendresse. Merci pour les sacrifices, le soutien que tu avais fait pour moi. Je suis très fière d'être ta fille.

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour, mon respect, ma considération et mes profonds sentiments envers toi.

Mon Cher frère ISHAK

À tous les moments d'enfance passés avec toi mon cher frère, en témoignage de ma profonde estime pour le support que tu m'as apporté. Tu m'as soutenu, réconforté et encouragé. Puissent nos liens fraternels se solidifier et se pérenniser encore plus.

Mes chères sœurs FEDWA et FERDAOUS

Je vous serais toujours reconnaissante pour votre aide et votre présence que vous m'avez accordé tout au long de mon parcours. Je vous dédie ce travail en gage de tout ce que je ressens pour vous, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. Puisse Allah nous garder toujours unis.

Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments d'amour et de fraternité.

Mon cher mari HICHEM AMALOU

Je profite de la présente occasion pour vous remercier pour tout le soutien, la sympathie et l'amour que vous m'avez donné. Qu'Allah vous accorde de bonheur, de santé, et vous prouve une longue vie pleine de joie.

Mes chères petites-nièces LOUDJAINE et AFNANE

Avoir une nièce est le plus agréable cadeau que ma sœur m'a fait. Vos envies de parcourir le monde, vos petites mains, vos enthousiasmes, vos sourires, vos yeux brillants sont extraordinaires. Vous avez apporté beaucoup de bonheurs à notre famille. Je vous aime.

Ma famille : mes grands-mères, mes grands-pères, mes oncles, mes tantes, mes cousines.

Aucune parole ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre support et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'avez offert fréquemment et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout-Puissant vous garde et vous donne bonheur et santé.

Mon amie YASMINE ALLALI

Tu as partagé avec moi les meilleurs moments de ma vie, aux moments les plus difficiles de ma vie, tu étais toujours à mes côtés, tu m'as soutenue, m'encourager, je te remercie de ne m'avoir jamais déçu. Aucun langage ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour et mon respect. Je remercie Allah qui a croisé nos chemins.

Mes amies : KHALIDA, ZOLA, ABIR, SAMIRA, KHADIDJA

Je ne peux pas trouver les mots suffisants et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des vraies amies qui je peux compter. En garantie de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.

Moi même : SARA

Je suis très fière de moi, d'avoir accompli ce modeste travail, de manière si professionnelle.

Sara

Au nom du Dieu le miséricordieux et le clément louange à ALLAH le tout-puissant:

D'abord, je remercie Dieu, tout-puissant, de m'avoir donné la force pour survivre, et l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

Je dédie ce modeste travail :

En premier à mon cher père ABDELAZIZE MOURAD

L'homme de ma vie. Tous les mots ne sauraient pas exprimer ma reconnaissance et ma gratitude pour ton dévouement et ton sacrifice, tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'épauler, je te dédie cette thèse, puisses-tu y trouver le fruit de tes efforts.

À mon adorable mère MESSADIA SALIMA

La femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes souhaits et qui n'a épargné aucune force pour me rendre heureuse. Aussi je te dédie cette thèse comme fruit de ton dévouement et l'expression de mon sincère amour.

À mon cher frère ADEL, mes sœurs KHADIJA, HALIMA, AYA

Merci pour votre vrai amour, vos encouragements et votre soutien tout au long de mon cursus, vous étiez toujours à l'écoute et présents au moindre besoin, vous avez su me motiver même dans les moments de doute je vous aime énormément.

Sans oublier ma petite-nièce HADIL

Ta venue dans notre famille nous a apporté beaucoup de bonheurs, que Dieu te protège.

À mon mari BRAZI AMIROUCHE

Merci énormément mon âme pour tout l'encouragement, le respect et l'amour que tu m'as offert, Je te dédis ce travail, qui n'aurait pas pu être achevé sans ton éternel soutien et optimisme. Tu es un modèle d'honnêteté, de loyauté et de force de caractère. J'espère te combler et te rendre toujours heureux.

À ma belle-famille, mes beaux-parents, mes belles sœurs et frères

Je n'oublierai jamais votre soutien et vos encouragements pour moi, je vous souhaite à tous le bonheur et la réussite.

**À mes amies proches SARA A, SAMIRA S, ZOLA B, KHALIDA E, SARA M,
YASMINE B, Wafa M, IKRAM B**

Je ne peux trouver les mots exacts et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des vraies sœurs et amies qui je peux compter. En gage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce modeste travail et je vous souhaite une vie pleine de réussite et de bonheur.

**À toute ma famille de plus grand au plus petit, a mes tentes, mes oncles, mes cousines,
mes proches**

À ceux qui me donnent de l'amour et de l'éclat.

Je vous aime tous.

Abir

D'abord et avant tout, le mérite revient au seigneur Tout-Puissant **ALLAH**, alors louange à Dieu, une louange bonne et bénie digne de sa grandeur, je remercie le bon Dieu, tout-puissant, de m'avoir donné la force pour dépasser toutes les difficultés. "Et mon succès n'est que par Dieu."

Je dédie ce modeste travail :

À mon cher père SAÏDI LAKHDAR

L'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir et qui n'a ménagé aucun effort pour toujours me rendre heureuse, que Dieu tout-puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau qui illumine mon chemin.

À ma chère mère SAÏDI KHEIRA

À ma raison de vivre, ma vie et mon bonheur et ma source d'énergie, les mots ne suffisent pas pour réaliser ton droit, à toi j'appartiens, mère, tout ce que je suis maintenant et ce que je serai grâce à tes prières. Je suis toujours inspiré par vos encouragements et votre confiance en moi dans les moments les plus difficiles, vos conseils, votre amour sans bornes m'ont poussé à ne pas abandonner sur mon parcours vers le succès.

Merci énormément pour tout l'amour, le soutien, les sacrifices que tu avais faits pour moi, aucune dédicace ne pourrait ma considération, mon respect et mes profonds sentiments envers toi. Puisse Dieu vous protéger pour nous et vous prêtez une longue vie pleine de santé.

À mes chers frères et sœurs

Pour ma consolation et mon soutien de tous les instants, et mes partenaires du temps de bonheur, vous êtes les premiers amis, et compagnons de vie, merci pour tous les merveilleux moments qui nous ont réunis et unit nos cœurs. Votre présence est une bénédiction de Dieu. Vous êtes mon bonheur et la source de ma force. Je vous salue remerciements, reconnaissance et appréciation, chacun en son propre nom pour votre soutien, et je vous suis reconnaissant de m'accompagner tout au long mon chemin. Mes chers frères et sœurs, mes meilleurs vœux d'amour, de bonheur et de réussite.

À mes nièces et mes neveux

Peu importe combien tu grandis et combien tu réussis, tu resteras toujours jeune quand je parle de toi, tu es le plus beau cadeau que la vie puisse me faire.

Merci d'être avec moi et pour les moments que tu m'as donnés, tes rires, tes cris, tes gestes, tout en toi me donnent la joie de vivre. Et un merci spécial à SALAH EDDINE, tu es la personne la plus chère et la plus précieuse que j'ai connue depuis mon enfance, mon ami et

frère. Je demande à Dieu de vous protéger et de vous bénir, et si Dieu le veut, tout le meilleur pour votre avenir, mon cher.

À ma grand-mère

A l'âme de ma grand-mère, qui voulait être avec moi en ce moment, ton départ m'a brisée et m'a conquise, mais tu es toujours dans le cœur de ta petite-fille, que Dieu ait pitié de toi et fasse de ta demeure le plus haut des paradis.

À mon futur mari HASSAN

Je te remercie énormément pour ton encouragement, ton aide, ton soutien, que Dieu le tout-puissant vous accorde la santé, le bonheur et une longue vie pleine de joie.

À mes amies proches SARA, ABIR, KHALIDA, ZOLA

Certaines amies ont honte de les appeler amies parce qu'elles sont plus que ça. Vous êtes mes sœurs, ce sont des récits d'expérience de fidélité, alors merci pour les jours inoubliables et les précieux souvenirs, les mots ne suffisent pas à exprimer des sentiments d'amour, je vous dédie ce travail en témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble et je prie le bon Dieu de vous accorder une vie pleine de bonheur et de santé.

À ma deuxième mère AICHA MABDOUÂ

Je n'oublierai jamais votre gentillesse envers moi. Je vous donne toute ma gratitude et mon respect, ma chère enseignante.

À toutes ma famille, mes tentes, mes oncles, mes cousines, mes proches

Toute personne qui m'a aidée et soutenue de près ou de loin, je vous aime tous.

Samira

Remerciements

Avant tout, nous remercions DIEU le tout-puissant de nous avoir guidé toutes ces années et nous a accordé la force et le courage pour réaliser ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer toutes nos reconnaissances à notre promotrice de mémoire Mme LAISSAOUI. A pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion. Qu'Allah vous guérisse.

Nous tenons à remercier chaleureusement Mr CHEURFA. M qui nous a fait l'honneur de présider le jury, et à Mme BENSEHAILA. S d'accepter de se joindre à ce jury pour examiner notre modeste travail.

Nous remercions également toute l'équipe pédagogique de l'université DJILALI BOUNAAMA de Khemis Miliana, ainsi que tous les enseignants, professeurs qui nous ont enseignés durant notre parcours et qui avec leurs paroles, conseils et leurs partages nous sommes arrivées ici.

Un grand merci à tous nos collègues, camarades et amis.

Résumé

Le CCR est une pathologie qui se développe à partir d'une tumeur bénigne. Il est classé parmi les cancers les plus fréquents au monde avec 1,4 million de cas.

Différentes étapes ont été identifiées dans le développement du CCR : l'initiation, la promotion, la progression. Ainsi il existe deux formes des CCR : les formes familiales et les formes sporadiques.

D'ailleurs plusieurs classifications de CCR sont disponibles (CMS, TNM, classification en stades, classification de Vienne). De plus les tumeurs bénignes du côlon sont habituellement appelées polypes du côlon dont (les polypes de nature conjonctive, les polypes de nature épithéliale, les adénomes...) alors que les tumeurs malignes du côlon sont généralement des carcinomes dont (carcinomes à cellules en bague à chaton, carcinomes adénosquameux, carcinomes indifférenciés...). Entre autres il existe plusieurs facteurs de risque qui augmentent la probabilité de développer un CCR, parmi ces facteurs on peut citer : le sexe, l'âge, les habitudes alimentaires, la sédentarité, l'obésité, le diabète...

Dans notre travail on a défini le stress oxydatif et les antioxydants qui aident à maintenir le niveau cellulaire à des concentrations non cytotoxiques, parmi ces antioxydants on mentionne : la vitamine C, la vitamine E, les caroténoïdes ...

Nous avons essayé de faire notre stage pratique dans les établissements hospitaliers pour étudier les dosages des antioxydants, mais c'était quasiment impossible. Donc on a effectué les travaux antérieurs à l'aide des articles scientifiques, nous avons pu savoir le rôle antioxydant de la vitamine C, la vitamine D, la vitamine E et les caroténoïdes.

Mots-clés : Cancer colorectal, antioxydants, stress oxydatif.

Abstract

The colorectal cancer is a pathology that develops from a benign tumor. It is ranked among the most common cancers in the world with 1.4 million cases.

Different stages have been identified in the development of CCR: initiation, promotion, progression. Thus there are two forms of CRC: familial forms and sporadic forms.

Moreover, several CCR classifications are available (CMS, TNM, stage classification, classification of Vienne). In addition to that, benign colon tumors are usually called colon polyps including (conjunctive polyps, epithelial polyps, adenomas, etc.) while malignant colon tumors are generally carcinomas including (ring cell carcinomas with kitten, adenosquamous carcinomas, undifferentiated carcinomas...). Among others, there are several risk factors that increase the probability of developing CRC, among these factors are : sex, age, eating habits, physical inactivity, obesity, diabetes...

In our work we have defined oxidative stress and antioxidants that help maintain the cellular level at non-cytotoxic concentrations, among these antioxidants we mention : vitamin C, vitamin E, carotenoids...

We tried to do our practical internship in hospitals to study the dosages of antioxidants, but it was almost impossible. So we did previous work using scientific articles, we were able to know the antioxidant role of vitamin C, vitamin D, vitamin E and carotenoids.

Keywords : Colorectal cancer, antioxidants, oxidative stress.

ملخص

سرطان القولون والمستقيم هو مرض يتطور من ورم حميد. ويصنف ضمن أكثر السرطانات انتشارا في العالم بحوالي 1.4 مليون حالة .

تم تحديد مراحل مختلفة في تطوير سرطان القولون والمستقيم : البدء ، الترويج ، التقدم. وبالتالي هناك نوعان من أشكال سرطان القولون والمستقيم : أشكال عائلية وأشكال متفرقة. علاوة على ذلك ، تتوفر العديد من تصنيفات سرطان القولون والمستقيم :تصنيف المرحلة , تصنيف فيان , تصنيف الورم و العقد و النقائل , تصنيف النوع الجزيئي.

بالإضافة إلى ذلك، يطلق على أورام القولون الحميدة عادة أورام القولون الحميدة بما في ذلك (السلائل الملتحمة، الأورام الحميدة الظهارية، الأورام الغدية، إلخ) بينما أورام القولون الخبيثة هي عمومًا سرطانات بما في ذلك (سرطانات الخلايا الحلقية، السرطانات الغدية، السرطانات غير المتميزة ...). من بين عوامل أخرى، هناك العديد من عوامل الخطر التي تزيد من احتمالية تطوير سرطان القولون والمستقيم، ومن بين هذه العوامل: الجنس ، والعمر ، وعادات الأكل ، وقلة النشاط البدني ، والسمنة ، ومرض السكري ...

في عملنا ، حددنا الإجهاد التأكسدي ومضادات الأكسدة التي تساعد في الحفاظ على المستوى الخلوي في تراكيزات غير سامة للخلايا ، ومن بين هذه مضادات الأكسدة نذكر: فيتامين سي ، وفيتامين دي ، والكاروتينات ... حاولنا إجراء تدريبنا العملي في المستشفيات لدراسة جرعات مضادات الأكسدة ، لكن ذلك كان شبه مستحيل. لذلك قمنا بعمل سابق باستخدام المقالات العلمية ، وتمكننا من معرفة الدور المضاد للأكسدة لفيتامين سي وفيتامين د وفيتامين أ والكاروتينات.

الكلمات المفتاحية: سرطان القولون والمستقيم ، مضادات الأكسدة ، الإجهاد التأكسدي.

Table des matières

AVANT-PROPOS	II
DÉDICACES	III
REMERCIEMENTS	IX
RÉSUMÉ	X
ABSTRACT	XI
ملخص	XII
LISTE DES ABRÉVIATIONS	XVIII
LISTE DES TABLEAUX	XXI
LISTE DES FIGURES	XXII
GLOSSAIRE	XXIII
INTRODUCTION	1

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 01 : LE CANCER COLORECTAL

I. Définition du cancer colorectal	4
II. Épidémiologie du cancer colorectal	4
II.1. Dans le monde	4
II.2. En Algérie	4
III. Anatomie du côlon et du rectum	5
III.1. Le côlon	5
III.1.1. Situation	5
III.1.2. Composition	5
III.2. Le rectum	6
IV. Histologie du côlon et du rectum	7
V. Physiologie et fonctions	9
VI. Cancérogenèse du cancer colorectal.....	9
VI.1. Les étapes du CCR	11

VI.2. Les formes du CCR	12
VII. Classifications des CCR.....	13
VII.1. Classification CMS	13
VII.2. Classification TNM	14
VII.3. Classification en stades	15
VII.4. Classification de VIENNE (2002).....	17
VIII. Symptômes	17
IX. Diagnostic	18
IX.1. L'examen physique	18
IX.1.1. L'interrogatoire	18
IX.1.2. L'examen de l'abdomen	18
IX.1.3. L'examen des aires ganglionnaires	19
IX.1.4. Les touchers pelviens	19
IX.2. Les examens complémentaires	19
IX.2.1. La coloscopie	19
IX.2.2. La sigmoïdoscopie	20
IX.3. Les examens radiologiques	20
IX.3.1. Le colo-scanner	20
IX.3.2. Le lavement baryté	20
IX.4. Les examens d'imagerie	20
IX.4.1. L'échographie	20
IX.4.2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)	20
IX.4.3. La radiographie pulmonaire	20
IX.5. Les prélèvements	22
IX.5.1. Les examens sanguins	20
IX.5.2. Les analyses des selles	21
IX.6. L'examen anatomopathologique	21
IX.6.1. Cytologie	21
IX.6.2. Histologie	21
X. Dépistage	21
XI. Traitement	22
XI.1. Chirurgie	22

XI.2. Radiothérapie	23
XI.3. Chimiothérapie	23
XI.4. Thérapie ciblée	23
XII. Prévention	25
XIII. Les aliments déconseillés	25
XIII.1. Les céréales raffinées	25
XIII.2. Les sucres et les aliments sucrés	26
XIII.3. Le sel	26
XIII.4. Les produits laitiers	26
XIII.5. Les fritures	26
XIII.6. Les viandes rouges	26
XIII.7. Les charcuteries	26
XIV. Les aliments conseillés	27
XIV.1. Les flavonoïdes	27
XIV.2. Le raisin	27
XIV.3. La curcumine	27
XIV.4. Le thé vert	27
XIV.5. Les choux	27
XIV.6. L'ail et l'oignon	27
XIV.7. Le soja	28
XIV.8. Les épices et les aromates	28
XIV.9. Les petits fruits	28
XIV.10. Les Oméga-3	28
XIV.11. La tomate	28
XIV.12. Les agrumes	29

CHAPITRE 02 : PHYSIOPATHOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

I. Physiopathologie	30
I.1. Les tumeurs bénignes du côlon-rectum	30
I.1.1. Les polypes de nature conjonctive	30
I.1.2. Les polypes de nature épithéliale	30

I.1.3. Les adénomes	31
I.1.4. Les polypes hyperplasiques	31
I.1.5. Les polypes juvéniles	31
I.1.6. Les polypes de Peutzjeghers	31
I.2. Les tumeurs malignes du côlon-rectum	32
I.2.1. Aspects macroscopiques	32
I.2.1.1. Forme ulcéro-infiltrante	32
I.2.1.2. Forme végétante	32
I.2.1.3. Forme infiltrante pure	32
I.2.2. Aspects microscopiques	33
I.2.2.1. Tumeurs épithéliales	33
I.2.2.1.1. Adénocarcinomes Liberkühniens	33
I.2.2.1.2. Adénocarcinomes colloïdes ou mucineux	35
I.2.2.1.3. Carcinomes à cellules en bague à chaton	35
I.2.2.1.4. Carcinomes adénosquameux	35
I.2.2.1.5. Carcinomes épidermoïdes	36
I.2.2.1.6. Carcinomes indifférenciés	36
I.2.2.1.7. Adénocarcinomes à cellules claires	36
I.2.2.1.8. Carcinoïdes	37
I.2.2.2. Tumeurs non épithéliales	37
II. Les facteurs de risque du CCR	37
II.1. Les facteurs familiaux et génétiques	37
II.1.1. Les antécédents familiaux	37
II.1.2. Les antécédents personnels	37
II.1.3. Polypose adénomateuse familiale (PAF)	38
II.1.4. Syndrome de Lynch	38
II.1.5. Polypes adénomateux	38
II.1.6. Troubles génétiques rares.....	39
II.2. Les facteurs sanitaires, sociodémographiques et environnementaux	39
II.2.1. L'âge	39
II.2.2. Le sexe	39
II.2.3. Les maladies inflammatoires intestinales	39

II.2.4. Le diabète	40
II.2.5. Les tumeurs bénignes	40
II.2.6. Antécédents personnels de cancer du sein, de l’ovaire ou de l’utérus	40
II.2.7. L’acromégalie.....	40
II.2.8. Le rayonnement ionisant	40
II.3. Les facteurs liés aux habitudes de vie et l’alimentation.....	40
II.3.1. Les fruits et légumes	41
II.3.2. Les fibres alimentaires	41
II.3.3. Les produits laitiers	42
II.3.4. Vitamine D et calcium	42
II.3.5. Les viandes rouges	43
II.3.6. Les viandes transformées et les charcuteries	43
II.3.7. Les viandes cuites à une température élevée	43
II.3.8. L’alcool	43
II.3.9. Le tabagisme	44
II.3.10. L’obésité	44
II.3.11. L’activité physique	44
II.3.12. La sédentarité	45
III. Les facteurs protecteurs de CCR	45
IV. Les niveaux de risque du CCR	46

CHAPITRE 03 : LE SYSTÈME OXYDANT ET LE SYSTÈME ANTIOXYDANT

I. Le stress oxydatif	47
I.1. Définition	47
I.2. Le stress oxydatif et le CCR	47
II. Les radicaux libres	48
II.1. Définition	48
II.2. Nature des radicaux libres	49
II.2.1. Les espèces réactives dérivées de l’oxygène	49
II.2.2. Rôle pathologique des RL sur les biomolécules	49
II.2.2.1. Dommages oxydatifs à l’ADN	49

II.2.2.2. Dommages oxydatifs aux protéines	50
II.2.2.3. Dommages oxydatifs aux lipides	50
III. Les antioxydants	51
III.1. Définition	51
III.2. Les bienfaits des antioxydants	51
IV. Les défenses antioxydantes	51
IV.1. Antioxydants enzymatiques	52
IV.1.1. Les superoxydes dismutases	52
IV.1.2. La catalase	52
IV.1.3. La glutathion peroxydase	52
IV.2. Antioxydants non enzymatiques	52
IV.2.1. Le glutathion	52
IV.2.2. L'acide urique	53
IV.2.3. L'acide ascorbique (vitamine C)	53
IV.2.4. Les tocophérols (vitamine E)	53
IV.2.5. Les caroténoïdes	53

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Étude épidémiologique	55
I.1. Recueil des données	55
II. Analyses biologiques	55
II.1. Prélèvement sanguin	55
II.2. Paramètres biochimiques	55
II.2.1. Dosage du glucose plasmatique	55
II.2.2. Dosage de l'albumine plasmatique	56
II.2.3. Dosage de l'acide urique	56
II.2.4. Dosage de la bilirubine	57
II.2.5. Détermination des paramètres lipidiques au niveau du plasma	58
II.2.5.1. Dosage du cholestérol plasmatique	58
II.2.5.2. Dosage des tri-glycérides plasmatiques	58
II.2.5.3. Dosage du HDL-Cholestérol plasmatique	59

II.2.5.4. Dosage du LDL-Cholestérol plasmatique	59
II.3. Marqueurs du stress oxydatif	59
II.3.1. Dosage du CAT	59
II.3.2. Dosage de la vitamine C	60
II.3.3. Dosage de la vitamine E	60
II.3.4. Dosage du GSH	61
II.3.5. Dosage des caroténoïdes	61
II.3.6. Dosage des SOD	62
II.3.7. Dosage du GPx	62

TRAVAUX ANTÉRIEURS

I. Description générale des études incluses	65
II. Les marqueurs du stress oxydatif chez les femmes atteintes du CCR	65
II.1. La vitamine C	65
II.2. La vitamine E	65
II.3. La vitamine D	65
II.4. Les caroténoïdes	66
II.5. La catalase	66
II.6. Le glutathion	66
II.7. Les superoxydes dismutases	66
II.8. La glutathion peroxydase	66
CONCLUSION	67
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	68
ANNEXES	89

Liste des abréviations

A

- **ADK** : Adénocarcinome.
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- **AFP** : Polypose adénomateuse familiale.
- **AH** : Amines hétérocycliques.
- **AINS** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- **APC** : Adénomatus polyposis coli / Polypose coli adénomateuse.
- **ATCD** : Antécédents.

C

- **CAT** : Catalase.
- **CCR** : Cancer colorectal.
- **CIMP** : CpG island methylator phenotype / Phénotype méthylateur.
- **CIN** : Chromosomal instability.
- **CIRC** : Centre international de recherche sur le cancer.
- **CMS** : Consensus molecular subtypes / Sous-types moléculaires consensuels.
- **CR** : Colorectal.

E

- **EDTA** : Acide méthylène diamine tétra-acétique.
- **EOA** : Espèces oxygénées activées.
- **ERN** : Espèces réactives de l'azote.
- **ERO** : Espèces réactives de l'oxygène.

F

- **FAP** : Familial adenomatous polypose.
- **FNS** : Numération de formule sanguine.

G

- **GPx** : Glutathion peroxydase.
- **GSH** : Glutathion.

H

- **HAP** : Hydrocarbures aromatiques polycycliques.
- **HB** : Hémoglobine.
- **HDL** : Lipoprotéines à haute densité.
- **HNPCC** : Hereditary non polyposis colorectal cancer.

I

- **IARC** : International agency for research on cancer.
- **IGF-1** : Insulin-like growth factor one.
- **IMC** : Indice de masse corporelle.
- **IMS** : L'instabilité micro satellitaire.
- **INSP** : Institut national de santé publique.
- **INVS** : L'institut de veille sanitaire.

L

- **LDL** : Lipoprotéines de densité légère.
- **LOH** : Loss of heterozygosity.

M

- **MICI** : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
- **MII** : Maladie inflammatoire de l'intestin.
- **MMR** : Mismatch repair.
- **MSI** : Instabilité des micro satellites.
- **MSS** : Micro satellite stable.

O

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

P

- **PAF** : Polypose adénomateuse familiale.

R

- **RL** : Radicaux libres.
- **ROS** : Reactive oxygen species.

S

- **SOD** : Superoxyde dismutase.

T

- **TNM** : Tumor / node / metastasis.

U

- **UICC** : Union internationale contre le cancer.

Liste des tableaux

Tableau.01 : Classification TNM des CCR.

Tableau.02 : Dépistage organisé versus dépistage individuel.

Tableau.03 : Des médicaments utilisés en chimiothérapie et en thérapie ciblée.

Tableau.04 : Niveaux de risque de développer un CCR.

Liste des figures

Figure.01 : Situation du cadre colique par rapport aux organes sus-mésocoliques et l'intestin grêle.

Figure.02 : Situation du rectum.

Figure.03 : Histologie de la paroi colique (a) et de la muqueuse colique (b), x = glandes de Lieberkühn.

Figure.04 : Les différentes couches de la paroi du côlon.

Figure.05 : Tumeur cancéreuse localisée dans la paroi de l'intestin.

Figure.06 : Le développement du cancer colique.

Figure.07 : Les étapes clés de la cancérogenèse.

Figure.08 : Prévalence des CCR sporadiques et familiales.

Figure.09 : Classification CMS et corrélation phénotypique

Figure.10 : Les stades du CCR.

Figure.11 : L'examen de l'abdomen.

Figure.12 : Aspects macroscopiques des polypes (polype sessile, polype pédiculé).

Figure.13 : Aspects macroscopiques des adénocarcinomes coliques.

Figure.14 : Aspect d'un adénocarcinome colique (grossissement x10).

Figure.15 : Coupes histologiques de différents types d'ADK.

Figure.16 : Aspect d'un adénocarcinome Lieberkühniens (fort grossissement).

Figure.17 : Aspect de cellules en bague à chaton.

Figure.18 : Aspect d'un carcinome peu différencié.

Figure.19 : Le stress oxydant.

Glossaire

A

- **Adénome** : tumeur généralement bénigne.
- **Analyse spectrophotométrique** : analyse qui mesure l'absorbance d'une substance chimique en solution.
- **Anatomopathologie** : examen d'un organe, cellule ou tissu pour analyser les anomalies liées à une maladie.
- **Anémie hémolytique** : une baisse anormale du nombre des hématies et du taux d'hémoglobine.
- **Angiogenèse** : formation de nouveaux vaisseaux sanguins par une tumeur maligne.

B

- **Biologie clinique** : analyse des tissus ou des liquides biologiques pour la détermination de l'origine physiopathologique de la maladie.
- **Biomolécule** : les composantes essentielles de la vie (les acides aminés, les lipides, les glucides, les protéines, les polysaccharides et les acides nucléiques). Possédants des rôles importants dans les organismes vivants.

C

- **Carcinogène** : qui provoque l'apparition d'un cancer.
- **Carcinogenèse** : processus de formation d'un cancer.
- **Carcinome** : tumeur généralement maligne.
- **Catalyseur** : substance qui augmente la vitesse d'une réaction chimique.
- **Chromatographie liquide haute performance** : technique qui permet la séparation analytique et le dosage de composés chimiques dans un mélange liquide.
- **Cisplatine** : est un type de chimiothérapie.
- **Coccyx** : un os situé à l'extrémité de la colonne vertébrale.
- **Cytochrome** : sont des coenzymes intermédiaires de la chaîne respiratoire.

D

- **Dosage sérologique** : ces tests recherchent des anticorps spécifiques produits par le système immunitaire.

G

- **Gamma étalon** : est un ensemble de solutions étalons dont les concentrations encadrent la concentration de la solution inconnue.

H

- **Hémangiome** : une tumeur bénigne des cellules qui tapissent les vaisseaux sanguins.
- **Hyperlipidémie** : excès de lipides dans le sang.

I

- **Ictère** : une coloration jaune de la peau et du fond de l'oeil à cause d'une augmentation de la concentration de bilirubine dans le sang (bilirubinémie).

L

- **Laxatif** : produit utilisé pour attaquer la constipation.
- **Léiomyome** : tumeur non cancéreuse (bénigne).
- **Léiomyosarcome** : tumeur maligne rare prenant naissance dans les cellules des muscles lisses.
- **Lipome** : tumeur bénigne constituée de graisses.
- **Lycopène** : est responsable de la couleur rouge orangée de certains fruits et légumes.
- **Lymphangiome** : tumeur bénigne constituée par une malformation lymphatique.

M

- **Marqueurs tumoraux** : des substances fabriquées par les cellules cancéreuses ou les cellules normales qui aident à trouver une tumeur.
- **Mutagène** : agent capable de provoquer des mutations.
- **Myoglobine** : protéine du tissu musculaire.

N

- **Néoplasme** : tumeur accidentelle et anormale.
- **Neurofibrome** : tumeur bénigne localisée au niveau des nerfs périphériques.
- **Neuroleptanalgsie** : anesthésie légère.

O

- **Oléagineux** : plantes qui contiennent de l'huile.
- **Oncogène** : un gène qui est impliqué dans l'apparition d'une tumeur.

P

- **P53** : gène suppresseur de tumeur.
- **Plasma** : partie liquide du sang.
- **Polype hamartomateux** : une croissance excessive de cellules qui se produit à n'importe quel endroit du tractus gastro-intestinal.
- **Pression oncotique** : est la force qui attire l'eau en direction des protéines.

R

- **Rectorragie** : est l'émission de sang par l'anus provenant d'une lésion du rectum.
- **Recto-sigmoïde** : partie terminale du côlon, joignant le sigmoïde et le rectum.
- **Régime cétogène** : est un régime alimentaire qui exclut les glucides qui sont compensés par un renfort de protéines et de lipides.
- **Rétinol** : vitamine A.

S

- **Schwannome** : tumeur nerveuse bénigne.
- **Sélénium** : est un oligo-élément antioxydant jouant un rôle clé dans la protection de l'organisme.
- **Sérum** : liquide sanguin qui ne contient pas de fibrinogène.
- **Sexe-ratio** : la proportion des hommes et des femmes dans une population.
- **Splénomégalie** : augmentation anormale du volume de la rate.

T

- **Test immunologique** : la détection de sang dans les selles en utilisant des anticorps.
- **Thérapie génique** : consiste à introduire des gènes dans des cellules pour soigner une pathologie.
- **Thiol** : est un composé alcool ou phénol sulfuré.
- **Tube hépariné** : tube vert contient de l'héparine qui empêche le sang de coagulé.
- **Tube sec** : possède un bouchon rouge ou jaune , il ne contient rien.
- **Tumeur de Grawitz** : tumeur rénale.
- **Tumeur stromale** : tumeur maligne du tube digestif.

Introduction

Le cancer colorectal constitue une part importante de la charge mondiale de morbidité et de cancer : avec environ 1,8 millions de nouveaux cas et 860 000 décès en 2018 (Gunter et al., 2019), soit environ 8% de tous les décès seront liés au cancer colorectal (Béliveau et Gingras, 2016). Au niveau des pays riches par exemple l'Amérique du Nord, l'Australie, l'Europe et la Nouvelle-Zélande, le cancer colorectal occupe le deuxième rang des affections malignes en termes d'incidence et de mortalité. En France, le CCR a été le premier cancer chez l'homme comme chez la femme. Il est rare en Amérique du Sud et en Asie, sauf au Japon. Il est surtout rare en Afrique (la race noire) (Mallem, 2010). En Algérie, le cancer colorectal est le deuxième cancer le plus fréquent après le cancer du sein chez la femme et le cancer du poumon chez l'homme (Touati, 2011).

Le terme CCR désigne tous les cancers qui siègent dans la région du côlon et du rectum (Heinemann et al., 2009). Le développement du CCR suit plusieurs étapes, il commence comme un polype adénomateux bénin sur la paroi interne du côlon et du rectum, qui se développe progressivement en un adénome et un carcinome avancés (Boussios et al., 2019).

Le risque de la formation et le développement des adénomes est influencé par un ensemble des facteurs à savoir l'hérédité, le mode de vie, le sexe, l'âge, les habitudes alimentaires et l'activité physique, et certains médicaments, qui peuvent être impliqués dans le déclenchement de certaines affections malignes. À l'heure actuelle, les causes du CCR ne sont pas parfaitement connues (National cancer institute, 2010), on sait que le tabagisme, l'alimentation riche en gras et pauvres en fibres alimentaires, la consommation excessive de l'alcool et la surcharge pondérales sont des facteurs de risque (Aleksandrova et al., 2015), ainsi l'équipe de Taylor et Francis, 2010 soulignent qu'une consommation régulière de fruits et légumes réduit le risque de la carcinogenèse (Rongere et al., 2005 ; Lafay et Ancellin, 2015).

D'autre part il y a d'autres études qui ont mis en évidence le rôle du stress oxydatif dans la pathologie cancéreuse (Leufkens et al., 2012 ; Wang et al., 2016). L'un des premiers effets du stress oxydatif dans plusieurs types de cellules, est une diminution rapide et importante de la taille et du volume des cellules, qui à son tour régule un large éventail de fonctions cellulaires, y compris l'apoptose (Schlenker et al., 2015). En effet, le trouble de l'apoptose est en général

considéré comme un mécanisme important de la cancérogenèse (Huang et al., 2016). Le stress oxydatif induit un déséquilibre redox cellulaire qui a été trouvé pour être présents dans diverses cellules cancéreuses par rapport aux cellules normales (Valko et al., 2006).

Les résultats suggèrent que les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont impliquées dans les stades d'initiation, de développement, de progression et d'invasion (métastase) de la tumeur, où l'inactivation ou la perte de certains gènes suppresseurs se produit dans les tumeurs (Tong et al., 2015 ; Wang et al., 2016). De plus, de nombreuses études ont montré que l'inflammation chronique induite par les ROS et le stress oxydatif est associée à un risque accru de développer un CCR (Kasai et al., 2016 ; Kong et al., 2016).

Dans des conditions inflammatoires, la production de niveaux élevés de ROS génère un stress oxydatif (Wang et al., 2016), et les dommages oxydatifs causés par les ROS sont exacerbés par des mécanismes de défense antioxydants affaiblis (Salido et al, 2009). Les défenses antioxydantes comprennent un mélange de composants endogènes et exogènes, ces derniers provenant principalement de l'alimentation (Noguera et al, 2015).

Ce travail sert à répondre à la question suivante : « quelle est la relation entre les antioxydants et le CCR chez les femmes ? »

Pour mieux comprendre l'évolution pathologique du CCR en Algérie et précisément dans la wilaya d'Ain defla, ce travail de recherche a pour objectifs :

- ✓ D'évaluer le profil antioxydant chez une population des femmes atteintes de CCR.
- ✓ De déterminer les différents facteurs de risque du CCR.
- ✓ D'évaluer les marqueurs de stress oxydatif et les associations possibles entre le statut antioxydant et le risque du CCR chez les patients sus-cités.

Cette thèse comporte trois parties :

- La première partie est une synthèse bibliographique qui est divisée en trois chapitres :
 - ✓ Le premier chapitre parlera du cancer colorectal en général.
 - ✓ Le deuxième chapitre abordera la physiopathologie ainsi que les facteurs de risque.
 - ✓ Le troisième chapitre sera consacré aux systèmes oxydants et antioxydants.
- La deuxième partie représente les matériels et méthodes, il s'agit d'une présentation des antioxydants ainsi que les précautions de prélèvement de chaque antioxydant, et les valeurs usuelles des dosages représentés.
- La troisième partie présente les travaux antérieurs, qui reposent principalement sur des comparaisons entre des résultats relatifs à notre thème de mémoire.

Synthèse bibliographique

Chapitre 01 : Le cancer colorectal

I. Définition du cancer colorectal :

Le cancer colorectal est un problème majeur de santé publique qui évolue sur plusieurs années, de 9 à 10 ans. Il se forme à partir de polypes (tumeurs bénignes) qui se développent sur la muqueuse du côlon et du rectum. La forme la plus fréquente du cancer colorectal est appelée carcinome. Le CCR est le troisième cancer le plus courant chez les hommes et le deuxième chez les femmes. Sa fréquence a augmenté après 45 ans. Les régions du côlon et du recto sigmoïde étaient retrouvées dans 73 % des cas et le rectum dans 27 % des cas (Faivre et Mignard, 2017).

II. Épidémiologie du cancer colorectal :

II.1. Dans le monde :

Le CCR c'est l'un des cancers les plus fréquemment diagnostiqués dans le monde avec 1.4 millions de cas, soit 9.7% du total (Globocan, 2012).

Une estimation de la fréquence du cancer colorectal dans le monde est réalisée par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) montre qu'en 2018, pour les deux sexes réunis, et aussi (CIRC) estime qu'un homme sur cinq et une femme sur six dans le monde développeront un cancer au cours de leur vie, et qu'un homme sur huit et une femme sur onze mourront de leur maladie (Globocan, 2018), les nouvelles données mondiales sur le cancer suggèrent que le fardeau mondial du cancer a atteint 18,1 millions de cas et 9,6 millions de décès par Cancer (Globocan, 2018).

Ce cancer se situe au troisième rang après le cancer du sein et celui de la prostate (Said et al., 2018) en termes d'incidence (1 800 000 nouveaux cas, soit 10% des cancers) et au deuxième rang en termes de décès (861 000 décès, soit 9% de décès par cancer) (Ferlay et al., 2019). Depuis les derniers 20 ans, son incidence est en constante augmentation.

En effet, le CCR est un cancer des pays riches, il est fréquent en Australie, en Amérique du Nord, en Europe occidentale, en Nouvelle-Zélande, et au Japon. Il est rare en Asie, en Amérique du Sud et en Afrique (Jemal et al., 2007 ; Center et al., 2009).

II.2. En Algérie :

Par ailleurs, en Algérie, le CCR est au deuxième rang pour les deux sexes, de manière générale arrive en deuxième position chez l'homme après le cancer du poumon. Chez la

femme en deuxième position après le cancer du sein et de l'utérus (Bounedjar et Smaili, 2012). Ainsi les nouveaux cas estimés chez les femmes en 2014 tant vers 2245 avec un taux d'incidence brut de 11.2 pour 100 000 habitants ce qui ressemble à un taux d'incidence standardisé de 16.1 (Hamdi et al., 2014).

III. Anatomie du côlon et du rectum :

Le gros intestin est la fraction terminale du tube digestif. Du point de vue topographique on distingue au gros intestin deux parties : le côlon et le rectum (Hammoudi, 2010).

III.1. Le côlon :

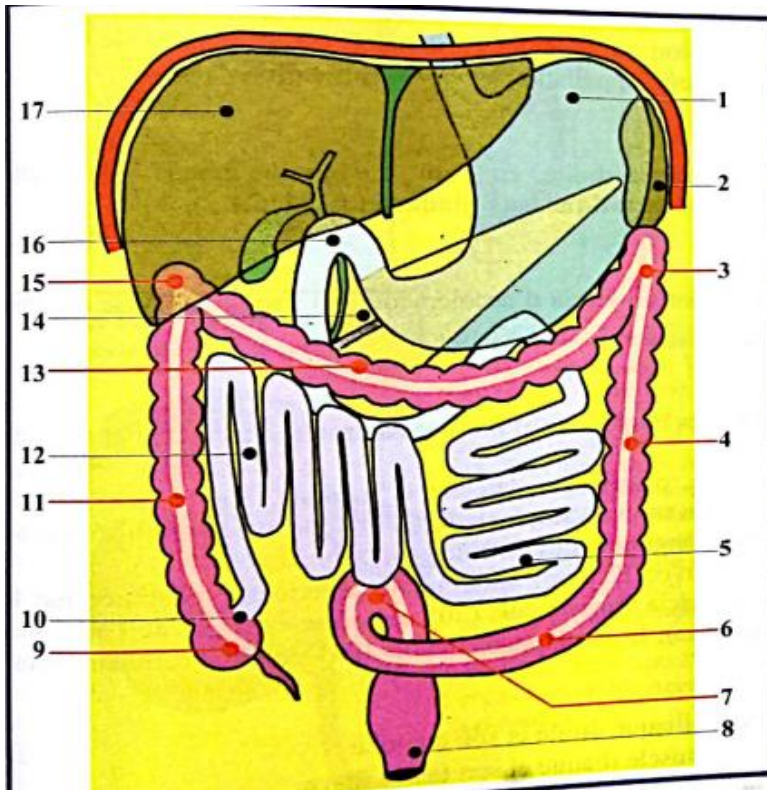
III.1.1. Situation :

Le gros intestin est situé dans la cavité abdominale, au-dessous de l'estomac, du foie, et de la rate. Il s'étale de droite à gauche, depuis la fosse iliaque droite jusqu'à la fosse iliaque gauche et le pelvis (petit bassin). Le rectum qui lui fait suite est situé dans le pelvis, en avant du sacrum et du coccyx (Hammoudi, 2010).

III.1.2. Composition :

Le côlon est la fraction du gros intestin situé entre la valvule iléo-caecale et le rectum. Il est formé de 6 segments et deux angles :

- **Les segments coliques :**
 - ✓ le cæcum et l'appendice.
 - ✓ le côlon ascendant.
 - ✓ le côlon transverse.
 - ✓ le côlon descendant.
 - ✓ le côlon iliaque.
 - ✓ le côlon pelvien ou sigmoïde.
- **Les angles coliques :**
 - ✓ l'angle colique droit ou hépatique.
 - ✓ l'angle colique gauche ou splénique.
- **Division en côlons droit et gauche :**
 - ✓ le côlon droit : il inclut uniquement le côlon ascendant.
 - ✓ le côlon gauche : regroupe les côlons descendant, sigmoïde et iliaque (Hammoudi, 2010).



- 1-Estomac; 2-Rate;
- 3-Angle colique gauche ou splénique;
- 4-Côlon descendant;
- 5-Intestin grêle (jéjunum);
- 6-Côlon iliaque;
- 7-Côlon pelvien ou sigmoïde;
- 8-Rectum; 9-Caecum;
- 10-Valvule iléo-cæcale;
- 11-Côlon ascendant;
- 12-Intestin grêle (iléon);
- 13-Côlon transverse; 14-Pancréas;
- 15-Angle colique droit ou hépatique;
- 16-Duodénum;
- 17- Foie;

Figure.01 : Situation du cadre colique par rapport aux organes sus-mésocoliques et l'intestin grêle (Hammoudi, 2010).

III.2. Le rectum :

Le rectum est la fraction terminale du tube digestif. C'est le lieu de stockage des matières fécales. Il possède dans la portion anale des récepteurs très sensibles à la perception et à la discrimination des gaz et des selles (Hammoudi, 2010).

Il est localisé dans le petit bassin en avant du sacrum et du coccyx. Il est divisé en deux parties :

- ✓ Une partie pelvienne ou ampoule rectale.
- ✓ Une partie périnéale ou canal anal (Hammoudi, 2010).

Le rectum suit le côlon sigmoïde au niveau de la jonction recto sigmoïdienne dans la limite de la 3^{ème} vertèbre sacrale et se termine par l'anus (jonction ano-cutanée ou marge anale).

Il a une longueur totale de 18 cm : 3 cm pour le canal anal et 15 cm pour l'ampoule rectale. (Hammoudi, 2010).

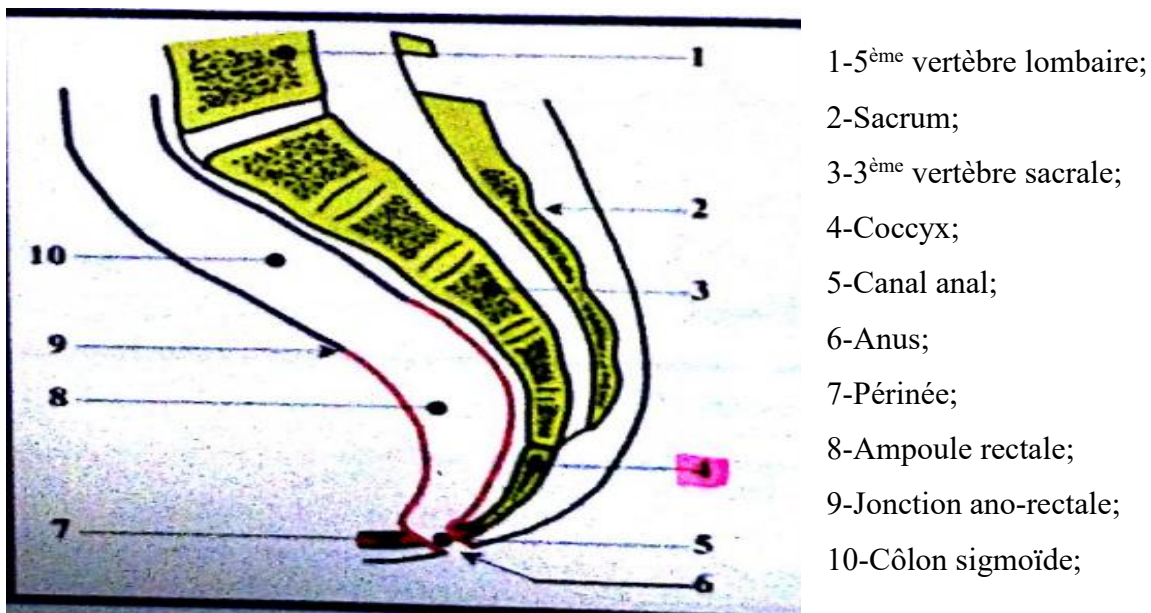


Figure.02 : Situation du rectum (Hammoudi, 2010).

IV. Histologie du côlon et du rectum :

La paroi du côlon et du rectum est constituée de 4 couches (Figure.03) :

- La muqueuse : est le revêtement interne du côlon et du rectum, séparée de la suivante par la musculeuse muqueuse. Elle a une surface lisse, pas de villosités, marquée seulement par les orifices des glandes de Liberkühn.
- La sous-muqueuse : est la couche de tissu conjonctif qui entoure la muqueuse. Riche en sang et en plexus lymphatiques, ainsi qu'en lymphocytes, plasmocytes, macrophages, éosinophiles. Elle contient le plexus de Meissner.
- La musculeuse : est située derrière la sous-muqueuse (avec deux couches de fibres musculaires), une couche longitudinale externe, et une couche circulaire interne. Entre les deux couches se trouve le plexus d'Auerbach.
- La séreuse : est la couche externe du côlon (Macfarlane et Stover, 2007).



Figure.03 : Histologie de la paroi colique (a) et de la muqueuse colique (b), x = glandes de Lieberkühn (Photographie issues du copath, 2013).

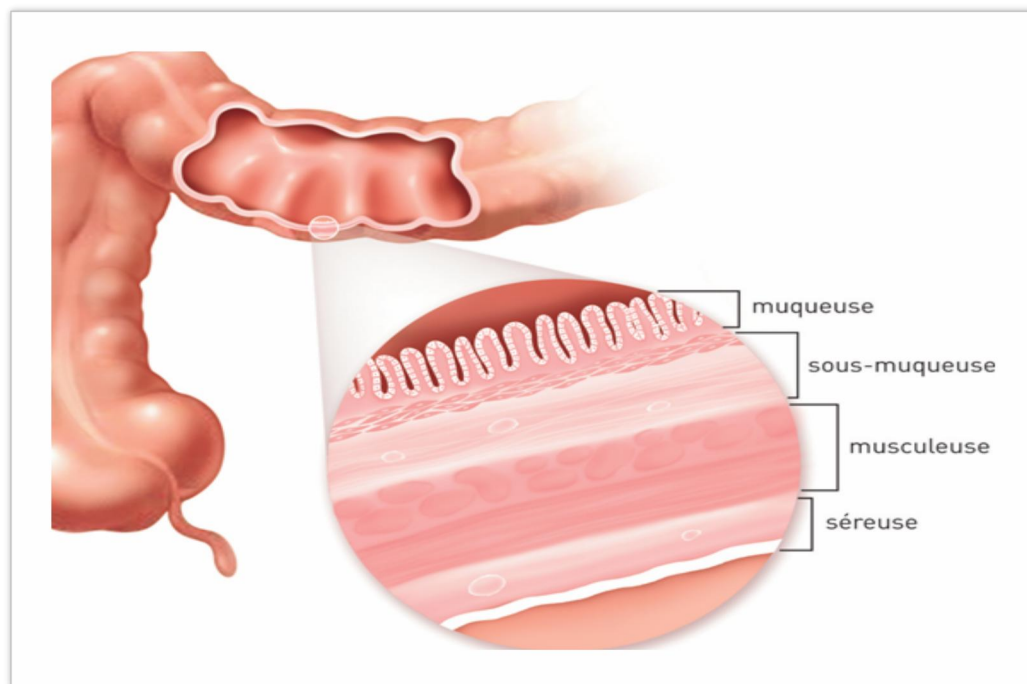


Figure.04 : Les différentes couches de la paroi du côlon (Inca, 2010).

V. Physiologie et fonctions :

Les fonctions essentielles du côlon sont l'absorption d'eau transformant les résidus alimentaires liquides de l'intestin grêle en fèces (concentration des matières fécales par l'absorption d'eau et d'électrolytes), la lubrification des fèces et leur propulsion vers le rectum, l'entreposage et l'évacuation maîtrisée des selles. La fonction digestive est assurée par la flore intestinale abondante, constituée de bactéries commensales, assurant la dégradation des résidus alimentaires et la synthèse des vitamines (Bernier, 1984).

Sur le plan fonctionnel, le côlon droit agit comme une région de stockage pour l'afflux iliaque, et joue un rôle majeur dans l'absorption de l'eau et des électrolytes, de même que dans la fermentation des sucres non digérés. Le côlon gauche agit comme un conduit pour le passage de résidus, et intervient dans l'entreposage et l'évacuation des selles avant la défécation (Vander et al., 1977 ; Hagger et al., 1998).

VI. Cancérogène du cancer colorectal :

Le cancer colorectal représente un modèle de cancérogène multi-étape caractérisé par l'apparition d'altérations génétiques successives, responsables de la transformation d'une cellule colique normale en cellule cancéreuse (Viguier et al., 2003).

À l'échelle moléculaire, le développement d'un adénome puis un CCR correspond à l'accumulation progressive de mutations de gènes au sein du noyau des cellules épithéliales coliques, l'activation d'oncogènes et l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs (Jass, 2002).

On distingue deux principaux mécanismes de cancérogène colorectale :

- L'instabilité chromosomique (CIN : Chromosomal Instability ou LOH : Loss of heterozygosity) : impliquée dans environ 80 % des CCR; est la conséquence d'une suite de réarrangements qui provoquent le passage par étape de la muqueuse normale à l'adénome, puis au cancer, caractérisée par une perte de matériel chromosomique, elle est localisée de préférence sur le côlon gauche (Bull. Acad. Natle méd, 2002).
- L'instabilité micro satellitaire (IMS) : impliquée dans 12 à 15 % des CCR. Elle est provoquée par une défaillance des systèmes de réparation de l'ADN et ses conséquences sur les oncogènes et les gènes suppresseurs. Localisée de préférence sur le côlon droit (Bull. Acad. Natle méd, 2002).

Dernièrement, un troisième mécanisme a été identifié :

- L'instabilité épigénétique, associée à une hyperméthylation de l'ADN dans certaines régions promotrices de plusieurs gènes (CIMP : CpG Island Methylation Phenotype) induisant une inactivation transcriptionnelle de gènes suppresseurs de tumeurs. Ce 3^{ème} groupe n'est cependant pas totalement autonome des 2 autres (Laurent-Puig et al., 2010).

Le gène Apc est le gène le plus important dans la formation du CCR. La mutation de ce gène est précoce dans le développement du cancer colorectal : son inactivation entraîne une hyperprolifération de l'épithélium colique (Jass, 2002).

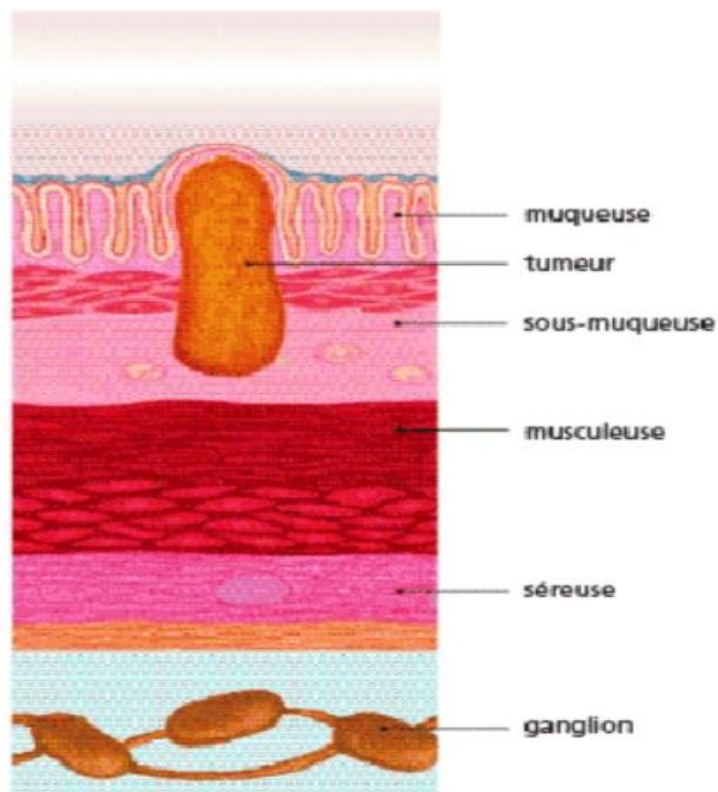


Figure.05 : Tumeur cancéreuse localisée dans la paroi de l'intestin (Aimery De Gramont et al., 2015).

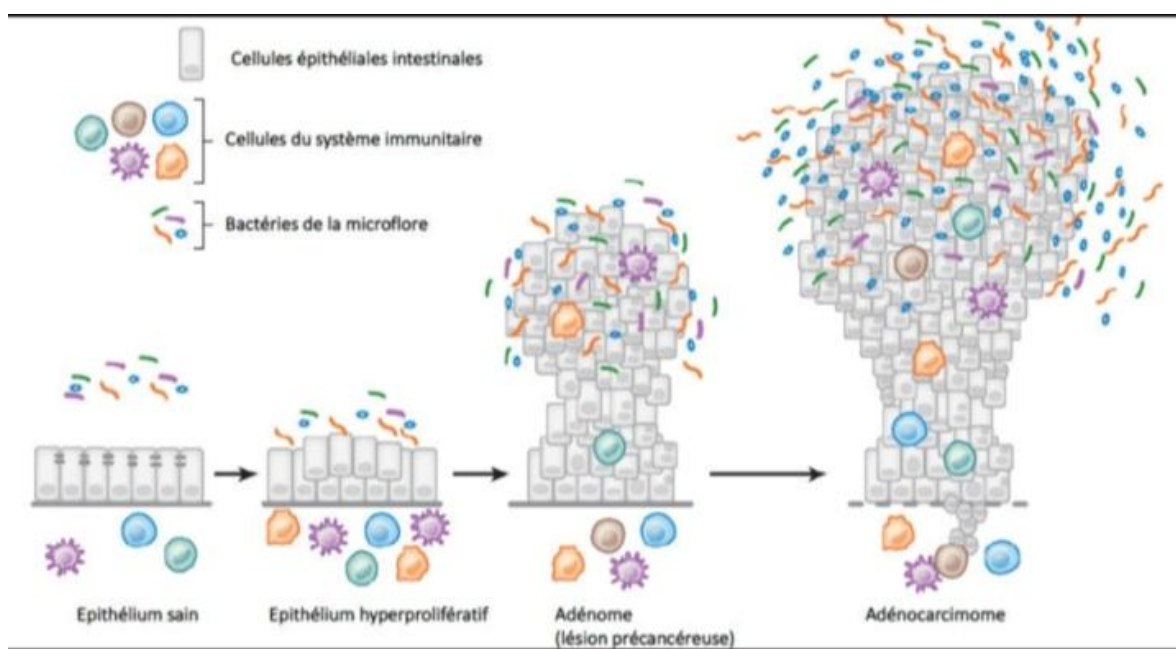


Figure.06 : Le développement du cancer colique (Brennan et al., 2016).

VI.1. Les étapes du CCR :

Il est habituel de distinguer plusieurs étapes clés dans la cancérogenèse (Figure.07) :

- **L'initiation** : première phase de la cancérogenèse, correspond à une lésion rapide et irréversible de l'ADN, après exposition à un carcinogène (physique, chimique, viral, etc), qui permet à une cellule normale d'acquérir des propriétés l'amenant progressivement à une transformation en cellule tumorale (cellule initiée) (William et al., 2015).
- **La promotion** : est une phase relativement longue, correspondant à une multiplication anormale du clone des cellules initiées (William et al., 2015). Divers facteurs endogènes (facteurs de croissance et hormones) ou exogènes (toxiques chimiques, facteurs alimentaires, etc), du fait de leur action répétitive, vont déréguler certains des mécanismes qui contrôlent la multiplication cellulaire (Pierre-Henri et al., 2011).
- **La progression** : est une phase complexe, qui marque le passage de lésions précancéreuses à des lésions malignes, avec une prolifération cellulaire indépendante,

la perte de la différenciation, une extension invasive de la tumeur et sa capacité à métastaser (William et al., 2015).

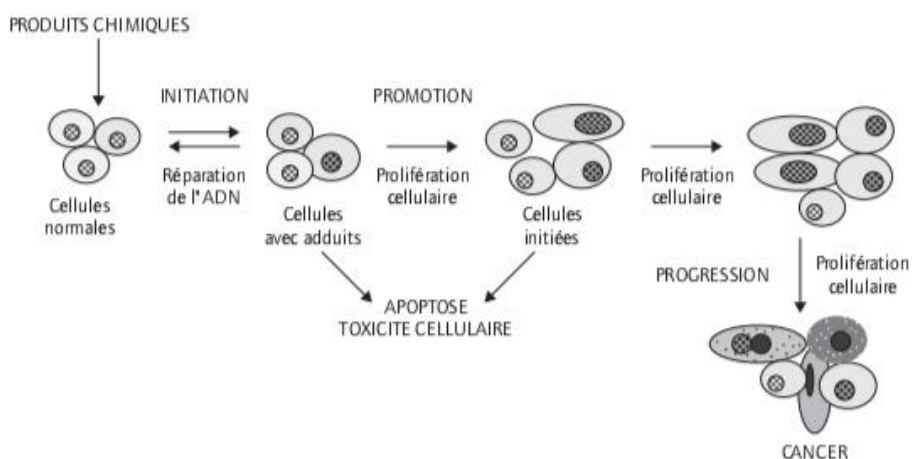


Figure.07 : Les étapes clés de la cancérogenèse (Paula et al., 2007).

VI.2. Les Formes du CCR :

Il existe deux formes du CCR :

- **Les formes familiales (20%)** : Cette polypose rare est causée par des mutations délétères dans des gènes de prédisposition majeurs connus (Robiou du pont et Sébastien, 2010) : dans un gène de réparation d'ADN mismatch-repair (MMR), cas de syndrome de Lynch et dans les gènes de la polypose coli adénomateuse (APC) ou MUTYH en cas de la polypose adénomateuse familiale AFP. En fait, les descendants des personnes atteintes de ces cancers présentent un risque plus élevé du CCR (Tarancón-Diez et al., 2019).

- **Les formes sporadiques (70%)** : surviennent suite à des mutations somatiques spontanées génétiques ou à des altérations épigénétiques impliquées dans la carcinogenèse colorectale. Les altérations des gènes suppresseurs de tumeurs et des oncogènes sont sous-tendues par trois mécanismes principaux :

- ✓ L'instabilité chromosomique (cancer LOH);
- ✓ L'instabilité des micro satellites (MSI);
- ✓ Le phénotype méthylateur (CIMP) (Li.H & al, 2017).

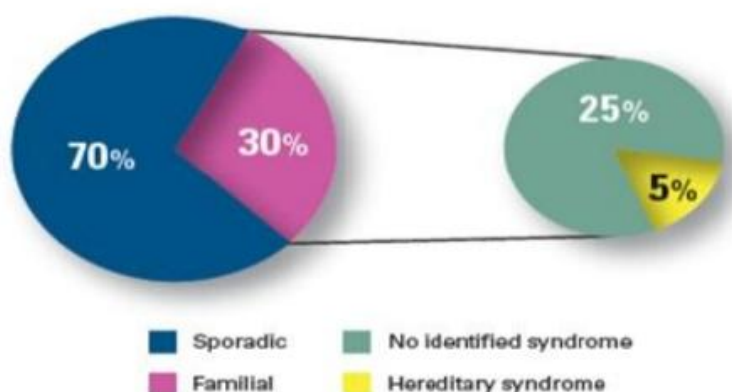


Figure.08 : Prévalence des CCR sporadiques et familiales (Weinberg et al., 2017).

VII. Classifications des CCR :

Plusieurs classifications du CCR sont disponibles, elles permettent ainsi de spécifier des caractéristiques biologiques et cliniques distinctes.

VII.1. Classification CMS : avec six systèmes de classification indépendants basés sur l'expression génique qui ont été fusionnés en quatre sous-types moléculaires consensuels (CMS) avec des caractéristiques moléculaires et cliniques distinctes (Smeby et al., 2018) :

- **CMS1 (MSI, Immune)** : représente 13% des CCR et caractérisés par des tumeurs avec instabilité des micro satellites ainsi qu'une activation immunitaire significative et des caractéristiques hyper mutées. La localisation est préférentiellement à droite. Leur pronostic est bon en l'absence de métastase et mauvais en cas d'évolution métastatique .
- **CMS2 (Canonical)** : représente 35% des CCR localisés plutôt à gauche sans instabilité des micro satellites (MSS), et présente des caractéristiques épithéliales avec une signalisation marquée de la voie activée par le TNM et le MYC. Leur pronostic est intermédiaire.
- **CMS3 (Metabolic)** : représente 11% des CCR, et présente des caractéristiques de dérégulation épithéliale et métabolique. Elles sont réparties de manière assez homogène entre le côlon gauche et le côlon droit. Leur pronostic est intermédiaire.

- CMS4 (Mesenchymal)** : représente 20% des CCR. Elles sont caractérisées par de nombreuses altérations somatiques (SCNA high), une activation fréquente du TGFβ et de l'angiogenèse, des tumeurs plus souvent MSI et se situent préférentiellement sur le côlon gauche. Leur pronostic est mauvais en situation métastatique (Guinney et al., 2015 ; Menter et al., 2019).

Il faut noter que 21% des CCR n'appartiennent à aucun de ces 4 groupes.

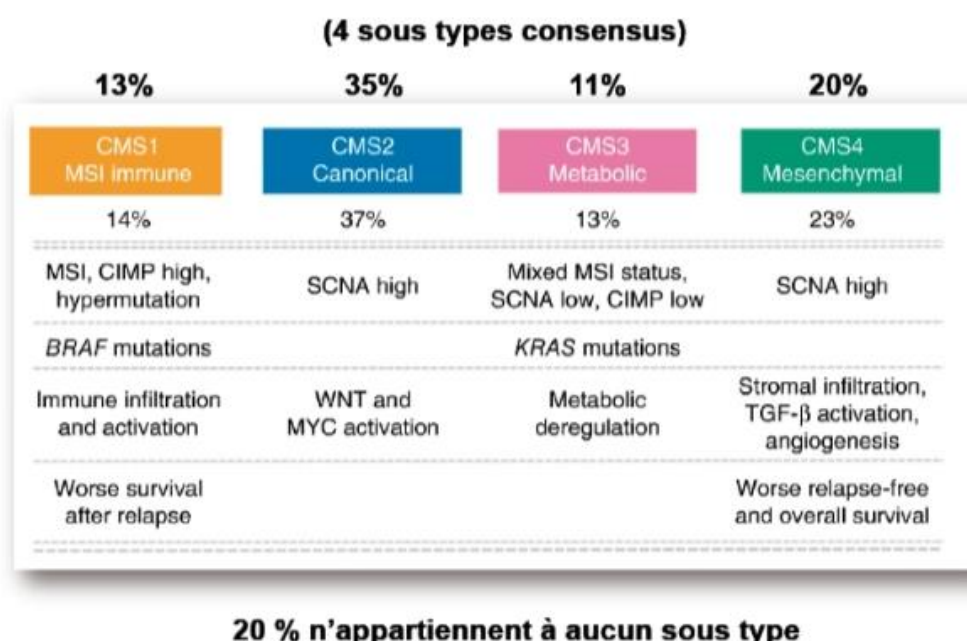


Figure.09 : Classification CMS et corrélation phénotypique (Guinney et al., 2015).

VII.2. Classification TNM:

La classification TNM est la classification recommandée actuellement en pratique par l'UICC (L'union internationale contre le cancer). Elle est basée sur trois critères : la taille de la tumeur du côlon (T), le fait que les ganglions lymphatiques adjacents sont touchés (N), la présence ou l'absence de métastases (M) (Nagtegaal et al., 2012 ; Kong et al., 2018 ; Sedkaoui, 2015).

T : Tumeur primitive	<p>T0 : pas de tumeur primitive.</p> <p>Tis : intra épithéliale ou intra muqueuse.</p> <p>T1 : sous muqueuse.</p> <p>T2 : musculieuse.</p> <p>T3 : sous séreuse ou les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonisés.</p> <p>T4a : pénétration du péritoine viscéral.</p> <p>T4b : envahissement d'un organe de Voisinage.</p>
N : Adénopathies régionales	<p>N0 : pas de métastase ganglionnaire.</p> <p>N1a : 1 ganglion envahi.</p> <p>N1b : 2 à 3 ganglions envahis.</p> <p>N1c : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans le tissu péri-colique ou péri-rectal non péritonisé, sans tissu ganglionnaire identifié.</p> <p>N2a : 4 à 6 ganglions envahis N2b : ≥ 7 ganglions envahis.</p>
M : Métastases à distance	<p>M0 : pas de métastases.</p> <p>M1a : métastases à distance confinées en un seul organe.</p> <p>M1b : métastases atteignant plus d'un site Métastatique.</p> <p>M1c : métastase atteignant la péritoine avec ou sans atteinte d'un autre organe.</p>

Tableau.01 : Classification TNM des CCR (Elsevier, 2019).

VII.3. Classification en stades :

Le stade de la maladie au moment du diagnostic est le facteur le plus important pour déterminer le traitement et le pronostic.

Les caractéristiques TNM attribuées au cancer, peuvent être divisées en 5 stades. Chaque stade est indiqué par un chiffre romain allant de I à IV :

- **Stade 0** : la tumeur est in situ, c'est-à-dire très superficielle, n'envahissant pas la sous-muqueuse, sans atteinte des ganglions lymphatiques et sans métastase à distance.
- **Stade I** : sont les stades les plus précoces de la maladie et ceux qui ont le meilleur pronostic. La tumeur envahit la deuxième couche (sous-muqueuse) ou la couche musculaire (muscleuse) de la paroi du côlon ou du rectum, il n'y a ni ganglion envahi, N0, ni métastase, M0.
- **Stade II** : la tumeur touche les différentes couches de la paroi du côlon, ou du rectum, mais aucun ganglion n'est atteint et il n'y a pas de métastase.
- **Stade III** : Les cellules cancéreuses envahissent les ganglions lymphatiques voisins tumeur.
- **Stade IV** : Le cancer s'est répandu au-delà du côlon ou du rectum, vers des emplacements ou des organes éloignés, communément le foie ou les poumons (ESMO/Fac, 2013).

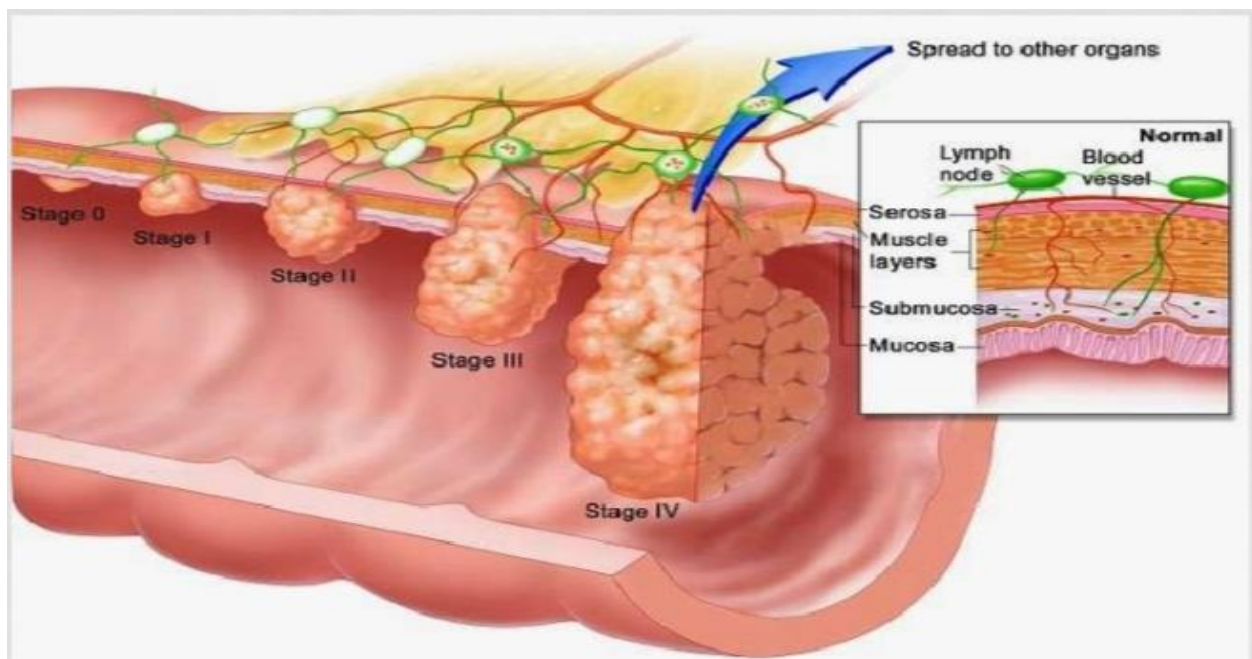


Figure.10 : Les stades du CCR (David et Vincent, 2021).

VII.4. Classification de VIENNE (2002) :

Depuis 2002, la classification de Vienne permet de catégoriser les adénomes (adénomes et adénocarcinomes = néoplasies), en 5 catégories :

- **Catégorie V1** : absence de néoplasie.
- **Catégorie V2** : indéfini pour la néoplasie (dysplasie).
- **Catégorie V3** : néoplasie intra-épithéliale de bas grade (dysplasie).
- **Catégorie V4** : néoplasie de haut grade.
 - ✓ dysplasie de haut grade.
 - ✓ carcinome in situ (non invasif).
 - ✓ carcinome intra-muqueux suspecté.
 - ✓ carcinome intra-muqueux.
- **Catégorie V5** : carcinome infiltrant la sous-muqueuse (Dixon, 2002).

VIII. Symptômes :

Le CCR peut rester longtemps asymptomatique, certains symptômes peuvent également attirer l'attention et conduire à une consultation médicale (Faivre et Mignard, 2017) :

- Des troubles du transit intestinal (constipation brutale ou diarrhée prolongée, voire alternance des deux) (Faivre et Mignard, 2017).
- Sang visible dans les selles, crampes abdominales et ballonnements (Faivre et Mignard, 2017).
- Une anémie (taux d'hémoglobine dans le sang inférieur à la normale) (Faivre et Mignard, 2017).
- Des douleurs abdominales liées à la contraction de l'intestin, évoluant par crises de deux ou trois jours et accompagnées parfois de bruits abdominaux (Faivre et Mignard, 2017).
- Une perte de poids inexplicquée (Faivre et Mignard, 2017).
- Une petite fièvre persistante (Faivre et Mignard, 2017).
- Faiblesse, qui peut causer de la fatigue et un essoufflement (Yohann et Mordant, 2011).
- Douleurs abdominales, au dos, aux fesses ou aux jambes (Viguiet et al., 2003).
- Masse dans l'abdomen ou le rectum (Viguiet et al., 2003).
- Blocage intestinal (occlusion intestinale) (Viguiet et al., 2003).
- Une pâleur (Jean-David et al., 2017).
- Nausées et vomissements (Jean-David et al., 2017).

- Sensation douloureuse ou inconfort au rectum (Jean-David et al., 2017).
- Faux besoins (Jean-David et al., 2017).
- Une fatigue.
- Foie enflé.

IX. Diagnostic :

Un diagnostic du CCR résulte soit du résultat d'un dépistage ou de l'évaluation d'un patient présentant des symptômes (Kuipers et al., 2015).

La coloscopie est la méthode d'investigation préférée, chez les patients symptomatiques, mais d'autres méthodes morphologiques sont aussi disponibles. En se basant sur ce diagnostic le médecin vérifie la présence d'un cancer du côlon ou d'autres problèmes de santé (Kuipers et al., 2015).

IX.1. L'examen physique :

L'examen physique repose sur :

IX.1.1.L'interrogatoire : précise sur l'état nutritionnel et général (taille, poids, amaigrissement récent), les facteurs de risque, les maladies inflammatoires de l'intestin (MII), les antécédents familiaux et personnels et leur âge de survenue du CCR, d'adénome colique, ou d'un cancer appartenant au syndrome de Lynch ou de polypose adénomateuse familiale.

IX.1.2. L'examen de l'abdomen : par les palpations de l'abdomen pour savoir s'il y a une hépatomégalie, splénomégalie, ou masse abdominale.



Palpation abdominale

Figure.11 : L'examen de l'abdomen (Beltaief, 2013).

IX.1.3. L'examen des aires ganglionnaires : le CCR s'accompagne aussi parfois d'une augmentation de la taille des ganglions voisinage du côlon. Le médecin recherche systématiquement les ganglions anormaux (ganglions du Troisier).

IX.1.4. Les touchers pelviens : ils permettent parfois de retrouver une tumeur prolapsée dans le cul-de-sac de Douglas ou de percevoir des nodules de carcinose péritonéale (Haouri, 2014).

IX.2. Les examens complémentaires :

Suivant l'examen physique et l'entretien, le médecin demande quelquefois des examens complémentaires pour confirmer le diagnostic.

IX.2.1. La coloscopie : (Annexe.01) C'est un examen essentiel pour diagnostiquer le CCR. La coloscopie permet au médecin d'observer tout le revêtement du rectum et du côlon à l'aide d'un endoscope (coloscope) muni d'une caméra à l'extrémité. La coloscopie est réalisée sous neuroleptanalgésie, car l'insufflation colique est douloureuse. Pour être fiable, elle nécessite une vacuité colique parfaite, celle-ci est obtenue par lavage colique utilisant l'ingestion de 3-4 litres de polyéthylène-glycol ou accélérateurs du transit. Elle permet de visualiser la tumeur en précisant l'aspect macroscopique et le siège par rapport à la marge anale, et de réaliser des biopsies et explore le côlon infra et supra tumoral (Kuipers et al., 2015).

IX.2.2. La sigmoïdoscopie : est un type d'endoscope explore le rectum et le sigmoïde. Elle permet l'examen de la surface muqueuse jusqu'à 60 cm du bord de l'anus (rectum, côlon sigmoïde et une partie du côlon descendant). Cet examen est effectué après le lavage du colon avec lavement ou l'administration de laxatifs. Il est indiqué en cas de tumeur colique gauche, mais ne permet pas de s'assurer de l'intégrité du côlon sus-jacent (Tárraga et al., 2014).

IX.3. Les examens radiologiques :

De nombreux examens radiologiques sont utilisés pour diagnostiquer le cancer du côlon et déterminer son emplacement avec précision.

IX.3.1. Le colo-scanner : Il permet de visualiser virtuellement l'ensemble du côlon sans avoir besoin d'introduire le coloscope à l'intérieur du côlon. À partir des images scanographiques, on réalise automatiquement une exploration virtuelle de l'intérieur du côlon (Inca, 2019).

IX.3.2. Le lavement baryté : (Annexe.02) C'est un examen radiologique qui vise à l'exploration du gros intestin basé sur l'utilisation de deux produits de contraste : le baryum et l'air. Les deux produits sont introduits dans l'intestin par voie rectale à l'aide d'une canule. Pour réaliser cet examen, on utilise la radioscopie (visualisation des organes en mouvement grâce aux rayons (X) et des radiographies standards) (Guennouni, 2014).

IX.4. Les examens d'imagerie :

IX.4.1. L'échographie : C'est un examen qui emploie les ondes sonores de haute fréquence pour produire des images d'organes du corps. Elle peut permettre de vérifier si le cancer du côlon est propagé au foie (Inca, 2019).

IX.4.2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) : C'est un examen qui emploie de puissantes forces magnétiques, des ondes radioélectriques et un ordinateur pour produire des images détaillées à 3D d'organes du corps, pour savoir si le cancer du côlon s'est propagé dans le bassin, comme aux ganglions lymphatiques (Inca, 2019).

IX.4.3. La radiographie pulmonaire : C'est un examen qui a recours à de petites doses de radiations pour produire des images d'organes internes du corps, afin de savoir si le cancer du côlon s'est propagé aux poumons (Inca, 2019).

IX.5. Les prélèvements :

IX.5.1. Les examens sanguins : La FNS permet d'évaluer le bon fonctionnement de la moelle osseuse et de vérifier s'il y a ou non une anémie causée par un saignement du côlon. L'analyse biochimique du sang mesure le taux de substances chimiques dans le sang et

permet d'évaluer la qualité de fonctionnement de certains organes et aussi de faire un test de dosage des marqueurs antioxydants tels que la vitamine C (SCC, 2019).

IX.5.2. Les analyses des selles : Les analyses des selles permettent de vérifier la présence du sang caché, ou occulte, dans les selles par le test immunologique qui repose sur la détection de la présence d'hémoglobine humaine dans les selles grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux ou polyclonaux, spécifiques de la partie globine de l'hémoglobine humaine (SCC, 2019).

IX.6. L'examen anatomopathologique :

IX.6.1. Cytologie : L'étude des cellules peuvent permettre de vérifier la présence de certains changements ou de certaines caractéristiques dans le corps. Les cellules sont analysées en laboratoire à la recherche du cancer. Les prélèvements peuvent être faits dans des liquides corporels, comme le sang, l'urine, ou dans des organes (SCC, 2019).

IX.6.2. Histologie : Lors d'une biopsie, le médecin prélève du tissu du corps afin de les analyser en laboratoire. Le rapport de laboratoire confirme la présence ou non des cellules cancéreuses dans l'échantillon, dans le CCR, la biopsie se fait par la sigmoïdoscopie ou la coloscopie (SCC, 2019).

X. Dépistage :

Le CCR évolue souvent, dans un premier temps, sans symptôme ni signe appréciable. Pour cette raison, il est parfois diagnostiqué tardivement et nécessite donc des traitements lourds. Le dépistage permet d'identifier ce cancer à un stade précoce de son développement et augmenter les chances de guérison, il peut aussi détecter et traiter des polypes avant qu'ils n'évoluent vers un cancer (HAS, 2013).

Le dépistage organisé par les autorités de santé est une mesure de santé publique qui s'oppose au dépistage individuel, effectué à l'initiative du sujet et/ou de son médecin (Tableau.02) (Giraud et Trédaniel, 2019).

Dépistage organisé	Dépistage individuel
<ul style="list-style-type: none"> • relève d'un protocole de santé publique • réalisé à l'initiative des pouvoirs publics • sur des populations bien définies • régulièrement évalué 	<ul style="list-style-type: none"> • adapté à chaque individu • « anarchique » par nature • orienté en fonction des antécédents et des facteurs de risque spécifiques • laissé à l'initiative des médecins • non évalué

Tableau.02 : Dépistage organisé versus dépistage individuel (Giraud et Trédaniel, 2019).

- Le dépistage dans la population à risque moyen concerne les hommes et femmes entre 50 et 74 ans asymptomatiques et indemnes de toute pathologie digestive.
- Le test immunologique est actuellement recommandé et proposé chaque deux années, une coloscopie totale sera réalisée en cas de positivité de ce test (Amersi et al., 2005).

XI. Traitement :

Différents types de traitements peuvent être utilisés pour traiter le CCR, et qui ont pour objectifs de ralentir la tumeur primaire et ses métastases et de réduire les récurrences. Les stratégies thérapeutiques des CCR sont définies pour chaque patient en fonction de la localisation et du stade TNM de la tumeur (Guillemot, 2013).

XI.1. Chirurgie :

Elle représente le traitement majeur de ce cancer, elle consiste à enlever la partie atteinte du côlon, ainsi qu'un peu de tissu sain autour de la tumeur. Le choix de types de la chirurgie dépend de l'emplacement et du stade de la tumeur soit par ablation locale qui permet d'enlever un polype ou une tumeur de stade précoce qui se trouve à la surface du revêtement du côlon (tumeur superficielle), ou par la résection intestinale (colectomie partielle ou totale) qui permet d'enlever une partie de l'intestin et les ganglions lymphatiques voisins (Mastalier & al., 2012).

XI.2. Radiothérapie :

C'est un traitement qui consiste à utiliser des rayons X ou des particules de haute énergie pour tuer la tumeur ou les cellules cancéreuses. La radiothérapie est proposée en fonction du type du cancer, de son stade d'évolution et de l'état général du patient.

- **radiothérapie curative** : la destruction de la totalité des cellules cancéreuses.
- **radiothérapie palliative (symptomatique)** : stopper l'évolution d'une tumeur, en traitant les symptômes (Guennouni, 2014).

XI.3. Chimiothérapie :

Utilisée généralement après la chirurgie, afin d'éliminer d'éventuelles cellules cancéreuses que les examens n'auraient pas pu détecter. La chimiothérapie de base pour le cancer colorectal utilise des médicaments appelés fluors pyrimidines, administrés comme traitement unique (monothérapie) ou en association avec d'autres médicaments (thérapie associée) (Tableau.03) (Di-Fiore et al., 2009).

XI.4. Thérapie ciblée :

La thérapie ciblée permet une action plus précise contre les cellules tumorales avec moins d'effets secondaires. Les médicaments ciblés suivants peuvent être administrés pour traiter le CCR: bévacizumab (Avastin), cétuximab (Erbix), panitumumab (Vectibix), régorafénib (Stivarga) (Tableau.03) (André et Schmiegel, 2005).

Médicaments	Mode d'action	Références
Cyclophosphamide	Ajoutant des alkylants à l'ADN en inhibant sa réplication.	IAN.B & al, 2015.
Cisplatine	Inhibe la réplication d'ADN et induit la mort cellulaire des cellules cancéreuses.	SHALOAM.D & al, 2014.
5 Fluorouracile	Bloque l'activité de la thymidylatesynthase. Incorporation dans les types d'ARN.	HENRIK.S & al, 2011.
Docétaxel/Paclitaxel/Taxotère	Inhibition de la fonction des microtubules.	STYLIANI.K & al, 2015.
Iribotécan	Inhibe la topo-isomérase 1 induisant des cassures de l'ADN spécifique des cellules cancéreuses.	FUJITTA.K.I & al, 2015.
Epirubicine	Intercalant de l'ADN.	XIN.W & al, 2014.
Trastuzumab	Inhibe la croissance tumorale en inhibant le récepteur HER2.	BEGONA.M.C & al, 2015.
Bevacizumab	Inhibe le VEGF _r → Inhibition de l'angiogenèse, qui ralentit la croissance des nouveaux vaisseaux sanguins et donc de survie cellulaire.	STRICKLER.J.H & HURWITZ.H.I, 2012.

Tableau.03 : Des médicaments utilisés en chimiothérapie et en thérapie ciblée .

XII. Prévention :

La prévention des facteurs de risques modifiables c'est la base pour établir des stratégies de prévention primaire.

D'après des études expérimentales et épidémiologiques qui suggèrent le rôle d'un certain nombre de facteurs modifiables dans la survenue du cancer colorectal dont les principaux sont les habitudes alimentaires, la sédentarité, la consommation d'alcool, le tabagisme. D'abord, limiter la consommation de graisses, surtout d'origine animale, d'alcool. La consommation journalière de fruits, de fibres végétales sont recommandés par l'OMS et le programme 'Europe contre le cancer'. Ainsi, les différentes étapes de la séquence adénome-carcinome peuvent guérir par ces nutriments.

De plus, il y a un lien entre la diminution du risque du CCR et les habitudes alimentaires en disant qu'une alimentation adéquate aurait une influence importante sur la mortalité par CCR : environ 30% à 40% des cancers du côlon et du rectum pourraient être prévenus par augmentation de la consommation de légumes, de fruits et de fibres ; réduction globale des apports calorique, de viande rouge et de graisses, avec une activité physique régulière et l'utilisation régulière d'aspirine ou de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (Le et al., 2019).

XIII. Les aliments déconseillés :

Non seulement la médication, les nutriments apportent à l'organisme des outils pour arrêter la tumeur et la détruire parfois.

Une alimentation riche en sucres raffinés, graisses, et en protéines animales, avec un faible niveau d'activité physique, vont favoriser la survenue des cancers (OMS, 2017).

XIII.1. Les céréales raffinées :

Une alimentation riche en céréales raffinées augmente la glycémie et l'insuline, car ces aliments ont un indice glycémique élevé. Ces céréales augmentent également le taux du facteur de croissance comme l'IGF-1, qui participe à la multiplication cellulaire. Si les produits céréaliers sont autorisés, il est recommandé d'ajuster les quantités à son niveau d'activité physique et en choisissant des versions complètes et peu transformées. Par exemple le pain devrait être complet et au levain (le levain fait baisser l'IGF) (Maliou et Bitam, 2015).

XIII.2. Les sucres et les aliments sucrés :

Les sucres (maltose, saccharose, fructose) contribuent à activer la voie d'insuline et à augmenter le niveau du facteur de croissance comme l'IGF-1, mis en cause dans les cancers (Maliou et Bitam, 2015).

XIII.3. Le sel :

Le risque de certains cancers est augmenté par une alimentation trop salée. Il est recommandé d'éviter le sel ou de diminuer sa consommation en mangeant moins de plats préparés, de quiches, pizzas, pains, et en salant moins les plats que l'on cuisine.

On peut trouver en pharmacie et en magasin diététique des sels pauvres en chlorures de sodium, à base de potassium (Maliou et Bitam, 2015).

XIII.4. Les produits laitiers :

Les laitages élèvent le taux du facteur de croissance comme l'IGF-1, qui peut servir de révélateur de tumeur. Certains produits laitiers renferment des taux détectables d'hormones stéroïdes (oestrogènes) (Maliou et Bitam, 2015).

XIII.5. Les fritures :

Les aliments frits renferment des produits de la dégradation des graisses (aldéhyde, acides gras libres, composés polaires) qui ajoutent à la charge toxique de l'organisme. Elles renferment également de l'acrylamide, une substance qui favorise les cancers (Rui et al., 2016).

XIII.6. Les viandes rouges :

Un excès de taux de protéines animales, augmente le niveau du facteur de croissance comme l'IGF-1. Un excès de viandes rouges se traduit par un excès de fer dans l'organisme chez les hommes et chez la femme ménopausée, qui peut être associé à un risque trop élevé de certains cancers (estomac, CR). Les viandes sont généralement cuites à des températures trop élevées, qui donnent naissance à des substances cancérigènes comme l'acide hydrocarbure polycyclique. Les personnes qui mangent le plus de viandes grillées, rôties, roussies, ont un risque élevé de développer un CCR, cancer du sein, de la prostate, du pancréas (Rui et al., 2016).

XIII.7. Les charcuteries :

Les charcuteries peuvent provoquer des cancers digestifs (estomac, colon) par leurs teneur élevée en salaison et en acides gras mono saturés. Ceci s'explique par la présence de nitrites et

de nitrates dans ces aliments qui peuvent donner, dans certaines circonstances, naissance à des cancérigènes, les nitrosamines (Rui et al., 2016).

XIV. Les aliments conseillés :

Au contraire, une haute consommation de légumes et fruits avec une consommation modérée des viandes, joue un rôle protecteur, les mécanismes invoqués étant le plus souvent l'effet antioxydant des caroténoïdes, des vitamines E et C et du sélénium.

XIV.1. Les flavonoïdes :

Un régime alimentaire riche en flavonoïdes y compris l'Apigénine, a des rôles anticancéreux.

Il a été rapporté que l'Apigénine augmente le niveau de p53, une molécule clé qui induit l'apoptose, et améliore l'effet cytotoxique du cystplatine dans les systèmes de culture de cellules cancéreuses.

Plusieurs types de cellules tumorales ont été traités avec de l'Apigénine, du cystplatine ou les deux médicaments, et aussi l'Apigénine est un anti-inflammatoire (Rui et al., 2016).

XIV.2. Le raisin :

Le resveratrol c'est un antioxydant présent dans la peau des grains de raisin, ce dernier empêche la formation de deux enzymes qui déclenchent l'inflammation (la sphingosine kinase et la phospholipase D) (Kequan et Raffoul, 2012).

XIV.3. La curcumine :

C'est un antioxydant puissant, et un aliment anticancéreux (Panda et al., 2017).

XIV.4. Le thé vert :

Il est riche en polyphénols qui inhibent la cancérogenèse (Jihyeung et al., 2007).

XIV.5. Les choux :

Inclure ces légumes (Choux de Bruxelles, Collards, Kale, Cresson de fontaine, Navet, Choux pommé, Brocoli, Chou-fleur, Chou-Chinois) dans le régime alimentaire représente un moyen facile de prévenir le développement de plusieurs cancers, notamment ceux du poumon et du tractus gastro-intestinal (Béliveau et Gingras, 2016).

XIV.6. L'ail et l'oignon :

L'ail et les membres de la famille Allium (Le poireau, l'oignon, l'échalote, la ciboulette) empêchent le développement du cancer, tant par leur action protectrice envers les dommages

causés par les substances cancérigènes que par leur capacité de freiner la croissance des cellules cancéreuses.

Les molécules promotrices de ces effets anticancéreux sont libérées par le bris mécanique des légumes. L'ail fraîchement écrasé est donc de loin la meilleure source de composés anticancéreux et doit être préféré aux suppléments (Béliveau et Gingras, 2016).

XIV.7. Le soja :

Pour profiter des effets anticancéreux du soja, il est recommandé de consommer les aliments entiers, telles les fèves nature (edamame) ou le tofu, à raison d'environ 50 g par jour. Les suppléments d'isoflavones sont cependant à proscrire (Béliveau et Gingras, 2016).

XIV.8. Les épices et les aromates :

Les épices et les aromates contiennent des molécules anti-inflammatoires qui contribuent à arrêter le développement du cancer en l'empêchant de profiter de conditions favorables à sa croissance.

Le curcuma et son composant principal, la curcumine, présentent de nombreuses propriétés anticancéreuses. Bien que la biodisponibilité de la curcumine soit relativement faible, elle peut être grandement augmentée par la présence de poivre, de gingembre et de cumin (Béliveau et Gingras, 2016).

XIV.9. Les petits fruits :

Les baies sont une source majeure de polyphénols à potentiel anticancéreux : l'acide ellagique, les anthocyanes et les pro anthocyanidines.

Il est préférable de consommer les canneberges sèches plutôt que sous forme de jus, par exemple en les ajoutant aux céréales du petit-déjeuner ou aux mélanges de fruits secs.

Les myrtilles et autres baies sont disponibles toute l'année et peuvent être congelées pour accompagner le yogourt, la crème glacée ou les desserts (Béliveau et Gingras, 2016).

XIV.10. Les Oméga-3 :

Dans le régime alimentaire, la consommation de poissons gras une ou deux fois par semaine est une façon simple d'élever la quantité d'oméga-3 (Béliveau et Gingras, 2016).

XIV.11. La tomate :

Le pigment responsable de la couleur rouge de la tomate c'est le lycopène, est le composé essentiel du potentiel anticancéreux des tomates (Béliveau et Gingras, 2016).

XIV.12. Les agrumes :

Les agrumes (L'orange, le pamplemousse, le citron, la mandarine) sont des aliments essentiels à la prévention du cancer, autant pour leur action directe sur les cellules cancéreuses que pour leur capacité d'élever le potentiel anticancéreux d'autres composés phytochimiques présents dans l'alimentation.

La consommation d'agrumes permet l'apport incomparable de ces molécules anticancéreuses tout en apportant les doses quotidiennes nécessaires de plusieurs minéraux et vitamines .

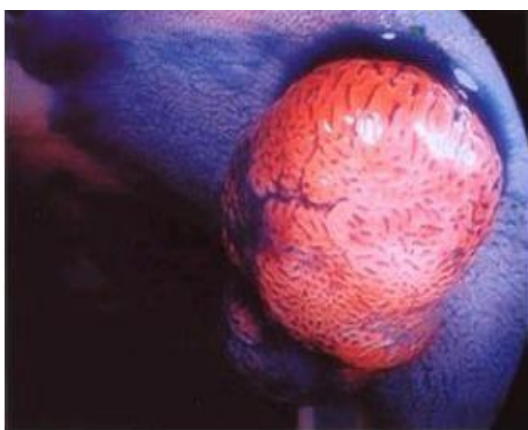
Il est préférable de consommer ces fruits sous leur forme entière, car la forte teneur en sucre de certains jus d'agrumes, associée à un manque de fibres, peut provoquer des variations brutales de la glycémie et entraîner un surpoids (Béliveau et Gingras, 2016).

Chapitre 02 : Physiopathologie et facteurs de risque

I. Physiopathologie :

I.1. Les tumeurs bénignes du côlon-rectum :

Les tumeurs bénignes du côlon sont généralement appelées « polypes du côlon ». À l'âge de 65 ans un tiers de la population est détenteur d'au moins un polype. Ce terme désigne à la fois des tumeurs vraies et des formations pseudo-tumorales. Elles peuvent être sessiles (base d'implantation large), ou pédiculées (tige d'implantation) et peuvent correspondre à des lésions épithéliales ou conjonctives (Ghalek, 2011).



Polype sessile



Polype pédiculé

Figure.12 : Aspects macroscopiques des polypes (polype sessile, polype pédiculé) (Ghalek, 2011).

I.1.1. Les polypes de nature conjonctive :

Ce sont des petites lésions sessiles, mobiles sous la muqueuse. Histologiquement, ce sont des lipomes, parfois pédiculés des léiomyomes, des hémangiomes et lymphangiomes, des schwannomes, des neurofibromes, elles sont d'exérèse facile et de développement limité (Potet et al., 1988).

I.1.2. Les polypes de nature épithéliale :

Sont exprimés par les adénomes, les polypes hyperplasiques, les polypes juvéniles et les polypes de peutzjeghers (Ghalek, 2011).

I.1.3. Les adénomes :

Les adénomes sont des lésions néoplasiques constituées par une multiplication épithéliale qui peut être proprement bénigne, ou qui peut présenter des altérations dysplasiques modérées ou importantes dans la carcinogenèse colique (Renaud, 2015). En macroscopie, les adénomes présentent une couleur rose à rouge plus ou moins foncé, ils peuvent être arrondis ou polylobés. Le polype est pédiculé ou sessile, son pédiculé forme un triangle de muqueuse normale dont la ligne d'implantation sur le côlon est transversale. Histologiquement, la classification de l'OMS les subdivise en 3 types : tubulaires, villosités et tubulo-villosités (Potet et al., 1988).

I.1.4. Les polypes hyperplasiques :

Ces polypes sont les plus fréquents des polypes coliques non adénomateux, ils représentent entre 60 et 75% de l'ensemble des lésions festonnées. Ces polypes sont des lésions asymptomatiques, diagnostiquées fortuitement au cours de 10 à 35% des coloscopies, d'habitude chez des sujets de plus de 50 ans consultant pour des motifs divers. Ils sont placés dans 90% des cas au niveau du recto-sigmoïde et se présentent habituellement en endoscopie sous la forme de lésions saillantes, sessiles, rose pâle, de moins de 5 mm de grand axe (Renaud, 2015). Ils sont bénins mais certains sont mixtes, à la fois adénomateux et hyperplasiques (Ghalek, 2011).

I.1.5. Les polypes juvéniles :

Les polypes juvéniles sont essentiellement localisés au niveau du rectum. Il s'agit souvent de lésions sporadiques et la grande majorité s'observe avant l'âge de 5 ans. Des polypes hamartomateux isolés peuvent être observés dans le côlon des adultes. Les polypes juvéniles se présentent comme des formations arrondies lisses ou discrètement lobulées d'assez grande taille (1 à 3 cm), pédiculées (Picard, 2008).

I.1.6. Les polypes de peutz-jeghers :

Les polypes de peutz-jeghers peuvent se voir de façon isolée ou entrée rarement du syndrome de peutz-Jeghers (polypose diffuse dans tout le tube digestif mais prédominant dans l'intestin grêle et la lentiginose cutanéomuqueuse). Ce type de polype est peu accidentel dans le côlon et se caractérise par une architecture typique en arbre, sa surface est lisse ou discrètement lobulée. Histologiquement, il est constitué de structures glandulaires bien différenciées entre lesquelles courent des faisceaux musculaires lisses provenant d'une musculature muqueuse hyperplasique et arborescente (Ghalek, 2011 ; Renaud, 2015).

I.2. Les tumeurs malignes du côlon-rectum :

Dans 97% des cas, ce sont des carcinomes. Les lésions précancéreuses sont présentées par les adénomes, les polypes adénomateux, les tumeurs vilieuses et la rectocolite ulcéro-hémorragique (Ghalek, 2011).

I.2.1. Aspects macroscopiques :



Figure.13 : Aspects macroscopiques des adénocarcinomes coliques (Said, 2018).

I.2.1.1. Forme ulcéro-infiltrante :

La forme ulcéro- infiltrante est la forme courante des formes macroscopiques (65%). Elle a un aspect stéréotypé : de façon schématique, elles sont faites d'une ulcération mesurant plusieurs centimètres de diamètre, à versant externe recouvert de muqueuse normale et à versant interne carcinomateux. Elle est surtout répandue dans le côlon gauche (Sedkaoui, 2015).

I.2.1.2. Forme végétante :

Cette forme est une masse exophytique irrégulière, sessile et faible, faisant saillie dans la lumière colique. Elle effectue généralement un bourgeon, mais peu ulcérée en surface. Elle est surtout répandue dans le côlon droit (Mallem, 2010).

I.2.1.3. Forme infiltrante pure :

La forme infiltrante pure est unique, elle se présente comme une tumeur colique primitive, rectale ou colique gauche. Elle réalise un morceau rigide et épais de plusieurs centimètres, qui peut-être sténosant (Simony, 2007).

I.2.2. Aspects microscopiques :

I.2.2.1. Tumeurs épithéliales :

Les adénocarcinomes représentent 97% des CCR. Le classement histologique de malignité défini par le degré de différenciation est un prédicteur d'invasion de la zone locale pas de propagation métastatique (Ghalek, 2011).

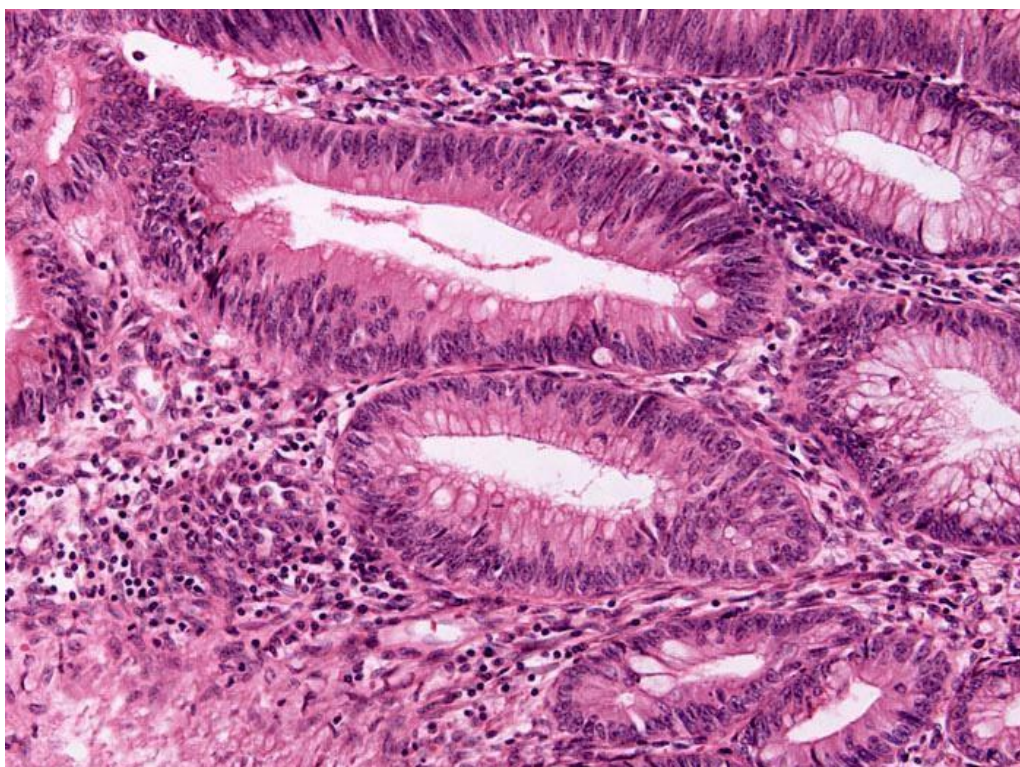


Figure.14 : Aspect d'un adénocarcinome colique (grossissement x10) (Fleming, 2012).

I.2.2.1.1. Adénocarcinomes liberkühniens :

Les adénocarcinomes liberkühniens sont les plus répandus, les cellules sont hautes, cylindriques, à parois latérales et des microvillosités apicales. Le revêtement des architectures variées : tubuleux, tubulo-papillaires, pseudo-acineux (Simony, 2007).

Selon le degré de différenciation des tumeurs, on distingue :

- **Les adénocarcinomes bien différenciés (70-75%)** : ils sont les plus fréquents avec une structure glandulaire, la sécrétion diminuée ou conservée, et un stroma fibro-vasculaire en quantité équilibrée avec la multiplication épithéliale.

- **Les adénocarcinomes moyennement différenciés (10%)** : comportent des tubes glandulaires irréguliers, riche en mitose et en masse cellulaire intacte.
- **Les adénocarcinomes peu différenciés** : formation de cordons, des travées ou amas de cellules dans lesquels la lumière glandulaire est rarement individualisée (Ghalek, 2011).

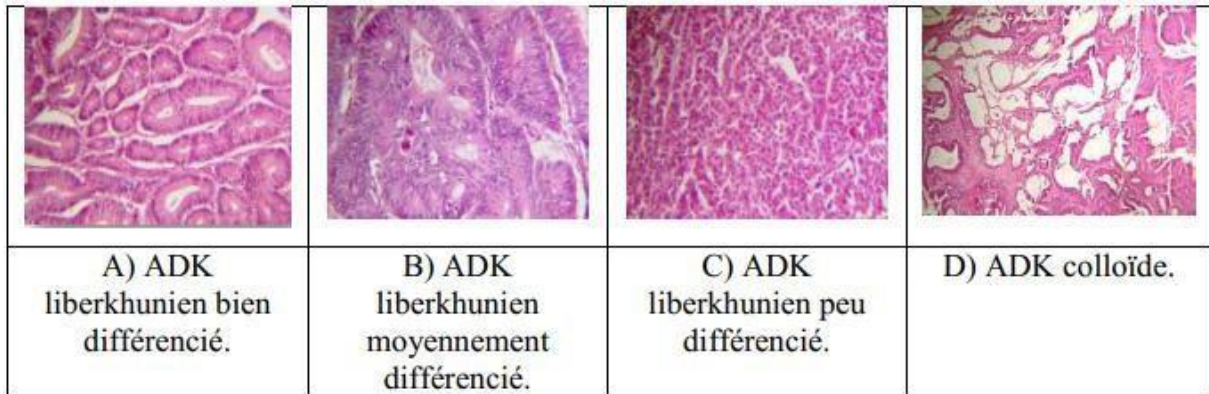


Figure.15 : Coupes histologiques de différents types d'ADK (Sedkaoui, 2015).

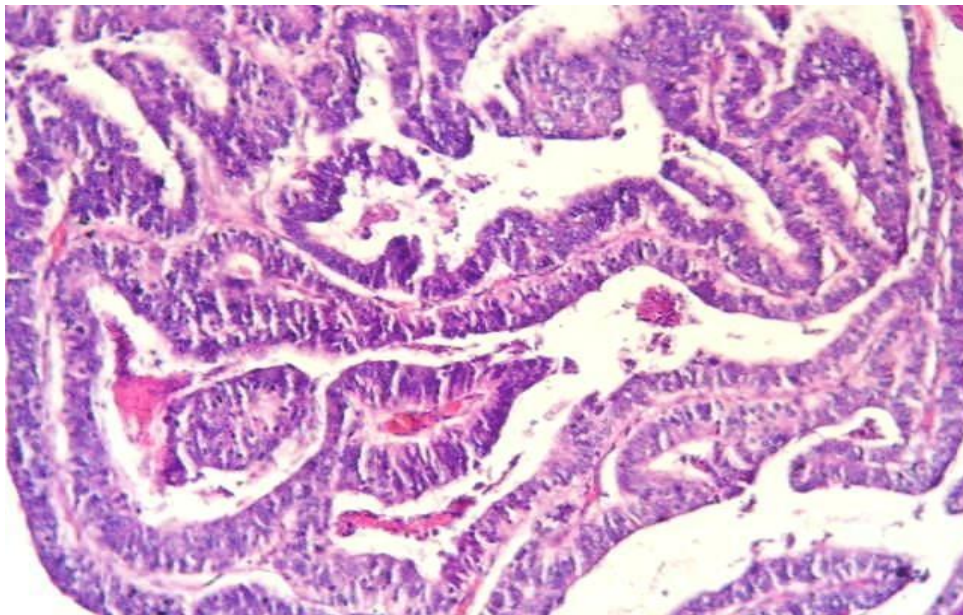


Figure.16 : Aspect d'un adénocarcinome lieberkühniens (fort grossissement) (Service anatomie pathologie CHU Mustapha, 2016).

I.2.2.1.2. Adénocarcinomes colloïdes ou mucineux :

Les adénocarcinomes mucineux ou colloïdes sont les plus fréquents après les carcinomes Liberkühniens, ils représentent environ 10% à 15% des adénocarcinomes. Ils sont faits des larges plages de substance mucoïde pâle (Mallem, 2010).

I.2.2.1.3. Carcinomes à cellules en bague à chaton :

Les carcinomes à cellules en bague à chaton (à cellules indépendantes) sont rares (entre 1 et 4% de l'ensemble des CCR), et correspondant microscopiquement à l'entité macroscopique des limites, ils infiltrent toute la paroi sous forme de cellules indifférenciées ou des cellules en bague à chaton. Leur pronostic n'est pas bon (Simony, 2007).

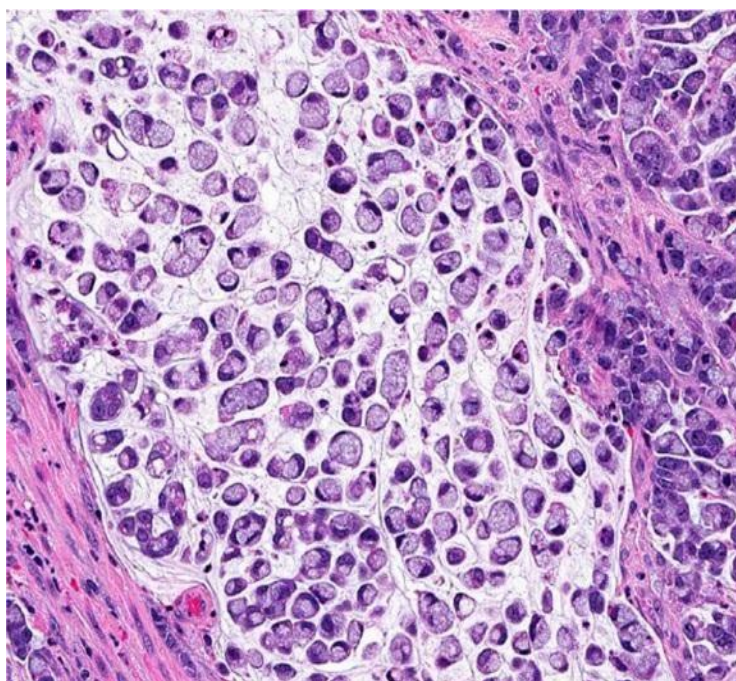


Figure.17 : Aspect de cellules en bague à chaton (Raul et Gonzalez, 2002-2019).

I.2.2.1.4. Carcinomes adénosquameux :

Les carcinomes adénosquameux (carcinome malpighien) représentent 0,05% des carcinomes. Ils siègent dans 50% au niveau du rectum et dans 20% au niveau du cæcum.

Cette tumeur inhabituelle présente des caractéristiques du carcinome épidermoïde et de l'adénocarcinome, soit sont des zones distinctes de la tumeur, soit sont mélangées. Il faut qu'il ait plus que de rares foyers occasionnels de carcinome malpighien. Le carcinome épidermoïde pur est très rare (Ghalek, 2011 ; Bosman et al., 2010).

I.2.2.1.5. Carcinomes épidermoïdes :

Les carcinomes épidermoïdes sont rares, Ils représentent 0,025% à 0,11% de tous les CCR. De mauvais pronostic, il est constitué exclusivement de cellules malpighiennes (Ghalek, 2011).

I.2.2.1.6. Carcinomes indifférenciés :

Ces tumeurs sont rares et n'ont pas de signes de modification morphologiques, immunohistochimiques et biologiques moléculaires en dehors de celui d'une tumeur épithéliale et présentent des caractéristiques histologiques variables (Bosman et al., 2010).

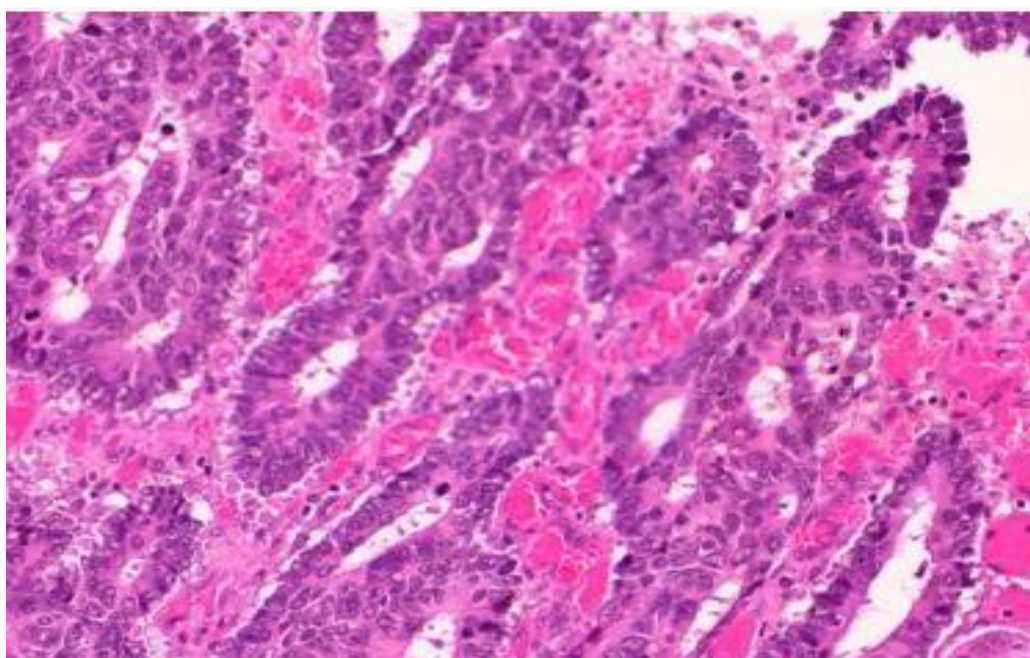


Figure.18 : Aspect d'un carcinome peu différencié (Fleming, 2012).

I.2.2.1.7. Adénocarcinomes à cellules claires :

Quelques cas uniquement, ont été décrits. Ils ressemblent aux adénocarcinomes à cellules du rein (tumeur de Grawitz). Les cellules néoplasiques contiennent du glycogène.

Elles expriment souvent l'antigène carcino-embryonnaire. Le nombre de cas décrits est trop peu important pour permettre une évaluation pronostique (Mallem, 2010).

I.2.2.1.8. Carcinoïdes :

Les carcinoïdes sont rares et se développent sur la partie profonde de la muqueuse, formant des cordons cellulaires bordés de capillaires et de fibres de réticuline. Ces tumeurs ont une tendance métastatique spécialement au niveau du foie (Ghalek, 2011).

I.2.2.2. Tumeurs non épithéliales :

Ces tumeurs sont représentées par les leimyosarcomes et les tumeurs stromales (Ghalek, 2011).

II. Les facteurs de risque du CCR :**II.1. Les facteurs familiaux et génétiques :**

Selon l'institut de veille sanitaire (INVS), les CCR héréditaires représentent moins de 5% des cas, et surviennent principalement avant 40 ans, plus particulièrement au niveau du côlon droit (Ducieux, 2014).

II.1.1. Les antécédents familiaux :

Lorsqu'il existe des antécédents familiaux de CCR, cela signifie qu'un ou plusieurs proches parents par le sang sont atteints ou ont déjà été atteints du cancer colorectal. Il existe deux situations :

- La présence d'un parent au premier degré (père, mère, frère, sœur, enfant) a été atteint d'un cancer colorectal ou d'un adénome de plus de 1 cm de diamètre avant 65 ans, ou de deux parents quel que soit leur âge (Guittete et al., 2009).
- La présence de plusieurs parents au deuxième ou troisième degré qui ont été atteints du CCR, quel que soit leur âge.

Dans de nombreux cas, on ne sait pas exactement si cette disposition familiale est due au hasard, à un facteur héréditaire qui a été transmis des parents à leurs enfants par les gènes, à un mode de vie que des membres de la famille ont en commun, ou bien à une association de ces éléments (IARC, 2010).

II.1.2. Les antécédents personnels :

Si le patient a été déjà atteint d'un CCR, il y a un risque plus élevé de développer un deuxième CCR. Et aussi dans les cas de la présence des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI - maladie de CROHN et rectocolite hémorragique) (David et Vincent, 2021).

II.1.3. Polypose adénomateuse familiale (PAF) :

Moins de 1 % des cancers colorectaux seraient imputables à la polypose adénomateuse familiale (en anglais FAP: Familial adenomatous polyposis) (Olschwang et Thomas, 1997). Ce syndrome héréditaire causé par des mutations germinales dans le gène APC est caractérisé par la croissance de certaines ou de milliers de polypes adénomateux dans la paroi interne (muqueuse) du côlon et du rectum à un jeune âge et un risque élevé de développer un CCR (Ghorbanoghli et al., 2016).

Il existe des formes atténuées de FAP d'origine génétique qui présentent moins de polypes que dans la maladie classique (Eddy, 2021).

II.1.4. Syndrome de Lynch :

Environ 5% des CCR surviendraient dans le cadre d'un syndrome de Lynch (Ponz De Leon et al., 1993), également appelé cancer colorectal héréditaire sans polypose ou HNPCC (hereditary non polyposis colon cancer).

Les personnes atteintes de cette affection présentent certaines mutations génétiques qui provoquent une défaillance des mécanismes de réparation de l'ADN. Il génère la formation de polypes dans le revêtement du côlon, du rectum, ou des deux, mais pas en grand nombre que dans le cas de la PAF (ESMO, 2016). Les gènes impliqués sont des gènes de la famille de réparation des mésappariements (Mismatch repair : MMR).

II.1.5. Polypes adénomateux :

L'existence de polypes adénomateux sur la paroi du côlon et du rectum ou les deux, augmente sensiblement le risque de CCR. La majorité des tumeurs du côlon se développent à partir de polypes (encore appelés adénomes). Mais tous les polypes ne se transforment pas en cancer (Faivre et Mignard, 2017).

Le risque qu'un CCR prenne naissance dans des polypes adénomateux est associé au nombre de polypes et de type et de taille : plus la taille du polype est grande, plus le risque qu'il devienne malin dans le futur est grand, on distingue 3 types :

- **Les polypes tubuleux** : sont courants, mais ils sont souvent plus petits et moins susceptibles de devenir cancéreux.
- **Les polypes vilieux** : sont moins fréquents mais avec un risque plus élevé de devenir un cancer.
- **Polypes de plus de 1 cm** : sont plus susceptibles de devenir cancéreux.

Un moyen efficace de prévenir la survenue d'un cancer est de pratiquer une exérèse de ces lésions adénomateuses bénignes dès leur diagnostic (Faivre et Mignard, 2017).

II.1.6. Troubles génétiques rares :

Il existe d'autres syndromes héréditaires moins fréquents incluent le syndrome de Peutz-Jeghers, le syndrome de Turcot, et la polypose adénomateuse associée à MYH (ESMO, 2016).

II.2. Les facteurs sanitaires, sociodémographiques et environnementaux :

II.2.1. L'âge :

Le principal facteur de risque du cancer colorectal est l'âge (Giraud et Trédaniel, 2019). Plus de 90% des cancers colorectaux se manifestent chez les sujets de plus de 50 ans des deux sexes (Faivre et Mignard, 2017). L'âge moyen au moment du diagnostic est de 64 ans (Amersi et al., 2005).

II.2.2. Le sexe :

Plusieurs études ont montré que le risque de développer des polypes et des CCR se caractérise par une prédominance masculine (IARC, 2008) avec un sexe-ratio de 1,5 (Benhamicheam, 1998). C'est-à-dire qu'il existe une différence physiologique liée au sexe dans le développement des polypes et des cancers. Les femmes développeraient moins souvent des cancers à partir de polypes et ces derniers auraient plus tendance, et plus vite, à se transformer en cancers (Mccashland et al., 2001 ; Roy et Bianchi, 2009).

Une autre explication est due aux différences de localisation des cancers chez les femmes et les hommes. En fait, les femmes ont des taux plus élevés de cancers dans le côlon droit, même si ces résultats sont encore controversés (Brenner et al., 2010 ; Penn et al., 2010 ; Schoenfeld et al., 2005). En effet, les gastro-entérologues et l'ensemble du corps médical considèrent le CCR comme une maladie touchant plus spécifiquement les hommes (Regula et al., 2006 ; Nguyen et al., 2009).

II.2.3. Les maladies inflammatoires intestinales :

Chez les malades atteints de rectocolite hémorragique, le risque de CCR est multiplié par huit par rapport à celui de la population générale. Ce risque augmente avec la durée de l'évolution et devient significatif après dix ans d'évolution (Harmouche, 2014). Le risque de cancer colorectal dans la maladie de Crohn est encore discuté (Gillen et al., 1994 ; Munkholm et al., 1993).

II.2.4. Le diabète :

Dans une étude de méta-analyse, l'influence du CCR chez les personnes atteintes de diabète préexistant a été signalé comme étant associé à un risque de mortalité accru par rapport aux non-diabétiques (Lopez et al., 2006).

II.2.5. Les tumeurs bénignes :

Les polypes sont les tumeurs bénignes du côlon et du rectum. Il s'agit d'accroissements qui se développent à la surface de la paroi interne du côlon et du rectum, au niveau de la muqueuse. Il existe divers types de polypes : des polypes qui n'évoluent pas et qui resteront toujours bénins : il s'agit des polypes hyperplasiques et des polypes inflammatoires ; des polypes qui sont susceptibles d'évoluer et de se transformer progressivement en tumeur cancéreuse : ce sont les polypes adénomateux, appelées aussi adénomes. Ils se développent à partir des glandes situées dans la muqueuse du côlon et du rectum, ils représentent environ 70% des polypes et sont à l'origine de plus de 80% des CCR (National cancer institute, 2010).

II.2.6. Antécédents personnels de cancer du sein, de l'ovaire ou de l'utérus :

Les femmes traitées pour un cancer du sein, de l'ovaire ou de l'utérus présentent un risque élevé de CCR (Schoen et al., 1994).

II.2.7. L'acromégalie :

Chez une femme ou un homme ayant une acromégalie, le risque d'adénome et de CCR est multiplié par 2 à 3. Les mécanismes en jeu sont liés à la sécrétion en excès d'hormone de croissance qui stimule la production du facteur de croissance IGF1 et la prolifération cellulaire (Blanchard, 2017).

II.2.8. Le rayonnement ionisant :

Les personnes qui ont été exposées aux rayonnements ionisants, par exemple lors d'explosions des bombes atomiques, présentent un risque accru d'être atteintes d'un CCR, en particulier d'un cancer du côlon. De plus, les personnes ayant été traitées par radiothérapie pour un cancer antérieur présentent aussi un haut risque de CCR (SCC, 2016).

II.3. Les Facteurs liés aux habitudes de vie et l'alimentation :

Le développement du CCR est lié à des facteurs alimentaires. Cela signifie qu'une alimentation équilibrée et diversifiée, privilégiant les aliments d'origine végétale riches en fibres (les fruits, les légumes, les légumes secs et les céréales complètes) peut réduire le risque de développer un CCR.

Pour ce qui est de l'alimentation, il n'y a pas de produits alimentaires qui soient interdits, mais il y a des bonnes ou mauvaises habitudes alimentaires.

La nutrition fait partie des facteurs comportementaux, et recouvre à la fois l'alimentation et l'activité physique sur lesquels il est possible d'agir pour accroître la prévention des cancers.

Les facteurs qui augmentent le risque de CCR concernent principalement le surpoids et l'obésité, la consommation de boissons alcoolisées et l'excès de viandes rouges ou de charcuteries (WCRF/AISR, 2007 ; Inca, 2009).

II.3.1. Les fruits et légumes :

Les fruits et légumes sont riches en plusieurs composants anti-carcinogènes potentiels y compris les fibres, le folate, les vitamines et les minéraux, tels que les composés phytochimiques donc elles jouent un rôle de protection (Song et al., 2015). Il semblerait que les légumes verts crus aient un effet protecteur plus net que les légumes cuits (Santarelli, 2010). Les légumes non amidonnés, en particulier les crucifères (Choux, Brocolis), ont un effet protecteur sur la survenue du CCR probablement grâce à leur richesse en antioxydants (WCRF, 2007 ; Wiseman, 2008).

De nombreuses études épidémiologiques ont été réalisées sur la relation entre la consommation de fruits et légumes et le risque du CCR. De même, l'ail protège contre le risque du cancer colorectal, probablement en raison de ses composés sulfurés (Ross et al., 2006).

D'autre part, les activités anticancéreuses des fruits sont attribuées à leur teneur élevée en composés phytochimiques et à leurs propriétés antioxydantes pertinents. En fait, les fruits entraînent des effets thérapeutiques et préventifs contre le CCR par la suppression de l'inflammation, de stress oxydatif et de la prolifération (Afrin et al., 2016).

II.3.2. Les fibres alimentaires :

On retrouve les fibres alimentaires en bonne quantité dans les légumes, les fruits et les céréales non raffinées. Mais en général les fibres sont des composés naturellement présents dans les végétaux. C'est un groupe complexe dont la définition peut suivre deux variantes : chimiques et physiologiques (WCRF/AICR, 2007).

- **L'aspect chimique :** renferme tous les composés issus des parois de cellules des végétaux (les polysaccharides comme l'amidon sont donc exclus).

- **L'aspect physiologique** : comporte tous les hydrates de carbone ayant évadé à la digestion des enzymes dans l'intestin et entrant ainsi dans le côlon (WCRF/AICR, 2007).

D'autre part, les fibres alimentaires non digestibles agissent comme un substrat pour la flore colique. La dégradation de ces substrats conduit à une acidification du milieu, ce qui module l'activité de certaines enzymes, comme la β -glucuronidase, qui transforme des composés pro-cancérigènes en composés cancérigènes.

La consommation d'aliments riches des fibres alimentaires offre une protection contre le CCR.

II.3.3. Les produits laitiers :

La consommation quotidienne de produits laitiers est un facteur favorable à la prévention du CCR.

Ce facteur-là à un effet bénéfique direct sur la réduction de la prolifération des cellules cancéreuses dans le côlon et le rectum, une consommation importante de lait réduit le risque de cancer colorectal à cause d'un effet protecteur (Kesse et al., 2005).

II.3.4. Vitamine D et calcium :

Le calcium et la vitamine D sont deux nutriments essentiels contenus dans les produits laitiers qui sont intervenu dans la protection contre le risque de CCR.

La vitamine D intervient dans l'absorption du calcium et du phosphore par les intestins, tandis qu'un apport élevé en calcium intervient par rétrocontrôle sur l'hydroxylation donc le calcium et la vitamine D sont généralement considérés simultanément.

On considère que les associations inverses entre consommation de lait et risque du CCR expliqueraient en grande partie par l'effet du calcium d'après nombreuses études épidémiologiques, cliniques et expérimentales (Kesse et al., 2005), cet effet se manifeste par une inhibition de la croissance des cellules colorectales normales ou cancéreuses et favoriserait la différenciation et l'apoptose.

Il peut également se lier aux acides biliaires et aux acides gras et alors, pour empêcher les dommages que pourraient produire ces molécules cancéreuses sur la muqueuse intestinale.

Un apport augmenté en calcium est aussi associé à des risques faibles de néoplasie colorectale, d'autre part que la vitamine D a des propriétés antinéoplasiques, en particulier dans le côlon-rectum montrées par de nombreuses études (Baron et al., 2015).

En outre, le polymorphisme du récepteur à la vitamine D pourrait moduler l'effet protecteur du calcium et de la vitamine D, c'est l'effet synergique de ces deux nutriments qui prévient le CCR selon les recherches (Pufulete et al., 2008).

II.3.5. Les viandes rouges :

Le risque de cancer colorectal augmente par la consommation de viandes rouges regroupent (le bœuf, le veau, l'agneau, le mouton, le cheval et la chèvre) (Aimery De Gramont et al., 2012).

Lorsqu'on mange de la viande rouge, des substances cancérigènes sont produites dans l'organisme, donc la consommation de viandes rouges était probablement cancérigène. Le risque augmente selon la quantité de viande rouge qu'une personne consomme (Krajinovic et al., 2001 ; Cross et al., 2007).

II.3.6. Les viandes transformées et les charcuteries :

Tout ce qui a été transformé par salaison, maturation, fermentation ou d'autres processus pour rehausser la saveur ou améliorer la conservation en des agents de conservation comme des nitrites ou des nitrates appartient aux viandes transformées, qui comprennent le jambon, les saucisses, de même que les viandes en conserve et les préparations et les sauces à base de viande (Tremblay, 2015).

Manger des viandes transformées accroît le risque de cancer colorectal, et ce risque augmente selon la quantité consommée (IARC, 2010).

II.3.7. Les viandes cuites à une température élevée :

La formation des substances chimiques cancérigènes appelées amines hétérocycliques (AH) est liée à la cuisson de viande (dont le bœuf, agneau, et la volaille) à une température élevée (veut dire bien cuit, frit, grillé ou rôti au barbecue). Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) résultant de gras qui s'écoule de la viande, sur les charbons ou les pierres chaudes. Ces derniers, formés par la fumée et les flammes, viennent s'ajouter aux aliments. Certains de ces HAP sont associés à un risque élevé de CCR (Stéphanie et al., 2015).

II.3.8. L'alcool :

Il y a une association positive entre la consommation d'alcool et le risque de CCR, avec un effet dose-dépendant qui a été montré par plusieurs études (WCRF, 2007). La consommation d'alcool, le vin et la bière était nettement moins élevée chez les sujets atteints d'adénomes dans le rectum par rapport à ceux qui ont des adénomes du côlon qui sont plus élevés (Erhardt et al., 2002).

D'autre part, l'alcool favorise la diffusion d'autres cancérigènes dans les cellules, donc il agit comme un solvant. La carence en acide folique dans le côlon et le rectum est également associée à l'alcool en diminuant son absorption ou en inhibant certaines enzymes (Seitz et Becker, 2007).

La consommation chronique d'alcool est associée à un risque relatif de 1,2 de CCR au-delà de 40g/jour (L'espérance, 2020).

II.3.9. Le tabagisme :

Des études ont démontré qu'un usage abusif et à long tenue de la cigarette (20 paquets-années) augmente de 2 à 3 fois le risque d'apparition des gros adénomes dans le côlon et le rectum. Or, les adénomes de grande taille sont une source fréquente de CCR, donc l'usage du tabac accroît le risque de CCR et le risque augmente selon la durée du tabagisme et la quantité fumée (Von, 2007).

L'augmentation du risque et de la mortalité par CCR au-delà de 20 paquets-année. Mais ce risque disparaît après sevrage (Gataa, 2016).

L'effet néfaste de la fumée de cigarette pourrait s'expliquer du fait qu'elle contient des composés chimiques qui pourraient endommager l'ADN (Cunningham, 2008).

II.3.10. L'obésité :

L'obésité a un risque relatif plus élevé pour le cancer du côlon que pour le cancer du rectum et chez les hommes que chez les femmes, d'autre part l'adiposité abdominale (déterminée par le rapport taille /hanche) est également fortement associée au cancer du côlon chez les deux sexes (Aleksandrova et al., 2015).

En effet, les malades obèses sans activité physique sont plus susceptible à développer un CCR (Giovannucci et al., 2005) comparés aux malades avec activité physique régulière et de poids normal.

Ainsi, le risque de CCR augmente régulièrement avec le périmètre abdominal supérieur à 1 mètre chez l'homme selon certaines études.

D'autre part l'efficacité des traitements dans les CCR métastatiques pourrait réduire à cause de la surcharge graisseuse abdominale (Guiu et al., 2010).

II.3.11. L'activité physique:

Elle est associée à une diminution du risque du cancer du côlon (WCRF/AICR, 2007), en plus de la limitation du surpoids, l'activité physique régulière protège contre le risque du

cancer du côlon, elle réduit le risque du CCR d'environ 20% à 25% chez les hommes et les femmes d'une manière dose dépendante (Namasivayam et al., 2017).

Les personnes les plus physiquement actives ont une réduction de 40 à 50% du risque par rapport aux moins active de développer un cancer du côlon quel que soit leur IMC (Bouillet et Descotes, 2014), et selon le type d'activité physique considéré ou son intensité (WCRF/AICR, 2007).

Pratiquer une activité physique de façon régulière et soutenue est susceptible d'influencer le risque de cancer du côlon (Kushi et al., 2012).

II.3.12. La sédentarité :

Un comportement sédentaire est associé à un risque augmenté de 24% de développer un cancer du côlon qui a été montré par de nombreux travaux scientifiques.

Les spécialistes met en évidence l'importance de bien différencier l'activité physique et la sédentarité avec notamment, un risque de cancer du côlon trois fois moins élevé chez les personnes ayant une activité physique, par rapport aux personnes sédentaires (Wiseman, 2008).

III. Les facteurs protecteurs de CCR :

Certains facteurs ont un effet protecteur contre l'évolution du cancer colorectal :

- Activité physique régulière (cancer du côlon uniquement).
- Alimentation riche en fibres, et notamment la consommation de céréales complètes , agrumes, melons, légumes verts, choux ...
- On croit que la prise à long terme de médicaments anti-inflammatoires. Par exemple, l'aspirine est un moyen de réduire la récurrence des polypes colorectaux non héréditaires. Il a ainsi été démontré que l'aspirine réduit le risque de cancer colorectal chez les personnes atteintes du syndrome de Lynch. On pense également qu'il favorise la régression des polypes colorectaux chez les patients atteints de PAF, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer définitivement ces résultats.
- L'apport d'hormones féminines a été suggéré aux femmes ménopausées comme moyen de réduire le risque de CCR (L'ESMO, 2016).

IV. Les niveaux de risque du CCR :

Il existe trois niveaux de risque de développer un cancer colorectal : moyen, élevé ou très élevé. Avant 50 ans, le risque est faible et le dépistage n'est pas un problème. Passé cet âge, le risque est "moyen" ou "élevé" (Seitz et Pienkowski, 2018).

Risque	% de cancer < 74 ans	Population
Moyen	3,5 %	<ul style="list-style-type: none"> Population générale > 50 ans
Élevé	6-10 %	<ul style="list-style-type: none"> ATCD personnel ou familial d'adénome ou de CCR (un apparenté au 1er degré de moins de 60 ans ou plusieurs apparentés au 1er degré) Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn (cf. p. 123) Acromégalie
Très élevé	> 80 %	<ul style="list-style-type: none"> Sujet de famille atteint de polypose adénomateuse familiale ou polypose juvénile ou Peutz-Jeghers Polypose liée à MUTYH Syndrome de Lynch

Tableau.04 : Niveaux de risque de développer un CCR (Jean-David et al., 2017).

Chapitre 03 : Le système oxydant et le système antioxydant**I. Le stress oxydatif :****I.1. Définition :**

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre les systèmes oxydants et les capacités antioxydantes d'un organisme, d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire (Barouki, 2006). De plus nos mauvaises habitudes alimentaires et notre mode de vie (obésité, tabagisme, exercice physique intense, alcoolisme) augmentent d'une quantité anormale de production d'ERO dans notre organisme à long terme, ce qui peut contribuer à l'émergence de diverses maladies liées au vieillissement comme les cancers dont le CCR (Haleng et al., 2007). Dans ce cas pathologique du CCR, la production d'ERO est plus importante et prolongée, et la réponse des antioxydants est insuffisante (Annexe.03).

I.2. Le stress oxydatif et le CCR :

Il y a une relation de corrélation directe d'augmentation du stress oxydatif au cours du cancer tenant à la fois à l'augmentation de la production des radicaux libres, au même temps et/ou la diminution des capacités de défenses antioxydantes par la baisse des activités des enzymes et des taux de vitamines antioxydantes (Furukawa et al., 2004).

De plus, un déséquilibre redox cellulaire qui a été trouvé dans diverses cellules cancéreuses par rapport aux cellules normales induites par le stress oxydatif est un ciblage de L'ADN par les ERO, ces derniers sont capables d'induire des mutations de l'ADN et donc l'étape critique dans la carcinogenèse (Valko et al., 2006).

En effet, le stress oxydatif est un facteur pathogène du CCR connu depuis longtemps (Wang et al., 2016).

Sachez que l'inflammation du côlon est considérée comme facteur de risque pour le développement du CCR, les réactions oxydatives sont des composantes de la réponse inflammatoire, souvent associée au CCR. Cependant, lorsqu'un phénotype malin est acquis, l'état oxydatif augmente et induit des défenses antioxydantes dans les cellules cancéreuses, réduisant ainsi leur agressivité (Guina et al., 2015).

II. Les radicaux libres :

II.1. Définition :

Parmi les bases de la vie, la molécule d'oxygène (Pincemail et al., 2002). Cette molécule est l'accepteur final des électrons de la chaîne respiratoire et est donc nécessaire au processus métabolique. Cependant, le processus de réduction de l'oxygène en eau n'est pas idéal. La production quotidienne d'espèces réactives de l'oxygène dans l'organisme, également appelées radicaux libres ou molécules pro-oxydantes, est contrôlée par les antioxydants (Christophe P et Christophe S, 2011 ; Papazian et Roch, 2008).

La participation des radicaux libres porteurs d'un électron sur son orbite à des réactions chimiques lui permet de retrouver sa stabilité grâce à son intense d'interaction (Tremellen, 2008). En particulier, entre 2 à 3% de l'oxygène est converti dans les réactions des ERO (Koppenol, 2001).

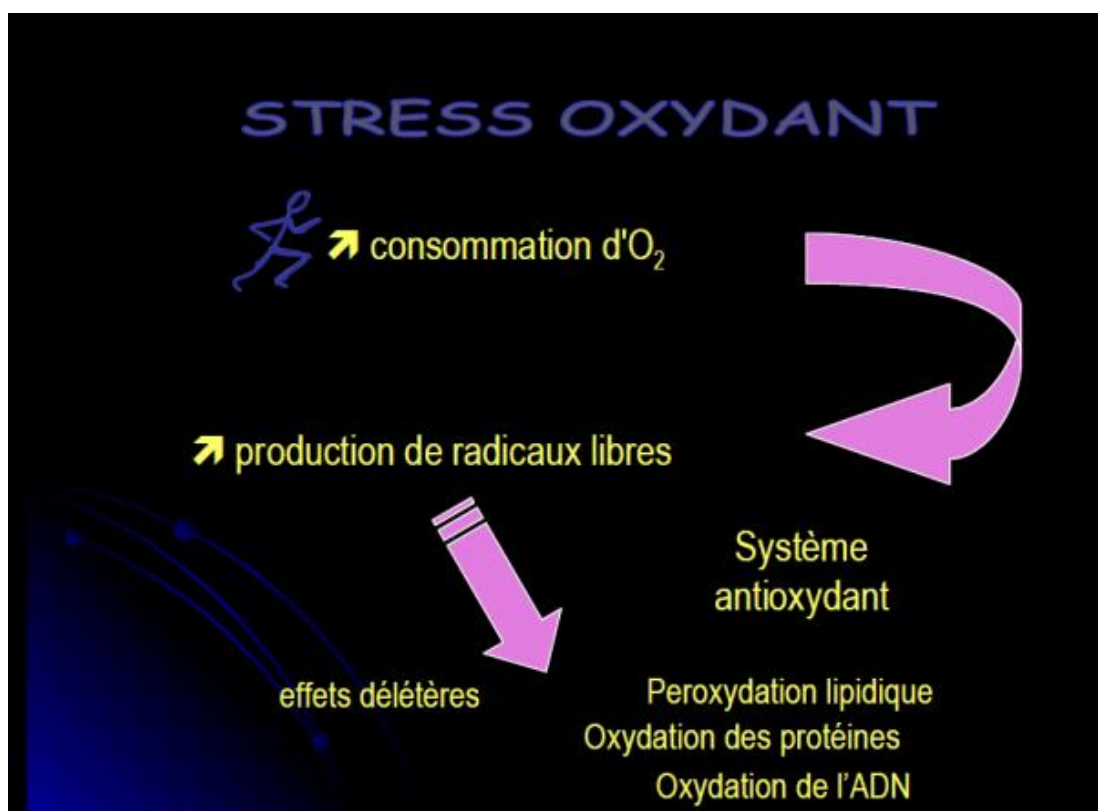


Figure.19 : Le stress oxydant (Margaritis, 2005).

II.2. Nature des radicaux libres :**II.2.1. Les espèces réactives dérivées de l'oxygène :**

Parmi toutes les espèces des radicaux libres formées dans les cellules, il est recommandé de distinguer un ensemble de composés radicalaires restreints qui possèdent un rôle particulier en physiologie, et on appelle cela des radicaux primaires. Il existe d'autres radicaux libres appelés les radicaux secondaires, formés par la réaction de ces radicaux primaires sur des composés de substances biochimiques des cellules. Ces radicaux libres primaires sont dérivés de l'oxygène par réduction d'un électron tel qu'un anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) et un radical hydroxyle (OH^{\bullet}) (Yoshikawa et al., 2000), ou de l'azote qui joue un rôle majeur dans la régulation de la pression artérielle et la régulation immunitaire comme le monoxyde d'azote (NO^{\bullet}) (Valko et al., 2007), mais avec une forte concentration, le (NO^{\bullet}) devient nocif pour les cellules notamment en réagissant avec le ($O_2^{\bullet-}$) pour former un fort oxydant peroxy-nitrite ($ONOO^{\bullet}$) (Densiov et Afanas'ev, 2005).

Effectivement, les radicaux libres d'oxygène, plus communément nommés les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et aussi les espèces réactives de l'azote (ERN) sont bien reconnus pour être à la fois une espèce nuisible et une espèce bénéfique (Valko et al., 2006). De plus, les radicaux libres dérivés d'oxygène et de l'azote peuvent être convertis en d'autres espèces réactives non radicalaires comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et l'acide hypochloreux ($HClO$) (Favier, 2003).

Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'oxygène singulet (O_2^1), et le nitro-peroxyde ($ONOOH$) ne sont pas des radicaux libres, mais sont également des réactifs et peuvent être des précurseurs de radicaux libres. Les collections de radicaux libres et leurs précurseurs sont souvent nommés espèces réactives de l'oxygène (Kohen et Nyska, 2004).

II.2.2. Rôle pathologique des RL sur les biomolécules :

Une production excessive de radicaux libres peut endommager directement les molécules biologiques (oxydation de l'ADN, des lipides, des protéines, des glucides), mais aussi des lésions secondaires dues aux propriétés cytotoxiques et mutagènes des métabolites libérés surtout lors de l'oxydation des lipides (Harris, 2002).

II.2.2.1. Dommages oxydatifs à l'ADN :

Bien que l'ADN soit la mémoire de tous les composants biochimiques des êtres vivants, c'est une molécule très sensible aux attaques des radicaux libres d'oxygène. Au moins cinq dommages oxydatifs majeurs jouant un rôle de médiateur par OH^{\bullet} peuvent être générés. Parmi

eux, les bases oxydées, les sites basiques, les adduits intrachânes, les cassures de brins et pont ADN-Protéine. (Cadet et al., 2002). Par exemple, La guanine, peut réagir avec OH• pour former la 8-hydroxy-2'-déoxyguanosine (8-OH-dG) qui ne s'apparie pas avec la cytosine, mais se lie à l'adénine, entraînant des mutations dans l'ADN et aboutissant à des altérations du message génétique impliquées dans le déclenchement du cancer et le vieillissement (Haleng et al., 2007).

II.2.2.2. Dommages oxydatifs aux protéines :

Les protéines peuvent être la cible des réactions radicalaires ou oxydatives et subir des modifications sous l'action des ERO et ERN. Les plus réactifs sont l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine. Toute attaque de radicaux libres sur les acides aminés provoque une oxydation de certains résidus, entraînant des groupes carbonyles, des ruptures de chaînes peptidiques et des doubles ponts tyrosine intra et inter-chaînes. La majorité des dommages sont irréparables et peuvent provoquer des modifications fonctionnelles importantes (incapacité à reconnaître les récepteurs par les ligands, perte d'activité enzymatique). Certaines protéines oxydées subissent peu de dégradation et forment des agrégats dans les cellules et les compartiments extra-cellulaires (Haleng et al., 2007).

II.2.2.3. Dommages oxydatifs aux lipides :

La peroxydation lipidique est la dégradation des acides gras membranaires. Elle constitue donc un indice de dommages oxydatifs effectués aux lipides. La peroxydation des lipides génère une variété de produits de décompositions relativement stables, principalement des aldéhydes insaturés et toxiques tels le Malon-dialdéhyde, le 4-hydroxy-2-nonéol, le 2-propéol et les isoprostanes qui peuvent être mesurés comme marqueurs indirects de stress oxydatif dans le plasma et l'urine (Dalle-Donne et al., 2006).

Les résultats seront différents : l'attaque des lipides circulants conduisant à la formation des LDL (lipoprotéines de densité légère) oxydées qui sont captées par des macrophages, formeront le dépôt lipidique de la plaque d'athérome des maladies cardiovasculaires, l'attaque des phospholipides membranaires modifiant la fluidité de la membrane qui conduit inévitablement à la mort cellulaire, et donc le fonctionnement de plusieurs récepteurs et transporteurs et la transduction des signaux (Cassavaugh et al., 2001).

III. Les antioxydants :

III.1. Définition :

Les antioxydants sont des substances qui aident à maintenir le niveau cellulaire à des concentrations non cytotoxiques. Il agit également pour réduire et neutraliser les dommages causés par les radicaux libres, de sorte que la production constante de ces radicaux libres fait que notre corps interagit constamment avec eux (Favier, 2003).

Les antioxydants regroupent certaines vitamines, oligoéléments, certains micronutriments, et micronutriments présents naturellement dans notre alimentation.

Ces substances contenant des enzymes aux propriétés catalytiques spécifiques, et il existe également de petites molécules hydrosolubles ou liposolubles. Cette grande variété des antioxydants sont autorisés dans tous les compartiments du corps, qu'ils soient ou non membranaires, intracellulaires ou extracellulaires (Cano et al., 2006).

III.2. Les bienfaits des antioxydants :

Les aliments fournissent une grande variété d'antioxydants qui jouent un rôle important en tant que facteur de protection. Des preuves scientifiques suggèrent que les antioxydants peuvent réduire le risque des maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires, certains cancers dont le CCR (Scalbert et al., 2005).

IV. Les défenses antioxydantes :

L'organisme dispose d'un système de défense antioxydant complexe, pour se protéger des effets néfastes des ERO. Il existe deux sources des antioxydants : l'une est apportée par les aliments sous forme de fruits et légumes riches en vitamine C, E, ubiquinone, caroténoïdes, glutathion ou acide lipoïque, flavonoïdes ; l'autre est endogène et se compose d'enzymes (glutathion peroxydase, superoxyde dismutase, catalase), de protéines (ferritine, céruléoplasmine, transferrine, albumine) et de systèmes de réparation des dommages oxydatifs comme les endonucléases, ainsi que quelques oligoéléments comme le cuivre, le sélénium, et le zinc qui sont des cofacteurs d'enzymes antioxydantes (Haleng et al., 2007).

Les systèmes de défense de l'organisme fondamentaux contre l'activité des ERO sont :

- Convertir les ERO en espèces moins toxiques ;
- Arrêter l'interaction entre espèces chimiques ;
- Prévenir ou réparer les lésions causées par les ERO ;

- Induire la synthèse des antioxydants (Pelletier et al., 2004).

IV.1. Antioxydants enzymatiques :**IV.1.1. Les superoxydes dismutases :**

Les superoxydes dismutases (SOD) sont des métalloprotéines, ces antioxydants représentent l'une des premières lignes de défense contre le stress oxydatif et assurent le rejet de l'anion superoxyde $O_2^{\bullet-}$ par une réaction de dismutation, en le transformant en peroxyde d'hydrogène et en oxygène (Haleng et al., 2007).

Les superoxydes dismutases se situent alors aux endroits où l'oxygène est libéré, principalement au niveau de la membrane des mitochondries et dans le cytosol au niveau du réticulum endoplasmique (Société française d'hydrologie et de climatologie médicales, 2010).

IV.1.2. La catalase :

La catalase (CAT) est une enzyme hémique qui peut convertir le peroxyde d'hydrogène (habituellement produit par les SOD) en eau et oxygène moléculaire. Elle est principalement présente dans les peroxysomes, mais aussi dans les mitochondries et cytoplasme. Elle permet d'éliminer l'excès de peroxyde d'hydrogène (Yoshimoto et al., 2007 ; Nicholls, 2012).

IV.1.3. La glutathion peroxydase :

La glutathion peroxydase (GPx) est une enzyme dépendante du sélénium (sélénoprotéines) avec une forte affinité pour le peroxyde d'hydrogène, par conséquent, son rôle principal est d'éliminer le peroxyde d'hydrogène, même à faible concentration. La protection de l'activité du glutathion peroxydase nécessite la glutathion réductase pour assurer la régénération du glutathion (GSH) (Bedane, 2008).

IV.2. Antioxydants non enzymatiques :**IV.2.1. Le glutathion :**

C'est un tri-peptide (acide glutamique-cystéine-glycine). Il est le thiol prédominant (-SH) au niveau intracellulaire (l'albumine est son équivalent plasmatique) où il existe principalement sous forme réduite (GSH). Dans des conditions physiologiques, la concentration de sa forme oxydée (GSSG) est très basse. Le rapport GSH/GSSG est considéré comme un excellent indicateur de la peroxydation lipidique et permet d'objectiver l'importance du stress (Haleng et al., 2007).

IV.2.2. L'acide urique :

Étant donné que l'acide urique a des propriétés antioxydantes, il peut interagir avec les ROS, et notamment avec le radical hydroxyle. Il augmente lors d'un stress oxydant. En fait, c'est un puissant piègeur de radicaux $\text{OH}\cdot$, $\text{ROO}\cdot$ et $\text{NOO}\cdot$ (Favier, 1997).

IV.2.3. Acide ascorbique (Vitamine C) :

La plupart des mammifères peuvent synthétiser la vitamine C dans leur foie ou dans leurs reins. Contrairement à l'homme qui doit assurer un apport journalier d'environ 100 mg via une alimentation riche en fruits et légumes frais. La vitamine C est en premier lieu un excellent piègeur des EOA ($\text{HO}\cdot$ ou $\text{O}_2\cdot^-$). Elle inhibe aussi la peroxydation lipidique en régénérant la vitamine E à partir de la forme radicalaire issue de sa réaction avec des radicaux lipidiques (Haleng et al., 2007).

IV.2.4. Les tocophérols (Vitamine E) :

Ce terme générique désigne un groupe d'isomères : les tocophérols et tocotriénols (Haleng et al., 2007), la forme la plus active étant l' α -tocophérol. Il est considéré comme le principal antioxydant liposoluble dans le plasma humain et les globules rouges, et se trouve dans les lipoprotéines et les membranes cellulaires (Delattre et al., 2005). La fonction principale de la vitamine E est celui d'antioxydant. Elle arrête la chaîne de propagation en piégeant les radicaux hydroxyles. Ainsi, Elle inhibe l'oxydation des LDL (Chan, 1998).

IV.2.5. Les caroténoïdes :

Les caroténoïdes sont des pigments qui donnent aux fruits et légumes des couleurs oranges, rouges et jaunes fabriqués par les végétaux. Les formes les plus importantes sont le bêta-carotène, l' α -carotène et le lycopène. Leur fonction essentielle est de protéger les plantes. La plupart des caroténoïdes ont des propriétés antioxydantes (Causse, 2005). Ils ont des effets bénéfiques sur notre santé tout comme ils le font avec les plantes (Rodriguez-Amaya et Kimura, 2004). Ce sont d'excellents piègeurs d'espèces de radicaux libres (Packer et al., 1981).

Matériels et méthodes

I. Étude épidémiologique :

C'est une étude qui concerne les femmes atteintes du cancer colorectal au niveau de l'unité d'oncologie dans la wilaya d'Ain Defla.

On n'est pas arrivé à faire des stages au niveau des établissements hospitaliers, vu l'absence des paramètres antioxydants. Ceci empêche d'avoir accompli des stages pratiques pour faire des études analytiques et anatomopathologiques et permet seulement de faire des études à la base des travaux antérieurs.

I.1. Recueil des données :

Le recrutement des cas a été effectué à l'aide des articles scientifiques. Notre travail a inclus les femmes ayant un CCR, la population masculine a été exclue.

II. Analyses biologiques :

II.1. Prélèvement sanguin :

Le prélèvement sanguin est une prise de sang réalisée par ponction sur la veine du pli du coude, sur des tubes avec anticoagulant (EDTA ou héparine), le matin à jeun. Les tubes doivent être étiquetés et répertoriés de manière précise. Après coagulation du sang prélevé, il est centrifugé à 3000 tours pendant 10 minutes à température ambiante. Le sang prélevé sur les tubes avec anticoagulant sert pour les dosages sérologiques et il est centrifugé afin de récupérer le plasma pour la détermination des marqueurs du stress oxydatif plasmatiques.

II.2. Paramètres biochimiques :

II.2.1. Dosage du glucose plasmatique :

Le glucose est un sucre simple qui fournit de l'énergie au corps grâce au couple insuline-glucagon. Son taux dans le sang (glycémie) est régulé.

Des taux de glucose anormaux sont généralement le symptôme d'un diabète. Le dosage du glucose est demandé en présence des symptômes évocateurs d'une hyperglycémie ou d'une hypoglycémie. Ce test est également effectué pendant la grossesse.

- **Précautions de prélèvement:**

- ✓ Un patient à jeun (12 heures de jeûne).
- ✓ Le sang est recueilli sur anti-glycolytique anticoagulant (fluorure, monoiodoacétate).

- ✓ Le prélèvement de sang se fait en général au pli du coude. C'est ce qu'on appelle la glycémie. Ce test peut également être effectué grâce à une goutte de sang obtenue par piqûre au bout du doigt.
- ✓ Au dosage urinaire : le recueil se fait sur des urines (de 24 H). Il faut conserver au frais le flacon de recueil.
- ✓ Le glucose peut être également dosé grâce à un échantillon d'urines (à partir d'une bandelette urinaire). C'est ce qu'on appelle la glycosurie.

- **Valeurs usuelles :**

- ✓ À jeun : 0,70-1,05 g/L soit 3,9-5,8 mmol/L (Pascal, 2015).

II.2.2. Dosage de l'albumine plasmatique :

C'est une protéine synthétisée par le foie, le sérum-albumine sert de transporteur à de nombreux ligands et joue un rôle capital dans le maintien de la pression oncotique du plasma. C'est de loin la protéine la plus abondante dans le sérum (60% des protéines sériques) (René, 2010).

- **Précautions de prélèvement :**

- ✓ Un patient à jeun (24 heures de jeûne), au repos.
- ✓ Recueil du sang sur tube sec avec gel (bouchon orange) ou hépariné avec gel (bouchon vert clair).
- ✓ Conservation - Délai d'ajout : Frigo (2-8°C) - 7 jours.

- **Valeurs usuelles :**

- ✓ Chez l'adulte et l'enfant de plus d'un an : 40 à 50 g/L (650 à 800 µmol/L) (René, 2010).

II.2.3. Dosage de l'acide urique :

L'acide urique est le terme final de la dégradation de trois purines (hypoxanthine, guanine et xanthine) qui est issu pour une faible part de l'alimentation, et pour l'essentiel de la synthèse de composés puriniques endogènes qui résultent du catabolisme des acides nucléiques.

L'acide urique est éliminé dans les urines (René, 2010).

- **Précautions de prélèvement :**

- ✓ Un patient à jeun, au repos.
- ✓ Recueil du sang sur tube sec ou hépariné.

- **Valeurs usuelles :**
 - ✓ Homme : 40 à 60 mg/L (240 à 360 $\mu\text{mol/L}$).
 - ✓ Femme : 30 à 50 mg/L (180 à 300 $\mu\text{mol/L}$).
 - ✓ Enfant : 25 à 40 mg/L (150 à 240 $\mu\text{mol/L}$).
- **Facteur de conversion :**
 - ✓ $\text{mg/L} \times 5,95 = \mu\text{mol/L}$ (René, 2010).

II.2.4. Dosage de la bilirubine :

La bilirubine est un pigment de couleur jaune qui provient essentiellement du catabolisme de l'hémoglobine et des autres composés hémiques tels que la myoglobine et les cytochromes. Elle est produite par les cellules de la moelle osseuse et de la rate, et est ensuite transportée dans la circulation sanguine par l'albumine pour rejoindre le foie.

Il existe deux fractions présentes dans le sérum, la bilirubine non conjuguée (soit libre soit indirecte) est transportée par l'albumine jusqu'au foie où elle est conjuguée, essentiellement à l'acide glucuronique. La seconde est la bilirubine conjuguée qui est sécrétée dans les canalicules biliaires, puis atteint l'intestin grêle.

Les dosages de la bilirubine servent surtout au diagnostic des maladies hépatiques, à la détection d'anémie hémolytique et à l'évaluation de la gravité d'un ictère (la coloration jaune des tissus due aux dépôts de bilirubine).

- **Précautions de prélèvement :**
 - ✓ Recueil du sang sur tube sec avec gel (bouchon orange) ou hépariné avec gel (bouchon vert clair).
 - ✓ Information : Les tubes doivent être protégés de la lumière.
 - ✓ Transport : Transfert rapide au laboratoire.
 - ✓ Traitement : Centrifugation - ne sépare pas du sérum ou du plasma.
 - ✓ Conservation - Délai d'ajout : Frigo (2-8°C) - 7 jour
- **Valeurs usuelles :**
 - ✓ Le taux de bilirubine totale est généralement inférieur de 12 mg/L (soit 20mmol/L).
 - ✓ La bilirubine non conjuguée est inférieure de 10 mg/L (18 mmol/L).
 - ✓ La bilirubine conjuguée doit être inférieure à 2 mg/L (4 mmol/L) (Pascal, 2015).

II.2.5. Détermination des paramètres lipidiques au niveau du plasma :

II.2.5.1. Dosage du cholestérol plasmatique :

Le cholestérol total est dosé par des méthodes enzymatiques sur le sérum total. Il est principalement synthétisé dans le foie et l'intestin, mais il peut également être apporté par les aliments. Le cholestérol libre ou estérifié avec un acide gras, joue un rôle physiologique majeur car il est un composant des membranes cellulaires et un précurseur des hormones stéroïdiennes et ainsi des sels biliaires.

- **Précautions de prélèvement:**

- ✓ Un patient à jeun (12 heures de jeûne).
- ✓ Le prélèvement de sang se fait à partir de sang veineux (généralement au pli du coude).
- ✓ Recueil du sang sur tube sec avec gel (bouchon orange) ou hépariné avec gel (bouchon vert clair).
- ✓ Conservation - Délai d'ajout : Frigo (2-8°C) - 7 jours.

- **Valeurs usuelles :**

- ✓ On considère qu'il doit être chez l'adulte inférieur à 2g/L.
- ✓ Intervalles de référence est : 0-200 mg/dL (Borge et al., 2016 ; Herber, 1989 ; Siest et al., 1990).

II.2.5.2. Dosage des tri-glycérides plasmatiques :

Les tri-glycérides sont utilisés comme réserves énergétiques. Ils proviennent de sources doubles : exogène (nourriture) et endogène (synthétisé dans le foie). Ils sont administrés dans le cadre d'une exploration des lipides anormaux (Elsevier, 2010).

- **Précautions de prélèvement :**

- ✓ Un patient à jeun (12 heures de jeûne).
- ✓ Recueil du sang sur tube sec avec gel (bouchon orange) ou hépariné avec gel (bouchon vert clair).
- ✓ Conservation - Délai d'ajout : Frigo (2-8°C) - 7 jours.

- **Valeurs usuelles :**

- ✓ Homme et Femme, à jeun : 150 mg/dL
- ✓ Homme et Femme, non à jeun : 175 mg/dL (Berge et al., 2016).

II.2.5.3. Dosage du HDL-Cholestérol plasmatique :

Le HDL-cholestérol, considéré comme le bon cholestérol, est une lipoprotéine qui est transportée vers le foie pour y être métaboliser et excréter sous forme de sels biliaires (René, 2010).

- **Précautions de prélèvement :**

- ✓ Un patient à jeun (8 à 12 heures de jeûne), au repos.
- ✓ Recueil du sang sur tube sec avec gel (bouchon orange) ou hépariné avec gel (bouchon vert clair).

- **Valeurs usuelles :**

- ✓ Homme : 1 à 1,3 mmol/L (soit 0,40 à 0,50 g/L) (plus de 40 mg/dL).
- ✓ Femme : 1,3 à 1,6 mmol/L (soit 0,50 à 60 g/L) (plus de 50 mg/dL).

- **Facteurs de conversion :**

- ✓ $\text{g/L} \times 2,58 = \text{mmol/L}$;
- ✓ $\text{mmol/L} \times 0,387 = \text{g/L}$ (René, 2010).

II.2.5.4. Dosage du LDL-Cholestérol plasmatique :

Le LDL-cholestérol, considéré comme le mauvais cholestérol, est une lipoprotéine qui est transportée dans le sang. La valeur du LDL-cholestérol est calculée par la formule de Friedewald à partir du cholestérol total, du cholestérol - HDL et des triglycérides.

La méthode de Friedewald de calcul des LDL -cholestérol est la suivante :

$\text{LDL-Cholestérol (en g/L)} = (\text{Cholestérol total}) - (\text{HDL cholestérol}) - (\text{Triglycérides}) / 5.$
(René, 2010).

- **Précautions de prélèvement :**

- ✓ Un patient à jeun (8 à 12 heures de jeûne), au repos.
- ✓ Recueil du sang sur tube sec avec gel (bouchon orange) ou hépariné avec gel (bouchon vert clair).

- **Valeurs usuelles :**

- ✓ Chez l'adulte, avant 50 ans, < 1,60 g/L (4,1 mmol/L) (René, 2010).

II.3. Marqueurs du stress oxydatif :

II.3.1. Dosage du CAT :

La catalase (CAT) est l'enzyme héminique qui dégrade le peroxyde d'hydrogène en eau et dioxygène. Elle joue un rôle significatif en permettant d'éliminer l'excès de peroxyde d'hydrogène (Yoshimoto et al., 2007 ; Nicholls, 2012).

Le taux de l'activité de la catalase a été mesuré au niveau du lysat érythrocytaire. La disparition du peroxyde d'hydrogène peut être mesurée par analyse spectrophotométrique selon la méthode d'AEBI (1974).

À la présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de H₂O₂ en fonction du temps.

- ✓ Le milieu réactionnel contient : le H₂O₂
- ✓ La source enzymatique (lysate), et le tampon phosphate (50 mmol/L, pH 7,0).
- ✓ Après une incubation de 5 minutes, le réactif titanium oxyde sulfate TiOSO₄ est ajouté.
- ✓ Les lectures ont été faites à 420 nm.
- ✓ Les concentrations du H₂O₂ restants sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H₂O₂ des concentrations de 0,5 à 2 mmol/L.

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

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

A₁ : la concentration de H₂O₂ de départ.

A₂ : la concentration de H₂O₂ après incubation (au bout de 5 min).

L'activité de la catalase est exprimée en termes de μmoles de H₂O₂ consommés/min/ml (Yoshimoto et al., 2007 ; Nicholls., 2012).

II.3.2. Dosage de la vitamine C :

La vitamine C ou acide ascorbique est le principal antioxydant du plasma et des cellules, c'est une vitamine hydrosoluble. Après avoir avalé, il pénètre rapidement dans la circulation sanguine et se propage ensuite à tous les tissus de différentes manières.

Par conséquent, les sources alimentaires minimales quotidiennes proviennent principalement des fruits et légumes frais (Fain, 2004). En fait, la vitamine C est nécessaire pour de nombreuses fonctions physiologiques dans la biologie humaine (Naidu, 2003).

La vitamine C est un catalyseur qui peut réduire et neutraliser les ROS.

II.3.3. Dosage de la vitamine E :

Le dosage de la vitamine E est réalisé dans le cadre du bilan du stress oxydatif.

La vitamine E est une famille de molécules liposolubles dont l'alpha-tocophérol qui est le plus actif et les dérivés β, gamma, delta-tocophérols qui sont moins actifs. L'origine de ces molécules est en fait les légumes verts, les oléagineux et certains produits d'origine animale (œufs, foie, lait). La vitamine E, absorbée au niveau intestinal, circule dans le sang liée aux

lipoprotéines et est stockée en particulier dans le foie, le tissu adipeux et d'autres organes comme l'utérus et les testicules.

La vitamine E présente principalement une activité antioxydante physiologiquement importante pour prévenir la peroxydation des phospholipides membranaires, pour protéger des composants cellulaires (rétinol, caroténoïde, cytochrome P450...), pour faciliter la formation de l'hème, pour réduire l'action des radicaux libres et l'influence des radiations ionisantes.

Les besoins journaliers en vitamine E sont estimés à environ 10 mg par jour et sont satisfaits par une alimentation équilibrée. Une carence en vitamine E est le plus souvent modéré et asymptomatique. La vitamine E peut être suggérée à raison de 100 à 500 mg par jour dans la prévention et le traitement de plusieurs maladies telles que les hyperlipidémies (Haleng et al., 2007 ; Pascal, 2005).

- **Précautions de prélèvement :**

- ✓ Un patient à jeun (12 à 14 heures de jeûne), au repos.
- ✓ Recueil du sang sur tube EDTA (bouchon mauve).
- ✓ Transmettre le sang à 4°C dans les 2 heures au laboratoire.
- ✓ Préserver d'un papier aluminium vu la sensibilité à la lumière.

- **Valeurs usuelles :**

- ✓ 8,60 - 19,24 mg/L (Haleng et al., 2007 ; Pascal, 2005).

II.3.4. Dosage du GSH :

Le glutathion (GSH) est un composant intracellulaire à des concentrations en millilitres molaires dans la plupart des cellules et micro molaires dans le plasma (Gerard-Monnier et Chaudiere, 1996).

Dans des conditions physiologiques, la forme réduite du glutathion majorité (90% à 98%) du glutathion total, lors du stress oxydatif le GSH est oxydé pour former des liaisons disulfures (GSSG) (Ravi et al., 2004).

II.3.5. Dosage des caroténoïdes :

Dosage du β -carotène dans le plasma par chromatographie liquide haute performance. Ce dosage est effectué dans le cadre du bilan du stress oxydant.

Le β -carotène est particulièrement en grande quantité dans les fruits et les légumes. Une partie du β -carotène absorbé est hydrolysée en rétinol (vitamine A) au niveau des entérocytes. Par conséquent, le rôle nutritionnel du β -carotène est lié à l'activité vitaminique A. Il possède

également des propriétés photoprotectrices et participe à la lutte contre la formation de peroxydes (Pascal, 2005).

Une consommation excessive des caroténoïdes se manifeste par une coloration orangée de la peau en particulier au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds (Fattorusso et Ritter, 2006).

- **Précautions de prélèvement :**

- ✓ Un patient de préférence à jeun.
- ✓ Recueil du sang sur tube EDTA (bouchon mauve).
- ✓ Transmettre le sang à 4°C dans les 2 heures au laboratoire.
- ✓ Préserver d'un papier aluminium vu la sensibilité à la lumière.

- **Valeurs usuelles :**

- ✓ 0,06-0,68 mg/L (Haleng et al., 2007).

II.3.6. Dosage des SOD :

La superoxyde dismutase est un catalyseur des ions peroxyde disproportionnés en oxygène moléculaire et peroxyde d'hydrogène, Composés stables et moins toxiques (Delattre et al., 2005). Ces systèmes antioxydants sont situés là où l'oxygène est libéré, principalement au niveau de la membrane mitochondriale et dans le cytoplasme au niveau du réticulum endoplasmique (Société hydrologie médicale et climatologie françaises, 2010).

- **Précautions de prélèvement :**

- ✓ Recueil du sang sur tube EDTA (bouchon mauve) ou sur tube hépariné sans gel (bouchon vert).
- ✓ Transfert rapide au laboratoire.
- ✓ Conserver à 4°C.

- **Valeurs usuelles :**

- ✓ 80-300 UI/mL (Yi et al., 2010).

II.3.7. Dosage du GPx :

La glutathion peroxydase est impliquée dans le métabolisme oxydatif. Les effets actuellement connus des déséquilibres oxydant-antioxydant sur les modifications des biomolécules, sur les modifications du signal intracellulaire, et l'entrée en apoptose, ouvrent de nouvelles perspectives pour comprendre certains processus physiopathologiques. La mesure de l'activité glutathion peroxydase est un paramètre important pour étudier la biologie

de ce stress. Sa détermination en biologie clinique nécessite de déterminer les conditions optimales de sa standardisation de dosage afin de comparer les résultats interlaboratoires et de mener des études épidémiologiques qui, seules, capables d'éclairer la place des facteurs nutritionnels en pathologie (RICHARD et al., 1997).

- **Précautions de prélèvement :**

- ✓ Un patient à jeun (12 heures de jeûne), au repos.
- ✓ Recueil du sang sur tube EDTA (bouchon mauve).
- ✓ Conserver à 4°C.
- ✓ Doser l'Hb, congeler à -80°C.
- ✓ Transport congelé sur carboglace.

- **Valeurs usuelles :**

- ✓ Hommes : 20-56 UI/g HgB.
- ✓ Femmes : 26-58 UI/g HgB (Loeper et al., 1991).

Travaux antérieurs

I. Description générale des études incluses :

Cette étude a été menée pour étudier les marqueurs du stress oxydatif chez les femmes atteintes du CCR. Les études pertinentes ont été identifiées en recherchant les données dans les articles déposés dans des sites d'études tels que : PubMed, Google Scholar, Thèse.fr, Archive ouverte HAL, The DART-Europe E - Thèses portal, Sci-Hub.

Les termes de recherche utilisés étaient les suivants :

La relation entre (l'antioxydant) et le CCR chez les femmes, méta-analyse, revue systématique, revue, essais cliniques, essais contrôlés randomisés, Systematic review, meta-analysis, clinical trials, the relation between CCR and the (antioxydant) in women, the relationship between CCR and the (antioxydant) in women's population, the link between CCR and the (antioxydant) in women, the association between CCR and the (antioxydant) in women's population.

II. Les marqueurs du stress oxydatif chez les femmes atteintes du CCR :

II.1. La vitamine C :

Il y a peu de recherches scientifiques concernant le dosage de la vitamine C chez les femmes atteintes du CCR.

Cependant, de sens général, la recherche scientifique approuve que la vitamine C possède un rôle d'antioxydant puissant (avec un fonctionnement et un métabolisme différents des autres antioxydants). Elle intervient dans les réactions radicalaires en piégeant les radicaux libres (ANSES, 2016 ; Venesson, 2014).

II.2. La vitamine E :

Il y a une recherche scientifique rare a propos du dosage de la vitamine E chez les femmes atteintes du CCR.

Toutefois, de nombreuses études ont été menées sur la fonction antioxydante de la vitamine E (Jiang, 2014).

II.3. La vitamine D :

Il y a pas beaucoup de recherches scientifiques concernant le dosage de la vitamine D chez les femmes atteintes de CCR.

Malgré cela, la recherche scientifique confirme que la vitamine D est connue pour réduire le risque du CCR (Orlich et al., 2015).

II.4. Les caroténoïdes :

Il y a pas de recherches scientifiques suffisantes en relation avec le dosage des caroténoïdes chez les femmes présentant un CCR.

Néanmoins, des études ont montré que les caroténoïdes surtout les β -carotènes et les lycopènes peuvent inhiber certains types de cancer par leur contribution au renforcement des communications intercellulaires (Edge, 1997 ; Bertram, 1999).

II.5. La catalase :

Il y a pas de résultats dans les articles déposés dans les sites d'étude à propos de CAT, ils sont toujours en recherche, et ceci reflète l'originalité de notre travail.

II.6. Le glutathion :

Il y a aucun résultat dans les articles soumis aux sites d'étude concernant le glutathion, ils sont toujours en recherche, et cela reflète l'originalité de notre travail.

II.7. Les superoxydes dismutases :

Il n'y a pas de résultats dans les articles publiés sur les sites d'étude à propos des SOD, et ils sont toujours en cours de recherche, ce qui reflète l'originalité de notre travail.

II.8. La glutathion peroxydase :

Il n'y a pas de résultats dans les articles exposés dans les sites d'étude en ce qui concerne la glutathion peroxydase (GPx), et ils sont toujours en cours de recherche, ceci reflète l'originalité de notre travail.

Conclusion

La meilleure compréhension de la cancérogenèse colorectale et de la biologie tumorale permet aujourd'hui de définir des profils antioxydants spécifiques de CCR ayant une valeur pronostique et parfois prédictive d'efficacité des thérapeutiques.

Pour étudier l'incidence de la maladie dans la wilaya d'Ain Defla, nous avons essayé d'effectuer les dosages des antioxydants ainsi qu'une étude anatomopathologique dans l'unité d'oncologie à l'hôpital d'Ain Defla chez une population féminine atteinte du CCR.

Notre stage pratique était impossible vu l'absence des paramètres antioxydants, de même que le temps nous est compté.

On a basé sur des études antérieures à l'aide d'une recherche scientifique. Les données collectées, après avoir été analysées, montrent que le CCR occupe la 3^{ème} position après le cancer du sein et celui de la prostate, il est en nette progression.

Nous avons observé que l'âge est l'un des facteurs majeurs qui influencent l'apparition du CCR, néanmoins, ce dernier se caractérise par une prédominance masculine. Nous avons également noté que les marqueurs du stress oxydatif sont des paramètres importants pour l'évaluation, le traitement, et le suivi de la maladie.

En conclusion, d'après les résultats obtenus, les chercheurs se sont interrogés sur l'utilité de différentes molécules antioxydantes en supplémentation dans l'alimentation, telles les vitamines E et C, les caroténoïdes..., pour renforcer les défenses antioxydantes de l'organisme et prévenir l'apparition de lésions dues à l'oxydation et donc l'apparition du CCR.

*Références
bibliographiques*

A

- Afrin.S, Giampieri.F, Gasparrini.M, Forbes-Hernandez.T.Y, VarelaLópez, A.Quiles.J.L, Mezzetti.B & Battino.M (2016). Chemopreventive and adenoma and cancer among french women of the e3n-epic prospective study. *Int J.Chemopreventive and Therapeutic Effects of Edible Berries: A Focus on Colon Cancer Prevention and Treatment Molecules*. 21(2). Pii: E169.
- Agostini J, P , Maley K. Oncogenèse colorectale. *Bulletin du cancer* 2010 ; 97 (11) : 1311-21.
- Aimery De Gramont, Thierry Andre, Martin Housset, Bernard, Nordlinger & Philippe Rougier. (2012). *Le cancer colorectal en questions*.(2015). *Le cancer colorectal en questions*. Fondation a.r.ca.d - aide et recherche en cancérologie digestive.
- Aleksandrova, K,Schlesinger, S., Lieb, W., Koch, M., Fedirko, V., Dahm, CC, Pischon, T., ... & . (2015). Gain de poids corporel et risque de cancer colorectal : revue systématique et méta-analyse d'études observationnelles. *revues sur l'obésité* , 16 (7), 607-619.
- Amersi.F, Agustin.M, Ko cy : Colorectal cancer : Epidemiology, risk factors, and health services. *Clinics in colon and rectal surgery* 2005, 18(3) : 133-140.
- André.N & Schmiegel.W. (2005). Chimioradiothérapie du cancer colorectal. *Gut* , 54 (8), 1194-1202.
- ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire, alimentation, environnement, travail.) Avis et rapports de l'ANSES relatifs à l'actualisation des repères du PNNS : Élaboration des références nutritionnelles. Décembre 2016.

B

- Baron, JA, Barry, EL, Mott, LA, Rees, JR, Sandler, RS, Snover, DC, ... & Summers, RW (2015). Un essai de calcium et de vitamine D pour la prévention des adénomes colorectaux. *New England Journal of Medicine* , 373 (16), 1519-1530.
- Barouki.R (2006). Stress oxydant et vieillissement. *Médecine/sciences* 22 : 266-72.
- Bedane.C (2008). *Photodermatologie : Photobiologie cutanée, photoprotection et photothérapie*. Edition wolters kluwer france, p 20.

- Begona.M.C, Eugeni.L.B, Cyas.E, Vinas.G, Dorca.J, Menendez.Ja (2015). cancer stem cell-driven-efficacy oftrastuzumab (Herceptin) towards a reclassification of clinically HER2 positive breast carcinoma, Vol6, n°=32.
- Béliveau.Richard ; Gingras.Denis. 2016. Les aliments contre le cancer, la prévention du cancer par l'alimentation. Les aliments anticancéreux. Les cellules cancéreuses détestent les choux !. L'ail et l'oignon, ou comment faire fuir le cancer. Le soja, une source incomparable de phytoestrogènes anticancéreux. Les épices et les aromates donnent le goût... De prévenir le cancer!. La passion des petits fruits. Les oméga-3: Enfin de bon gras !. La tomate, pour faire rougir le cancer. Les agrumes, un zeste de molécules anticancéreuses. 262pages. Page 99-199. Prévention du cancer colorectal grâce à des modifications alimentaires et mode de vie. Micro environ cancer ; 4 : 133-139. 2011.
- Beltaief Kaouthar , examen physique digestif, palpation, 34p, page16, novembre 2013.
- Benhamicheam. Cancer du côlon : Épidémiologie descriptive et groupes à risque élevé. Gastroentérol clin biol 1998 ; 22 (suppl 3bis) : S3-s11.
- Berge et al, European heart journal. Mai 2016.
- Bernier.J.J. Physiologie de la digestion chez l'homme normal et l'opéré du tube digestif. 2ème ed. 1984 ; 100-103.
- Bertram.J.S. (1999). Carotenoids and gene regulation, nutr rev, 57, 182–191.
- Blanchard Sophie. Haute autorité de santé. Cancer colorectal : Modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé. Facteurs de risque, niveaux de risques. Facteurs de risque. Mai 2017 ; 106:19.
- Borge.G. et al, european heart journal, published online 26 april 2016 ; Herber.k. Naito, in clinical chemistry, theory analysis and correlation, 2ed 1989, 974-983.J.Steinmetz dans « référence en biologie clinique» G.Siest, J.Hennuy, F.Schiche. 1990 éditions scientifiques Elsevier Paris. Recommandations de l'european society of cardiology (esc) de 2021.
- Bosman, FT et al. (2010). Who classification of tumors of the digestive system. 4ème éd. Lyon : IARC, 417p.
- Bouillet.T & Descotes.J.M. (2014). Co-fondateurs de la cami sport et cancer. Livret : L'activité physique et sportive pour lutter contre le cancer-comprendre et pouvoir transmettre l'information. Fédération nationale cami sport et cancer.

- Bounedjar.A et Smaili.F. (2012). Gros plan sur le cancer colorectal, service d'oncologie médicale, centre anti cancer de blida. Santé-mag. 03.28.
- Boussios.S, Ozturk.M.A, Moschetta.M, Karathanasi.A, N.Zakynthinakis-Kyriakou, K.Katsanos & N, Pavlidis (2019). L'histoire en développement des biomarqueurs prédictifs du cancer colorectal. Journal de médecine personnalisée, 9 (1), 12.
- Brennan, Caitlin.A & Garrett, Wendy.S. Microbiote intestinal, inflammation et cancer colorectal. Revue annuelle de microbiologie, 2016, vol. 70, p. 395.
- Brenner.H, Hoffmeister.M, Arndt.V & al, (2010). Protection from right-and left sided colorectal neoplasms after colonoscopy : Population-based study. J. NATL cancer INS. 102(2) : P. 89-95.
- Bull. Acad. Natle méd, 2002, 186, no 2, 421-445, séance du 26 février 2002.

C

- Cadet.J, Bellon.S, Berger.M, Bourdat.A.G, Douki.T, Duarte.v, Frelon.S, Gasparutto.D, Muller.E, Ravanat.J.L & Sauvaigo.S. (2002). Recent aspects of oxidative DNA damage : Guanine lesions, measurement and substrate specificity of dna repair glycosylases, *biol. Chem.* 383 (6). p. P. 93. (2003). Dommages oxydatifs à l'ADN : formation, mesure et caractéristiques biochimiques. Recherche sur les mutations/Mécanismes fondamentaux et moléculaires de la mutagenèse , 531 (1-2), 5-23.
- Cano.N, Barnoud.D, Schneider.S.M, Vasson.M.P, Hasselmann.M & Leverve.X. (2006). Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Edition springer, p. 255.
- Cassavaugh.J & Lounsbury.K.M. (2001). Hypoxia-mediated biological control. *Cell biochem.* 112(3). P. 735-44.
- Causse C. (2005). Les secrets de santé des antioxydants : C'est naturel, c'est ma santé. Alpen éditions s.a.m, p 30.
- Center.M.M, Jemal.A, Smith.R.A & al, (2009). Worldwide variations in colorectal cancer. *Cancer j clin.* 59(6) : P. 366-78.
- Chan.A.C. (1998). Vitamin e and atherosclerosis. *J. Nutr.* 128: 1593-1596.
- Christophe.P & Christophe.S. (2011). Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain. Edition Springer, p 84.
- Copath, 2013. pathologies issues du copath. 2013.

- Cross.A.J, Leitzmann.M.F, Gail.M.G, Hollenbeck.A.R, Schatzkin.A & Sinha.R. (2007). A prospective study of red and processed meat intake in relation to cancer risk. *Medicine*. 4(12) : 325.
- Cuningham.K. (2008). Smoking and risk of breast cancer in carriers of mutations in BRCA1 or BRCA2 aged less than 50 years. *Breast cancer RES treat*. 109(1) : 67-75.

D

- Dalle-Donne.L, Rossi.R, Colombo.R, Giustarini.D & Milzani.A. (2006). Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem* 52, 601-623.
- David.Lopez et Vincent.Drochon, cancer colorectal, les bons réflexes pour le prévenir. Mars 2021, page 9-23.
- Delattre.J, Beaudoux.J.L & BonneFont-Rousselot.D. (2005). Radicaux libres et stress oxydant: Aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition Tec & Doc éditions médicales internationales Paris, 1 - 405.
- Densiov.E.T, Afanas'Ev.I.B. (2005). In: Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology. EDS: Taylor & Francis group (U.S.A), p : 703-861.
- Di-Fiore.F, Oden-Gangloff.A & Michel.P. (2009). Cancer colorectal métastatique et thérapies ciblées. *Colon rectum*, 3 : 230-238.
- Dixon.Mf. Gastrointestinal epithelial neoplasia : Vienna revisited. *Gut* 2002, 51: 130-131.
- Ducreux.M. (2014). Service d'oncologie digestive à Gustave Roussy. Les facteurs de risque à l'origine du cancer colorectal- Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. 34 : 40-46.

E

- Eddy.Cotte. Polypose adénomateuse familiale mise à jour le : 03/08/2021 - revu par professeur p:1-6.
- Edge.R, Mcgarvey.D.J, & Truscott.T.G. (1997). The carotenoids as antioxidants- a review. *J, photochem photobio, biol*, 41, 189- 200.
- Elsevier Masson SAS, 62, rue camille-desmoulins, 92442 issy-les-moulineaux cedex www.Elsevier-masson.fr. 2010. Octobre2019.

- Erhardt.J.G, Kreichgauer.H.P, Meisner.C. (2002). Alcohol, cigarette smoking, dietary factors and the risk of colorectal adenomas and hyperplastic polyps-a case control study EUR.J Nutr. 41 : 35-43.
- ESMO : Cancer colorectal : guide pour les patients– Basé sur les recommandations de l'ESMO– v.2016.1: 51-52 p:9.
- ESMO/FAC PATIENT GUIDE SERIES. (2013). European Society for Medical Oncology/ Fonds Anti Cancer. Cancer colorectal : guide pour les patients – Basé sur les recommandations de l'ESMO – v.2013.1.

F

- Fain.O. (2004). Mise au point : Carences en vitamine C. La revue de médecine interne. 25, 872–880.
- Faivre Jean (gastro-entérologue CHU de Dijon) et Mignard Dominique , sous la coordination de Marie Lanta (ligue nationale contre le cancer). Cancers de colon et de rectum : Brochure rédigée en septembre 2017. Introduction. facteurs de risque. p : 3-11. 4-24.
- Fattorusso.V et Ritter.O, Vademecum clinique.18ème édition. Masson, Paris, 2006, 1284.
- Favier.A. (1997). Le stress oxydant : Intérêt de sa mise en évidence en biologie médicale et problèmes posés par le choix d'un marqueur. Ann. Biol. Clin. 55, (1), 9-16.
- Favier.A. (2003). Le stress oxydant intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. Review. L'actualité chimique-novembre : 108-115.
- Ferlay.J, Bray.F, Gurney.JK, Florio.AA, Znaor.A, Laversanne.M, Sarfati.D & McGlynn. KA (2019). Tendances internationales de l'incidence du cancer du testicule : Leçons de 35 ans et 41 pays. Urologie européenne , 76 (5), 615-623.
- Fleming M, Ravula S, Tatishchev SF, Wang HL. J Gastrointest Oncol.Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. 2012 Sep;3(3):153-73. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.030. PMID: 22943008; PMCID: PMC3418538.
- Fujita.K.I, Kubota.Y, Hirro.I, Sasaki.Y. (2012). Irinotecan key chemotherapeutic drug for metastatic colorectal cancer. World journal of gastroenterology, 21(43) :12234-12248.

- Furukawa.S, Fujita.T, Shimabukuro.M, Iwaki.M, Yamada.Y, Nakajima.Y, Nakayama.o, Makishima.M, Matsuda.M & Shimomura.I. (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Invest.* 114(12) : 1752-1761.

G

- Gataa.Z. 2016. Évaluation du statut antioxydant chez des patientes atteintes de cancer colorectal – étude cas- témoins-. Mémoire de fin de cycle. Alimentation et nutrition. Université de tlemcen. P1- 2.
- Gerard-Monnier.D et Chaudiere.J. (1996). Métabolisme et fonction antioxydant du glutathion. *Path biol*, 44 : 77 – 85.
- Ghalek, Mohcen. Etude épidémiologique, anatomopathologique et génotypique du cancer du côlon dans une population de l'ouest algérien. Thèse de doctorat : Embryogénèse et oncogénèse. Oran : Université d'oran, 2011, 150p.
- Ghorbanoghli.Z, Nieuwenhuis.M.H, Houwing-Duistermaat.J.J, Jagmohan-Changur.S, Hes.F.J, Tops.C.M, Wagner.A, Aalfs.C.M, Verhoef.S, Gomez Garcia.E.B, Sijmons.R.H, Menko.F.H, Letteboer.T.G, Hoogerbrugge.N, Van.Wezel.T, Vasen.H.F & Wijnen.J.T. (2016). Colorectal cancer risk variants at 8q23.3 and 11q23.1 are associated with disease phenotype in apc mutation carriers. *Fam cancer.*56:71-90.
- Gillen.CD, Andrews.HA, Prior.P, Allan.RN. Crohn's disease and colorectal cancer. *Gut* 1994 ; 35 : 651-655.
- Giovannucci.E, Ascherio.A & Rimm.E.B. (2005). Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann intern med* ; 122:327-34.
- Giraud.Philippe et Trédaniel Jean. 2019. Cancérologie. Dépistage des cancers. Notions générales. Facteurs de risque des cancers. 419pages. page 19-181. item287. UE9.
- Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *cancer J clin* 2018 ; 68 : 394.global cancer statistics 2018. <https://gco.iarc.fr/>.
- Globocan, 2012. V1.0, cancer incidence and mortality worldwide : IARC cancer base no. 11[internet]. Lyon, France: International agency for research on cancer; 2013.
- Guennouni.N. (2014). Cancer colorectal et utilité clinique des marqueurs biologiques. Thèse doctorat, université mohammed v- souissi-rabat, 138.

- Guillemot.E. (2013). Étude des couples chimiokines/récepteurs comme nouvelles cibles thérapeutiques des cancers colorectaux métastasés : Études précliniques. Thèse doctorat, université de Nice Sophia –antipolis, 150.
- Guina.T, Biasi.F, Calfapietra.S, Nano.M & Poli.G. (2015). Inflammatory and redox reactions in colorectal carcinogenesis. *Ann n y acad sci.* 1340:95-103.
- Guinney.J, Dienstmann.R, Wang.X & al. The consensus molecular subtypes of colorectal cancer. *Plos nat med* 2015 ; 21:1350-6.
- Guittete.L et al, performance of immunochemical faecal occult blood test in colorectal cancer screening in average-risk population according to positivity threshold and number of samples, *Int J cancer*, 2009. 125 (5) : P.1127-33.
- Guiu.B, Petit.J.M & Bonnetain.F. (2010). Visceral fat area is an independent predictive biomarker of outcome after first-line bevacizumab-based therapy in metastatic colorectal cancer. *Gut* ; 59 : 341-7.
- Gunter.M.J, Alhomoud.S, Arnold.M, Brenner.H, Burn.J, Casey.G, Ethoulston.R. (2019). Compte rendu de la série de séminaires internationaux conjoints sur le cancer organisés par le CIRC et le NCI : Le cancer colorectal à l'étude. *Annales d'oncologie*.

H

- Hagger.R, Gharaie.S, Finlayson.C, Kumar.D. Regional and transmural density of interstitial cells of cajal in human colon and rectum. *Am.J. Physiol.* 275. 1998 ; 38 : 1309–1316.
- Haleng.J, Pincemail.J.O, Defraigne.C, Charlier.J.P, Chapelle, *Revue médicale de liège*, le stress oxydant, les défenses antioxydantes. *Systèmes de défense enzymatiques. Systèmes antioxydants non enzymatiques*, 2007, 62 : 10 : 628-638.
- Hamdi.cherif.m, bidoli e, birri s, mahnane a, zaidi z, boukharouba h, moussaoui h, kara l, Ayat a, makhloufi k et al : Cancer estimation of incidence and survival in algeria 2014. *Journal Of cancer research & therapy* 2015, 3(9):100-104.
- Hammoudi. Si Salah. 2010. Anatomie. Appareil digestif. Gros intestin. 160pages. Pages 83-85-86-107.
- Haouri.H. Le traitement chirurgical des cancers coliques expériences de la clinique chirurgicale B à propos de 79 cas [en ligne]. Thèse de doctorat. Sciences médicales. Rabat : Université mohamed 5-souissi, 157 p, 2014.

- Harmouche. 2014. Mise en évidence de l'expression de p53 et EGFR (facteurs pronostiques) par immunohistochimie et détection des mutations activatrice du gène KRAS par PCR en temps réel dans le cancer colorectal avancé et métastatique. Mémoire de master. Génétique et physiologie. Université blida1.
- Harris.A.L. (2002). Hypoxia-a key regulatory factor in tumor growth. Nat Rev cancer. 2(1) : P. 38-47.
- HAS (haute autorité de santé). Dépistage et prévention du cancer colorectal. 1-64, 2013.
- Heinemann.V, Stintzing.S, Kirchner.T, Boeck.S & Jung.A. (2009). Pertinence clinique du statut EGFR et KRAS chez les patients atteints de cancer colorectal traités avec des anticorps monoclonaux dirigés contre l'EGFR. Revues de traitement du cancer , 35 (3), 262-271.
- Henrik.S.P, Pettern.H.S, Visnes.T, Vagbo.C.R, Svaansand.E.K, Berit.D, Geir.S, Bodil.K, Krokan.H.E. (2011). Ung-initiated base excision repair is the major repair route for 5 fu in DNA but 5fu cytotoxicity depends mainly on RNA incorporation. Nucleic acid research, vol 39, n°=19.
- Huang.W, Liu.Z, Zhou.g, Ling.J, Tian.A & Sun.N. (2016). Silencing bag-1 gene via magnetic gold nanoparticle-delivered sirna plasmid for colorectal cancer therapy in vivo and in vitro. Tumour biol. 59 (7) : P. 69-74.

I

- Iarc. International agency for research on cancer. (2008). Cancer incidence in five continents. Volume six. Iarc sci publ. (160) : P. 1-837. IARC. Volume 94 : Ingested nitrate and nitrite and cyanobacterial peptide toxins. 2010: [Http://monographs.iarc.fr/eng/monographs/vol94/mono94.pdf](http://monographs.iarc.fr/eng/monographs/vol94/mono94.pdf)
- Inca (Institut national du cancer) (2010). Les traitements du cancer du côlon. Disponible sur : <www.e-cancer.fr> (consulté le 27.04.2017). Diagnostic d'un cancer du côlon. 2019. Disponible à : [Https://www.ecancer.fr/patients-et-proches/les-cancers/cancer-du-colon/diagnostic](https://www.ecancer.fr/patients-et-proches/les-cancers/cancer-du-colon/diagnostic)
- Insp, algerie presse service, 2021.

J

- Jass.JR emerging concept in colorectal néoplasia ; gastroentérologie 2002 ; 123 ; 862-72_76.
- Jean-David Zeitoun, Ariane Chryssotalis, Jérémie Lefevre. Août 2017. HGE hépatologie gastro-entérologie chirurgie viscérale. Tumeurs du colon et du rectum. Diagnostic positif . 594pages. Page 202-206-209.
- Jemal.A, Siegel.R, Ward.E & al, (2007). Cancer statistics. Cancer j clin. 57 (1) : P. 43-66.
- Jian-Feng.Yi, L.Yu-Min.Li, Tao.Liu, Wen-Ting.He, Xun.Li, Wen-Ce.Zhou, Shi-Liang.Kang, Xiang-Ting.Zeng, Jun-Qiang.Zhang, Mn-Sod and Cuzn-Sod polymorphisms and interactions with risk factors in gastric cancer. World J gastroenterol. 2010 oct 7 ; 16 (37) : 4738-46.
- Jiang.Q. Natural forms of vitamin E : Metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. Free radical biology and medicine. 2014, 72, pp. 76-90.
- Jihyeung.J, Jie.H, Jinping.Q, Mei.H. (2007). Effect of tea polyphenol compounds on anti-cancer drugs in terms of anti tumor activity toxicology and pharmacokines, 8 : 72.

K

- Kasai.T, Nakanishi.T, Ohno.Y, Shimada.H, Nakamura.Y, Arakawa.H & Tamai.I. (2016). Role of OATP2A1 in pge2 secretion from human colorectal cancer cells via exocytosis in response to oxidative stress. Exp cell res. 341 (2) :123-31.
- Kequan.Z et Raffoul.J.J. (2012). Potential anti cancer properties of grap antioxidants. Journal of oncology, 4 : 1-8.
- Kesse.E, Boutron-Ruault.Mc, Norat.T, Riboli.E, Clavel-Chapelon.F. E3n group. Dietary calcium, phosphorus, vitamin D, dairy products and the risk of colorectal adenoma and cancer among french women of the e3n-epic prospective study. Int J cancer. 2005 oct 20 ; 117 (1) : 137-44.
- Kohen.R et Nyska.A. (2004). Oxidatio of biological systems : Oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions and methods for their quantification. Toxicologic pathology, 202, 30, 620-650.

- KONG S.Y., TRAN H.Q., GEWIRTZ A.T., MCKEOWN-EYSSSEN G., FEDIRKO V., ROMIEU I., TJØNNELAND A., OLSEN A., OVERVAD K., BOUTRON RUAULT M.C., BASTIDE N., AFFRET A., KÜHN T., KAAKS R., BOEING H., ALEKSANDROVA K., TRICHOPOULOU A., KRITIKOU M., VASILOPOULOU E., PALLI D., KROGH V., MATTIELLO A., TUMINO R., NACCARATI A., BUENO-DE-MESQUITA H.B., PEETERS P.H., WEIDERPASS E., QUIROS J.R., SALA N., SANCHEZ M.J., CASTAÑO J.M., BARRICARTE A., DORRONSORO M., WERNER M., WAREHAM N.J., KHAW K.T., BRADBURY K.E., FREISLING H., STAVROPOULOU F., FERRARI P., GUNTER M.J., CROSS A.J., RIBOLI E., BRUCE W.R. & JENAB M. (2016). Serum Endotoxins and Flagellin and Risk of Colorectal Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 25(2):291-301.
- Kong, X, Li, J., Cai, Y., Tian, Y., Chi, S., Tong, D., ... et Yuan, Y. (2018). Un système de classification TNM modifié pour le cancer colorectal non métastatique basé sur l'analyse par nomogramme de la base de données SEER. *Cancer BMC*, 18 (1), 50.
- Koppenol.Wh. (2001). The haber-weiss cycle, 70 years later. *Redox rep.* 6 : 229–34.
- Krajinovic.M, Ghadirian.P & Richer.C. (2001). Genetic susceptibility to breast cancer in french-canadians : Role of carcinogen-metabolizing enzymes and gene environment interactions. *Int J cancer.* 92 : 220-225.
- Kuipers.Ej, Grady.Wm, Lieberman.D, Seufferlein.T, Sung.JJ, Boelens.Pg, Van De Velde.Cj, and Watanabe.T. Colorectal cancer. *Nature review. Disign primers*, 1 : 15065, 2015.
- Kushi.L.H, Doyle.C & Cullough.M.C.M. (2012). American cancer society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prévention : Reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *Ca : A cancer journal for clinicians.* Atlanta, Ga: American cancer society. 62 (1) : 30-67.

L

- L'espérance.K. (2020). La consommation d'alcool à vie et le risque de cancer épithélial de l'ovaire.
- Lafay, Lionel & Ancellin, Raphaëlle. Alimentation et cancer colorectal. *Cahiers de nutrition et de diététique*, 2015, vol. 50, no 5, p. 262-270.

- Laurent-Puig.P, Agostini.J & Maley.K. Oncogenèse colorectale. Bulletin du cancer, 2010, vol. 97, no 11, p. 1311-1321.
- Le.Bonniec, A.Préau, M, & Cousson-Gélie.F. (2019). Représentations du dépistage organisé du cancer colorectal : Le point de vue des médecins généralistes. Santé publique, 2 (hs2), 91-103.
- Leufkens.A.M, Van.Duijnhoven.F.J, Woudt.S.H, Siersema.P.D, Jenab.M, Jansen.E.H, Pischon.T, Tjønneland.A, Olsen.A, Overvad.K, Boutron-Ruault.M.C, Clavel-Chapelon.F, Morois.S, Palli.D, Pala.V, Tumino.R, Vineis.P, Panico.S, Kaaks.R, Lukanova.A, Boeing.H, Aleksandrova.K, Trichopoulou.A, Trichopoulos.D, Dilis.V, Peeters.P.H, Skeie.G, Gonzalez.C.A, Argüelles.M, Sanchez.M.J, Dorronsoro.M, Huerta.J.M, Ardanaz.E, Hallmans.G, Palmqvist.R, Khaw.Kt, Wareham.N, Allen.N.E, Crowe.F.L, Fedirko.V, Norat.T, Riboli.E & Bueno-De-Mesquita.H.B. (2012). Biomarkers of oxidative stress and risk of developing colorectal cancer : A cohort-nested casecontrol study in the european prospective investigation into cancer and nutrition. Am j epidemiol. 175 (7) : 653-63.
- Li.H, Zhang.L, Jiang.Q, Shi.Z & Tong.H. (2017). Identification d'une mutation non sens du gène APC chez des patients chinois atteints de polypose adénomateuse familiale. Médecine expérimentale et thérapeutique, 13 (4), 1495-1499.
- Loeper.J, Goy.J, Klein.Jm, Dufour.M, Bedu.O, Loeper.D, Emerit.J. CHU de Liège, référentiel des examens biologie clinique - génétique - anatomie et cytologie pathologiques. Free radic res commun. 1991 ; 12-13 pt 2 : 675-80. Pmid : 2060839 [pubmed - indexed for medline].
- Löhr.B & al, reference range study for various parameters on roche clinical chemistry analyzers. Clin lab 2009 ; 55 : 465-471.
- Lopez.A.D, Mathers.C.D, Ezzati.M, Jamison.D.T & Murray.C. J. (2006). Global and regional burden of disease and risk factors, 2001 : Systematic analysis of population health data. The lancet, 367 (9524), 1747-1757.

M

- Macfarlane AJ, Stover PJ (2007). Convergence of genetic, nutritional and inflammatory factors in gastrointestinal cancers. Nutr rev, 65 (12 pt 2) : S157-66.

- Maliou Djamil et Bitam Arezki, 2015. Implication of milk and dairy products consumption through insulin-like growth factor-I in induction of breast cancer risk factors in women.
- Mallem.Djamel. Les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna, étude épidémiologique clinique et thérapeutique. Thèse doctorat en sciences médicales. Batna : Université de Batna El Hadj Lakhdar, Faculté de médecine Algérie, 2010, 239p.
- Margaritis, 2005. Le stress oxydant et antioxydants, vitamines et éléments trace. Master 2 professionnel en sciences et technologies du mouvement humain. Université de Nice Sophiaantipolis.
- Mastalier.B, Tihon.C, Ghitab, Botezatu.C, Deaconescu.V, Mandisodza.P, Draghici.C and Simion.S. Surgical treatment of colon cancer. Journal of medicine and life, 5 (3) : 348-353, 2012.
- Mccashland.T.M, Brand.R, Lyden.E & al, (2001). Gender differences in colorectal polyps and tumors. Am j gastroenterol. 96 (3) : P. 882-6.
- Menter.D.G, Davis.J.S, Broom.B.M, Overman.M.J, Morris.J & Kopetz.S. (2019). Retour au sous-type moléculaire du consensus sur le cancer colorectal future. Rapports actuels de gastroentérologie, 21 (2), 5. Guinney.J, Dienstmann.R, Wang.X & al. The consensus molecular subtypes of colorectal cancer. Plos nat med 2015 ; 21:1350-6.
- Munkholm.P, Langholz.E, Davidsenm, Blinder.V. Intestinal cancer risk and mortality with crohn's disease. Gastroenterology 1993 ; 105 : 1716-1723.

N

- Nagtegaal.I.D, P.Quirke & H.Schmoll. (2012). La nouvelle classification TNM pour le cancer colorectal a-t-elle amélioré les soins? Nature reviews oncologie clinique,9(2), 119.
- Naidu.K.A. (2003). Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview. Nutrition journal. 2 (7) : 1-10.
- Namasivayam, V., & Lim, S. (2017). Progrès récents dans le lien entre l'activité physique, le comportement sédentaire, la forme physique et le cancer colorectal. F1000Recherche , 6.
- National cancer institute. (2010). Chemicals in meat cooked at high temperatures and cancer risk. Bethesda.Md: National cancer institute.

- Nguyen.S.P, Bent.S, Chen.Y.H & al, (2009). Gender as a risk factor for advanced neoplasia and colorectal cancer : A systematic review and meta-analysis. Clin gastroenterol hepatol. 7 (6) : P. 676-81.
- Nicholls.P. (2012). Classical catalase: Ancient and modern. Archives of biochemistry and biophysics. 525, 95–101.
- Noguera.JC, Monaghan.P & Metcalfe NB. (2015). Interactive effects of early and later nutritional conditions on the adult antioxidant defence system in zebra finches. J exp biol. 218 (pt 14) : 2211-7.

O

- Olschwang.S, Thomas.G. Cancer colorectal : Peut-on identifier les sujets à risque ? Hépatogastro. 1997 ; 4 : 39-43.
- OMS | Cancer. (n.d.). Retrieved February 7, 2017, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/fr/> .
- Orlich.MJ, Singh.PN, Sabaté.J, Fan.J, Sveen.L, Bennett.H & al. Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers. Jama internal medicine. 2015;175(5):767–776.

P

- Packer.J.E, Mahood.J.S, Mora-Arellano.V.O, Slater.T.F, Willson.R.L & Wolfenden.B.S. (1981). Free radicals and singlet oxygen scavengers : Reaction of a peroxy-radical with beta-carotene, diphenyl furan and 1,4-diazobicyclo (2,2,2)-octane. Biochem. Biophys. Res. Commun. 98, 901-906.
- Panda Ak,Alinezhad, V., Alinezhad, H., Atae, R., & Ataie, A. (2017). Utilization of curcumine and nanocurcumine compounds in cancer therapy. Pharmaceutical and Biomedical Research, 3(3), 1-11.
- Papazian.L & Roch.A. (2008). Le syndrome de détresse respiratoire aiguë, edition springer, p153.
- Pascal.Dieusaert, guide pratique des analyses médicales. 4ème édition, Maloine, Paris, 2005, 246.1166. – 6e édition - éditions Maloine – Avril 2015.

- PAULA A. OLIVEIRA, AURA COLAÇO, RAQUEL CHAVES, HENRIQUE GUEDES-PINTO, LUIS F. DE-LA-CRUZ P. and CARLOS LOPES. chemical carcinogenesis, Anais da academia brasileira de ciências, 79(4),593-616.
- Pelletier.E, Campbell.P.G.C & Denizeau.F. (2004). Écotoxicologie moléculaire : Principes fondamentaux et perspectives de développement. Edition puq, p 182.
- Penn.E, Garrow.D & Romagnuolo.J. (2010). Influence of race and sex on prevalence and recurrence of colon polyps. Arch intern med. 170 (13) : P. 1127-32.
- Picard, Marianne. Les polypes du côlon : Étude descriptive mono centrique d'un an de polypectomie. Thèse de doctorat : Médecine. Limoges : Université de limoges, 2008,67p.
- Pierre-Henri Duée, Mariette Gerber, Paule Latino-Martel, Norbert Latruffe, Nathalie Pecollo. Nutrition et cancer. Rapport d'expertise collective, ANSES, Mai 2011.
- Pincemail.J, Bonjean.K, Cayeux.K & Defraigne.J.O. (2002). Physiological action of antioxidant defences. Nutrition clinique et métabolisme. 16 : 233-239.
- Ponz De Leon.Mp, Sassatelli.R, Benatti.P & Roncucci.L. (1993). Identification du cancer colorectal héréditaire sans polypose dans la population générale. L'expérience de 6 ans d'un registre basé sur la population. Cancer , 71 (11), 3493-3501.
- Potet.F & al. (1988). Histopathologie du tube digestif. Paris : Masson, 324p.
- Pufulete (2008). Saines habitudes de vie : Lait- association canadienne du cancer colorectal. 1 : 877-50.

R

- Raul.s. Gonzalez. Pathologyoutlines. Com. 2002-2019.
- Ravi.K, Ramachandran.B & Subramanian.S. (2004). Effect of eugenia jambolana seed kernel on antioxidant defense system in streptozotocin-induced diabetes in rats. Life sciences. 75 : 2717 – 2731.
- Regula.J, Rupinski.M, Kraszewska.E & al, (2006). Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. N engl J med. 355 (18) : P. 1863-72.
- Renaud, Florence. 2015. Vers une meilleure compréhension des tumeurs colorectales de la voie
- René.Caquet. 250 examens de laboratoire. Prescription et interprétation. Prélèvement, valeurs de référence, orientations diagnostiques. 11e édition. Acide urique (urate) sanguin, cholestérol des HDL et des LDL, albumine, 2010, 420 : 10-16-92.

- Richard.M.,Belleville.F,Chalas.J,CeballosPicot.I, Vitoux.D, Boyer.M, Chaudiere.J, A.Favier. *Medicine. Annales de biologie clinique. Les glutathion peroxydases : Intérêt de leur dosage en biologie clinique.* 24 April 1997.
- Robiou Du Pont, Sébastien. Étude d'association cas-témoins pour l'identification de gènes de prédisposition au cancer colorectal sporadique par : document archivé le : 28/04/2010.
- Rodriguez-Amaya D.B et Kimura.M. (2004). *Harvest plus handbook for carotenoid analysis. Technical monograph series, p 3.*
- Rongere.V, Chalabi.N, Le Corre 1, Delort 1, Satih.S, Bignon.W.J & Gallon.B.D.J. (2005). *Etude de la variation d'expression des gènes régulés par les acides gras dans des cellules mammaires humaines en lignée continues. Bulletin de cancer. 92 (6) : 515-612.*
- Ross.S.A, Finley.J.W, Milner.Ja (2006). *Allyl sulfur compounds from garlic modulate aberrant crypt formation. J Nutr, 136 (3) : 852-854.*
- Roy.H.K et Bianchi.L.K. (2009). *Differences in colon adenomas and carcinomas among women and men : Potential clinical implications. Jama. 302(15) : P. 1696-7.*
- RUI.L & al, 2016.

S

- Said. Mohamed, Blhamidi.Mhamed, Sinaa.Abdssamad, Kaoukabi.Hicham, Krimou.Choho, Mohamed.Menfaa, Farid.Sakit, Abdelkrim. 2018. *L ejournal médical panafricain 30.*
- Salido.G.M & Rosado.J.A. (2009). *Apoptosis : Involvement of oxidative stress and intracellular Ca^{2+} homeostasis. Springer. 235p.*
- Santarelli.R. (2010). *Charcuteries et cancérogenèse colorectale, additifs alimentaires et procédés de fabrication inhibant la promotion chez le rat. Thèse doctorat de l'université de Toulouse III - Paul Sabatier.*
- Scalbert.A, Manach.C, Morand.C, Remesy.C & Jimenez.L. (2005). *Dietary polyphenols and the prevention of diseases. Critical reviews food science and nutrition 45: 287.*
- SCC [société canadienne du cancer]. 2016. *Cancer colorectal-Facteurs de risque du cancer colorectal. Ats 1 866, 786-3934. Diagnostic du cancer colorectal. 2019. Disponible à : <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancerinformation/cancertype/colorectal/diagnosis/?Region=on>.*

- Schlenker.T, Schwake.L, Voss.A, Stremmel.W & Elsing.C. (2015). Oxidative stress activates membrane ion channels in human biliary epithelial cancer cells (MZ-CHA-1). *Anticancer res.* 35 (11) : 5881-8.
- Schoen.Re, Weissfeld.Jl, Huller.Lh. Are women with breast, endometrial or ovarian cancer at increased risk for colorectal cancer? *Am J gastroenterol* 1994 ; 89 : 835-842.
- Schoenfeld.P, Cash.B, Flood.A & al, (2005). Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia. *N engl J med.* 352 (20) : P. 2061-8.
- Sedkaoui.Cherifa. Chimiothérapie et thérapie ciblée dans le cancer colorectal métastatique. Thèse de doctorat : Sciences médicales. Tizi-Ouzzou : Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzzou, 2015, 201p.
- Seitz. J-F. et Pienkowsk.P. . Snfge, société nationale française de gastro-entérologie, Août 2018.
- Seitz.H.K & Becker.P. (2007). Alcohol metabolism and cancer risk. *Alcohol res health.* 30 : 38-41, 44-7.
- Service anatomie pathologie CHU Mustapha, 2016.
- Simony, Joëlle. Bouversements architecturaux induits dans la muqueuse colique normal et tumorale par la transformation maligne et la progression tumorale : Approche morphologique. Thèse de doctorat : Informatique-biologie. Grenoble : Université grenoble 1- Joseph Fourier, 2007, 191p.
- Smeby.J, Sveen.A, Merok.M. A, Danielsen.S. A, Eilertsen, I. A, Guren.M.G & Lothe.R. A. (2018). Impact pronostique dépendant de la CMS des mutations de kras et braf v600e dans le cancer colorectal primaire. *Annals of oncology*, 29 (5), 1227-1234.
- Société Française d'hydrologie et de climatologie médicales. (2010). Stress oxydatif, calcium et thermalisme. *Press therm climat.* 147, 2 : 121-138.
- Song, M., Garrett, WS et Chan, AT (2015). Nutriments, aliments et prévention du cancer colorectal. *Gastro- entérologie* , 148 (6), 1244-1260.
- Stéphanie.C. Melkonian & Coll, cancer, article first published online : 9 nov 2015, doi : 10.1002/cncr.29543, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.29543/abstract;jsessionid=14e128f630e64542dc82d3145900e3fb.f02t03> .
- Styliani.K, Shinji.K, Jianxiang.W, Takahiro.K, Guang.Y, Sanghee.P, Alexei.a, Golstov.R.T, Likun.L. (2015). Gliplr1 DTM synergizes with docetaxel in cell death and suppresses resistance to docetaxel in prostate cancer cells, 14 : 122.

T

- Tarancón-Diez.M, Büttner.R & Friedrichs.N. (2019). L'expression accrue de MLH1 tumorale dans le cancer du côlon déficient en MLH1 / PMS2 indique un cancer du côlon sporadique et non hnpcc. Recherche en pathologie et en oncologie, 1-5.
- Tárraga.López.PJ, Albero.JS and, Rodríguez-Montes.JA. Primary and secondary prevention of colorectal cancer. Gastroenterology, 7 : 33-46, 2014.
- Thomas.L, Ed. Labor und diagnose. Indikation und bewertung von laborbefunden für die medizinische diagnostik, 7th ed : Th-books verlagsgesellschaft 2007 : 259-273.
- Tong.L, Chuang.C.C, Wu.S & Zuo.L. (2015). Reactive oxygen species in redox cancer therapy. Cancer lett. 367 (1) : 18-25.
- Touati, 2011 le cancer colorectal, 2e cancer en Algérie.
- Tremblay.M.C. (2015). Santé et mieux-être-traitement et prévention. Viandes rouges, charcuteries et cancer colorectal. Pages : 1-2.
- Tremellen.K. (2008). Oxidative stress and male infertility-a clinical perspective. Hum reprod update. 14, 243-258.

V

- VALKO M., LEIBFRITZ, D., MONCOL, J., CRONIN, M. T. D., MAZUR, M. & TELSERSER J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Biocell. 39: 44-84.
- VALKO M., RHODES C.J., MONCOL J., IZAKOVIC M. & MAZUR M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. Chem Biol Interact. 160(1):1-40.
- Vander.A.J, Sherman.J.H, Luciane.D.S. Physiologie humaine. Mc.Graw. Hill. Ed. M. 2ème ed. 1977 ; 378-380.
- Venesson.J. Paléo nutrition. Vergèze : Thierry Souccar editions ; 2014.
- Viguier.J, Bourlier.P, Karsenti.D, De Calan 1, Danquechin.Dorval e.2003. « cancer du côlon » encycl. Méd chir. Gastro- entérologie, 68 (9-10) : 10-18.
- Von Roon A.C. (2007). The risk of cancer in patients with crobn's disease. Diseases of the colon and rectum. Baltimore: Lippincott William & Wilkins. 50 (6) : Pp. 839-855.

W

- Wang.Z, Li.S, Cao.Y, Tian.X, Zeng.R, Liao.D.F & Cao.D. (2016). Oxidative stress and carbonyl lesions in ulcerative colitis and associated colorectal cancer. *Oxid med cell longev.* 10-1155.
- Wcrf. (2007). W. C. R. F. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A global perspective. Wcrf and American institute for cancer research, Washington dc: 1-537. Systematic literature review - continuous update project report: The associations between food, nutrition and physical activity and the risk of breast cancer. (2010).
- Weinberg.B.A, Marshall.J.L, & Salem.M.E. (2017). Le défi croissant des jeunes adultes atteints du cancer colorectal : Page 2 de 3. *Oncology* , 31 (5).
- William H.Goodson III, Leroy Lowe, David O.Carpenter, Michael Gilbertson, Abdul Manaf Ali, Adela Lopez de Cerain Salsamendi, Ahmed Lasfar, Amancio Carnero, Amaya Azqueta, Amedeo Amedei, Amelia K.Charles, Andrew R.Collins, Andrew Ward, Anna C.Salzberg, Annamaria Colacci, Ann-Karin Olsen, Arthur Berg, Barry J.Barclay, Binhua P.Zhou, Carmen Blanco-Aparicio, Carolyn J.Baglole, Chenfang Dong, Chiara Mondello, Chia-Wen Hsu, Christian C.Naus, Clement Yedjou, Colleen S.Curran, Dale W.Laird, Daniel C.Koch, Danielle J.Carlin, Dean W.Felsher, Debasish Roy, Dustin G.Brown, Edward Ratovitski, Elizabeth P.Ryan, Emanuela Corsini, Emilio Rojas, Eun-Yi Moon, Ezio Laconi, Fabio Marongiu, Fahd Al-Mulla, Ferdinando Chiaradonna, Firouz Darroudi, Francis L.Martin, Frederik J.Van Schooten, Gary S.Goldberg, Gerard Wagemaker, Gladys Nangami, Gloria M.Calaf, Graeme Williams, Gregory T.Wolf, Gudrun Koppen, Gunnar Brunborg, H.Kim Lyerly, Harini Krishnan, Hasiah Ab Hamid, Hemad Yasaei, Hideko Sone, Hiroshi Kondoh, Hosni K.Salem, Hsue-Yin Hsu, Hyun Ho Park, Igor Koturbash, Isabelle R.Miousse, A.Ivana Scovassi, James E.Klaunig, Jan Vondráček, Jayadev Raju, Jesse Roman, John Pierce Wise Sr., Jonathan R.Whitfield, Jordan Woodrick, Joseph A.Christopher, Josiah Ochieng, Juan Fernando Martinez-Leal, Judith Weisz, Julia Kravchenko, Jun Sun, Kalan R.Prudhomme, Kannan Badri Narayanan, Karine A.Cohen-Solal, Kim Moorwood, Laetitia Gonzalez, Laura Soucek, Le Jian, Leandro S.D'Abronzo, Liang-Tzung Lin, Lin Li, Linda Gulliver, Lisa J.McCawley, Lorenzo Memeo, Louis Vermeulen, Luc Leyns, Luoping Zhang, Mahara Valverde, Mahin Khatami, Maria Fiammetta Romano, Marion Chapellier, Marc A.Williams, Mark Wade, Masoud H.Manjili, Matilde Leonart, Menghang Xia, Michael

Références bibliographiques

J.Gonzalez, Michalis V.Karamouzis, Micheline Kirsch-Volders, Monica Vaccari, Nancy B.Kuemmerle, Neetu Singh, Nichola Cruickshanks, Nicole Kleinstreuer, Nik van Larebeke, Nuzhat Ahmed, Olugbemiga Ogunkua, P.K.Krishnakumar, Pankaj Vadgama, Paola A.Marignani, Paramita M.Ghosh, Patricia Ostrosky-Wegman, Patricia Thompson, Paul Dent, Petr Heneberg, Philippa Darbre, Po Sing Leung, Pratima Nangia-Makker, Qiang (Shawn) Cheng, R.Brooks Robey, Rabeah Al-Temaimi, Rabindra Roy, Rafaela Andrade-Vieira, Ranjeet K.Sinha, Rekha Mehta, Renza Vento, Riccardo Di Fiore, Richard Ponce-Cusi, Rita Dornetshuber-Fleiss, Rita Nahta, Robert C.Castellino, Roberta Palorini, Roslida Abd Hamid, Sabine A.S.Langie, Sakina Eltom, Samira A.Brooks, Sandra Ryeom, Sandra S.Wise, Sarah N.Bay, Shelley A.Harris, Silvana Papagerakis, Simona Romano, Sofia Pavanello, Staffan Eriksson, Stefano Forte, Stephanie C.Casey, Sudjit Luanpitpong, Tae-Jin Lee, Takemi Otsuki, Tao Chen, Thierry Massfelder, Thomas Sanderson, Tiziana Guarnieri, Tove Hultman, Valérian Dormoy, Valerie Odero-Marah, Venkata Sabbisetti, Veronique Maguer-Satta, W.Kimryn Rathmell, Wilhelm Engström, William K.Decker, William H.Bisson, Yon Rojanasakul, Yunus Luqmani, Zhenbang Chen and Zhiwei Hu. Assessing the carcinogenic potential of low-dose exposures to chemical mixtures in the environment: the challenge ahead, *Carcinogenesis*, 2015. Vol 36 (Supplement. 1), S254-S296.

- Wiseman.M. (2008). The second world cancer research fund/American institute for cancer research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer :A global perspective. *Proc nutr soc.* 67 (3) : P. 253-6.

X

- Xin.W, Xinyi.C.L, Weixin.H, Lissa.H, Tan.B.T, Masturah.M, Dean.H. (2014). Epirubicine adsorbed nanodiamonds kill chermoresistant hepatic cancer stem cell, vol.8,n°=12.

Y

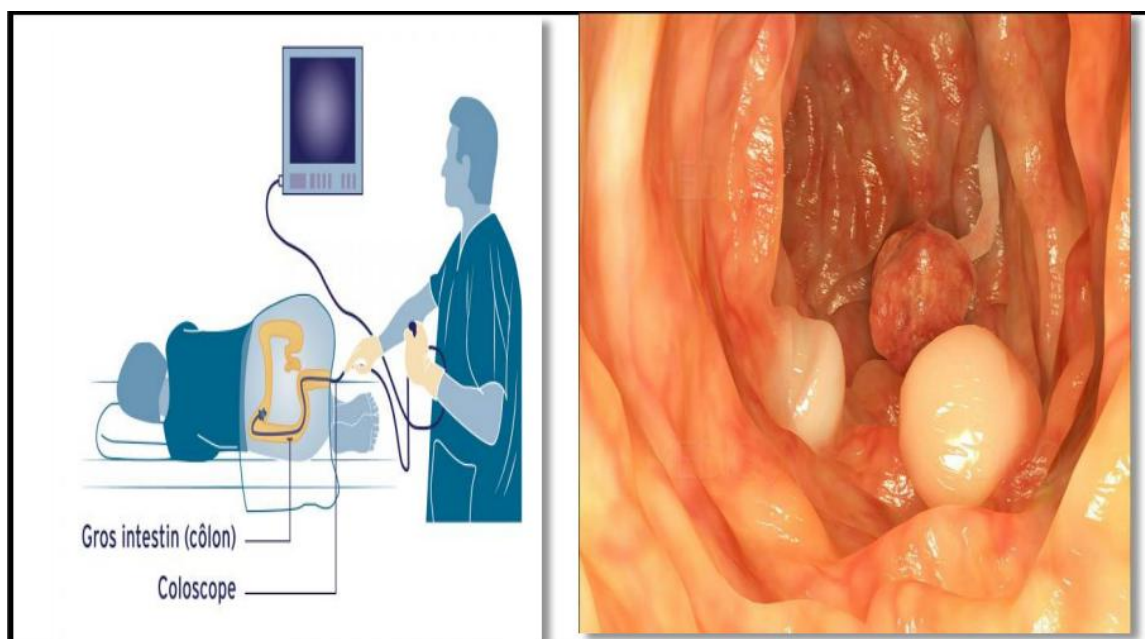
- Yi, JF, Li, YM, Liu, T., He, WT, Li, X., Zhou, WC, ... & Zhang, JQ (2010). Polymorphismes Mn-SOD et CuZn-SOD et interactions avec les facteurs de risque du cancer gastrique. *Revue mondiale de gastroentérologie : WJG* , 16 (37), 4738.

- Yohann Lorient. Pierre Mordant .2011. Cancérologie. Diagnostic des cancers : Signes d'appel et investigations cliniques, stadification, pronostic. Signes d'appel. Signes généraux possibles. Altération de l'état général. 573pages. Page 56.
- Yoshikawa.T, Yamamoto.Y & Naito.Y. (2000). Free radicals in chemistry, biology and medicine, ed. Oica international, Londres
- Yoshimoto.m, Sakamoto.H, Yoshimoto.N, Kuboi.R. & Nakao.k. (2007). Stabilization of quaternary structure and activity of bovine liver : Catalase through encapsulation in liposomes. Enzyme and microbial technology. 41, 849–858.

Annexes

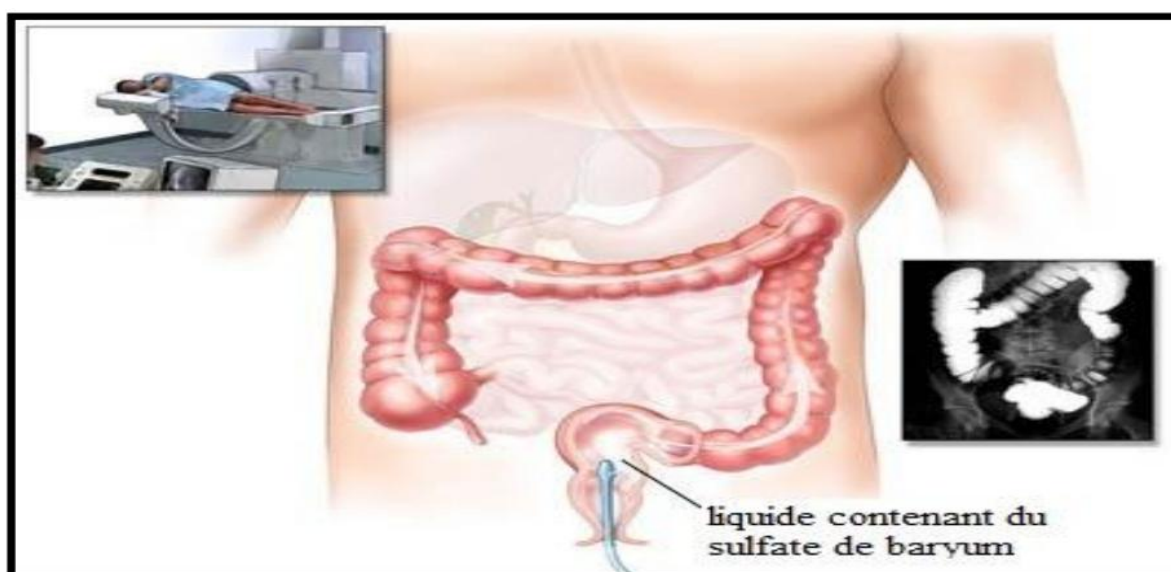
Annexe.01 :

Coloscopie

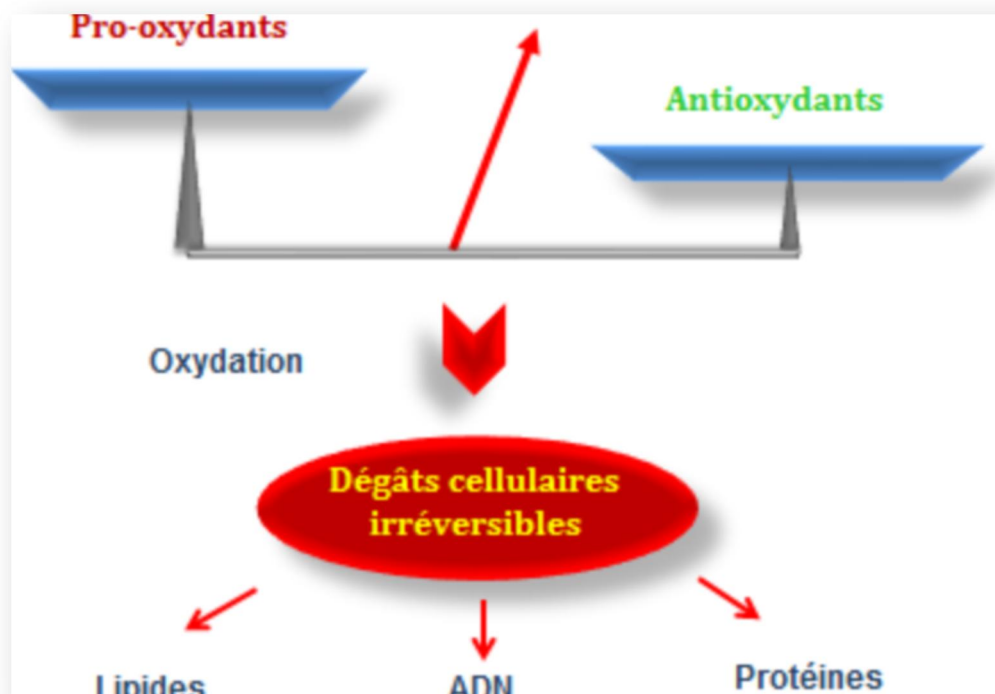


Annexe.02 :

Lavement baryté



Annexe.03 :



Le stress oxydant résulte d'un déséquilibre entre les « espèces oxygénées réactives» et les antioxydants.