



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la

Recherche Scientifique Université Echahid Hamma Lakhdar –El OUED

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de biologie Cellulaire et Moléculaire



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

THEME

Présentées Par:

Etude épidémiologique, facteurs de risque socio-cliniques et évaluation de certains marqueurs biochimiques, hématologiques et de stress oxydatifs pour prédire et suivre des complications de cancer colorectale chez des patients de la région d'El Oued

- NEZLI Narimane
- NID Salima
- GUEDIRI Nadjah

Devant le jury composé de :

Président : Dr. BOUALI Nourredine	M.C.B	Université d'El Oued.
Promoteur : Pr. DEROUICHE Samir	PROF	Université d'El Oued.
Examinatrice : Dr. MEDILA Ifriqya	M.C.B	Université d'El Oued.

Année universitaire 2022/2023



Dédicace

Merci Allah (mon dieu) de m'avoir donné la capacité d'écrire bout de rêve et de bonheur de lever mes mains

Vers le ciel et de dire" ya kayoum ".


Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère

RABHI Samia.

*A mon père **NEZLI Med Ali**, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.*

*A M. **DEROUICHE Samir**, qu'il a fait preuve d'une patience et a été un grand apport pour la réalisation de ce travail ses conseils ses orientation ainsi que son soutien moral et scientifique. Son encadrement était de plus exemplaire.*





*Je Dédie ce modeste travail À
Pour le chef-d'œuvre merveilleux de Dieu qui est la lumière de mes yeux
dans ma vie et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour
affronter les différents obstacles. Ma chère mère **CHAIB Fella**
À la chose la plus précieuse que j'ai, Tu as toujours été à mes côtés pour me
soutenir et m'encourager. Mon Cher Père **NID Abdelali**
A leurs yeux, ma joie et leur joie dans ma vie, mes sœurs, Mes grand-mères
et mes tantes.*

*A M. **DEROUICHE Samir**, qu'il a été un grand apport pour la ré-
alisation de ce travail ses conseils ses orientation ainsi que son soutien moral
et scientifique. Son encadrement était de plus exemplaire.*

*À mes professeurs et enseignants qui ont suivi mes études et mes études tout
au long de ma carrière académique.*

À mes collègues de l'université, et tous mes amis

À l'ami qui a supporté avec moi les difficultés de notre





Louange à dieu, seigneur de monde

. Je dédie mes salutations à mes camarades respectables.

*. À ma chère mère **BEY Salîha** et mon cher père*

***GUEDIRI Abd Elkader**, mes frères, mes sœurs, surtout mon fiancé **BEY Mohamed** qui m'ont encouragé et soutenu pour terminer mon cheminement d'études, un grand merci à lui, mais mon père est le plus grand merci à eux.*

. Ma mère bien-aimée maman je sais que mots je dis ne valent rien comparé à ce que tu as fait pour moi merci et merci pour ton soutien.

. Mon cher père, qui a fait tout le travail acharné pour répondre à tous mes besoins quotidiens, merci pour tout.

. Je dédie mes salutations à tous ceux qui me souhaitent succès et paiement.

*A M. **DEROUICHE Samir**, qu'il a été un grand apport pour la réalisation de ce travail ses conseils ses orientations ainsi que son soutien moral et scientifique. Son encadrement était de plus exemplaire.*



GUEDIRI Nadjah



Remerciements

Avant de commencer nous remercions avant tout Allah tout puissant, de nous avoir donné le courage, la patience et la chance d'étudier et suivre de chemin de la science.

Nous tenons en premier lieu à remercier notre encadreur

*M. **DEROUICHE** Samir, pour nous avoir fait confiance, son disponibilité et pour avoir nous orienter avec justesse tout au long de notre cheminement, son patience, ses encouragements et ses conseils. Nous soulignons particulièrement son sens de la pédagogie et son humanisme.*

*Nous exprimons nos vifs remerciements à. **Dr. BOUALI Nourredine**, pour L'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.*

*Mes remerciements vont aussi à. **Dr. MEDILA Ifriqya**, pour avoir accepté d'examiner ce modeste travail.*

Nous tenons également à remercier

SAWALEH Mohammed Nasrin** et Très grande merci à **Chef service médicaux

***KARDAGHLI Ayoub** de Cancer Hospital, EL OUED*



Résumé
Abstract

ملخص

Résumé

Le cancer du côlon est le type de cancer le plus fréquent après les cancers du sein, de la prostate et du poumon chez l'homme et la femme. Le but de notre étude est de mener une étude statistique et épidémiologique de cette maladie et d'évaluer certains facteurs sociaux cliniques associés à la maladie ainsi que d'évaluer l'effet de certains critères biologiques dans la détection et le suivi des patients atteints de cancer du côlon dans la région d'El-Oued.

L'étude épidémiologique a été basée sur 2824 patients atteints de cancer au cours de la période (2019-2022) dans la région d'El-Oued. Elle a été obtenue d'après le service d'oncologie de l'hôpital Rezgi Bachir, wilaya d'El-Oued - Algérie - l'étude de facteur de risque a été menée sur 110 volontaires répartis entre 55 personnes en bonne santé et 55 malades, dont 20 atteintes d'un cancer du côlon et 35 atteintes d'un côlon irritable.

D'autre part, l'étude biologique était basée sur 17 volontaires sains (témoin) et des volontaires atteints de cancer du côlon, où nous avons pu estimer certains paramètres (biochimiques, électrolytes, hématologiques et stress oxydatif) pour le dépistage et le suivi du cancer du côlon.

Les résultats obtenus de notre étude épidémiologique, montrent que la tranche d'âge de 61 à 80 ans est la plus sensible au cancer du côlon. En outre, 44 % des patients atteints d'un cancer du côlon étaient des femmes, contre 56 % des hommes. La plupart des patients ont reçu un diagnostic de tumeur au niveau du côlon sigmoïde 49 %, contre chacun du côlon droit 17 %, le côlon gauche 17 % et certaines autres parties du côlon 17 %.

L'étude statistique des facteurs de risque a montré qu'il existe une forte relation entre les maladies colorectales et les comportements socio-cliniques, alors que Manger de la viande rouge et l'antécédents familiaux sont les facteurs de risque le plus danger (OR =6.247 et OR = 7,852) pour le cancer du côlon et le syndrome du côlon irritable respectivement. De plus, il a également été constaté que le mouvement et le sport sont des facteurs essentiels dans la prévention contre les maladies étudiées.

Les résultats de l'étude biologique des patients atteints de cancer du côlon ont montré une modification significative des paramètres biologiques et de stress oxydatif par rapport aux témoins, et ont également montré que MDA, Catalase et CAT sont des importants facteurs prédictifs de la maladie avec (AUC = 77.1%, 77.1% et 80%) respectivement.

En fin, il a été constaté qu'il existe de nombreux comportements sociaux et économiques et certains facteurs cliniques et environnementaux qui contribuent à la propagation et au développement du cancer du côlon dans la région d'El-Oued. Par conséquent, nous recommandons l'utilisation de MDA, Catalase et CAT dans le sang en tant qu'indicateurs biologiques importants en termes de détection, diagnostic et de suivi du cancer du côlon chez l'homme.

Mots clés : Côlon, Côlon irritable, Cancer du côlon, Facteurs de risque, Stress oxydatif.

Abstract

Colon cancer is the most common type of cancer after breast, prostate and lung cancer in men and women. The aim of our study is to conduct a statistical and epidemiological study of this disease and to evaluate certain clinical social factors associated with the disease as well as to evaluate the effect of certain biological criteria in the detection and follow-up of patients with colon cancer in the region of El-Oued.

The epidemiological study was based on 2824 cancer patients during the period (2019-2022) in the region of El-Oued. It was obtained from the oncology department of the Rezgi Bachir hospital, wilaya of El-Oued - Algeria - the risk factor study was carried out on 110 volunteers divided between 55 healthy people and 55 patients, including 20 with colon cancer and 35 with irritable bowel.

Irritable bowel syndrome has become a very common condition affecting all groups of society and to study the social and pathological risk factors for colon cancer and irritable bowel syndrome. On the other hand, the study to determine biological indicators. This study was based on 17 healthy volunteers (controls) and volunteers with colon cancer, where we can estimate certain parameters (biochemical, electrolytes, hematological and oxidative stress) for the screening and follow-up of colon cancer.

The results obtained from our epidemiological study show that the age group of 61 to 80 years is the most sensitive to colon cancer, since approximately 181 cases were identified in the same region and at the same period. In addition, 44% of colon cancer patients were women, compared to 56% of men. Most patients were diagnosed with a tumor in the sigmoid colon 49%, compared to each of the right colon 17%, the left colon 17% and some other parts of the colon 17%.

The statistical study of risk factors has shown that there is a strong relationship between colorectal diseases and socio-clinical behaviors, while eating red meat and family history are the most dangerous risk factors (OR = 6.247 and OR = 7.852) for colon cancer and irritable bowel syndrome respectively. In addition, it has also been found that movement and sport are essential factors in the prevention against the diseases studied.

The results of the biological study of patients with colon cancer showed a significant change in biological parameters and oxidative stress compared to controls, and also showed that MDA, Catalase and CAT are important predictors of the disease with (AUC = 77.1%, 77.1% and 80%) respectively.

Finally, it was found that there are many social and economic behaviors and certain clinical and environmental factors that contribute to the spread and development of colon cancer in the region of El-Oued. Therefore, we recommend the use of MDA, Catalase and CAT in blood as important biological indicators in terms of detection, diagnosis and monitoring of colon cancer in humans.

Keywords: colon, irritable bowel, colon cancer, risk factors, oxidative stress.

ملخص

سرطان القولون هو أكثر أنواع السرطانات شيوعاً بعد سرطان الثدي والبروستاتا والرئة لدى الرجال والنساء. الهدف من دراستنا هو إجراء دراسة إحصائية ووبائية لهذا المرض وتقييم بعض العوامل الاجتماعية السريرية المرتبطة بالمرض وكذلك لتقييم تأثير بعض المعايير البيولوجية في اكتشاف ومتابعة مرضى سرطان القولون في منطقة الوادي.

استندت الدراسة الوبائية على 2824 مريضاً بالسرطان خلال الفترة (2019-2022) في منطقة الوادي. تم الحصول عليها من قسم الأورام بمستشفى رزقي بشير بولاية الوادي - الجزائر - أجريت دراسة عوامل الخطر على 110 متطوعاً موزعين على 55 شخصاً سليماً و 55 مريضاً ، منهم 20 مصاباً بسرطان القولون و 35 مصاباً بالقولون العصبي. .

من ناحية أخرى ، اعتمدت الدراسة البيولوجية على 17 متطوعاً سليماً (شهود) ومتطوعين مصابين بسرطان القولون ، حيث يمكننا تقدير معايير معينة (بيوالكيميا الحيوية ، الشوارد ، معايير الدم والاجهاد التأكسدي) لفحص ومتابعة سرطان القولون.

تظهر النتائج التي تم الحصول عليها من دراستنا الوبائية أن الفئة العمرية من 61 إلى 80 عاماً هي الأكثر حساسية لسرطان القولون ، حيث تم تحديد ما يقرب من 181 حالة في نفس المنطقة وفي نفس الفترة. بالإضافة إلى ذلك ، فإن 44% من مرضى سرطان القولون هم من النساء ، مقابل 56% من الرجال. تم تشخيص معظم المرضى بورم في القولون السيني بنسبة 49% مقارنة بكل من القولون الأيمن 17% ، القولون الأيسر 17% وبعض أجزاء القولون الأخرى 17%.

أظهرت الدراسة الإحصائية لعوامل الخطر أن هناك علاقة قوية بين أمراض القولون والمستقيم والسلوكيات الاجتماعية السريرية ، في حين أن تناول اللحوم الحمراء وعامل الوراثة هما أخطر عوامل الخطر (OR = 6.247 و OR = 7.852) لسرطان القولون و متلازمة القولون العصبي على التوالي. بالإضافة إلى ذلك فقد وجد أيضاً أن الحركة والرياضة عاملان أساسيان في الوقاية من الأمراض المدروسة.

أظهرت نتائج الدراسة البيولوجية لمرضى سرطان القولون تغيراً كبيراً في المعايير البيولوجية والإجهاد التأكسدي مقارنةً بالضوابط ، وأظهرت أيضاً أن MDA و Catalase و CAT هي مؤشرات مهمة للتنبؤ بالمرض مع (AUC = 77.1 ، 77.1% ، و 80%) على التوالي.

أخيراً ، وجد أن هناك العديد من السلوكيات الاجتماعية وبعض العوامل الإكلينيكية والبيئية التي تساهم في انتشار وتطور سرطان القولون في منطقة الوادي. لذلك ، نوصي باستخدام MDA و Catalase و CAT في الدم كمؤشرات بيولوجية مهمة من حيث اكتشاف وتشخيص ومراقبة سرطان القولون لدى البشر.

الكلمات المفتاحية: القولون ، القولون العصبي ، سرطان القولون ، عوامل الخطر ، الإجهاد التأكسدي.

Liste des figures

N°	Titre des figures	Page
01	L'appareil digestif	06
02	L'anatomie du côlon	07
03	Les différentes couches de la paroi du côlon-rectum	09
04	Incidence du CC dans le monde	13
05	Tumeur maligne du côlon	14
06	Déroulement d'une coloscopie	17
07	Schéma des défenses antioxydantes enzymatiques	26
08	Relation entre le stress oxydant et le cancer	30
09	Répartition des patients selon le type de cancer	38
10	Répartition du cancer du côlon selon le sexe.	39
11	Répartition du cancer du côlon selon le sexe de chaque année	39
12	Répartition du cancer du côlon dans chaque année.	40
13	Distribution tous les type de cancer selon le sexe.	40
14	Distribution des patients atteints d'un cancer du côlon selon les groupes d'âge.	40
15	Distribution es patients par groupe d'âge dans les deux sexes.	41
16	Répartition des patients selon la région d'Eloued.	42
17	Réparations du cancer du côlon dans différents parties du côlon.	42

18	Distribution du cancer du côlon selon le type de région.	43
19	courbe ROC des paramètres biochimiques et électrolytes.	55
20	courbe ROC des paramètres hématologique.	56
21	courbe ROC Les marqueurs de stress oxydatif.	57
22	A- Correlation entre niveau de MDA et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; B- Correlation entre niveau de MDA et glycémie dans le sérum chez les sains ; C- Correlation entre niveau de MDA et CCMH dans le sérum chez les sains ; D- Correlation entre niveau de MDA et TCMH dans le sérum chez les sains.	59
23	A- Correlation entre niveau de Catalase et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; B- Correlation entre niveau de Catalase et glycémie dans le sérum chez les sains ; C- Correlation entre niveau de Catalase et CCMH dans le sérum chez les sains ; D- Correlation entre niveau de Catalase et TCMH dans le sérum chez les sains.	60
24	A- Correlation entre niveau de CAT et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; B- Correlation entre niveau de CAT et glycémie dans le sérum chez les sains ; C- Correlation entre niveau de CAT et CCMH dans le sérum chez les sains ; D- Correlation entre niveau de CAT et TCMH dans le sérum chez les sains.	61
25	A- Correlation entre niveau de MDA et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; B- Correlation entre niveau de MDA et glycémie dans le sérum chez les sains ; C- Correlation entre niveau de MDA et CCMH dans le sérum chez les sains ; D- Correlation entre niveau de MDA et TCMH dans le sérum chez les Patients.	62
26	A- Correlation entre niveau de Catalase et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; B- Correlation entre niveau de Catalase et glycémie dans le sérum chez les sains ; C- Correlation entre niveau de Catalase et CCMH dans le sérum chez les sains ; D- Correlation entre niveau de Catalase et TCMH dans le sérum chez les Patients.	63
27	A- Correlation entre niveau de CAT et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; B- Correlation entre niveau de CAT et glycémie dans le	64

	sérum chez les sains ; C- Correlation entre niveau de CAT et CCMH dans le sérum chez les sains ; D- Correlation entre niveau de CAT et TCMH dans le sérum chez les patients.	
--	--	--

Liste des tableaux

N°	Titre des tableaux	Page
01	Description de la population étudiée.	44
02	Comparaison des caractéristiques socio-économiques des patientes atteintes d'un côlon irritable et des contrôles.	45
03	Comparaison des caractéristiques clinicopathologiques des patients atteints d'un côlon irritable et contrôles.	47
04	Comparaison des caractéristiques socio-économiques des patientes atteintes d'un cancer du côlon et du contrôle.	49
05	Comparaison des caractéristiques clinicopathologiques des patientes atteintes d'un cancer du côlon et contrôles.	51
06	Concentration des MDA, CAT et l'activité catalase dans le sérum.	53
07	Paramètres hématologique des groupes patients et sain.	53
08	Marqueurs biochimiques et électrolytes des groupes patients et sains.	54
09	Facteurs de sensibilité de spécificité et d'AUC du les paramètres biochimiques et électrolytes	55
10	Facteurs de sensibilité de spécificité et d'AUC du les paramètres hématologiques	56
11	Facteurs de sensibilité de spécificité et d'AUC du les marqueurs de stress oxydatif	57
12	Correlation entre les marqueurs de stress oxydative et paramètres hémato-biochimiques chez les sains	58
13	Correlation entre les marqueurs de stress oxydative et paramètres hémato-biochimiques chez les Patients	61

LISTE DES ABREVIATIONS

RL : Radicau libre.	PHGPX : Phospholipide hydroperoxyde glutathion peroxydase.
ROS : Espece réactive au oxygène.	Se : Sélénium.
CCR : Cancer colorectal.	Fe : Fer.
CLCC : Centres de lutte contre le cancer.	GSH : Glutathion réduit.
FID : fosse iliaque droite.	MDA : Malondialdéhyde.
CC : Cancer du côlon.	CAT : Capacité antioxydante totale.
HNPCC : Hereditary non polyposis colorectal cancer.	NADPH oxydase : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate-oxydase.
PAF : Polypose adénomateuse familiale.	H₂O : Eau.
AD : Autosomique dominante.	H⁺ : protone.
ADK : Adénocarcinomes.	O₂ : Oxygène.
APC : Adénomatus polyposis coli.	2O₂ : Dioxygène.
IGF : Insolin growth factor.	NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.
VEGF : Vascular endothelial growth factor.	SOD : Superoxyde dismutase.
EGFR : Récepteur du facteur de croissance épidermique.	O₂⁻ : Ion superoxyde.
H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogene.	Cu/Zn-SOD : Cuivre /Zinc superoxyde dismutase.
O₂⁻ : Superoxyde.	Mn-SOD : Manganése superoxyde dismutase.
OH : Radical hydroxile.	Ec-SOD : Extracellulaire superoxyde dismutase.
ATP : Adénosine tri phosphate.	ADN : Acide désoxyribonucléique.
SOD : super oxyde dismutase.	EDTA : Acide ethylenediaminetétraacétique.
Zn : Zinc.	HCL : Acide chlorhydrique.
Cu : Cuivre.	TBA : Acide thiobarbiturique.
Mn : Maganése.	TCA : Acide trichloroacetique.
GPX : Glutathion peroxydase.	FeCL₃ : Chlorure ferrique.
GR : Glutathion réductase.	
GSSG : Glutathion disulfure.	

Na : Sodium.

K : Potassium.

FNS : Analyse hématologique.

UV : Ultra violet.

KCN : Ferrocyanure de potassium.

GB : Globule blanc.

GR : Globule rouge.

VGM : Volume globulaire moyen.

HB : Hémoglobine.

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne hémoglobine.

SCI : Syndrome du colon irritable.

FGID : Troubles gastro-intestinaux fonctionnels.

SNC : Système nerveux central.

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale alpha.

IL-6 : Interleukine 6.

APC : Adenomatous polyposis coli.

P53 : Protéine p53.

K-ras : Kristen rat sarcome.

IARC : International agency for research on cancer.

PI3K : Phosphoinositide -3-kinase.

AKT :

mTOR : The mamalian target of rapamycène.

SOMMAIRE

Dédicaces
Remerciement
Résumé et mots-clés
Liste des figures
Liste des tableaux
Liste des abreviations
Introduction
Première Partie Synthèse Bibliographique

Chapitre I Gros intestin

I. Généralités sur le tube digestif	6
I.1. Gros intestin.....	6
I.1.1. Définition.....	6
I.1.2. Aspect anatomique	7
I.1.3. Histologie.....	8
I.1.3.1. La muqueuse	8
I.1.3.2. La sous-muqueuse	8
I.1.3.3. La musculuse	8
I.1.3.4. La séreuse.....	9
I.1.4. Physiologie	9

Chapitre II cancer du côlon

II. Généralité sur le cancer	12
II.1. Définition	12
II.2. Epidémiologie	12

II.2.1 A l'échelle mondial	12
II.2.2. A l'échelle nationale.....	13
<i>II.3. Carcinogénèse colorectale</i>	<i>13</i>
II.3.1. Définition	13
II.3.2. Physiopathologie	14
II.3.3. Facteurs de risque.....	14
II.3.3.1. Age et sexe.....	14
II.3.3.2. Facteurs héréditaires et génétique.....	14
II.3.3.3. Facteurs alimentaires et métabolique.....	15
II.3.3.4. Facteurs associés à une augmentation du risque de cancer colique.....	15
II.3.3.5. Facteurs associés à une diminution du risque de cancer colique	16
II.3.4. Symptômes	16
II.3.5. Diagnostique et dépistage.....	17
II.3.6. Traitement	18

Chapitre III Stress oxydant

<i>III. Stress oxydant</i>	<i>22</i>
III.1. Définition	22
III.2. Causes du stress oxydant	22
III.2.1. Facteurs endogenes	22
III.2.1.1. L'auto-oxydation des petites molécules	22
III.2.1.2. La xanthine oxydase	23
III.2.1.3. La NADPH oxydase	23
III.2.1.4. Le réticulum endoplasmique	23
III.2.1.5. Les peroxysomes	23
III.2.2. Facteurs exogenes	24
III.2.2.1. Le tabagisme.....	24
III.2.2.2. L'alimentation	24
III.2.2.3. Les rayons solaires.....	25
III.2.2.4. L'activité physique	25
III.3. DEFENSES DU STRESS OXYDANT	25

III.3.1. Defenses endogenes	26
III.3.1.1. Super oxyde dismutase (SOD)	26
III.3.1.2. Glutathion peroxydase (GPx) et réductase (GR).....	27
III.3.1.3. Catalase.....	27
III.3.1.4. Glutathion (GSH)	27
III.3.1.5. Ubiquinone et Cytochrome c.....	28
III.3.2. Defenses exogenes	28
III.3.2.1. Oligoéléments.....	28
III.3.2.2. Vitamines E et C.....	29
III.4. Stress oxydant et cancer.....	29

Deuxième partie Etude expérimentale

Chapitre I Matériels et Méthodes

<i>I- Matériels et méthodes</i>	33
I.1. Patients et réactifs	33
I.1.1. Période d'étude	33
I.1.2. Etude épidémiologique et questionnaire.....	33
I.1.3. Etude biologique.....	33
I.1.3.1. Critère d'inclusion.....	33
I.1.3.2. Critère d'exclusion	33
I.1.4. Réactifs	34
I.2. Méthode.....	34
I.2.1. Collect des données	34
I.2.2. Collect des échantillons	34
I.2.3. Méthode d'analyse hémato-biochimique.....	34
I.2.4. Méthode d'analyse électrolyte.....	34
I.2.5. Dosage du malondialdéhyde (MDA).....	35
I.2.6. Détermination de l'activité catalase	35
I.2.7. Dosage de la capacité antioxydant total (CAT).....	35
I.2.7.1. Mode opératoire	36
I.2.8. Analyses statistiques.....	36

Chapitre II Résultats

<i>II. Résultats</i>	38
II.1. Etude épidémiologique du cancer dans la région d'Eloued.....	38
II.1.1. Répartition des patients par type de cancer.....	38
II.1.2. Distribution du cancer de côlon selon le sexe.....	38
II.1.3. Distribution du cancer de côlon selon le sexe de chaque année.....	39
II.1.4. Distribution du cancer du côlon de chaque année.....	39
II.1.5. Distribution des cancers selon le sexe.....	40
II.1.6. Distribution des patients atteints d'un cancer du côlon selon les groupes d'âge.....	40
II.1.7. Distributions patientes par groupe d'âge dans les deux sexes.....	41
II.1.8. Distribution des patients selon les régions d'El-oud.....	41
II.1.9. Pourcentage du cancer du côlon dans différentes parties du côlon (côlon droite, gauche, ascendant, sigmoïde ...).....	42
II.1.10. Distribution du cancer du côlon selon le type de région.....	43
II.2. Etude des facteurs de risque du cancer du côlon.....	43
II.2.1. Description de la population étudiée.....	43
II.2.2 Etude des facteurs socioéconomiques et cliniques des patients du côlon irritable.....	44
II.2.3. Etude des facteurs socioéconomiques et cliniques des patients de cancer du côlon..	48
<i>II.3. Etude des marqueurs biologiques</i>	52
II.3.1. Test de stress oxydative.....	52
II.3.2. Marqueurs hématologiques.....	53
II.3.3. Marqueurs biochimiques et électrolytes.....	54
II.4. Facteurs prédictifs de cancer du côlon.....	54
II.4.1. Les paramètres biochimiques et électrolytes.....	54
II.4.2. Les paramètres hématologiques.....	55
II.4.3. Les marqueurs de stress oxydatif.....	56
II.5. Corrélation entre les paramètres hémato-biochimique et les paramètres de stress oxydatifs.....	57

Chapitre III Discussion

<i>III. Discussion</i>	66
III.1. Etude des facteurs de risque du côlon irritable.....	66
III.2. Etude épidémiologique de cancer du côlon.....	67
III.3. Etude des facteurs de risque de cancer du côlon.....	68
III.4. Etude des marqueurs biologiques.....	69

<i>Conclusion</i>	73
<i>Références Bibliographiques</i>	76
<i>Annexes</i>	92

Introduction

Le côlon est un tube musculaire et muqueux de l'intestin qui va du cæcum au rectum et mesure environ 1,40 mètre de long. Sous forme d'un cadre, c'est le cadre colique, qui est théoriquement divisée quatre segments : le côlon ascendant, le côlon transverse, le côlon gauche ou descendant et le côlon sigmoïde. Il est le siège d'affections diverses, inflammatoires, mécaniques (volvulus, ou torsion d'une anse intestinale) et surtout tumorales (cas des polypes et adénocarcinomes). Ces dernières feront l'objet de notre étude (Sulaiman et Marciani, 2019 ; Precup et Vodnar, 2019 ; Wang et Wiseman, 2022 ; Ogbuoro, 2022).

Le cancer montre une croissance anormale incontrôlable dans laquelle les cellules cancéreuses ne réagissent pas aux mécanismes normaux de contrôle de la croissance et sont moins spécialisées que les cellules normales. Les cellules cancéreuses produisent un nombre de protéines qui induisent l'angiogenèse médiée par des facteurs inductibles par l'hypoxie, ce qui favorise la prolifération tumorale. (Arif *et al.*, 2018)

Le cancer colorectal constitue un problème majeur de santé publique par son incidence et sa gravité. C'est le troisième cancer le plus répandu dans le monde après le cancer du poumon et du sein. Chaque année, près de 1 million de personnes atteintes d'un cancer colorectal sont diagnostiquées et près d'un demi-million en meurent. (Lecomte *et al.*, 2016)

Bien que les causes du cancer restent largement méconnues, en particulier pour ceux qui surviennent pendant l'enfance, il y a de nombreux facteurs connus pour augmenter le risque. Certains d'entre eux sont modifiables, comme le tabagisme et les excès corporels poids, tandis que d'autres sont généralement non modifiables, comme mutations génétiques héréditaires, hormones et système immunitaire conditions. Ces facteurs de risque peuvent agir simultanément ou en séquence pour initier et/ou favoriser la croissance du cancer (Ferlay *et al.*, 2015)

Le stress oxydant est défini comme un déséquilibre entre les processus biochimiques de production des radicaux libres (RL) d'une part et ceux des défenses antioxydants d'autre part (Browne *et al.*, 2008 ; Bloomer *et al.*, 2008 ; Sayre *et al.*, 2008).

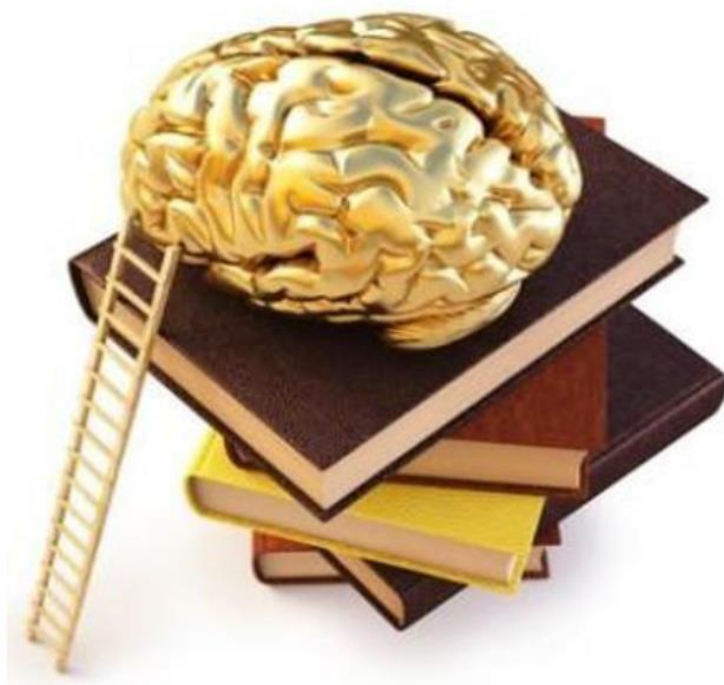
Les espèces réactives de l'oxygène (ROS : Reactive oxygen species) sont capables d'endommager diverses biomolécules telles que les acides désoxyribonucléiques (ADN), les acides gras polyinsaturés ou les protéines. (Browne *et al.*, 2008)

L'homéostasie ou l'équilibre redox est alors perturbé et les cellules deviennent vulnérables à l'attaque des radicaux libres, avec pour conséquence des dommages oxydatifs aux composants cellulaires. (Laren, 2007)

L'objectif de ce travail est de réaliser une étude épidémiologique sur le CCR du cancer colorectal concernant l'âge, le sexe, la région et le diagnostic, d'évaluer le rôle de stress oxydatifs dans le développement et la progression du cancer colorectal et enfin décrire le paramètre l'hématologie et la biochimie des patients.

Notre travail est fait d'une partie théorique : généralité sur le tube digestif, le côlon (anatomie, histologie et physiologie), généralité sur le cancer et le cancer colorectal (cancérogenèse, dépistage, diagnostic et traitement). Le stress oxydatif, les espèces réactives d'oxygène, les radicaux libres, les antioxydants, les sources de ROS et enfin la relation entre le stress oxydatif et le cancer du côlon. Et une partie pratique : une étude rétrospective et prospective, portant sur 110 entre des patients et des personnes saines, dans le but de déterminer les cas des cancers du côlon et colorectaux dans la Wilaya d'El-Oued. Cette étude a été réalisée au niveau de l'hôpital Rezgui Bachir (CLCC El-Oued) et au niveau service d'oncologie médicale.

Première partie



Synthèse Bibliographique

Chapitre I
Gros intestin

I. Généralités sur le tube digestif

L'appareil digestif comprend un ensemble d'organes divisé en deux grands groupes : les organes de tube digestif et les organes digestifs annexes. Ces dernières (les dents, la langue et un certain nombre de grosse glandes digestives) concourent chacun à leur manière à la dégradation des aliments (Marieb, 2008).

Le tube digestif, aussi appelé canal alimentaire, est un tube musculéux continu qui serpente dans la cavité abdominale et il est le lieu où s'accomplisse toutes les fonctions du l'appareil : l'ingestion, la digestion, l'absorption et la défécation (Marieb, 2008).

Les organes de l'appareil digestif comprennent de haut en bas : La cavité buccale, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, Le gros intestin : (côlon, rectum) et l'anus (Boucher-rodoni, 1976).

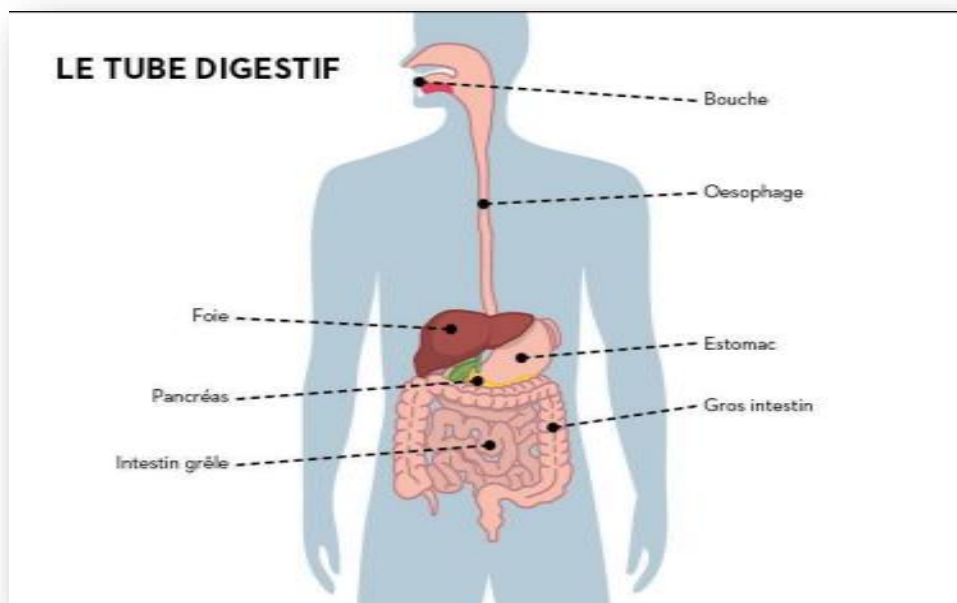


Figure 1 : L'appareil digestif (Fondation Alimentarium).

I.1. Gros intestin

I.1.1. Définition

Le côlon est la partie de l'appareil digestif qui s'étend depuis l'extrémité finale de l'intestin grêle dans la FID (fosse iliaque droite) au niveau de la valvule iléo-caecale jusqu'à la zone de jonction entre le rectum et le sigmoïde au niveau de la troisième vertèbre sacrée. (Marieb, 2008).

Le côlon fait partie de l'intestin après l'intestin grêle, il mesure environ 1.5 mètre de long, 6,5 cm de diamètre et se compose de plusieurs parties : cæcum, côlon ascendant, côlon transverse, côlon descendant, rectum sigmoïde et anus, mais toutes ses parties ont la même structure histologique. (Marieb, 2008).

I.1.2. Aspect anatomique

Le côlon est le synonyme de gros intestin qui comprend 04 grands segments : (Domart et Bourneuf, 1976 ; Totoro et Grabowski, 2002 ; Morin, 2003 ; Maqbool, 2013)

- a) **Le côlon droit** : Comprend le cæcum et l'appendice, situés dans la FID, le côlon ascendant, l'angle hépatique de ce segment est placé sous la face inférieure du foie
- b) **Le côlon transverse** : Fait suite le côlon droit, traverse l'abdomen de droit à gauche, passant en avant de l'estomac.
- c) **Le côlon gauche** : Commence à l'angle splénique, c'est-à-dire sous la rate, s'étend vers le bas et se termine par le côlon lombo-iliaque et le côlon sigmoïde, qui aboutit au rectum.
- d) **Le rectum** : c'est la partie située dans les 20 derniers cm du tube digestif, situé en avant le sacrum et le coccyx, et à environ 2-3 cm de l'extrémité du rectum forme le canal anal.
- e) **L'anus** : un point de sortie de côlon, il est protégé par deux sphincter ; interne formé par un tissu musculaire lisse (involontaire) et externe composé par un muscle squelettique (volontaire)

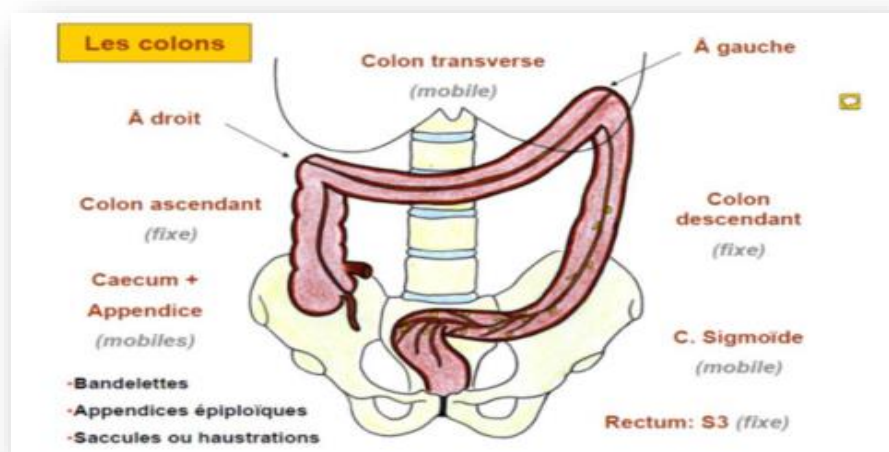


Figure 2 : l'anatomie du côlon (Passagia, 2011).

I.1.3. Histologie

Sur une coupe transversale du gros intestin on note qu'il est divisé en quatre couches de l'intérieur vers l'extérieur : couche muqueuse, couche sous-muqueuse, couche musculaire externe et couche séreuse.

I.1.3.1. La muqueuse

Comprend 3 couches :

- a) **L'épithélium** : Il n'est formé qu'une seule couche de cellules reliées entre elles par des jonctions occlusives aux bords de sa surface apicale, les cellules exocrines sécrètent du mucus dans la lumière et les cellules endocrines sécrètent des hormones dans le sang.
- b) **La lamina propria** : C'est une couche de tissu conjonctif lâche très riche en capillaires sanguins et lymphatiques, en leucocytes et autres cellules de système de défense contre les microorganismes qui sont susceptibles de traverser l'épithélium.
- c) **La muscularis mucosa** : Une couche fine et mince faite des fibres musculaires lisses. Son effraction au cours des adénocarcinomes définit le caractère invasif du cancer (Sherwood, 2000).

I.1.3.2. La sous-muqueuse

Est une épaisse couche de tissu conjonctif qui est responsable de l'élasticité du côlon, similaire à l'élasticité du reste du tube digestif. Il contient des vaisseaux sanguins et des vaisseaux lymphatiques qui portent des branches collatérales en dehors vers la musculature et en dedans vers la muqueuse.

I.1.3.3. La musculature

Est situé juste après la sous muqueuse (Levine, 1989), comporte deux couches de tissus musculaires lisses qui assurent les mouvements permettant l'excrétion des matières fécales. Entre ces deux couches se situe le plexus nerveux d'Auerbach (Schäffler et Menche, 2004).

I.1.3.4. La séreuse

Des poches remplies de graisse du péritoine viscéral se fixent aux bandes coliques, appelées appendices épiploïques (Levine, 2002). Elle est presque absente et n'existe pas sur le rectum (Levine, 1989).



Figure 3 : Les différentes couches de la paroi du côlon-rectum (Lamber et Minabe, 1976).

I.1.4. Physiologie

Le gros intestin caractérisé avant tout par sa fonction motrice, mais reste également impliqué dans le processus de la digestion (absorption, sécrétion et dégradation des aliments). Ces principales fonctions : (Hirayama, 1981).

- a) **Motricité** : celle-ci représente notamment dans le brassage et le stockage des matières alimentaires et se traduit par des mouvements de contraction segmentaire.
- b) **Absorption** : il s'agit principalement de la réabsorption d'eau, des éléments minéraux, des vitamines et des sels minéraux.
- c) **Sécrétion** : cette sécrétion de type exocrine implique le mucus des cellules caliciformes, qui protègent les muqueuses des matières fécales, qui forment de plus en plus de solides.
- d) **Digestion** : la flore du côlon assure la dégradation de la matière alimentaire qui échappe à l'absorption intestinale

Ces fonctions ont assuré grâce à trois types de mouvement fondamentaux :

- a) **Les contractions hustrales** : brassent de façon lente le contenu du côlon ce qui stimule l'absorption additionnelle d'eau, et l'électrolyte (Sherwood, 2000).
- b) **Péristaltisme** : déplace le contenu intestinal d'une haustration à l'autre au moyen de contraction musculaire.
- c) **Mouvement de masse** : il s'agit d'une puissante onde péristaltique qui commence au milieu du côlon transverse et pousse vers le rectum leur contenu (Tortora et Grabowski, 2002).

Chapitre II
Cancer du côlon

II. Généralité sur le cancer

II.1. Définition

Lorsque les cellules normales subissent une instabilité génétique, elles peuvent muter et se transformer, entraînant le développement d'une ou plusieurs tumeurs malignes. Cette condition est connue sous le nom de cancer, une pathologie médicale. La transformation cellulaire tumorale se traduit par une perte de contrôle du cycle cellulaire, une insensibilité à l'apoptose et des anomalies de la réparation de l'ADN (Marcotte et Quimet, 2013).

. Le cancer du côlon est toutes les proliférations tumorales malignes qui se développent n'importe où dans le côlon (Kbsroui, 1998). La prolifération peut rester localisée (tumeur) ou se propager dans d'autres sites, soit par voie lymphatique (envahissement ganglionnaire), soit par voie sanguine (métastases) (Cavenee *et al.*, 1995).

II.2. Epidémiologie

II.2.1 A l'échelle mondial

Il est parmi les maladies malignes les plus courantes (appelé cancer des riches) en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Europe occidentale, en Amérique du Nord et au Japon. Il est rarement trouvé en Asie, en Amérique d'El Oued et en Afrique. Il représente le deuxième cancer chez la femme après le cancer du sein, et le troisième chez l'homme après le cancer du poumon et de prostate (Sahraoui, 2016). Selon l'OMS, en 2022, le nombre de cas recensés est de 1,93 million avec 935000 décès par CC. En France, 37 000 nouveaux cas de CC surviennent chaque année, avec une mortalité encore proche de 40%. Au Canada, c'est le troisième cancer le plus fréquent, avec 17 000 cas et 6 500 décès dans les années 2000. Au Maroc, le nombre annuel des nouveaux cas a été estimé 1271, avec 1185 décès. En Tunisie, le nombre de patients atteints de cancer colorectal a augmenté entre 2010 et 2018, avec 2 536 nouveaux cas, 1 396 chez les hommes et 1 140 chez les femmes (OMS, 2022).

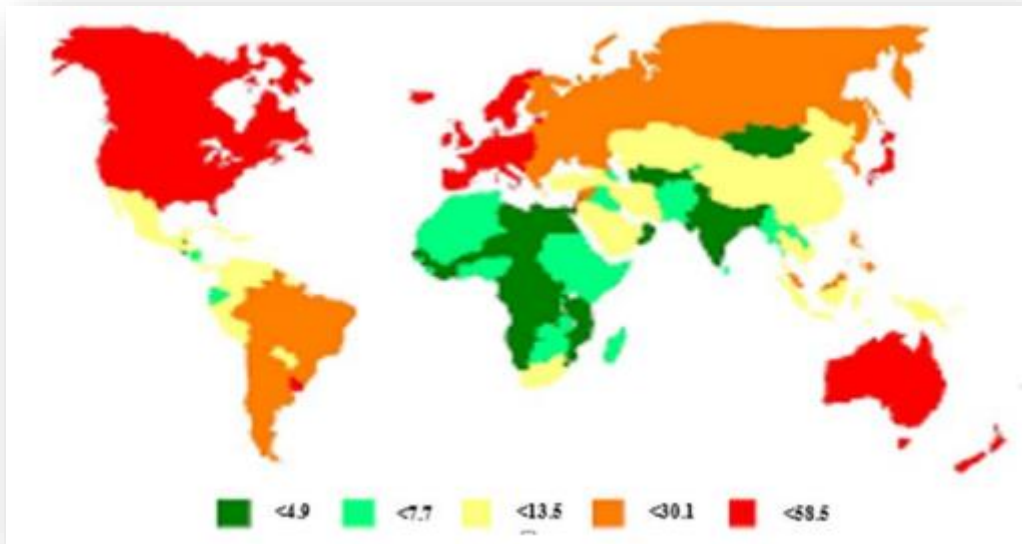


Figure 4 : Incidence du CC dans le monde (Globocan, 2002).

II.2.2. A l'échelle nationale

L'incidence s'est multipliée par 4 et elle continue d'augmenter avec une incidence de 25/100 000 habitants par an. En effet, près de 6500 nouveaux cas du cancer du côlon enregistrés annuellement en Algérie, dont 3500 chez les hommes et 3000 cas chez les femmes (APS, 2021).

II.3. Carcinogénèse colorectale

II.3.1. Définition

Dans les pays développés, le cancer du côlon (CC) est une maladie répandue et en constante augmentation (Hagu *et al.*, 1993). Il s'agit du cancer le plus fréquente par rapport au reste des organes de l'appareil digestif (Fig 5). Il est provoqué par une transformation progressive des cellules normales en cellules cancéreuses, cette transformation est due par des mutations des gènes (anomalies de répliation) (Gramet *et al.*, 2002). Le cancer du côlon provient généralement d'adénomes du côlon, qui sont des lésions précancéreuses qui ne peuvent être prévenues que par l'exérèse (Scotté *et al.*, 2002). La détection précoce est la clé pour ce cancer être curable chirurgicalement, c'est-à-dire complètement guéri s'il est diagnostiqué à temps (Hagu *et al.*, 1993).

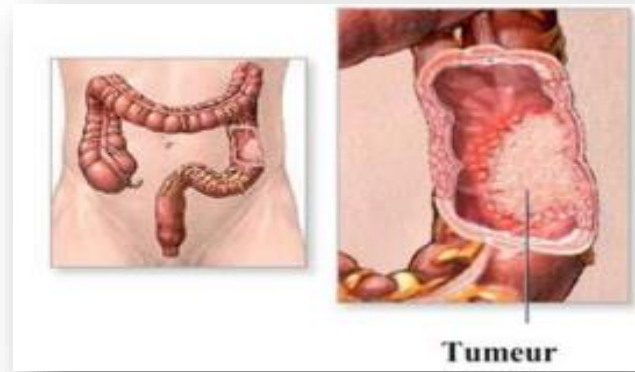


Figure 5 : Tumeur maligne du côlon (Smith, 2007).

II.3.2. Physiopathologie

De nombreux événements carcinogènes vont agir avant la transformation maligne épithéliale. La stimulation de la prolifération épithéliale par certaines hormones ou facteurs de croissance conduit à l'accumulation des altérations génétiques qui va déclencher ensuite l'apparition d'un phénotype invasif et métastatique avec développement d'une néo-angiogenèse (Aparicio, 2007).

II.3.3. Facteurs de risque

II.3.3.1. Age et sexe

Après 50 ans, la probabilité de développer un cancer colorectal augmente progressivement. Les taux d'incidence sont initialement faibles et similaires entre les hommes et les femmes. Cependant, avec l'âge, le risque augmente plus rapidement chez les hommes que chez les femmes. (Manceau *et al.*, 2011).

II.3.3.2. Facteurs héréditaires et génétique

Des études épidémiologiques ont mis en évidence l'existence de facteurs génétiques liés à taux accru de CCR, et dans environ 10% des cas, ce cancer survient dans un contexte d'agrégation familiale (Lievre *et al.*, 2006).

Comme de nombreux autres cancers, les personnes ayant des antécédents familiaux de CCR sont exposés à un risque accru. En fait, cette exposition excessive pourrait multiplier par deux ou trois de ce risque (Burt, 1996).

L'une des affections liées au cancer colorectal héréditaire est le syndrome de Lynch, également connu sous le nom de HNPCC (Hereditary NonPolyposis Colorectal Cancer). Un autre est la polypose adénomateuse familiale (PAF), connue sous le nom de syndrome de Gardner (Parente, 2010).

Le Syndrome de Lynch : maladie génétique à transmission autosomique dominante, est responsable d'environ 3% des CCR (Bentabak *et al.*, 2016).

La polypose adénomateuse familiale (PAF) est une maladie génétique AD (autosomique dominante). Malheureusement, la dégénérescence des adénomes est inévitable et peut entraîner l'apparition d'un ou plusieurs adénocarcinomes (ADK). La maladie est liée à une mutation du gène APC (Adenomatous Polyposis Coli) qui a été localisé au niveau du bras long du chromosome 5 (Bouregba et Boulenouar, 2015).

II.3.3.3. Facteurs alimentaires et métabolique

Il existe de nombreuses études environnementales ou sur le style de vie associé à une faible ou incertaine augmentation du risque de CCR. Ces associations sont retrouvées dans beaucoup d'études observationnelles et leur de causalité n'est pas prouvé.

II.3.3.4. Facteurs associés à une augmentation du risque de cancer colique

- a) **Diabète et l'insulinorésistance** : Une méta-analyse comprenant 14 études révèle que les personnes atteintes de diabète et de résistance à l'insuline font face à un risque 38 fois plus élevé de CCR (cancer colorectal) par rapport à leurs homologues non diabétiques (Yuhara *et al.*, 2011), l'hyperinsulinisme serait un promoteur dans la cancérogenèse. Les cellules coliques malignes ont des récepteurs à l'insulin growth factor (IGF)- 1 pouvant être activés en cas d'hyperinsulinisme.
- b) **Viandes rouges** : Les données concernant une consommation excessive de viande rouge retrouvent une association avec le risque de CCR probablement en rapport avec la cuisson des protéines qui serait source d'amines hétérocycliques carcinogènes (Chan *et al.*, 2011).
- c) **Calories, obésité** : Plusieurs études ont confirmé qu'un apport calorique élevé, une obésité de type androïde ainsi que la sédentarité sont associés à un risque augmenté d'adénome ou de cancer colique (Renehan *et al.*, 2008).

- d) **Alcool et tabac** : la consommation d'alcool à raison de 50g/j est liée à un risque relatif de 1,38 de CCR (Fedriko *et al.*, 2011). De plus, le tabagisme a été associé à un risque accru et à la mortalité par CCR (Botteri *et al.*, 2008.).

II.3.3.5. Facteurs associés à une diminution du risque de cancer colique

- a) **Activité physique** : Dans une méta-analyse de 21 études, il y avait une réduction de plus de 25 % du risque de CCR chez les plus actifs des individus par rapport aux plus sédentaires (Boyle *et al.*, 2012)
- b) **Fibres alimentaires et végétaux** : Les disparités géographiques dans l'épidémiologie du cancer du côlon ont conduit à croire que les fibres alimentaires pourraient offrir une fonction protectrice dans l'organisme. De même, il pourrait exister une faible association entre consommation de fruits et légumes et diminution de l'incidence des cancers coliques distaux (Koushik *et al.*, 2007)
- c) **Calcium et vitamine D** : Un apport accru en vitamine D et en calcium pourrait être lié à une diminution du risque de cancer et d'adénomes. Une revue Cochrane menée récemment a révélé que les personnes qui consommaient 1200 à 2000 mg de calcium par jour avaient un léger effet protecteur contre la récurrence de l'adénome. Cependant, aucun effet significatif n'a été observé sur la récurrence des adénomes avancés. Un méta-analyse de deux essais en population à risque moyen suggère que le calcium avec ou sans vitamine D n'a pas d'effet sur le risque relatif de CCR (Carroll *et al.*, 2010).
- d) **Folates** : Des études observationnelles ont suggéré qu'une alimentation riche en folate peut réduire considérablement le risque de cancer et d'adénomes du côlon. Cependant, un essai prospectif évaluant l'efficacité de l'acide folique n'a montré aucune association significative avec les médicaments contre la récurrence de l'adénome colique (Figueiredo *et al.*, 2001).

II.3.4. Symptômes

Le CCR peut se développer silencieusement sur une longue période de temps sans aucun symptôme particulier. Cependant, certains signes cliniques peuvent indiquer un CCR. Notamment : troubles de transit : constipation, diarrhée ou alternance des deux, les douleurs abdominales inconnues et persistantes, hémorragie digestive, du sang dans ou sur les selles, qui les rend rouge ou noires (les selles noires peuvent être le signe d'un saignement du côlon droit),

anémie ferriprive par saignement occulte entraînant fatigue, pâleur, une perte d'appétit et d'énergie, une perte de poids inexplicée, et des ballonnements (Verret, 2014).

II.3.5. Diagnostique et dépistage

Le manque de dépistage du CCR est responsable d'une partie notable des décès. Cependant, l'avènement de diverses procédures de diagnostic a contribué à réduire l'incidence des cas de CCR (Sur *et al.*, 2019). La croissance du CCR est généralement lente et s'étend sur plusieurs années. Cependant, la détection précoce des adénomes et leur élimination avant qu'ils ne deviennent cancéreux est une mesure préventive contre la maladie. De plus, le cancer colorectal est généralement guérissable s'il est détecté à un stade précoce (Kolligs, 2016). Plusieurs méthodes de dépistage sont actuellement utilisées pour détecter les cas de CCR :

- a) **Coloscopie** : Le diagnostic sert à détecter les anomalies précancéreuses, la coloscopie étant l'outil clé qui expose les tumeurs. Une biopsie est ensuite prélevée sur la tumeur pour l'analyse. A partir de cette analyse, un plan thérapeutique adapté et un suivi ultérieur seront mis en place.

Dans 30% des cas la coloscopie détecte un polype qui peut être retiré évitant ainsi qu'il ne devienne cancéreux un jour. Un cancer est découvert dans 10% des cas. Pour cette raison, le rôle de la coloscopie dans les tests de dépistage devient de plus en plus important dans la détection et la suppression des lésions néoplasiques et précancéreuses (Kim *et al.*, 2017).

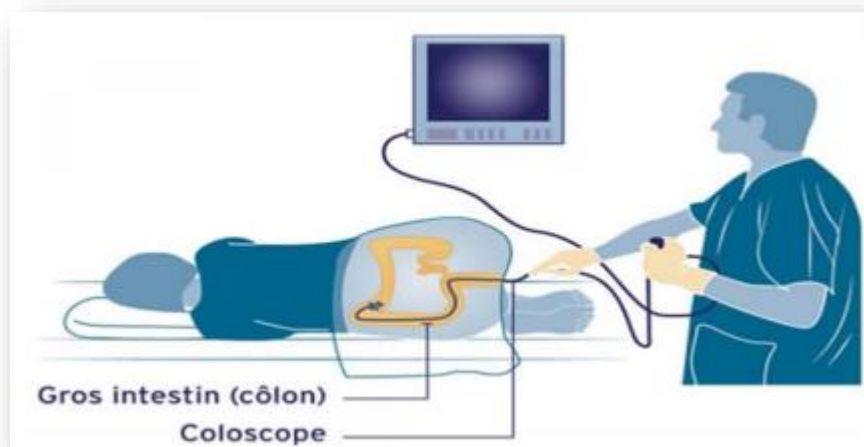


Figure 6 : Déroulement d'une coloscopie.

- b) **Recto-sigmoïdoscopie** : Il a été proposé tous les 5 ans dans le dépistage du cancer colorectal et sa principale limite est évidemment l'exploration partielle du côlon (Viguié, 2008).

La recto-sigmoïdoscopie est une procédure médicale qui utilise un endoscope pour visualiser la muqueuse digestive du côlon descendant et du rectum (Macar-tain *et al.*, 2007).

Bien qu'il s'agisse d'un examen rapide et non invasif, cette procédure ne parvient pas à détecter les adénomes et le CCR du côlon droit et est considérée comme une méthode de dépistage inadéquate (Anca *et al.*, 2008).

- c) **Dosage des marqueurs tumoraux** : Les marqueurs tumoraux sont des substances, produites par les cellules tumorales malignes qui peuvent être détectés dans le sang périphérique et les autres liquides de l'organisme. Dans un sens plus restreint du terme, « les marqueurs tumoraux » sont des antigènes, des hormones, ou des enzymes solubles produits par des tumeurs solides. est principalement employée dans le diagnostic du cancer colorectal (Fournet, 2003).

- d) **La radiographie** : Après lavement au sulfate de baryum (appelé couramment lavement baryté) : Contrairement aux rayons X, le baryum, élément particulièrement dense, obstrue leur passage. Cela nous permet de percevoir les contours du côlon et de localiser les éventuels polypes sur les images. Ce système moins invasif que la colonoscopie et aussi moins sensible. Il est très amélioré par l'utilisation de la tomodensitométrie (scanner appelé dans ce cas colo-scanner) avec l'aide de l'ordinateur puissant qui facilite une coloscopie virtuelle qui présente une vue complète en trois dimensions et haute définition du côlon qui apparaît presque instantanément. Cette technique n'est toujours pas aussi sensible que la colonoscopie et ne permet pas d'enlever les polypes. Si un polype est détecté, on doit faire une colonoscopie pour l'enlever (Céréales *et al.*, 2008).

II.3.6. Traitement

La détermination d'un traitement approprié dépend des caractéristiques spécifiques du cancer lui-même, y compris son emplacement, son stade, son type et son degré d'extension.

Plusieurs techniques sont employées pour traiter les cancers coliques : la chirurgie les traitements médicamenteux : les thérapies ciblées, les chimiothérapies et la radiothérapie. les objectifs suivants peuvent être poursuivis à l'aide de ces traitements, seuls ou en de façon associés (Christel Rolling, 2010) selon les cas :

- ✓ D'éradiquer la tumeur ou toute métastase.
- ✓ De réduire le risque de récurrence.
- ✓ D'empêcher ou ralentir la croissance de la tumeur ou des métastases.

a) La chirurgie

La chirurgie est le traitement de première intention du cancer du côlon. Elle consiste à enlever la portion du côlon atteinte par la tumeur et le réseau de ganglions correspondant (curage ganglionnaire). La quantité de côlon retirée dépend de l'emplacement et de la gravité de la tumeur. Bien que le côlon ne soit pas un organe vital, il est possible de mener une vie normale même si une partie importante ou même la totalité du côlon est enlevée par le traitement. Cette procédure est exécutée par laparotomie ou cœlioscopie.

La première étape de l'intervention consiste en un examen approfondi du côlon et de la cavité abdominale par le chirurgien afin de vérifier l'absence d'extension locorégionale de la tumeur et l'absence de métastases du foie (Christel Rolling, 2010).

b) La chimiothérapie

La chimiothérapie correspond à un traitement médicamenteux agissant sur les mécanismes de la survie cellulaire, la division cellulaire, l'angiogenèse et l'invasion d'une manière non spécifique. Elle peut avoir lieu avant la chirurgie ce qui aura pour effet de réduire la masse tumorale et ce que l'on appellera thérapie néo-adjuvante.

Administrée après intervention chirurgicale, une thérapie dite adjuvante sera administrée pour les cancers les plus avancés (métastatique) (Mesange, 2014).

c) Radiothérapie

La radiothérapie ou radio-chimiothérapie est un traitement moins toxique, plus efficace sur le contrôle local a pour but de détruire la tumeur ou des cellules cancéreuses à l'aide de rayons X ou à particules de haute énergie. Le bénéfice de la radiothérapie néo adjuvante a aussi été démontré chez les patients âgés. Elle permet un contrôle local en diminuant la fréquence des récurrences locales, y compris en cas d'exérèse complète du mésorectum (Oguer, 2018).

d) Thérapie ciblée

La thérapie ciblée utilise actuellement dans le traitement des cancers du côlon des médicaments qui font partie de la famille des anticorps monoclonaux qui ciblent spécifiquement les

cellules cancéreuses. Ces médicaments ont été développés récemment, ciblent les voies de signalisation pour contrôler la division cellulaire et l'angiogenèse tumorale. Ces derniers temps, le domaine médical a introduit des inhibiteurs de l'angiogenèse, notamment un anticorps monoclonal spécifique appelé evacizumab, qui cible efficacement le VEGF.

Le panitumumab est un anticorps monoclonal entièrement humain dirigé contre l'EGFR, été utilisé en association avec les meilleurs soins de soutien pour le traitement métastatique du cancer colorectal. La combinaison de certains de ces traitements ciblés avec la chimiothérapie a montré une survie médiane de plus de 2 ans (Gulbake *et al.*, 2016).

Chapitre III
Stress oxydant

III. Stress oxydant

III.1. Définition

Les mitochondries du corps humain génèrent constamment de l'oxygène, qui est un élément crucial pour la vie. Cette production se produit à partir de radicaux oxygénés appelés espèces réactives de l'oxygène (ROS). Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) est un sous-produit vital de ces ROS, qui facilite les fonctions essentielles telles que la régulation des gènes, la fonction enzymatique, la signalisation cellulaire, la défense immunitaire contre les agents pathogènes et l'apoptose des cellules tumorales. Néanmoins, un stress oxydatif peut survenir en raison de divers mécanismes physiopathologiques et de facteurs environnementaux qui augmentent la production de ROS, entraînant un déséquilibre du rapport pro-oxydant/antioxydant. (Tacchini, 2015).

Ainsi le stress oxydant ou stress oxydatif pourrait être défini comme un déséquilibre entre les systèmes oxydants et les capacités anti-oxydantes d'un organisme en faveur des systèmes oxydants et pouvant causer des dégâts cellulaires irréversibles (Pincemail *et al.*, 2002 ; Brenneisen *et al.*, 2005 ; Durackova, 2009).

III.2. Causes du stress oxydant

Le corps humain abrite des sources endogènes et exogènes de radicaux libres (Tacchini, 2015).

III.2.1. Facteurs endogenes

Les ROS, une abréviation courante pour les espèces réactives de l'oxygène, peuvent être générés à partir de diverses sources dans le corps. Ceux-ci incluent l'auto-oxydation de petites molécules, ainsi que les enzymes xanthine oxydase et NADPH oxydase. De plus, le réticulum endoplasmique et les peroxysomes sont d'autres sources à partir desquelles les ROS peuvent provenir. (Kumar, 2011).

III.2.1.1. L'auto-oxydation des petites molécules

Les ROS peuvent provenir de l'auto-oxydation de molécules telles que les hydroquinones, les flavines, la dopamine et l'adrénaline (Freeman *et al.*, 1981). Le produit direct de ces auto-oxydations est souvent le radical super oxyde ($O_2^{\cdot-}$). Ainsi, l'auto-oxydation de la dopamine est en partie impliquée dans le processus apoptotique lors de pathologies neurodégénératives notamment lors de la maladie de Parkinson (Ji *et al.*, 1992).

III.2.1.2. La xanthine oxydase

En période de faible apport en oxygène et de forte demande en ATP, la xanthine oxydase est responsable de la décomposition de l'hypoxanthine en acide urique. De plus, pendant l'hypoxie ou lorsque l'apport sanguin est rétabli après un événement ischémique, la xanthine oxydase peut également oxyder la xanthine en acide urique. Dans cette réaction, l'oxygène moléculaire agit comme un accepteur d'électron produisant ainsi de l' $O_2^{\cdot-}$ (Kinzler *et al.*, 1996).



III.2.1.3. La NADPH oxydase

La NADPH oxydase joue un rôle fondamental dans la réponse immunitaire et plus précisément dans la lutte contre les micro-organismes (Krause *et al.*, 1996). En effet, lors de la phagocytose, cette enzyme présente dans la membrane plasmique des phagocytes, catalyse la formation d' $O_2^{\cdot-}$. Les cellules non phagocytaires contiennent de la NADPH oxydase, qui aide à réguler la prolifération cellulaire (Mates *et al.*, 1999).



III.2.1.4. Le réticulum endoplasmique

Le réticulum endoplasmique lisse abrite un ensemble d'enzymes qui jouent un rôle important dans la purification des molécules liposolubles et des sous-produits métaboliques nocifs par une série de réactions chimiques. La production de ROS est catalysée par le cytochrome P450, la principale enzyme responsable de l'oxydation des acides gras insaturés et des xénobiotiques. La production de radicaux semble régir certaines des fonctions du réticulum (Mates *et al.*, 1999).

III.2.1.5. Les peroxysomes

Les peroxysomes servent de fournisseur crucial de production de H_2O_2 cellulaire, mais cette molécule réactive agit également comme substrat pour la catalase peroxysomale, une enzyme antioxydante. L'enzyme utilise H_2O_2 pour faciliter les réactions de peroxydation d'autres substrats, qui jouent un rôle essentiel dans les processus de détoxification du foie et des reins.

Il convient de noter que seule une petite proportion de H₂O₂ produit au niveau du peroxysome est une source importante de production de H₂O₂ cellulaire qui peut échapper à la catalase. (Mckelvey *et al.*, 1988).

III.2.2. Facteurs exogenes

L'environnement dans lequel nous vivons mais aussi notre mode de vie est à l'origine d'une augmentation du stress oxydant dans notre organisme. Nous avons entre autres le tabagisme, la pollution, l'alimentation, les rayons solaires, la pratique trop intense ou mal gérée du sport, le contact avec des agents cancérigènes, la prise répétée de médicaments, l'utilisation 13 des pilules contraceptives, la consommation excessive d'alcool, le stress intellectuel et thermique et certains agents infectieux (Kumar, 2011).

III.2.2.1. Le tabagisme

L'inhalation de fumée de cigarette peut provoquer la libération de radicaux libres d'oxygène, qui sont très réactifs et peuvent entraîner de graves lésions pulmonaires. Il a été démontré que le tabagisme provoque un stress oxydatif, qui se caractérise par une diminution des défenses antioxydantes. Cette découverte souligne la nécessité pour les fumeurs d'augmenter leur apport quotidien en antioxydants et en oligo-éléments, d'autant plus que les fumeurs ont généralement des habitudes alimentaires moins saines et irrégulières que les non-fumeurs. Cette approche peut avoir des effets positifs sur les maladies liées à la fumée de cigarette, telles que l'athérosclérose et le cancer du poumon (Mourad, 2012).

III.2.2.2. L'alimentation

Une alimentation inadéquate qui manque de vitamines essentielles peut entraîner une pénurie d'antioxydants, entraînant un stress oxydatif.

Les fruits et légumes sont une source primaire d'antioxydants, dont les vitamines A, C et E, ainsi que des oligo-éléments et des polyphénols. Pour atteindre l'apport quotidien recommandé de ces nutriments vitaux, les experts conseillent de consommer cinq portions de fruits et légumes. Cependant, malgré cela, plus de 20% des habitants des pays industrialisés ne consomment pas du tout de fruits, selon les enquêtes épidémiologiques. Dans une étude menée en région liégeoise, 123 participants sains ont été observés, ce qui confirme cette tendance. L'étude a révélé que les personnes qui ne consomment pas de fruits ont une réduction moyenne de 26,3

% des taux plasmatiques de vitamine C par rapport à celles qui consomment 1 à 4 fruits par jour (Morel, 1999).

III.2.2.3. Les rayons solaires

Le rayonnement ultraviolet à haute intensité peut détruire la majorité des cellules de la peau dans la couche la plus externe, tandis que celles qui survivent sont altérées. Le coup de soleil, qui est l'effet le plus bénin d'une telle exposition, entraîne une rougeur de la peau qui s'atténue en quelques jours. Cependant, dans les cas graves, il peut provoquer des cloques douloureuses qui laissent la nouvelle peau blanche non exposée vulnérable et encore plus sujette aux dommages (Rezvani, 2006).

III.2.2.4. L'activité physique

Des études indiquent que la pratique d'une activité physique de haute intensité peut fréquemment perturber l'équilibre entre les espèces réactives de l'oxygène et les antioxydants dans le corps humain (Ji, Leichtweis, 1997).

III.3. DEFENSES DU STRESS OXYDANT

Les radicaux libres se forment naturellement et constamment dans le corps humain. Les systèmes antioxydants travaillent pour maintenir un niveau sûr de ROS pour éviter tout effet cytotoxique (Garait, 2006).

Les molécules qui peuvent réduire ou même empêcher l'oxydation de substances chimiques spécifiques sont appelées antioxydants. Le processus d'oxydation peut créer des radicaux libres, qui peuvent provoquer des réactions en chaîne nocives. Les antioxydants peuvent ralentir ces réactions en réagissant avec les radicaux libres et en neutralisant leurs effets nocifs (Medina-Navarro *et al.*, 2010 ; Rahman., 2007 ; Bandyopadhyay *et al.*, 2007).

Lorsque ces systèmes ne fonctionnent pas correctement, cela entraîne une augmentation des lésions tissulaires. Les antioxydants peuvent être classés en deux catégories : les défenses endogènes produites par l'organisme et les défenses exogènes obtenues par la prise d'aliments. Les deux sont essentiels pour prévenir les lésions tissulaires (Droge *et al.*, 2002).

III.3.1. Défenses endogènes

La défense initiale du corps humain contre le stress oxydatif est connue sous le nom de défenses endogènes ou antioxydants primaires. Elles représentent un ensemble d'enzymes fabriquées naturellement par l'organisme qui ont pour rôle de lutter contre le déséquilibre de la balance pro-oxydant /antioxydant. Il s'agit essentiellement de la super oxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase et la glutathion réductase. (Figure 7) (Bhalla *et al.*, 2009).

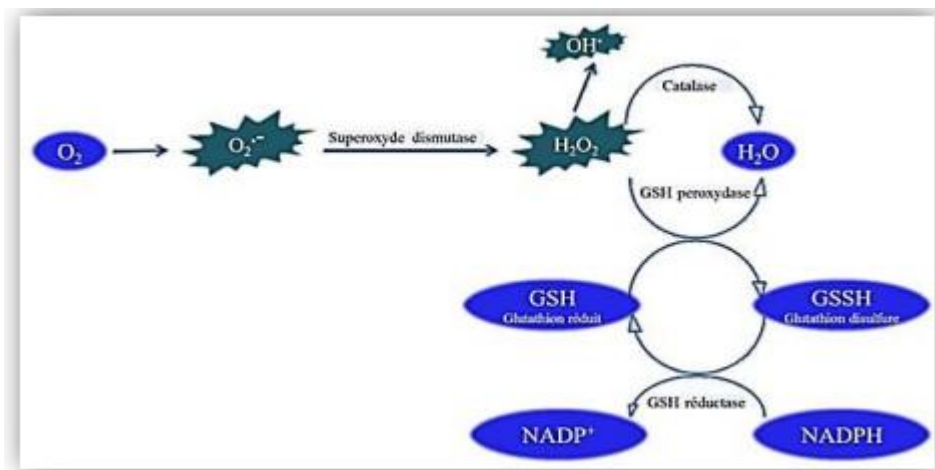


Figure 7 : Schéma des défenses antioxydantes enzymatiques (Baba, 2018).

III.3.1.1. Super oxyde dismutase (SOD)

La super oxyde dismutase (SOD) a la propriété de catalyser la dismutation de l' $O_2^{\cdot-}$ en H_2O_2 . Elle est qualifiée de “chef d'orchestre” de la chaîne oxydante car elle permet en premier lieu de supprimer l'ion super oxyde particulièrement virulent et dangereux pour les cellules (Delattre *et al.*, 2005).

Il existe trois isoformes de cette entité, avec une différenciation basée sur leur emplacement cellulaire et leur cofacteur métallique. Une variante cytosolique et nucléaire, associée aux ions cuivre et zinc (Cu/Zn-SOD), une forme mitochondriale liée au manganèse (Mn-SOD), et une variante extracellulaire (EC-SOD). Notamment, Cu/Zn-SOD a été détecté dans l'espace inter-membranaire (Okado *et al.*, 2001). La distribution de ces variantes varie selon les tissus, les muscles affichant 65 à 85 % le cytosol de l'activité SOD tandis que les mitochondries ne représentent que 15 à 35 % (Huang *et al.*, 2001).

III.3.1.2. Glutathion peroxydase (GPx) et réductase (GR)

La glutathion peroxydase (GPx) et SOD fonctionnent ensemble en synergie. GPx aide à la décomposition rapide de H_2O_2 en H_2O et O_2 . Un effet secondaire de cette réaction est l'oxydation de deux molécules de GSH : glutathion réduit en GSSG : glutathion-disulfure (Mates *et al.*, 1999).

Une glutathion peroxydase liée à la membrane mitochondriale, connue sous le nom de phospholipide-hydroperoxyde glutathion peroxydase (PHGPx), joue un rôle crucial dans la réduction de la peroxydation lipidique (Nomura *et al.*, 2000).

La glutathion réductase joue un rôle crucial dans la régénération du GSH à partir du GSSG en utilisant le NADPH comme donneur d'électrons. Étant donné que la concentration cellulaire de glutathion est limitée, elle doit être continuellement réduite pour que GPx fonctionne de manière optimale.

(Garait, 2006) a identifié la présence de ces deux enzymes à la fois dans le cytosol et les mitochondries.

III.3.1.3. Catalase

La catalase joue un rôle principal dans la décomposition du H_2O_2 en eau et en dioxygène. Son affinité pour le peroxyde d'hydrogène n'augmente que lorsque ses niveaux augmentent, contrairement au GPx (Mates, *et al.*, 1999). Cette enzyme est principalement présente dans le foie et les globules rouges. On le trouve principalement dans les peroxysomes et, dans une moindre mesure, dans le cytosol.

III.3.1.4. Glutathion (GSH)

La réaction catalytique du GPx est responsable de la réduction par le GSH du peroxyde d'hydrogène et/ou des peroxydes organiques. De plus, le GSH peut réduire les radicaux résultant de l'oxydation des vitamines E et C, ce qui, à son tour, contribue à réduire les niveaux de peroxydation lipidique (Packer *et al.*, 1997).

Le rapport GSH/GSSG, qui mesure les niveaux de glutathion réduit par rapport au glutathion oxydé, sert d'indicateur clé du stress oxydatif. Lorsque le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) circule dans le système, le rapport change à mesure que le glutathion réduit est consommé et que le glutathion oxydé s'accumule. Le rapport aide à faciliter l'échange d'électrons au sein des

cellules, un processus qui les fortifie contre une gamme de toxines et de polluants nocifs (Ji *et al.*, 1992).

III.3.1.5. Ubiquinone et Cytochrome c

Les descriptions précédentes ont établi que les ubiquinones, dans leur état semi-radical, ont un rôle crucial dans la génération de ROS. A l'inverse, la forme « ubiquinol » peut être classée comme antioxydant (Powers *et al.*, 1999). En réduisant la formation et la propagation des radicaux peroxydes, l'ubiquinol protège les membranes contre la peroxydation des lipides.

L'ubiquinone, communément appelée coenzyme Q10, leur rôle dans la régénération de la vitamine E. Cela amplifie sa capacité à protéger contre les ROS, soulignant encore son importance (Packer *et al.*, 1997).

L'espace intermembranaire contient du cytochrome c, qui aide à la détoxification en capturant les électrons libres d' $O_2^{\cdot-}$ générés lors de l'activité de la chaîne respiratoire. En recevant et en libérant ces électrons au complexe IV, le cytochrome c est oxydé et H_2O est formé (Skulachev, 1998).

III.3.2. Défenses exogènes

Alors que l'organisme produit des défenses endogènes, la majorité des antioxydants doivent être consommés via l'alimentation (source exogène). Ces antioxydants secondaires constituent la deuxième ligne de défense de l'organisme contre le stress oxydatif. Ce groupe comprend les oligo-éléments, ainsi que les vitamines E et C (Baba., 2018).

III.3.2.1. Oligoéléments

Les oligoéléments sont des éléments chimiques, minéraux ou d'origine minérale présents dans tous les organismes à l'état de traces et indispensables au bon déroulement des réactions biochimiques. Non synthétisés par l'organisme, les oligoéléments doivent obligatoirement être apportés par l'alimentation, où ils se trouvent la plupart du temps en quantité suffisante, les quantités nécessaires à l'organisme étant infimes (souvent quelques microgrammes à peine). On distingue le cuivre (Cu), le zinc (Zn), le manganèse (Mn), le sélénium (Se) et le fer (Fe), métaux essentiels dans la défense contre le stress oxydant (Bousayoud *et al.*, 2008 ; Baudin., 2021).

Pour maintenir leur efficacité catalytique, les enzymes antioxydantes ont besoin d'un co-facteur. Par exemple, le manganèse est nécessaire pour la SOD mitochondriale, le cuivre et le zinc pour la SOD cytosolique, le fer pour la catalase et le sélénium pour la GPx.

Des niveaux excessifs de certains oligo-éléments, en particulier le fer sous sa forme réduite, peuvent présenter un comportement pro-oxydant (connu sous le nom de réaction de Fenton ou Haber-Weiss) dans le corps (Garait, 2006).

III.3.2.2. Vitamines E et C

Dans la lutte contre le stress oxydatif, les vitamines E (α -tocophérol) et C (acide ascorbique) sont essentielles. La vitamine E, un nutriment liposoluble, peut se fixer aux membranes et entraver la prolifération des réactions de peroxydation lipidique en séquestrant les radicaux libres (Thannickal *et al.*, 2000). Il peut provenir de l'huile, des noix et des graines.

La vitamine C, qui est soluble dans l'eau, peut être localisée à la fois dans le cytosol et dans le liquide extracellulaire. Il est capable de capter directement $O_2^{\cdot-}$ et OH^{\cdot} , tout en réduisant le radical α -tocophérol, augmentant ainsi l'efficacité de la vitamine E (Evans, 2000).

III.4. Stress oxydant et cancer

Aujourd'hui, Il convient de noter qu'il y a un lien entre les radicaux libres et le développement de divers cancers. L'oxydation de certaines bases de l'ADN par des radicaux libres en excès, qui ne sont pas suffisamment contrôlé par les défenses antioxydantes disponibles, peut entraîner des cassures des brins d'ADN et des mutations, déclenchant ainsi le processus de cancérogenèse. Néanmoins, les effets des radicaux libres ne se limitent pas à ces mécanismes de base, car ils peuvent également entraver ou favoriser l'expression de gènes qui régulent la prolifération cellulaire, la différenciation et la mort cellulaire programmée ou l'apoptose. En effet, l'apoptose peut faciliter l'élimination des cellules cancéreuses initiales. (Baba, 2018)

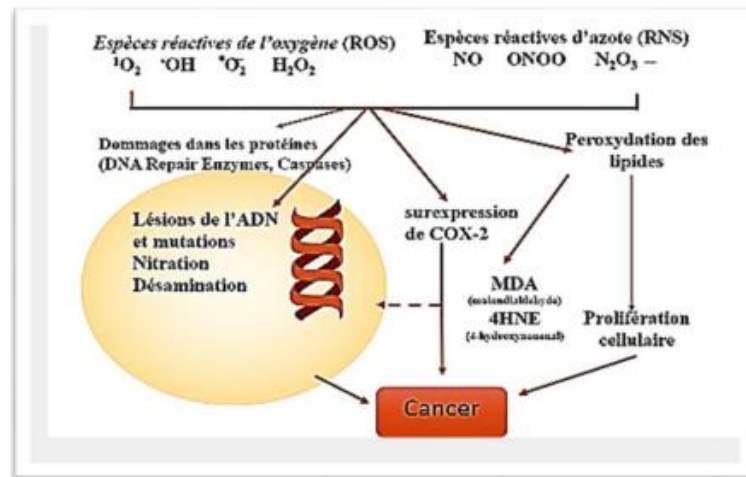


Figure 8 : Relation entre le stress oxydant et le cancer (Baba., 2018).

Deuxième partie



Etude expérimentale

Chapitre I

Matériels et Méthodes

I- Matériels et méthodes

I.1. Patients et réactifs

I.1.1. Période d'étude

Notre étude s'est déroulée dans une période de 5 mois (le début de novembre 2022 à la fin de mars 2023) au service d'oncologique et au laboratoire des analyses médicales du l'hôpital Rizgi Bachir et laboratoire des analyses médicales du l'hôpital de Babe El-Oued.

I.1.2. Etude épidémiologique et questionnaire

Pour l'étude épidémiologique les rapports de cancer de 2824 patients (pour le cancer enregistrés entre 2019 et 2022) grâce à le service de cancer et d'oncologie de l'hôpital Rizgi Bachir dans la wilaya d'El-oued en Algérie. On été colletés des informations telles que le nom du patient, âge, sexe, le type de cancer, le traitement et lieu de résidence. Les données ont été complies pour obtenir la distribution en pourcentage et des graphiques ont été dessinés pour les données individuelles ,pour les questionnaire dans annexe et l'étude stisque, notre travail est basé sur 110 individu divisés en 55 personnes en bonne santé réservées au sain et 35 patients du côlon irritable et 20 patients du cancer du côlon avec un âge moyen de 41.95 ± 1.70 ans leur origine couvre tout la région d'El-oued.

I.1.3. Etude biologique

Pour l'étude biologique, ce travail est réalisé sur 17 volontaires femmes et hommes d'âge compris entre 35-75 ans, ont été divisés en deux groupes, un groupe de 10 personnes témoins en bonne santé avec une moyenne d'âge 0.8240 ± 0.0369 ans de l'hospital Bab El-Oude. L'autre groupe de 7 personnes a un cancer du côlon d'un hôpital Rizgi Bachir avec une moyenne d'âge de 56.50 ± 1.59 ans.

I.1.3.1. Critère d'inclusion

- ✓ Des personnes volontaires vivant dans la région d'El Oued.
- ✓ Des personnes sains en bonne santé, ne présentent aucun pathologie pour les témoins.
- ✓ Des personnes atteintes d'un cancer du côlon (diagnostic par coloscopie).

I.1.3.2. Critère d'exclusion

- ✓ Les personnes ont d'autres types de cancer.
- ✓ Personnes souffrant d' autres pathologies chroniques ou aigue.

I.1.4. Réactifs

Acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA), Peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), Acide chlorhydrique (HCL), Acide thiobarbiturique (TBA), Acide trichloroacétique (TCA), Tampon phosphate (KH₂PO₄,K₂HPO₄), Butylhydroxytoluène (BHT), Chlorure ferrique (FeCl₃), Ferrocyanure de potassium (KCN).

I.2. Méthode

I.2.1. Collect des données

Tous les individus volontaires ont répondu à un questionnaire (Annex...) comprenant des données socio-économiques et cliniques qui peuvent nous donner différents facteurs associés à la pathologie.

I.2.2. Collect des échantillons

Le prélèvement sanguin effectué pour les deux groupes se fait à jeun le matin, il est effectué sur la veine du pli du coude, après le prélèvement sanguin, le sang est prélevé en deux tubes.

- a) Les tubes sont centrifugés à 3000 rpm pendant 10 minutes puis récupérer le sérum pour atteindre le dosage :
 - ✓ Paramètre biochimique : Glucose, urée, créatine.
 - ✓ Analyses des métaux : Sodium (Na) et potassium (k).
 - ✓ Paramètre du stress oxydatif sanguin : MDA, Catalase et CAT.
- b) Le tube d'anticoagulant (EDTA) est bien mélangé Puis dose le taux des paramètres hématologique.

I.2.3. Méthode d'analyse hémato-biochimique

L'analyse hématologique (FNS) est effectuée par l'analyseur automatique d'hématologie (Sysmex). Pour le dosage des paramètres biochimiques, niveaux de glucose sérique, d'urée et de créatinine ont été déterminés par Autoanalyses (BIOLIS24j) en utilisant le Kit commercial de Spinreact, Espagne (réf :glucose-20121 , urée-20141 , créatinine-20151).

I.2.4. Méthode d'analyse électrolyte

Détermination du paramètre ionogramme (Sodium, Potassium) par analyseur automatique d'électrolytes (Easylyte).

I.2.5. Dosage du malondialdéhyde (MDA)

Le MDA a été mesuré selon la méthode décrite par (YAGI, 1976). De l'acide thiobarbiturique à 0,67 % (p/v) a été ajouté à des liquotes de l'échantillon préalablement précipité avec de l'acide trichloroacétique à 10 % (p/v). Ensuite, le mélange a été centrifugé et le surnageant a été chauffé (100°C) pendant 15 min dans un bain d'eau bouillante. Refroidir ensuite dans un bain d'eau froide pendant 30 minutes en laissant les tubes ouverts pour permettre l'évacuation des gaz formés pendant la réaction et l'absorbance a été mesurée à 532 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. La concentration de TBARS a été déterminée à l'aide de l'extinction moléculaire coefficient de MDA ($a = 1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{Cm}^{-1}$).

✓ **Calcule :**

$$\text{MDA} = (\text{Abs}/1.53) \times 10 \div \text{HGB} \left(\frac{\text{g}}{\text{l}} \right)$$

I.2.6. Détermination de l'activité catalase

L'activité catalase consiste à mesurer la disparition de H₂O₂ induite par la catalase contenue dans l'échantillon en mesurant l'absorbance de H₂O₂ à 560 nm à l'aide d'un appareil UV/visible spectrophotomètre. Brièvement dans des tubes à essai, mélanger 1 ml de tampon phosphate (0,1 mHg, 0,1 M, pH7.2), 0,975 ml de H₂O₂ fraîchement préparé (0.091M) et 0.025 ml de la source d'enzyme (homogénéiser). Absorption lue à 560 nm toutes les minutes pendant 2 minutes (Aebi, 1984).

✓ **Calcule :**

$$\text{Catalase (UI/g)} = \left(\frac{2.3033}{\text{HGB} \left(\frac{\text{g}}{\text{l}} \right)} \right) \cdot (\log A1 / \log A2)$$

- ✓ A1 : absorbance à la première minute.
- ✓ A2 : absorbance à la deuxième minute.
- ✓ T : intervalle de temps en minutes.

I.2.7. Dosage de la capacité antioxydant total (CAT)

Principe Les antioxydants sont déterminés par colorimétrie. Le complexe ferrique-tripyridyltriazine est réduit en la forme ferreux-tripyridyltriazine en présence d'antioxydants ; le complexe perd sa couleur jaune pour un bleu foncé. Cette coloration mesurée à 595 nm est

proportion elle à la concentration en antioxydants présents dans les échantillons. La méthode est standardisée par rapport au Trolox (Oyaizu, 1986).

I.2.7.1. Mode opératoire

1-Prélever 500µl de sérum.

2-Ajouter 1.25ml de la solution tampon (0.2 M, PH= 6.6).

3-Ajouter 1.25 ml ferrocyanure de potassium.

4-Incubation 20 min dans Ban Marie à une température de 50°C.

5-Ajouter 1.25ml de la solution aqueuse TCA (10%) pour stopper la réaction.

6-Centrifugation à 3000 t/min pendant 5 minutes.

7-1.25ml de surnageant sont ensuite mélangés avec 1.25 ml l'eau distillée et 250 µl FeCl₃ (0.1%).

8-la lecture à 700 nm contre un blanc.

✓ **Calcule :**

$$IP= 100 - \left(\frac{A_0}{A_1} \times 100\right)$$

✓ A₀ : Absorbance de contrôle.

✓ A₁ : Absorbance d'échenille.

I.2.8. Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS, logiciel version 20.0 et des comparaisons ont été effectuées par le test t student. A l'aide de Mini tab. Une analyse de corrélation a été effectuée en utilisant le coefficient de corrélation de person et la régression analyse a été utilisée pour d'autres analyses. Les différences étaient considérées comme statiquement significatif à P<0.

Chapitre II
Résultats

II. Résultats

II.1. Etude épidémiologique du cancer dans la région d'El-Oued

Dans cette étude tous les types de cancer ont été estimés à environ 2774.

II.1.1. Répartition des patients par type de cancer

Nos résultats (figure 9) montrent que la région d'El Oued caractérisée par l'existence de différents types de cancer avec des pourcentages différents et que le cancer de sein est le plus type commun (27%) suit au cancer de poumon (12%) de la prostate (8%) et du côlon (6%) respectivement.

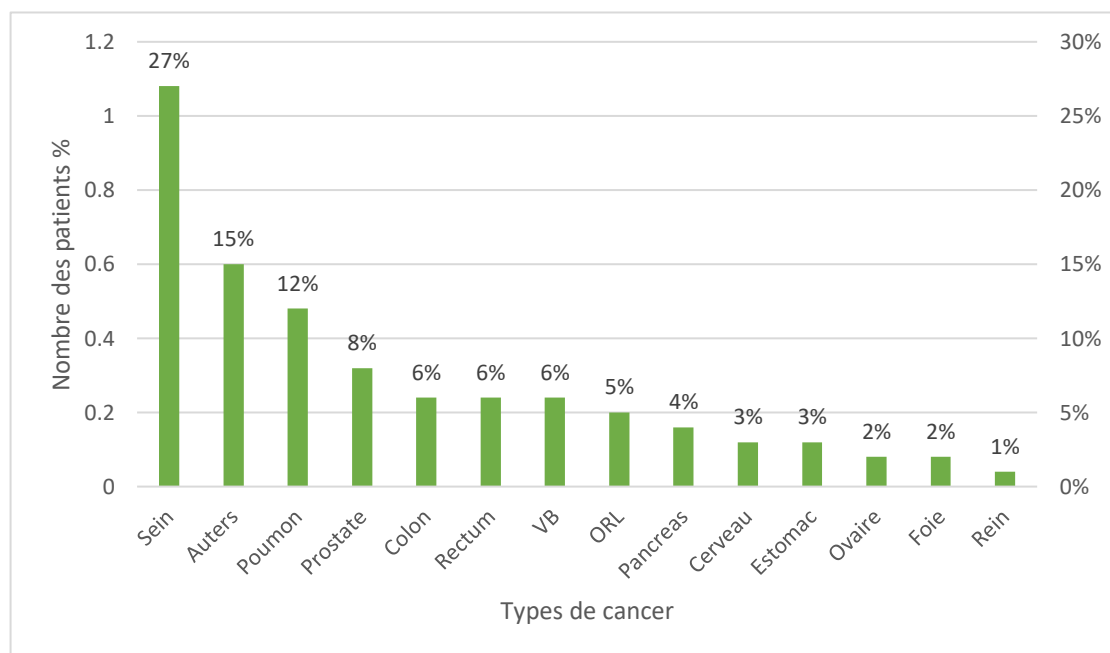


Figure 9 : Répartition des patients selon le type de cancer.

II.1.2. Distribution du cancer de côlon selon le sexe

Comme montre la figure (10) Le développement du cancer du côlon dans El-Oued est plus fréquent chez les hommes avec environ 56% des cas, ou les femmes sont représentent 44% des cas.

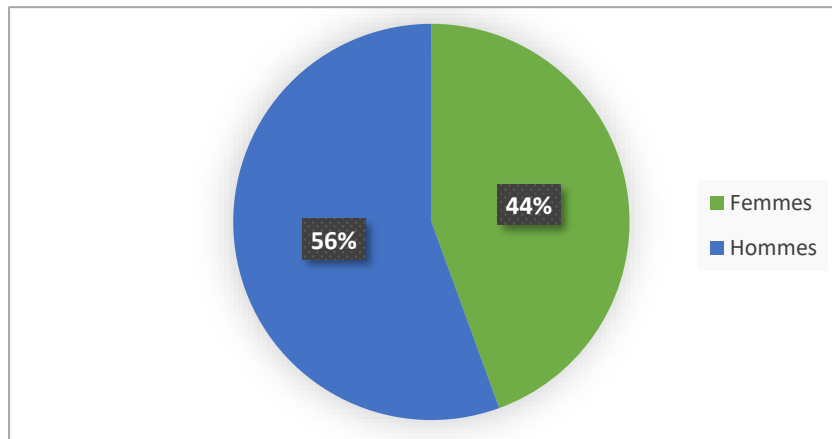


Figure 10 : Répartition du cancer du côlon selon le sexe.

II.1.3. Distribution du cancer de côlon selon le sexe de chaque année

Nos résultats (figure 11) représentent dans chaque année le nombre des patients de sexe hommes sont le plus (2019 :18 , 2020:23 , 2021:27 , 2022:32) alors que le nombre des patients de sexe femmes sont (2019:17 , 2020:17 , 2021:18 , 2022:28).

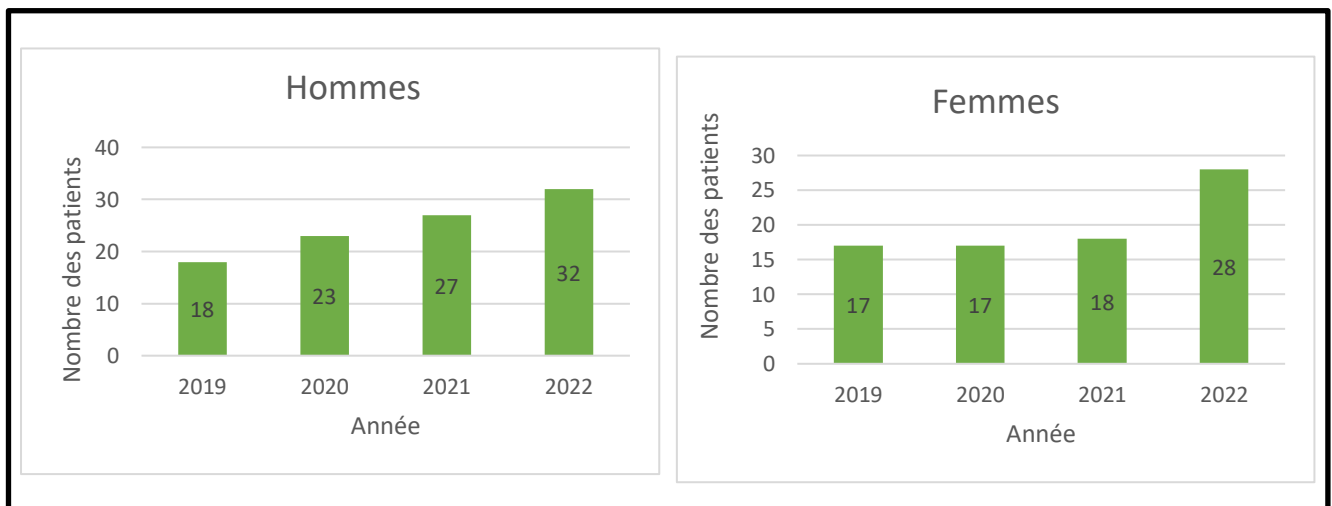


Figure 11 : Répartition du cancer du côlon selon le sexe de chaque année

II.1.4. Distribution du cancer du côlon de chaque année

Les résultats (figure 12) de répartition du cancer de côlon dans chaque année de région d'El OUED montrent que le nombre de cancer du côlon en augmentation du ces derniers années (2019 :35, 2020 :40, 2021 :45, 2022 :60).

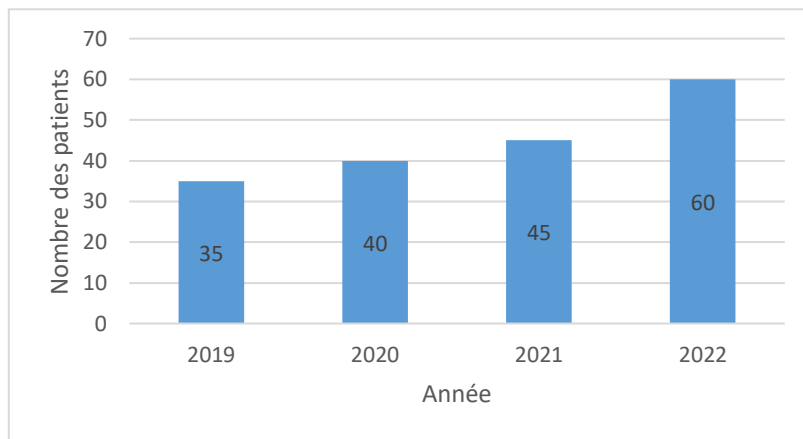


Figure 12 : Répartition du cancer du côlon dans chaque année.

II.1.5. Distribution des cancers selon le sexe

La figure (13) illustre le nombre de cas pour différents types de cancer retrouvés chez les femmes (55%) que chez les hommes (45%).

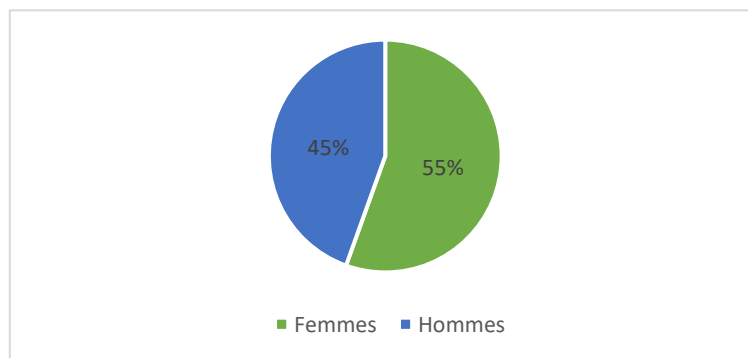


Figure 13 : Distribution tous les type de cancer selon le sexe.

II.1.6. Distribution des patients atteints d’un cancer du côlon selon les groupes d’âge

Les résultats (figure 14) de notre étude représentent nombre des patients selon groupe d’âge 13 c’est le nombre de groupe d’âge [21-40] et 55 nombre de groupe d’âge [41-60] aussi le nombre de groupe d’âge [61-80] est environ 64 et les patients d’âge 80 et plus présentent de nombre 9.

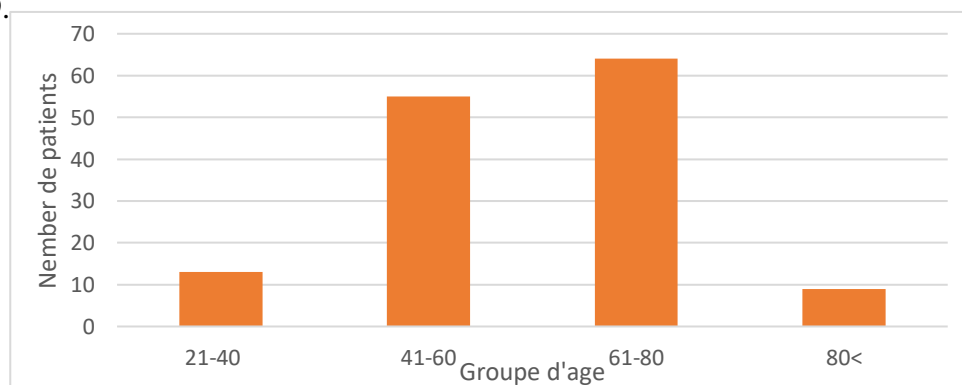


Figure 14 : Distribution des patients atteints d’un cancer du côlon selon les groupes d’âge.

II.1.7. Distributions patientes par groupe d'âge dans les deux sexes

Les résultats (figure 15) présentent à la figure montrent clairement que toutes les groupe d'âges 21-40, 41-60, 61-80 ans et le groupe d'âge le plus de 80 ans sont concernés par le cancer du côlon chez les hommes (9,36,33,3) respectivement et chez les femmes (4,19,31,6) respectivement dans tous étude de populations dans la même population il a été constaté que le groupe d'âge 41-60 ans est le plus dominante pour les hommes mais le groupe d'âge 61-80 ans est la plus dominante pour les femmes.

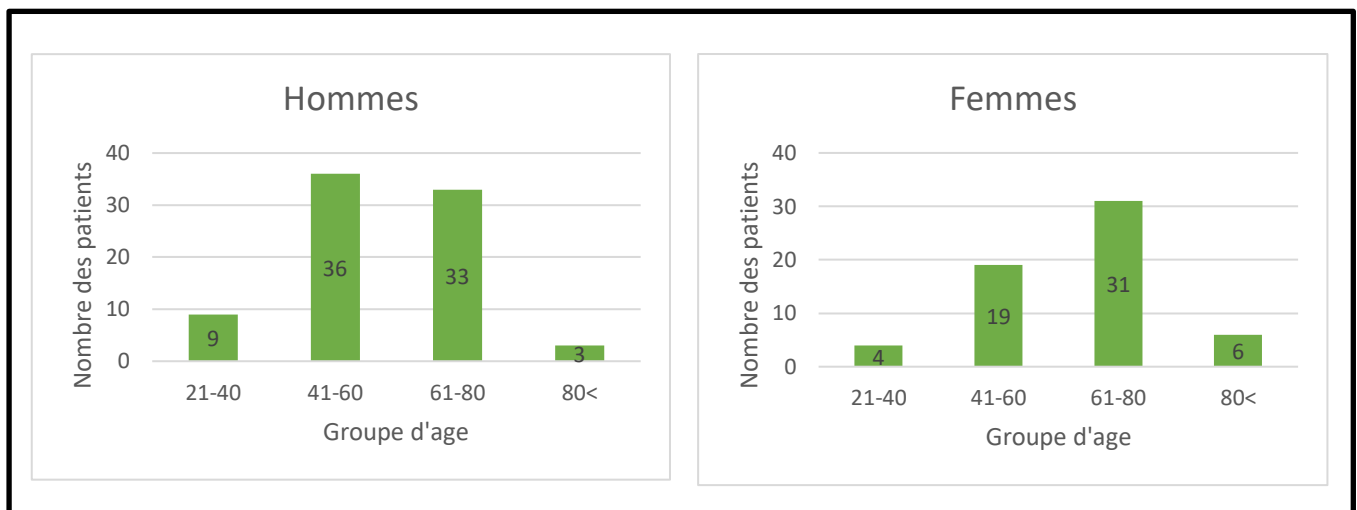


Figure 15 : Distribution es patients par groupe d'âge dans les deux sexes.

II.1.8. Distribution des patients selon les régions d'El-oud

Il a été montré à travers cette figure (16) que toutes les régions d'El-oud ont enregistré un certain nombre de cas de cancer du côlon et que d'daira d'El-oud est le plus dominante suivie daïra de Guemar et Bayada.

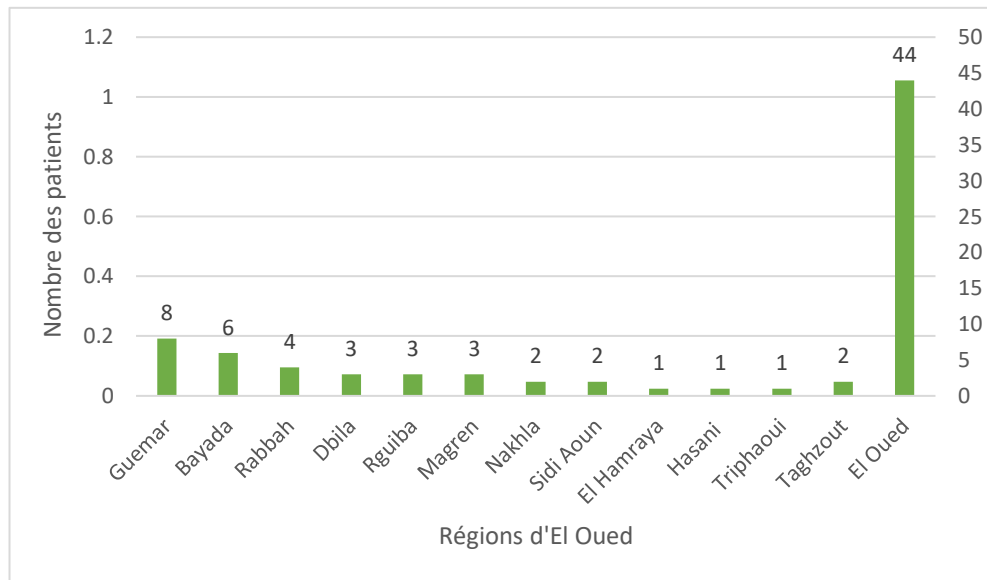


Figure 16 : Répartition des patients selon la région d'Eloued.

II.1.9. Pourcentage du cancer du côlon dans différents parties du côlon (côlon droite, gauche, ascendant, sigmoïde ...)

Nos résultats (figure 17) indiquent que 49% des patients atteintes d'un cancer du côlon avaient une tumeur affectant le côlon sigmoïde qui est le plus abondante, ainsi que la tumeur affectant d'autres parties du côlon (droite, gauche) leur pourcentage est identique (17%).

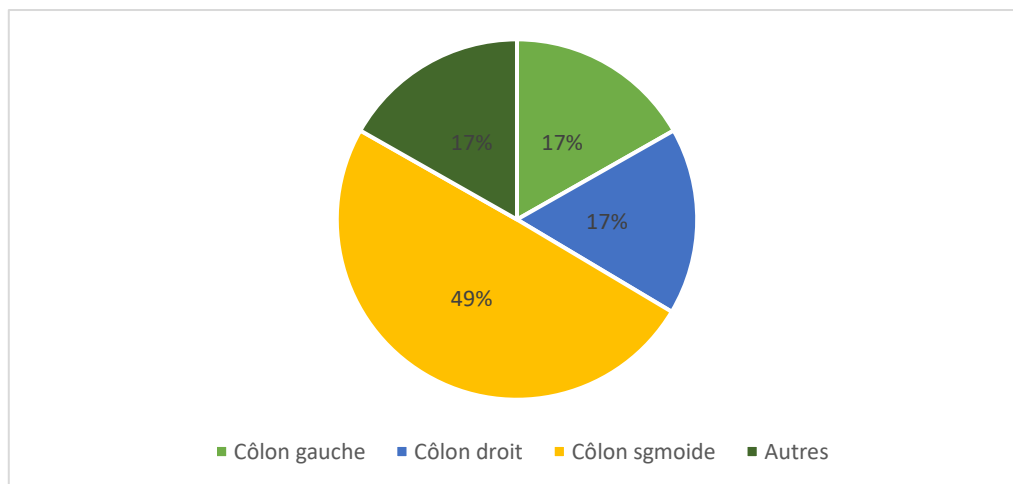


Figure 17 : Répartitions du cancer du côlon dans différentes parties du côlon.

II.1.10. Distribution du cancer du côlon selon le type de région

Nos résultats (figure 18) indiquent que le pourcentage des patients dans la ville (75%) plus répondus que le pourcentage des patients dans le village (25%).

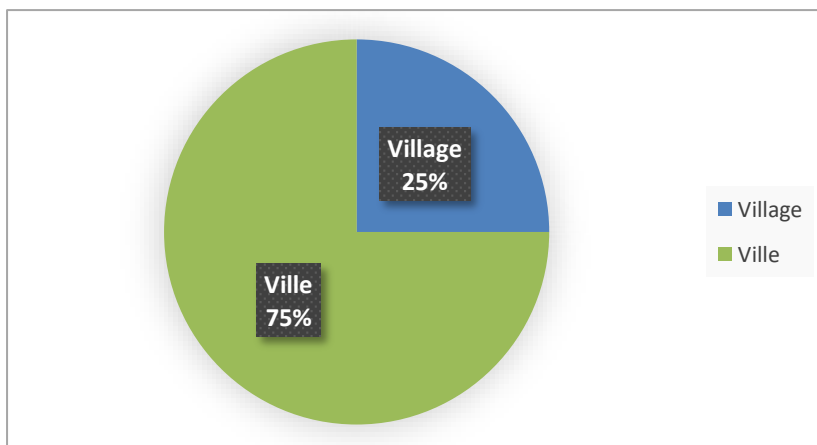


Figure 18 : Distribution du cancer du côlon selon le type de région.

II.2. Etude des facteurs de risque du cancer du côlon

II.2.1. Description de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau (01). Les personnes volontaires pour cette étude sont recrutés dans les hôpitaux le recrutement des cas de cancer du côlon est basé sur diagnostic de cancer du côlon confirmé par Coloscopie et par Le médecin spécialiste de l'hôpital Rizgi Bachir wilaya Eloued .Après l'accord des personnes pour participer à cette étude la population sélectionnée atteint 55 (Hommes :27.27% ; femmes:72.73) personne témoin et 35 personnes atteints du côlon irritable (Hommes: 48.57%; Femmes:5.43) et 20 personnes atteintes de cancer du côlon (hommes:50%;femmes:50%), une taille d'échantillon suffisamment grande pour maintenir la puissance statistique .Les résultats obtenus montrent qu'il n'y a pas de différence significative .concernant âge , la taille ,le poids corporel ,IMC et les cas sociaux (Marié célibataire ,divorcé, veuf) .D'autre part le sang ,les groupes sont différents entre les trois groupes étudiés .Aussi pour le pourcentage des patients de côlon irritable et de cancer du côlon qui consultent le médecin sont (80%,100%)respectivement.

Tableau 01 : Description de la population étudiée.

		Sain	Côlon	Cancer
Age		33.98±1.98	35.37±1.54	56.50±1.59
Sexe	Homme	27.27	48.57	50
	Femme	72.73	51.43	50
IMC		25.494±0.755	26.86±1.00	25.04±1.48
Poids		68.92±2.00	77.40±2.20	67.84±3.10
Taille		1.6451±0.0133	1.6861±0.0107	1.6443±0.0161
Cas social	Marié %	40	62.86	85
	Célibataire%	50.90	12	5
	Divorcé %	7.27	0	0
	Veuve %	1.83	2.86	10
Métier	Travailleur%	50.90	42.85	25
	Non travailleur%	49.10	57.15	75
Groupe Sanguin	A %	20.8	26.7	7.6
	B %	22.6	6.6	15.5
	AB %	5.7	0	7.6
	O %	50.9	66.7	69.3
Consultation de médecine %		-	80	100

II.2.2 Etude des facteurs socioéconomiques et cliniques des patients du côlon irritable

Valeur du rapport de cotes (OR) Pour les facteurs socioéconomiques tableaux (2 et 3) indiquent que viande rouge, alimentations rapides, bretzels, fruits de mère, pain blanc matériaux moulés, eau, et nerveux sont des facteurs de risques pour le côlon irritable (OR=3.020 ; P=0.024, OR=2.581 ; P=0.028, OR=3.770 ; P=0.018, OR=2.000 ; P=0.097, OR=2.196 ; P=0.012, OR=2.646 ; P=0.016, OR=2.426 ; P=0.007, OR=2.471 ; P=0.007) respectivement. Alors que le facteur de mouvement considéré comme facteur prédictif (OR=0.250 ; P=0.018) Pour les facteurs clinicoophtologiques (tableau.) montrent que problèmes psychologiques, utilisation des médicaments, médicaments contre les douleurs et histoire familiale sont des facteurs de risques pour le côlon irritable (OR=2.411 ; P=0.043, OR=3.097 ; P=0.018, OR=3.083 ; P=0.010, OR=7.852 ; P=0.007) respectivement.

Tableau 02 : Comparaison des caractéristiques socio-économiques des patientes atteintes d'un côlon irritable et des contrôles.

	Sains %	Patients %	OR	CI _{95%}	P
Fumeur			1.043	0.443-2.460	0.547
Positive	25.5%	16.7%			
Négative	35.5%	22.3%			
Alcool			1.645	0.384-7.056	0.376
Positive	4.4%	4.5%			
Négative	56.6%	34.5%			
Sport			1.528	0.606-3.852	0.253
Positive	15.5%	13.4%			
Négative	45.5%	25.6%			
Obésité			2.895	1.196-7.004	0.015
Positive	17.7%	21.2%			
Négative	43.3%	17.8%			
Mouvement			0.250	1.226-4.979	0.018
Positive	55.5%	27.8%			
Négative	5.5%	11.2%			
Nerveux			2.471	0.917-6.655	0.007
Positive	37.7%	31.2%			
Négative	23.3%	7.8%			
Produites chimiques			1.120	0.463-2.706	0.488
Positive	21.2%	14.4%			
Négative	40%	24.4%			
Fastfood			2.581	1.068-6.235	0.028
Positive	18%	20%			
Négative	43%	19%			
Boissons gazeuses			1.231	0.527-2.880	0.396
Positive	30%	21.2%			
Négative	31.2%	17.6%			
Matériaux moulés			2.196	1.159-4.161	0.012
Positive	15.5%	16.7%			
Négative	45.5%	22.3%			

Sucres			1.853	0.783-4.383	0.117
Positive	22.2%	20%			
Négative	38.8%	19%			
fibres			1.021	0.305-3.417	0.613
Positive	52.2%	33.4%			
Négative	8.8%	5.6%			
Viande rouge			3.020	1.122-8.129	0.024
Positive	10%	14.4%			
Négative	51.1%	24.5%			
Fruits de mer			2.000	1.062-3.765	0.023
Positive	16.6%	16.7%			
Négative	44.4%	22.3%			
Pain blanc			2.646	1.129-6.205	0.016
Positive	45.5%	34.5%			
Négative	15.5%	4.5%			
Bretzels			3.770	2.317-1.154	0.018
Positive	41.1%	34.4%			
Négative	20%	4.5%			
Additifs alimentaires			0.989	0.405-2.413	0.582
Positive	21.1%	13.3%			
Négative	40%	25.6%			
Nourritures saines			0.656	0.256-1.679	0.260
Positive					
Négative	21.1%	10%			
	40%	28.9%			
Herbes			1.689	0.693-4.116	0.175
Positive	34.4%	26.7%			
Négative	26.6%	12.3%			
Eau			2.426	1.236-4.761	0.007
Positive	35.5%	30%			
Négative	25.5%	9%			
Manger après 8h			0.926	0.389-2.207	0.518

de soire					
Positive	37.7%	23.3%			
Négative	23.4%	14.6%			

- ✓ OR>1 et P<0,05 indiquent un facteur de risque.
- ✓ OR<1 et P<0,05 indiquent un facteur de protection.

Tableau 03 : Comparaison des caractéristiques clinicopathologiques des patients atteints d'un côlon irritable et controls.

	Sains %	Patients %	OR	CI _{95%}	P
Côlon			0.630	0.038-10.404	0.629
Positive	60%	38%			
Négative	1%	1%			
Histoire de famille			7.852	1.558-39.569	0.007
Positive	2.2%	9%			
Négative	58.8%	30%			
Autres maladies			1.072	0.437-2.630	0.528
Positive	20%	13.3%			
Négative	41.1%	25.6%			
Problèmes psychologiques			2.411	0.976-5.953	0.043
Positive	31.1%	27.8%			
Négative	30%	11.1%			
Utilisation des médicaments			3.097	1.157-8.291	0.018
Positive	34.4%	31.1%			
Négative	26.6%	7.9%			
Respectez les doses de médicaments			0.679	0.286-1.608	0.252
Positive	38.9%	21.1%			
Négative	22.2%	17.8%			

Médicaments contre les dou- leurs abdominales			3.083	7.434-1.279	0.010
Positive	20%				
Négative	41.2%	23.3%			
		15.5%			
Symptômes gas- tro-intestinaux			216.000	25.301- 1844.026	0.000
Positive	1.1%	31.1%			
Négative	60%	7.8%			
Nausée			103.500	12.705- 843.135	0.000
Positive	1.1%	25.6%			
Négative	60%	13.3%			
Symptômes respi- ratoire et maux de tête			91.385	11.264- 741.421	0.000
Positive	1.1%	24.4%			
Négative	60%	14.5%			

- ✓ OR>1 et P<0,05 indiquent un facteur de risque.
- ✓ OR<1 et P<0,05 indiquent un facteur de protection.

II.2.3. Etude des facteurs socioéconomiques et cliniques des patients de cancer du côlon

valeur du rapport de cotes (OR) Pour les facteurs socioéconomiques (tableau 4 et 5) avérée être viande rouge, Paine blanc, matériaux moulés et herbes sont des facteurs de risques de cancer du côlon (OR=6.247;P=0.002,OR=6.488;P=0.043,OR=2.396;P=0.019, OR=4.387;P=0.019) respectivement D'autre part il y a des facteurs prédictifs sont sport et mouvement (OR=0.154;P=0.043, OR=0.233;P=0.034) respectivement Pour les facteurs clinico-pathologiques (tableau) indiquent que l'histoire familial comme facteur de risque très important pour le cancer du côlon (OR=8.833;P=0.013). Les symptômes gastro-intestinaux sont considérés comme un facteur de risque très important dans la population étudiée avec la valeur OR la plus élevée (OR=216 ; P=0.000) De plus nos résultats indiquent que fumeur, alcool,

boissons gazeuses et sucres ne sont pas considéré soit comme facteurs de risques soit comme facteurs prédictifs pour le cancer du côlon dans notre population puisque les valeurs OR.

Tableau 04 : Comparaison des caractéristiques socio-économiques des patientes atteintes d'un cancer du côlon et du contrôle.

	Sains %	Patients %	OR	CI _{95%}	P
Fumeur			1.138	0.406-3.192	0.505
Positive	30.7%	12%			
Négative	42.7%	14.6%			
Alcool			0.671	0.070-6.391	0.597
Positive	5%	2%			
Négative	68%	25%			
Sport			0.154	0.019-1.259	0.043
Positive	18.6%	1.4%			
Négative	54.6%	25.4%			
Obésité			0.609	0.176-2.107	0.318
Positive	21.3%	5.3%			
Négative	52%	21.4%			
Mouvement			0.233	0.062-0.879	0.034
Positive	66.7%	18.6%			
Négative	6.7%	8%			
Nerveux			1.441	-4.3310.480	0.356
Positive	45.3%	18.7%			
Négative	28%	8%			
Produites chimiques			1.020	0.349-2.986	0.589
Positive	25.3%	9.3%			
Négative	48%	17.4%			
Fastfood			0.128	0.016-1.041	0.022
Positive	21.3%	1.4%			
Négative	52%	25.3%			
Boissons gazeuses			0.848	0.304-2.370	0.480
Positive	36%	12%			

Négative	37.3%	14.7%			
Matériaux moulés			2.396	1.125-5.105	0.019
Positive	18.7%	12%			
Négative	54.6%	14.7%			
Sucres			0.942	0.323-2.749	0.569
Positive	26.6%	9.4%			
Négative	46.6%	17.4%			
Fibres			1.532	0.297-7.913	0.468
Positive	62.6%	24%			
Négative	10.7%	2.7%			
Viande rouge			6.247	2.010-19.420	0.002
Positive	12%	14.7%			
Négative	61.3%	12%			
Fruits de mer			2.182	0.754-6.311	0.121
Positive	20%	12%			
Négative	53.3%	14.7%			
Pain blanc			6.488	0.794-53.002	0.043
Positive	54.7%	25.3%			
Négative	18.7%	1.3%			
Bretzels			2.757	0.714-10.639	0.109
Positive	49.3%	22.7%			
Négative	24%	4%			
Additif alimentaire			1.263	0.441-3.621	0.431
Positive	25.3%	10.7%			
Négative	48%	16%			
Nourritures saines			0.474	0.139-1.618	0.178
Positive	25.3%	5.4%			
Négative	48%	21.3%			
Herbes			4.387	1.151-16.722	0.019
Positive	41.3%	22.7%			
Négative	32%	4%			

Eau			1.335	0.461-3.867	0.398
Positive	42.7%	17.3%			
Négative	30.7%	9.3%			
Manger après 8h de soire			0.109	0.028-0.417	0.000
Positive	45.3%	4%			
Négative	28%	22.7%			

- ✓ OR>1 et P<0,05 indiquent un facteur de risque.
- ✓ OR<1 et P<0,05 indiquent un facteur de protection.

Tableau 05 : Comparaison des caractéristiques clinicopathologiques des patientes atteintes d'un cancer du côlon et contrôles.

	Sains %	Patients %	OR	CI _{95%}	P
Côlon			0.352	0.021-5.907	0.465
Positive	72%	26%			
Négative	1%	1%			
Histoire de fa- mille		6.7%	8.833	1.555-50.182	0.013
Positive	2.7%	20%			
Négative	70.6%				
Autres mala- dies			2.056	0.752-5.827	0.136
Positive	24%	13.3%			
Négative	49.3%	13.4%			
Problèmes psy- chologiques			0.789	0.282-2.204	0.424
Positive	37.3%	12%			
Négative	36%	14.7%			
Utilisation des médicaments			0.516	0.182-1.462	0.160
Positive	41.3%	10.7%			
Négative	32%	16%			

Respectez les doses de médicaments			1.333	0.443-4.017	0.411
Positive	46.6%	18.7%			
Négative	26.7%	8%			
Médicaments contre les douleurs abdominales			1.370	0.476-3.944	0.374
Positive	24%	10.7%			
Négative	49.3%	16%			
Symptômes gastro-intestinaux			126.000	14.002-1133.854	0.000
Positive	1.3%	18.7%			
Négative	72%	8%			
Nausée			13.500	1.407-129.528	0.016
Positive	1.3%	5.4%			
Négative	72%	21.3%			
Symptômes respiratoire et maux de tête			23.143	2.572-208.259	0.001
Positive	1.3%	8%			
Négative	72%	18.7%			

- ✓ OR>1 et P<0,05 indiquent un facteur de risque.
- ✓ OR<1 et P<0,05 indiquent un facteur de protection

II.3. Etude des marqueurs biologiques

II.3.1. Test de stress oxydative

D'après le du tableau (6), l'analyse de l'état de stress oxydative révéla une augmentation très hautement significative ($P < 0.001$) de la concentration de MDA, CAT et l'activité catalase dans le sérum des groupes patients par rapport des groupes sain.

Tableau 06 : Concentration des MDA, CAT et l'activité catalase dans le sérum.

Paramètre		Sain (N=10)	Cancer (N=7)	P
Sérum	MDA (nmol/mg HB)	0.4218±0.0284	0.5156±0.0201	0.000
	Catalase (UI/g HB)	0.01756±0.00055	0.01999±0.00043	0.000
	CAT (%)	45.33±2.15	62.99±3.35	0.000

II.3.2. Marqueurs hématologiques

Les résultats (tableau 7) de l'analyse hématologique indiquent qu'il y a une diminution très hautement significative ($P < 0.001$) d'hémoglobine et une augmentation significative ($P < 0.05$) de globule rouge des groupes patients par rapport les sains. Aussi, il y a une diminution significative ($P < 0.05$) de taux de VGM et une diminution très hautement significative ($P < 0.001$) de taux de CCMH et TCMH des groupes patients par rapport les sains. De plus, montrent qu'une diminution hautement significative ($P < 0.01$) des lymphocytes des groupes patients par rapport les sains et les restes paramètres non significative.

Tableau 07 : Paramètres hématologique des groupes patients et sain.

Paramètres	Valeur de référence	Sain N =10	Cancer (N=7)	P
Globule blanc (10^3 /UI)	4-10	7.000±0.527	8.02±1.05	0.345
Globule rouge (10^6 /UI)	4-5.40	4.229±0.149	4.4071±0.0744	0.027
VGM (fl.)	80.0-100.0	89.67±1.25	84.70±2.10	0.028
CCMH (g/l)	320-360	356.80±2.05	320.29±3.48	0.000
TCMH (pg)	27-34	32.000±0.511	27.071±0.656	0.000

Hémoglobine (g/dl)	12-16	13.480±0.434	11.871±0.224	0.000
Hématocrite (%)	35-47	37.78±1.19	37.114±0.657	0.323
Plaquette (10 ³ /Ul)	100-300	276.9±16.8	1282.6±27.9	0.841
Lymphocytes (10 ³ /Ul)	20-50	2.130±0.109	1.543±0.181	0.004

II.3.3. Marqueurs biochimiques et électrolytes

Nos résultats (tableau 8) obtenus concernant les paramètres biochimiques ont révélé qu'une augmentation significative ($P < 0.05$) de concentration de la glycémie et la créatinine des groupes patients par rapport aux sains et le reste paramètre non significative. De plus, concernant les paramètres de l'analyse électrolytes les résultats montrent qu'une diminution significative ($P < 0.05$) des concentrations de sodium et potassium des groupes patients par rapport les sains.

Tableau 08 : Marqueurs biochimiques et électrolytes des groupes patients et sains.

Paramètres	Valeur de référence	Sain N =10	Cancer (N=7)	P
Glycémie (g/l)	0.70-1.10	0.8240±0.0369	1.386±0.138	0.001
Urée (g/l)	0.20-0.50	0.1890±0.0119	0.18000±0.00910	0.335
Créatinine (g/l)	5-11	7.059±0.335	8.000±0.431	0.041
Na (mmol/l)	135-145	141.86±0.29	140.66±0.56	0.046
K (mmol/l)	3.5-5	4.341±0.123	4.1114±0.0875	0.016

II.4. Facteurs prédictifs de cancer du côlon

II.4.1. Les paramètres biochimiques et électrolytes

D'après les résultats présents de la figure (19) et tableau (09) indiquent que le paramètre biochimique glycémie est un facteur prédictif hautement significative de cancer du côlon chez les patients ($P < 0.01$) avec un pourcentage de spécificité (100 %) et pourcentage d'AUC (89.3%) et sensibilité (42.9%).

Tableau 09 : Facteurs de sensibilité de spécificité et d'AUC du les paramètres biochimiques et électrolytes

Paramètres	AUC%	Spécificité %	Sensibilité%	IC 95%	P
Glycémie	89.3	100	42.9	0.731-1.000	0.007
Urée	47.9	50	42.9	0.188-0.769	0.884
Créatinine	61.4	60	28.6	0.337-0.892	0.435
Na ⁺	35.7	20	42.9	0.034-0.680	0.329
K ⁺	40	60	57.1	0.096-0.704	0.495

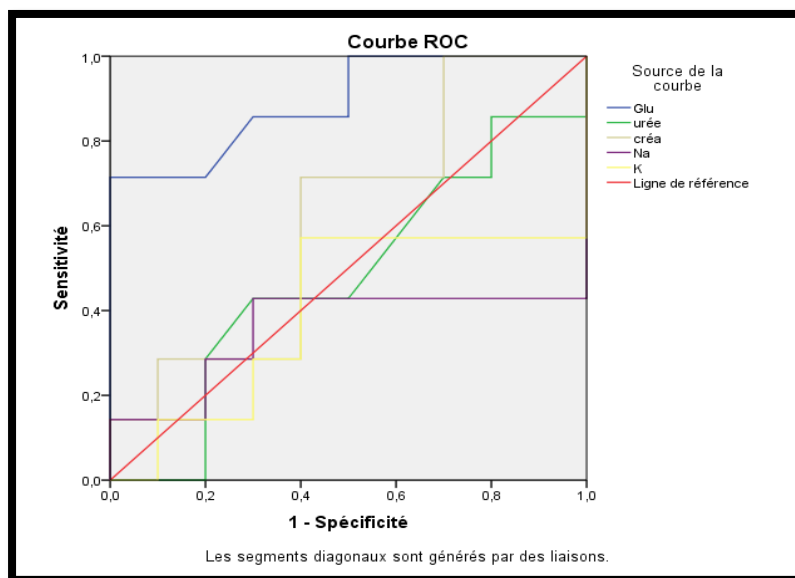


Figure 19 : courbe ROC des paramètres biochimiques et électrolytes.

II.4.2. Les paramètres hématologiques

Selon les résultats présents de la figure (20) et tableau (10) indiquent que les paramètres hématologiques CCMH, TCMH étaient des facteurs prédictifs hautement significatifs de cancer du côlon chez les patients ($P < 0.01$) et le paramètre d'hémoglobine est un facteur prédictifs significatifs ($P < 0.05$) de cancer du côlon chez les patients avec un pourcentage de spécificité (0, 0, 20 %) et pourcentage d'AUC (2.9, 10, 26.4 %) et sensibilité (100, 42.9, 57.1%) respectivement.

Tableau 10 : Facteurs de sensibilité de spécificité et d'AUC du les paramètres hématologiques

Paramétrer	AUC%	Spécificité%	Sensibilité%	IC 95%	P
Globule blanc	47.1	60	28.6	0.172-0.771	0.845
Globule rouge	62.9	70	42.9	0.353-0.905	0.380
VGM	38.6	20	42.9	0.071-0.701	0.435
CCMH	2.9	0	100	0.000-0.099	0.001
TCMH	10	0	42.9	0.000-0.247	0.006
Hémoglobine	26.4	20	57.1	0.024-0.504	0.0107
Hématocrite	51.4	50	57.1	0.229-0.800	0.922
Plaquette	57.1	60	57.1	0.247-0.896	0.626
Lymphocytes	30	10	42.9	0.018-0.582	0.172

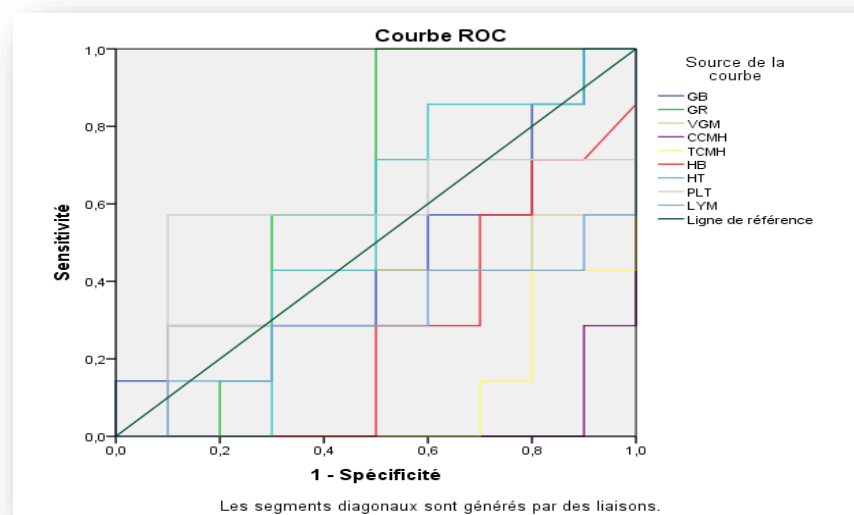


Figure 20 : courbe ROC des paramètres hématologique.

II.4.3. Les marqueurs de stress oxydatif

D'après les résultats présents de la figure (21) et tableau (11) indiquent que les marqueurs de stress oxydatif MDA, Catalase, et CAT étaient des facteurs prédictifs hautement significatifs de cancer du côlon chez les patients ($P < 0.01$) avec un pourcentage élevé de spécificité (80, 80, 100%) d'AUC (77.1, 77.1, 80%) et sensibilité (42.9, 28.6, 57.1%) respectivement.

Tableau 11 : Facteurs de sensibilité de spécificité et d'AUC du les marqueurs de stress oxydatif

Paramètres	AUC%	Spécificité%	Sensibilité%	IC 95%	P
MDA	77.1	80	42.9	0.611-0.932	0.008
Catalase	77.1	80	28.6	0.613-0.930	0.008
CAT	80	100	57.1	0.636-0.964	0.003

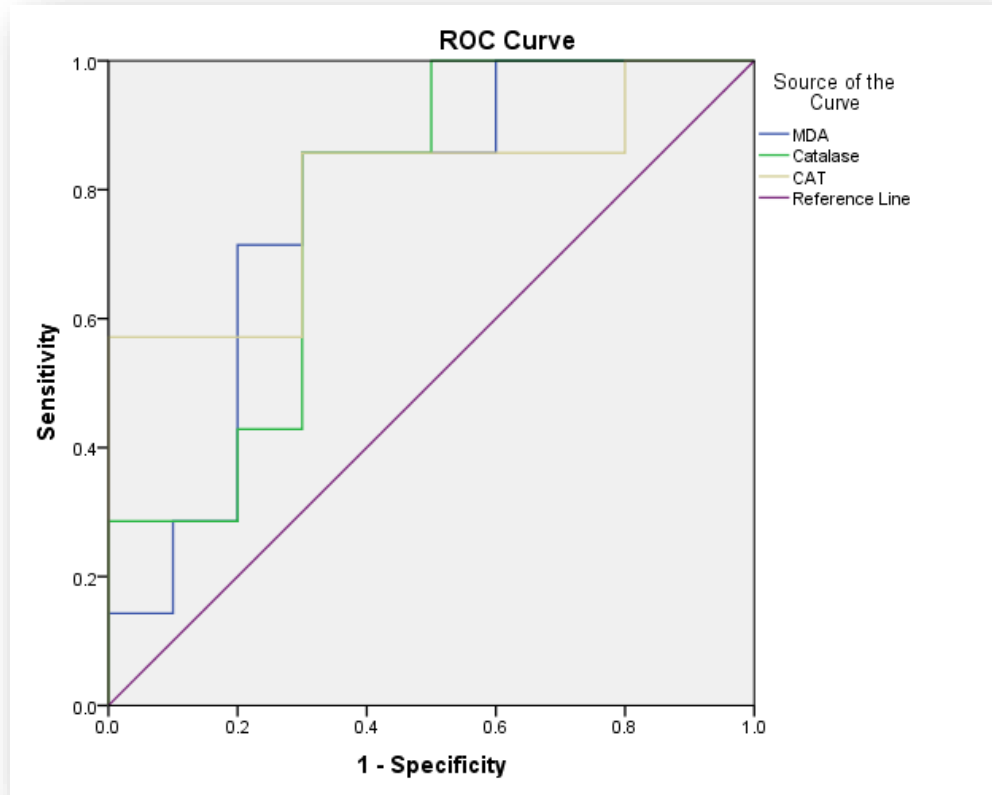


Figure 21 : courbe ROC Les marqueres de stress oxydatif.

II.5. Corrélation entre les paramètres hémato-biochimique et les paramètres de stress oxydatifs

Les résultats des figures (22 -23-24-25-26-27) représentent la corrélation entre les paramètres hémato-biochimique et les paramètres de stress oxydatifs (hémoglobine et catalase). Il y avait une corrélation très hautement significatif chez les groupes patients et les sains ($P < 0.001$, $R^2 = 0.964$, $R^2 = 0.9801$) respectivement. Alors que, il n'y a avait pas de corrélation significative entre les restes paramètres de corrélation (MDA, CAT, GB, GR, CCMH, TCMH, VGM , HT, Lymphocyte et plaquettes)

Tableau 12 : Correlation entre les marqueurs de stress oxydative et paramètres hématobiochimiques chez les sains

Paramètres	R ²			P		
	MDA	Catalase	CAT	MDA	Catalase	CAT
HB	0.1749	0.9801	0.2717	0.229	0.000	0.122
Glycémie	0.3324	0.163	0.0351	0.111	0.247	0.604
CCMH	0.0046	0.0047	0.0266	0.852	0.851	0.653
TCMH	0.279	0.004	0.1543	0.117	0.862	0.262

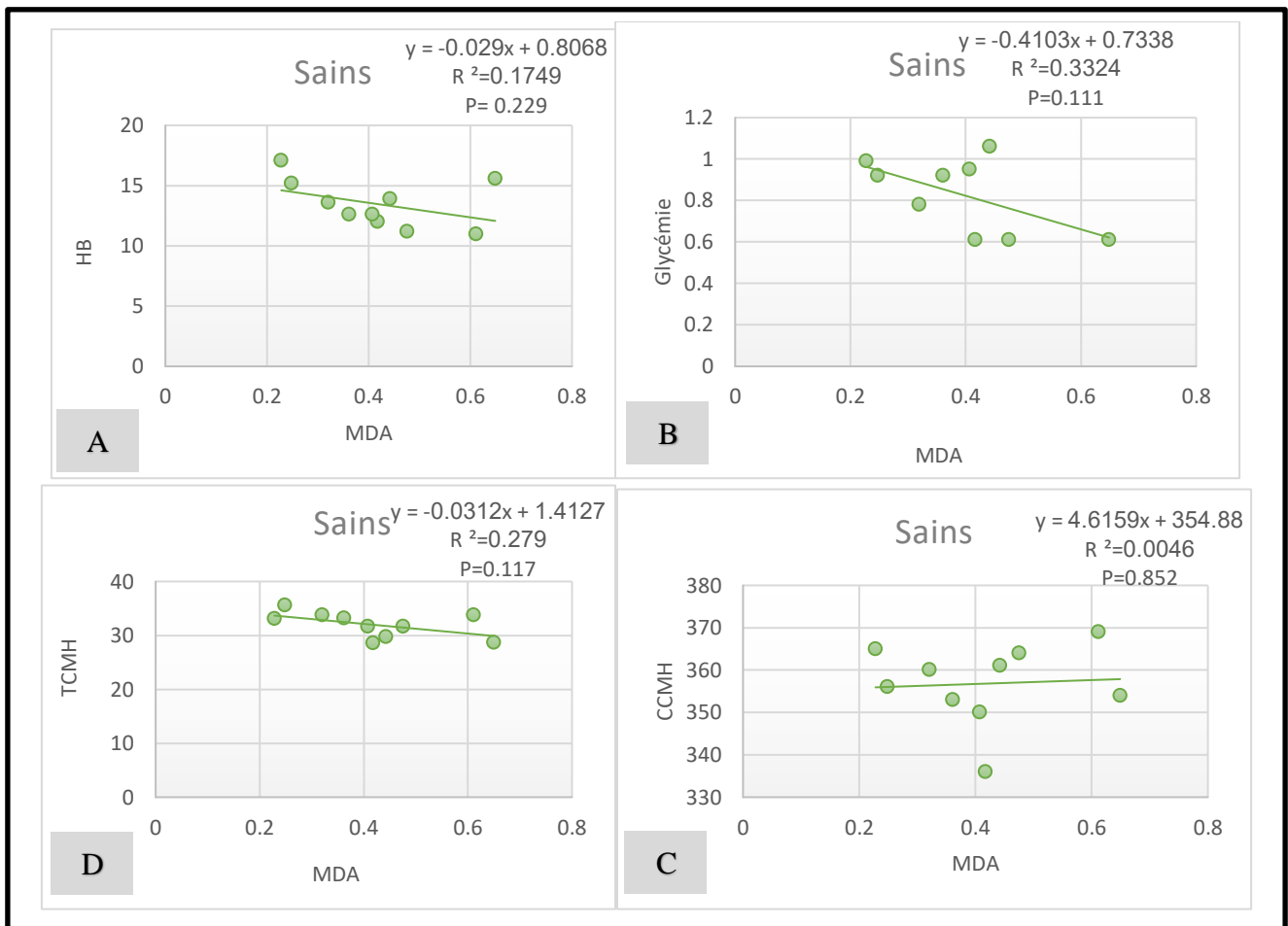


Figure 22 : A- Correlation entre niveau de MDA et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; B- Correlation entre niveau de MDA et glycémie dans le sérum chez les sains ; C- Correlation entre niveau de MDA et CCMH dans le sérum chez les sains ; D- Correlation entre niveau de MDA et TCMH dans le sérum chez les sains.

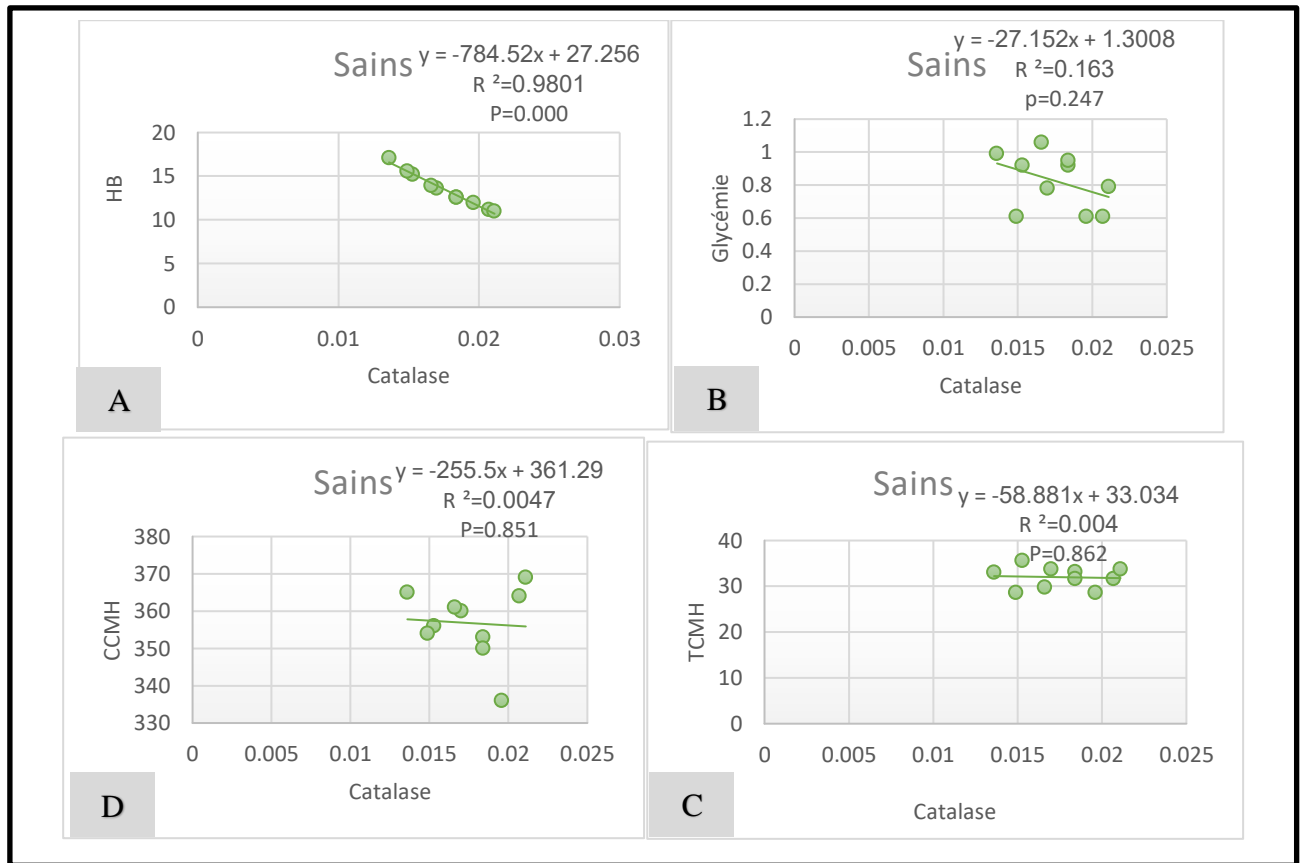


Figure 23 : **A-** Correlation entre niveau de Catalase et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; **B-** Correlation entre niveau de Catalase et glycémie dans le sérum chez les sains ; **C-** Correlation entre niveau de Catalase et CCMH dans le sérum chez les sains ; **D-** Correlation entre niveau de Catalase et TCMH dans le sérum chez les sains.

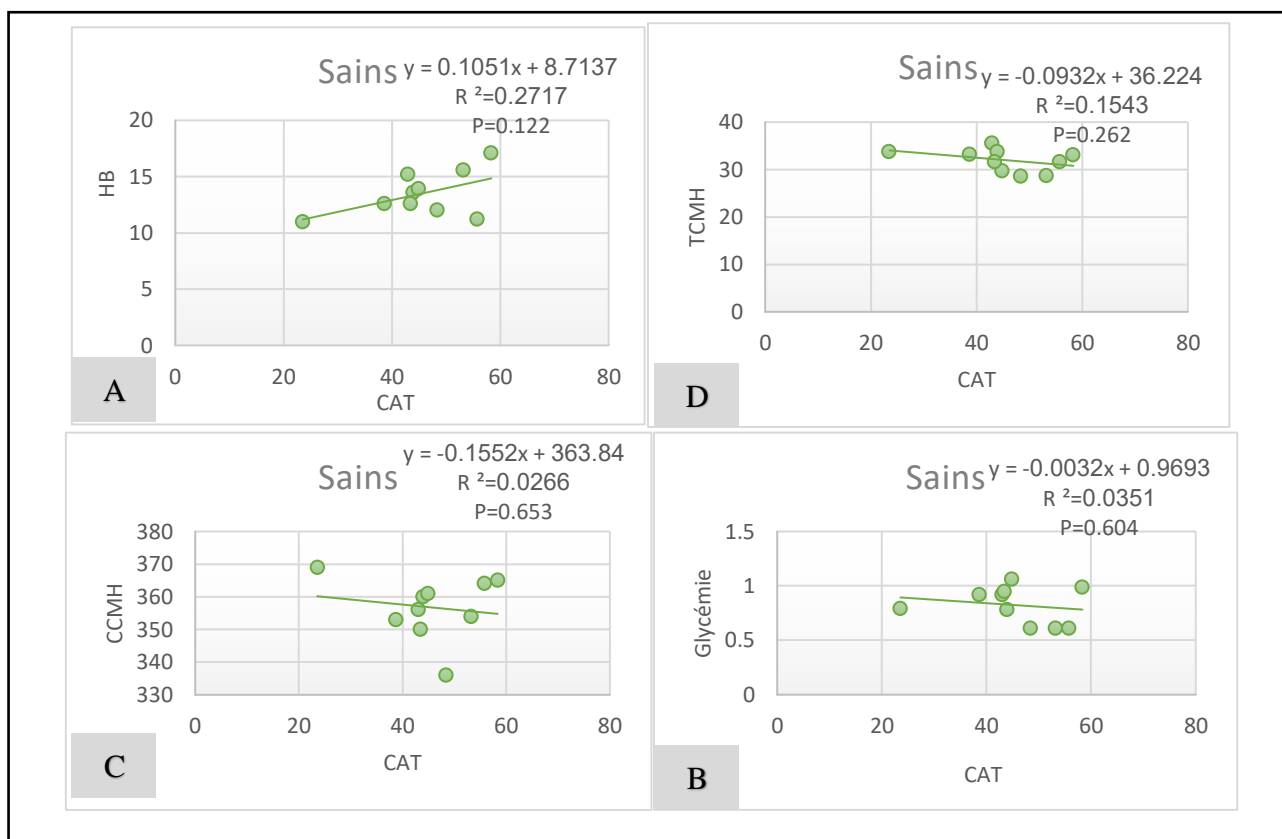


Figure 24 : A- Correlation entre niveau de CAT et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; B- Correlation entre niveau de CAT et glycémie dans le sérum chez les sains ; C- Correlation entre niveau de CAT et CCMH dans le sérum chez les sains ; D- Correlation entre niveau de CAT et TCMH dans le sérum chez les sains.

Tableau 13 : Correlation entre les marqueurs de stress oxydative et paramètres hémato-biochimiques chez les Patients.

Paramètres	R ²			P		
	MDA	Catalase	CAT	MDA	Catalase	CAT
HB	0.502	0.964	0.1063	0.075	0.000	0.475
Glycémie	0.5442	0.2583	0.2149	0.058	0.244	0.295
CCMH	0.4513	0.0738	0.1991	0.098	0.556	0.316
TCMH	0.4844	0.5015	0.3383	0.082	0.075	0.171

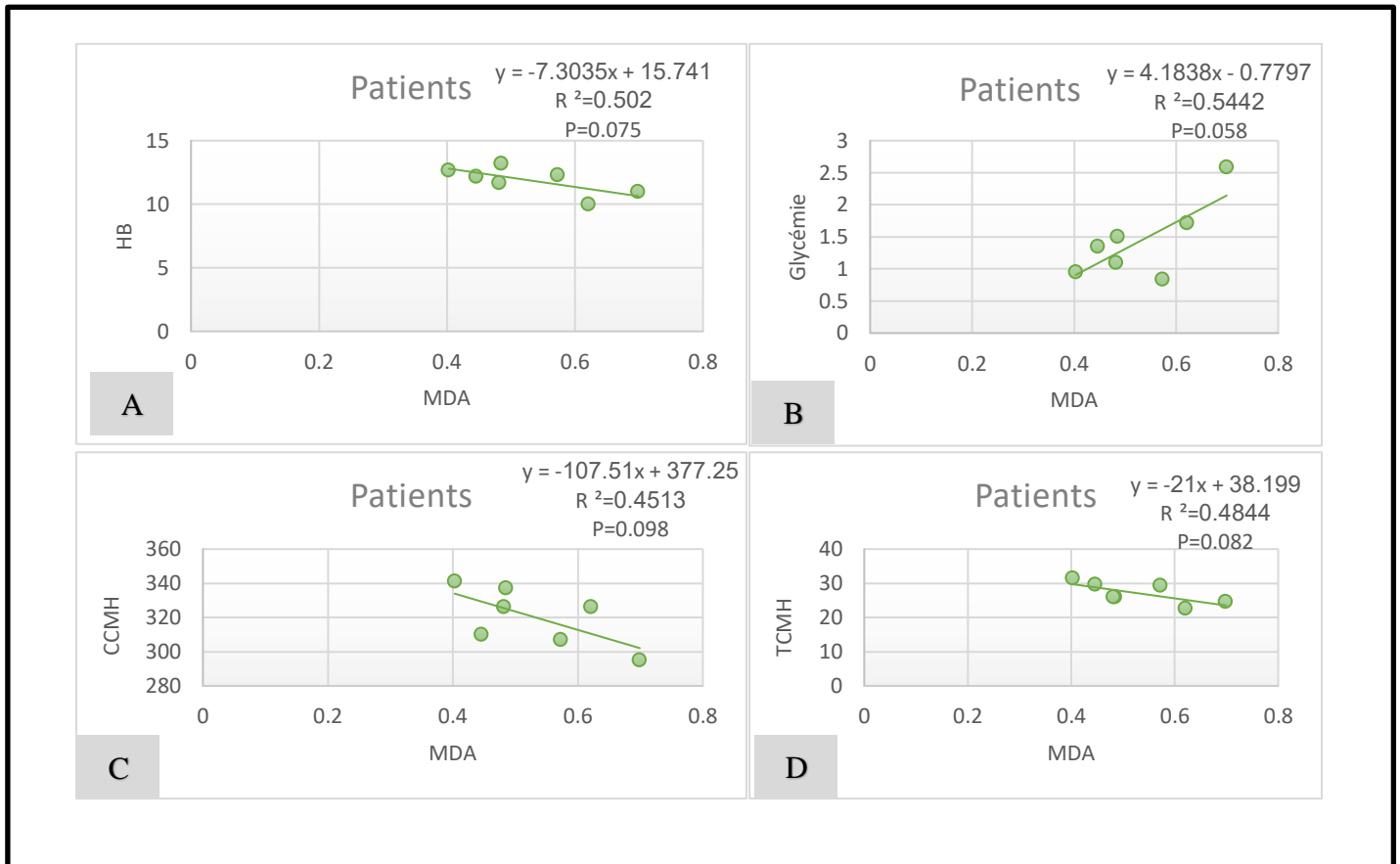


Figure 25 : A- Correlation entre niveau de MDA et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; B- Correlation entre niveau de MDA et glycémie dans le sérum chez les sains ; C- Correlation entre niveau de MDA et CCMH dans le sérum chez les sains ; D- Correlation entre niveau de MDA et TCMH dans le sérum chez les Patients.

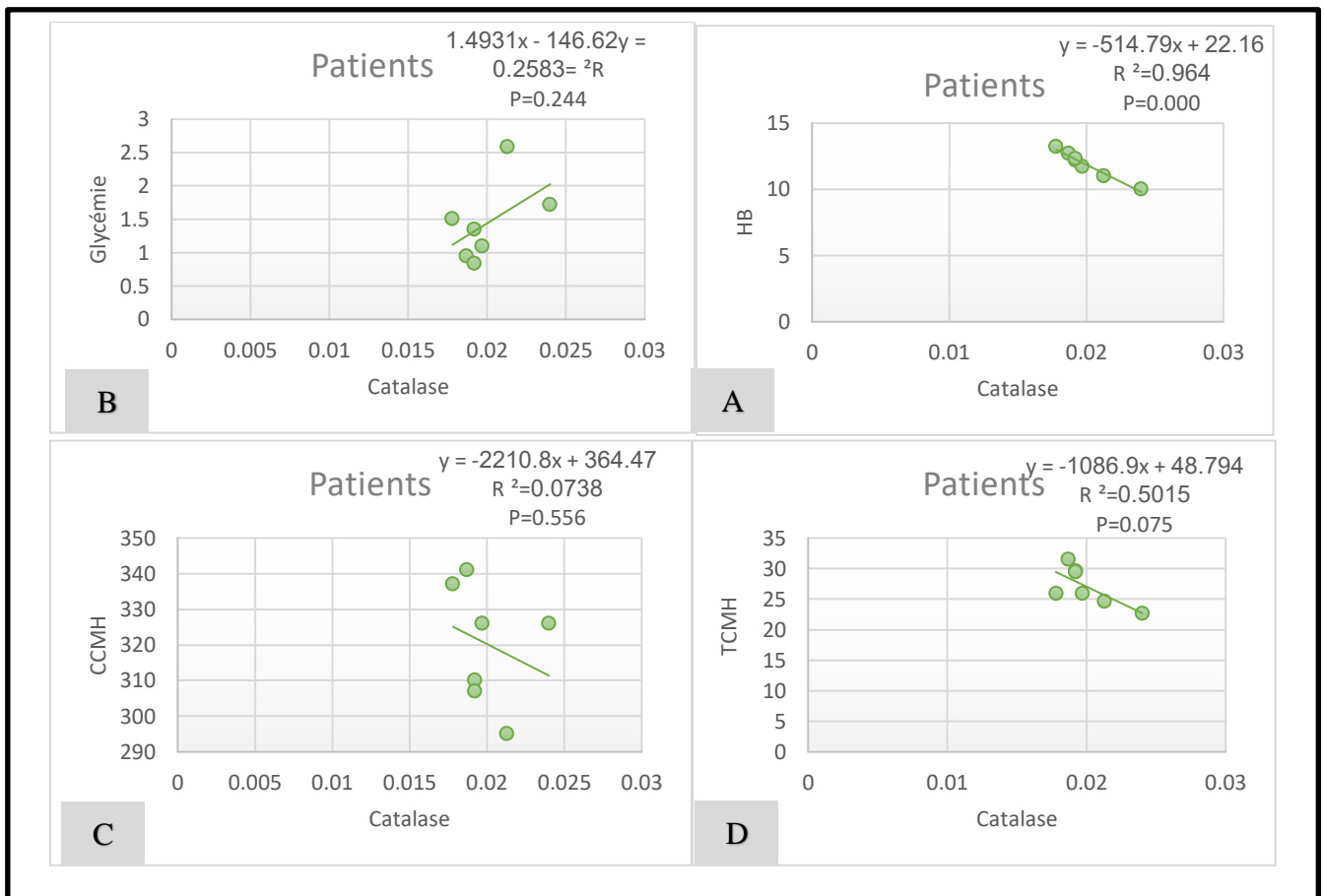


Figure 26 : A- Correlation entre niveau de Catalase et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; B- Correlation entre niveau de Catalase et glycémie dans le sérum chez les sains ; C- Correlation entre niveau de Catalase et CCMH dans le sérum chez les sains ; D- Correlation entre niveau de Catalase et TCMH dans le sérum chez les Patients.

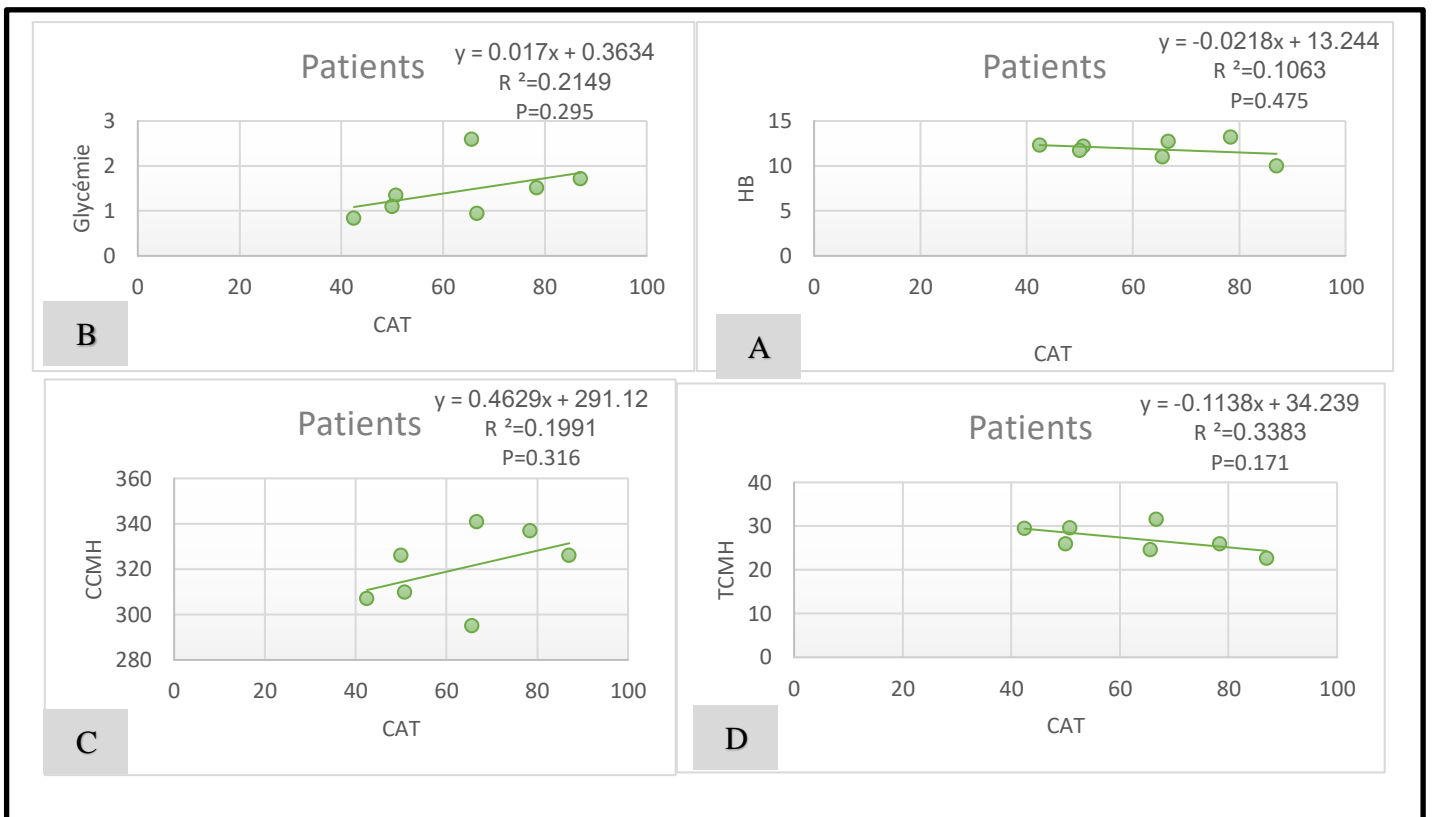


Figure 27 : **A-** Correlation entre niveau de CAT et l'hémoglobine dans le sérum chez les sains ; **B-** Correlation entre niveau de CAT et glycémie dans le sérum chez les sains ; **C-** Correlation entre niveau de CAT et CCMH dans le sérum chez les sains ; **D-** Correlation entre niveau de CAT et TCMH dans le sérum chez les patients.

Chapitre III

Discussion

III. Discussion

III.1. Etude des facteurs de risque du côlon irritable

Le syndrome du côlon irritable (SCI) est l'un des troubles gastro-intestinaux fonctionnels (FGID) les plus courants (Longstreth *et al.*, 2006). Est un problème multifactoriel complexe causé par une des régulations entre le cerveau et l'intestin (Hammerle et Surawicz, 2008). Les résultats de notre étude indiquent qu'il y a nombreux facteurs de risques participe à l'apparition et la progression du côlon irritable, telle que : Antécédents familiaux, nervosité, faste Food, obésité, pain blanc, bretzels, fruits de mer, matériaux moulés, viande rouge, problèmes psychologiques, utilisation des médicaments et médicaments contre les douleurs.

L'association significative positive entre les antécédents familiaux et la prévalence élevée du SCI étaient souligné par (Levy *et al.*, 2001) qu'ils indiquent que l'hérédité contribue au développement du SCI. L'étude de (Saito *et al.*, 2010) indiquent qu'il y a des preuves à l'appui soit d'une étiologie génétique possible ou une exposition environnementale partagée des ménages commune cause sous-jacente de SCI. Les influences psychologiques sur la motilité gastro-intestinale sont liées. Plusieurs voies peuvent être impliquées, telles que neurologique, neuro-immune ou neuroendocrine. Lorsque la voie de sortie sympathique est activée, les patients présentant un niveau élevé de stimulation du SNC sont plus susceptibles de souffrir de symptômes du SCI (tels que l'anxiété) (Lydiard et Clin, 2001) à cause de cela, les symptômes du SCI sont plus susceptibles de se développer chez les enfants et les adolescents (Pellissier et Bonaz, 2017).

Le SCI et l'obésité ont un impact considérable sur le système de santé et la société (Dean *et al.*, 2005 ; Dibonaventura *et al.*, 2011 ; Finkelstein et Strombotne., 2010). Selon l'étude de (Bilal Natique.,2017) ce qu'il avait trouvé une association significative entre l'obésité et SCI , ceci est cohérent avec les résultats de notre étude. Des altérations de la composition du microbiote intestinal ont été remarquées à la fois dans l'obésité et le SCI et peuvent être une association courante entre les deux troubles (Ley *et al.*, 2006 ; Kassinen *et al.*, 2007 ; Turnbaugh *et al.*, 2008 ; Jeffery *et al.*, 2012 ; Simrén *et al.*, 2013). L'inflammation de bas grade ou l'activation immunitaire a été postulée comme l'un des mécanismes de la pathogenèse du SCI par des effets sur la sensibilité viscérale et la fonction épithéliale intestinale (Mayer et Collins., 2002 ; Camilleri, 2012). Le SCI est associé à des taux sériques plus élevés de facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et à des taux accrus de cytokines pro-inflammatoires interleukines 6 (IL-6) (Scully *et al.*, 2010). Obésité associée à une augmentation du nombre d'adipocytes (Hirsch et Knittle, 1970). Il existe de nombreuses preuves que ces adipocytes

sécrètent du TNF- α et de l'IL-6 en grande quantité, ce qui peut contribuer à la résistance à l'insuline et à l'inflammation systémique de l'obésité (Peraldi et Spiegelman., 1998 ; Mohamed *et al.*, 1998 ; Basterd *et al.*, 2000).

De plus, les résultats obtenus de notre étude montrent que l'activité physique est un facteur de protection de SCI ceci est en accord avec ce qui est montré par les études de (Costanian *et al.*, 2015 ; Kim et Ban., 2005 ; Johannesson *et al.*, 2011). L'activité physique s'est avérée être une mesure efficace pour soulager les symptômes liés aux gaz et est actuellement recommandée pour les personnes souffrant de ballonnements abdominaux car elle améliore la clairance des gaz altérée liée à l'activité altérée de l'intestin grêle (Villoria *et al.*, 2006).

III.2. Etude épidémiologique de cancer du côlon

Le cancer colorectal (CCR) est le troisième cancer le plus répandu au Royaume-Uni cancer chez l'homme (après cancer de la prostate et du poumon) et pour les femmes (après un cancer du sein et du poumon) (Marley et Nan, 2016). Nos résultats indiquent que le cancer du côlon affecte à la fois les femmes et les hommes, mais le taux d'incidence est plus élevé chez les hommes que chez les femmes, ce qui est cohérent avec l'étude de (Ferlay *et al.*, 2018) qui indique que les hommes sont les plus affectés par la maladie que les femmes.

La variation et la différence de l'incidence de cancer colorectal chez les hommes et les femmes sont mentionnées à des hormones sexuelles. Les hormones sexuelles sont une différence évidente entre les hommes et les femmes et, comme nous le verrons, peuvent avoir un impact sur l'initiation et la progression du cancer par de multiples mécanismes. Avec la majorité des femmes en phase post-ménopausique au moment du diagnostic du cancer colorectal, le dimorphisme sexuel dans les taux d'incidence de CCR plus âgés peut ne pas être entièrement dû aux hormones sexuelles, à moins que celles-ci n'aient un effet protecteur pendant les années de procréation pour retarder l'apparition du CCR. Il y a encore beaucoup de débats sur la façon dont les hormones sexuelles, qui sont connues pour être cancérogènes dans un grand nombre de tissus, peuvent exercer des effets protecteurs dans le côlon (Rennert, 2017 ; Nikolaou *et al.*, 2019).

Les résultats de la distribution de la maladie selon l'âge des patients et la partie de la côlon affectée montrent que la majorité des patientes atteintes d'un cancer du côlon âgées de 61 à 80 ans et le sigmoïde est le plus affecté que les autres parties du côlon. Ces résultats sont en accord avec l'étude de (Howlander *et al.*, 2015) et l'étude (Ferri, 2015) qui montre que le cancer

colorectal est le plus souvent diagnostiqué chez les personnes âgées de 65 à 74 ans et que la sigmoïde c'est la région la plus ciblée par l'affection respectivement.

III.3. Etude des facteurs de risque de cancer du côlon

Dans cette étude, nous avons étudié l'association entre certains facteurs de risque et cancer du côlon comme : Matériaux moulés, viande rouge, pain blanc, obésité, herbe et l'histoire familiale. Jusqu'à 30 % des patients atteints de CCR ont des antécédents familiaux de maladie, ce qui en fait l'un des plus importants facteurs de risque exploitables (Patel et Ahnen., 2012 ; Jones et Ahnen., 2019). Les études (Lee *et al.*, 2014; Schoen *et al.*, 2015; Birgisson *et al.*, 2009 ; Zell *et al.*, 2008) indiquent que Les personnes atteintes d'un parent (parent, frère ou sœur ou enfant) été diagnostiqué par CCR ont 2 à 4 fois plus risque de développer la maladie par rapport aux personnes sans cet antécédent familial. Cependant, des antécédents de CCR chez des parents plus éloignés augmentent également le risque (Samadder *et al.*, 2015). Une grande partie du CCR regroupé dans les familles est pensé pour refléter les interactions entre le style de vie et l'effet cumulatif de facteurs génétiques ce qui augmentent le risque de la maladie, appelées prévalence/mutations à faible pénétrance (Peters *et al.*, 2012). Parmi les facteurs de cancers, certains peuvent être qualifiés d'« héréditaires », c'est-à-dire qu'ils sont causés par une mutation génétique (Garber et Offit., 2005 ; Lindor *et al.*, 2008 ; Mucci *et al.*, 2016). Pour le cancer colorectal, ces mutations surviennent à la suite altérations des gènes suppresseurs de tumeurs tels que Apc et p53 et des oncogènes par exemple K-ras (American cancer society, 2018).

Les résultats de notre travail montrent que la viande rouge est un facteur de risque pour le cancer colorectal ceci est en accord avec ce qui est publié par le IARC a (IARC, 2015) qui sont trouver des preuves plus solides, mais toujours limitées, d'une association avec la consommation de viande rouge et l'atteint de cancer colorectal. Ils ont confirmé le rôle du fer héminique de la viande rouge dans la formation de nitrosamines, la génotoxicité et le stress oxydatif en tant que mécanismes par lesquels l'ingestion de viande rouge peut être liée au cancer colorectal humain. Sur la base de ces preuves mécanistes, le groupe de travail a classé la consommation de viande rouge comme probablement cancérigène pour l'homme (Claire et Yuting, 2018).

De plus dans notre étude on a trouvé que l'obésité et le surpoids sont des facteurs de risque pour le cancer colorectal. Il est bien établi que le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque importants pour de nombreux cancers, dont le CCR (Renehan *et al.*, 2008). Deux voies semblent particulièrement essentielles dans l'association CCR-obésité : l'axe insuline/insulin-

like growth factor et PI3K/Akt. L'obésité et l'augmentation du contenu du tissu adipeux viscéral sont associées à plusieurs changements métaboliques comme l'hyperinsulinémie, la résistance à l'insuline - ou à une augmentation du stress oxydatif, altérant l'axe insuline-IGF. L'IGF est l'un des facteurs associés à la prolifération et à l'inactivation de l'apoptose influençant la carcinogénèse (Kasprzak, 2021). Un mécanisme moléculaire plausible de la carcinogénèse associée à l'obésité est l'état inflammatoire chronique, qui résulte de l'activité du tissu adipeux viscéral conduisant à la libération de cytokines et de médiateurs inflammatoires (Lumeng *et al.*, 2007). De plus, la résistance à l'insuline joue un rôle promoteur dans la pathogénèse des cancers gastro-intestinaux (Fritz *et al.*, 2019).

D'autre part ont a montré dans cette étude que l'activité physique peut protéger contre le cancer colorectal ceci est en agrément avec l'étude de (Thune et Furberg, 2001) qui ont fait une étude sur l'association entre le CCR et l'activité physique, Ils ont montré que l'augmentation de l'activité physique diminuait considérablement le risque de cancer du côlon. le rôle de l'activité physique dans la réduction du côlon risque de cancer, y compris réduction de la résistance à l'insuline et hyperinsulinémie, action anti-inflammatoire, action immunitaire directe, diminution temps de transit intestinal ou taux de vitamine D plus élevés (Wolin *et al.*, 2007).

III.4. Etude des marqueurs biologiques

Notre résultats montrent que les HB, VGM, TCMH et CCMH sont significativement diminués et un nombre des GR significativement élevé chez les patients par rapport aux témoins avec haute sensibilité et sensibilité de ces marqueur pour diagnostiquer le cancer du côlon. Ces résultats indiquent que les patients souffrent comme complication de la maladie par une anémie microcytaire, ceci est cohérent avec l'étude de (Hopkins *et al.*, 2020).

Les anémies microcytaires sont celles caractérisées par la production de globules rouges plus petits que la normale. La petite taille de ces cellules est en raison d'une diminution de la production d'hémoglobine, le constituant prédominant de globules rouges (Elizabeth, 2020).

Des études antérieures ont récemment identifié la microcytose comme un marqueur de risque précoce potentiel pour certains cancers, notamment : lymphome (Shephard *et al.*, 2015) oesophago-gastrique (Stapley *et al.*, 2013) colorectal (Hamilton *et al.*, 2008) et cancer du rein (Shepard *et al.*, 2013). Ces risques étaient indépendants de toute anémie, le rôle précis de la microcytose dans les soins primaires pour tous les cancers n'est pas actuellement connu, en

particulier chez les patients sans anémie, cette étude vise à étudier le rôle de la microcytose en tant que marqueur de risque pour tous les cancers(Elizabeth, 2020).

De plus, notre résultats illustrent qu'une diminution significative des lymphocytes des patients par rapport aux sains ce qui correspond avec l'étude de (Ménétrier *et al.*, 2019 ; Cézé *et al.*, 2011). Cependant, des preuves récentes suggèrent que la chimiothérapie et la radiothérapie pourraient provoquer une réponse immunitaire, qui provoque également une régression tumorale (Formenti et Demaria, 2009 ; Ma Y *et al.*, 2010). Plusieurs études ont démontré que les cellules immunitaires, en particulier les lymphocytes T infiltrant dans et autour de la tumeur, sont associées à une amélioration de la survie des patients (Roxburgh et Millan., 2012 ; Rozek *et al.*, 2016).

les résultats de notre étude montrent que la glycémie est associée au cancer du côlon avec une grande sensibilité et sensibilité de diagnostic de la maladie, ceci est similaire avec l'étude de (Xu *et al.*, 2016) qui ont trouvé une association entre une glycémie élevée et le CCR, avec des associations significatives chez les hommes, mais pas chez les femmes, et dans le cancer du côlon, mais pas dans le cancer du rectum. Une glycémie élevée augmente le risque de cancer colorectal par la formation de tumeurs et favorise la croissance et la prolifération des cellules cancéreuses et des vaisseaux sanguins en activant ces cellules par glycolyse, en plus d'affecter le lien entre l'insuline et le glucose et le cancer colorectal (Nam *et al.*, 2015 ; Yeh *et al.*, 2008 ; Alexandra *et al.*, 2017). Au cours de l'hyperglycémie, la production des espèces réactives de l'oxygène est augmentée par les cellules intermédiaires et est donc supposée faire partie de l'induction de l'apoptose dans les cellules endothéliales (Du *et al.*, 1999). L'inflammation chronique, présente par exemple lors d'une hyperglycémie, entraîne un déséquilibre entre la production et la restauration des ROS, entraînant un stress oxydatif au sein du tissu cible, qui peut endommager l'ADN et réduire la réparation de l'ADN (Alexandra *et al.*, 2017).

Dans nos résultats, un niveau élevé de créatinine avec diminution de potassium et sodium ont été enregistrés chez les patients par rapport aux témoins, c'est la preuve que les patients atteints d'un cancer du côlon souffrent d'insuffisance rénale ce qui est similaire aux études (Kashani *et al.*, 2020 ; Życzkowski *et al.*, 2018 ; Schwameis *et al.*, 2019). Les cellules cancéreuses utilisent la créatine en tant que source d'énergie facilement disponible (Yan, 2016). Le potassium et le sodium sont deux des oligo-éléments nécessaires du corps humain, qui sont principalement dérivés du régime alimentaire(Jessica *et al.*, 2021). Les patients cancéreux sont caractérisés par des altérations complexes englobant l'ensemble de l'organisme. Parmi eux, les

troubles électrolytiques représentent des complications assez fréquentes chez ces patients (Berardi *et al.*, 2019 ; Rosner et Dalkin., 2013) et sont principalement dues à des altérations des taux de sodium et de potassium (Jessica *et al.*, 2021), ceci cohérent avec notre étude montrant une diminution des taux de sodium et potassium.

Dans d'autres cas, l'hypokaliémie pourrait être un effet secondaire du traitement contre le cancer, car certains agents pourraient provoquer une diarrhée ou des vomissements conduisant ainsi à une perte de K^+ . Différents agents de traitement du cancer comme le cisplatine, les agents anti-EGFR et les inhibiteurs de mTOR, pourraient induire des dommages rénaux associés à l'hypokaliémie due à la perte de K^+ causée par la toxicité tubulaire. Pour cette raison, avant de démarrer le traitement, la fonction rénale doit être évaluée afin de prévenir les dommages rénaux supplémentaires (Launay *et al.*, 2007).

De plus, l'hyponatrémie peut également être attribuée à d'autres étiologies qui ne sont pas liées en soi au cancer. De plus, l'hyponatrémie peut être induite par des complications liées au cancer, ainsi que par le traitement anticancéreux lui-même (Berardi *et al.*, 2016). Ou les effets secondaires de la thérapie anticancéreuse. Ceux-ci incluent la diarrhée, les nausées, les vomissements, la douleur, la néphrotoxicité, l'insuffisance surrénalienne (due à des métastases surrénaliennes), etc. L'hyponatrémie peut être un facteur pronostique négatif potentiel chez les patients diagnostiqués avec des tumeurs solides ou des hémopathies malignes telles que le cancer du poumon, le cancer du sein, le lymphome et le cancer colorectal (Berardi *et al.*, 2016).

Dans notre étude, les résultats montrent une augmentation significative de niveau de MDA chez les patients par rapport aux témoins avec une haute sensibilité de ce paramètre pour diagnostiquer la maladie, ces résultats sont en accord avec l'étude de (Saygili *et al.*, 2003 ; Rasic *et al.*, 2018). L'MDA est le produit final de la peroxydation lipidique, ce qui peut également être utilisé pour estimer l'intensité du stress oxydatif ou des dommages causés par la peroxydation lipidique (Berrin *et al.*, 2021).

D'autre part, Les résultats de notre étude indiquent une augmentation de l'activité de catalase et la capacité antioxydant totale chez le groupe malade par rapport au groupe sain, et aussi que ces paramètres ont une grande sensibilité et sensibilité pour la maladie. ceci est cohérent avec l'étude de (Marengo *et al.*, 2016). La catalase est la principale ligne de défense contre le peroxyde d'hydrogène hautement réactif et est impliquée dans sa décomposition en eau et en oxygène. Une modification de son activité ou de son expression peut conduire à altérer l'équilibre cellulaire des ROS, qui ont un double rôle dans le cancer soit en activant des

signaux protumorigènes, soit en favorisant des signaux antitumorigènes. Reflétant ce rôle des ROS, la catalase joue un rôle dichotomique dans le cancer à la fois en tant que suppresseur de tumeur et en tant que protéine de survie au cours de la progression tumorale (Marilisa *et al.*, 2021).

La modification des paramètres MDA, catalase et CAT exprime un état de stress oxydatif associée au cancer colorectal. L'apparition du cancer chez l'homme est un processus complexe qui nécessite à la fois des altérations cellulaires et moléculaires médiées par des déclencheurs endogènes et/ou exogènes. Il est déjà bien connu que les dommages oxydatifs à l'ADN font partie des stimuli responsables du développement du cancer (Valko *et al.*, 2004 ; Valko *et al.*, 2007 ; Valko *et al.*, 2006). De plus, le stress oxydatif lié au mode de vie peut également jouer un rôle important dans le développement du cancer, comme le suggère la forte corrélation entre la consommation de graisses alimentaires (un facteur qui expose l'organisme à un risque accru de peroxydation lipidique) et les taux de mortalité par différents types de cancer (Droge, 2002 ; Young et Woodside, 2001).

Conclusion

Ces dernières années, une forte prévalence de cancer du côlon a été observée dans le monde avec un taux de mortalité élevé il est donc important d'avoir un outil de diagnostic le plus tôt possible, donc éventuellement améliorer le pronostic.

- ✓ les résultats de notre étude épidémiologique montrent que le cancer du côlon est plus répandu dans toutes les communes d'El-Oued chez les hommes que les femmes. La plupart des patients entre 61 et 80 ans. Nous avons observé que la moitié des patients avaient un cancer du côlon sigmoïde. Ces données nous permettent de prendre les mesures sanitaires nécessaires à la prise en charge optimale des patients.
- ✓ Nous avons trouvé dans notre étude de facteurs de risque que les matériaux moulés, le pain blanc, la viande rouge, l'histoire de la famille, l'utilisation aléatoire des herbes et l'obésité sont des facteurs de risque de cancer du côlon. D'autre part, le mouvement et le sport sont des facteurs les plus importants dans la prévention de cancer du côlon. Ces facteurs nous permettent de prendre des mesures de sensibilisation pour prévenir et limiter la propagation de cette maladie
- ✓ Nos résultats indiquent un changement dans le niveau des électrolytes et certains paramètres biochimiques. Ces changements peuvent nous donner des informations sur les mécanismes de développement de la maladie et l'émergence de ses complications.
- ✓ De plus, nous avons observé dans notre étude une variation pathologique des marqueurs hématologiques tels que les globules rouges, l'hémoglobine, CCMH, TCMH, VGM, et les lymphocytes sont des paramètres significatifs. Ces variations expliquent certaines complications hématologiques de la maladie comme l'anémie.
- ✓ Notre étude biologique a révélé un changement des marqueurs de stress oxydatif (MDA, Catalase, CAT). Ces variations indiquent une relation entre le cancer du côlon et le stress oxydatif, ce qui nous permet d'utiliser ces marqueurs pour le diagnostic du cancer du côlon.
- ✓ Nos résultats montrent que MDA, Catalase et CAT ont une grande sensibilité et spécificité de cancer du côlon en liaison avec certains paramètres hématologiques comme l'hémoglobine, ce qui nous permet d'utiliser ces paramètres comme marqueur prédictif de la maladie ou ses complications.

Perspectives

Vu l'importance de ces résultats, ils ouvrent des perspectives expérimentales et d'autres études approfondies qui devraient permettre d'identifier clairement:

- Déterminer le polymorphisme génétique chez les personnes atteints d'un cancer du côlon.
- Comparaison de la population de la région d'El-Oued avec les autres régions.
- Déterminer d'autres facteurs associés au risque de cancer du côlon
- Evaluation de la variation des marqueurs diagnostiques chez les personnes cancéreuses et les personnes en voie de guérison.

Références
Bibliographiques

1. Adeyinka, O. (2013). Polypes hyperplasiques et risque de récurrence de l'adénome dans l'essai de prévention du polype. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 11(7), 760-767.
2. Aebi, H. (1984). Catalase in vitro. *Methods in Enzymology*, 105, 121-126.
3. American Cancer Society. (2020-2022). *Colorectal Cancer Facts & Figures 2020-2022: Colorectal Cancer Screening Test Use* (%)*, Adults 50 Years and Older by State, 2018. *The American Cancer Society's mission is to save lives, celebrate lives, and lead the fight for a world without cancer.
4. Anca, A., Frei, A., Ali-El-Wafa, A., Kessler-Brondolo, V., & Dorta, G. (2008). Dépistage du cancer colorectal: surveillance après résection de polypes coliques ou d'un cancer colorectal. *Revue Médicale Suisse*, 224-229.
5. Aparicio, T. (2007). Carcinogénèse colique, données fondamentales. *Gastroentérologie*, 1-13.
6. Arif, M., Ahmad, A., Muhammad, A., Mahwish, A., Sulayman, W., Sara, Z., ... et Mohammed, H. (2018). Implications des isoprostanes et de la matrice métalloprotéinase-7 ayant un rôle potentiel dans le développement du cancer colorectal chez les mâles. *Advances in Oncology*, 8, 205.
7. Baba Ahmed, F. (2018). Étude de l'implication de l'activité des radicaux libres oxygénés dans le développement du cancer colorectal: Effet chemo-préventif d'un antioxydant SOD mimétique (Doctoral dissertation). Université Badji-Mokhtar Annaba, Faculté des Sciences, Département de Biologie, Laboratoire de Biosurveillance Environnementale.
8. Bastard, J. P., Jardel, C., Bruckert, E., et al. (2000). Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85, 3338-3342.
9. Baudin, B. (2021). Oligoéléments cofacteurs enzymatiques. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2021(533), 18-24.
10. Bentabak, K., Boubnider, M., Feraoun, S., Oukal, M., Oukrif, S., et Terki, N. (2016). Manuel de prise en charge du cancer du rectum. Direction générale des structures de santé, 8-10.
11. Berardi, R., Rinaldi, S., Caramanti, M., Grohè, C., Santoni, M., et al. (2016). Hyponatremia in cancer patients: time for a new approach. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 102, 15-25.
12. Berardi, R., Santoni, M., Rinaldi, S., Nunzi, E., Smerilli, A., et al. (2016). Risk of hyponatremia in cancer patients treated with targeted therapies: a systematic review and

- meta-analysis of clinical trials. *PLoS One*, 11, e0152079, doi:10.1371/journal.pone.0152079.
13. Berardi, R., Torniai, M., Lenci, E., Pecci, F., Morgese, F., Rinaldi, S. (2019). Electrolyte disorders in cancer patients: a systematic review. *Journal of Cancer Metastasis and Treatment*, 5, doi:10.20517/2394-4722.2019.008.
 14. Bhalla, V., & Bhalla, M. A. (2009). Risk factors for colorectal cancer. *Oncology News*, 4, 84-85.
 15. Birgisson, H., Ghanipour, A., Smedh, K., Pahlman, L., Glimelius, B. (2009). The correlation between a family history of colorectal cancer and survival of patients with colorectal cancer. *Familial Cancer*, 8, 555-561.
 16. Bloomer, R. J., & Fisher-Wellman, K. H. (2008). Blood Oxidative Stress Biomarkers: Influence of Sex, Training Status, and Dietary Intake. *Gender Medicine*, 5(3), 218-228.
 17. Botteri, E., Iodice, S., Bagnardi, V., Rainondi, S., Lowenfels, A. B., & Maisonneuve, P. (2008). Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA*, 300, 2765-2778.
 18. Boucher-Rodoni, R. (1976). Étude histologique du tube digestif de deux Céphalopodes *Eledone cirrosa* (Octopoda) et *Illex illecebrosus* (Teuthoidea), au cours de la digestion. *Cahiers de Biologie Marine*, 17(3), 245-260.
 19. Bouregba, S., & Boulénouar, F-Z. (2015). Cancer du côlon. Mémoire de Master en Science Biologique Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen, 112.
 20. Bousayoud, I., Boutaoui, S., Deffas, S., & Derai, E. (2008). Effet de quelques vitamines et oligoéléments antioxydants sur le diabète sucré [Doctoral dissertation, Université de Jijel].
 21. Boyle, T., Keegl, T., Bull, F., Heyworth, J., & Fritschi, L. (2012). Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*, 104, 1548-1561.
 22. Browne, R. W., Bloom, M. S., Schisterman, E. F., Hovey, K., Trevisan, M., Wu, C., ... et Wactawski-Wende, J. (2008). Analytical and biological variation of biomarkers of oxidative stress during the menstrual cycle. *Biomarkers*, 13(2), 160-183.
 23. Burt, R.W. (1996). Familial risk and colorectal cancer. *Gastroenterol Clin North*.
 24. Cabarrot, E., Lagrange, J-L., & Zucker, J-M. (2007). *Cancérologie générale*. Elsevier Masson, 2ème Edition, Paris, 25-26.
 25. Camilleri, M. (2012). Peripheral mechanisms in irritable bowel syndrome. *New England Journal of Medicine*, 367, 1626-1635.

26. Carroll, C., Cooper, K., Papaioannou, D., Hind, D., Pilgrim, H., & Tappenden, P. (2010). Supplemental calcium in the chemoprevention of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ther*, 32, 789-803.
27. Cavenee, W., & White, R. (1995). Anomalies génétiques et cancers. *Pour la Science*, 211, 60-68.
28. Céréales, K., et al. (2008). Tumeur de l'appareil digestif: Maladie du côlon et du rectum. Wikimidia Foundation (États-Unis), 501© (3).
29. Cézé, N., Thibault, G., Goujon, G., Viguier, J., Watier, H., Dorval, E., Lecomte, T. (2011). Pre-treatment lymphopenia as a prognostic biomarker in colorectal cancer patients receiving chemotherapy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 68(5), 1305-1313. doi: 10.1007/s00280-011-1610-3.
30. Chan, D. S., Lau, R., Aune, D., Vieira, R., Greenwood, D. C., et Kampman, E. (2011). Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*, 6, e20-456.
31. Chanson, P., Salenvase, S. (2007). L'acromégalie. *Encyclopédie Orphanet grand public*.
32. Christel Rolling, A. (2010). Les traitements du cancer du côlon. *Paris*, 10, 13, 15-16.
33. Cornez, A. (2018). Le fardeau du cancer en Belgique, 2004-2015. *Prostate*, 5353(16456), 21809.
34. Costanian, C., Tamim, H., & Assaad, S. (2015). Prevalence and factors associated with irritable bowel syndrome among university students in Lebanon: findings from a cross-sectional study. *World Journal of Gastroenterology*, 21(12), 3628-3635. PMID: 25834330 PMCID: 4375587. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i12.3628>
35. Dean, B. B., Aguilar, D., Barghout, V., et al. (2005). Impairment in work productivity and health-related quality of life in patients with IBS. *The American Journal of Managed Care*, 11(1 suppl), S17-S26.
36. Delattre, J., Beaudoux, J.-L., & Bonnefont-Rousselot, D. (2005). Radicaux libres et stress oxydant, Aspects biologiques et pathologiques, 87-108.
37. DiBonaventura, M., Sun, S. X., Bolge, S. C., Wagner, J. S., & Mody, R. (2011). Health-related quality of life, work productivity and health care resource use associated with constipation predominant irritable bowel syndrome. *Current Medical Research and Opinion*, 27(11), 2213-2222.
38. Domart, A., & Bourneuf, J. (1976). *Petit Larousse de médecin*. Ed. Larousse, Italie.
39. Droge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*, 82, 47-95.

40. Du, X., Stocklauser-Farber, K., Rosen, P. (1999). Generation of reactive oxygen intermediates, activation of NF-kappaB, and induction of apoptosis in human endothelial cells by glucose: role of nitric oxide synthase? *Free Radical Biology & Medicine*, 27, 752-763. doi: 10.1016/S0891-5849(99)00079-9.
41. Evans, W. J. (2000). Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr*, 72, 647S-652S.
42. Fediriko, V., Tramacer, I., Bagnardi, V., Rota, M., Scotti, L., et Islami, F. (2011). Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol*, 22, 1958-1972.
43. Ferlay et al. (2004). *Globocan 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 2.0 IARC Cancer-Base No.5*. Lyon: IARC Press. Récupéré de [http://www.dep.iarc.fr/GLOBOCAN/Table2_sel.htm]
44. Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., et al. (2018). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf, accessed 02 November 2018.
45. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., et al. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*, 136, E359-386.
46. Ferri, F. (2014). *Ferri's Clinical Advisor 2015*, 1st ed. St. Louis, MO: Elsevier Mosby.
47. Figueiredo, J. C., Mott, L. A., Giovannucci, E., Wu, K., Cole, B., & Grainge, M. J. (2001). Folic acid and prevention of colorectal adenomas: a combined analysis of randomized clinical trials. *Int J Cancer*, 129, 192-203.
48. Finkelstein, E. A., & Strombotne, K. L. (2010). The economics of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(5), 1520S-1524S.
49. Formenti, S. C., Demaria, S. (2009). Systemic effects of local radiotherapy. *The Lancet Oncology*, 10, 718-726.
50. Fournet, J. (2003). *Les cancers colorectaux (148)*. *Corpus Médical - Faculté de Médecine de Grenoble*, 3.
51. Freeman, B. A., & Crapo, J. D. (1981). Hyperoxia increases oxygen radical production in rat lungs and lung mitochondria. *Journal of Biological Chemistry*, 256, 10986-10992.

52. Fritz, J., Bjørge, T., Nagel, G., Manjer, J., Engeland, A., Häggström, C., Concin, H., Teleka, S., Tretli, S., Gylling, B., et al. (2019). The triglyceride-glucose index as a measure of insulin resistance and risk of obesity-related cancers. *International Journal of Epidemiology*. doi: 10.1093/ije/dyz053.
53. Galasso, M., Gambino, S., Romanelli, M. G., Donadelli, M., & Scupoli, M. T. (2021). Browsing the oldest antioxidant enzyme: catalase and its multiple regulation in cancer. *Free Radical Biology and Medicine*, 172, 264-272.
54. Garait, B. (2006). Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin (Thèse de Doctorat).
55. Garber, J. E., Offit, K. (2005). Hereditary cancer predisposition syndromes. *Journal of Clinical Oncology*, 23(2), 276-292.
56. Gramet, D., Martin, H., Bernard, N., Philippe, R., et al. (2002). Cancer Colorectal en question.
57. Gulbake, A., Jain, A., Jain, A., Jain, A., & Jain, S. K. (2016). Insight to drug delivery aspects for colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 22(2), 582-599.
58. Hagu, J-M., et al. (1993). Les Cancers Professionnels.
59. Hamilton W, Lancashire R, Sharp D, et al. The importance of anaemia in diagnosing colorectal cancer: a case-control study using electronic primary care records. *Br J Cancer*. 2008;8(2):323–327. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
60. Hammerle, C. W., & Surawicz, C. M. (2008). Updates on treatment of irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 14(17), 2639–2649.
61. Hirayama, T. (1981). A large-scale cohort study on the relationship between diet and selected cancers of the digestive organs. In *Gastrointestinal Cancer, Endogenous Factors* (pp. 409-429). New York: Cold Spring Harbor Laboratory.
62. Hirsch, J., & Knittle, J. L. (1970). Cellularity of obese and non-obese human adipose tissue. *Federation Proceedings*, 29, 1516-1521.
63. Hopkins, R., Bailey, S. E. R., Hamilton, W. T., & Shephard, E. A. (2020). Microcytosis as a risk marker of cancer in primary care: A cohort study using electronic patient records. *British Journal of General Practice*. Advance online publication.
64. Hopkins, R., Bailey, S. E. R., Hamilton, W. T., & Shephard, E. A. (2020). La microcytose comme marqueur de risque de cancer en soins primaires: une étude de cohorte utilisant des dossiers électroniques de patients. *Journal britannique de médecine générale*, 70(696), e457-e462.

65. Howlader, N., Noone, A. M., Krapcho, M., Garshell, J., Miller, D., et al. (eds). (2015). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, National Cancer Institute. Bethesda, MD. Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/, based on November 2014 SEER data submission, posted to the SEER website, April 2015.
66. Huang, T. T., Carlson, E. J., Kozy, H. M., Mantha, S., Goodman, S. I., Ursell, P. C., & Epstein, C. J. (2001). Genetic modification of prenatal lethality and dilated cardiomyopathy in Mn superoxide dismutase mutant mice. *Free Radic Biol Med*, 31, 1101-1110.
67. IARC Monographs Evaluate Consumption of Red Meat and Processed Meat. (2015). Retrieved from https://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/pdfs/pr240_E.p
68. International Agency for Research on Cancer. (2015). IARC Monographs Evaluate Consumption of Red Meat and Processed Meat. World Health Organization.
69. Iorio, J., Lastraioli, L., & Lastraioli, E. (2021). Potassium in Solid Cancers. IntechOpen. DOI: 10.5772/intechopen.101108
70. Jean-Guy PASSAGIA (2011/2012). Anatomie de l'Abdomen. Université Joseph Fourier de Grenoble.
71. Jeffery, I. B., Quigley, E. M., Öhman, L., Simrén, M., & O'Toole, P. W. (2012). The microbiota link to irritable bowel syndrome: An emerging story. *Gut Microbes*, 3(6), 572-576.
72. Ji, L. L., & Leichtweis, S. (1997). Exercise and oxidative stress: Sources of free radicals and their impact on antioxidant systems. *Age*, 20, 91-106.
73. Ji, L. L., Fu, R., & Mitchell, E. W. (1992). Glutathione and antioxidant enzymes in skeletal muscle: Effects of fiber type and exercise intensity. *Journal of Applied Physiology*, 73, 1854-1859.
74. Johannesson, E., Simren, M., Strid, H., Bajor, A., & Sadik, R. (2011). Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *The American Journal of Gastroenterology*, 106(5), 915-922. PMID: 21206488 DOI: 10.1038/ajg.2010.480
75. Jones, W. F., Ahnen, D. J., Schroy III, P. C. (2019). Improving on-time colorectal cancer screening through lead time messaging. *Cancer*, 125(S10), 2735-2740.
76. Kashani, K., Rosner, M. H., & Ostermann, M. (2020). Creatinine: from physiology to clinical application. *European Journal of Internal Medicine*, 72, 9-14.
77. Kasprzak, A. (2021). Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) Signaling in Glucose Metabolism in Colorectal Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11), 6434.

78. Kassinen, A., Krogius-Kurikka, L., Mäkivuokko, H., et al. (2007). The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. *Gastroenterology*, 133(1), 24-33.
79. Kbsroui, H. (1998). Cancer du côlon. Résidence de médecine interne 5ème année, 12p.
80. Kim, J. H., Nam, K. S., Kwon, H. J., Choi, Y. J., Jung, K., Kim, S. E., & Park, S. J. (2017). Assessment of colon polyp morphology: Is education effective? *World Journal of Gastroenterology*, 23(34), 6281.
81. Kim, Y. J., & Ban, D. J. (2005). Prevalence of irritable bowel syndrome, influence of lifestyle factors and bowel habits in Korean college students. *International Journal of Nursing Studies*, 42(3), 247-254. PMID: 15708012. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2004.06.015>
82. Kinzler, K. W., & Vogelstein, B. (1996). Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell*, 87, 159-170.
83. Kolligs, F. (2016). Diagnostics and epidemiology of colorectal cancer. *Visc Med*, 32, 158-164.
84. Koushik, A., Hunter, D. J., Spiegelman, D., Brreson, W. L., Van Den Brandt, P. A., & Buring, J. E. (2007). Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *J Natl Cancer Inst*, 99, 1471-1483.
85. Krause, K. H. (2004). Tissue distribution and putative physiological function of NOX family NADPH oxidases. *Jpn J Infect Dis*, 57(Suppl), S28-S29.
86. Kruger, C., & Zhou, Y. (2018). Red meat and colon cancer: A review of mechanistic evidence for heme in the context of risk assessment methodology. *Food and Chemical Toxicology*, 118, 131-153.
87. Kumar, S. (2011). Free Radicals and Antioxidants: Human and Food System. *Advances in Applied Science Research*, 2(1), 129-135.
88. LAMBER R. et MINABE V. (1976). *Physiologie humaine de la digestion*. Ed SIMEP.
89. Laren, D. (2007). *Advances in sports and exercise science series. Nutrition and Sport*. In *Antioxidants and free radicals* by Close GL and McArdle F. Elsevier.
90. Launay-Vacher, V., Oudard, S., Janus, N., Gligorov, J., Pourrat, X., Rixe, O., Morere, J., Beuzeboc, P., Deray, G. (2007). Prevalence of renal insufficiency in cancer patients and implications for anticancer drug management: the renal insufficiency and anticancer medications (IRMA) study. *Cancer*, 110, 1376-1384, doi:10.1002/CNCR.22904.
91. Lecomte, T., et al. (2011). Cancer du côlon. *Thésaurus National de Cancérologie Digestive*. Récupéré de [<http://www.snfge.org/tncd>]

92. Lee, S. D., Kim, B. C., Han, K. S., et al. (2014). Influence of family history on survival in patients with colon and rectal cancer. *Journal of Digestive Diseases*, 15, 108-115.
93. Levine, R. L. (2002). Carbonyl modified proteins in cellular regulation; aging and disease.
94. Levy, R. L., Jones, K. R., Whitehead, W. E., Feld, S. I., Talley, N. J., & Corey, L. A. (2001). Irritable bowel syndrome in twins: Heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*, 121, 799-804. DOI: 10.1053/gast.2001.27995.
95. Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S., & Gordon, J. I. (2006). Microbial ecology: Human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 444(7122), 1022-1023.
96. Lievre, A., Bachet, J-B., Le Corre, D., Boige, V., Emille, JF., Cote, JF., et al. (2006). KRAS mutation status is predictive of response to Cetuximab therapy in colorectal cancer. *Cancer Res*, 66, 8.
97. Lindor, N. M., McMaster, M. L., Lindor, C. J., Greene, M. H. (2008). Concise handbook of familial cancer susceptibility syndromes (2nd ed.). *Journal of the National Cancer Institute*, 38, 3-93.
98. Longstreth, G. F., Thompson, W. G., Chey, W. D., Houghton, L. A., Mearin, F., & Spiller, R. C. (2006). Functional Bowel Disorders. *Gastroenterology*, 130, 1480-1491.
99. Lowery, J. T., Ahnen, D. J., Schroy III, P. C., et al. (2016). Understanding the contribution of family history to colorectal cancer risk and its clinical implications: A state-of-the-science review. *Cancer*, 122(17), 2633-2645.
100. Lumeng, C. N., Bodzin, J. L., Saltiel, A. R. (2007). Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *Journal of Clinical Investigation*, 117, 175-184.
101. Lydiard, R. B. (2001). Irritable bowel syndrome, anxiety, and depression: What are the links? *Journal of Clinical Psychiatry*, 62(Suppl 8), 38-45.
102. Ma, Y., Kepp, O., Ghiringhelli, F., et al. (2010). Chemotherapy and radiotherapy: cryptic anticancer vaccines. *Seminars in Immunology*, 22, 113-124.
103. MacArtain, P., Gill, C. I. R., Brooks, M., Campbell, R., & Rowland, I. R. (2007). Nutritional Value of Edible Seaweeds. *Nutrition Reviews*, 65, 535-543
104. Manceau, G., Wagner, M., Doat, S., Bardier, A., Bachet, J-B., Dubreuil, O., et al. (2001). Cancer colorectal : les nouveaux rôles du pathologiste à l'ère de la biologie moléculaire et des thérapies ciblées. *Revue Francophone des Laboratoires*, 428, 29-41.
105. Maqbool, A. (2013). Structure and disorders encyclopedia of human.
106. Marcotte, J., & QUIMET, R. (2013). Le cancer. Lettes en main, 2ème Ed, Québec, 6-7.

107. Marengo, B., Nitti, M., Furfaro, A. L., Colla, R., De Ciucis, C., Marinari, U. M., Pronzato, M. A., Traverso, N., Domenicotti, C. (2016). Redox Homeostasis and Cellular Antioxidant Systems: Crucial Players in Cancer Growth and Therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 6235641. doi: 10.1155/2016/6235641.
108. Marieb, E. N. (2008). *Le système digestif et le métabolisme. Principe d'anatomie et de physiologie*. Ed du Renouveau Pédagogique Inc.
109. Marley, A. R., & Nan, H. (2016). Epidemiology of colorectal cancer. *International journal of molecular epidemiology and genetics*, 7(3), 105.
110. Mates, J. M., Perez-Gomez, C., & Nunez De Castro, I. (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry*, 32, 595-603.
111. Mayer, E., & Collins, S. (2002). Evolving pathophysiologic models of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 122, 2032-2048.
112. McKelvey, T. G., Hollwarth, M. E., Granger, D. N., Engerson, T. D., Landler, U., & Jones, H. P. (1988). Mechanisms of conversion of xanthine dehydrogenase to xanthine oxidase in ischemic rat liver and kidney. *Am J Physiol*, 254, G753-G760.
113. Ménétrier-Caux, C., Ray-Coquard, I., Blay, J. Y., Caux, C. (2019). Lymphopenia in cancer patients and its effects on response to immunotherapy: an opportunity for combination with cytokines? *Journal for Immunotherapy of Cancer*, 7(1), 85. doi: 10.1186/s40425-019-0549-5.
114. Mesange, P. (2014). *Influence d'inhibiteurs tyrosine kinase sur la biologie et la survie de cellules de cancer colorectal (Thèse de doctorat, Université Paris Descartes)*. Paris.
115. Mohamed-Ali, V., Pinkney, J. H., & Coppack, S. W. (1998). Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 22, 1145-1158.
116. Morel, Y., Mermoud, N., & Barouki, R. (1999). An autoregulatory loop controlling CYP1A1 gene expression: role of H₂O₂ and NFI. *Mol Cell Biol*, 19, 6825-6832.
117. Morin, Y. (2003). *Petit Larousse de la médecine*. Ed. Larousse, France.
118. Mourad, A. A. (2012). *Cancers des côlons, conférence pour résidents de chirurgie générale*, 67.
119. Mucci, L. A., Hjelmborg, J. B., Harris, J. R., Czene, K., Havelick, D. J., Scheike, T., Graff, R. E., Kaprio, J. (2016). Familial risk and heritability of cancer among twins in Nordic countries. *JAMA*, 315(1), 68-76.

120. Nam, S. O., Yotsumoto, F., Miyata, K., Fukagawa, S., Yamada, H., Kuroki, M., Miyamoto, S. (2015). Warburg effect regulated by amphiregulin in the development of colorectal cancer. *Cancer Medicine*, doi:10.1002/cam4.416.
121. Nikolaou, S., Qiu, S., Fiorentino, F., Rasheed, S., Tekkis, P., Kontovounisios, C. (2019). The prognostic and therapeutic role of hormones in colorectal cancer: a review. *Molecular Biology Reports*, 46(1), 1477-1486.
122. Nomura, K., Imai, H., Koumura, T., Kobayashi, T., & Nakagawa, Y. (2000). Mitochondrial phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase inhibits the release of cytochrome C from mitochondria by suppressing the peroxidation of cardiolipin in hypoglycaemia-induced apoptosis. *Biochem J*, 351, 183-193.
123. Ogbuoro, I., Gonzales, J., & Tuma, F. (2022). Physiology, Gastrointestinal. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.
124. Oguer, M. (2018). Résultats oncologiques de la prise en charge des cancers colorectaux chez les patients âgés dans le Finistère.
125. Organisation mondiale de la Santé (2022). Observatoire de la santé mondiale. Cancer.
126. Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction: antioxidative activity of products of browning reaction prepared from glucosamine. *Japanese Journal of Nutrition*, 44, 307–315.
127. Packer, L., Tritschler, H. J., & Wessel, K. (1997). Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid. *Free Radic Biol Med*, 22, 359-378.
128. Papila Kundaktepe, B., Sozer, V., Durmus, S., Kocael, P. C., Kundaktepe, F. O., Papila, C., Gelisgen, R., & Uzun, H. (2021). The evaluation of oxidative stress parameters in breast and colon cancer. *Medicine (Baltimore)*, 100(11), e25104. doi: 10.1097/MD.00000000000025104
129. Parente, S. (2010). Diagnostic moléculaire des cancers colorectaux métastatiques: Facteurs prédictifs de réponse aux thérapies ciblées anti-EGFR et organisation du génotypage KRAS en Lorraine. Thèse doctorat Université Henri Poincaré – Nancy, 1, 29, 34.
130. Parks, D. A., Williams, T. K., & Beckman, J. S. (1988). Conversion of xanthine dehydrogenase to oxidase in ischemic rat intestine: a reevaluation. *Am J Physiol*, 254, G768-G774.
131. Patel, S. G., Ahnen, D. J. (2012). Familial colon cancer syndromes: an update of a rapidly evolving field. *Current Gastroenterology Reports*, 14(5), 428-438.
132. Peraldi, P., & Spiegelman, B. (1998). TNF- α and insulin resistance: Summary and future prospects. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 182, 169-171.

133. Peters, U., Hutter, C. M., Hsu, L., et al. (2012). Meta-analysis of new genomewide association studies of colorectal cancer risk. *Human Genetics*, 131(2), 217-234.
134. Powers, S. K., & Lennon, S. L. (1999). Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc*, 58, 1025-1033.
135. Precup, G., & Vodnar, D. C. (2019). Gut Prevotella as a possible biomarker of diet and its eubiotic versus dysbiotic roles: a comprehensive literature review. *British Journal of Nutrition*, 122(2), 131-140. [PubMed]
136. Rašić, I., Rašić, A., Akšamija, G., et al. (2018). The relationship between serum level of malondialdehyde and progression of colorectal cancer. *Acta Clinica Croatica*, 57, 411-416.
137. Renehan, A. G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R. F., et Zwahlen, M. (2008). Body mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*, 371, 569-578.
138. Rennert, G. (2017). Reproductive factors, hormones and colorectal cancer—still unresolved. *British Journal of Cancer*, 116, 1-3.
139. Rezvani, H. R. (2006). Approche préclinique de transfert de gène des enzymes antioxydantes en vue de photoprotection cutanée [Doctoral dissertation, Bordeaux 2].
140. Rosner, M., Dalkin, A. (2014). Electrolyte disorders associated with cancer. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 21, 7-17, doi:10.1053/J.ACKD.2013.05.005.
141. Roxburgh, C. S., McMillan, D. C. (2012). The role of the in situ local inflammatory response in predicting recurrence and survival in patients with primary operable colorectal cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 38, 451-466.
142. Rozek, L. S., Schmit, S. L., Greenon, J. K., et al. (2016). Tumor-infiltrating lymphocytes, Crohn's-like lymphoid reaction, and survival from colorectal cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 108, doi: 10.1093/jnci/djw027.
143. S. Pellissier, B. Bonaz The place of stress and emotions in the irritable bowel syndrome *Anxiety* (2017), pp. 327-354
144. Sahraoui, T. (2016). Facteurs de risque et étude de quelques marqueurs dans le cancer du côlon dans l'ouest algérien.
145. Saito, Y. A., Petersen, G. M., Larson, J. J., Atkinson, E. J., Fridley, B. L., de Andrade, M., et al. (2010). Familial Aggregation of Irritable Bowel Syndrome: A Family Case-Control Study. *The American Journal of Gastroenterology*, 105(4), 833-841. DOI: 10.1038/ajg.2010.116.

146. Samadder, N. J., Smith, K. R., Hanson, H., et al. (2015). Increased Risk of Colorectal Cancer Among Family Members of All Ages, Regardless of Age of Index Case at Diagnosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13(13), 2305-2311.e1-2.
147. Saygili, E. I., Konukoglu, D., Papila, C., Akcay, T. (2003). Levels of plasma vitamin E, vitamin C, TBARS, and cholesterol in male patients with colorectal tumors. *Biochemistry (Mosc)*, 68, 325-328.
148. Sayre, L. M., Moreira, P. I., Smith, M. A., & Perry, G. (2005). Metal ions and oxidative protein modification in neurological disease. *Ann Ist Super Sanità*, 41(2), 143-164.
149. Schäffler, A., & Menche, N. (2004). Système digestif, nutrition et métabolisme. *Anatomie Physiologie*. Ed Maloine, 18, 322-361.
150. Schoen, R. E., Razzak, A., Yu, K. J., et al. (2015). Incidence and mortality of colorectal cancer in individuals with a family history of colorectal cancer. *Gastroenterology*, 149, 1438-1445.e1.
151. Schwameis, R., Postl, M., Bekos, C., Hefler, L., Reinthaller, A., et al. (2019). Prognostic value of serum creatine level in patients with vulvar cancer. *Scientific Reports*, 9(1), 11129.
152. Scotté, F., Pierre, C., Jean Marie, A. (2002). *Cancérologie*.
153. Scully, P., Mckernan, D. P., Keohane, J., et al. (2010). Plasma cytokine profiles in females with irritable bowel syndrome and extra-intestinal comorbidity. *The American Journal of Gastroenterology*, 105, 2235.
154. Shephard, E. (2020). Published online May 5.
155. Shephard, E. A., Neal, R. D., Rose, P. W., et al. (2015). Quantifying the risk of non-Hodgkin lymphoma in symptomatic primary care patients aged ≥ 40 years: a large case-control study using electronic records. *British Journal of General Practice*. doi: 10.3399/bjgp15X684793.
156. Shephard, E., Neal, R., Rose, P., et al. (2013). Clinical features of kidney cancer in primary care: a case-control study using primary care records. *British Journal of General Practice*. doi: 10.3399/bjgp13X665215.
157. Sherwood, L. (2000). *Physiologie humaine*. Ed. De Boeck Université, Paris.
158. Simrén, M., Barbara, G., Flint, H. J., et al; Rome Foundation Committee. (2013). Intestinal microbiota in functional bowel disorders: A Rome foundation report. *Gut*, 62(1), 159-176.
159. Skulachev, V. P. (1998). Cytochrome C in the apoptotic and antioxidant cascades. *FEBS Lett*, 423, 275-280.

160. Stapley, S., Peters, T. J., Neal, R. D., et al. (2013). The risk of oesophago-gastric cancer in symptomatic patients in primary care: a large case-control study using electronic records. *British Journal of Cancer*, 108(1), 25-31.
161. Sulaiman, S., & Marciani, L. (2019). MRI of the Colon in the Pharmaceutical Field: The Future before us. *Pharmaceutics*, 11(4). [PMC free article] [PubMed]
162. Sur, D., Colceriu, M., Sur, G., Floca, E., Dascal, L., & Irimie, A. (2019). Cancer colorectal: évolution des stratégies de dépistage. *Clujul Medical*, 92(1), 21-24.
163. Tacchini, P. (n.d.). Stress oxydant et les antioxydants. Ed. Edel Therapeutics. Récupéré sur <http://m2spae.free.fr/2.%20Nvembre%20%20D%E9cembre/M.%20Marty/cours%20Tacchini%20anti-oxydant.pdf>
164. Thannickal, V. J., & Fanburg, B. L. (2000). Reactive oxygen species in cell signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 279, L1005-L1028.
165. Thune, I., Furberg, A. S. (2001). Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33(Suppl 6), S530-S550.
166. Tortora, G. J., & Grabowski, S. R. (2002). *Principe d'anatomie et de physiologie*. Ed. De Boeck Université, Canada.
167. Tuohy, T. M., Rowe, K. G., Mineau, G. P., Pimentel, R., Burt, R. W., Samadder, N. J. (2014). Risk of colorectal cancer and adenomas in the families of patients with adenomas: a population-based study in Utah. *Cancer*, 120(1), 35-42.
168. Turnbaugh, P. J., Bäckhed, F., Fulton, L., & Gordon, J. I. (2008). Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host & Microbe*, 3(4), 213-223.
169. Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Rhodes, C. J., Telser, J. (2004). Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 266, 37-56.
170. Valko, M., Leibfritz, D., Moncola, J., Cronin, M. D., Mazur, M., Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39, 44-84.
171. Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., Mazur, M. (2006). Free radicals, metals, and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160, 1-40.

172. Verret, J. M. (2014). Apport d'un capteur endoluminal pour l'observation de la paroi colorectale par imagerie et spectrométrie de résonance magnétique. (Doctoral dissertation, Université Claude Bernard Lyon 1).
173. Viguié, J. (2008). Mise en place du dépistage du cancer colorectal en France: état d'avancement et perspectives. *Hépatogastro*, 15, 8-13.
174. Villoria, A., Serra, J., Azpiroz, F., & Malagelada, J. R. (2006). Physical activity and intestinal gas clearance in patients with bloating. *The American Journal of Gastroenterology*, 101(11), 2552-2557. PMID: 17029608 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00873.x
175. Wang, Y. H. W., & Wiseman, J. (2022). Anatomy, Abdomen and Pelvis, Rectum. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
176. Wolin, K. Y., Lee, I. M., Colditz, G. A., Glynn, R. J., Fuchs, C., Giovannucci, E. (2007). Leisure-time physical activity patterns and risk of colon cancer in women. *International Journal of Cancer*, 121, 2776-2781.
177. Xu, J., Ye, Y., Wu, H., Duerksen-Hughes, P., Zhang, H., Li, P., Huang, J., Yang, J., Wu, Y., Xia, D. (2016). Association between markers of glucose metabolism and risk of colorectal cancer. *BMJ Open*. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011430.
178. Yagi, K. (1976). Simple Fluorometric Assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochemical Medicine*, 15, 212-216.
179. Yan, Y. B. (2016). Creatine kinase in cell cycle regulation and cancer. *Amino Acids*, 48(8), 1775-1784.
180. Yeh, C. S., Wang, J. Y., Chung, F. Y., Lee, S. C., Huang, M. Y., Kuo, C. W., Yang, M. J., Lin, S. R. (2008). Significance of the glycolytic pathway and glycolysis-related genes in tumorigenesis of human colorectal cancers. *Oncology Reports*, 19, 81-91.
181. Young, I., Woodside, J. (2001). Antioxidants in health and disease. *Journal of Clinical Pathology*, 54, 176-186.
182. Yuhara, H., Steinnans, C., Cohne, S. E., Corley, D. A., Tei, Y., et Buffler, P. A. (2011). Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? *Am J Gastroenterol*, 106, 1911-1921.
183. Zell, J. A., Honda, J., Ziogas, A., Anton-Culver, H. (2008). Survival after colorectal cancer diagnosis is associated with colorectal cancer family history. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 17, 3134-3140.

184. Życzkowski, M., Prokopowicz, G., Taborowski, P., Nowakowski, K., Rajwa, P., et al. (2018). Basic parameters of blood count, serum sodium, and creatinine as prognostic factors for renal cell carcinoma at five-year follow-up. *Medical Science Monitor*, 24, 3895-3902.

Site web :

- ✓ Foundation | alimentarium. (2023). Retrieved 25 May 2023, from <https://www.alimentarium.org/en/basic-page/foundation>.

Annexes

Annexe 01 :

Carte questionnaire

Nous sommes étudiants en deuxième année d'un master en biochimie appliqué de l'Université Echahid Hamma Lakhdar, nous menons une étude de recherche pour le mémoire de master sur Maladies du côlon.

Âge :

Lieu de résidence :

Cas sociale :

Poids :

Sexe :

Groupe sanguin :

Nature du travail :

taille :

N ⁰	Question	Oui	Non	commentaires
1	Souffrez-vous d'une maladie du côlon ?			
2	Quel type de maladie du côlon ? cancer du colon			
3	Quand la maladie est-elle apparue ?			
4	Est-ce que vous ou un membre de votre famille fumez ?			
5	Êtes-vous accro à l'alcool ?			
6	Quelqu'un dans votre famille a-t-il eu la même maladie que vous ?			
7	Souffrez-vous d'une autre maladie avant cette maladie ? le mentionner			
8	Faites-vous du sport au quotidien ?			
9	Êtes-vous en surpoids ?			
10	Êtes-vous cinétique dans votre vie quotidienne ?			

11	Vous êtes nerveux dans votre vie quotidienne et professionnelle ?			
12	Êtes-vous exposé à des produits chimiques ?			
13	Êtes-vous accro à la restauration rapide ?			
14	Êtes-vous accro aux boissons gazeuses ?			
15	Mangez-vous beaucoup de sucres ?			
16	Mangez-vous beaucoup de matériaux moulés ?			
17	Mangez-vous des aliments riches en fibres (légumes, fruits...) ?			
18	Mangez-vous beaucoup de viande rouge ?			
19	Mangez-vous beaucoup de fruits de mer ?			
20	Mangez-vous beaucoup de pain blanc ?			
21	Mangez-vous beaucoup de bretzels ?			
22	Êtes-vous un utilisateur d'additifs alimentaires (améliorant, colorant, arôme...) ?			
23	Êtes-vous intéressé par une alimentation saine ?			
24	Souffrez-vous de problèmes psychologiques (dépression, anxiété, stress...) ?			
25	Consommez-vous des herbes médicinales ? le mentionner			
26	Buvez-vous beaucoup d'eau ? Mentionner la qualité de l'eau utilisée quotidiennement			

27	Prenez-vous des médicaments sans consulter un médecin ?			
28	Êtes-vous engagé à prendre les médicaments ?			
29	Prenez-vous des médicaments pour soulager les douleurs abdominales ? le mentionner ?			
30	Êtes-vous de ceux qui mangent après huit heures du soir ?			
31	Avez-vous consulté un médecin ?			
32	Avez-vous des symptômes ? le mentionner			