



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Larbi Tébessi -Tébessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la vie

Département: Biologie des êtres vivants



## THESE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTORAT L.M.D

SPECIALITE: BIOLOGIE ANIMALE

Option: Physiologie Animale Appliquée à la santé et l'environnement

THEME

---

**Evaluation de l'état nutritionnel et mise en évidence des facteurs de risque alimentaires et environnementaux chez le patient atteint du cancer Colorectal dans l'Est algérien**

---

Présentée par:

**M<sup>elle</sup> NEGRICHI Samira**

Devant le jury:

<b>DJEBBAR-TINE Fouzia</b>	<b>Pr.</b>	<b>Université de Tébessa</b>	<b>Présidente</b>
<b>TALEB Salima</b>	<b>Pr.</b>	<b>Université de Tébessa</b>	<b>Rapporteur</b>
<b>TINE Samir</b>	<b>MCA.</b>	<b>Université de Tébessa</b>	<b>Examineur</b>
<b>AGLI Abdel Nacer</b>	<b>Pr.</b>	<b>Université de Biskra</b>	<b>Examineur</b>
<b>OULAMARA Hayet</b>	<b>Pr.</b>	<b>Université de Constantine1</b>	<b>Examinatrice</b>

Présentée et soutenue le: 01 Avril 2021

---

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

---

---

# إِهْدَاءٌ

إلى كل مكافحي الأمراض حول العالم

إلى ذكرى والدة معلمي الطيبتين

إلى أمي وأبي وجدتي

إلى كل من أحبهم وكل من يحبونني

إلى مريم



---

## REMERCIEMENTS

Ce travail est pour nous l'occasion d'exprimer notre reconnaissance à celles et à ceux qui ont permis sa réalisation et qui ont accepté de le juger.

Dr. Salima TALEB, en manifestant une patience sans limites à notre égard, elle n'a cessé de nous conseiller avec la plus grande bienveillance tout au long de ce travail, qu'elle soit très chaleureusement remerciée.

Pr. Fouzia DJEBBAR-TINE, qui nous a fait l'honneur de juger cette thèse et d'en présider le jury. Qu'elle veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que nous ont fait Pr. Hayet OULAMARA, Pr. Abdel-Nacer AGLI et Dr. Samir TINE d'avoir bien voulu siéger au jury de cette thèse, qu'ils trouvent ici nos plus vifs remerciements.

Nos remerciements s'adressent également à l'équipe du Laboratoire Eau et Environnement

Ainsi qu'à tous nos enseignants pour leur soutien inestimable.

Toute l'équipe du service d'oncologie et du laboratoire de l'hôpital BOUGUERA BOULAARES ainsi que les équipes des centres anti cancers de Constantine, Batna, Annaba, et Setif et l'équipe du laboratoire du Dr. BRAHIMI pour leurs accueils et leurs encouragements, qu'elles en soient chaleureusement remerciées.

Aux patients atteints de cancer colorectal et aux témoins qui nous ont donné de leurs temps et qui ont été disponibles et ont accepté de participer à ce travail, nous leur exprimons notre grande gratitude.

A ma famille et tous mes amis, je ne veux pas citer de noms sous peine d'en oublier quelqu'un ; vos conseils et vos encouragements m'ont beaucoup aidé dans la réalisation de ce travail. Je vous dis sincèrement merci.

A tous ceux que je n'ai pas cité par oubli et qui ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de ce travail ; et qui ne verront pas leurs noms. Trouvez ici l'expression de nos profondes reconnaissances.

---

يتمثل عملنا في دراسة من نوع "حالات وشواهد" هدفها تقييم الحالة التغذوية لمرضى سرطان القولون والمستقيم (سقم) مع تحديد عوامل الخطر الغذائية و عوامل الخطر المتعلقة بالمحيط في منطقة الشرق الجزائري.

أجريت الدراسة من عام 2016 إلى غاية 2019 في خمسة أقسام للأورام في كل من ولاية: تبسة، باتنة، عنابة، سطيف وقسنطينة. وقد شملت 400 فرد تتراوح أعمارهم بين 23 و 95 عاماً. يبلغ عدد الحالات 200 مريض تم تشخيصهم بسرطان القولون والمستقيم، يقابلهم 200 شاهد صحيح من نفس الشريحة العمرية، والذين لم يتم تشخيصهم بأي مرض أو إصابة سابقة بالسرطان.

يعد سرطان القولون والمستقيم النوع الثاني الأكثر شيوعاً في الشرق الجزائري، وقد أظهرت دراستنا أن القولون هو الجزء الأكثر إصابة. هذا وكانت "السرطانة الغدية" النوع النسيجي السائد في عينتنا والتي كان أكثر من نصف مرضاها في المرحلة الأخيرة أي النقيلة.

أظهر استعمال مؤشرات القياس البدني البشري وجود نقص تغذية لدى المرضى، وذلك من خلال نسبة النحول، مؤشر الكتلة البدنية، محيط عضلة العضد، سمك جلد العضلة ثلاثية الرؤوس العضدية، ومؤشر الخطر التغذوي. من جهة أخرى أظهر فحص مستوى الألبومين المصلي، ومستوى البروتين الكلي المصلي، ومستوى الحديد في مصل الدم أن معدلاتها لدى المرضى أدنى منه لدى الشواهد الأصحاء. اتضح أيضاً وجود نقص تغذية من خلال هذه الفحوصات ومن خلال فحص مستوى الترانسفيرينات في مصل الدم، والكرياتينين في بول 24 ساعة ومن خلال مؤشر الكرياتينين على الطول. إضافة إلى هذه الفحوصات، فقد أبدت فحوص العد الدموي الشامل أن معدل عدد خلايا الدم ومعدل الثوابت المتعلقة بالكريات الحمراء لدى المرضى أقل من معدل الشواهد. زد على ذلك، ارتفاع نسبة انتشار فقر الدم لدى المرضى، والتي تزداد مع التقدم في مراحل السرطان. كشف فحص الايونات في الدم عن نقص كلوريد الدم لدى المرضى فحسب، بينما كانت نسبة الذين يعانون من نقص بوتاسيوم الدم بشكل متوسط أعلى لدى الشواهد. معدل مستوى الكالسيوم المصلي كان أدنى لدى المرضى، بينما كانت نسبة المرضى الذين يعانون من نقص ومن فرط كالسيوم الدم أعلى من نسبة الشواهد. بالنسبة لتقييم الراتب الغذائي، فقد أظهر أن استهلاك السعرات الحرارية، البروتينات، الدهون، السكريات، الفيتامينات والأملاح لدى المرضى أقل مما يستهلك الشواهد و أقل من الكمية الغذائية المرجعية.

في هذه الدراسة تم تحديد عدة عوامل خطر مرتبطة بسرطان القولون والمستقيم، بداية بالتاريخ العائلي للإصابة بالسرطان وبسرطان القولون والمستقيم، التاريخ المرضي الشخصي (البواسير، السليبات، مرض التهاب الأمعاء)، مكان الإقامة، الحالة الاجتماعية، المستوى الاقتصادي المتدني، السمنة، التدخين السلبي، تناول المشروبات الكحولية، التعرض للمواد المسرطنة في مكان العمل في قطاعي الصناعة والبناء وأوقات القيلولة الطويلة. من ناحية أخرى، فقد وجدنا أن المستوى التعليمي والاقتصادي المرتفعين، ممارسة المشي، النوم لمدة تتراوح بين 7 إلى 9 ساعات في الليلة، لهم دور وقائي ضد سرطان القولون والمستقيم.

بالنسبة للعوامل الغذائية، فبيدو أن كثرة استهلاك اللحوم الحمراء، اللحوم المطهوه على درجة حرارة عالية، اللحم المقدد، السمن النباتي المهدرج، الزبدة، السكر الأبيض، المشروبات الغازية والاستهلاك النادر للأجبان، للفواكه المجففة، للحبوب وللشوكولاتة، كلها عوامل مرتبطة بزيادة خطر الإصابة بسرطان القولون والمستقيم.

من ناحية أخرى، فقد أظهرت دراستنا أن كثرة استهلاك البيض، اليوغورت، الأجبان، الفواكه، الخضروات، البطاطا، الحلويات، عصير الفواكه، الحبوب والشاي تعد عوامل غذائية وقائية ضد هذا النوع من السرطان.

تعزز هذه الدراسة الفكرة القائلة أن تغيير نمط الحياة، والتحكم في الوزن، والمستوى التعليمي العالي ومراقبة النظام الغذائي عوامل يمكنها أن تقي أو أن تمنع ظهور أو انتشار سرطان القولون والمستقيم. وإنه من المهم تشجيع اتباع نظام غذائي متوازن غني بالخضروات والفواكه والأسماك والألياف دون الإفراط في تناول اللحوم الحمراء.

الكلمات الدالة: سرطان القولون والمستقيم، علم الأوبئة، الحالة التغذوية، عوامل الخطر، شرق الجزائر.

---

## ABSTRACT

We performed a case-control study, aimed to evaluate the nutritional status of colorectal cancer (CRC) patients and identify dietary and environmental risk factors in the Algerian East.

The study was carried out in five medical oncology departments in Tébessa, Batna, Annaba, Sétif, and Constantine, from 2016 to 2019. Altogether, 200 patients diagnosed with CRC and 200 age-matched controls without any diagnosis of cancer were included.

CRC is the second most common cancer in the Algerian East. Results showed that the main localization was the colon, the dominant histological form was adenocarcinoma and more than half of the patients were metastasized.

The use of anthropometric indices revealed the presence of undernutrition through the percentage of weight loss, body mass index, brachial muscle circumference, triceps skin thickness, and Buzby's index. Patients' mean serum albumin, total protein, and iron levels were lower than those of controls. Undernutrition was also detected via these parameters and via serum transferrin level, 24-hour creatininuria, and creatinine/height index. The hematological profile showed that the mean number of elements figured and the means of the erythrocyte constants of the patients were significantly lower than those of the controls. The prevalence of anemia was significantly higher in patients and increases with advancing cancer stage. The ionogram revealed the presence of hyponatremia in patients only, while moderate hypokalaemia was higher in controls. The mean serum calcium concentration was significantly lower in patients and the prevalence of hypocalcemia and hypercalcemia was significantly higher in our patients. Assessment of ingesta showed that patients' calorie, protein, fat, carbohydrate, vitamin, and mineral intakes were significantly lower than those of controls and those of Dietary Reference Intake.

There are multiple risk factors associated with CRC, family history of any type of cancer including CRC, personal history (hemorrhoids, polyps, and inflammatory bowel disease), place of residence, marital status, low economic status, obesity, passive smoking, alcohol consumption, exposure to carcinogens in industry and construction and long nap times. Besides, a high socio-economic level, and a high level of education, the practice of walking, a night's sleep duration of 7 to 9 hours per night seem to have a protective effect against CRC.

Frequent consumption of red meat, meat cooked at a high temperature, bacon, margarine, butter, white sugar, fizzy drinks, rare consumption of cheese, dried fruits, cereals, and chocolate have been associated with a high risk of CRC. While frequent consumption of eggs, yogurt, cheese, fruits, vegetables, potatoes, sweets, juices, cereals, and tea were significant protective factors.

This study reinforces the idea that a change in lifestyle, weight control, a high level of education, and diet monitoring can prevent or prevent the growth of colorectal cancer. It is important to encourage a balanced diet rich in fish, vegetables, fruits, and fiber without excessive consumption of red meats.

**Keywords:** Colorectal cancer, epidemiology, nutritional status, risk factors, East Algeria.

---

## RÉSUMÉ

Notre travail est une étude cas-témoins, dont l'objectif est l'évaluation de l'état nutritionnel et l'identification des facteurs de risque alimentaires et environnementaux du cancer colorectal (CCR) dans l'Est algérien.

L'étude a été menée dans cinq services d'oncologie médicale à: Tébessa, Batna, Annaba, Sétif et Constantine, entre 2016 et 2019. Elle a porté sur 400 sujets âgés de 23 à 95 ans. Au total, 200 patients diagnostiqués avec un CCR et 200 témoins sains du même âge sans aucune pathologie diagnostiquée ont été investigués.

Le CCR est le deuxième cancer le plus fréquent dans l'Est algérien. Les résultats de l'enquête montrent que la principale localisation est le côlon, la forme histologique dominante est l'adénocarcinome et plus que la moitié des patients sont en métastase.

L'utilisation des indices anthropométriques a révélé la présence de la dénutrition à travers le pourcentage d'amaigrissement, l'indice de masse corporelle, la circonférence musculaire brachiale, l'épaisseur cutanée tricipitale et l'indice de Buzby. Les taux sériques moyens des patients en albumine, en protéine totale et en fer étaient inférieurs à ceux des témoins. La dénutrition a également été détectée via ces paramètres et via le taux sérique de la transferrine, la créatininurie des 24 heures et l'indice créatinine/taille. Le profil hématologique a montré que le nombre moyen des éléments figurés et les moyennes des constantes érythrocytaires des patients sont significativement inférieurs à ceux des témoins. La prévalence de l'anémie est significativement plus élevée chez les patients et elle augmente avec l'avancement du stade du cancer. L'ionogramme a révélé la présence de la dyschlorémie chez les patients seulement, tandis que la dyskaliémie modérée a été plus élevée chez les témoins. La concentration moyenne de la calcémie était significativement inférieure chez les patients et la prévalence de l'hypocalcémie et de l'hypercalcémie étaient significativement plus élevées chez nos patients. L'évaluation des ingesta a montré que les apports caloriques, protéiques, lipidiques, glucidiques, vitaminiques et en minéraux des patients étaient significativement inférieurs à ceux des témoins et aux ANC.

Les facteurs de risque liés au CCR sont multiples, les antécédents familiaux de tout type de cancer y compris le CCR, les antécédents personnels (les hémorroïdes, les polypes et les maladies inflammatoires de l'intestin), le lieu de résidence, le statut matrimonial, le faible niveau économique, l'obésité, le tabagisme passif, la consommation de l'alcool, l'exposition aux substances cancérogènes dans le secteur de l'industrie et de la construction et les longues durées de sieste. Par ailleurs, un niveau socio-économique et un niveau d'instruction élevés, la pratique de la marche, une durée de sommeil nocturne de 7 à 9 heures par nuit semblent avoir un effet protecteur contre le CCR.

La consommation fréquente de la viande rouge, de la viande cuite à une température élevée, du kadid, de la margarine, du beurre, du sucre blanc, des boissons gazeuses, une rare consommation du fromage, des fruits séchés, des céréales et du chocolat ont été associées à un risque élevé du CCR. Tandis que la consommation fréquente des œufs, du yaourt, du fromage, des fruits, des légumes, de la pomme de terre, des sucreries, des jus de fruits, des céréales et du thé étaient des facteurs qui préviennent le risque de CCR.

Cette étude renforce l'idée qu'un changement du mode de vie, un contrôle du poids, un niveau d'instruction élevé et une surveillance du régime alimentaire peut prévenir ou empêcher la croissance d'un cancer colorectal. Il est important d'encourager une alimentation équilibrée, riche en poissons, légumes, fruits et fibres sans excès de consommation de viandes rouges.

**Mots clés:** Cancer colorectal, épidémiologie, état nutritionnel, facteurs de risque, Est algérien.

---

## TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERS	iv
LISTE DES FIGURES	xii
LISTE DES TABLEAUX	xiii
LISTE DES ABRÉVIATIONS	Xv
<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	<b>5</b>
<b>CHAPITRE I: RAPPEL ANATOMIQUE, HISTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DU COLON ET DU RECTUM</b>	<b>6</b>
I.1. Côlon	7
I.1.1. Anatomie et physiologie	7
I.1.2. Embryologie	7
I.1.3. Vascularisation artérielle, veineuse et lymphatique	8
I.2. Rectum	8
I.2.1. Anatomie et physiologie	8
I.2.2. Embryologie	8
I.2.3. Vascularisation artérielle, veineuse et lymphatique	8
I.3. Innervation du côlon et du rectum	9
I.4. Histologie	9
I.4.1. Muqueuse	10
I.4.2. Sous-muqueuse	10
I.4.3. Musculeuse	10
I.4.4. Séreuse	10
<b>CHAPITRE II: GÉNÉRALITÉS SUR LE CANCER COLORECTAL</b>	<b>11</b>
II.1. Définition	11
II.2. Aspects moléculaires du développement du cancer colorectal	11
II.2.1. Instabilité chromosomique	11
II.2.2. Instabilité des locus microsatellites	12
II.2.3. Inflammation chronique	13
II.3. Cancérogenèse et développement tumoral	13
II.3.1. Cancérogenèse	14
II.3.2. Tumorigenèse	14
II.3.3. Pronostic vital	15
II.4. Anatomopathologie du cancer colorectal	15
II.4.1. Type histologique	15
II.4.1.1. Adénocarcinomes	16
II.4.1.2. Cancers neuroendocrines	17
II.4.1.3. Carcinomes épidermoïdes	17
II.4.1.4. Lymphomes	17
II.4.1.5. Sarcomes	17
II.4.2. Stadification du cancer colorectal	17



II.4.2.1.	Classification de Dukes	18
II.4.2.2.	Classification SEER	18
II.4.2.3.	Stades de CCR selon la classification TNM	18
II.5.	Symptômes du cancer colorectal	21
<b>CHAPITRE III: ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER COLORECTAL</b>		22
III.1.	Au niveau mondial	22
III.2.	En Afrique	23
III.3.	En Asie	24
III.4.	En Amérique du Nord	25
III.5.	En Amérique latine et aux Caraïbes	25
III.6.	Europe	26
III.7.	Océanie	26
III.8.	En Algérie	26
<b>CHAPITRE IV: FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL</b>		29
IV.1.	Facteurs environnementaux et génétiques	29
IV.1.1.	Facteurs de risque	29
IV.1.1.1.	Âge	29
IV.1.1.2.	Sexe	30
IV.1.1.3.	Statut socio-économique	30
IV.1.1.4.	Race et ethnicité	31
IV.1.1.5.	Antécédents personnels et familiaux	32
IV.1.1.6.	Facteurs hormonaux	35
IV.1.1.7.	Surcharge pondérale	37
IV.1.1.8.	Comportements sédentaires	38
IV.1.1.9.	Consommation de tabac	38
IV.1.1.10.	Consommation des antibiotiques	38
IV.1.1.11.	Expositions professionnelles	40
IV.1.2.	Facteurs protecteurs	40
IV.1.2.1.	Activité physique	40
IV.1.2.2.	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	41
IV.2.	Facteurs alimentaires et cancérogenèse colorectale	41
IV.2.1.	Facteurs de risque	42
IV.2.1.1.	Viande rouge et charcuteries	42
IV.2.1.2.	Aliments contenant les graisses	43
IV.2.1.3.	Aliments sucrés	44
IV.2.1.4.	Consommation d'alcool	44
IV.2.1.5.	Matériaux de contact	45
IV.2.2.	Facteurs protecteurs	45
IV.2.2.1.	Fruits et légumes	45
IV.2.2.2.	Céréales	47
IV.2.2.3.	Lait et produits laitiers	47
IV.2.2.4.	Viande blanche	48
IV.2.2.5.	Huile d'olive	48
IV.2.2.6.	Calcium et vitamine D	48
IV.2.2.7.	Vitamines du groupe B	49
IV.2.2.8.	Vitamine C	49
IV.2.2.9.	Caroténoïdes	49

IV.2.2.10. Vitamine E	50
IV.2.2.11. Oligo-éléments	50
<b>CHAPITRE V: ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL CHEZ LE PATIENT CANCÉREUX</b>	<b>51</b>
V.1. Définition de la malnutrition	51
V.1.1. Dénutrition	51
V.1.2. Cachexie	52
V.2. Dénutrition et cancer colorectal	52
V.3. Outils de l'évaluation de l'état nutritionnel	52
V.3.1. Mesures anthropométriques	52
V.3.1.1. Indice de masse corporelle	53
V.3.1.2. Pourcentage d'amaigrissement	53
V.3.1.3. Circonférence musculaire brachiale (CMB)	54
V.3.1.4. Épaisseur du pli cutané tricipital (ECT)	54
V.3.2. Indices d'évaluation nutritionnels	54
V.3.2.1. Indice de Buzby (NRI)	55
V.3.3. Évaluation des ingesta	55
V.3.4. Paramètres biologiques	55
V.3.4.1. Albumine	55
V.3.4.2. Protéines totales	56
V.3.4.3. Fer sérique: Sidéremie	56
V.3.4.4. Transferrine	56
V.3.4.5. Calcémie	57
V.3.4.6. Potassium	57
V.3.4.7. Protéine C réactive	57
V.3.4.8. Créatininurie des 24 heures	58
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b>	<b>59</b>
<b>OBJECTIFS DE L'ÉTUDE</b>	<b>60</b>
<b>I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER COLORECTAL</b>	<b>60</b>
I.1. Collecte des données	61
I.2. Taille de l'échantillon	62
<b>II. ÉTAT NUTRITIONNEL ET FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL</b>	<b>64</b>
II.1. Population d'étude	64
II.2. Critères d'inclusion et d'exclusion	64
II.2.1. Patients	64
II.2.1.1. Critères d'inclusion	64
II.2.1.2. Critères d'exclusion	65
II.2.2. Témoins	65
II.3. Taille de l'échantillon	65
II.4. Lieu de l'étude	67
<b>III. DÉROULEMENT DE L'ENQUÊTE</b>	<b>68</b>
III.1. Préenquête	68
III.2. Procédures administratives	68

III.3.	Collecte des données	69
<b>IV.</b>	<b>DONNÉES RECUEILLIES</b>	69
IV.1.	Identification de l'enquêté (e)	69
IV.2.	Donnés anatomopathologiques et cliniques	70
IV.3.	Paramètres sociodémographiques	70
IV.3.1.	Niveaux d'instruction	70
IV.3.2.	Niveau socio-économique	70
IV.4.	Expositions professionnelles	71
IV.5.	Antécédents personnels et familiaux	71
IV.6.	Activités physiques, sédentarité et sommeil	72
IV.7.	Consommation d'alcool et de tabac	73
IV.8.	Habitudes alimentaires	73
<b>V.</b>	<b>ESTIMATION DE LA CONSOMMATION ALIMENTAIRE PAR LE RAPPEL DES 24 HEURES</b>	74
<b>VI.</b>	<b>MESURES ET INDICES ANTHROPOMÉTRIQUES</b>	75
VI.1.	Poids (en kg)	75
VI.2.	Taille (en cm)	75
VI.3.	Circonférence brachiale	75
VI.4.	Épaisseur du pli cutané tricipital	76
VI.5.	Index multifactoriels	76
VI.5.1.	Indice de masse corporelle (IMC)	76
VI.5.2.	Pourcentage d'amaigrissement	77
VI.5.3.	Circonférence musculaire brachiale (CMB)	77
VI.5.4.	Indice nutritionnel de Buzby (NRI)	78
VI.5.5.	Index créatininurie/taille	78
<b>VII.</b>	<b>PARAMÈTRES BIOLOGIQUES</b>	79
VII.1.	Matériels utilisés	79
VII.1.1.	Matériel de prélèvement sanguin	79
VII.1.2.	Matériel de laboratoire	79
VII.1.3.	Réactifs (Kit)	80
VII.2.	Collecte et préparation des échantillons biologiques	80
VII.2.1.	Prélèvement sanguin	81
VII.2.2.	Centrifugation du sang	81
VII.2.3.	Recueil et dilution des urines de 24 heures	81
VII.3.	Examens biologiques	82
VII.3.1.	Hémogramme	82
VII.3.1.1.	Anémie	83
VII.3.1.2.	Différents types d'anémie	83
VII.3.2.	Ionogramme	84
VII.3.3.	Méthodes de dosage des paramètres biochimiques	84
VII.3.3.1.	Dosage de l'albumine	86
VII.3.3.2.	Dosage des protéines totales	88
VII.3.3.3.	Dosage du calcium	89
VII.3.3.4.	Dosage du fer sérique	90
VII.3.3.5.	Dosage de la créatinine des urines des 24 heures	91
VII.3.3.6.	Dosage de la transferrine	92
VII.3.4.	Détermination qualitative de protéine C-réactive (CRP)	93

<b>VIII.</b>	<b>TRAITEMENT STATISTIQUE</b>	94
<b>IX.</b>	<b>APPROBATION ÉTHIQUE ET CONSENTEMENT DU CONSULTANT</b>	95
<b>X.</b>	<b>LIMITES ET DIFFICULTÉS DE L'ÉTUDE</b>	96
<b>RÉSULTATS</b>		
		97
<b>I.</b>	<b>ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER COLORECTAL DANS L'EST ALGÉRIEN</b>	98
I.1.	Prévalence du cancer colorectal par rapport aux autres localisations	98
I.2.	Évolution de la prévalence du CCR entre 2001-2016	99
I.3.	Localisation du CCR en fonction du sexe	100
I.4.	Prévalence du CCR en fonction de l'âge	101
<b>II.</b>	<b>ÉTAT NUTRITIONNEL ET FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL</b>	102
<b>II.1.</b>	<b>CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION ETUDIEE</b>	102
II.1.1.	Description de la population d'étude en fonction de l'âge	102
II.1.2.	Statut matrimonial	102
II.1.3.	Caractéristiques anthropométriques de la population	103
II.1.4.	Profil hématologique (FNS) de la population étudiée	103
II.1.4.1.	Prévalence de l'anémie chez la population étudiée	105
II.1.4.2.	Sévérité de l'anémie chez la population étudiée	105
II.1.4.3.	Répartition de la population étudiée selon le type d'anémie	105
II.1.5.	Caractéristiques des patients atteints du cancer colorectal	106
II.1.5.1.	Répartition des patients selon la localisation du cancer	106
II.1.5.2.	Répartition des patients atteints du CCR selon la classification <i>Tumor, nodes, metastasis</i> (TNM)	107
II.1.5.3.	Localisation des métastases en fonction de la tumeur primitive	107
II.1.5.4.	Pratique de la chirurgie chez les patients atteints du CCR	108
II.1.5.5.	Prévalence de l'anémie selon le stade du cancer	109
		110
<b>II.2.</b>	<b>ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL</b>	
II.2.1.	Évaluation anthropométrique de l'état nutritionnel	110
II.2.1.1.	Répartition de la population selon l'état pondéral	110
II.2.1.2.	Dénutrition en fonction de l'IMC	110
II.2.1.3.	Dénutrition en fonction du pourcentage d'amaigrissement	111
II.2.1.4.	Dénutrition en fonction de la circonférence musculaire brachiale	111
II.2.1.5.	Évaluation de la perte en masse grasse en fonction de l'épaisseur cutanée tricipitale	111
II.2.1.6.	Dénutrition en fonction de l'indice de Buzby	111
II.2.2.	Évaluation de l'état nutritionnel selon les paramètres biologiques	112
II.2.2.1.	Marqueurs biochimiques de la dénutrition	112
II.2.2.2.	Protéine C-réactive	115
II.2.2.3.	Bilan ionique de la population étudiée	116
II.2.3.	Apports alimentaires de la population étudiée	118

II.2.3.1.	Apports énergétiques moyens	118
II.2.3.2.	Apports protéiques moyens	118
II.2.3.3.	Apports glucidiques moyens	119
II.2.3.4.	Apports lipidiques moyens	120
II.2.3.5.	Contributions des macronutriments à l'apport énergétique total	125
II.2.3.6.	Apports moyens en éléments minéraux	125
II.2.3.7.	Apports moyens en vitamines	132
<b>II.3.</b>	<b>FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL</b>	<b>137</b>
II.3.1.	Antécédents familiaux du cancer	137
II.3.2.	Antécédents médicaux personnels	138
II.3.3.	Lieu de résidence	139
II.3.4.	Niveau d'instruction	139
II.3.5.	Niveau socioéconomique	140
II.3.6.	Etat pondérale de la population étudiée	140
II.3.6.1.	Histoire pondérale des patients	140
II.3.6.2.	Relation entre statut pondéral et CCR	141
II.3.7.	Consommation du tabac et CCR	141
II.3.8.	Consommation d'alcool et CCR	142
II.3.9.	Expositions professionnelles	143
II.3.10.	Activité physique	144
II.3.10.1.	La marche	144
II.3.10.2.	Association du CCR avec le type et l'intensité des activités physiques au travail et de loisir	145
II.3.10.3.	Durée des activités physiques et CCR	146
II.3.11.	Sédentarité et sommeil	147
II.3.11.1.	Sieste	147
II.3.11.2.	Sommeil nocturne	147
II.3.11.3.	Sédentarité	147
II.3.12.	Fréquence de consommation alimentaire	149
II.3.12.1.	Viandes, produits carnés, poissons et œufs	149
II.3.12.2.	Laits et produits laitiers	152
II.3.12.3.	Matières grasses	153
II.3.12.4.	Légumes et fruits	153
II.3.12.5.	Légumineuses, céréales et dérivés	155
II.3.12.6.	Sucres et produits sucrés	157
II.3.12.7.	Boissons	159
II.3.12.8.	Épices et piquants	160
II.3.12.9.	Consommation du café	161
<b>DISCUSSION</b>		<b>162</b>
<b>I.</b>	<b>CANCER COLORECTAL DANS L'EST ALGÉRIEN</b>	<b>163</b>
I.1.	Prévalence du cancer colorectal par rapport aux autres localisations	163
I.2.	Évolution de la prévalence du CCR entre 2001-2016	163
I.3.	Localisation du CCR en fonction du sexe	163
I.4.	Prévalence du CCR en fonction de l'âge	164

<b>II. ÉTAT NUTRITIONNEL ET FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL</b>	165
<b>II.1. CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION ETUDIEE</b>	165
II.1.1. Description de la population d'étude en fonction de l'âge	165
II.1.2. Statut matrimonial	165
II.1.3. Caractéristiques anthropométriques de la population	165
II.1.4. Profil hématologique (FNS) de la population étudiée	166
II.1.4.1. Prévalence de l'anémie	167
II.1.4.2. Sévérité de l'anémie	168
II.1.4.3. Type d'anémie	168
II.1.5. Caractéristiques des patients atteints du cancer colorectal	168
II.1.5.1. Répartition des patients selon la localisation du cancer	168
II.1.5.2. Répartition des patients atteints du CCR selon la classification (TNM)	169
II.1.5.3. Localisation de la métastase	170
II.1.5.4. Pratique de la chirurgie chez les patients atteints du CCR	170
<b>II.2. ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL</b>	171
II.2.1. Évaluation anthropométrique de l'état nutritionnel	171
II.2.1.1. Dénutrition en fonction de l'IMC	171
II.2.1.2. Dénutrition en fonction du pourcentage d'amaigrissement	172
II.2.1.3. Dénutrition en fonction de la circonférence musculaire brachiale	172
II.2.1.4. Évaluation de la perte en masse grasse en fonction de l'épaisseur cutanée tricipitale	172
II.2.1.5. Dénutrition en fonction de l'indice de Buzby	173
II.2.2. Évaluation de l'état nutritionnel selon les paramètres biologiques	173
II.2.2.1. Marqueurs biochimiques de la dénutrition	173
II.2.2.2. Protéine C-réactive	176
II.2.2.4. Bilan ionique	176
II.2.3. Apports alimentaire	179
II.2.3.1. Apports énergétiques moyens	179
II.2.3.2. Apports protéiques moyens	180
II.2.3.3. Apports glucidiques moyens	181
II.2.3.4. Apports lipidiques moyens	181
II.2.3.5. Contributions des macronutriments à l'apport énergétique total	182
II.2.3.6. Apports moyens en éléments minéraux	182
II.2.3.7. Apports moyens en vitamines	183
<b>II.3. FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL</b>	184
II.3.1. Antécédents familiaux du cancer	184
II.3.1.1. Antécédents familiaux tout type de cancer	184
II.3.1.2. Antécédents familiaux du CCR	184
II.3.2. Antécédents médicaux personnels	185
II.3.3. Lieu de résidence	186
II.3.4. Niveau d'instruction	187
II.3.5. Niveau socioéconomique	187
II.3.6. État pondéral de la population étudiée	188
II.3.7. Consommation du tabac et CCR	189
II.3.8. Consommation d'alcool et CCR	190
II.3.9. Expositions professionnelles	191
II.3.10. Activité physique	192

---

II.3.10.1. La marche	192
II.3.10.2. Association du CCR avec le type et l'intensité des activités physiques au travail et de loisir	192
II.3.10.3. Durée des activités physiques et CCR	193
II.3.11. Sédentarité et sommeil	194
II.3.11.1. Sieste	194
II.3.11.2. Sommeil nocturne	194
II.3.11.3. Sédentarité	195
II.3.12. Fréquence de consommation alimentaire	196
II.3.12.1. Viandes, produits carnés, poissons et œufs	196
II.3.12.2. Laites et produits laitiers	199
II.3.12.3. Beurre et Margarine	200
II.3.12.4. Légumes et fruits	200
II.3.12.5. Légumineuses et céréales et dérivés	201
II.3.12.6. Sucres et produits sucrés	203
II.3.12.7. Boissons	204
II.3.12.8. Épices et piquants	205
II.3.12.9. Consommation du café	206
<b>III. FORCE ET LIMITES DE L'ÉTUDE</b>	<b>207</b>
<b>CONCLUSIONS</b>	<b>208</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>215</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>255</b>

## LISTE DES FIGURES

N°	Titre	Page
<b>1</b>	Vue antérieure du gros intestin	7
<b>2</b>	Vue tridimensionnelle des couches du gros intestin	9
<b>3</b>	Base moléculaire du cancer colorectal	13
<b>4</b>	Angiogenèse tumorale	15
<b>5</b>	Progression histologique d'un adénocarcinome colique	16
<b>6</b>	Néoplasie colorectale à différents stades	16
<b>7</b>	Croissance du cancer colorectal	20
<b>8</b>	Nombre de nouveaux cas et de décès des cancers en 2018	22
<b>9</b>	Statistiques d'incidence du cancer colorectal et de mortalité en 2018, dans le monde	23
<b>10</b>	Taux d'incidence (a) et de mortalité (b) des cancers les plus fréquents en Algérie, en 2018	27
<b>11</b>	Facteurs influençant les disparités socio-économiques	31
<b>12</b>	Effet catalytique du fer hémique sur la peroxydation des lipides et la N-nitrosation, et leur inhibition par certains aliments. Conséquences sur la cancérogenèse colorectale	43
<b>13</b>	Répartition de la population d'étude par établissement	63
<b>14</b>	Sélection de la population d'étude	66
<b>15</b>	Répartition des patients cancéreux par structures	67
<b>16</b>	Analyseur de biochimie clinique « Mindray BS-200 »	86
<b>17</b>	Principales localisations du cancer chez les femmes	98
<b>18</b>	Principales localisations du cancer chez les hommes	99
<b>19</b>	Evolution de la prévalence du CCR entre 2001 et 2016 en fonction du sexe	100
<b>20</b>	Fréquence de la localisation du cancer colorectal en fonction du sexe	101
<b>21</b>	Répartition de la population en fonction de l'âge	101
<b>22</b>	Répartition des patients et des témoins selon la sévérité de l'anémie	105
<b>23</b>	Répartition de la population anémique en fonction du type de l'anémie	106
<b>24</b>	Localisation du cancer colorectal en fonction du sexe dans notre population d'étude	106
<b>25</b>	Répartition des patients selon le stade du cancer	107
<b>26</b>	Répartition des patients selon le type de l'intervention chirurgicale	109
<b>27</b>	Répartition des patients anémiques selon le stade du cancer (classification TNM)	109
<b>28</b>	Répartition de la population selon l'indice de masse corporelle (IMC)	110
<b>29</b>	Répartition de la population en fonction de la CRP	116
<b>30</b>	Contribution des nutriments à l'apport énergétique total chez les patients	125
<b>31</b>	Contribution des nutriments à l'apport énergétique total chez les témoins	125
<b>32</b>	Fréquence des antécédents médicaux personnels chez la population étudiée	138
<b>33</b>	Répartition de la population d'étude selon le niveau d'instruction	139
<b>34</b>	Répartition de la population d'étude selon le niveau socioéconomique	140
<b>35</b>	Répartition des patients selon l'état pondéral avant et après le diagnostic du CCR	140
<b>36</b>	Répartition de la population étudiée selon l'IMC	141
<b>37</b>	Répartition de la population étudiée selon l'intensité des activités physiques	145



## LISTE DES TABLEAUX

N°	Titre	Page
<b>1</b>	Classifications TNM des cancers colorectaux - 2017 (8ème édition)	19
<b>2</b>	Taux d'incidence, de prévalence et de mortalité du cancer colorectal en Algérie en 2018 selon le sexe et l'âge	28
<b>3</b>	Etat nutritionnel en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC) édité par l'Organisation mondiale de la santé	77
<b>4</b>	Valeurs de références (FNS)	83
<b>5</b>	Répartition de la population étudiée selon le sexe et les tranches d'âge	102
<b>6</b>	Répartition de patients et des témoins selon le statu matrimonial	103
<b>7</b>	Caractéristiques anthropométriques de la population étudiée	103
<b>8</b>	Valeurs moyennes des paramètres hématologiques de la population étudiée	104
<b>9</b>	Répartition des patients cancéreux selon la localisation des métastases	108
<b>10</b>	Etat nutritionnel en fonction de l'IMC	111
<b>11</b>	Évaluation de l'état nutritionnel de la population en fonction des indices anthropométriques	112
<b>12</b>	Taux moyens des paramètres biochimiques	113
<b>13</b>	Prévalence de la dénutrition selon certains paramètres biochimiques	114
<b>14</b>	Evaluation de l'état protéique en fonction de l'indice de créatininurie/taille	115
<b>15</b>	Corrélation entre la créatininurie des 24 heures et quelques variables déterminantes de l'état nutritionnel	115
<b>16</b>	Valeurs moyennes de quelques constituants ioniques du sang	117
<b>17</b>	Répartition des anomalies du bilan ionique chez la population étudiée	117
<b>18</b>	Apports journaliers moyens en énergie et en macronutriments	122
<b>19</b>	Apports journaliers moyens en énergie et en macronutriments en fonction du sexe	123
<b>20</b>	Apports journaliers moyens en énergie et en macronutriments en fonction de l'âge	124
<b>21</b>	Apports moyens journaliers en éléments minéraux en fonction du sexe	130
<b>22</b>	Apports moyens journaliers en éléments minéraux en fonction de l'âge	131
<b>23</b>	Apports moyens journaliers en vitamines chez la population étudiée en fonction du sexe	135
<b>24</b>	Apports moyens journaliers en vitamines en fonction de l'âge	136
<b>25</b>	Association de CCR avec les antécédents personnels et familiaux du cancer (TNM)	138
<b>26</b>	Répartition de patients et des témoins selon le lieu de résidence	139
<b>27</b>	Exposition au tabagisme passif et actif et risque du CCR	142
<b>28</b>	Consommation d'alcool et risque du CCR	143
<b>29</b>	Expositions professionnelles et risque du CCR	144
<b>30</b>	Répartition de la population étudiée selon la pratique de la marche (Fréquence et durée)	145
<b>31</b>	Répartition des sujets enquêtés selon la durée des activités physiques au travail et de loisir	146
<b>32</b>	Répartition de la population selon la durée du sommeil et le temps de sédentarité	148
<b>33</b>	Fréquence de consommation des viandes et des produits carnés chez la population étudiée	151

---

<b>34</b>	Fréquence de consommation du lait et des produits laitiers chez la population étudiée	152
<b>35</b>	Fréquence de consommation de la margarine et du beurre chez la population étudiée	153
<b>36</b>	Fréquence de consommation des fruits et des légumes chez la population étudiée	155
<b>37</b>	Fréquence de consommation des légumineuses, des céréales et dérivés chez la population étudiée	157
<b>38</b>	Fréquence de consommation du sucre et des aliments riches en sucres chez la population étudiée	158
<b>39</b>	Fréquence de consommation des quelques boissons sucrées chez la population étudiée	160
<b>40</b>	Fréquence de consommation de quelques condiments chez la population étudiée	160
<b>41</b>	Fréquence de consommation de café chez la population étudiée	161

---

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>ADN</b>	Acide Désoxyribonucléique
<b>AGMI</b>	Acide Gras Monoinsaturés
<b>AGPI</b>	Acide Gras Polyinsaturé
<b>AGS</b>	Acide Gras Saturé
<b>AICR</b>	American Institute for Cancer Research
<b>AIHW</b>	Australian Institute of Health and Welfare
<b>AINS</b>	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
<b>AJCC</b>	American Joint Committee on Cancer
<b>ANC</b>	Apports nutritionnels conseillés
<b>APC</b>	Adenomatous Polyposis Coli
<b>BAX</b>	Bcl-2-associated X protein
<b>CAC</b>	Centre anti- Cancer
<b>CB</b>	Circonférence brachiale
<b>CCHSP</b>	Cancer Colorectal Héritaire Sans Polypose
<b>CCMH</b>	Concentration Corpusculaire Moyenne En Hémoglobine
<b>CCR</b>	Cancer Colorectal
<b>CIM-O</b>	Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie
<b>CIRC</b>	Centre International De Recherche sur le Cancer
<b>CMB</b>	Circonférence musculaire du bras
<b>COX</b>	Cyclooxygénase
<b>CRP</b>	C-reactive protein
<b>Ddp</b>	Différence De Potentiel
<b>DER</b>	Dépenses Energétiques de Repos
<b>ECT</b>	Épaisseur du pli cutané du triceps
<b>EDTA</b>	Acide éthylène diamine tétraacétique
<b>EPH</b>	Etablissement Public Hospitalier
<b>ER</b>	Estrogen receptor
<b>fL</b>	Femtolitre
<b>GF</b>	Growth Factor
<b>GH</b>	Growth Hormone
<b>HAP</b>	Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques
<b>HNPCC</b>	Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer
<b>IARC</b>	International Agency for Research on Cancer
<b>IC</b>	Intervalle de confiance
<b>ICCC-3</b>	International Classification of Childhood Cancer
<b>ICT</b>	Indice Créatininurie / Taille
<b>IDH</b>	Indice De Développement Humain
<b>IGF</b>	Insuline-Like Growth Factor
<b>IGF-1R</b>	Insulin-Like Growth Factor-1 receptor
<b>IGFBP-1</b>	Insulin-like growth factor-binding protein
<b>IL</b>	Interleukine
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle

---

<b>INATAA</b>	Institut de Nutrition Alimentation et Technologies Agro-Alimentaires
<b>INCa</b>	Institut National Du Cancer
<b>IR</b>	Insulin Receptor
<b>K-RAS2</b>	Kirsten RAt Sarcoma
<b>LOH</b>	Loss of Heterozygoty
<b>MICI</b>	Maladies Inflammatoires Chroniques De L'intestin
<b>MII</b>	Maladie Inflammatoire De L'intestin
<b>MMR</b>	Mismatch Repair
<b>MNA</b>	Mini Nutritional Assessment
<b>MSI</b>	Microsatellite Instability
<b>MST</b>	Malnutrition Screening Tool
<b>MUST</b>	Malnutrition Universal Screening Tool
<b>NFS</b>	Numération Et Formule Sanguine
<b>NRI</b>	Nutritional Risk Index
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la Santé
<b>ONS</b>	Office National des Statistiques
<b>OR</b>	Odds Ratio
<b>p 53</b>	Protein 53
<b>PA %</b>	Pourcentage d'amaigrissement
<b>PAF</b>	Polypose Adénomateuse Familiale
<b>PG-SGA</b>	Patient-Generated Subjective Global Assessment
<b>PI3K/Akt/mTOR</b>	Phosphatidylinositol-3-Kinase /Protein Kinase B /Mammalian Target Of Rapamycin
<b>PR</b>	Progesterone Receptor
<b>RER</b>	Replication Error
<b>ROS</b>	Reactive Oxygen Species
<b>Rpm</b>	Rotation Par Minute
<b>SEER</b>	Surveillance, Epidemiology, and End Results
<b>SGA</b>	Subjective Global Assessment
<b>SOD</b>	Superoxyde dismutase
<b>TCMH</b>	Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>TNE</b>	Tumeurs Neuroendocrines
<b>TNF</b>	Tumor Necrosis Factors
<b>TNM</b>	Tumor, Nodes, Metastasis
<b>VADS</b>	Voies Aérodigestives Supérieures
<b>VEGF</b>	Vascular endothelial growth factor
<b>VGM</b>	Volume Globulaire Moyen
<b>WCRF</b>	World Cancer Research Fund
<b>WHO</b>	World Health Organization

# INTRODUCTION

---

## INTRODUCTION

Le fardeau du cancer continue de croître à l'échelle mondiale, exerçant une énorme pression physique, psychique et financière sur les individus, les familles, les communautés et les systèmes de santé. De nombreux systèmes de santé dans les pays à revenu faible ou intermédiaire sont les moins préparés à gérer ce fardeau et un grand nombre de patients atteints de cancer dans le monde n'ont pas accès à un diagnostic et à un traitement de qualité en temps nécessaire. Parmi ces cancers, le cancer colorectal (CCR) qui est devenu un sérieux problème de santé publique (**WHO, 2018**). En 2018, il a occupé le deuxième rang avec plus de 880 000 décès et le troisième rang en termes de fréquence avec plus de 1,8 million nouveaux cas dans le monde (**Bray et al., 2018**).

Les cancers du côlon et du rectum sont deux entités que l'on étudie souvent ensemble, il n'est en effet pas toujours évident de les distinguer, notamment dans le cadre des bases de données sur l'incidence du cancer et/ou sur les décès. En outre, leur origine physiopathologique est assez similaire (**Puddu et Tafforeau, 2006**). Le cancer colorectal est une tumeur maligne de la muqueuse du côlon ou du rectum. Le côlon et le rectum constituent la dernière partie du tube digestif, appelée couramment gros intestin (**Lafay et Ancellin, 2015**). La forme histologique la plus fréquente est l'adénocarcinome. Les cancers colorectaux se développent le plus souvent sur des adénomes préexistants, après une période de latence de plusieurs années, ce qui les rend accessibles au dépistage et à la prévention secondaire (**Belhamidi et al., 2018**).

Les données épidémiologiques ont été méconnues en Algérie. Aujourd'hui, grâce à l'instauration des registres des cancers et aux nombreuses études qui s'intéressent à la cancérologie les statistiques commencent à se développer.

En Algérie, l'incidence, la prévalence et la mortalité par CCR sont faibles par rapport aux pays développés. Cependant, ce cancer est le plus fréquent après le cancer du sein, avec plus de 5000 nouveaux cas (2600 femmes et 2900 hommes) et plus de 3000 décès (1300 femmes et 1600 hommes) en 2018 (**Ferlay et al., 2018**).

Les CCR surviennent le plus souvent de manière sporadique et il ne s'agit pas d'une affection héréditaire que dans environ 5 % des cas (**Belhamidi et al., 2018**). Les formes familiales sont héréditaires et souvent liées à une prédisposition génétique contrairement aux cancers sporadiques qui seraient dus à une combinaison de facteurs aussi bien génétiques qu'environnementaux. L'existence d'une composante multigénique des CCR a été démontrée par

différentes études depuis longtemps et aide désormais à mieux comprendre les déterminants génétiques de l'apparition du CCR et leur interaction avec les facteurs de risque environnementaux.

Les facteurs environnementaux participent à la genèse du CCR dans une proportion de 50 à 80 %. Parmi les plus connus par leurs associations aux CCR, on note le mode de vie, l'alimentation, le tabagisme, la consommation d'alcool, la sédentarité et l'obésité (**WCRF/AICR, 2007**).

L'alimentation est le facteur exogène de loin le plus important identifié dans l'étiologie du cancer colorectal. En effet, plusieurs études admettent que l'alimentation joue un rôle majeur dans la cancérogenèse, quoiqu'il ne soit pas aussi facile de le mettre en évidence que celui d'autres carcinogènes environnementaux tel le tabac par exemple. La relation alimentation-cancer est complexe, d'une part, parce que le cancer est une maladie multifactorielle, d'autre part, parce que l'alimentation est un phénomène complexe mettant en jeu des facteurs de comportement et de culture, mais aussi parce que l'aliment lui-même est constitué de très nombreux microconstituants, chacun pouvant avoir un rôle à jouer, isolément ou en synergie (**Maamri, 2016**). De même, les données scientifiques sur la relation entre nutrition et tumeurs les plus fréquentes (poumon, colorectal, prostate, sein et estomac) ont conclu que l'alimentation est un facteur étroitement lié au CCR (**INCa, 2009**).

Des études sur la prévalence de la dénutrition confirment un risque spécifique lié au cancer. La réduction des ingesta causée par une anorexie, un obstacle mécanique, une douleur ou autres symptômes en cancérologie est un des mécanismes majeurs à l'origine de cette dénutrition et de la perte de poids.

Ainsi, l'évaluation de l'état nutritionnel d'un patient atteint de cancer est la première étape indispensable pour une prise en charge nutritionnelle adaptée (**Senesse *et al.*, 2012**).

Chez les patients atteints du cancer colorectal, la malnutrition peut toucher jusqu'à 60 % d'entre eux (**Lopes *et al.*, 2013**), ce qui peut impacter la réponse au traitement, la qualité de vie du patient et le pronostic vital (**Kumar, 2012**).

En raison de l'augmentation des taux de cancer colorectal parmi la population algérienne et en raison des conséquences économiques, sociologiques et épidémiologiques de la malnutrition liée au CCR et pour contribuer à la mise en place d'un système de surveillance de l'état nutritionnel des patients atteints de cancer colorectal dans l'Est algérien, nous nous sommes fixé les objectifs suivants:

- ❖ Synthèse des données bibliographiques disponibles sur le cancer colorectal ;
  
- ❖ Estimer la prévalence du cancer colorectal dans l'Est algérien à partir des données recueillies des registres des centres anti cancer de l'Est algérien et diagnostiqués avec preuve anatomopathologique dans les laboratoires d'histopathologie durant la période allant de 2001 à 2016 ;
  
- ❖ Évaluer l'état nutritionnel des patients atteints de cancer colorectal des deux sexes, dans l'Est algérien à partir de données anthropométriques ; alimentaires et biologiques et le comparer à l'état nutritionnel des témoins sains ;
  
- ❖ Estimer la prévalence de la malnutrition (dénutrition et surcharge pondérale) chez les patients et les témoins ;
  
- ❖ Identifier quelques facteurs de risque alimentaires et environnementaux liés au cancer colorectal.



# SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

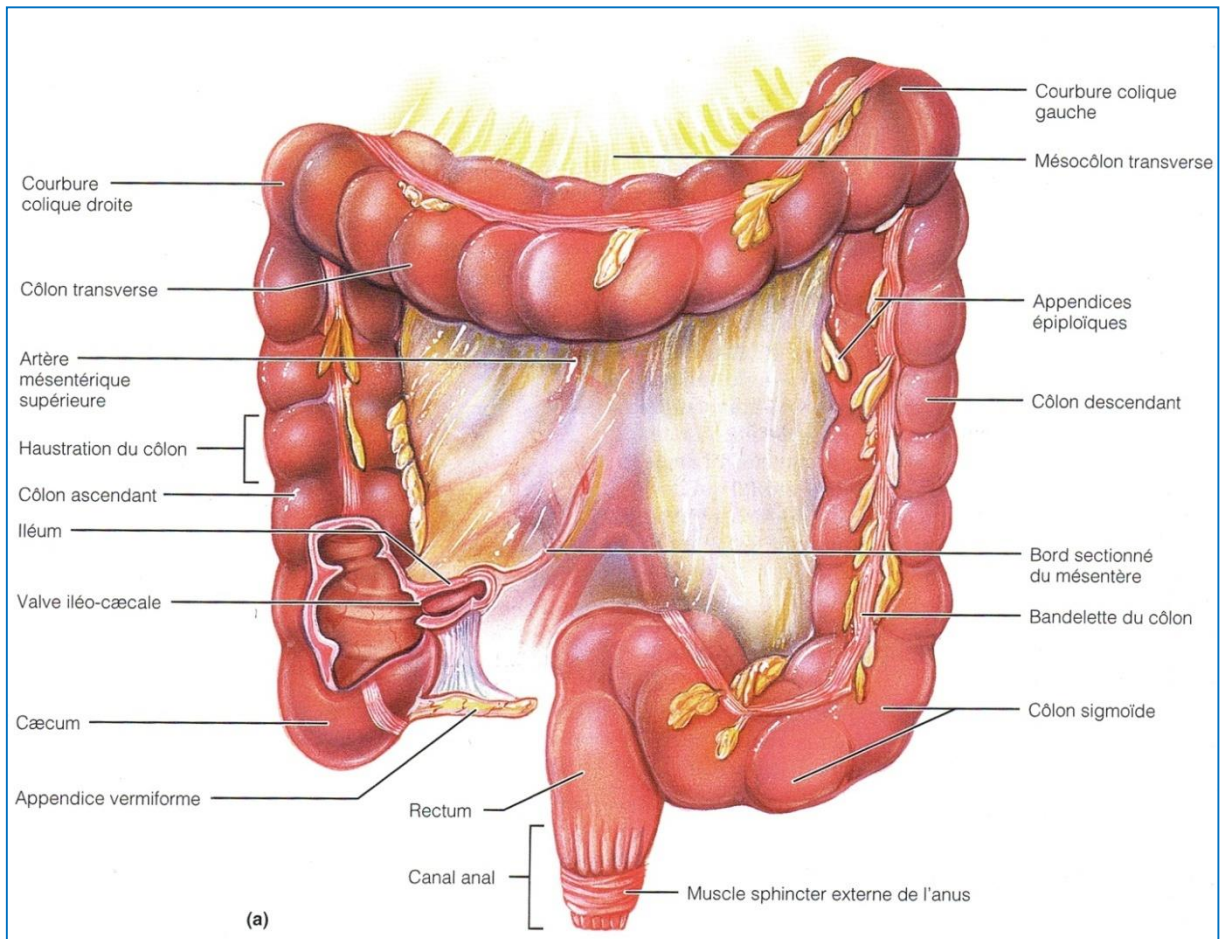
## CHAPITRE I :

# RAPPEL ANATOMIQUE, HISTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DU COLON ET DU RECTUM

Le gros intestin est la dernière partie du tractus gastro-intestinal, bien qu'il ne soit pas un organe vital, il assure le bien-être général du corps humain. Ses principaux rôles sont: la digestion des aliments non encore digérés, l'absorption d'eau et des électrolytes afin de concentrer les matières fécales, l'absorption des vitamines résultantes du métabolisme bactérien, l'entreposage et l'évacuation des selles (**Shaffer *et al.*, 2000 ; Raven *et al.*, 2014**).

La longueur moyenne du gros intestin est de 1,5 mètre et son calibre diminue du cæcum à l'anus. À l'origine du côlon ascendant, il mesure 7 cm de diamètre et 5 cm sur le côlon transverse et de 3 cm sur le côlon descendant et le côlon iliaque. À la hauteur du rectum, le gros intestin présente une dilatation: c'est l'ampoule rectale (**Rouvière et Delmas, 2002**).

Les parties principales du gros intestin sont: le cæcum, l'appendice, le côlon et le rectum. Le cæcum met en communication l'intestin grêle avec le gros intestin et joue un rôle dans le stockage des aliments non digérés (**Gallot, 2006 ; Theodoratou, 2008**). Il se prolonge par l'appendice vermiforme: un tube d'environ 8 cm de long, qui a un rôle important dans le développement et la préservation du système immunitaire intestinal (figure 1) (**Gebbers et Laissie, 2004**).



**Figure 1. Vue antérieure du gros intestin (Marieb, 2005)**

## **I.1. Cœlon**

### **I.1.1. Anatomie et physiologie**

Le cœlon est la plus grande partie du gros intestin, où le matériau traité se mélange au mucus et aux bactéries qui décomposent les fibres alimentaires pour produire des éléments nutritifs nécessaires à leur survie. Son rôle consiste à réabsorber l'eau et former les matières fécales. Compris entre la valvule iléocœcale et le rectum, le cœlon comporte quatre parties successives: le cœlon ascendant, transverse, descendant et le cœlon pelvien ou anse sigmoïde (figure 1) (**Tortora et Derrickson, 2007 ; Theodoratou, 2008**). Le cœlon pelvien est rattaché à la paroi par le mésocolon sigmoïde (**Rouvière et Delmas, 2002**).

### **I.1.2. Embryologie**

À partir du 20<sup>e</sup> jour de fécondation, le sac vitellin s'invagine dans la partie dorsale pour donner: l'intestin primitif et qui se distingue en 3 parties avec une vascularisation et une topographie différentes:

1. L'estomac, l'œsophage, l'appareil respiratoire, etc. dérivent de l'intestin antérieur.
2. Le cæcum, l'appendice, le côlon ascendant et 2/3 du côlon transverse ; sont issus de l'intestin primitif moyen.
3. Le reste du côlon transverse (tiers gauche), le côlon descendant et le sigmoïde dérivent de l'intestin primitif postérieur (**Haddad et Langer, 2004**).

### **I.1.3. Vascularisation artérielle, veineuse et lymphatique**

L'irrigation artérielle du côlon ascendant ainsi que la plus grande partie du côlon transverse sont assurées par l'artère mésentérique supérieure, le reste du côlon transverse est irrigué par l'artère mésentérique inférieure. Les veines mésentériques supérieure et inférieure assurent le drainage des régions vascularisées par les artères du même nom. Ces veines rejoignent les veines splénique et gastrique pour former la veine porte (**Waugh et Grant, 2011**).

La lymphe du côlon coule dans les nœuds épicoliques (à la base des franges), aux nœuds lymphatiques paracoliques (l'arcade artérielle) et aux groupes de nœuds intermédiaires et principaux (les artères coliques) (**Rouvière et Delmas, 2002**).

## **I.2. Rectum**

### **I.2.1. Anatomie et physiologie**

Le rectum est la dernière partie du gros intestin où les fèces sont stockées avant d'être excrétées sous forme de selle. Il commence lorsque le mésocôlon finit et fait suite au côlon pelvien, sa longueur totale est de 10 cm chez l'adulte (**Rouvière et Delmas, 2002 ; Theodoratou, 2008**). Le rectum présente trois replis qui séparent les fèces des flatuosités: les plis transverses du rectum (**Marieb, 2005**).

### **I.2.2. Embryologie**

Le rectum et la partie supérieure du canal anal dérivent de l'intestin primitif postérieur (**Haddad et Langer, 2004**).

### **I.2.3. Vascularisation artérielle, veineuse et lymphatique**

La partie proximale du rectum est irriguée par l'artère mésentérique inférieure. Les artères iliaques internes vascularisent la partie distale du rectum. Les veines drainant la partie distale du rectum rejoignent les veines iliaques internes, ce qui signifie que le sang de cette région retourne directement à la veine cave inférieure, court-circuitant la circulation portale (**Waugh et Grant, 2011**).

Les lymphatiques du rectum se partagent en trois groupes: inférieur, moyen et supérieur (Rouvière et Delmas, 2002).

### I.3. Innervation du côlon et du rectum

L'innervation du tube digestif est assurée par un réseau extrinsèque de nerfs appartenant au système nerveux autonome et un réseau intrinsèque de nerfs: le système nerveux entérique. Hormis la dernière moitié du gros intestin innervée par des axones parasympathiques provenant de la moelle épinière sacrale, toutes les régions du tube digestif sont innervées par les axones des neurones parasympathiques des nerfs vagues. Les neurones parasympathiques du tube digestif forment des connexions nerveuses avec le système nerveux entérique. Les neurones de ce dernier (neurones sensitifs, interneurons et de neurones moteurs) sont regroupés en: plexus de Meissner (plexus sous-muqueux entérique) et plexus d'Auerbach (plexus myentérique) (Tortora et Derrickson, 2007).

### I.4. Histologie

La paroi du gros intestin possède quatre couches de tissu: muqueuse, sous-muqueuse, musculuse et séreuse ou adventice (figure 2). De plus: les bandelettes de côlon, les haustrations et les appendices épiploïques sont des structures qui distinguent le gros intestin (figure 1) (Tortora et Derrickson, 2007).

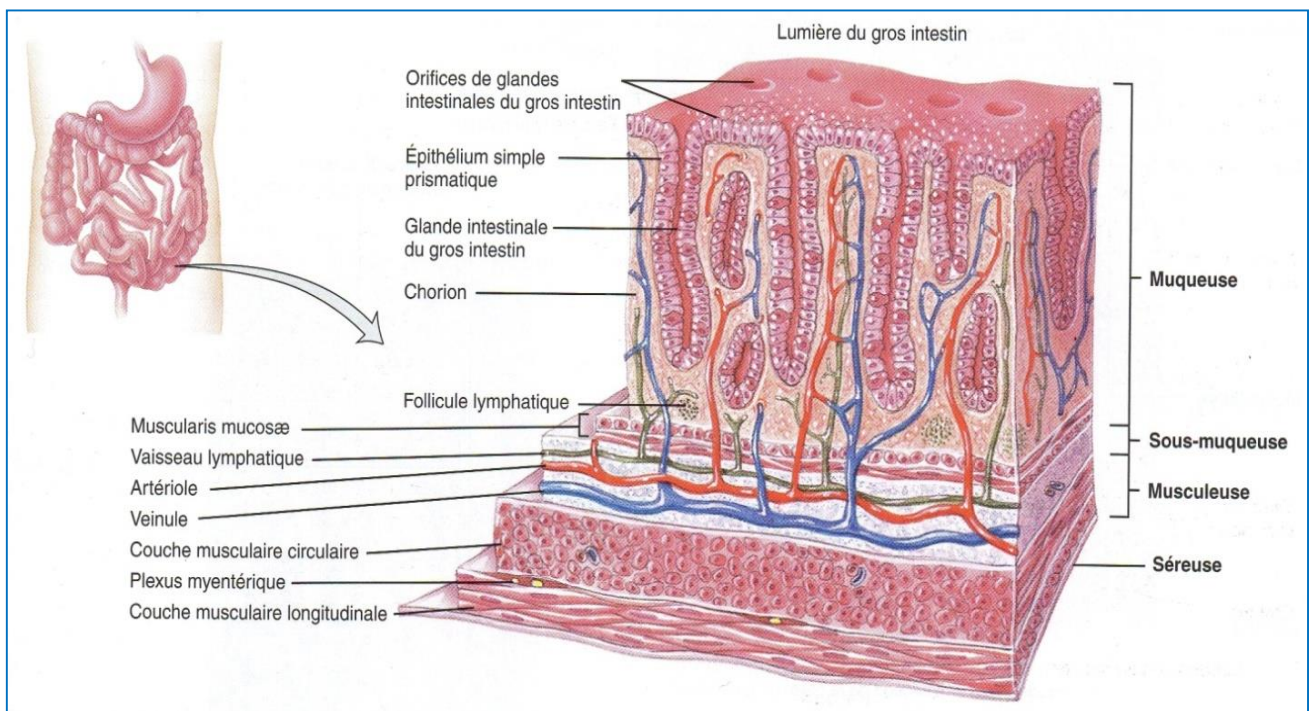


Figure 2. Vue tridimensionnelle des couches du gros intestin (Tortora et Derrickson, 2007)

#### **I.4.1. Muqueuse**

C'est la couche interne de la paroi intestinale, composée d'un épithélium simple cylindrique (prismatique) d'un tissu conjonctif aréolaire (chorion) riche en macrophages et en capillaires lymphatiques et d'une couche musculaire externe (muscle lisse) (**Tortora et Derrickson, 2007**). L'épithélium est composé: des entérocytes qui assurent la résorption de sels et d'environ 1,5 litre d'eau quotidiennement et des cellules caliciformes qui produisent les mucines du tapis de mucus épais pour faciliter le passage du matériau (**Lullmann-Rauch, 2008 ; Tortora et Derrickson, 2007**).

#### **I.4.2. Sous-muqueuse**

Cette couche de tissu est constituée d'un tissu conjonctif aréolaire (**Tortora et Derrickson, 2007 ; Theodoratou, 2008**).

#### **I.4.3. Musculeuse**

Elle est responsable de la motilité du contenu de la lumière du gros intestin. Elle est constituée de deux couches de muscle lisse: une couche externe discontinue de muscle longitudinal et une couche interne continue de muscle circulaire (**Tortora et Derrickson, 2007 ; Theodoratou, 2008**).

#### **I.4.4. Séreuse**

Elle fait partie du péritoine viscéral, son rôle est de maintenir le gros intestin dans la bonne position à l'intérieur de la cavité pelvienne (**Tortora et Derrickson, 2007 ; Theodoratou, 2008**).

## CHAPITRE II :

# GÉNÉRALITÉS SUR LE CANCER COLORECTAL

### II.1. Définition

« Le cancer colorectal est une tumeur maligne qui prend naissance dans les cellules du côlon ou du rectum » (SCC, 2018). Il est le résultat de la prolifération anarchique des cellules d'une partie du gros intestin, après une série d'altérations et de modifications de la séquence de l'ADN ce qui conduit à des mutations qui peuvent être la conséquence d'erreurs de réplication, d'exposition aux cancérigènes ou d'une altération des processus de réparation de l'ADN. Pour qu'un phénotype normal d'une cellule progresse à un phénotype malin, il est nécessaire d'accumuler entre 5 à 10 mutations, cela explique l'augmentation de la fréquence du cancer avec l'âge (Longo *et al.*, 2013). La prolifération anormale de cellules est appelée tumeur. Lorsqu'une tumeur a le pouvoir migratoire envahissant les tissus voisins (métastase), elle est dite maligne. Selon le type de tissus dont elles proviennent, on classe les tumeurs en carcinomes (tissus épithéliaux), sarcomes (tissus conjonctifs). En plus les tumeurs sont classées selon l'organe dont elles sont issues et le type des cellules impliquées (Cooper, 1999).

### II.2. Aspects moléculaires du développement du cancer colorectal

À l'échelon moléculaire, le développement d'un adénome puis d'un cancer colorectal correspond à l'accumulation progressive de mutations de gènes au sein du noyau des cellules épithéliales coliques, l'activation d'oncogènes et l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs (figure 3) (Jass *et al.*, 2002 ; Lièvre et Laurent-Puig, 2004).

Il existe deux principales voies de cancérogenèse colorectale: toutes deux résultent d'une instabilité génétique, l'une, la plus fréquente, à l'échelon chromosomique (instabilité chromosomique), l'autre à l'échelon des nucléotides (instabilité des locus microsatellites). Ces deux voies différentes à l'échelle moléculaire donnent des lésions semblables au plan morphologique (les adénomes) mais dont l'évolution vers le cancer est différente, plus importante dans la voie de l'instabilité des microsatellites (Jass *et al.*, 2002 ; Lièvre et Laurent-Puig, 2004).

#### II.2.1. Instabilité chromosomique

C'est le mécanisme moléculaire de cancérogenèse le plus fréquent dans le cancer colorectal: il concerne 80 à 85 % des cancers colorectaux sporadiques et il est observé de façon caricaturale au cours de la PAF (Polypose Adénomateuse Familiale).

Ces cancers sont appelés LOH+ (*Loss of Heterozygosity*). Les cellules cancéreuses ont un contenu anormalement élevé en ADN (hyperploïdie), des pertes chromosomiques fréquentes (17 p, 18 q et 5 q) et des mutations fréquentes des gènes APC, p 53 et K-RAS2.

Le gène APC (*Adenomatous Polyposis Coli*) est un gène suppresseur de tumeur garde barrière. Sa mutation constitutionnelle est responsable de la PAF. La mutation de ce gène est précoce dans le développement du cancer colorectal: son inactivation entraîne une hyperprolifération des cellules de l'épithélium colique.

La mutation du gène K-RAS2 est elle aussi précoce dans la séquence adénome-cancer. Il s'agit d'un oncogène et sa mutation activatrice entraîne une augmentation de l'activité cellulaire avec transformation d'une hyperprolifération des cellules épithéliales en adénome.

Le gène suppresseur de tumeur TP 53 code pour une protéine (p 53) dont le rôle est celui de « gardien du génome ». Elle bloque le cycle cellulaire, permettant la réparation des lésions de l'ADN et induisant la mort cellulaire si les lésions n'ont pu être réparées. Sa mutation inactivatrice est plus tardive dans le développement du cancer colorectal autorisant la survenue d'altérations génétiques multiples (figure 3) (**Jass *et al.*, 2002 ; Lièvre et Laurent-Puig, 2004**).

## II.2.2. Instabilité des locus microsatellites

Ce mécanisme moléculaire de cancérogenèse concerne 15 % des cancers colorectaux sporadiques et est observé de façon caricaturale dans le cadre du syndrome de Lynch (HNPCC). Ces cancers sont appelés RER+ (*replication error*) ou MSI (*microsatellite instability*). Les cellules cancéreuses ont un contenu en ADN normal (diploïdie), n'ont pas de pertes chromosomiques et ont des anomalies des gènes MMR (*mismatch repair*).

Ces six gènes codent pour des protéines dont le rôle est de détecter et de réparer les erreurs de réplication de l'ADN survenues au cours de la mitose. La mutation ou la méthylation de la région promotrice des gènes MMR induit une déficience de ce système de réparation et les mutations vont s'accumuler, préférentiellement au niveau des microsatellites, régions du génome particulièrement sujettes aux erreurs de réplication.

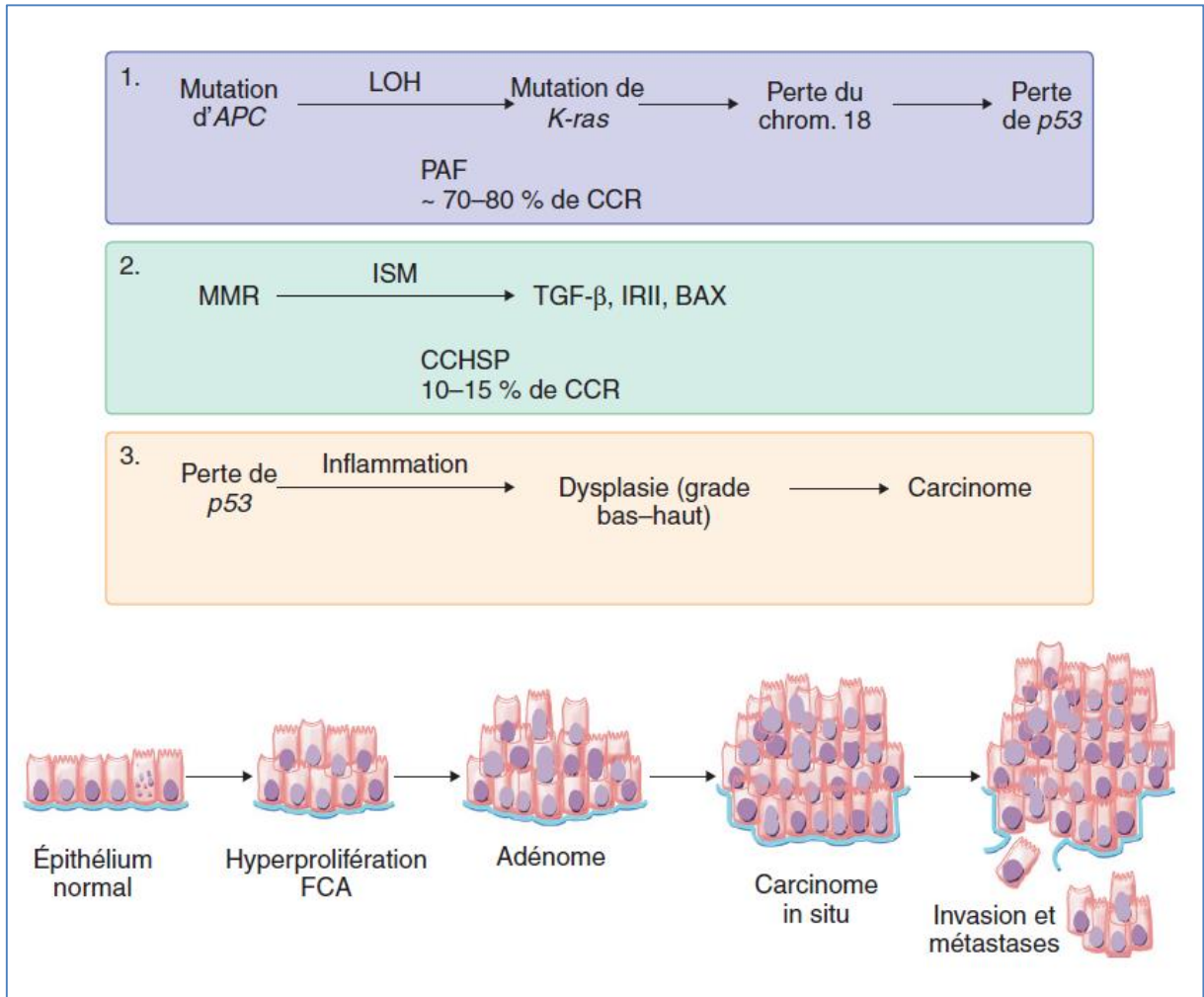
La cellule acquiert un phénotype hypermutateur qui prédispose à la survenue de mutations dans certains oncogènes (gène proapoptotique BAX) ou gènes suppresseurs de tumeurs (gène du récepteur de type II du TGF  $\beta$ ).

La chronologie des mutations des cancers RER+ est mal connue: la mutation du récepteur de type II du TGF  $\beta$  apparaît la plus précoce. Au plan clinique, les cancers MSI sont plus souvent localisés dans le colon proximal (transverse et droit) (figure 3) (**Jass *et al.*, 2002 ; Lièvre et Laurent-Puig, 2004**).



### II.2.3. Inflammation chronique

Elle est impliquée dans l'initiation du cancer colorectal et sa progression, par la promotion du système anti-apoptotique et l'activation des espèces d'oxygène et d'azote réactifs mutagènes qui augmentent les dommages d'ADN (figure 3) (Coussens et Werb, 2002).



Des lésions génétiques spécifiques se succèdent au cours de la transformation de la muqueuse colique normale en un carcinome invasif. BAX = protéine impliquée dans l'apoptose ; CCHSP = cancer colorectal héréditaire sans polypose ; CCR = cancer colorectal ; FCA = foyers de cryptes aberrantes ; IRII = récepteur de type II ; ISM = instabilité des microsatellites ; LOH = perte d'hétérozygotie (loss of heterozygosity) ; MMR = mutation affectant la réparation des mésappariements (mutation mismatch repair) ; PAF = polypose adénomateuse familiale ; TGF $\beta$  = transforming growth factor- $\beta$ .

Figure 3. Base moléculaire du cancer colorectal (Goldman *et al.*, 2013)

### II.3. Cancérogénèse et développement tumoral

Différentes modifications biologiques, biochimiques et morphologiques bouleversent l'homéostasie cellulaire et transforment une cellule normale en une cellule cancéreuse, c'est la transformation cellulaire maligne caractérisée par l'acquisition de ces cellules d'une capacité de

prolifération indéfinie et une tendance à se disséminer dans d'autres localisations. Les étapes du développement du processus tumoral sont: la cancérogenèse et la tumorigenèse (**Larsen et al., 2005 ; Brettes et al., 2007**).

### II.3.1. Cancérogenèse

La carcinogénèse représente un processus trop long et très complexe, pouvant être brièvement simplifiée en trois grandes phases:

La 1<sup>re</sup> phase de la cancérogenèse est l'initiation qui aboutit à une altération permanente et irréversible de l'ADN après exposition à un carcinogène (physique, chimique, viral, etc.). Elle est obligatoirement suivie d'une 2<sup>e</sup> phase de promotion (**Larsen et al., 2005**) appelée aussi amplification de la perte de l'homéostasie. Cette phase se traduit par la perte des gènes suppresseurs et l'augmentation des oncogènes favorisant la progression (**Tubiana-Mathieu, 2002**). Cette progression correspond à la 3<sup>e</sup> phase durant laquelle les cellules filles transformées donnent des clones plus malins (**Aveline et al., 2001**). Elle correspond à l'acquisition des propriétés de multiplication non contrôlée, l'acquisition de l'indépendance, la perte de la différenciation, l'invasion locale et métastatique (**Pitot et al., 2006**).

### II.3.2. Tumorigenèse

La tumorigenèse est la croissance autonome à partir d'une classe cellulaire tumorale in situ rendue possible par le développement d'une néoangiogenèse tumorale (**Brettes et al., 2007**). Elle recouvre une étape de néoangiogenèse et une étape d'invasivité tumorale. La 1<sup>re</sup> étape permet la croissance tumorale à partir des capillaires sanguins préexistants. La croissance rapide met les cellules tumorales en hypoxie, elles secrètent alors des facteurs de croissance angiogéniques (croissance de nouveaux vaisseaux à partir de vaisseaux préexistants) notamment le VEGF (*Vascular endothelial growth factor*). Dans la 2<sup>e</sup> étape, les cellules tumorales sécrètent des enzymes protéasiques permettant la dissolution des matrices extracellulaires, ce qui permet la migration de ces cellules dans le stroma et les néocapillaires en périphérie (figure 4) (**Tubiana-Mathieu, 2002**).

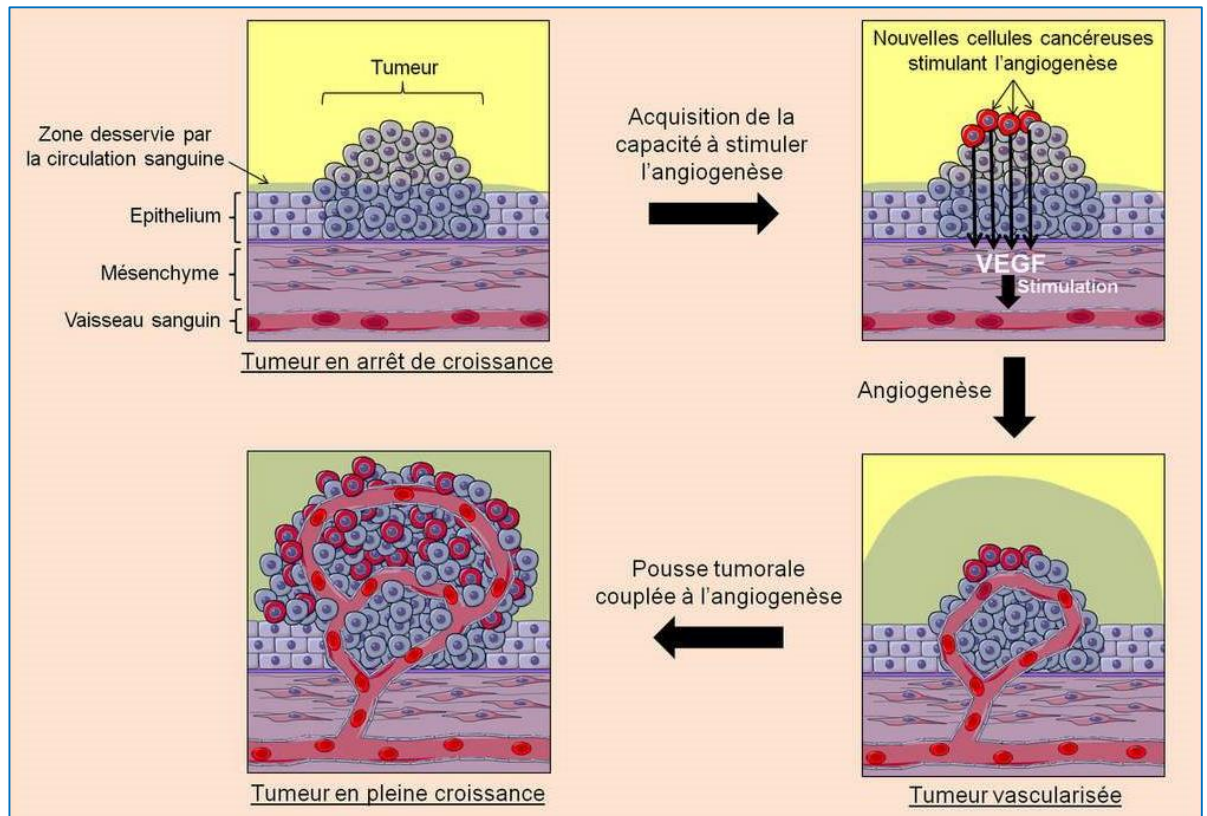


Figure 4. Angiogenèse tumorale (Ségala, 2012)

### II.3.3. Pronostic vital

Lorsqu'une cellule cancéreuse ressemble aux cellules de tissus d'origine, elle est donc bien différenciée, lorsque la ressemblance disparaît, la tumeur maligne est anaplasique.

« Le degré de différenciation d'une tumeur maligne est en général lié à son comportement biologique. Une tumeur maligne peu différenciée a tendance à être plus agressive qu'une tumeur bien différenciée » (Stevens *et al.*, 1997).

Les tumeurs malignes envahissent les autres sites de l'organisme par: invasion locale, voie lymphatique et/ou voie vasculaire. Une fois disséminées, elles causent la mort du patient cancéreux par alimentation déficiente, cachexie, infection secondaire, faiblesse progressive, l'envahissement d'un système, ou d'un organe vital par les métastases... (Stevens *et al.*, 1997).

## II.4. Anatomopathologie du cancer colorectal

### II.4.1. Type histologique

L'étude anatomopathologique d'une pièce opératoire ou d'un fragment de tissu permet de recueillir les anomalies macroscopiques et microscopiques du tissu colorectal, elle permet de

déterminer le stade du cancer, le type histologique et d'autres facteurs liés à la réponse au traitement.

#### II.4.1.1. Adénocarcinomes

Entre 96 et 98 % des cancers colorectaux sont des adénocarcinomes dont le cancer commence dans l'épithélium glandulaire prismatique et se développe dans la muqueuse colorectale. La plupart sont non mucineux, bien que le phénotype mucoïde représente jusqu'à un cinquième des cancers colorectaux. Une autre variante est le carcinome à cellules en bague à chaton, identifié par un grand nombre de cellules tumorales avec déplacement nucléaire par la mucine intracytoplasmique. Les tumeurs mucineuses ont probablement un plus mauvais pronostic, alors que l'histologie montrant des bagues à chaton indique presque toujours une tumeur mal différenciée ou indifférenciée et clairement associée à un pronostic défavorable. Le site d'origine le plus fréquent est le côlon sigmoïde (figure 5 et 6) (Goldman *et al.*, 2013).

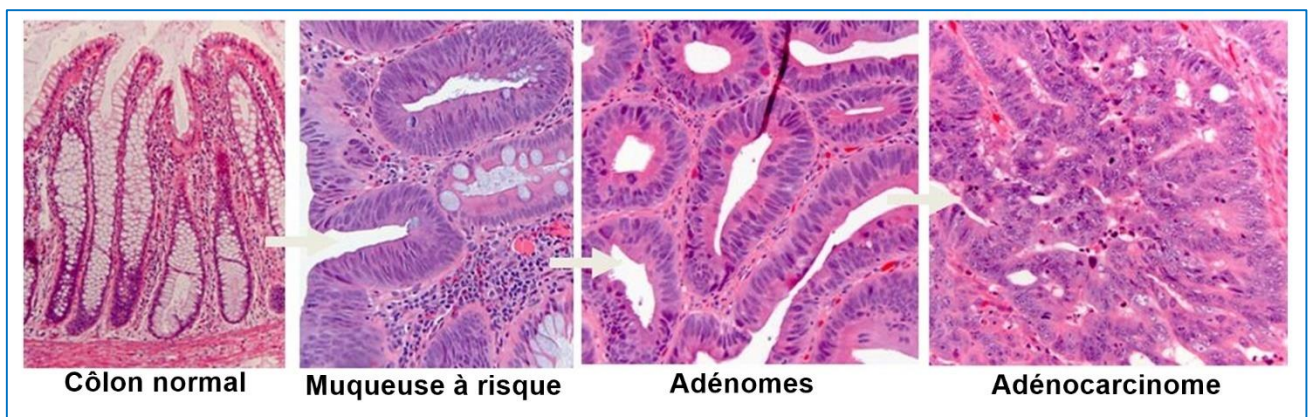
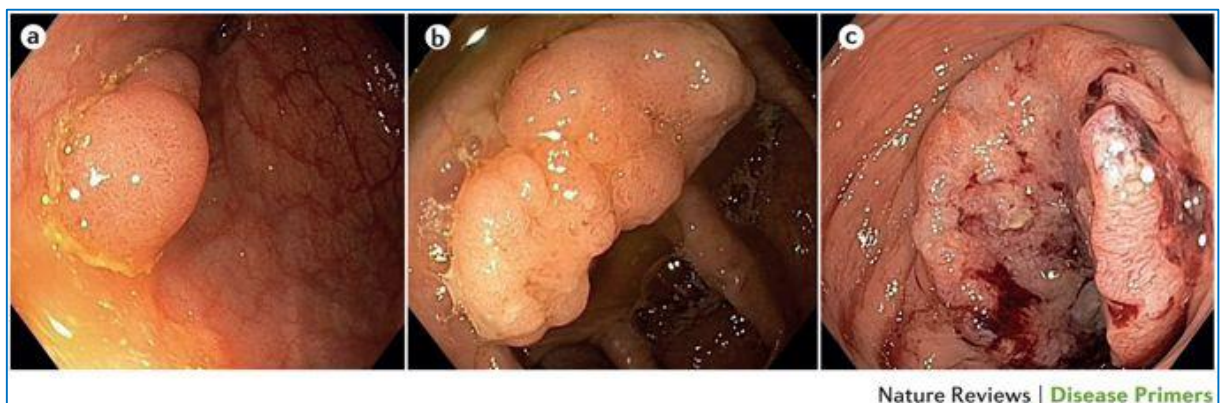


Figure 5. Progression histologique d'un adénocarcinome colique (Kumar, 2004)



(a) Un petit adénome sessile. (b) Un adénome sessile avancé et plus gros. (c) Un grand carcinome sigmoïde ulcéreux en forme de plat. La tumeur couvre la majeure partie de la circonférence, mais n'a pas encore entraîné d'obstruction substantielle de la lumière.

Figure 6. Néoplasie colorectale à différents stades (Kuipers *et al.*, 2015)

#### II.4.1.2. Cancers neuroendocrines

Les tumeurs neuroendocrines (TNE) sont des tumeurs hétérogènes, largement distribuées, issues de cellules neuroendocrines (**Bruera et al., 2019**) et parfois elles sont associées à une hormono-sécrétion. Les TNE peu différenciées sont associées à une altération de l'état général d'évolution rapide et à des métastases dans 90 % des cas. La TNE colique est habituellement située au niveau du côlon droit et est de grande taille (> 5 cm) ; la tumeur rectale est souvent découverte fortuitement lors d'une coloscopie de dépistage sous forme de polype de petite taille (80 % mesurent < 1 cm et < 5 % plus de 2 cm) (**Maillard et al., 2012**).

#### II.4.1.3. Carcinomes épidermoïdes

Le carcinome épidermoïde se développe aux dépens d'un épithélium malpighien. Il provient de cellules épidermoïdes de la muqueuse. Ces cellules sont similaires aux cellules épidermoïdes cutanées (**Schneider, 2011**). Les carcinomes épidermoïdes représentent jusqu'à 25 % des cancers colorectaux. Le site d'origine le plus fréquent est le rectum (**Goldman et al., 2013**).

#### II.4.1.4. Lymphomes

Ils sont très rares, mais beaucoup plus fréquents chez les hommes et chez les personnes âgées. Représentant entre 10 à 20 % des lymphomes gastro-intestinaux et moins de 1 % des cancers colorectaux. En général, ils dérivent de lymphocytes B. Le site d'origine le plus fréquent est le cæcum (**Goldman et al., 2013**).

#### II.4.1.5. Sarcomes

Ils sont également répartis entre les deux sexes ou parmi les diverses races. Plus de 50 % des sarcomes colorectaux sont des léiomyosarcomes. Le sarcome de Kaposi est l'un des sarcomes trouvés dans le gros intestin. Le site d'origine le plus fréquent est le rectum (**Goldman et al., 2013**).

#### II.4.2. Stadification du cancer colorectal

La tumeur peut être classée selon le degré de propagation à travers les différentes couches de la paroi du gros intestin, de l'extension aux ganglions régionaux et sur l'existence de métastases à distance (figure 7). La classification se fait sur pièce opératoire par examen anatomopathologique (**Berrebi, 2006**). Cette stadification est très importante pour évaluer le pronostic et pour choisir le traitement approprié (**Goldman et al., 2013**).

Il existe différents systèmes de classification par stade:

#### II.4.2.1. Classification de Dukes

La classification de Dukes comporte 3 stades:

- **Stade A:** atteinte de la muqueuse ou de la sous-muqueuse ou de la musculature ;
- **Stade B:** atteinte de la musculature avec atteinte trans pariétale au-delà de la sous-séreuse ;
- **Stade C:** envahissement ganglionnaire, quelle que soit l'extension tumorale dans la paroi (Soria et Spano, 1999).

D'autre part, la classification modifiée de Dukes comporte des stades en plus:

- **Stade A:** tumeur limitée à la muqueuse.
- **Stade B1:** tumeur limitée à la sous-muqueuse, pas d'invasion ganglionnaire.
- **Stade B2:** tumeurs confinées à la couche musculaire, pas d'invasion des ganglions lymphatiques.
- **Stade C1:** la tumeur n'a pas dépassé la paroi intestinale avec métastase ganglionnaire.
- **Stade C2:** la tumeur a dépassé la paroi intestinale avec des métastases ganglionnaires (Akkoca *et al.*, 2014).

#### II.4.2.2. Classification SEER

Le système SEER (Système de synthèse de surveillance, d'épidémiologie et de résultats finaux) est l'un des deux systèmes (le 2<sup>e</sup> est le système TNM) les plus courants de mise en scène du cancer (ACS, 2017). Le cancer colorectal est dit.

- **In situ:** lorsqu'il n'a pas envahi la paroi colique ou rectale ;
- **Local:** le cancer est développé dans la paroi rectale ou colique sans envahir les tissus avoisinants ;
- **Régional:** Le cancer a propagé à travers la paroi du colon ou du rectum et a envahi des tissus à proximité ou les ganglions régionaux ;
- **Distant:** le cancer s'est propagé à d'autres régions comme le foie (ACS, 2017).

#### II.4.2.3. Stades de CCR selon la classification TNM

TNM signifie en anglais « *Tumor, Nodes, Metastasis* » soit « tumeur, ganglions lymphatiques, métastases » (tableau 1). Ce système de classification est utilisé pour évaluer

l'étendue d'un cancer colorectal. Trois critères permettent de définir le stade du cancer selon la classification TNM:

- 1- Taille et profondeur de la tumeur ;
- 2- Atteinte ou non des ganglions lymphatiques et nombre de ganglions atteints ;
- 3- Présence ou non de métastases (INCa, 2008).

**Tableau 1. Classifications TNM des cancers colorectaux - 2017 (8<sup>e</sup> édition) (AJCC, 2017)**

<b>T</b>	
<b>TX</b>	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
<b>T0</b>	Pas de signe de tumeur primitive
<b>Tis</b>	Carcinome in situ: intraépithélial ou envahissant la lamina propria (chorion de la muqueuse)
<b>T1</b>	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
<b>T2</b>	Tumeur envahissant la musculature
<b>T3</b>	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péricoliques ou péris rectaux non péritonisés
<b>T4</b>	Tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures et/ou perforant le péritoine viscéral
<b>N</b>	
<b>Nx</b>	Renseignements insuffisants pour classer les ganglions lymphatiques régionaux
<b>N0</b>	Pas de métastase ganglionnaire régionale
<b>N1</b>	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
<b>N2</b>	Métastases dans 4 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
<b>M</b>	
<b>M0</b>	Pas de métastase à distance
<b>M1</b>	Présence de métastase (s) à distance
<b>Regroupement en stades</b>	
<b>Stade 0</b>	Tis N0 M0
<b>Stade I</b>	T1 N0 M0, T2 N0 M0
<b>Stade II</b>	T3 N0 M0, T4 N0 M0
<b>Stade III</b>	Quel que soit le T, N1 ou N2, M0
<b>Stade IV</b>	Quel que soit le T ou Le N, M1

Le stade des cancers colorectaux au moment du diagnostic est généralement exprimé par un chiffre romain allant de 0 à IV (figure 7):

- **Stade 0:** la tumeur est in situ, ce qui signifie qu'elle est très superficielle et qu'elle n'envahit pas la sous-muqueuse, que les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints et qu'il n'y a pas de métastase à distance.
- **Stade I:** la tumeur envahit la deuxième couche (sous-muqueuse) ou la couche musculaire (muscleuse) de la paroi du côlon ou du rectum, les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints et il n'y a pas de métastase à distance.
- **Stade II:** les cellules cancéreuses ont traversé plusieurs couches de la paroi du côlon ou du rectum, mais aucun ganglion n'est atteint et il n'y a pas de métastase.
- **Stade III:** les cellules cancéreuses ont envahi les ganglions lymphatiques proches de la tumeur.
- **Stade IV:** le cancer s'est propagé au-delà du côlon ou du rectum, vers des emplacements ou des organes éloignés, généralement le foie ou les poumons (INCa, 2008).

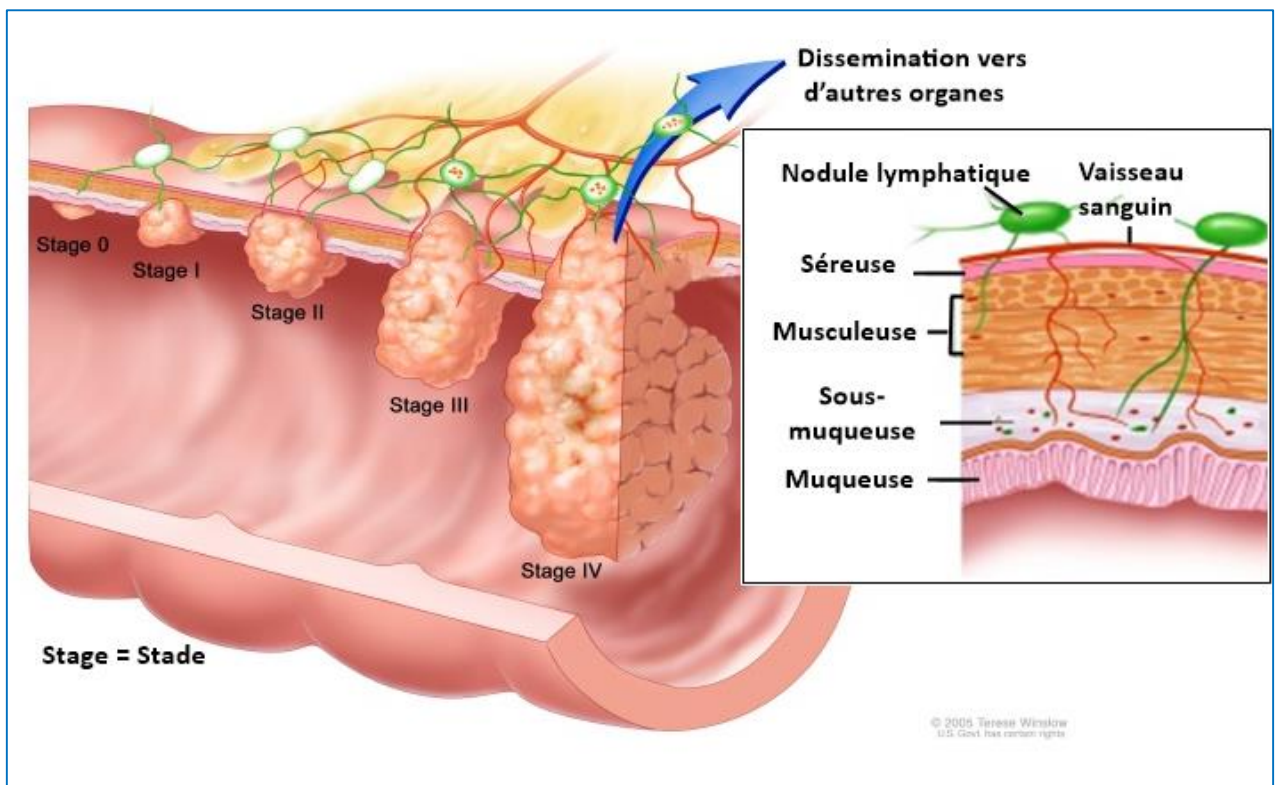


Figure 7. Croissance du cancer colorectal (Winslow, 2005)



## II.5. Symptômes du cancer colorectal

Au départ, le CCR ne provoque aucun symptôme et reste non détecté jusqu'à ce qu'il ait atteint un stade ultérieur (**Adelstein *et al.*, 2011**), les symptômes les plus connus sont:

- Douleurs abdominales ;
- Modification du transit (diarrhée et constipation) ;
- Rectorragie ;
- Melena (selles noirâtres) ou sang dans les selles ;
- Anémie, environ 10 % des patients atteints d'anémie ferriprive ont un cancer colorectal ;
- Faiblesse et fatigue ;
- Perte de poids involontaire (**Ballinger et Anggiansah, 2007 ; ACS, 2019**).

La modification du transit (diarrhée et constipation) est un symptôme plus fréquent dans les cancers du côté gauche, causée par un rétrécissement progressif de la lumière intestinale (**Ballinger et Anggiansah, 2007**).

Ces symptômes surviennent également dans d'autres affections gastro-intestinales.

## CHAPITRE III : ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER COLORECTAL

### III.1. Au niveau mondial

Le cancer colorectal est la quatrième forme de cancer la plus courante dans le monde, avec environ 783 000 nouveaux cas diagnostiqués en 1990. Il affecte les hommes et les femmes de manière presque égale, avec environ 401 000 nouveaux cas par an chez l'homme et 381 000 chez la femme et représente 9,4 % de tous les cancers incidents chez l'homme et 10,1 % chez la femme. Le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal dans le monde augmente rapidement depuis 1975 (quand il était de 500 000) (Boyle et Langman, 2000).

En 2018, et selon le Centre international de recherche sur le cancer (*International Agency for Research on Cancer: IARC*), le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent dans le monde après le cancer du poumon et le cancer du sein avec une prévalence de 10,2 % et plus de 1,8 million de nouveaux cas (1 026 215 hommes et 823 303 femmes). En termes de mortalité, il occupe le deuxième rang avec 880 792 décès (484 224 hommes et 396 568 femmes) (figure 8) (Bray *et al.*, 2018).

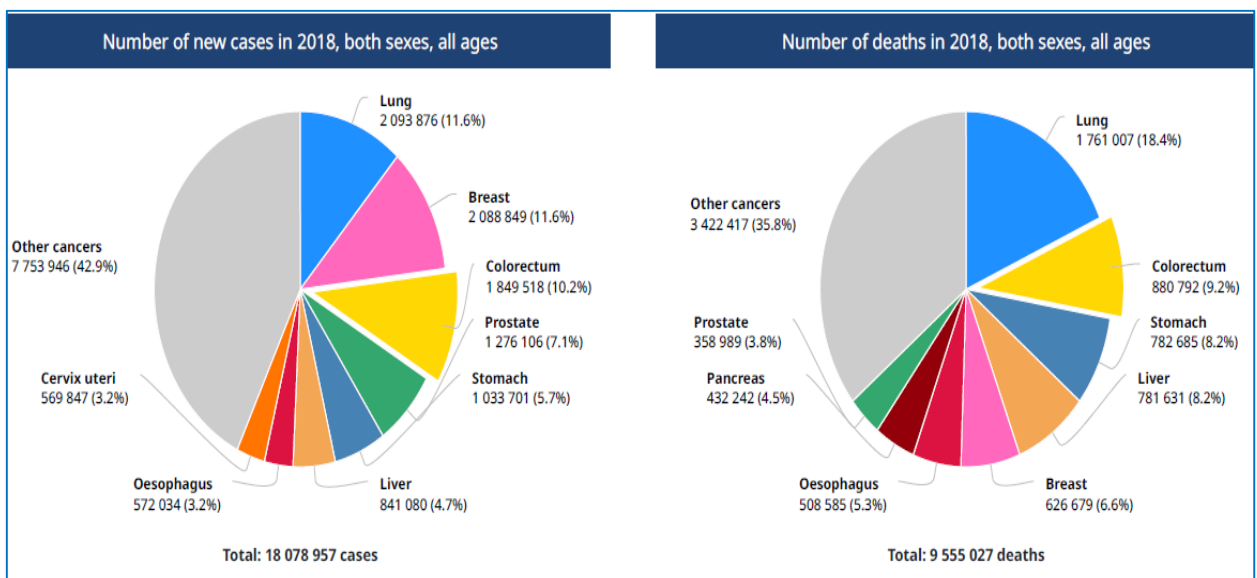
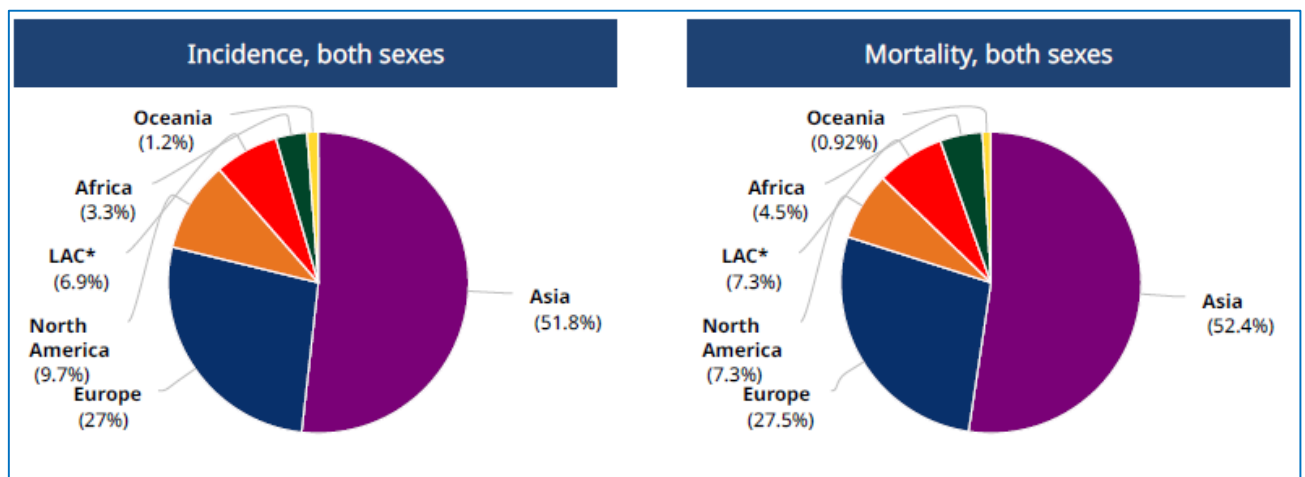


Figure 8. Nombre de nouveaux cas et de décès des cancers en 2018 (Ferlay *et al.*, 2018)

Le cancer colorectal n'est plus une maladie des pays occidentaux. Bien que les taux de CCR aient été beaucoup plus faibles dans les pays en voie de développement, la mondialisation a complètement changé les données (ACS, 2017). La maladie peut être considérée comme un

marqueur du développement socio-économique et dans les pays en transition de développement majeur, les taux d'incidence ont tendance à augmenter uniformément avec l'augmentation de l'Indice de développement humain (IDH). Toutefois, les taux d'incidence ont tendance à être faibles dans la plupart des régions d'Afrique et d'Asie du Sud (**Bray *et al.*, 2018**).

Les taux d'incidence du CCR les plus élevés se rencontrent dans certaines régions d'Asie de l'Est, d'Europe, en Amérique du Nord et en Australie (figure 9), tandis que ces taux sont faibles en Asie du Sud et dans la plupart des régions d'Afrique (**Bray *et al.*, 2018**).



**Figure 9. Statistiques d'incidence du cancer colorectal et de mortalité en 2018, dans le monde (Ferlay *et al.*, 2018)**

### III.2. En Afrique

Les données sur l'incidence et la prévalence du cancer colorectal en Afrique sont sous-estimées. Cette sous-estimation est liée aux méthodes de collecte de données, au manque de systèmes centralisés, aux connaissances limitées des prestataires de soins de santé et aux facteurs liés aux patients tels que la consultation tardive (**Graham *et al.*, 2012**). Les données suggèrent une baisse globale du cancer colorectal, mais une augmentation de l'incidence chez les individus de moins de 50 ans (**Siegel *et al.*, 2009**). Les taux les plus élevés se trouvent dans les pays développés et les taux les plus bas sont présumés être en Afrique, à l'exception de l'Afrique du Sud (**Ferlay *et al.*, 2015**).

Des études qui ont duré plus de 10 ans ont montré des augmentations marginales de l'incidence des CCR dans la plupart des pays africains. Au Mali l'incidence a considérablement augmenté, passant de 2,3 en 1987/1988 à 6/100 000 en 1988–1992 (**Bah *et al.*, 2001**). Des études au Mali montrent une incidence moyenne de 16 patients par an de 2001 à 2005 (**Gaudre *et al.*,**

**2013).** Les tendances temporelles au Nigeria et au Ghana, respectivement, ont montré des augmentations significatives de 21 patients par an (1954–1967) à 70 patients par an (2000–2006) et 4,1 patients par an (1954) à 32,6 par an (1997-2007) (**Irabor, 2017**).

Le taux d'incidence en Afrique de l'Ouest est de 4,1/100 000 ; en Afrique de l'Est 6,5/100 000 ; en Afrique du Nord 7,1/100 000 ; en Afrique australe 10,9/100 000 et en Afrique du Sud 11,9/100 000 (**Ferlay et al., 2015**).

Selon les estimations de 2012, le cancer colorectal était le cinquième cancer le plus courant en Afrique, avec 41 000 nouveaux cas et environ 29 000 décès avec une légère prépondérance de cas chez les hommes. Il était plus fréquent en Afrique du Nord où en Algérie il se place au deuxième rang derrière le cancer du sein en termes d'incidence lorsque les deux sexes sont combinés. D'autre part, le cancer colorectal occupe la deuxième place chez les femmes en Tunisie et en Libye (**Parkin et al., 2014**).

En 2018, selon l'*American Cancer Society* et le Centre international de recherche sur le cancer, le CCR est la cinquième tumeur maligne la plus courante en Afrique (**Bray et al., 2018**) avec 61 846 nouveaux cas et environ 40 034 décès. Le taux d'incidence en Afrique de l'Ouest est de 4,1/100 000 ; en Afrique de l'Est 3,9/100 000 ; en Afrique du Nord 7,9/100 000 ; en Afrique centrale 3,6/100 000 et en Afrique du Sud 10,9/100 000. Il était plus fréquent au Niger (692 nouveaux cas/ 4 059 décès), en Algérie (5 537 nouveaux cas/ 3 027 décès) et en Égypte (5 393 nouveaux cas/ 3041 décès) (**Ferlay et al., 2018**).

### **III.3. En Asie**

Des changements remarquables dans l'incidence du cancer colorectal ont eu lieu dans les pays asiatiques. Le fardeau du cancer colorectal a augmenté rapidement dans certains pays économiquement développés tels que Singapour, le Japon et la Corée du Sud ; avec une augmentation de 2 à 4 fois de l'incidence au cours des dernières décennies. Le taux d'incidence du cancer colorectal pour 100 000 habitants est de 41,6 à Singapour, 41,7 au Japon et 46,9 en Corée du Sud, dépassant celui de Royaume-Uni (36,2 pour 100 000 habitants). À Hong Kong, le taux d'incidence normalisé selon l'âge pour 100 000 habitants est passé de 40,8 en 1989 à 47,1 en 2009 (**Ng et Wong, 2013**).

En 2018, le CCR est le troisième cancer le plus fréquent en Asie avec 957 896 nouveaux cas et environ 461 422 décès (**Ferlay et al., 2018**). La Chine comptait le plus grand nombre de cas

prévalent, de nouveaux cas et de décès, ce qui pourrait être dû à la grande taille de la population en Chine (**Wong et al., 2019**).

Le Japon (116,5/100 000), la Corée (82,8/100 000), la Chine (36,6/100 000), la Turquie (24,5/100 000) et la Thaïlande (25,3/100 000) ont été fortement touchés par le CCR. L'Indonésie, le Vietnam et l'Iran avaient des taux de prévalence, d'incidence et de mortalité relativement faibles (**Wong et al., 2019**).

#### **III.4. En Amérique du Nord**

En 2000, les valeurs correspondantes au Canada et aux États-Unis étaient d'environ 14 à 15/100 000 chez les hommes et d'environ 10/100 000 chez les femmes (**Bosetti et al., 2005**). En 2012, environ 140 000 nouveaux patients étaient diagnostiqués aux États-Unis et 22 000 au Canada. Le cancer colorectal est la deuxième cause de décès par cancer en Amérique du Nord, entraînant environ 58 000 décès par an. Il est le troisième cancer le plus fréquent aux États-Unis et au Canada (**Butler et al., 2013**). En 2018, le CCR était le quatrième cancer le plus commun en Amérique du Nord, avec 179 771 nouveaux cas et 64 121 décès. L'incidence était de 47,5/100 000 aux États-Unis et de 66,6/100 000 au Canada (**Ferlay et al., 2018**).

#### **III.5. En Amérique latine et aux Caraïbes**

Les taux de mortalité par cancer de l'intestin en 2000 étaient inférieurs à 10/100 000 dans la plupart des pays d'Amérique latine, les seules exceptions étant l'Argentine et Porto Rico, où les hommes avaient des taux de 14,9 et 11,9/100 000, respectivement. Au Cuba les hommes avaient des taux de 10,5/100 000 et les femmes de 12,8/100 000. Les faibles taux de cancer colorectal dans des pays comme le Brésil, la Colombie et le Mexique, s'ils ne sont pas dus à une sous-déclaration substantielle, reflètent probablement des habitudes alimentaires favorables à long terme dans ces pays. Au Cuba, comme au Costa Rica et en Équateur, les taux de mortalité par cancer colorectal étaient plus élevés chez les femmes que chez les hommes (**Bosetti et al., 2005**). En 2018, le CCR était classé le quatrième cancer le plus commun en Amérique latine et aux Caraïbes avec 128 006 nouveaux cas et 64 666 décès. Le Brésil, l'Argentine et le Mexique avaient les plus grands nombres de nouveaux cas et de mortalité et de cas prévalents. Les taux d'incidence les plus élevés ont été enregistrés au: Barbade 76,5/100 000; Uruguay 65,5/100 000 et au Porto Rico 49,8/100 000. En revanche, les taux d'incidence les plus bas ont été observés à Guatemala, Guyana et l'État plurinational de Bolivie (entre 4 à 5 nouveaux cas pour 100 000) (**Ferlay et al., 2018**).

### III.6. Europe

En 2008, 450 000 nouveaux cas de cancer colorectal ont été signalés dans la Région européenne de l'OMS (elle comprend les pays qui s'étendent de l'océan Atlantique à l'océan Pacifique) ainsi que 232 000 décès. Environ 65 % de tous les nouveaux cas ont été observés dans des pays à revenu élevé. La mortalité imputable au cancer colorectal est en baisse depuis les années 1990: de 20,36 décès pour 100 000 habitants en 1995, à 18,86 décès pour 100 000 habitants en 2009 (OMS, 2012). En moyenne, l'incidence du CCR a augmenté de 7,9 % par an chez les sujets âgés de 20 à 29 ans, de 4,9 % par an chez les sujets âgés de 30 à 39 ans et de 1,6 % par an chez les sujets âgés de 40 à 49 ans entre 2004-2016 (Vuik *et al.*, 2019).

En 2018, le CCR était le troisième cancer le plus fréquent en Europe avec 499 667 nouveaux cas et environ 242 483 décès. Le taux d'incidence en Europe centrale et orientale est de 56,5/100 000 ; en Europe du Nord, il est de 72,5/100 000 ; en Europe du Sud 78,4/100 000 et en Europe de l'Ouest, il est de 71,5/100 000. La Russie avait le plus grand nombre de cas prévalent en 2018 (71 406) et de décès (42 349). La Hongrie (111,6/100 000), le Portugal (99,8/100 000), le Danemark (97,1/100 000) et la Slovénie (95,5/100 000), ont les taux d'incidence les plus élevés. Tandis que l'Albanie et Monténégro avaient les taux d'incidence les plus faibles (Ferlay *et al.*, 2018).

### III.7. Océanie

En 1997, le cancer colorectal était le cancer le plus courant en Australie avec 11 245 nouveaux cas et 4 678 décès. En Nouvelle-Zélande, le CCR était le 2<sup>e</sup> cancer le plus commun avec 2 434 nouveaux cas et 1 089 décès (AIHW/AACR, 2000). En 2014, le cancer colorectal était le 2<sup>e</sup> cancer le plus fréquent en Australie avec 16 640 nouveaux cas et 4 120 décès (AIHW, 2014). En 2018, le cancer colorectal était le 4<sup>e</sup> cancer le plus fréquent en Océanie, avec 22 332 nouveaux cas et 8 066 décès. L'Australie et la Nouvelle-Zélande avaient le nombre le plus élevé des nouveaux cas, de décès et des taux d'incidence (72,3/100 000 et 71,8/100 000 respectivement) (Ferlay *et al.*, 2018).

### III.8. En Algérie

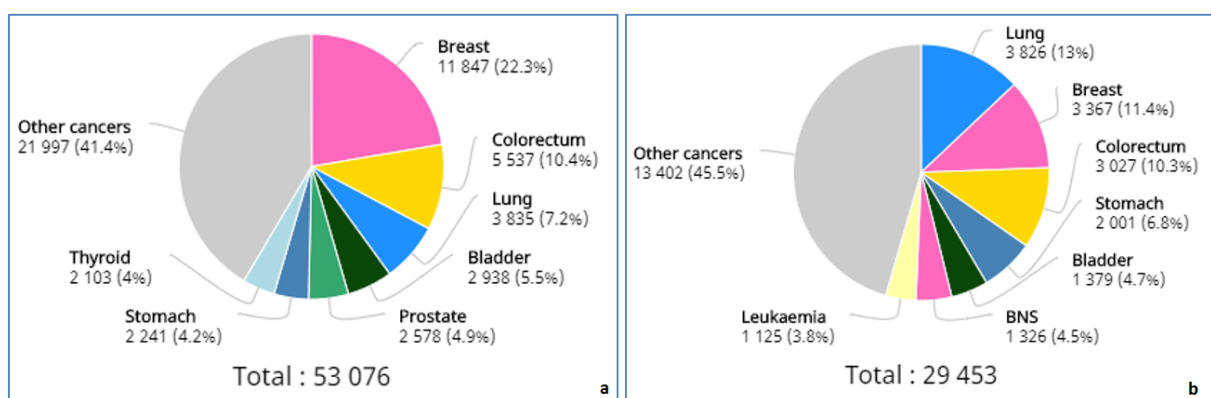
L'Algérie a connu une transition épidémiologique dans les dernières décennies marquées par la diminution des maladies infectieuses, le développement socio-économique, l'augmentation de l'espérance de vie, la baisse de la mortalité et la transformation du mode de vie: le tabagisme, le stress, les habitudes alimentaires... qui sont à l'origine de l'émergence des maladies chroniques non transmissibles, dont le cancer (Hamdi Cherif, 2018).

L'Algérie est le seul pays d'Afrique du Nord où le fardeau du cancer est mesuré assez régulièrement depuis 20 ans (Zanetti *et al.*, 2010). En 1986 le taux d'incidence du cancer colorectal était de 2,6 pour 100 000 habitants en Algérie (Hamdi Cherif *et al.*, 2014). En 1990, le taux d'incidence était de 3,1/100 000 chez les hommes (28 nouveaux cas) et 2,9/100 000 chez les femmes (34 nouveaux cas) à Sétif (Parkin *et al.*, 1997).

Selon l'institut national de santé publique, en 2002, le cancer colorectal était le 2<sup>e</sup> cancer le plus fréquent chez les hommes et le 3<sup>e</sup> chez les femmes avec un taux d'incidence de 8,6/100 000 et 7,1/100 000 respectivement. Le nombre des nouveaux cas était de 1 180 hommes et de 1 082 femmes. En 2006, le CCR a gardait le même emplacement chez les deux sexes, avec des taux d'incidence de 8,5/100 000 chez les hommes et de 7,7/100 000 chez les femmes (Hammouda *et al.*, 2007). En 2010, l'incidence du cancer colorectal augmenta de façon significative à 11,6 pour 100 000 habitants (Hamdi Cherif *et al.*, 2014). Selon le rapport Cancer de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le CCR représente plus de 10 % du fardeau de cancer en termes d'incidence avec 3380 nouveaux cas en 2012 (WHO, 2014).

En 2014, le taux d'incidence était estimé à environ 13,5/100 000 chez les hommes (2 687 nouveaux cas) et à 11,2/100 000 chez les femmes (2 245 nouveaux cas) (Hamdi Cherif *et al.*, 2015).

En 2018, le cancer colorectal était le cancer le plus fréquent en Algérie après le cancer du sein, avec une prévalence de 10,4 % (5 537 nouveaux cas) et un taux d'incidence de 13,2 nouveaux cas pour 100 000 personnes. En termes de mortalité, il est en 3<sup>e</sup> position après le cancer du poumon et du sein (3 027 décès ; un taux de 7,2/100 000) (figure 10). Chez les hommes il vient en 2<sup>e</sup> position après le cancer des poumons et en 2<sup>e</sup> position chez les femmes après le cancer du sein en termes d'incidence et de mortalité (Ferlay *et al.*, 2018).



**Figure 10. Taux d'incidence (a) et de mortalité (b) des cancers les plus fréquents en Algérie, en 2018 (Ferlay *et al.*, 2018)**

À l'échelle mondiale, le taux de cancer colorectal classe l'Algérie la 43<sup>e</sup> par incidence et la 44<sup>e</sup> par mortalité. En Afrique, elle est classée en troisième position en termes d'incidence et en cinquième position en termes de mortalité, mais à l'échelle nord-africaine, l'Algérie est classée la première en termes d'incidence et la deuxième en termes de mortalité (Ferlay *et al.*, 2018).

Le tableau 2 représente la répartition des taux d'incidence, de mortalité et des prévalences du cancer colorectal en fonction des tranches d'âges chez les deux sexes. Le taux d'incidence du CCR augmente progressivement pour atteindre le max dans la tranche de 55-64 et de 65-74 ans. Le taux d'incidence décline chez les sujets âgés plus de 75 ans. Cela est observé chez les hommes comme chez les femmes. En termes de mortalité, les taux augmentent régulièrement et les valeurs les plus élevées étaient enregistrées chez les tranches de 55-64 ; 65-74 et 75-84 ans. Les prévalences des 5 ans du CCR ont un comportement similaire à la courbe des taux d'incidence de 2018, où les tranches les plus touchées étaient celles de 55-64 et 65-74 ans (Ferlay *et al.*, 2018).

**Tableau 2. Taux d'incidence, de prévalence et de mortalité du cancer colorectal en Algérie en 2018 selon le sexe et l'âge (Ferlay *et al.*, 2018)**

Tranches d'âge (ans)	Incidence/100 000			Mortalité/100 000			Prévalence (5 ans)		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
0 à 14	2	3	5	3	3	6	0	8	8
15 à 24	22	14	36	14	15	29	48	38	86
25 à 34	76	109	185	30	56	86	151	264	415
35 à 44	216	343	559	60	92	152	490	787	1277
45 à 54	464	499	963	203	205	408	1021	1204	2225
55 à 64	<b>786</b>	<b>665</b>	<b>1451</b>	<b>378</b>	<b>303</b>	<b>681</b>	<b>1835</b>	<b>1704</b>	<b>3539</b>
65 à 74	<b>728</b>	<b>543</b>	<b>1271</b>	<b>420</b>	<b>292</b>	<b>712</b>	<b>1758</b>	<b>1395</b>	<b>3153</b>
75 à 84	542	268	810	<b>395</b>	<b>269</b>	<b>664</b>	1092	855	1947
85 et plus	74	183	257	181	108	289	373	245	618
<b>Total</b>	<b>2910</b>	<b>2627</b>	<b>5537</b>	<b>1684</b>	<b>1343</b>	<b>3027</b>	<b>6768</b>	<b>6500</b>	<b>13 268</b>
<b>TB &amp; Prp</b>	13,7	12,6	13,2	7,9	6,5	7,2	31,9	31,6	31,3

TB: taux brut pour 100 000, Prp: Proportion pour 100 000 habitants



## CHAPITRE IV :

# FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL

Comprendre le risque du cancer colorectal est tout aussi important, car il a des implications sociétales et politiques concernant la prévention au-delà du dépistage. Le CCR est une maladie multifactorielle où la génétique, l'épigénétique, l'alimentation, le mode de vie et l'environnement interagissent (**Carethers, 2015**). Les facteurs de risque non modifiables sont l'âge, les antécédents familiaux et la race. Ces facteurs de risque particuliers impliquent que la constitution génétique d'un individu influence le risque et il existe de solides preuves de cela (**Carethers et Stoffel, 2015**).

Les facteurs de risque modifiables comprennent les habitudes alimentaires qui influencent probablement le microbiome intestinal, l'obésité, l'activité physique, l'usage du tabac, ainsi que les facteurs socio-économiques et le niveau d'étude (**Satia et al., 2005 ; Carethers, 2015**). Ces risques liés au mode de vie sont parfois difficiles à modifier au niveau individuel et nécessitent généralement une utilisation à long terme (par exemple, changements alimentaires, arrêt du tabac, activité physique). Influencer les populations à un très jeune âge peut avoir un effet sociétal plus important, tout comme ceux qui sont motivés à mener une vie saine. Un exemple en est la publicité antitabac, qui est en partie responsable des pourcentages plus faibles de tabagisme aux États-Unis (**Dono et al., 2019**).

### IV.1. Facteurs environnementaux et génétiques

Le cancer colorectal peut être induit par de nombreux facteurs liés aux modes de vie, à l'environnement ou encore au patrimoine génétique. Certains facteurs peuvent augmenter le développement du CCR. Cependant, il existe des facteurs protecteurs pouvant réduire le risque de cancer.

#### IV.1.1. Facteurs de risque

##### IV.1.1.1. Âge

Le plus grand facteur de risque de cancer colorectal est l'âge, un facteur essentiel pour qu'une lignée cellulaire accumule les mutations nécessaires à la transformation maligne

(**Goldman et al., 2013**). Après l'âge de 50 ans, le risque de CCR augmente considérablement et 90 % de tous les CCR sont diagnostiqués après 50 ans. Le taux d'incidence du CCR aux États-Unis a fortement augmenté après l'âge de 40 ans. La prévalence chez les hommes était significativement supérieure à celle chez les femmes (**Noone et al., 2018**). Une relation positive entre le risque de cancer colorectal et l'âge avancé a également été rapportée dans le rapport statistique sur le cancer publié en Chine (**Chen et al., 2018**).

Lorsque le cancer colorectal se développe chez des sujets jeunes, l'existence d'un syndrome de polypose familiale ou d'une maladie inflammatoire est suspectée (**Stevens et al., 1997**).

En particulier, le jeune âge et/ou les antécédents familiaux de CCR peuvent signifier une forme héréditaire de CCR, car 1 personne sur 5 atteinte de CCR de moins de 50 ans présente une mutation germinale (**Stoffel et al., 2018**).

#### IV.1.1.2. Sexe

Le cancer colorectal est diagnostiqué aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Toutefois, le cancer colique est plus fréquent chez les femmes, alors que la prévalence du cancer rectal est plus élevée chez les hommes (**Berg, 2001**). De nombreux pays asiatiques ont indiqué que le sexe masculin était associé à une incidence plus élevée de cancer colorectal (**Wong et al., 2019**).

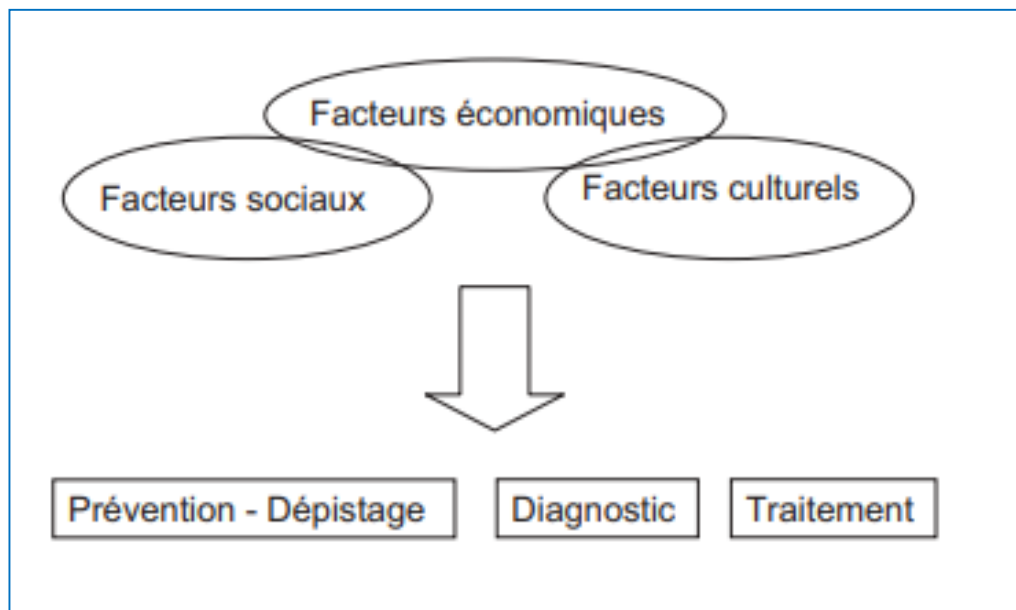
Une méta-analyse a fourni des preuves solides que les hommes sont plus à risque de néoplasie colorectale avancée dans tous les groupes d'âge et elle a suggéré que la différence entre les sexes pouvait être attribuée à différents niveaux d'exposition à des facteurs de risque lié à l'alimentation et au mode de vie (**Nguyen et al., 2009**).

#### IV.1.1.3. Statut socio-économique

Le niveau socio-économique est un facteur majeur d'inégalités face à la santé. La réduction de ces importantes inégalités et l'amélioration de la santé des pauvres sont des objectifs majeurs de plusieurs organisations internationales comme l'OMS et de nombreux gouvernements. De telles différences de morbidité et mortalité ont été observées pour de nombreuses pathologies, mais sont particulièrement marquées pour les cancers.

Pour expliquer ces inégalités, certains auteurs pensent qu'une différence d'exposition aux facteurs de risque (en particulier alimentaires), une inégalité d'accès aux soins ou aux mesures de prévention ou un vécu différent de la maladie liée à différents facteurs économiques, sociaux et

culturels, qui peuvent se conjuguer, sont les explications principales à la différence de pronostic entre les différents groupes socio-économiques (figure 11). Certains ont également suggéré que des caractéristiques tumorales pourraient également jouer un rôle (Mitry et Rachet, 2006).



**Figure 11. Facteurs influençant les disparités socio-économiques (Ward *et al.*, 2004)**

Dik *et al.*, (2014) nous apprennent que le cancer colorectal a un risque plus élevé chez les sujets de bas niveau socio-économique. Une autre étude a montré que la prévalence du cancer colorectal est plus élevée dans les régions industrialisées du monde par rapport aux régions sous-développées. Selon les auteurs de cette étude, il semble que le niveau socio-économique d'une personne n'est pas un facteur de risque direct et chaque personne prend le risque du pays adopté si les habitudes alimentaires et le style de vie de ce pays à risque élevé sont adoptés lors du déplacement d'une région de faible risque (Berg, 2001).

#### IV.1.1.4. Race et ethnicité

Tous les groupes ethniques et raciaux sont touchés par le risque du cancer colorectal, mais il existe une grande divergence observée entre les groupes raciaux. « Aux États-Unis, les autochtones d'Alaska ont les taux les plus élevés chez les hommes, ils sont suivis par ordre décroissant par les Japonais, les Afro-Américains, les Blancs non hispaniques, les Chinois, les Hawaïens, les Hispaniques, les Philippins ainsi que les populations coréennes et vietnamiennes. L'ordre est similaire pour les femmes (Berg, 2001).

#### IV.1.1.5. Antécédents personnels et familiaux

##### A) Antécédents tumoraux

On définit un sujet à risque de développer un cancer colorectal, toute personne ayant un risque plus élevé que le risque moyen (**Piront *et al.*, 2007**).

Un antécédent personnel d'adénome ou de cancer: du colon, du rectum, du sein, de l'ovaire ou d'endomètre augmente le risque de CCR (**Ochsenkühn *et al.*, 2005 ; Bates et Bickley, 2014**).

##### a. Antécédents personnels du cancer du sein, de l'ovaire ou de l'utérus

Selon la société canadienne du cancer, une femme ayant déjà été atteinte d'un cancer du sein, de l'ovaire ou de l'utérus présente un risque accru de CCR (**Dukas *et al.*, 2000**).

##### b. Antécédents personnels d'un CCR

Une personne atteinte de CCR a le risque d'avoir ultérieurement un deuxième cancer colorectal. Le risque du deuxième cancer est diversement apprécié, évalué entre 1,3 % et 5,3 % selon les études. Ce risque est d'autant plus élevé que l'âge au diagnostic du premier cancer était plus jeune. Le risque du deuxième cancer justifie une surveillance régulière par coloscopie (**Flourié *et al.*, 2003**).

##### c. Antécédents familiaux d'un CCR

L'existence d'antécédents familiaux de cancer colorectal (CCR) est, avec l'alimentation, un facteur de risque connu depuis longtemps pour ce cancer. Plusieurs études ont montré que le risque était dépendant du degré de parenté avec les malades, du nombre de cas de CCR dans la famille et de l'âge d'apparition du cancer chez les apparentés atteints (**Bonaïti-Pellié, 1991 ; Benhamiche-Bouvier *et al.*, 2000 ; Andrieu *et al.*, 2003**).

Le risque de développer un cancer colorectal est de 2 à 3 fois plus élevé si un parent du 1<sup>er</sup> degré est affecté et de 5 à 6 fois plus élevé si deux parents du 1<sup>er</sup> degré sont atteints par le même type, alors que le risque est de 1,8 fois plus élevé si l'un des parents a un adénome et augmente à 2,6 si l'âge du parent ne dépasse pas 60 ans (**Goldman *et al.*, 2013**).

##### B) Antécédents non tumoraux

##### a. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les patients atteints de maladie inflammatoire de l'intestin (MII), c'est-à-dire la colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn, ont un risque accru de développer un cancer colorectal (**Wang**

et Fang, 2014), résultant principalement des effets pronéoplasiques de l'inflammation intestinale chronique. Les facteurs de risque qui augmentent encore le risque de CCR lié aux MICI comprennent la durée, l'étendue et la gravité de la maladie, la présence de pseudo-polypes inflammatoires, la cholangite sclérosante primitive co-existante et les antécédents familiaux de CCR (Stidham et Higgins, 2018). Bien que la plupart des altérations génétiques qui provoquent des CCR sporadiques se produisent également chez les patients atteints de CCR associé aux MII, les séquences de gènes impliqués et les fréquences de mutation diffèrent entre les CCR sporadiques et les CCR associés aux MII (Wang et Fang, 2014). Les échantillons de tissus de patients atteints de colite liée aux MII démontrent une expression accrue de l'oxygène nitrique synthase, augmentant l'abondance locale des espèces réactives de l'oxygène. Ce stress oxydatif est associé à la perte de mutations de la fonction p53, à l'hyperméthylation des gènes et à l'instabilité des microsatellites. Cependant, lorsque l'inflammation persiste, la réponse antiapoptotique dans le contexte d'accumulation de dommages génomiques culmine dans la dysplasie muqueuse. De plus, le développement d'une dysplasie au sein d'une muqueuse désépithélialisée endommagée de façon chronique pourrait également expliquer les morphologies non polypoïdes souvent observées dans la dysplasie colique associée aux MICI (Stidham et Higgins, 2018).

#### b. Diabète

Le risque du cancer colorectal est plus élevé chez les patients atteints de diabète de type 2 ce risque est plus élevé si les diabétiques sont traités par des sulfonylurées ou de l'insuline (Berster et Göke, 2008). En plus, une hyperglycémie (à long terme) conduit à la production d'un large éventail de facteurs pro-inflammatoires, tels que l'interleukine-6 (IL-6), le facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), la cyclooxygénase-2 (COX-2). Ces facteurs peuvent être étroitement liés au développement de tumeurs (Pothiwala *et al.*, 2009). Une prolifération cellulaire induite par le glucose (ou haute teneur en glucose et en insuline) peut être médiée par un stress oxydatif (Li *et al.*, 2018).

En plus de l'effet de l'augmentation du glucose et de l'insuline, le diabète peut activer des mécanismes généraux favorisant le cancer. Comme un état inflammatoire chronique, avec une surproduction de cytokines protumorales (TNF- $\alpha$ : *tumor necrosis factors*). De plus, les concentrations accrues de radicaux libres dues à l'inflammation et la diminution de la capacité antioxydante intracellulaire peuvent endommager l'ADN cellulaire ou interférer avec les mécanismes de réparation de l'ADN (Vigneri et Sciacca, 2020 cité dans: Bonora et DeFronzo, 2018).

### c. Acromégalie

L'acromégalie se manifeste par un ensemble des signes cliniques et biologiques dues à une hypersécrétion de l'hormone de croissance (GH) ce qui est responsable des taux sériques élevés de GH et de l'*insuline-like growth factor* (IGF-1) (Caron, 2007) ce qui accroît le risque des polypes hyperplasiques et multiplie le risque du cancer colorectal 2 à 3 fois (Matano *et al.*, 2005). Parmi les mécanismes possibles: l'hyperinsulinémie, la longueur élevée de l'intestin, l'immunité altérée, la sécrétion des acides biliaires... (Renehan *et al.*, 2003).

### d. Syndromes héréditaires (de prédisposition génétique)

Dans la plupart du temps, le cancer colorectal est sporadique, c'est-à-dire dans 30 % des cas, il se développe chez des sujets appartenant à des familles porteuses de mutations. Il existe plusieurs syndromes cancéreux rectocoliques hérités accroissant le risque du CCR, parmi lesquels la polypose adénomateuse familiale (PAF) et le syndrome de Lynch (Longo *et al.*, 2013 ; Brouquet et Penna, 2013).

- **Polypose adénomateuse familiale**

La polypose adénomateuse familiale (PAF) est un syndrome de polypose autosomique dominant. S'ils ne sont pas traités, les patients développeront des centaines à des milliers de polypes dans tout le côlon et le rectum. Les polypes se développent souvent au début de l'adolescence et entraînent un risque à vie de près de 100 % de cancer colorectal à l'âge de quarante ans s'ils ne sont pas traités (Kanth *et al.*, 2017). La PAF résulte d'une mutation du gène APC sur le chromosome 5, un gène suppresseur de tumeur qui code une protéine régulatrice de la croissance cellulaire (Chintalacheruvu *et al.*, 2017). Les sujets atteints de PAF, héritent une copie mutante de ce gène. Cette mutation est responsable d'une croissance non contrôlée des cellules épithéliales intestinales, ce qui conduit au développement des polypes (Goldman *et al.*, 2013).

- **Syndrome de Lynch**

Le syndrome de Lynch ou HNPCC (*hereditary non polyposis colorectal cancer*) ou CCHSP (cancer colorectal héréditaire sans polypose) est un syndrome de prédisposition au cancer héréditaire qui prédispose les individus au cancer colorectal ainsi qu'aux cancers extracoliques, avec un début généralement avant 50 ans (Lynch et de la Chapelle, 2003). Il est caractérisé par des mutations de la lignée germinale dans l'un des nombreux gènes de réparation des mésappariements d'ADN (MMR) (Tutlewska *et al.*, 2013). Les mutations des gènes MMR conduisent à des défauts de réparation de l'ADN. Les tumeurs présentant un statut de déficit en

MMR présentent une fréquence élevée d'instabilité des microsatellites (MSI-H), ce qui rend les régions particulièrement instables du génome sensibles aux erreurs qui ne sont pas corrigées (**Boland *et al.*, 1998**).

Le syndrome de Lynch représente 2 % des cas de CCR et il se caractérise par trois éléments:

1. Trois parents (l'un est un parent de 1<sup>er</sup> degré des 2 autres) atteints du cancer associé au syndrome de Lynch (CCR, endomètre, uretère, intestin grêle) confirmées histologiquement en l'absence de PAF ;
2. Au moins 2 générations touchées par le CCR ;
3. Au moins un membre de la famille diagnostiqué par cancer avant l'âge de 50 ans (**Goldman *et al.*, 2013**).

#### IV.1.1.6. Facteurs hormonaux

##### A) Insuline et système de l'insuline/IGF

Le système insuline/IGF (*insulin-like growth factor*) est un déterminant majeur de la pathogénèse et de la progression du cancer colorectal (CRC). En effet, plusieurs composants de ce réseau de signalisation, y compris l'insuline, IGF-1, IGF-2, les protéines de liaison à l'IGF, le récepteur de l'insuline (IR), le récepteur IGF-1 (IGF-1R) et les protéines de substrat IR 1 et 2 contribuent à la transformation des cellules épithéliales normales du côlon.

De plus, le système insuline/IGF est également impliqué dans le développement d'une résistance à la fois aux médicaments chimiothérapeutiques et aux agents ciblés des récepteurs du facteur de croissance épidermique. L'identification de récepteurs hybrides comprenant à la fois l'IR et l'IGF-1R ajoute une complexité supplémentaire à ce réseau de signalisation. Ainsi, une compréhension complète des fonctions biologiques remplies par chaque composant du système insuline/IGF est nécessaire pour concevoir des médicaments efficaces pour le traitement des patients atteints de CCR (**Vigneri *et al.*, 2015**).

Les niveaux élevés d'insuline augmentent la biodisponibilité d'IGF1 par inhibition de la production d'IGFBP-1 (*Insulin-like growth factor-binding protein*) (**Sandhu *et al.*, 2002**).

##### B) Œstrogène

Les récepteurs stéroïdiens sont une condition préalable à la réactivité hormonale et un certain nombre de chercheurs ont tenté d'identifier de tels récepteurs dans le tissu colique. Des

récepteurs aux œstrogènes (ER) et à la progestérone (PR) ont été trouvés dans les muqueuses coliques cancéreuses et normales, bien que certaines études n'aient pas réussi à identifier les récepteurs en quantités importantes ou dans une proportion substantielle de cas. Les deux récepteurs ont été identifiés dans les cellules tumorales colorectales par une technique cytochimique fluorescente et une étude récente a rapporté un ARN messager pour l'ER dans la muqueuse colique et les tumeurs (**Hendrickse et al., 1993**). Une recherche a indiqué qu'il y a une association entre les niveaux décroissants de ces récepteurs et la perte de différenciation des cellules malignes du côlon (**Konstantinopoulos et al., 2003**). Une autre recherche a indiqué qu'il y a une association entre le risque réduit du cancer colorectal et l'utilisation des traitements hormonaux de la ménopause, de l'œstrogène et des progestatifs (**Johnson et al., 2009**).

### C) Leptine

La leptine est un adipokine produit par les cellules graisseuses. Il a un rôle dans la régulation des apports alimentaires et le contrôle du poids, il agit sur le système limbique et stimule l'augmentation de dopamine créant une sensation de plénitude (**Fernández-Sánchez et al., 2011**). La leptine inhibe l'apoptose, stimule la prolifération et la croissance cellulaire et favorise l'angiogenèse et l'état inflammatoire. D'après de nombreuses études épidémiologiques et des expériences *in vitro* et *in vivo*, la leptine était associée à un risque accru de développement du CCR (**Rodríguez et al., 2013**).

La leptine active les principales voies de transduction du signal associées à la croissance des cellules néoplasiques (**Liu et al., 2011**). En plus, son expression entraîne une angiogenèse accélérée et augmente le degré d'invasion des métastases (**Milosevic et al., 2015**). D'autre part, les résultats ont confirmé que la leptine peut stimuler la prolifération et supprimer l'apoptose des cellules cancéreuses du côlon par la voie PI3K/Akt/mTOR (**Wang et al., 2012**). Récemment, une étude réalisée en Arabie Saoudite sur les tumeurs colorectales a trouvé un taux très élevé (93 %) de leptine dans les cellules tumorales (**Al-Maghrabi et al., 2018**).

### D) Gastrine

La plupart des cellules tumorales colorectales expriment des récepteurs de gastrine qui médient une action proliférative et produisent leur propre gastrine, qui peut agir de manière autocrine comme un facteur de croissance. Cette production locale augmente légèrement les taux de gastrine systémique. Chez l'homme, une hypergastrinémie a été associée avec une hyperprolifération des cellules épithéliales coliques (**Smith et Watson, 2000**).



#### IV.1.1.7. Surcharge pondérale

L'obésité est une maladie chronique d'origine multifactorielle et peut être définie comme une augmentation de l'accumulation de graisse corporelle (**Fernández-Sánchez et al., 2011**). L'excès en apport énergétique, par augmentation des portions alimentaires, la baisse des dépenses énergétiques sous forme d'insuffisance des activités physiques et une vie sédentaire, la prédisposition génétique... sont des facteurs qui favorisent l'apparition de la surcharge pondérale (**INCa, 2013 ; O'Rahilly, 2009**). De plus en plus de patients obèses ou en surpoids, définis par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup>, sont pris en charge en cancérologie. Ceci s'explique par l'augmentation de la prévalence de l'obésité et du surpoids dans la population générale. De plus, l'obésité est un facteur de risque de nombreux cancers (**Flori et al., 2017**). L'obésité a été associée avec le CCR et de nombreux types de cancer, par différents mécanismes tels que l'hyperinsulinémie, l'augmentation des IGF, l'altération des taux d'adipokines, l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires et des œstrogènes (**Rodríguez et al., 2013**).

Un effet dose-réponse (plus l'indice de masse corporelle [IMC] est important, plus le risque de CCR est élevé) a été démontré (**Dai et al., 2007**). Ce risque relatif associé à l'obésité était plus élevé pour le cancer du côlon que pour le cancer du rectum et il était plus élevé chez les hommes que chez les femmes. L'adiposité abdominale (déterminée par le tour de taille ou le rapport taille/tour de hanches) est un prédicteur plus pertinent de risque du CCR que l'obésité estimée par l'IMC chez les deux sexes (**MacInnis et al., 2006 ; Renehan et al., 2008**). La graisse sous-cutanée se distingue de la graisse abdominale viscérale dans leurs fonctions liées à l'insuline. Expérimentalement, une hyperinsulinémie et des modifications de la muqueuse du côlon preneoplastique ont été développées chez des souris prédisposées à développer l'obésité abdominale viscérale plus que les souris sans obésité abdominale viscérale (**Cowey et al., 2005**).

Pour expliquer le lien entre obésité et CCR, **Fernández-Sánchez et al., (2011)** nous apprennent que le tissu adipeux blanc est un organe de stockage des triglycérides et producteur des adipokines (la leptine, l'interleukine-6 : IL-6) qui ont des fonctions inflammatoires et génèrent un état de stress oxydatif en induisant la production des espèces réactives d'oxygène par l'oxydation mitochondriale et peroxysomal des acides gras ou par la surconsommation d'oxygène qui génère des radicaux libres dans la chaîne respiratoire mitochondriale couplée à la phosphorylation oxydative. L'activité des enzymes antioxydantes telle que la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase diminue lors de l'augmentation du tissu adipeux (**Fernández-Sánchez et al., 2011**).

#### IV.1.1.8. Comportements sédentaires

Une assise ininterrompue entraîne une exposition prolongée aux agents cancérigènes fécaux, tels que les acides biliaires secondaires. Cependant, les personnes ayant une position assise prolongée peuvent avoir d'autres facteurs qui renforcent les effets néfastes de la sédentarité (Nguyen *et al.*, 2018b). Il a également été démontré que la position assise prolongée altère l'homéostasie du glucose et diminue les niveaux de la vitamine D (Lynch, 2010).

#### IV.1.1.9. Consommation de tabac

Le tabagisme est significativement associé à l'incidence et la mortalité par cancer colorectal (Botteri *et al.*, 2008). Le risque est d'autant plus élevé que le nombre d'années de tabagisme, le nombre de cigarettes par jour est élevé (Liang *et al.*, 2009). Environ 4000 produits chimiques provoquant des cancers sont contenus dans la fumée de cigarette, dont la nicotine et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). Ces produits induisent des mutations dans des proto-oncogènes ou des gènes suppresseurs de tumeurs (Rodgman *et al.*, 2000), la nicotine participe au développement et à la progression du CCR, par la stimulation de la prolifération cellulaire et la suppression de l'apoptose (Cucina *et al.*, 2012). Les nitrosamines et les amines aromatiques sont les formes réactives générées lors du métabolisme des HAP, elles se lient à l'ADN dans les différents tissus en formant un complexe physique responsable des mutations génétiques: les adduits, ces derniers sont détectés dans les tissus et les urines des fumeurs et des personnes exposées au tabac passif (Shields *et al.*, 2000).

#### IV.1.1.10. Consommation des antibiotiques

Il existe une association entre l'utilisation fréquente d'antibiotiques et le risque de développer un cancer colorectal (Dik *et al.*, 2016). Certains antibiotiques régulent à la hausse la cyclooxygénase-2 et augmentent la production de prostaglandines (Attur *et al.*, 1999). Une exposition passée à des cours multiples de pénicillines est liée à une élévation modeste du risque de CCR (Boursi *et al.*, 2015).

L'usage d'antibiotiques n'est pas sans risque pour la santé, même en petite quantité. Selon une récente étude, ces médicaments pourraient augmenter le risque de cancer du côlon, dix ans après leur consommation. L'usage excessif d'antibiotiques favorise l'antibio-résistance de certaines bactéries. D'après une nouvelle étude, publiée dans la revue *Gut*, cela peut aussi augmenter le risque de cancer du côlon. Même après un seul traitement, le risque de développer

ce cancer est légèrement accru dix ans plus tard. La modification du microbiome intestinal provoquée par la prise d'antibiotiques serait en cause (**Zhang et al., 2019a**).

Des chercheurs du *Johns Hopkins Kimmel Cancer Center* (États-Unis) ont étudié 28 890 patients atteints d'un cancer colorectal et 137 077 témoins, issus d'une banque de données médicales britannique, sur une période de 23 ans. Ces chercheurs ont identifié tous les facteurs de risque de ces patients, de développer un cancer colorectal: tabagisme, obésité, consommation d'alcool, diabète... et utilisation d'antibiotiques.

Après avoir pris en compte les autres facteurs dans leur évaluation statistique, les scientifiques ont constaté que les personnes qui avaient développé un cancer du côlon étaient légèrement plus susceptibles d'avoir été exposées à des antibiotiques 71,3 % contre 69,1 %. Soit une différence de 2,2 %. En revanche, ce type de traitement n'aurait pas d'incidence particulière sur le risque de développer un cancer du rectum.

Une étude plus approfondie a permis de définir le type de cancer du côlon le plus favorisé par ces médicaments. Dans le côlon proximal (partie supérieure de cet organe), le risque de cancer était accru d'environ 15 % suite à une exposition aux antibiotiques ; mais ce n'était pas le cas dans le côlon distal.

En outre, l'augmentation du risque semble apparaître plus particulièrement après l'usage de certaines classes d'antibiotiques, qui tuent les bactéries anaérobies notamment ceux de la famille des pénicillines.

Cette augmentation du risque de cancer du côlon pourrait survenir après seulement 15 à 30 jours d'exposition totale aux antibiotiques, dix ans plus tôt. Ainsi, après 15 à 30 jours d'exposition, le risque serait accru de 8 % et au-delà de 30 jours, il grimperait jusqu'à 15 %.

D'après ces chercheurs, les antibiotiques peuvent modifier l'équilibre du microbiome intestinal, cela peut s'expliquer par les modifications du microbiome causées par ces traitements. « Bien que les antibiotiques sont souvent efficaces pour éradiquer les infections bactériennes, ils peuvent également modifier l'équilibre du microbiome intestinal, en éliminant les bactéries bénéfiques et en permettant aux agents pathogènes de se développer.

Certaines de ces bactéries survivantes pourraient être cancérogènes et encourager les polypes à se développer et à se transformer en tumeurs malignes (**Zhang et al., 2019a**).

#### IV.1.1.11. Expositions professionnelles

Les expositions professionnelles semblent être un facteur de risque du cancer colorectal. Un risque plus élevé pour les cancers colorectaux a été observé chez les sujets exposés à l'amiante, la dioxine, la poussière de bois, les solvants organiques, l'acier et le fer. Certaines industries sont considérées comme présentant des risques plus élevés de CCR, telles que l'industrie textile, l'industrie automobile et l'industrie des boissons. Les travailleurs dans ces branches sont exposés à une grande variété de composés chimiques considérés comme cancérigènes (**Oddone et al., 2014**). Chez les travailleurs de la construction, une augmentation significative de CCR a été rapportée et un risque accru de ce cancer a été observé chez des résidents vivant à proximité des usines de ciment, de chaux et de plâtre (**Fucic et al., 2018**).

Une étude a montré une association entre l'incidence du cancer colorectal et l'utilisation de certains pesticides agricoles (le chlorpyrifos et l'aldicarbe). Le chlorpyrifos est un insecticide organophosphoré très utilisé. Il induit une mutagénicité et modifiait les antioxydants endogènes chez les rats, ce qui entraînait un stress oxydatif (**Lee et al., 2007**). Le chlorpyrifos et son métabolite toxique, chlorpyrifos oxon ont des effets sur la croissance de l'adénocarcinome colorectal humain, par augmentation de la phosphorylation du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) (**Suriyo et al., 2015**).

#### IV.1.2. Facteurs protecteurs

##### IV.1.2.1. Activité physique

De nombreuses études ont mis en évidence une association inverse entre activité physique et risque des tumeurs colorectales, cette association ayant été considérée comme convaincante dans le rapport du WCRF et de l'AICR (**WCRF / AICR, 2007**). Cependant, les résultats sont moins marqués pour le rectum que pour le côlon et pour les femmes que pour les hommes. Une métaanalyse récente a estimé la diminution de risque de cancer du côlon à 24 % en comparant une activité physique importante à une activité physique faible (**Wolin et al., 2009**). Une autre étude a montré que le risque du cancer colorectal diminue par 30 % chez les personnes actives par rapport aux sujets moins actifs (**Lee et Oguma, 2006 cité dans: Schottenfeld et Fraumeni, 2009**). En revanche, le type d'activité physique (occupationnelle ou récréationnelle) n'influçait pas les résultats de manière significative (**Wolin et al., 2009**).

Les mécanismes par lesquels l'activité physique réduit le risque de cancer colorectal ne sont pas encore élucidés, mais, **Nguyen et al., (2018a)**, nous apprennent que l'activité physique

peut améliorer le flux sanguin, la contraction musculaire, l'amélioration de la régulation du glucose et la fonction endothéliale. D'autre part, certains chercheurs ont montré que la pratique d'une activité physique, augmente la motilité intestinale, améliore le fonctionnement du système immunitaire et l'efficacité métabolique de l'organisme, réduit l'inflammation, diminue le taux d'insuline et les taux de facteur de croissance semblables à l'insuline, améliore les systèmes de piégeage des radicaux libres, avec un effet bénéfique sur la corpulence (**Slattery, 2004 ; Morois et Boutron-Ruault, 2012**).

#### **IV.1.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Il a été constaté que l'utilisation hebdomadaire ou quotidienne des médicaments (AINS) anti-inflammatoires non stéroïdes réduit le risque de CCR chez la population générale et même chez les individus avec un parent au premier degré atteints du CCR. Généralement une relation dose-réponse est observée entre la fréquence accrue d'utilisation et la protection contre le cancer, mais la force de cette association varie selon la classe de médicament (**Ruder et al., 2011**). Pour expliquer le lien entre la réduction du CCR et les AINS, **Danese et Mantovani, (2010)** nous apprennent que les AINS inhibent les enzymes de la cyclooxygénase COX-1 et COX-2, conduisant à une diminution de l'activation de la réponse inflammatoire. Les cyclooxygénases sont impliquées dans la synthèse des prostaglandines favorisant la croissance des polypes intestinaux. Les COX-2 sont surexprimées dans environ 80 % des cancers colorectaux humains et dans 40 % des adénomes colorectaux par rapport à la muqueuse normale (**Eberhart et al., 1994**). Les risques associés à l'utilisation à long terme des AINS y compris les complications gastro-intestinales et cardiovasculaires sont bien documentés et graves (**Rostom et al., 2007**).

#### **IV.2. Facteurs alimentaires et cancérogenèse colorectale**

La relation avec le risque de cancer colorectal de plusieurs aliments et nutriments a été bien documentée. Par exemple, une consommation plus élevée de céréales complètes, d'aliments contenant des fibres alimentaires, des suppléments de calcium et des produits laitiers s'est révélée protectrice, tandis qu'une consommation plus élevée de viande rouge, de viande transformée et de boissons alcoolisées est associée à un risque plus élevé de CCR (**WCRF / AICR, 2017**). Cependant, étant donné l'interaction complexe de plusieurs aliments et nutriments dans l'alimentation, il est difficile d'estimer l'effet d'un facteur alimentaire individuel ; les aliments sont généralement consommés en combinaison et les changements dans la consommation d'un aliment ou d'un nutriment sont probablement associés à des changements dans la consommation d'autres aliments et nutriments. La prise en compte de cette interaction complexe est difficile dans

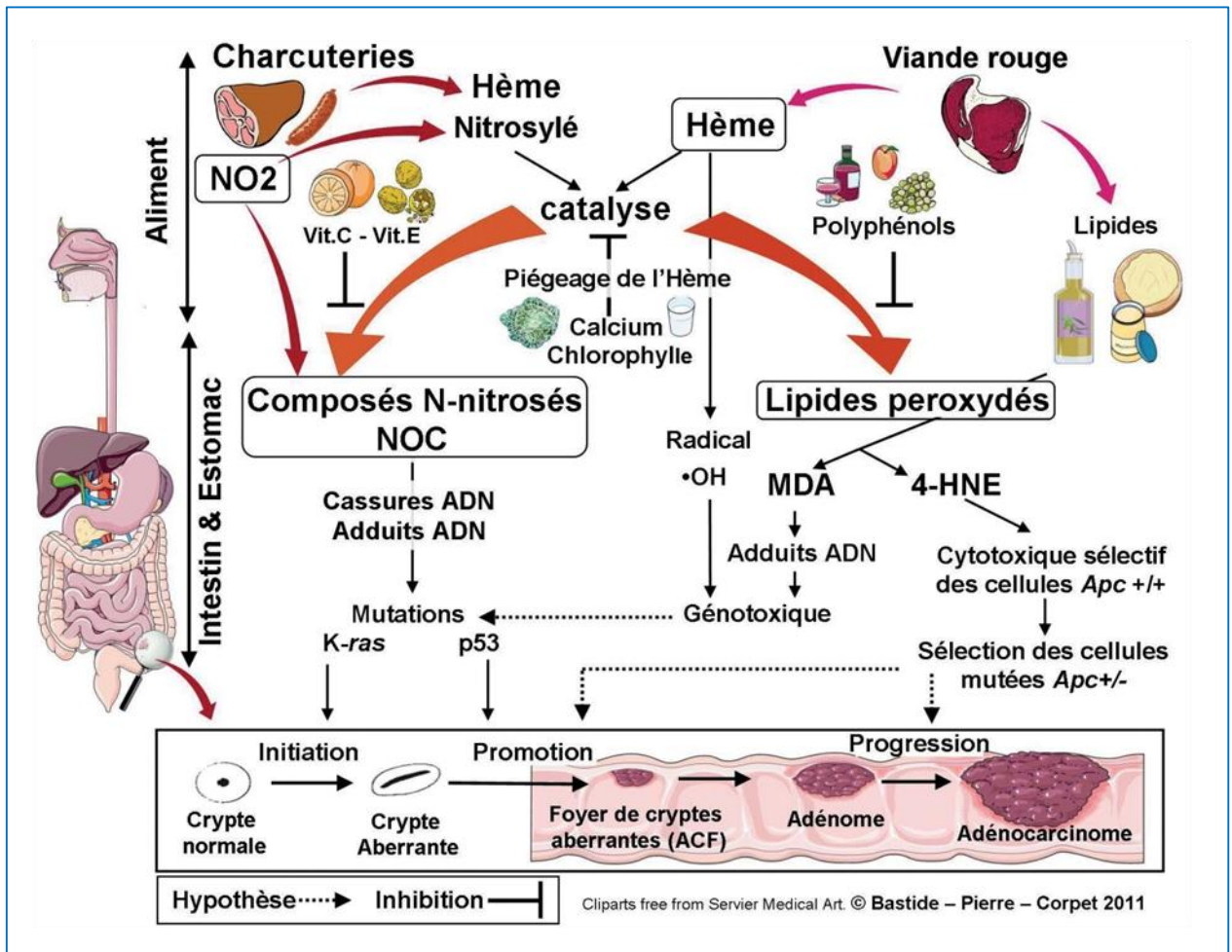
les études de facteurs alimentaires uniques, par conséquent, l'examen des régimes alimentaires en relation avec les résultats de la maladie est une approche complémentaire importante (**Cespedes et Hu, 2015**). Ces facteurs alimentaires sont regroupés dans deux catégories: les facteurs de risque de CCR favorisant leur survenue et les facteurs protecteurs qui luttent contre le CCR.

#### **IV.2.1. Facteurs de risque**

##### **IV.2.1.1. Viande rouge et charcuteries**

Une augmentation du risque de cancer colorectal est associée à la consommation élevée de viande rouge et des charcuteries (viandes fumées, séchées, de salaison ou avec ajout d'agents de conservation) (**WCRF / AICR, 2007**). Plusieurs mécanismes peuvent expliquer la relation entre la consommation de viande rouge et le risque du CCR: le fer héminique, les acides gras polyinsaturés, les acides biliaires et les agents infectieux. Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) qui peuvent se former dans la viande lors de la cuisson, suite à la transformation de viande conservée (nitrates et nitrites) ou du métabolisme endo-intestinal (divers composants N-nitrosés) (**Aykan, 2015 ; Layton et al., 1995**). Les hautes températures de cuisson des viandes font en sorte que les acides aminés et la créatine ou la créatinine et le sucre réagissent pour former une variété d'amines hétérocycliques considérées comme de carcinogènes puissants (**Sugimura, 2000 ; Ferguson, 2010**).

L'effet catalytique du fer héminique de la viande rouge ou de l'hème nitrosyl de la viande transformée se produit par la formation endogène de composés N-nitrosés cancérologènes et la formation par lipoperoxydation d'aldéhydes cytotoxiques et génotoxiques. Par exemple, dans la voie de peroxydation de la graisse, se produit une substance cancérologène: le malondialdéhyde. D'autre part, le fer héminique favorise la production d'espèces réactives d'oxygène (ROS) qui induit des mutations génétiques (figure 12) (**Aykan, 2015**).



Le fer hémique présent dans les viandes rouges catalyse la formation de composés nitrosés (NOC) et des produits terminaux de la peroxydation des lipides (malondialdéhyde, MDA ; 4-hydroxy-nonéanal, 4-HNE). Le 4-HNE sélectionne les cellules mutées sur le gène Adenomatous Polyposis Coli (Apc). Ces deux voies expliquent, au moins en partie, l'effet pro-cancer des viandes rouges et des charcuteries, lesquelles apportent aussi des nitrites (NO<sub>2</sub>). On peut inhiber l'effet de l'hème en bloquant celui-ci par du calcium ou de la chlorophylle. La formation endogène des composés N-nitrosés est inhibée par les vitamines C et E. Des études en cours suggèrent que certains polyphénols inhibent la peroxydation et/ou la nitrosation.

**Figure 12. Effet catalytique du fer hémique sur la peroxydation des lipides et la N-nitrosation et leur inhibition par certains aliments. Conséquences sur la cancérogénèse colorectale reprise avec modifications de (Bastide *et al.*, 2011)**

#### IV.2.1.2. Aliments contenant les graisses

Des études sur l'apport en graisses alimentaires, comme le beurre, la graisse de la viande rouge et le risque de CCR ont montré une association positive (Tang *et al.*, 2012). Cette association était expliquée par l'augmentation de la production d'acides biliaires (Song *et al.*, 2015a). Les graisses alimentaires augmentent la sécrétion d'acides biliaires dans l'intestin. Ces acides biliaires primaires sont transformés par les bactéries intestinales en acides secondaires, lesquels sont des

surfactants agressifs pour la muqueuse intestinale qui en augmentent la prolifération (**Bruce, 1987**). De plus, les régimes gras favorisent la prise de poids et l'obésité, ce qui favorise la résistance à l'insuline et donc l'augmentation des concentrations circulantes de différents analytes tels que le glucose, les acides gras libres, l'insuline et l'*insulin-like growth factor 1* (IGF-1). Or, ces facteurs circulants en induisant la prolifération et en diminuant l'apoptose des cellules déjà cancéreuses (**Calle et Kaakes, 2004**) peuvent être considérés comme des promoteurs tumoraux. Mais, ces mécanismes assez clairs et l'effet promoteur des graisses n'ont été démontrés que chez les rongeurs. Une méta-analyse récente des études épidémiologiques a montré de façon convaincante que l'ingestion de lipides d'origine animale n'est pas un facteur de risque pour le cancer colorectal (**Alexander et al., 2009**).

Concernant les acides gras trans, non synthétisés par le corps humain, mais présents naturellement dans les graisses animales (viande ou produits laitiers) ou surtout via des procédés industriels dans les graisses végétales hydrogénées, ils sont suspectés d'augmenter le risque de divers cancers. Cependant, les résultats concernant le cancer colorectal sont assez divergents et ne permettent pas de conclure (**Thompson et al., 2008**).

#### **IV.2.1.3. Aliments sucrés**

Des études ont révélé un risque accru de cancer colorectal associé à l'apport de saccharose raffiné ou d'aliments riches en saccharose (**WCRF / AICR, 2007**). La consommation de sucre simple peut favoriser la carcinogenèse colorectale en stimulant la synthèse de l'insuline et le facteur de croissance insulino-like-I (**Kaaks et Lukanova, 2001**).

#### **IV.2.1.4. Consommation d'alcool**

Dès 1988, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a conclu que les boissons alcoolisées étaient cancérogènes pour l'Homme (**IARC, 1988**).

L'alcool est classé par le WCRF et l'AICR comme facteur associé de manière convaincante chez l'homme et probable chez la femme à une augmentation de risque de cancer colorectal (**WCRF/AICR, 2010**). Ce risque est particulièrement remarquable avec une forte consommation d'alcool, tandis que les données sur le risque de CCR lié à une consommation d'alcool faible à modérer sont incohérentes (**Cai et al., 2014**).



Les mécanismes par lesquels l'alcool pourrait intervenir sur la cancérogenèse colorectale sont multiples. L'alcoolisme chronique et la cirrhose seraient deux facteurs de risque indépendants d'adénomes colorectaux.

L'éthanol et ses métabolites peuvent entraîner une carcinogenèse colorectale en influençant la stabilité et l'expression génétique (**Haas *et al.*, 2012**). La majeure partie du métabolisme de l'éthanol consiste en un métabolisme oxydatif, dans lequel l'éthanol est converti en acétaldéhyde (**Dinis-Oliveira, 2016**). Le métabolisme de l'éthanol augmentant la formation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) provoquant des dommages directs à l'ADN et son métabolite: l'acétaldéhyde peut se lier à des désoxynucléotides pour former des adduits à l'ADN (**Haas *et al.*, 2012**). L'acétaldéhyde via son inhibition de l'absorption intestinale des éléments nutritifs potentiellement anti-cancérigènes, tels que l'acide folique, est responsable de la cancérogenèse colorectale (**Sanjoaquin *et al.*, 2005**). Une étude a montré que les sujets alcooliques formaient plus de produits d'addition d'éthano-ADN que les témoins qui ne but pas. Une hyperprolifération de la muqueuse colique était observée et la corrélation entre la formation de ces adduits et la formation de cancer colorectal a été établie (**Linhart *et al.*, 2014**).

#### **IV.2.1.5. Matériaux de contact**

Tout ce qui est utilisé dans la préparation ou dans le stockage des denrées, comme les emballages et boîtes, présente des matériaux de contact tant que leur surface est en contact avec l'aliment stocké. Les phtalates et le bisphénol-A sont des perturbateurs endocriniens qui migrent des emballages et des récipients en plastiques dans les viandes, les produits laitiers et les aliments destinés aux bébés (**Amiard, 2011**). Le bisphénol-A déclenche des transformations des cellules épithéliales colorectales vers des cellules cancéreuses en agissant sur le métabolisme des protéines, le stress oxydatif, etc. (**Chen *et al.*, 2015**). Le plomb et le cadmium sont des métaux présents dans l'encre d'impression et les glaçures des poteries. Les pellicules de cire d'enrobage protecteur pour les fruits et légumes ainsi que les joints en caoutchouc utilisés dans l'industrie alimentaire contiennent des taux élevés des nitrosamines (**Amiard, 2011**).

#### **IV.2.2. Facteurs protecteurs**

##### **IV.2.2.1. Fruits et légumes**

Un risque réduit du CCR est associé avec une consommation de fruits et des légumes (**Van Duijnhoven *et al.*, 2009**). Dans leur ensemble, les constituants des fruits et des légumes ont des effets sur la cancérogenèse colorectale, dont les fibres alimentaires, les polyphénols et les

vitamines antioxydantes qui diminuent l'action des espèces réactives de l'oxygène. Cet effet anticancérogène des fruits et des légumes est dû à la combinaison de plusieurs composés et non à un seul composé en particulier (**Morois et Boutron-Ruault, 2012**).

Les flavonols, la quercétine et le glutathion sont des agents anticarcinogènes, qui se trouvent dans des plantes du genre *Allium* comme les oignons, l'ail et les poireaux (**Gearhart et Ahuja, 2011**). *In vitro*, l'ail avait sur des modèles animaux un effet bloquant de la prolifération et la croissance des cellules cancéreuses, ainsi que l'angiogenèse (**Morois et Boutron-Ruault, 2012**).

Le risque de CCR diminue de l'ordre de 10 % par augmentation de 10 g de fibres alimentaires par jour (**WCRF / AICR, 2010**). Les fibres sont des mélanges des molécules d'origine végétale, constituant la paroi cellulaire telle que la cellulose, la pectine, la lignine, etc., ou constituant des réserves telles que les gommes, les alginates et l'inuline. Les fibres alimentaires sont des polysaccharides mise à part la lignine, leurs principales sources sont les légumes secs et les céréales complètes ainsi que les fruits et légumes (**Roberfroid et al., 2008**).

Les fibres alimentaires modifient la concentration des acides biliaires, accélèrent le transit intestinal par excitation mécanique de la paroi colique en favorisant l'augmentation du volume des selles et en facilitant l'excrétion des contaminants chimiques à risque cancérogène (**Spiller et Spiller, 2007 ; Dupin et al., 1992**). Elles sont riches en composés phytochimiques et produisent des composés protecteurs (dont l'acide butyrique) et renferment d'autres phytonutriments méconnus qui se lient aux composés cancérogènes (**Spiller et Spiller, 2007**).

Dus à leurs structures chimiques, plusieurs composés phytochimiques sont plus puissants que les vitamines dans l'absorption des radicaux libres. Parmi les molécules anticancéreuses les plus connues: le resvératrol des raisins, la curcumine de l'épice curcuma, les catéchines du thé vert, etc. (**Béliveau et Gingras, 2005**). Les effets chimiopréventifs de plusieurs composés phytochimiques sur le CCR sont bien soutenus, vu que ces molécules ciblent plusieurs voies de signalisation cellulaire impliquées dans la cancérogenèse (**Li et al., 2015**).

Par ailleurs, du fait de leur faible densité énergétique, les légumes et les fruits contribuent à limiter le risque de surpoids et d'obésité et ils réduisent donc également de manière indirecte le risque de divers cancers, dont le cancer colorectal (**WCRF / AICR, 2010**).

#### IV.2.2.2. Céréales

On entend par céréales des aliments « bruts » de base tels que: blé, riz, seigle, orge, maïs, avoine, qui sont des graminées. Le quinoa, l'amarante et le sarrasin ne sont pas des graminées et donc des céréales au sens botanique (**Schlienger, 2014**).

Dans une méta-analyse sur l'effet protecteur de la consommation des céréales (grains entiers) contre le cancer, 8 études ont rapporté une réduction statistiquement significative de 6 % à 49 % du risque de cancer gastro-intestinal. Cependant, 2 études suggéraient une réduction du risque de cancer colorectal (**Makarem et al., 2016**).

Contrairement aux grains raffinés, les grains entiers sont riches en fibres alimentaires, du germe et du son et qui contiennent de nombreux nutriments et des composés phytochimiques possédant des propriétés anticancéreuses (**Slavin et al., 1999**).

Les grains entiers peuvent avoir un impact sur le risque de cancer grâce à divers mécanismes. Ils favorisent une mastication accrue et une satiété plus élevée, en raison de leur teneur en fibres, de leur intégrité structurelle et de la taille des particules, ce qui conduit à une adiposité corporelle plus faible (**Borneo et León, 2012**). Les aliments à grains entiers sont une source de phyto-œstrogènes, tels que les lignanes et les isoflavones, qui influencent la production, le métabolisme et l'activité biologique des hormones sexuelles endogènes. Ces substances réduisent les niveaux d'œstrogènes circulants, inhibent l'initiation et la croissance des tumeurs et diminuent les marqueurs précoces du risque de cancérogenèse du côlon (**Slavin, 2000**). Les aliments à grains entiers sont également une riche source d'antioxydants, y compris les vitamines (par exemple: la vitamine E), les oligo-éléments (par exemple: le sélénium), les acides phénoliques, les lignanes et les phytoestrogènes, qui réduisent collectivement les dommages oxydatifs et le stress, réduisant ainsi le risque de cancer (**Fardet, 2010**).

#### IV.2.2.3. Lait et produits laitiers

Une association inverse entre la consommation des produits laitiers et le risque de cancer colorectal était conclue (**WCRF/ AICR, 2007**). Les résultats de l'enquête européenne sur le cancer et la nutrition renforcent les preuves d'un éventuel rôle protecteur des produits laitiers sur le risque de cancer colorectal (**Murphy et al., 2013**). Une étude récente sur l'effet de consommation de produits laitiers et le développement du cancer a mentionné que 20 méta-analyses ont montré des associations non significatives entre « tous les produits laitiers: lait, lait fermenté, yaourt, fromage,

fromage cottage, beurre, fromage solide, produits laitiers fermentés, produits laitiers faibles en matières grasses ou produits laitiers riches en matières grasses et le risque de cancer colorectal.

Neuf méta-analyses ont montré une diminution du risque de cancer colorectal avec une consommation plus élevée de lait, de lait non fermenté ou de « produits entièrement laitiers » (**Jeyaraman et al., 2019**).

Il existe des preuves que les bactéries lactiques telles que *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* peuvent réduire la prolifération cellulaire et l'activité enzymatique bactérienne qui peut produire des carcinogènes (**Gearhart et Ahuja, 2011**).

#### IV.2.2.4. Viande blanche

La consommation de la viande blanche (volaille et poisson...) n'est pas associée avec le risque du cancer colorectal (**Norat et al., 2002**). La consommation de poisson était inversement associée au risque de cancer colorectal (**Norat et al., 2005**). Les poissons sont une source importante de micronutriments possédant des propriétés anticancéreuses notamment la vitamine D, le sélénium et les oméga-3 (**Yu et al., 2014**).

#### IV.2.2.5. Huile d'olive

Dans une étude cas témoins sur l'association de la consommation de l'huile d'olive dans les populations méditerranéennes avec le cancer colorectal, l'huile d'olive avait un léger effet protecteur (**Braga et al., 1998**).

L'huile d'olive est riche en composés de grande valeur (tels que les acides gras libres mono-insaturés, le squalène, les phytostérols et les phénols). Les composés phénoliques exercent des effets favorables sur les radicaux libres, l'inflammation, le microbiote intestinal et la cancérogenèse. La consommation d'huile d'olive pourrait moduler la composition ou l'activité microbienne colique, avec un rôle possible dans la prévention du cancer. Le microbiote intestinal est capable de dégrader certaines substances présentes dans l'huile d'olive, produisant des métabolites actifs à action chimiopréventive (**Borzì et al., 2019**).

#### IV.2.2.6. Calcium et vitamine D

Un apport suffisant en vitamine D en association avec un apport adéquat en calcium a été associé à une incidence réduite des adénomes coliques (**Platz et al., 2000**). Une méta-analyse sur l'effet protecteur de la vitamine D contre le cancer a trouvé que la majorité des études suggèrent

une relation protectrice entre un statut suffisant en vitamine D et un risque plus faible de cancer (**Garland *et al.*, 2006**).

Le calcium inhibe la croissance des cellules du gros intestin, normales ou cancéreuses (**Morois et Boutron-Ruault, 2012**), au niveau de l'intestin grêle, il réagit avec les acides gras et les acides biliaires pour former des savons au niveau du gros intestin, neutralisant leurs effets sur la muqueuse (**Bourre, 2010**). Dans la néoplasie colique, la vitamine D et le calcium ont des effets antiprolifératifs, favorisent la différenciation cellulaire et induisent l'apoptose (**Gearhart et Ahuja, 2011 ; Poncelet et Sifer, 2011**).

#### **IV.2.2.7. Vitamines du groupe B**

Des études cas-témoins ont révélé un risque plus élevé de cancer du côlon chez les personnes à faible consommation des folates (**Saltz, 2002**). Dans d'autres études, des concentrations plasmatiques plus élevées de vitamines B2 et B6 sont associées à un risque moins élevé de cancer colorectal (**Eussen *et al.*, 2010**). Les vitamines B, telles que les folates, la vitamine B2, B6 et la vitamine B12, jouent un rôle important en tant que coenzymes dans la réplication, la réparation de l'ADN et la régulation de l'expression des gènes (**Bassett *et al.*, 2013**).

La perturbation de cette voie métabolique peut entraîner des aberrations dans la méthylation de l'ADN, un déséquilibre dans les précurseurs d'ADN et une diminution en réparation de l'ADN qui peuvent contribuer à la carcinogenèse colorectale (**Selhub, 2002**).

#### **IV.2.2.8. Vitamine C**

Lors de l'exposition des cellules cancéreuses colorectales (humaines) hébergeantes des mutations KRAS ou BRAF à des niveaux élevés de vitamine C, les cellules sont sélectivement tuées. Chez les souris, une dose élevée de vitamine C, altère la croissance tumorale chez les cellules mutantes Apc/Kras (**Yun *et al.*, 2015**).

#### **IV.2.2.9. Caroténoïdes**

Selon une étude épidémiologique, la consommation d' $\alpha$ -carotène, de  $\beta$ -carotène, de  $\beta$ -cryptoxanthine et de lycopène était inversement associée au risque de cancer colorectal. Le lycopène est un caroténoïde avec une forte activité antioxydante qui est présente principalement dans les tomates (**Lu *et al.*, 2015**).

#### IV.2.2.10. Vitamine E

La vitamine E possède des propriétés antioxydantes et peut jouer un rôle dans l'abaissement du risque de cancer colorectal par des moyens diététiques seuls. Il y avait un effet dose-réponse de l'augmentation de la protection contre le CCR, en particulier pour le cancer du côlon (Kim, 2007).

#### IV.2.2.11. Oligo-éléments

Les oligo-éléments (ou éléments trace) sont généralement définis comme des minéraux, dont les adultes, ont besoin en quantités de 1 à 100 mg/jour ou qui représentent moins de 0,01 pour cent du poids corporel total (Pazirandeh *et al.*, 2012).

La recherche d'études animales a montré qu'il y a un risque accru de cancer en présence de déficits en cuivre, manganèse, sélénium ou de zinc (Thomas, 2008). La carence en sélénium provoquait un manque d'expression de sélénoprotéines qui ont d'importantes propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes, elles protègent contre les dommages oxydatifs aux lipides, aux lipoprotéines et à l'ADN. Ces enzymes sont rapidement dégradées pendant la privation de sélénium (WCRF / AICR, 2007).

Une méta-analyse d'études cas-témoins a révélé une corrélation négative entre la consommation élevée de potassium et de magnésium et l'atteinte par le CCR. Une forte consommation de potassium était protectrice (Meng *et al.*, 2018).

Pour expliquer le mécanisme mis en jeu, Khoshdel *et al.*, (2016) nous apprennent que les altérations des concentrations en éléments traces affectent négativement les processus biologiques et pourraient favoriser la carcinogenèse. Le déséquilibre du niveau des éléments traces cuivre et de zinc est associé au CCR et pourrait jouer un rôle important dans le développement du cancer. Les oligo-éléments diététiques agissent comme des antioxydants parce qu'ils sont essentiels pour la production de super oxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase et la catalase, qui forment la défense enzymatique contre les substances cancérigènes nocives. Ils sont responsables de la phase finale de « rafraîchissement » des radicaux libres avant qu'ils n'aient le temps de nuire à l'ADN.

## CHAPITRE V :

# ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL CHEZ LE PATIENT CANCÉREUX

L'évaluation de l'état nutritionnel d'un patient atteint de cancer est la première étape, indispensable pour une prise en charge nutritionnelle adaptée (conseil diététique personnalisé, compléments nutritionnels, pharmanutrition, nutrition entérale ou parentérale). Cette évaluation permet d'identifier les patients selon leur état nutritionnel actuel (dénutris ou non, patients en surpoids ou obèses qu'ils soient dénutris ou non dénutris) mais aussi selon leur risque nutritionnel: malnutris ou non et à risque de malnutrition (risque de dénutrition ou de malnutrition) (**Senesse *et al.*, 2012**). Un état nutritionnel altéré chez le patient atteint du cancer colorectal augmente les risques de la morbi-mortalité (**Elmadfa et Meyer, 2014 ; WHO, 2011**).

### V.1. Définition de la malnutrition

L'homéostasie nutritionnelle est un mécanisme de régulation par lequel l'organisme maintient une stabilité et un état d'équilibre entre les apports et les dépenses. La variation de l'un de ces deux paramètres (ou les deux) entraîne une rupture de cet équilibre: état de malnutrition qui désigne un mauvais état nutritionnel et se manifeste soit par une pléthore (surpoids et obésité) soit par une dénutrition (légère, modérée ou sévère) (**Martin *et al.*, 2017**).

#### V.1.1. Dénutrition

La dénutrition chez les patients cancéreux se caractérise par une perte de poids, une adynamie, une anorexie, une hyporexie et une asthénie (**Giuseppe Sukkar *et al.*, 2012**). Elle définit « un état de l'organisme caractérisé par une déplétion des réserves ou une consommation alimentaire insuffisante ne permettant pas de couvrir les besoins métaboliques ». La prévalence de la dénutrition varie en fonction de plusieurs facteurs tels que l'âge et le niveau socioéconomique des individus (**Martin *et al.*, 2017**). Selon l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé « la dénutrition protéino-énergétique résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins protéino-énergétique de l'organisme. Ce déséquilibre entraîne des pertes tissulaires avec des conséquences fonctionnelles délétères » (**ANAES, 2012**).

Dans les cas graves, la dénutrition peut évoluer vers la cachexie, une forme spécifique de dénutrition.

### **V.1.2. Cachexie**

Le syndrome de cachexie est une complication très grave, généralement associée à une maladie chronique et caractérisée par une anorexie, une perte de tissu adipeux et de masse maigre, une fonte musculaire, une altération des fonctions immunitaires, physiques et mentales et un état extrême de faiblesse ce qui a un impact profond sur la qualité de vie du patient (**Suzuki et al., 2013 ; Argilés, 2005**).

La cachexie du cancer est également associée à une réponse médiocre au traitement, à une susceptibilité accrue aux événements indésirables liés au traitement, ainsi qu'à des résultats médiocres et à une qualité de vie médiocre (**Argilés, 2005**).

### **V.2. Dénutrition et cancer colorectal**

La dénutrition peut toucher jusqu'à 85 % des patients cancéreux et plus particulièrement 30 à 60 % des cancers colorectaux (**Lopes et al., 2013**). Elle est plus fréquente dans le CCR que dans les cancers non gastro-intestinaux en raison des effets directs de l'obstruction intestinale et de la malabsorption (**Hu et al., 2015**). Les dernières études recommandent de débiter la prise en charge avant un seuil de perte de poids de 5 % (**Hébuterne, 2015**).

La prise en charge nutritionnelle comporte trois volets: les conseils diététiques personnalisés, la prescription de compléments nutritionnels oraux et l'alimentation artificielle. L'indication dépendra du degré de la dénutrition du patient. La prise en charge commence dès le diagnostic pour se poursuivre lors du traitement, qu'il soit par chirurgie, radiothérapie, radiochimiothérapie ou chimiothérapie seule (**SFNEP, 2014**).

### **V.3. Outils de l'évaluation de l'état nutritionnel**

Une évaluation nutritionnelle est réalisée d'après le patient atteint du cancer pour mettre en œuvre une thérapie nutritionnelle optimale ; guider la planification de la thérapie nutritionnelle ; gérer les symptômes et améliorer les résultats du traitement et la qualité de la vie (**Kumar, 2012**). Cette évaluation nutritionnelle repose sur plusieurs paramètres. Les paramètres classiques sont le poids, l'indice de masse corporelle, les mesures cutano-musculaires et l'enquête alimentaire. D'autres paramètres, biologiques, radiologiques et des indices d'évaluation sont également utilisés spécifiquement pour la pathologie cancéreuse (**Azghari et Boukir, 2016**).

#### **V.3.1. Mesures anthropométriques**

Les mesures anthropométriques telles que le poids et l'indice de masse corporelle du patient sont considérées comme des mesures pertinentes et objectives de l'état nutritionnel du



patient atteint de cancer. Ces paramètres sont des composants essentiels de l'évaluation nutritionnelle initiale en raison de l'impact significatif de la perte de poids et de l'insuffisance pondérale sur la morbidité et la mortalité (**Kumar, 2012**).

#### V.3.1.1. Indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle (IMC), qui se calcule par le rapport du poids sur le carré de la taille, est un paramètre classiquement utilisé pour l'évaluation nutritionnelle. On parle de dénutrition quand l'IMC est inférieur ou égal à 18,5 kg/m<sup>2</sup>. Cependant, dans la pathologie cancéreuse, ce paramètre manque de sensibilité et sa corrélation aux complications n'est pas significative (**Senesse et al., 2012**). Cet indice ne doit donc pas être utilisé seul pour l'évaluation de l'état nutritionnel du patient cancéreux.

**Wu et al.**, comparaient, dans une étude prospective observationnelle, l'évaluation nutritionnelle par *Subjective Global Assessment* (SGA) réalisée dans les 72 heures après l'admission pour 751 patients atteints de cancers gastro-intestinaux à l'IMC, aux plis cutanés, à l'albumine et à la transthyrétine sérique. Les résultats objectivaient, selon les critères nutritionnels utilisés, une dénutrition pour 48,2 % des patients selon le SGA et 9,6 % selon l'IMC (**Wu et al., 2009**).

#### V.3.1.2. Pourcentage d'amaigrissement

La perte de poids non planifiée est très fréquente dans le cancer colorectal. Dans de nombreuses formes de cancer, la perte de poids est un facteur indépendant de prédiction d'une survie globale plus courte, même avant la chimiothérapie. Il a été démontré que les personnes présentant une perte de poids présentaient une toxicité plus sévère liée à la chimiothérapie (**Daly et al., 1992**). Le pourcentage de perte de poids présente des avantages substantiels en tant que métrique pour caractériser la perte de poids. Il est aussi très utile de calculer le pourcentage d'amaigrissement ; un amaigrissement supérieur à 10 % traduit une dénutrition, au-dessus de 25 % le pronostic vital est engagé (**Hébuterne, 2005**).

L'utilisation de cette mesure anthropométrique permettra l'interprétation la moins confuse de la perte de poids, améliorera la capacité de comparer différentes études sans réanalyse intensive des données primaires (où les IMC initiaux des patients peuvent varier) et facilitera la communication des résultats aux patients, aux prestataires, aux professionnels de la santé publique et autres qui ont besoin d'évaluer et utiliser des données comparatives (**Hatoum et Kaplan, 2013**).

### V.3.1.3. Circonférence musculaire brachiale (CMB)

La circonférence musculaire du bras est une mesure anthropométrique qui estime la réserve de protéines somatiques, un indicateur précoce de l'épuisement nutritionnel. Cette mesure est simple, non invasive, objective et peu coûteuse à réaliser. La CMB se calcule à partir de la circonférence brachiale (CB) et l'épaisseur du pli cutané du triceps (ECT) en utilisant une formule standard (**Tartari *et al.*, 2013**).

### V.3.1.4. Épaisseur du pli cutané tricipital (ECT)

L'épaisseur des plis cutanés est un moyen simple d'estimer la composition corporelle qui est largement utilisée chez les enfants. Ils peuvent être considérés comme des indices (plutôt que des mesures) de la graisse corporelle chez les individus, ou des moyens d'estimer la graisse corporelle des groupes (**Reilly *et al.*, 1995**).

Le pli cutané du triceps s'est révélé être le meilleur prédicteur de l'évaluation nutritionnelle chez les hommes indiens sous-alimentés, qu'il soit classé par l'IMC ou la CMB, car il fournit une estimation de la graisse corporelle et de la musculature du haut du bras (**Burgert et Anderson, 1979**).

Dans son étude d'après des patients atteints du CCR, **Maurício *et al.***, nous apprennent que le pli cutané du triceps est un outil d'évaluation nutritionnelle, essentiellement objectif et couramment utilisé dans la pratique clinique en raison du rapport coût-efficacité (**Maurício *et al.*, 2013**).

## V.3.2. Indices d'évaluation nutritionnels

En l'absence de critère reflétant fidèlement l'état nutritionnel à lui seul, des indices d'évaluation ont été élaborés: l'index de risque nutritionnel (NRI), l'évaluation globale subjective (SGA) et l'évaluation globale subjective générée par le patient (PG-SGA), l'outil d'évaluation de la dénutrition (MST) et l'outil universel d'évaluation de la dénutrition (MUST), la mini-évaluation nutritionnelle (MNA), l'évaluation du risque nutritionnel (NRS), le score pronostique de Glasgow et la modification de ce dernier (GPS et m-GPS) (**Senesse *et al.*, 2012**).

Selon les études comparatives réalisées, il ressort une corrélation entre la perte de poids, le SGA, le NRI, le PG-SGA, la morbi-mortalité, la durée d'hospitalisation et la survie. Le SGA, le NRI et le PG SGA sont donc recommandés dans l'évaluation nutritionnelle du patient cancéreux (**Azghari et Boukir, 2016**).

### V.3.2.1. Indice de Buzby (NRI)

Parmi les indices nutritionnels utilisés en cancérologie, l'indice de risque nutritionnel (NRI), développé par le groupe d'étude coopérative sur la nutrition totale du potentiel des vétérans, est un outil nutritionnel de dépistage objectif et a un potentiel prédictif pour identifier les patients qui deviennent épuisés sur le plan nutritionnel pendant l'hospitalisation ou qui présentent un risque accru de complications de la maladie. Il fait appel au dosage de l'albumine plasmatique et au poids (Naber *et al.*, 1997). C'est un indice simple pratique et ne coûte pas cher.

### V.3.3. Évaluation des ingesta

La réduction des apports alimentaires étant l'une des principales causes de la dénutrition chez le patient cancéreux, leur évaluation permettrait de refléter l'état nutritionnel du patient (Thibault et Goujon, 2009). Dans une étude prospective réalisée auprès de 1 115 patients, atteints de cancer du poumon ou du côlon ou du rectum à un stade avancé, la réduction des ingesta et la perte d'appétit (anorexie) étaient les deux facteurs les plus importants en termes de pronostic. Les perturbations du goût, la dysphagie, les mucites sont autant de symptômes qui favorisent la réduction des ingesta (Senesse *et al.*, 2012).

L'apport nutritionnel est un élément essentiel pour l'évaluation de l'état nutritionnel du patient à partir de l'observation de ses comportements diététiques et le suivi de son régime alimentaire. La meilleure façon d'évaluer l'apport nutritionnel consiste à effectuer des rappels alimentaires de 24 heures qui permettent d'évaluer l'apport énergétique moyen (Kumar, 2012).

### V.3.4. Paramètres biologiques

Des critères biologiques ont été proposés en tant que marqueurs de la dénutrition ou de facteurs prédictifs de morbi-mortalité.

#### V.3.4.1. Albumine

L'albumine est une protéine sérique qui fonctionne comme une molécule qui transporte divers minéraux, hormones, acides gras, calcium et médicaments. Synthétisée par le foie, 50 % d'albumine se situe dans le compartiment extravasculaire et contribue au maintien de la pression oncotique dans les capillaires par rétention de l'eau dans le secteur intravasculaire. Les affections inflammatoires, la sepsie, les traumatismes, les états postopératoires et le cancer diminuent le taux d'albumine puisqu'elle est une protéine de phase aiguë négative et sa concentration diminue lors d'une inflammation (inhibition de l'expression de son gène par l'interleukine 1) (Bharadwaj *et*

*al.*, 2016). L'hypoalbuminémie est associée à un risque accru de morbidité et de mortalité, quel que soit le type de cancers. En termes de complications et de pronostic, un seuil d'albuminémie à 30 g/l pour la chirurgie et de 35 g/l pour l'oncologie médicale ont été retenus. Cependant, l'albuminémie reste un marqueur non spécifique de la dénutrition (**Senesse *et al.*, 2012**).

#### V.3.4.2. Protéines totales

La baisse des concentrations plasmatiques des protéines circulantes est considérée comme un indicateur de dénutrition si elle témoigne d'une diminution de synthèse par carence d'apports en acides aminés. La chute des concentrations plasmatiques de ces protéines sera détectable d'autant plus rapidement que leur demi-vie est brève. L'albumine (demi-vie: 20 jours), la transferrine (demi-vie: 8 jours), la transthyrétine ou préalbumine (demi-vie: 2 jours) et la protéine vectrice du rétinol ou RBP (demi-vie: 12 heures) sont les quatre protéines les plus utilisées. Aucune n'est réellement spécifique de l'état nutritionnel et de nombreuses conditions pathologiques sont susceptibles de faire chuter les taux plasmatiques de ces protéines en dehors de toute dénutrition. C'est le cas des insuffisances hépatocellulaires, où le défaut de synthèse n'est pas lié à un manque de substrats et des syndromes inflammatoires au cours desquels la synthèse de ces protéines décroît au profit des protéines de l'inflammation (**Carpentier *et al.*, 1982 ; Muscaritoli *et al.*, 1995**).

Le dosage des protéines totales du sérum est une mesure clinique importante pour dépister toute augmentation ou baisse des taux sériques (**Skoog et West, 2015**). Pour maintenir les constantes biologiques à un niveau correct, l'organisme utilise ses réserves dans les formes sévères ou modérées de dénutrition, on observe une baisse des protéines circulantes dans ces cas (**Dupin *et al.*, 1992**).

#### V.3.4.3. Fer sérique: Sidérémie

Le fer est un oligoélément principal, il est le constituant essentiel de l'hémoglobine, de la myoglobine, des enzymes, des cytochromes et des coenzymes. Il se trouve dans la circulation sanguine, lié à la transferrine et en réserve dans le foie sous forme de ferritine. La carence en fer est un trouble nutritionnel qui peut être dû soit à une carence d'apport nutritionnel, une déperdition (fuites digestives ou saignements) ou un cancer induisant le piégeage du fer dans les monocytes-macrophages (**Biomnis, 2012**).

#### V.3.4.4. Transferrine

La transferrine est une protéine sérique (durée de vie 8 jours) utilisée pour évaluer l'état nutritionnel. Cette méthode peut entraîner des imprécisions en raison du rôle de la transferrine

dans le transport du fer. Dans les états de carence en fer, les taux de transferrine sont élevés en raison de l'augmentation de l'absorption du fer. Par conséquent, les niveaux sont réduits dans les états de surcharge en fer (**Bharadwaj et al., 2016**).

#### V.3.4.5. Calcémie

Le calcium est l'élément minéral le plus abondant, absorbé par l'intestin grêle et il peut être aussi absorbé dans le côlon. Le calcium est essentiellement stocké dans l'os et impliqué dans un grand nombre de processus métaboliques. Le dosage de la calcémie est un paramètre essentiel dans l'évaluation de l'état nutritionnel et son taux est abaissé en cas d'hypoalbuminémie (**Cano et al., 2007**). Dans les pathologies tumorales, une hypercalcémie est fréquente, surtout en métastases osseuses qui provoquent la dissolution du calcium de l'os (**Marshall et al., 2005**).

#### V.3.4.6. Potassium

Le potassium est le principal cation intercellulaire et joue un rôle clé dans le maintien de la fonction cellulaire. Il exerce une influence marquée sur les gradients électrochimiques transmembranaires (**Palmer, 2015**). L'hypokaliémie peut survenir à la suite d'une diminution de l'apport en potassium, de changements transcellulaires (augmentation de l'absorption intracellulaire) ou d'une augmentation de la perte en potassium (gastro-intestinales et rénales). Cependant, la dénutrition peut entraîner une carence sévère en potassium alimentaire qui se manifeste par une hypokaliémie (**Castro et Sharma, 2019**).

#### V.3.4.7. Protéine C réactive

La réponse inflammatoire systémique entraîne une dérégulation métabolique conduisant à une protéolyse musculaire (**Sauerwein et al., 1997**). La protéine C réactive, ou CRP est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation exclusivement synthétisée par le foie sous l'action des cytokines. Elle est un marqueur précoce, sensible et spécifique de la réaction inflammatoire (**Descroix et al., 2014**). La CRP a été récemment ajoutée à la liste des marqueurs de l'état nutritionnel (**Singh et al., 2012**).

Le taux sanguin de la protéine C réactive, indicateur d'inflammation, a été également proposé dans la mesure où cette dernière favorise l'hyper catabolisme et donc la dénutrition. Ce paramètre permet d'évaluer le risque d'évolution clinique et donc de planifier la prise en charge nutritionnelle et thérapeutique (**Senesse et al., 2012**).

#### V.3.4.8. Créatininurie des 24 heures

La dégradation de la créatine musculaire (dérivé d'acide aminé naturel) produit la créatinine dont son élimination est exclusivement rénale (**ARDTAN, 1992**). Ainsi, la créatininurie des 24 heures dépend peu de l'alimentation et est proportionnelle à la masse musculaire. Il est estimé qu'un kilogramme de muscle correspond à l'excrétion quotidienne de 60 mg de créatinine urinaire. Les situations hypercataboliques entraînent une excrétion accrue de créatinine urinaire et donc sous-estiment la malnutrition comme la corticothérapie ou la chimiothérapie (**Hébuterne, 2005**).

La masse musculaire, déterminée à partir du taux d'excrétion urinaire de créatinine des 24 heures, est un prédicteur indépendant de la mortalité chez certains patients (**Stam et al., 2019**). D'ailleurs, la perte de la masse musculaire est l'une des principales caractéristiques de la cachexie cancéreuse, elle altère considérablement la qualité de vie et la survie des patients. De plus, l'épuisement de la masse musculaire a été associé à une tolérance réduite aux traitements anticancéreux (**Penna et al., 2019**).

# MATÉRIELS ET MÉTHODES

---

## OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

- Évaluer la prévalence et l'évolution du cancer colorectal (CCR) dans l'Est algérien ;
- Évaluer l'état nutritionnel des patients atteints de cancer colorectal dans l'Est algérien ;
- Identifier les facteurs de risque alimentaires et environnementaux qui sont associés au CCR.

Le thème « cancer colorectal » a été choisi parce qu'il représente un problème majeur de santé publique. En 2018, environ de 1 849 518 nouveaux cas ont été recensés dans le monde, situé au troisième rang des cancers après le cancer du sein et des poumons, celui-ci représente 10,2 % de l'ensemble. Il est la deuxième cause de décès par cancer avec 880 792 décès soit (9,2 %) en 2018. En Algérie il est le deuxième cancer après le cancer du sein et représente à lui seul 5537 nouveaux cas en 2018 (**Ferlay *et al.*, 2018**).

La connaissance de la prévalence du cancer colorectal, de son évolution et de sa répartition géographique est essentielle en vue d'estimer l'ampleur du problème et la mise en place d'une politique de prévention. Cependant, et pour une meilleure prise en charge médicale des cas atteints de cette maladie, il s'avère indispensable d'évaluer ses déterminants et sa répercussion sur la santé.

Cette étude comporte deux parties différentes, la première concerne l'estimation de la prévalence du CCR et de son évolution, fondée sur des données consignées sur les dossiers des patients au niveau des centres anti cancer de l'Est algérien durant la période de notre enquête. La deuxième partie concerne une enquête sur les facteurs de risque associés au CCR et l'évaluation de l'état nutritionnel du patient cancéreux par le biais d'un questionnaire, des mesures anthropométriques et des analyses biologiques. Cette enquête a été réalisée auprès des patients atteints de CCR dans l'Est algérien.

## I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER COLORECTAL

L'objectif de cette partie est l'évaluation de la prévalence du CCR. Cela a nécessité une enquête descriptive « transversale » basée sur la collecte des données à partir des registres de cancers et des dossiers des malades atteints de cancer tous types confondus dans l'Est algérien durant la période s'étalant de 2001 jusqu'à 2016. Les registres de cancers sont des outils privilégiés pour l'étude des caractéristiques épidémiologiques des cancers et l'évaluation des orientations sanitaires prises pour améliorer leur prise en charge. La création du réseau des registres est



renforcée par l'arrêté (N° 22 du 18 février 2014) (**Ministère de la santé, 2014**), qui a institutionnalisé les registres de population, avec consolidation des registres existants et mise en place de nouveaux registres dans l'ensemble des wilayas du pays (Arrêté N° 98 du 27 septembre 2015) (**Ministère de la santé, 2015**).

Les 48 wilayas du pays sont réparties dans les trois réseaux régionaux Est et Sud-Est, Centre et Sud Centre et Ouest et Sud-Ouest, coordonnés par le réseau National des Registres de Cancer (**Ministère de la santé, 2016 citée dans: Hamdi Cherif et al., 2017**).

**Réseau Est et Sud Est coordonné par le Registre de Cancer de Sétif et comporte 20 wilayas:**

Sétif, Annaba, Bejaia, El Taref, Khenchela, Skikda, Souk-Ahras, Biskra, Constantine, Oum El Bouaghi, El Oued, Guelma, BBA, Tébessa, Jijel, Msila, Batna, Mila, Illizi, Ouargla.

**Réseau Centre et Sud Centre coordonné par l'INSP et comporte 13 wilayas:**

Alger, Blida, Médéa, Tipaza, Ghardaïa, Tizi-Ouzou, Djelfa, Tamanrasset, Ain Defla, Boumerdes, Bouira, Laghouat, Chlef.

**Réseau Ouest et Sud-Ouest coordonné par le Registre de Cancer d'Oran et comporte 15 wilayas:**

Oran, Mostaganem, Tlemcen, Adrar, Relizane, Tiaret, Mascara, Tissemsilt, Sidi-Bel-Abbès, Tindouf, Naama, Saida, Bechar, Ain Timouchent, Elbayeth.

### I.1. Collecte des données

Le décret exécutif n° 97-465 du 2 Chaâbane 1418 correspondant au 2 décembre 1997 fixant les règles de création, d'organisation et de fonctionnement des établissements hospitaliers spécialisés a permis la création des centres anti cancer (CAC) dépendants du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitaliaire (**Ministère de la Santé, 2011**). Il s'agit de mettre en œuvre un plan de prise en charge des patients cancéreux. Parmi les 17 établissements répartis à travers le territoire national et pour pouvoir évaluer la prévalence du cancer colorectal dans l'Est du pays, nous avons accédé aux CAC d'Annaba, Sétif, Constantine et Batna. Nous avons également pu accéder au service d'oncologie de l'EHP Bouguerra Boulaares, Bekkaria à Tébessa. Les patients suivis dans ces centres font l'objet de différents soins: Chimiothérapie, Radiothérapie, chirurgie, Curiethérapie, Médecine nucléaire et oncologie médicale.

Pour pouvoir étudier la prévalence, le classement du CCR par rapport aux autres cancers et son évolution par tranche d'âge et par sexe, nous avons relevé les données suivantes: l'année d'admission du patient, la localisation du cancer, l'âge, le sexe et la wilaya de résidence de 2001 à 2016. Les dossiers qui n'enregistraient pas l'âge, le sexe et la localisation du cancer n'ont pas été retenus. Au total 04 centres anti cancer et 01 service d'oncologie ont été visités dans cette étude.

Ce sont les seules structures (CAC) qui étaient disponibles à l'Est algérien durant la réalisation de notre étude. L'EPH Bouguerra Boulaares à Tébessa a été retenu parce que c'est la première structure où nous avons commencé notre enquête.

- Service d'oncologie de l'Établissement Public Hospitalier (EPH) de Bouguerra Boulaares de Bekkaria dans la wilaya de Tébessa. Inaugurer en 2014 ;
- Centre Anti Cancer (CAC) de la wilaya de Batna: Décret exécutif n° 11-128/22 mars 2011 ;
- Centre Anti Cancer (CAC) de la wilaya d'Annaba: Décret exécutif n° 11-128/22 mars 2011 ;
- Centre Anti Cancer (CAC) de la wilaya de Sétif: Décret exécutif n° 11-128/22 mars 2011 ;
- Centre Anti Cancer (CAC) de la wilaya de Constantine: Décret exécutif n° 11-128/22 mars 2011 (**Ministère de la Santé, 2011**).

Pour coder chaque type de cancer par sa topographie, nous avons utilisé la Classification internationale des Maladies pour l'Oncologie CIM-O (3<sup>e</sup> édition — 1<sup>ère</sup> révision) (**WHO, 2013**).

## **I.2. Taille de l'échantillon**

Nous avons pu examiner 37 565 dossiers de cancer, parmi lesquels 4471 cas de cancer colorectal. Nous avons écarté 7724 dossiers qui ne disposaient pas de ces informations: l'âge, le sexe et la localisation du cancer.

Notre étude a finalement porté sur 29 841 cas de cancer tous types confondus 16 825 femmes (56,4 %) et 13 016 hommes (43,6 %) âgés de 0 à 79 ans, parmi lesquels 3438 cas de cancer colorectal 1753 femmes (51 %) et 1685 hommes (49 %) âgés de 10 à 59 ans (figure13).

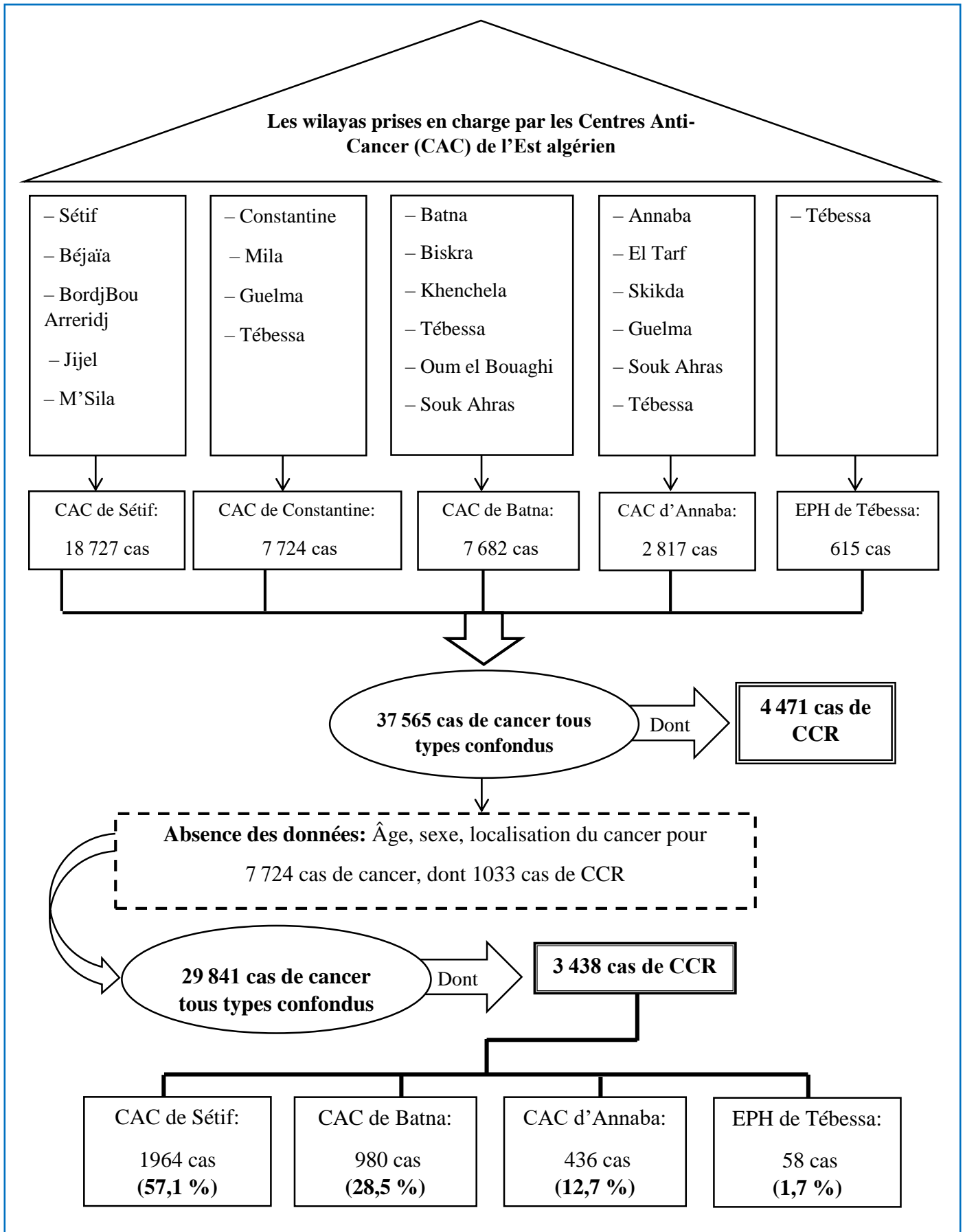


Figure 13. Répartition de la population d'étude par établissement

## II. ÉTAT NUTRITIONNEL ET FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL

Pour mieux connaître les différents facteurs en cause dans le développement du cancer colorectal et évaluer l'état nutritionnel des patients atteints de CCR, nous avons réalisé une enquête auprès de 400 sujets adultes âgés de 23 à 95 ans: 200 patients atteints du CCR ayant fréquenté les services d'oncologie de l'Est algérien pour des séances de chimiothérapie et 200 sujets témoins sains ne souffrant d'aucune pathologie le jour de l'enquête, résidant dans différentes régions de l'Est du pays.

Cette étude de type rétrospective à portée analytique vise à évaluer l'état nutritionnel et identifier les facteurs de risque associés au CCR chez des sujets adultes. Ce sont surtout les habitudes et comportements alimentaires, l'activité physique et la sédentarité et certains facteurs socio-économiques qui ont été étudiés. L'état nutritionnel a été évalué par des méthodes anthropométriques, cliniques et biologiques.

La récolte des données a duré trois ans. Nous avons démarré la collecte de données en début d'avril 2016 pour aboutir à l'achèvement des travaux en fin avril 2019.

### II.1. Population d'étude

La population cible était constituée par des adultes des deux sexes. Cette étude a touché deux groupes de la population de l'Est algérien: un groupe des patients atteints du CCR et un groupe des témoins sains. Les sujets sont des adultes des deux sexes et de tout statut socioéconomique, ayant un âge supérieur à 19 ans, vu l'existence des différences entre les cancers infantiles et ceux de l'adulte. Selon le Centre international de recherche sur le cancer, tel que défini dans la 3<sup>e</sup> édition de *Classification of Childhood Cancer (ICCC-3)*, les références aux « cancers infantiles » incluent les cancers affectant les enfants âgés de 0 à 19 ans (**IARC, 2017**).

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée analytique de type cas-témoins incluant des patients atteints du CCR et des sujets témoins sains appariés selon l'âge et le sexe.

### II.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

#### II.2.1. Patients

##### II.2.1.1. Critères d'inclusion

- Ont été inclus les patients des deux sexes:
- Atteints du cancer de côlon, du rectum, ou les deux combinés dont l'atteinte a été confirmée par un examen de l'intérieur du côlon et/ou du rectum (endoscopie), une biopsie et un examen anatomopathologique.

- Résidants de manière permanente dans une wilaya de l'Est algérien ;
- Ont donné leur consentement à participer à l'étude ;
- Dont l'âge était supérieur à 19 ans ;
- Dont l'état général était éligible pour participer à cette étude.

#### **II.2.1.2. Critères d'exclusion**

- Les patients qui résident en dehors des wilayas de l'Est algérien ;
- Ceux qui étaient trop malades pour répondre aux questions et/ou réaliser les mesures anthropométriques ;
- Ceux atteints d'un cancer du canal anal ;
- Ceux qui n'ont pas donné leur consentement.

#### **II.2.2. Témoins**

Les témoins sains éligibles pour l'étude sont les sujets:

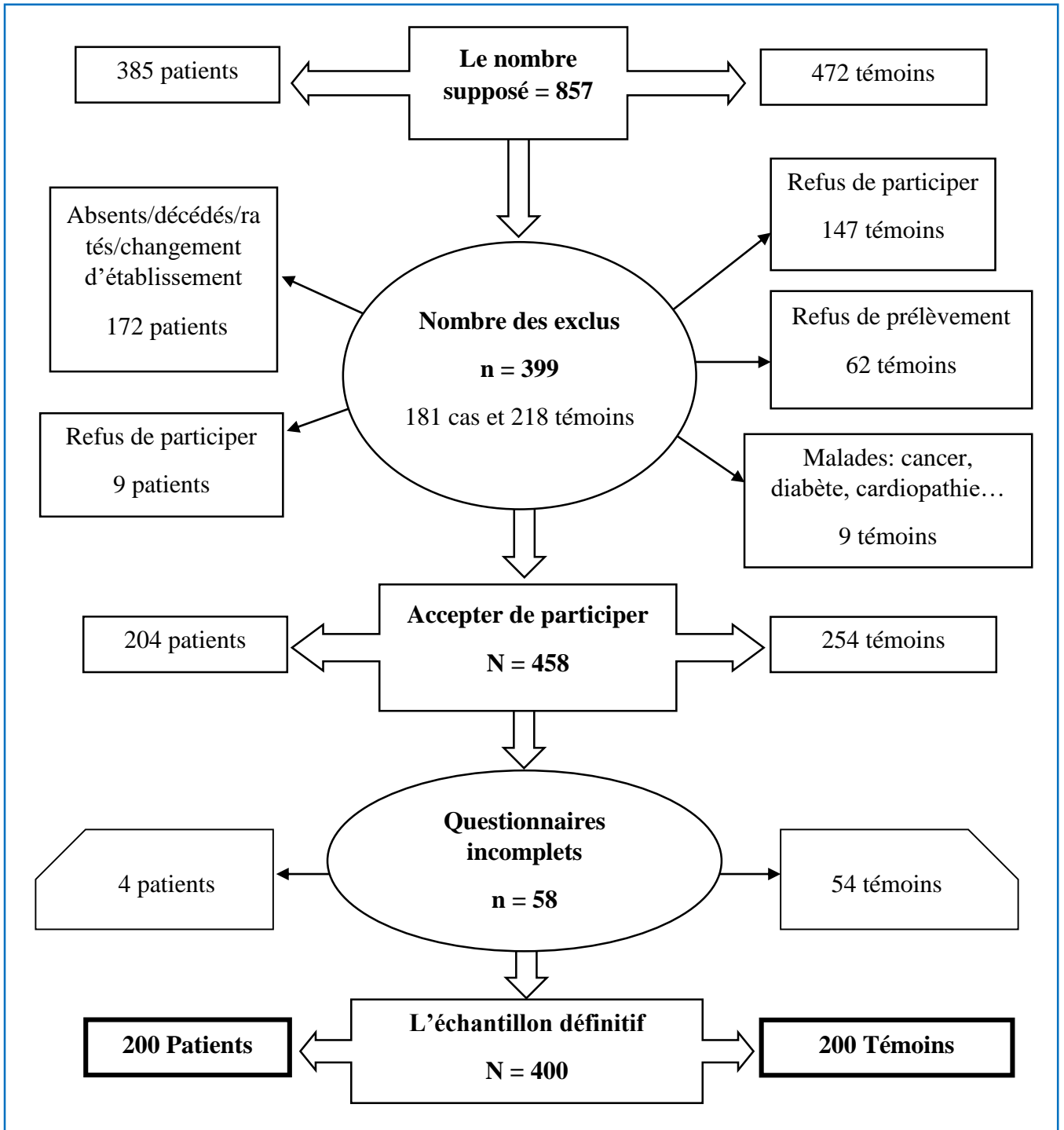
- Résidants de manière permanente dans une wilaya de l'Est algérien ;
- Ont accepté volontairement de participer à cette étude ;
- Qui ne souffraient d'aucune pathologie le jour de l'enquête.

#### **II.3. Taille de l'échantillon**

Notre échantillon a été constitué de manière aléatoire pour éviter le biais de sélection. Il comprend deux groupes: les patients atteints du cancer colorectal admis au niveau des centres anti-cancer de l'Est algérien: Batna, Annaba, Sétif, Constantine et ceux fréquentant l'EPH de Tébessa.

Les témoins sont des hommes et des femmes qui ont accepté de participer à cette étude et qui ont été éligibles pendant la période de la collecte des données.

Durant la période de la réalisation de l'étude, plus de 600 patients atteints du cancer colorectal étaient enregistrés dans les listes des services d'oncologie, 385 se sont présentés pour le diagnostic ou le traitement, 172 patients étaient absents durant la période de l'étude soit à cause du changement de lieu de traitement ou de décès. Certains patients n'ont pas été interrogés en raison de l'investigation avec d'autres patients. Parmi les patients présents, 9 ont refusé de participer à l'enquête (4 patients ont refusé parce qu'ils étaient très fatigués et 5 patients n'étaient pas informés de leur maladie, donc leurs parents ont refusé qu'ils fassent partie de cette étude). Quatre patients n'ont pas pu terminer l'enquête à cause d'un handicap physique (paralysie).



**Figure 14. Sélection de la population d'étude**

Parmi les 472 témoins contactés, 147 ont refusé de participer à l'étude, 62 ont accepté de participer, mais ont refusé de faire le prélèvement sanguin, 54 témoins ont rendu les questionnaires incomplets et 9 n'ont pas été sains et n'ont révélé leurs maladies qu'après la réalisation de l'enquête.

L'échantillon définitif est constitué de 400 sujets: 200 patients atteints du CCR et 200 témoins sains. La figure 14 représente l'organigramme de l'étude.

#### II.4. Lieu de l'étude

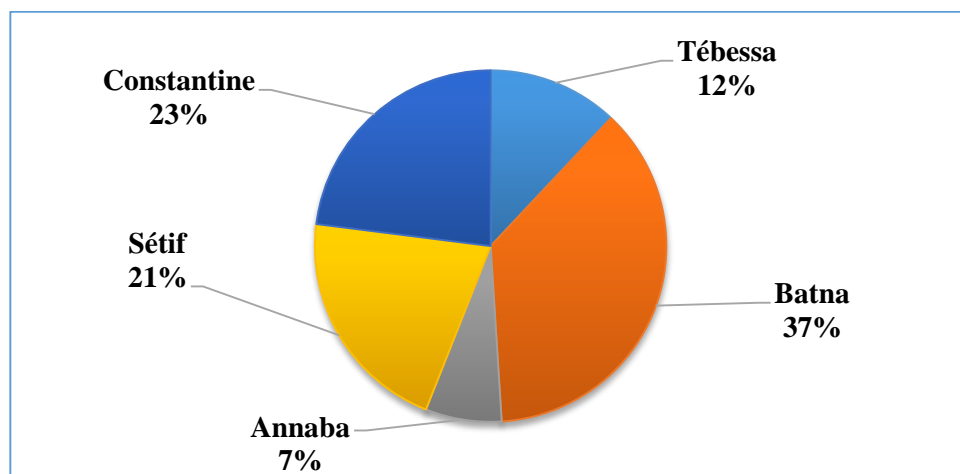
Nous avons opté pour des patients atteints de CCR, au niveau des structures assignées à la prise en charge des patients cancéreux afin d'obtenir un échantillon le plus représentatif possible. Les centres anti cancer reçoivent les patients cancéreux pour le diagnostic et le traitement. Des établissements hospitaliers disposants également des services d'oncologie susceptibles de prendre en charge les cancéreux.

L'étude a été menée principalement au niveau:

- Le service d'oncologie à l'Établissement Public Hospitalier de Bouguerra Boulaares de Bekkaria à Tébessa.
- Centre Anti Cancer (CAC) de la wilaya de Batna.
- Centre Anti Cancer de la wilaya d'Annaba.
- Centre Anti Cancer de Sétif.
- Centre Anti Cancer de Constantine.

Ce sont les seuls centres sanitaires (CAC) qui étaient disponibles dans l'Est algérien durant la réalisation de notre étude. L'EPH Bouguerra Boulaares à Tébessa a été retenu parce que c'est la première structure où nous avons commencé notre enquête.

La figure 15 représente la répartition des patients atteints du cancer colorectal selon les structures (CAC et EPH) de chaque wilaya où nous avons réalisé cette étude.



**Figure 15. Répartition des patients cancéreux par structures**

Le recrutement des témoins a été mené sur d'autres sites (de l'Est algérien), nous avons requêté notre entourage, nos connaissances et nos collègues pour nous aider à trouver des témoins

sains qui acceptent de participer à notre étude. Nous avons également contacté les employés au niveau des établissements sus-mentionnés et certains d'eux étaient éligibles et ont accepté à participer dans cette étude.

La sélection des témoins s'est faite aléatoirement. Leur recrutement été plus difficile et a pris plus de temps, vu le manque des sujets indemne de toute maladie, en âge et en sexe apparié avec celui des patients et qui ont accepté de participer à notre étude.

### **III. DÉROULEMENT DE L'ENQUÊTE**

#### **III.1. Préenquête**

Avant la phase de la collecte des données, une phase préparatoire a été menée, pour la revue de la littérature, la fixation des objectifs et l'élaboration du questionnaire de l'étude.

Avant de commencer l'enquête proprement dite, une préenquête auprès de 58 patients a été effectuée à l'effet de tester le questionnaire afin d'apporter les corrections nécessaires. Ainsi, certaines questions ont été modifiées en fonction de nos observations et des remarques faites par les sujets enquêtés. Cela nous a permis d'obtenir un questionnaire clair, compréhensible et plus adapté au besoin de l'enquête. Les résultats de ce travail n'ont pas été inclus dans notre étude.

#### **III.2. Procédures administratives**

Avant la réalisation de l'enquête, une demande préalable a été adressée aux directeurs des établissements suscités et des médecins-chefs des services d'oncologie pour la réalisation de l'enquête auprès des patients atteints du cancer colorectal. A cet effet, une demande de stage formulée par l'université de Tébessa a été adressée à chaque établissement. L'obtention de l'accord de médecin Chef du service d'accueil été obligatoire pour extraire la décision d'affectation. Nous avons précisé l'absence totale de tout risque et nous avons donné l'assurance de la confidentialité, le respect de l'être humain et l'anonymat des informations recueillies, qui seront utilisées dans un but purement scientifique à des fins de recherche.

Les patients et les témoins qui ont répondu aux critères d'inclusion ont été informés des objectifs de l'étude. Ils ont accepté de répondre aux questions, de réaliser les mesures anthropométriques et de faire les prélèvements sanguins. Un consentement verbal a été obtenu de tous les patients et les témoins avant de commencer l'enquête.



### III.3. Collecte des données

Au cours de la réalisation de l'enquête, les sujets enquêtés ont été vus deux fois. La 1<sup>re</sup> fois le jour de l'entretien et les mesures anthropométriques et la 2<sup>e</sup> fois le jour du prélèvement sanguin, les sujets ont été appelés par téléphone, avant chaque rendez-vous pour confirmer leur présence.

Pour le recueil des informations indispensables à notre travail, nous avons opté pour les entretiens directs (face à face) et qui ont été réalisés par un seul enquêteur.

Les questions ont été posées oralement à chaque enquêté en personne (parfois un parent si le patient est fatigué). Ce choix d'enquête, demande plus de temps et d'énergie. Néanmoins, il garantit des résultats fiables en évitant le manque de réponses ou l'incompréhension des questions. De plus, certains enquêtés étaient analphabètes et d'autres dans un état qui ne leur permettait pas de remplir le questionnaire. Enfin, il est à noter que l'enquête directe (avec des entretiens individuels) nous a permis d'obtenir un taux de réponses élevé.

La réalisation d'un entretien dure entre 15 à 30 minutes (pour les témoins) et se prolonge jusqu'à 1 h 40 minutes chez les patients vu leur état de santé.

Les données ont été collectées à partir de:

- Enquêté lui-même pour le remplissage du questionnaire.
- Un membre de la famille accompagnant du patient lorsqu'il n'est pas en mesure de répondre à toutes les questions.
- La base des données informatiques.
- Les dossiers médicaux des patients pour compléter la partie clinique et anatomopathologique.
- Les résultats d'analyses biologiques effectués pour chaque sujet.

## IV. DONNÉES RECUEILLIES

Pour le recueil des données, un questionnaire a été élaboré (annexe 1).

Il comprend 105 questions: 43 questions ouvertes, où le sujet répond librement ; 62 questions fermées avec des réponses à choix multiples.

Le questionnaire est divisé en plusieurs volets ayant chacun plusieurs objectifs.

### IV.1. Identification de l'enquêté (e) (3 questions ouvertes)

Sur chaque questionnaire nous avons noté:

- Numéro de l'enquêté(e) ;
- Nom de l'enquêté(e) ;
- Date de la réalisation de l'enquête ;
- Numéro de téléphone ;
- Lieu de l'enquête (CAC, EPH...) ;
- Pour les patients nous avons noté le numéro du dossier médical afin d'accéder aux données anatomopathologiques et cliniques.
- Numéro du questionnaire, nécessaire pour revenir à l'enquêté en cas de besoin.

#### IV.2. Donnés anatomopathologiques et cliniques (9 questions: 3 fermées et 6 ouvertes)

Ces données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients. Ils ont concerné:

- le type du cancer (côlon et/ou rectum) ;
- la date d'atteinte et le stade (généralement classification par le système TNM) ;
- la présence d'autres types de cancer avec précision ;
- la date et le type d'intervention chirurgicale, si le patient a été opéré.

#### IV.3. Paramètres sociodémographiques (9 questions: 5 fermées et 4 ouvertes)

L'enquête sociodémographique a été réalisée durant la première prise de contact avec les sujets enquêtés. Elle permet d'évaluer le niveau socioéconomique de la population étudiée et les paramètres pouvant intervenir dans l'apparition du CCR. Les enquêtés étaient interrogés sur les informations sociodémographiques comme: l'âge, le sexe, le statut matrimonial, le lieu de résidence, le niveau d'instruction et le niveau socio-économique: type de/s profession/s et profession du conjoint.

##### IV.3.1. Niveaux d'instruction

Le niveau d'instruction des sujets enquêtés de notre étude est réparti en trois catégories:

- **Niveau bas:** regroupe les sujets analphabètes et les sujets ayant un niveau primaire ;
- **Niveau moyen:** regroupe les sujets ayant un niveau moyen et secondaire et ceux qui ont fait une/des formation/s ;
- **Niveau élevé:** comprends tous les sujets ayant fait des études universitaires.

##### IV.3.2. Niveau socio-économique

Le niveau socio-économique de la famille a été évalué en fonction de la profession du chef de ménage et de son conjoint.

La nouvelle grille des salaires de la fonction publique comporte 17 catégories et 7 subdivisions annexes (JOA, 2007). Ces catégories sont classées en cinq groupes:

- **Groupe D/groupe exécution:** il englobe les catégories de 1 à 6 et comptant les employés et agents de basse qualification (chômeurs, travailleurs occasionnels, pensionnaires, travailleurs manuels, retraités, chauffeurs...)
- **Groupe C/groupe maîtrise:** renferme les catégories 7 et 8 englobant les enseignants, directeurs des écoles primaires et adjoints techniques...
- **Groupe B/groupe d'application:** renferme les catégories 9 et 10 est composé de techniciens supérieurs, enseignants techniques de lycée, techniciens supérieurs de l'APC...
- **Groupe A/groupe conception:** renferme les catégories de 11 à 17 et concerne les ingénieurs, enseignants, militaires, vétérinaires...
- **Groupe des sections hors catégorie:** il concerne les maitres assistants, les chercheurs, les universitaires et les médecins...

Selon l'enquête de l'Office National des Statistiques (ONS) sur les dépenses de consommation et le niveau de vie des ménages, les dépenses des ménages algériens ont triplé en une décennie et pour couvrir leurs besoins, les Algériens déboursent en moyenne près de 50 000 DA mensuellement (ONS, 2014).

Ainsi, le revenu du ménage est classé en 3 niveaux selon les groupes des catégories de la nouvelle grille des salaires de la fonction publique comme suit:

- **Niveau bas:** revenu  $\leq$  50 000 DA, comprenant les groupes D, C et B (catégories de 1 à 10)
- **Niveau moyen:** 50 000 DA < revenu  $\leq$  80 000 DA, comprenant le groupe A (catégories de 11 à 17)
- **Niveau élevé:** revenu > 80 000 DA, comprenant le groupe 5 (sections hors catégorie).

#### IV.4. Expositions professionnelles (3 questions: 1 fermée, 2 ouvertes)

Les enquêtés étaient interrogés sur l'exposition aux composés chimiques considérés comme cancérigènes (les pesticides, les matériaux de construction...) dans le milieu du travail.

#### IV.5. Antécédents personnels et familiaux (10 questions: 7 fermées et 3 ouvertes)

Ce volet va nous permettre d'évaluer de recenser les personnes à risque élevé de cancer colorectal.

- **Antécédents personnels**

Les enquêtés étaient interrogés sur les antécédents personnels du cancer colorectal, d'une maladie inflammatoire chronique: rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn (notamment en cas de pancolite: inflammation de la totalité du côlon), des polypes ou toute autre pathologie avec précision.

- **Antécédents familiaux**

Les patients étaient interrogés sur les antécédents familiaux du cancer colorectal et autres types de cancer en précisant la localisation. Pour chaque type de cancer, nous avons demandé le lien de parenté qui était classé comme suite:

- **1<sup>er</sup> degré:** la mère, le père, la fille, le fils, la sœur et le frère ;
- **2<sup>e</sup> degré:** Les grands-parents, les petits-enfants, la tante, l'oncle, la nièce, le neveu, la demi-sœur et le demi-frère ;
- **3<sup>e</sup> degré:** Les arrière-grands-parents, les arrière-petits-enfants, l'arrière-tante, l'arrière-grand-oncle, le cousin germain, le petit neveu et la petite nièce (**Cooper et Block, 2016**).

#### IV.6. Activités physiques, sédentarité et sommeil

Cet item, nous permettra d'évaluer la relation entre la pratique d'une activité physique et le CCR.

- **Activités physiques** (15 questions: 5 fermées et 10 ouvertes)

Cette rubrique prend en compte l'activité physique impliquée dans la vie quotidienne de l'enquêté, soit domestique, ou bien au travail, comme soulever des charges lourdes et les tâches de ménages. Elle inclut aussi les pratiques sportives et les activités de loisir comme le football et la danse.

Les activités ont été classées en activité modérée ou activité intense.

- Si l'activité demande un effort important, accélère la fréquence cardiaque et augmente le rythme respiratoire, elle est dite intense. Exemple: marche rapide.
- Si elle demande un effort moyen sans augmenter le rythme respiratoire et que la fréquence cardiaque s'accélère moyennement, elle est dite modérée. Exemple: jogging (**OMS, 2019**).

Des questions ont été posées sur:

- Les activités physiques de la vie quotidienne, selon leur intensité ;
- Les activités sportives et de loisir selon leur intensité ;

- Les trajets effectués à pied ou à vélo pour le déplacement (au moins 10 minutes par jour), soit la pratique de la marche, le chemin au travail ou au marché (annexe 2) (OMS, 2006).
- **Sédentarité et sommeil** (6 questions: 2 fermées et 4 ouvertes)
  - La pratique de la sieste.
  - L'enquête répond par oui/non pour chaque question, ainsi que la fréquence hebdomadaire (nombre de jours par semaine) et la durée (par jour).
  - La durée normale du sommeil nocturne (heures par nuit).
  - Le temps de repos, en position assise ou couchée, mais hors sommeil (heures par jour)

#### IV.7. **Consommation d'alcool et de tabac** (12 questions: 6 fermées et 6 ouvertes)

Afin d'étudier la relation entre le risque de CCR et la consommation d'alcool et de tabac, l'enquête a été interrogé sur la consommation régulière de l'alcool, les produits à base de tabac, l'âge du début de la consommation, la fréquence de consommation, la durée de consommation, les quantités consommées et l'arrêt du tabagisme chronique.

#### IV.8. **Habitudes alimentaires** (6 questions: 3 fermées, 3 ouvertes)

La personne enquêtée a été interrogée sur la consommation de viande cuite à haute température et également du café. Le sujet interrogé doit indiquer l'âge de début de la consommation du café, la durée de consommation, les quantités consommées et l'année d'arrêt.

##### ❖ **Fréquence de consommation alimentaire** (30 questions fermées)

Ce volet nous permettra de mettre en évidence les aliments à risque et les aliments protecteurs vis-à-vis du CCR. Les patients doivent indiquer les fréquences de consommation des différents groupes d'aliments avant le diagnostic du cancer colorectal.

Pour évaluer la consommation alimentaire des enquêtés en termes de fréquence, une liste des différents groupes d'aliments a été préétablie (produits laitiers, produits carnés, légumes et fruits, céréales et féculents, aliments sucrés, etc.).

L'enquête précise la fréquence de consommation de chaque aliment cité, par le choix d'une réponse parmi les quatre probabilités proposées:

- Rarement ou jamais ;
- Une à trois fois par mois ;
- Une à six fois par semaine ;
- Ou plus d'une fois par jour.

## V. ESTIMATION DE LA CONSOMMATION ALIMENTAIRE PAR LE RAPPEL DES 24 HEURES

Afin d'évaluer les apports moyens journaliers en énergie en macronutriments et en micronutriments, nous avons réalisé un rappel des 24 heures.

Nous avons demandé aux sujets de rapporter, décrire et d'estimer tous les aliments et boissons consommés pendant les 24 heures qui ont précédé le jour de l'entretien.

Il est demandé aux sujets enquêtés de préciser tous les aliments et les boissons consommés la veille de l'interrogatoire. Les quantités ingérées sont décrites par des mesures ménagères usuelles convertibles en poids.

Afin de préciser les quantités des aliments consommés, nous avons présenté un manuel de photos alimentaires aux enquêtés. Ce manuel dispose de plusieurs aliments préparés ou crus, des modèles alimentaires codés (plats préparés, produits laitiers, fruits, morceaux de pain, etc.) et des mesures culinaires (vaisselles, cuillères, etc.), pour faciliter la reconnaissance et la précision des tailles des portions consommées. L'équivalence en poids est établie préalablement (**Gruson et Romon 2007, Thompson et Byers, 1994 ; Cubeau et Pequignot, 1991**).

Les données alimentaires ont été converties en nutriments à l'aide d'une table de composition des aliments compilées (**Ciquel, 2016 ; FAO/HEW, 1970 ; Feinber *et al.*, 1991 ; Souci *et al.*, 1994**). Pour certains aliments locaux, des données de différents mémoires d'études de l'Institut de Nutrition Alimentation et Technologies Agro-Alimentaires (INATAA) ont été utilisées. Nous avons ainsi réalisé un tableur sur le logiciel Excel 2013 pour saisir et traiter les données.

L'évaluation des apports nutritionnels a été réalisée sur la base des recommandations françaises « ANC » (**Potier de Courcy *et al.*, 2003**). Les apports nutritionnels retenus sont: l'énergie, les protéines, les lipides, les glucides, potassium, magnésium, phosphore, sodium, calcium, fer, cuivre, zinc et vitamines (A, D, E, C, vitamine du groupe B...).

Le rappel de 24 h a pour avantage d'être simple, rapide, facile à utiliser et permet la quantification des prises alimentaires. Cependant, cette méthode comprend certaines limites qu'il est bon de rappeler. Certaines consommations sont connues comme étant saisonnières, c'est le cas des fruits et légumes. Pour d'autres aliments tels que les viandes, œufs et poissons, les fréquences de consommation sont celles qui varient le moins d'une journée à une autre et d'une saison à l'autre. De plus, la personne interrogée peut ne pas rapporter la totalité ou la réalité de sa prise alimentaire soit de façon involontaire, par défaut de mémorisation (**Gruson et Romon, 2008**), soit

pour des facteurs cognitifs, d'ordre psychologique tel que le désir d'approbation sociale (**Jacotot et Campillo, 2003**). Nous tenons à préciser que dans cette étude nous avons interrogé des patients cancéreux qui étaient généralement dans un état général altéré. Ce qui peut affecter la qualité des estimations alimentaires.

## **VI. MESURES ET INDICES ANTHROPOMETRIQUES**

L'anthropométrie est la seule et unique technique à la fois portable, universellement applicable, bon marché et non invasive, qui permet d'évaluer la corpulence, les proportions et la composition du corps humain. Les mesures anthropométriques sont le reflet de l'état nutritionnel et de santé, mais peuvent aussi être utilisées pour prévoir les aptitudes, l'état de santé et la survie (**OMS, 1995**).

### **VI.1. Poids (en kg)**

Pour mesurer le poids, nous avons utilisé une balance mécanique « beurer — MS 01 » avec graduation de 100 g et une capacité de 120 kg. Ajustée à zéro, la balance est installée sur une surface plane. Pour effectuer la mesure l'enquêté a été pesé le matin, immobile, en position droite, déchaussé et en vêtements légers. Le poids a été noté sur la fiche en kilogramme (**Bossard et al., 2009**). Nous avons également noté le poids du patient avant le diagnostic du cancer, déclaré par le patient lui-même ou par l'un de ses parents. Ce poids sera utilisé dans le calcul du pourcentage d'amaigrissement et de l'IMC.

### **VI.2. Taille (en cm)**

La mesure de la taille en cm a été réalisée à l'aide d'une toise portative « micro-toise PSCC » avec une valeur minimale de division de 1 mm, un rang de mesure de 0,2 mm et un curseur horizontal mobile qui se déplace et vient toucher le sommet de la tête. Déchaussé, l'enquêté se tient debout, les jambes droites, il regarde droit devant, les talons, les mollets, le dos et l'arrière de la tête doivent toucher le mur (**Bossard et al., 2009**).

### **VI.3. Circonférence brachiale**

Pour estimer la masse musculaire, principal composant de la masse maigre, la circonférence de bras (CB) a été mesurée (en cm) à l'aide d'un mètre ruban. Le bras étendu le long du corps, le coude déplié, le périmètre brachial a été mesuré entre le bout de l'épaule et le bout du

coude, c'est à dire, le rebord postérieur de l'acromion et le sommet de l'olécrane (**Ferry et al., 2012**).

Valeurs normales: supérieure à 23 cm chez l'homme, 22 cm chez la femme (**Tsai et al., 2010**).

#### **VI.4. Épaisseur du pli cutané tricipital**

Pour la mesure du pli cutané tricipital (ECT) ou la graisse sous-cutanée en regard du triceps, nous avons utilisé un adipomètre en plastique. Le bras allongé le long du corps, nous avons pincé entre le pouce et le majeur la peau et le tissu adipeux sous-cutané, le pli en parallèle à l'axe du bras, le compas placé perpendiculaire à l'axe du pli, le sujet reste stable pendant la mesure et la lecture se fait après le clic du compas. Le résultat est noté en millimètre (mm) (**Ferry et al., 2012**). Les normes sont entre 12 et 13 mm chez l'homme et 16 et 17 mm chez la femme (**Hébuterne, 2005**).

La CB et l'ECT serviront au calcul de la circonférence musculaire brachiale (CMB).

Ces mesures présentent un intérêt de surveillance individuelle. Néanmoins, la difficulté de reproductibilité, dépendante de la précision de la mesure (matériel, examinateur) rend leur utilisation limitée en pratique courante. De plus, de nombreuses situations peuvent modifier les résultats: risque de sous-estimer la masse grasseuse chez l'obèse, de surestimation en cas de dénutrition (en cas d'œdèmes notamment).

#### **VI.5. Index multifactoriels**

##### **VI.5.1. Indice de masse corporelle (IMC)**

Pour déterminer la corpulence à partir du poids et de la taille, nous avons utilisé le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) ou l'indice de Quételet par la formule suivante:

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{poids/taille}^2 \text{ (taille en m, poids en kg)}$$

Le tableau 3 présente les différents groupes selon l'IMC.



**Tableau 3. État nutritionnel en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC) édité par l'Organisation mondiale de la santé (Schlienger, 2018)**

Classification	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Dénutrition grade V	< 10
Dénutrition grade IV	10 — 12,9
Dénutrition grade III	13 — 15,9
Dénutrition grade II	16 -16,9
Dénutrition grade I	17 — 18,4
Maigreur (dénutrition)	< 18,5
Normal	18,5 — 24,9
Surpoids	25 — 29,9
Obésité	≥ 30
– Obésité grade I (modérée)	30 — 34,9
– Obésité grade II (sévère)	35 — 39,9
– Obésité grade III (massive ou morbide)	≥ 40

#### VI.5.2. Pourcentage d'amaigrissement

Le pourcentage d'amaigrissement (PA %) est un indice métrique qui permet par sa simplicité de détecter une perte de poids importante. Il se calcule par la formule suivante:

$$PA \% = \frac{\text{poids habituel} - \text{poids actuel}}{\text{poids habituel}} \times 100$$

Si le PA % est supérieur à 10 % il se traduit par une dénutrition, s'il est supérieur à 25 % il s'agit d'une dénutrition sévère et le pronostic vital est engagé (**Hébuterne, 2005**).

En raison de ses implications cliniques et biologiques et de sa simplicité inhérente, l'utilisation du PA % permettra une interprétation moins confuse et facilitera la communication des résultats aux patients, aux professionnels de la santé publique et aux chercheurs devant évaluer et utiliser des résultats pour des comparaisons entre les études (**Hatoum et Kaplan, 2013**).

#### VI.5.3. Circonférence musculaire brachiale (CMB)

La Circonférence Musculaire Brachiale (CMB) est un bon reflet de la masse musculaire, qui se calcule par l'utilisation de la mesure du pli cutané tricipital (ECT) et la circonférence brachiale (CB) par la formule suivante:

$$\text{CMB (cm)} = \text{CB (cm)} - (0,314 \times \text{ECT}) \text{ (mm)}$$

Il y a dénutrition si:

- CMB < 19 cm chez les femmes ;
- CMB < 24 cm chez les hommes de moins 65 ans ;
- CMB < 22 cm chez les hommes de plus 65 ans (**Hébuterne, 2005**).

#### VI.5.4. Indice nutritionnel de Buzby (NRI)

L'indice de Buzby ou le Nutritional Risk Index (NRI), est utilisé pour mieux évaluer l'état nutritionnel des patients et de discriminer ceux qui étaient particulièrement à risque de développer des comorbidités liées à leur mauvais état nutritionnel.

Son calcul comprend l'albuminémie (g/l) et le rapport entre le poids actuel et le poids habituel du patient (**Schlienger, 2018**). Il se calcule par la formule suivante:

$$\text{NRI} = (1,519 \times \text{albumine (g/l)}) + (41,7 \times (\text{poids actuel/poids usuel})).$$

- NRI > 100: absence de dénutrition ;
- $97,50 \leq \text{NRI} \leq 100$ : risque de dénutrition ;
- $83,50 \leq \text{NRI} \leq 97,5$ : dénutrition modérée ;
- NRI < 83,5: dénutrition sévère.

Si la valeur poids actuel/poids usuel est  $\geq 1$ , la valeur = 1 doit être utilisée (**Piquet et Hébuterne, 2007**).

#### VI.5.5. Index créatininurie/taille

L'indice créatininurie/taille (ICT) permet de déterminer le tissu métaboliquement actif et indique l'importance de l'épuisement protéique en comparant la masse corporelle normale en fonction de la taille, le sexe et la masse cellulaire réelle de l'organisme. Des valeurs inférieures à la normale peuvent indiquer une perte de la masse maigre et une carence protéique (**Brunner et al., 2011**).

Cet indice est une ration de deux ratios. L'un, la créatininurie des 24 heures divisée par la taille de la personne et l'autre, la créatininurie des 24 heures d'une personne normale de la même taille. Dans cette expression particulière, les deux tailles sont égales et s'annulent (**Mendez et Buskirk, 1971**).

L'indice est calculé à partir de la formule suivante:

$$\text{ICT} = \frac{\text{créatininurie des 24 h (mg) mesurée}}{\text{créatininurie des 24 h (mg) attendue d'un individu normal}} \times 100$$

L'interprétation des résultats obtenus est la suivante:

- ICT  $\geq$  80 %: il y a un état protéique normal ;
- ICT entre 60 % et < 80 %: il y a une légère déplétion protéique ;
- ICT entre 40 % et < 60 %: il y a une déplétion protéique modérée ;
- ICT < 40 %: la déplétion protéique est sévère (**Huisman *et al.*, 2011 cité dans: Medhat *et al.*, 2016**).

Des valeurs normales ont été proposées pour l'adulte âgé de 54 ans ou moins par Heymsfield et Williams (annexe 3). Ces valeurs doivent être diminuées de 10 % par décade la valeur de la créatininurie des 24 heures à partir de l'âge de 55 ans (**Beaufreire *et al.*, 1999**).

## VII. PARAMÈTRES BIOLOGIQUES

### VII.1. Matériels utilisés

La liste du matériel et des réactifs utilisés est la suivante:

#### VII.1.1. Matériel de prélèvement sanguin

Alcool, coton, pansement, garrot, seringue de 10 CC (centimètre cube = millilitre), étiquettes et des tubes de prélèvement:

- Un tube à bouchon vert contenant l'anticoagulant: l'héparine de lithium ;
- Un tube à bouchon violet contenant l'EDTA (acide éthylènediaminetétraacétique) ;
- Un tube sec à bouchon rouge, contenant des microparticules de silice (activateur de la coagulation) mais aucun anti coagulant.

#### VII.1.2. Matériel de laboratoire

- Micropipette 1 mL, 100  $\mu$ L, 50  $\mu$ L ;
- Eau distillée ;
- Portes d'agglutination jetables et baguettes jetables ;
- Tubes secs ;
- Glacière avec plaques eutectiques et porte-tubes ;

- Centrifugeuse « NF 200 NÜVE » (annexe 4) ;
- Analyseurs « Mindray BC-5300 » (annexe 4) ;
- Analyseurs « EX-D JOKOH Electrolyte Analyzer » (annexe 4) ;
- Analyseurs « ARCHITECT ci-4100 » (annexe 4) ;
- Analyseurs « Mindray BS-200 » (figure 16).

### VII.1.3. Réactifs (Kit)

- kit de BioSystems, Albumine. Référence: 12 547 ;
- kit de SPINREACT, Protéines totales (Biuret. Colorimétrique). Référence: MI1001291 ;
- kit de TECO DIAGNOSTICS: de calcium. Référence: C503-480 ;
- kit de SPINREACT, Fer (FerroZine. Colorimétrique). Référence: MI1001247 ;
- kit de SPINREACT, Jaffé. Colorimétrique — cinétique. Référence: MI1001111 ;
- kit d'Abbott, Transferrin. Référence: 1E04-21/1E04-41 ;
- kit de Spinreact, CRP-LATEX: Agglutination en porte. Référence: 1 200 305 (200 tests).

## VII.2. Collecte et préparation des échantillons biologiques

Dans le même jour du prélèvement, les échantillons sont transférés directement vers les laboratoires des analyses biochimiques et hématologiques.

- **Les analyses biochimiques** (l'albumine, les protéines totales, la calcémie, le fer sérique, créatinine des urines des 24 heures et la transferrine) et la CRP ont été réalisées au niveau des laboratoires suivants:
  - Laboratoire central de l'EPH de Bouguerra Boulaares de Bekkaria à Tébessa.
  - Laboratoire d'analyses médicales de « Dr Brahimi » à Tébessa pour le dosage de la transferrine.
- **Les analyses hématologiques** (l'hémogramme) ont été réalisées au niveau des laboratoires centraux de chaque Centre Anti-Cancer pour ne pas fausser certains résultats d'analyse (hémolyse).

Quatre tubes pour chaque sujet:

- Tube EDTA pour les examens hématologiques (Numération-formule sanguine) ;
- Tube hépariné pour le dosage des ions (sodium, chlore et potassium) ;
- Tube sec pour le dosage des paramètres biochimiques (Albumine, protéines totales, fer sérique, calcémie et transferrine) et la CRP ;

- Tube des urines des 24 heures, prêt pour la dilution avant le dosage de la créatininurie des 24 heures.

### **VII.2.1. Prélèvement sanguin**

Chaque sujet enquêté a fait l'objet d'un prélèvement sanguin le matin (entre 8 h et 10 heures) après une nuit de jeûne (au moins 8 heures). Après un repos du sujet et la désinfection du site de la ponction, nous avons effectué les prélèvements à partir des veines superficielles du pli du coude pour la majorité de la population, à l'aide d'une seringue de 10 CC. Le garrot a été laissé moins d'une minute (pour repérer la veine) ensuite il a été desserré et le prélèvement se faisait sans garrot pour éviter l'éclatement des cellules sanguines et la libération du potassium.

Pour certains patients dont les veines étaient délicates et fragiles, les prélèvements ont été réalisés par les infirmiers du service.

Nous avons enregistré l'identité de chaque sujet sur les étiquettes des tubes avant leur transport vers le laboratoire d'analyses biochimiques et hématologiques.

### **VII.2.2. Centrifugation du sang**

Le tube sec et le tube hépariné ont subi une centrifugation dans une centrifugeuse de type « **NF 200 NÜVE** » pendant 5 min à 5000 rotations par minute (rpm) pour séparer le sérum et le plasma de chaque tube respectivement.

Après la centrifugation, une partie du sérum obtenu a servi au dosage de la transferrine.

### **VII.2.3. Recueil et dilution des urines de 24 heures**

La créatinine provient de la dégradation de la créatine musculaire et est éliminée par le rein. La dénutrition entraîne une perte de masse musculaire et afin d'évaluer la composition corporelle, la créatininurie des 24 heures (24 h pour obtenir la concentration exacte de la créatinine urinaire) était utilisée comme index de masse musculaire (**Grasset *et al.*, 2014**).

Les urines des 24 heures sont collectées dans un récipient (bidon) de 5 litres en plastique et maintenus dans un environnement frais. Le lendemain, c'est-à-dire le jour du prélèvement sanguin, le sujet concerné ramène ses urines collectées. Chaque récipient a été étiqueté de la même façon que les tubes à hémolyse dans lesquels nous avons fait le prélèvement.

Après homogénéisation du contenu du récipient, nous avons mesuré la quantité totale des urines en litres. Dans un tube nous avons recueilli un échantillon pour le dosage de la créatininurie des 24 heures.

Pour le dosage de la créatininurie, une dilution est nécessaire puisque le taux de la créatinine urinaire est plus élevé que celui de la créatinine sérique, ce qui peut sous-estimer le taux réel si le dosage est fait sans dilution. Le protocole utilisé (Spinreact) a indiqué la nécessité d'une dilution de 50 fois (1/50) dans de l'eau distillée.

Pour la dilution nous avons prélevé 100  $\mu$ L d'urines à l'aide d'une micropipette et nous les avons mélangés avec 50 fois leur volume d'eau distillée (5 mL). Dans un tube stérile et étiqueté, nous avons mis 5 mL d'eau distillée desquels 100  $\mu$ L étaient enlevés et remplacés par 100  $\mu$ L des urines puis nous avons mélangé l'échantillon dilué. Le dosage a été réalisé dans un automate.

### VII.3. Examens biologiques

#### VII.3.1. Hémogramme

L'hémogramme aussi appelé numération et formule sanguine (NFS) comprend le compte des éléments figurés du sang (les hématies, les leucocytes et les thrombocytes), le dosage de l'hémoglobine et la mesure de l'hématocrite et les constantes érythrocytaires (**Descroix *et al.*, 2014**).

- ✓ Pour la réalisation de cette analyse, nous avons utilisé le sang collecté sur tube EDTA ;
- ✓ Le tube a été agité doucement par retournement afin de bien mélanger le sang ;
- ✓ Nous avons utilisé un automate de type « **Mindray BC-5300** » (par impédance) pour ce dosage.

L'automate mélange le sang absorbé avec un diluant conducteur, cette suspension passe entre deux électrodes et lorsqu'une cellule sanguine passe elle diminue la conductivité électrique. La baisse de tension est proportionnelle au volume de chaque élément figuré du sang et l'automate compte ces impulsions. Pour mesurer l'hémoglobine, l'automate réalise une lecture par faisceau optique d'un complexe coloré hémoglobine-agent lytique (**Bayle *et al.*, 2012**).

L'hémogramme est fourni instantanément après l'absorption du sang par l'aspirateur de l'automate et les résultats s'affichent sur l'écran de l'ordinateur.

Les valeurs de référence sont présentées dans le tableau 4, nous avons choisi ces valeurs définies par le laboratoire et conformes avec ceux du guide infirmier des examens de laboratoire (**Caquet, 2008**).

**Tableau 4. Valeurs de références (FNS) (Caquet, 2008)**

Paramètre	Hommes	Femmes
Globules rouges ( $10^{12}/l$ )	4,5-6	4-5,4
Hémoglobine (g/dl)	13-18	12-17
Hématocrite (%)	40-54	37-47
VGM ( $\mu\text{m}^3$ ) ou (fl)	85-95	85-95
CCMH (g/dl)	32-36	32-36
TCMH (pg)	27-32	27-32
Leucocytes ( $10^9/l$ )	4-10	4-10
Plaquettes ( $10^9/l$ )	150-500	150-500

VGM: volume globulaire moyen, CCMH: concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, TCMH: teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine.

### VII.3.1.1. Anémie

La plupart des grandes études cliniques sur l'anémie chez les patients cancéreux ne font pas la distinction entre l'âge et le sexe (Littlewood *et al.*, 2001, Osterborg *et al.*, 2002, Gabrilove *et al.*, 2001), l'hémoglobine < 12,0 g/dl était la dose standardisée comme définition de l'anémie. L'anémie a ensuite été classée comme légère: 11,9 à 10,0 g/dl ; modérée: 9,9 à 8,0 g/dl ; ou grave: < 8,0 g/dl, selon les critères de toxicité communs du NCI (1999).

Pour les témoins, l'anémie est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl chez la femme et 13 g/dl chez l'homme (OMS, 2011).

### VII.3.1.2. Différents types d'anémie

Selon l'Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Les constantes érythrocytaires les plus utiles au praticien sont le VGM et la CCMH. Ces constantes, par définition, sont utilisées en clinique pour classer une anémie: anémie normocytaire, microcytaire ou macrocytaire en fonction du VGM ; anémie normochrome ou hypochrome en fonction de la CCMH (ANAES, 1997).

Les anémies ont été classées comme suite en prenant en considération la classe du VGM et du CCMH:

- Microcytose VGM < 82 fl
- Macrocytose VGM > 98 fl
- Normocytose VGM 82-98 fl

- Hypochromie CCMH < 32 %
- Normochromie CCMH entre 32-36 %
- Ainsi les différents types d'anémie sont (ANAES, 1997).
  - Anémie normocytaire normochrome
  - Anémie normocytaire hypochrome
  - Anémie microcytaire normochrome
  - Anémie microcytaire hypochrome

### VII.3.2. Ionogramme

Le dosage du taux d'électrolytes sanguins: sodium ( $\text{Na}^+$ ), potassium ( $\text{K}^+$ ) et chlore ( $\text{Cl}^-$ ) a été réalisée à partir du plasma. Les autres électrolytes sanguins (magnésium, phosphore...) n'ont pas été dosés par manque de réactifs.

À l'aide d'une micropipette, l'échantillon était mis dans une petite cupule en plastique. La cupule était placée dans un appareil de type « **EX-D JOKOH Electrolyte Analyzer** » (par potentiométrie) qui mesure la Différence de Potentiel (ddp). La différence de potentiel est créée par les ions présents dans la suspension et enregistrée entre ses électrodes (Mekroud, 2016). Les valeurs s'affichent instantanément sur l'écran de l'appareil.

- **Valeurs de référence**
  - Natrémie ( $\text{Na}^+$ ): 35-145 mmol/l (McKee *et al.*, 2016) ;
  - Chlorémie ( $\text{Cl}^-$ ): 97–107 mmol/l (Pfortmueller *et al.*, 2018) ;
  - Kaliémie ( $\text{K}^+$ ): 3,6-4,5 mmol/l (DiPiro *et al.*, 2014).

**L'hypokaliémie peut être classée comme:**

- Légère lorsque le taux de potassium sérique est entre 3,1-3,5 mmol/l ;
- Modérée lorsque le taux est entre 2,5-3 mmol/l ;
- Sévère lorsque le taux est inférieur à 2,5 mmol/l (DiPiro *et al.*, 2014).

### VII.3.3. Méthodes de dosage des paramètres biochimiques

Pour le dosage des paramètres sériques biochimiques: l'albumine, les protéines totales, la calcémie et le fer sérique, nous avons utilisé le sérum (tube sec).

Pour le dosage de la créatininurie des 24 heures, nous avons utilisé le tube contenant les urines des 24 heures diluées (fois 50).

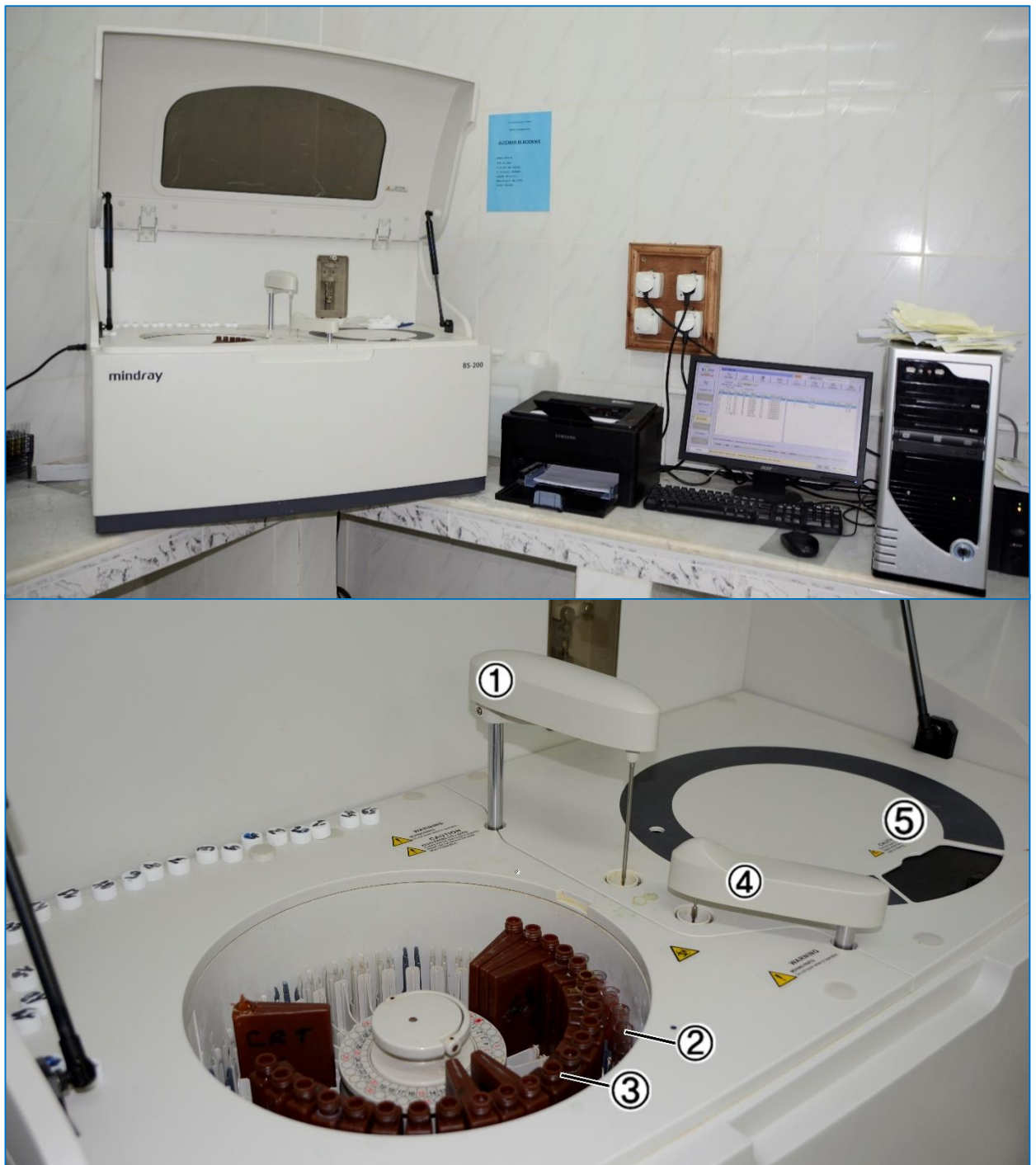


Les deux tubes ont été mis dans un analyseur de biochimie clinique « **Mindray BS-200** » (figure 16).

La calibration et la programmation de l'automate ont été réalisées par le chef service du laboratoire via un ordinateur lié à la machine selon chaque paramètre (longueur d'onde, volume d'échantillon, volume du/des réactif (s), temps de réaction et la durée d'incubation).

L'échantillon placé dans sa position dans le disque d'échantillon sur le cercle extérieur de l'automate. Le flacon du réactif placé dans sa position dans le disque de réactif sur le cercle intérieur de l'automate. La sonde du distributeur aspire une certaine quantité d'échantillon du tube d'échantillon désigné et du réactif du flacon de réactif désigné, puis les distribue dans la cuvette désignée sur le disque de réaction avec respect des volumes, de la température et du temps de mélange et d'incubation. La barre de mélange agite complètement le mélange réactionnel (réactif et échantillon) dans la cuvette (figure 16).

Les lectures colorimétriques sont prises lorsque la cuvette spécifiée passe par l'axe optique. Le disque de réaction est placé dans une chambre à température contrôlée, qui maintient une température constante à  $37 \pm 0,3$  °C. Le système photométrique, qui se situe dans l'unité d'analyse, mesure l'absorbance du mélange réactionnel dans la cuvette. Il mesure la densité optique à une longueur d'onde déterminée, qu'il convertit ensuite en concentration (**Bayle *et al.*, 2013**).



1: distributeur, 2: disque d'échantillon, 3: disque de réactif, 4: barre de mélange, 5: disque de réaction

**Figure 16.** Analyseur de biochimie clinique « Mindray BS-200 » (Photo personnelle, 2016)

### VII.3.3.1. Dosage de l'albumine

#### A) Principe de la méthode

L'albumine sérique est dosée selon la méthode colorimétrique au vert de bromocrésol (selon la fiche technique BioSystems).

La solution de vert de bromocrésol avec l'albumine de sérum, forme en pH légèrement acide (4,1), un complexe albumine - vert de bromocrésol et la couleur de la suspension change de jaune-vert à vert bleu. Son intensité est proportionnelle avec la concentration en albumine (Dumas *et al.*, 1971).

Albumine + bromocrésol  $\xrightarrow{\text{pH légèrement acide}}$  complexe albumine - bromocrésol

### B) Réactifs (R)

<b>R:</b> vert de bromocrésol	Tampon acétate: 100 mmol/l Vert de bromocrésol: 0,27 mmol/l Détergent pH 4,1.
-------------------------------	--

### C) Mode opératoire

Longueur d'onde (primaire) nm	630
Longueur d'onde (secondaire) nm	-
Volume d'échantillon ( $\mu\text{L}$ )	3
Volume du réactif: R ( $\mu\text{L}$ )	400
Temps de réaction (min)	0-19
Durée d'incubation (min)	-

Le réactif prêt à l'emploi a été homogénéisé et versé dans un flacon en plastique. Le flacon a été placé dans sa position dans le disque de réactif sur le cercle intérieur de l'automate. Le tube de sérum a été mis en place dans sa position dans le disque d'échantillon sur le cercle extérieur de l'automate.

L'analyseur effectue le dosage et affiche le résultat final sur l'écran de l'ordinateur.

### D) Valeurs de référence

Valeurs de références: 35 - 50 g/l.

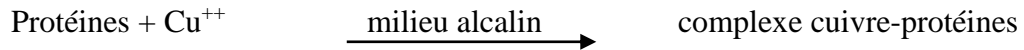
Une dénutrition est définie lorsque les résultats sont au-dessous de ces valeurs de références. (Alpers *et al.*, 2008 ; UMVF, 2011).

- Dénutrition modérée: 30 - 35 g/l ;
- dénutrition sévère < 30 g/l.

### VII.3.3.2. Dosage des protéines totales

#### A) Principe de la méthode

Les protéines totales sériques sont dosées selon la méthode colorimétrique du Biuret (fiche technique Spinreact). Dans un milieu alcalin, ils forment un complexe avec les ions du cuivre:



L'intensité de la couleur de ce complexe (bleu violet) est proportionnelle avec la concentration en protéines dans la suspension.

#### B) Réactifs

<b>R (Biurt):</b>	Tartrate de potassium de sodium: 15 mmol/l Iodure de sodium: 100 mmol/l Iodure de potassium: 5 mmol/l Sulfate de cuivre (II): 5 mmol/l
-------------------	---

#### C) Mode opératoire

Longueur d'onde (primaire) nm	546
Longueur d'onde (secondaire) nm	700
Volume d'échantillon (µL)	3
Volume du réactif: R (µL)	300
Temps de réaction (min)	0-38
Durée d'incubation (min)	-

Le réactif prêt à l'emploi a été homogénéisé et versé dans un flacon en plastique. Le flacon a été placé dans sa position dans le disque de réactif sur le cercle intérieur de l'automate. Le tube de sérum a été mis en place dans sa position dans le disque d'échantillon sur le cercle extérieur de l'automate.

L'analyseur effectue le dosage et affiche le résultat final sur l'écran de l'ordinateur.

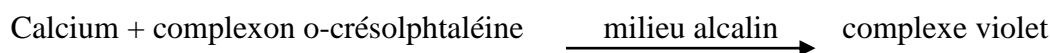
#### D) Valeurs de référence

Les valeurs de références sont entre: 66-83 g/l (**Koller, 1984**).

### VII.3.3.3. Dosage du calcium

#### A) Principe de la méthode

Le calcium était dosé par technique colorimétrique à la crésolphtaléine (fiche technique TECO DIAGNOSTICS). Il forme un complexe coloré en violet lorsqu'il réagit avec la complexon o-crésolphtaléine dans un milieu alcalin (8-hydroxyquinoléine).



L'intensité de la couleur de ce complexe est proportionnelle avec la concentration en calcium.

#### B) Réactifs

<b>R1</b>	Complexon o-crésolphtaléine: 0,4 mmol 8-hydroxyquinoléine: 13 mmol
<b>R2</b>	Diéthylamide: 363 mmol cyanure de potassium: 2 mmol

#### C) Mode opératoire

Longueur d'onde (primaire) nm	578
Longueur d'onde (secondaire) nm	700
Volume d'échantillon (µL)	7
Volume du réactif: R1 (µL)	200
Volume du réactif: R2 (µL)	200
Temps de réaction (min)	0-19
Durée d'incubation (min)	-

Deux volumes égaux des deux réactifs R1 et R2 ont été combinés (à chaque test), homogénéisés et versés dans un flacon en plastique. Le flacon a été placé dans sa position dans le disque de réactif sur le cercle intérieur de l'automate. Le tube de sérum a été mis en place dans sa position dans le disque d'échantillon sur le cercle extérieur de l'automate.

L'analyseur effectue le dosage et affiche le résultat final sur l'écran de l'ordinateur.

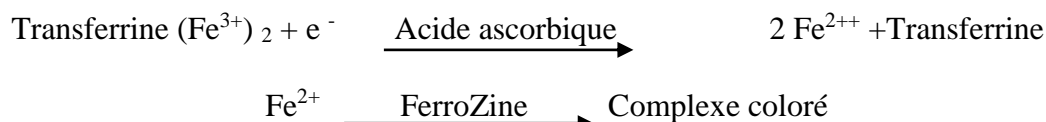
#### D) Valeurs de référence

Les valeurs de références sont entre 85-105 mg/l (Cali *et al.*, 1972).

### VII.3.3.4. Dosage du fer sérique

#### A) Principe de la méthode

Le fer sérique était dosé par technique colorimétrique à la FerroZine (fiche technique Spinreact). En milieu acide faible dissocié de la transferrine, libéré, le fer est réduit sous forme en un ion ferreux au moyen de l'acide ascorbique. Ensuite les ions ferreux forment un complexe coloré en présence de la FerroZine.



L'intensité de la couleur de ce complexe (jaune orangé claire) est proportionnelle avec la concentration en Fe.

#### B) Réactifs

<b>R 1 (Tampon)</b>	Acétate pH 4,9: 100 mmol/l
<b>R 2 (Réducteur)</b>	Acide ascorbique 99,7 %
<b>R 3: Couleur</b>	FerroZine 40 mmol/l

#### C) Mode opératoire

Longueur d'onde (primaire) nm	546
Longueur d'onde (secondaire) nm	700
Volume d'échantillon (µL)	30
Volume du réactif: R1 et R2 (µL)	200
Volume du réactif: R3 (µL)	50
Temps de réaction (min)	-1 à 19
Durée d'incubation (min)	12

Avant l'utilisation des réactifs, nous avons versé le contenu de réactif R2 dans la bouteille du réactif R1. Ce mélange est stable pendant 3 mois (8 °C). Le mélange a été homogénéisé et versé dans un flacon en plastique. Le réactif R3 a été mis dans un tube sec. Le flacon (R1 et R2) et le tube de réactif R3 ont été placés dans leurs positions dans le disque de réactif sur le cercle intérieur de l'automate.

Le tube de sérum a été mis en place dans sa position dans le disque d'échantillon sur le cercle extérieur de l'automate.

L'analyseur effectue le dosage et affiche le résultat final sur l'écran de l'ordinateur.

#### D) Valeurs de référence

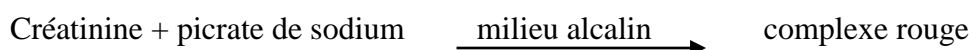
- Chez l'homme: 65 - 175 µg/dl ;
- chez la femme: 40 - 150 µg/dl (**Perrotta, 1984 ; Itano, 1978**).

### VII.3.3.5. Dosage de la créatinine des urines des 24 heures

#### A) Principe de la méthode

La créatininurie des 24 heures est un bon reflet de la masse musculaire du patient, 1 g de créatininurie correspond à une masse de 17 à 20 kg de muscles squelettiques (**Schlienger, 2018**).

La créatinine des urines recueillies sur 24 heures était dosée par technique colorimétrique (fiche technique Spinreact). La créatinine forme un complexe rouge avec le picrate alcalin en formant un complexe rougeâtre.



L'intensité de la couleur de ce complexe est proportionnelle avec la concentration en créatinine.

#### B) Réactifs

<b>R 1: Réactif Picrique</b>	Acide picrique: 17,5 mmol/l
<b>R 2: Réactif alcalinisant</b>	Hydroxyde de sodium: 0,29 mol/l

#### C) Mode opératoire

Longueur d'onde (primaire) nm	510
Longueur d'onde (secondaire) nm	670
Volume d'échantillon (µL)	18
Volume du réactif: R1 (µL)	180
Volume du réactif: R2 (µL)	180
Temps de réaction (min)	2 – 8
Durée d'incubation (min)	5

Deux volumes égaux des deux réactifs R1 et R2 ont été combinés, homogénéisés et versés dans un flacon en plastique. Le flacon a été placé dans sa position dans le disque de réactif sur le cercle intérieur de l'automate.

Le tube contenant les urines des 24 heures diluées (50 fois) a été mis en place dans sa position dans le disque d'échantillon sur le cercle extérieur de l'automate. L'analyseur effectue le dosage et affiche le résultat final sur l'écran de l'ordinateur. Le résultat obtenu représente la valeur en mg/24 heures dans 1 litre des urines.

Nous avons converti ce résultat selon la quantité des urines collectées: nous avons multiplié lorsque la quantité été plus qu'un litre et nous avons divisé lorsqu'elle été moins d'un litre.

Le résultat obtenu après la conversion a été multiplié par 50 (facteur de dilution).

#### **D) Valeurs de référence**

Les valeurs usuelles varient de:

- 1500 à 2000 mg/24 h chez les hommes ;
- 900 à 1800 mg/24 h chez les femmes (**Schlienger, 2018**).

### **VII.3.3.6. Dosage de la transferrine**

Un échantillon du sérum a été mis dans un autre tube séparément, puis l'échantillon a été transporté dans une glacière munie de plaques eutectiques pour sauvegarder le sérum jusqu'à son arrivée au laboratoire, où se faisait le dosage de la transferrine.

#### **A) Principe de la méthode**

Le dosage de la transferrine est un dosage immuno-turbidimétrique (fiche technique Abbott) qui consiste à mesurer l'augmentation de la turbidité de l'échantillon provoquée par la formation de complexes immuns insolubles lors de l'ajout de l'anticorps anti-transferrine à l'échantillon (chèvre).

L'échantillon contenant la transferrine est incubé avec un tampon (R1) et le blanc-échantillon est déterminé avant l'addition de l'anticorps anti-transferrine (R2). En présence d'un excès d'anticorps approprié, la concentration en transferrine est mesurée en fonction de la turbidité.

#### **B) Réactifs**

R1	Polyéthylène glycol (45 g/l) TRIS (100 mmol/l) trisaminométhane/solution tampon.
R2	Antisérum anti-transferrine humaine (chèvre) 40 % TRIS (100 mmol/l)



**C) Mode opératoire**

Longueur d'onde (primaire) nm	505
Longueur d'onde (secondaire) nm	800
Volume d'échantillon ( $\mu\text{L}$ )	30
Volume du réactif: R1 ( $\mu\text{L}$ )	200
Volume du réactif: R2 ( $\mu\text{L}$ )	55
Temps de réaction (min)	10
Durée d'incubation (min)	5

Pour le dosage de la transferrine, un analyseur de chimie clinique et d'immunoanalyse « **ARCHITECT ci 4100** » a été utilisé. Les réactifs R1 et R2 ont été placés dans leurs positions dans le cercle des réactifs. L'échantillon congelé (sérum) a été complètement décongelé avant l'homogénéisation et le dosage. Le tube de sérum a été mis en place dans sa position dans le porte-échantillon. L'analyseur mesure la turbidité et fait les calculs automatiquement et affiche les valeurs.

**D) Valeurs de référence**

Les valeurs de référence sont entre 2-3,2 g/l.

Une dénutrition est définie lorsque les valeurs sont au-dessous des normes.

- Dénutrition légère: 1,5-2 g/l
- Dénutrition modérée: 1-1,5 g/l ;
- Dénutrition sévère < 1 g/l (**Alpers *et al.*, 2008 ; UMVF, 2011**).

**VII.3.4. Détermination qualitative de protéine C-réactive (CRP)****A) Principe de la méthode**

La CRP est une protéine synthétisée par le foie (**Descroix *et al.*, 2014**). Pour déterminer qualitativement la CRP (positive ou négative), nous avons utilisé la technique CRP-Latex (fiche technique Spinreact). Des particules de latex recouvertes d'anticorps anti-CRP humaine sont agglutinées par les molécules de CRP présentes dans l'échantillon prélevé sur le patient.

**B) Réactifs**

Latex	Suspension de particules de latex couvertes d'IgG de chèvre anti-CRP humaine
Contrôle positif	Sérum humain avec une concentration de PCR > 20 mg/l
Contrôle négatif	Sérum animal

**C) Mode opératoire**

Les réactifs et les échantillons ont été tempérés à température ambiante pour éviter la réduction de la sensibilité du test à températures basses. Nous avons déposé 50 µl de l'échantillon à tester ainsi qu'une goutte de chaque substance de contrôle positif et négatif, sur des cercles différents d'une porte. Avant chaque utilisation, nous avons mélangé le réactif CRP - latex vigoureusement.

Nous avons déposé une goutte (50 µl) du réactif à côté de chaque goutte. Les gouttes ont été mélangées au moyen d'une baguette, en essayant d'étendre le mélange sur toute la superficie intérieure du cercle. Pour chaque échantillon nous avons utilisé des baguettes différentes.

Nous avons agité durant 2 minutes pas plus pour éviter des résultats positifs erronés.

**D) Lecture et interprétation**

- ✓ Après 2 minutes, nous avons examiné la présence ou l'absence d'agglutination sur le contour du cercle ;
- ✓ Sa présence indique que le contrôle été positif (c'est-à-dire une concentration en CRP égale ou supérieure à 6 mg/l) ;
- ✓ Son absence indique que le résultat est négatif.

**VIII. TRAITEMENT STATISTIQUE**

La saisie, le traitement et l'analyse des données ont été réalisés à l'aide des logiciels Microsoft Excel 2013, Minitab (version 13.31) et IBM SPSS Statistics (version 25).

D'une manière générale les données chiffrées sont présentées dans ce travail sous forme de moyenne  $\pm$  l'écart type, des pourcentages, l'intervalle de confiance et OR.

La comparaison entre deux moyennes est faite grâce au test t de Student (variables quantitatives: Âge, IMC...) et celle des pourcentages par le test de Chi deux (variables qualitatives: sexe, antécédent...).

Lorsque les variables sont distribuées anormalement, le test non paramétrique de Mann-Whitney-Wilcoxon a été utilisé pour comparer les moyennes des variables quantitatives tandis que le test exact de Fisher, selon les effectifs, a été utilisé pour les variables qualitatives.

La mise en évidence de lien entre deux variables a été réalisée par le test de corrélation de Pearson et le calcul des régressions linéaires simples.

Le seuil de significativité a été fixé à:  $P < 0,05$ .

Le risque relatif rapproché ou l'odds ratio OR a été utilisé pour mesurer l'effet de chaque facteur (par régression logistique binaire). L'interprétation de l'odds ratio se fait de la façon suivante:

- OR = 1: absence de relation entre le facteur de risque et la maladie ;
- OR > 1: risque accru de maladie (facteur de risque) ;
- OR < 1: risque réduit de maladie (facteur protecteur).

La p-value du test du  $\chi^2$  effectué sur le tableau de contingence ou l'intervalle de confiance à 95 % [IC à 95 %] de l'odds ratio (qui donne la précision de l'estimation du risque) permettent de porter un jugement de signification statistique:

- OR > 1,  $p < 0,05$  ou [IC à 95 %] excluant la valeur 1: risque significativement accru
- OR < 1,  $p < 0,05$  ou [IC à 95 %] excluant la valeur 1: risque significativement réduit
- $p > 0,05$  ou [IC à 95 %] incluant la valeur 1: on ne met pas en évidence de relation statistiquement significative entre le facteur étudié et la maladie (**Labarere, 2004**).

## IX. APPROBATION ÉTHIQUE ET CONSENTEMENT DU CONSULTANT

Après la présentation du thème de notre étude et l'explication de ses objectifs sur l'utilisation des données collectées dans un but purement scientifique.

- L'autorisation des directions des établissements concernés par l'étude a été obtenue ;
- La permission des médecins-chefs des services d'oncologie pour la réalisation de l'enquête auprès des patients atteints du cancer colorectal a été également obtenue ;
- Le consentement libre et éclairé des patients atteints du CCR et des témoins sains qui ont répondu aux critères d'inclusion était obtenu ;
- Les enquêtés ont été correctement informés des objectifs de l'étude et ils ont été informés de leur droit de refuser d'y participer ou de s'en retirer à tout moment ;

- Les échantillons prélevés ont été utilisés seulement dans cette étude et n'ont pas été conservés à d'autres fins ;
- L'identité des patients et des sujets témoins est toujours tenue confidentielle dans ce travail ;
- La confidentialité des informations des enquêtés a été respectée ;
- Les données recueillies ont été exploitées dans l'anonymat ;
- Également, les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains étaient respectés.

## **X. LIMITES ET DIFFICULTÉS DE L'ÉTUDE**

Pour répondre à notre problématique, nous avons procédé par le biais de questionnaires. Cependant, on s'est confronté à quelques difficultés. En effet:

- Refus de certains malades ou l'un des membres de leur famille pour participer à l'étude.
- Certains malades ont refusé de faire le prélèvement.
- Manque de certains réactifs.
- Problème de mémorisation des sujets, surtout les patients âgés.
- Certaines personnes interviewées et pour des raisons religieuses sociales et économiques ont donné des réponses ambiguës à certaines questions les concernant. Notamment la consommation d'alcool et le niveau socio-économique.
- Difficultés de trouver des témoins sains qui acceptent de participer à notre enquête.
- Manque de certaines données dans les dossiers des malades.
- Absence de certains dossiers dans l'archive.
- Difficultés d'accès à l'archive au niveau des CAC.

# RÉSULTATS

---

# I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER COLORECTAL DANS L'EST ALGÉRIEN

## I.1. Prévalence du cancer colorectal par rapport aux autres localisations

Parmi les 29 841 cas de cancer relevés, 3 438 patients souffrent de cancer colorectal (1 753 femmes (50,9 %) et 1 685 hommes (49,0 %) ; sex-ratio = 0,96. Ce nombre représente 11,52 % du total et met le CCR en deuxième position après le cancer du sein. Chez les femmes, il est le 2<sup>e</sup> cancer le plus fréquent après le cancer du sein (figure 17) et occupe la 3<sup>e</sup> position chez les hommes (figure 18) après le cancer des bronches et des poumons et le cancer des VADS (voies aérodigestives supérieures: la cavité buccale, les fosses nasales, les sinus, le pharynx et le larynx). Les prévalences des cancers les plus fréquents chez les femmes et chez les hommes sont représentées dans les figures 17 et 18 respectivement.

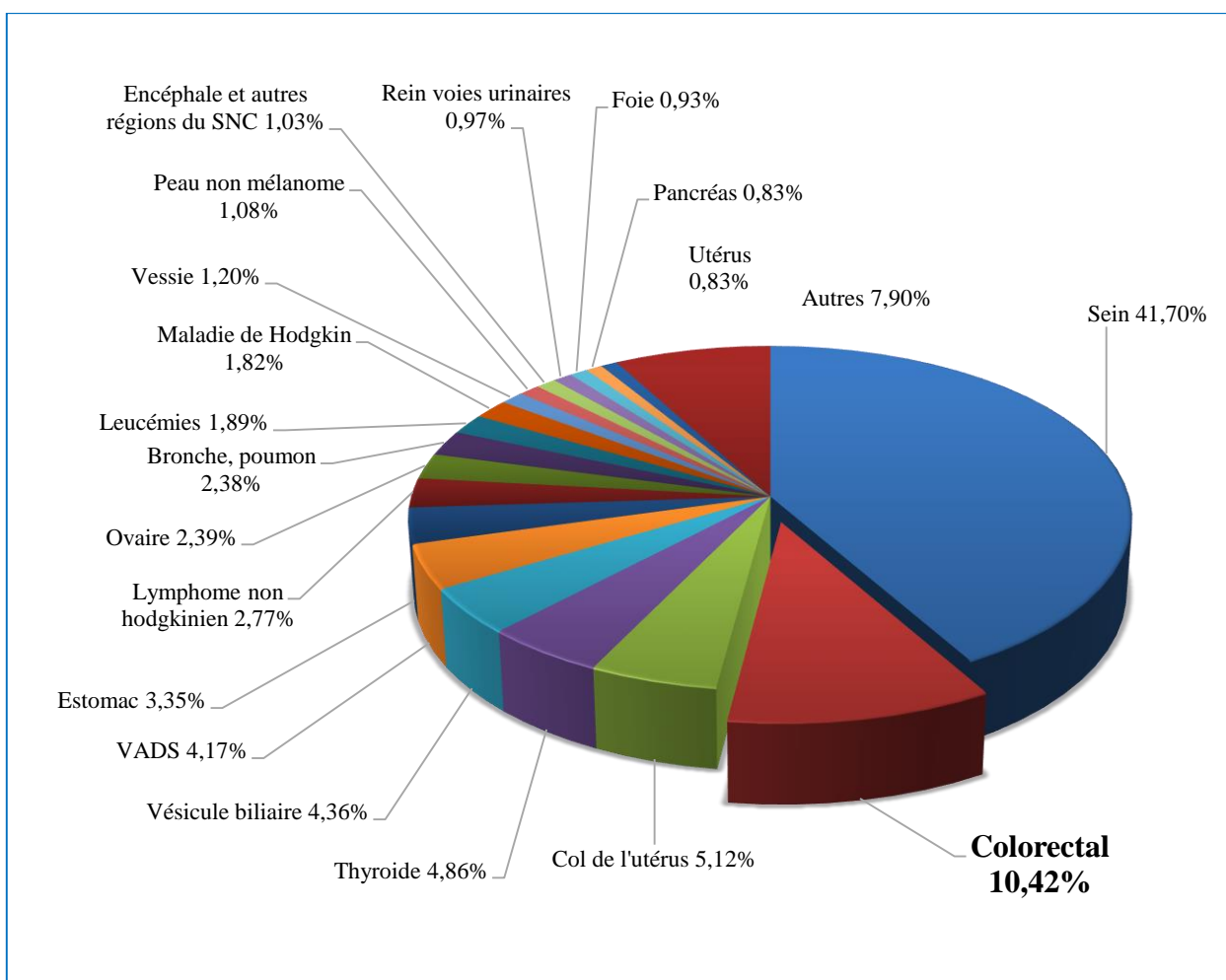
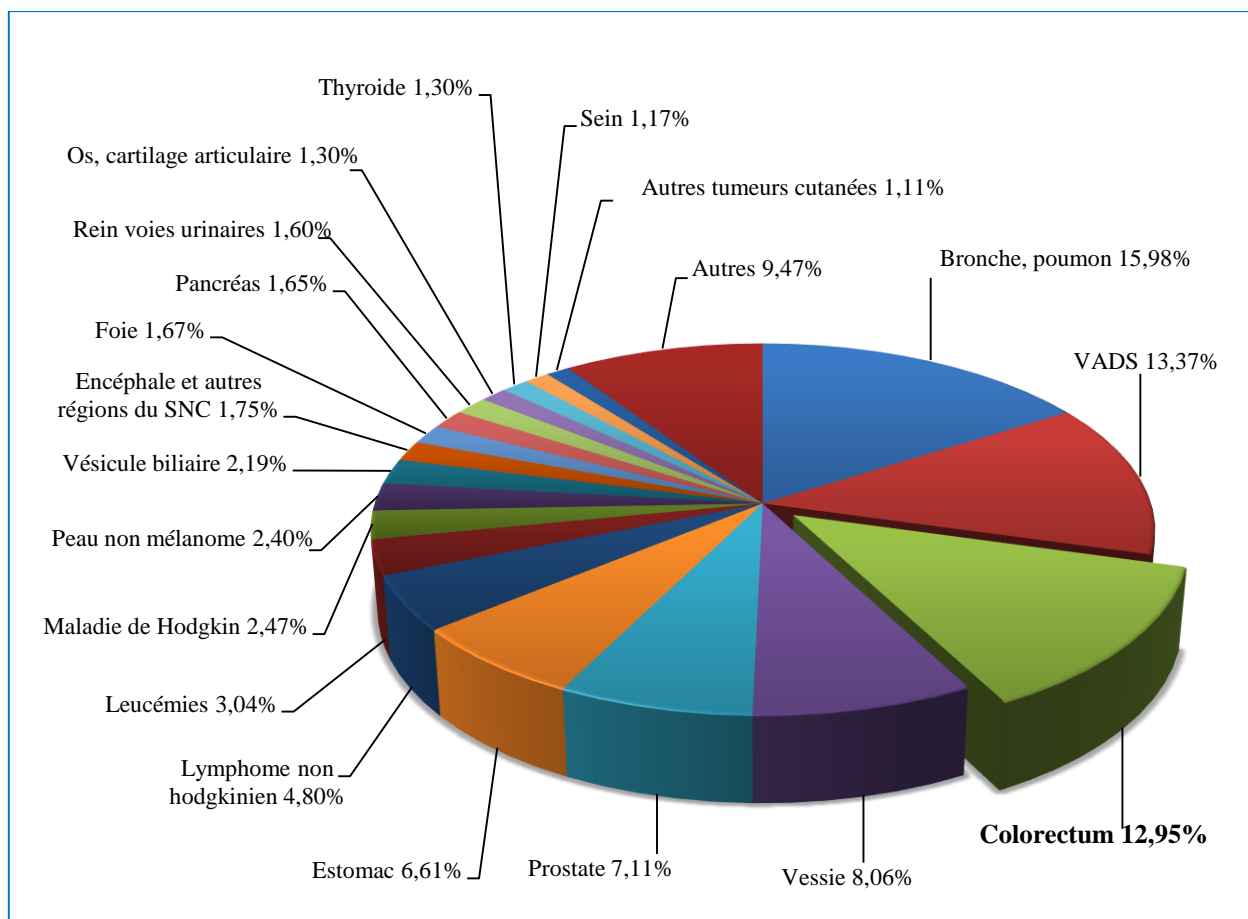


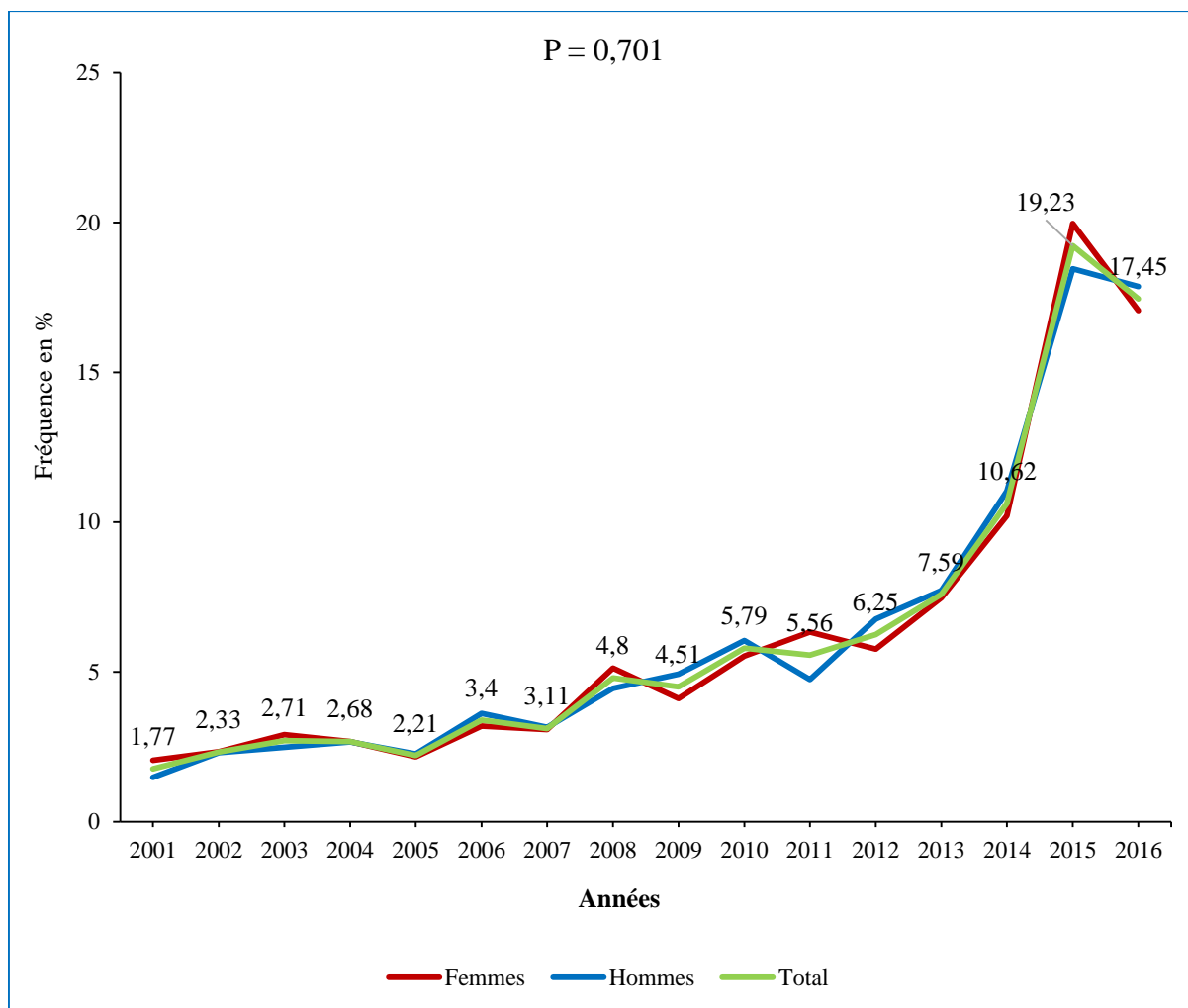
Figure 17. Principales localisations du cancer chez les femmes



**Figure 18. Principales localisations du cancer chez les hommes**

### I.2. Évolution de la prévalence du CCR entre 2001-2016

La figure 19, montre que la prévalence du CCR augmente progressivement entre 2001-2015 puis elle diminue en 2016. Elle est passée de 1,8 % en 2001 à 19,2 % en 2015 puis elle a atteint 17,5 % en 2016. Les mêmes observations ont été faites aussi bien chez les hommes que chez les femmes sans que la différence ne soit significative.



**Figure 19. Évolution de la prévalence du CCR entre 2001 et 2016 en fonction du sexe**

### I.3. Localisation du CCR en fonction du sexe

La prévalence du cancer du côlon était plus élevée que la prévalence du cancer du rectum et le cancer colorectal. Nos résultats ont montré que la prévalence du cancer du côlon était plus élevée chez les femmes tandis que la prévalence du cancer du rectum était plus élevée chez les hommes. Concernant le cancer du rectum et de la jonction rectosigmoïde, sa prévalence est plus élevée chez les hommes, sans que la différence ne soit significative ( $P = 0,202$ ) (figure 20).



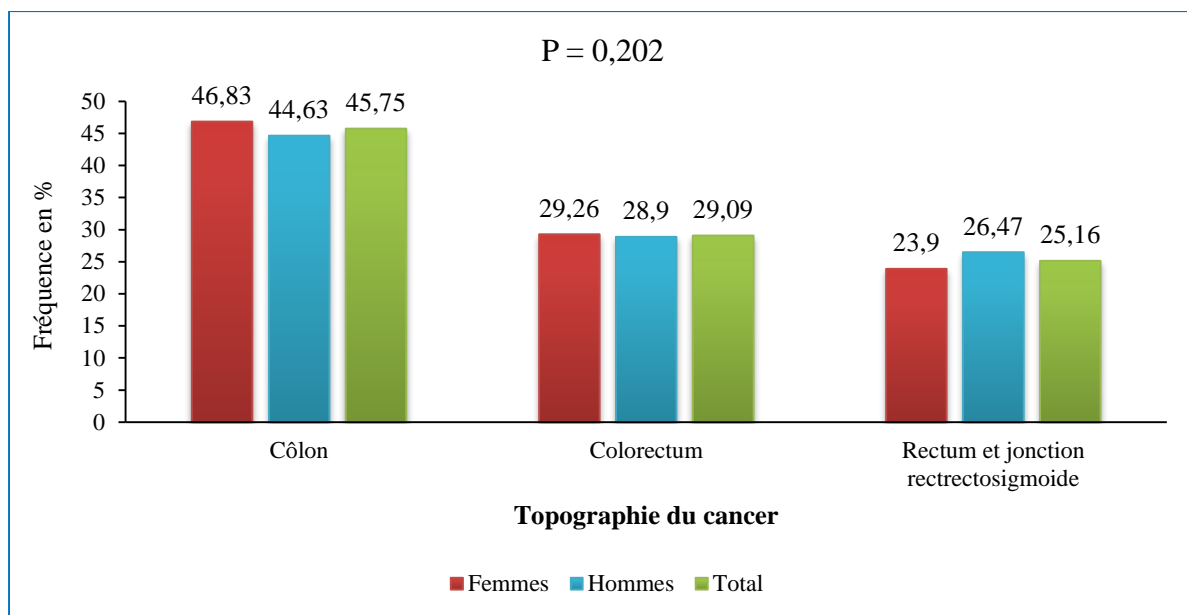


Figure 20. Fréquence de la localisation du cancer colorectal en fonction du sexe

#### I.4. Prévalence du CCR en fonction de l'âge

La prévalence du CCR augmente significativement en fonction de l'âge jusqu'à atteindre son pic entre 50 et 59 ans (42 %). À partir de cette tranche d'âge, nous constatons une diminution de la prévalence du CCR ( $P < 0,0001$ ) (figure 21).

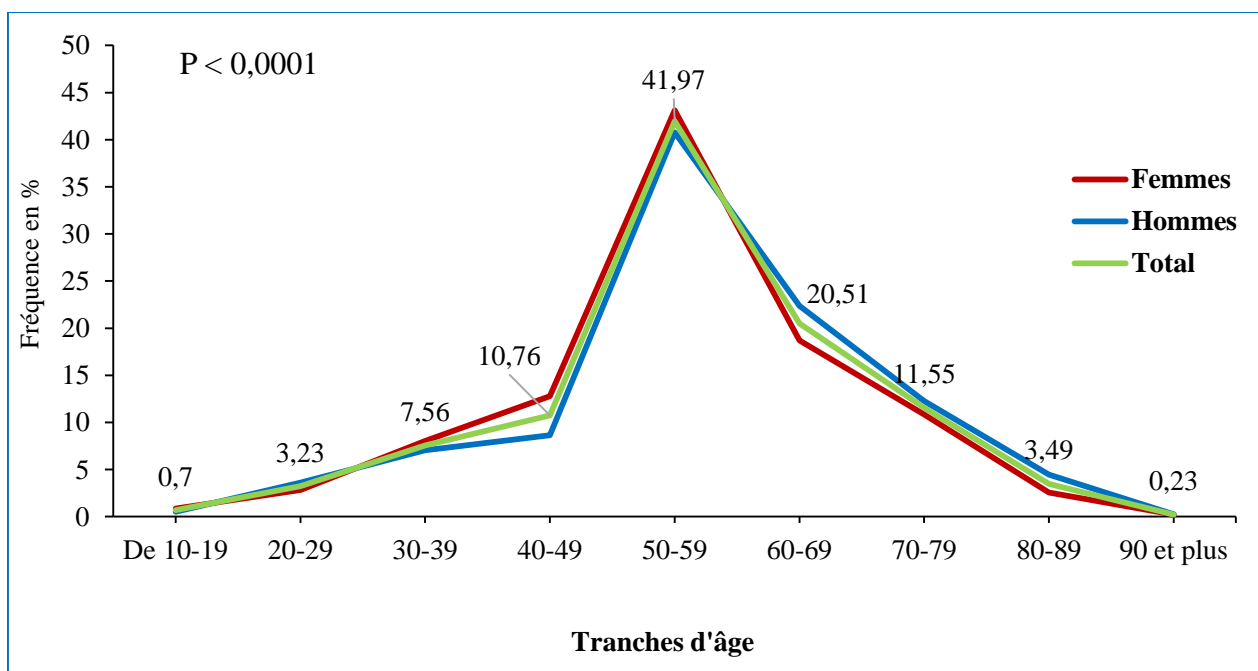


Figure 21. Répartition de la population en fonction de l'âge

## II. ÉTAT NUTRITIONNEL ET FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL

### II.1. CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION ETUDIEE

#### II.1.1. Description de la population d'étude en fonction de l'âge

Notre étude a porté sur un échantillon de 400 individus de l'Est algérien, âgés de 23 à 95 ans. Les 200 cas sont des patients atteints de cancer colorectal qui se répartissent en 106 hommes soit (53 %) des cas et 94 femmes soit (47 %) des cas. Les 200 témoins sains se répartissent en 100 hommes et 100 femmes.

L'âge moyen des patients est de  $56,6 \pm 13,0$  ans et celui des témoins est de  $55,2 \pm 14,4$  ans, sans que la différence ne soit significative ( $P = 0,318$ ). La majorité des enquêtés (55,5 % des patients et 44,5 % des témoins) sont âgés entre 50 et 69 ans ( $P = 0,042$ ) (tableau 5).

**Tableau 5. Répartition de la population étudiée selon le sexe et les tranches d'âge**

Tranches d'âge (ans)	Patients n (%)			Témoins n (%)		
	Femmes	Hommes	Total	Femmes	Hommes	Total
20-29	2 (1 %)	1 (0,5 %)	3 (1,5 %)	6 (3 %)	4 (2 %)	10 (5 %)
30-39	16 (8 %)	8 (4 %)	24 (12 %)	19 (9,5 %)	8 (4 %)	27 (13,5 %)
40-49	20 (10 %)	8 (4 %)	28 (14 %)	16 (8 %)	17 (8,5 %)	33 (16,5 %)
50-59	23 (11,5 %)	31 (15,5 %)	54 (27 %)	24 (12 %)	27 (13,5 %)	51 (25,5 %)
60-69	23 (11,5 %)	34 (17 %)	57 (28,5 %)	18 (9 %)	20 (10 %)	38 (19 %)
70-79	9 (4,5 %)	21 (10,5 %)	30 (15 %)	12 (6 %)	16 (8 %)	28 (14 %)
80 et plus	1 (0,5 %)	3 (1,5 %)	4 (2 %)	5 (2,5 %)	8 (4 %)	13 (6,5 %)
Total	94 (47 %)	106 (53 %)	200 (100 %)	100 (50 %)	100 (50 %)	200 (100 %)

*n: effective, %: prévalence*

#### II.1.2. Statut matrimonial

Nos résultats ont révélé que (81 %) des patients sont mariés contre (69 %), avec une différence statistiquement significative ( $P = 0,006$ ). La prévalence des célibataires est également plus élevée chez les patients ( $P = 0,070$ ). Les veufs et les divorcés sont plus nombreux chez les témoins que chez les patients ( $P = 0,096$  et  $P = 0,522$ ) respectivement (tableau 6).

**Tableau 6. Répartition de patients et des témoins selon le statut matrimonial**

	<b>Patients</b> n (%)	<b>Témoins</b> n (%)	<b>Total</b> n (%)	<b>P</b>
Célibataire	19 (19,5 %)	31 (15,5 %)	50 (12,5 %)	0,070
Divorcé (e)	4 (2 %)	6 (3 %)	10 (2,5 %)	0,522
Marié (e)	162 (81 %)	138 (69 %)	300 (75 %)	0,006
Veuf (ve)	15 (7,5 %)	25 (12,5 %)	40 (10 %)	0,096

*n: effective, %: prévalence, Valeur de P: par test du chi carré*

### II.1.3. Caractéristiques anthropométriques de la population

L'IMC moyen des sujets est de  $25,1 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup>, il est significativement plus élevé chez les témoins que chez les cancéreux ( $26,5 \pm 5,1$  versus  $23,7 \pm 4,7$  kg/m<sup>2</sup>;  $P < 0,0001$ ). L'IMC moyen des patients avant le diagnostic du cancer est plus élevé que l'IMC actuel des témoins et celui des patients ( $27,5 \pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup> versus  $26,5 \pm 5,1$  versus  $23,7 \pm 4,7$  kg/m<sup>2</sup>) (tableau 7). Concernant les valeurs moyennes de la CB et ECT, elles sont significativement supérieures chez les témoins ( $27,7 \pm 4,2$  cm versus  $27,7 \pm 4,2$  cm;  $P < 0,0001$ ) et ( $16,9 \pm 8,3$  mm versus  $12,8 \pm 9,7$  mm;  $P < 0,0001$ ).

**Tableau 7. Caractéristiques anthropométriques de la population étudiée**

	<b>Patients</b> <b>M ± Et</b>	<b>Témoins</b> <b>M ± Et</b>	<b>Total</b> <b>M ± Et</b>	<b>P</b>
Taille (m)	$1,6 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	$< 0,0001$
Poids (kg)	$63,2 \pm 13,3$	$73,6 \pm 14,4$	$68,3 \pm 14,8$	$< 0,0001$
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$23,7 \pm 4,7$	$26,5 \pm 5,1$	$25,1 \pm 5,1$	$< 0,0001$
Ancien IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$27,5 \pm 5,3$	/	/	/
CB (cm)	$26,0 \pm 4,2$	$27,7 \pm 4,2$	$26,9 \pm 4,3$	$< 0,0001$
ECT (mm)	$12,8 \pm 9,7$	$16,9 \pm 8,3$	$14,9 \pm 9,2$	$< 0,0001$

*M: moyenne, Et: écart-type, P: seuil de signification, IMC: indice de masse corporelle, CB: circonférence brachiale, ECT: épaisseur du pli cutané tricipital*

### II.1.4. Profil hématologique (FNS) de la population étudiée

La Numération de la Formule sanguine (NFS) nous a permis non seulement de poser le diagnostic d'une anémie et de définir ses caractéristiques, mais également de rechercher les autres anomalies de l'hémogramme.

Dans notre population, le nombre moyen des globules rouges est dans les normes chez les femmes. Toutefois, une différence significative a été observée entre les patients et les témoins ( $4,3$

$\pm 0,5$  versus  $4,0 \pm 0,6$ ,  $P < 0,0001$ ). Le taux moyen d'hémoglobine indique une anémie chez les patients, tandis que les témoins ont un taux moyen dans les normes. La différence est statistiquement significative, quel que soit le sexe ( $P < 0,0001$ ).

Chez les hommes, le nombre des érythrocytes des patients se trouve sous les valeurs de références, tandis que chez les témoins il est dans les normes ( $P < 0,0001$ ). L'hématocrite moyen chez les femmes témoins et chez les femmes et les hommes cancéreux est inférieur aux valeurs de références. Une différence significative a été observée entre patients et témoins et en fonction du sexe ( $P = 0,001$ ). Le VGM moyen, la CCMH moyenne et la TCMH moyenne des patients et des témoins sont dans les normes, avec des valeurs significativement plus élevées chez les témoins ( $87,0 \pm 9,1$  fl versus  $91,2 \pm 10,1$  fl ;  $P < 0,0001$  et  $33,4 \pm 1,9$  g/dl versus  $34,1 \pm 3,2$  g/dl ;  $P < 0,0001$  ;  $29,1 \pm 3,4$  pg versus  $31,0 \pm 3,8$  pg ;  $P = 0,014$  respectivement).

Le nombre moyen des leucocytes et le nombre moyen des plaquettes sont significativement plus élevés chez les témoins. Cependant, les moyennes sont dans les normes chez les deux groupes ( $P = 0,025$  et  $P = 0,006$ ) (tableau 8).

En prenant en considération le stade TNM du cancer, aucune différence significative n'a été observée, quels que soient le stade et le sexe pour tous les paramètres de le FNS.

**Tableau 8. Valeurs moyennes des paramètres hématologiques de la population étudiée**  
(Moyenne  $\pm$  ET)

	<b>Patients N=200</b>	<b>Témoins N=200</b>	<b>Total</b>	<b>P</b>
<b>Globules rouges (<math>10^{12}/l</math>)</b>	$4,0 \pm 0,6$	$4,3 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,6$	$< 0,0001$
Femmes	$4,0 \pm 0,6$	$4,1 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,5$	0,276
Hommes	$3,9 \pm 0,6$	$4,5 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,6$	$< 0,0001$
<b>Hémoglobine (g/dl)</b>	$11,6 \pm 1,8$	$13,4 \pm 1,5$	$12,5 \pm 1,8$	$< 0,0001$
Femmes	$11,6 \pm 1,5$	$12,5 \pm 1,1$	$12,1 \pm 1,4$	$< 0,0001$
Hommes	$11,5 \pm 1,9$	$14,2 \pm 1,3$	$12,8 \pm 2,1$	$< 0,0001$
<b>Hématocrite (%)</b>	$34,7 \pm 5,3$	$39,4 \pm 5,0$	$37,1 \pm 5,7$	$< 0,0001$
Femmes	$34,6 \pm 4,9$	$36,9 \pm 4,3$	$35,8 \pm 4,7$	0,001
Hommes	$34,8 \pm 5,7$	$41,9 \pm 4,3$	$38,2 \pm 6,2$	$< 0,0001$
VGM (fl) ou ( $\mu m^3$ )	$87,0 \pm 9,1$	$91,2 \pm 10,1$	$89,1 \pm 9,8$	$< 0,0001$
CCMH (g/dl)	$33,4 \pm 1,9$	$34,1 \pm 3,2$	$33,8 \pm 2,7$	0,014
TCMH (pg)	$29,1 \pm 3,4$	$31,0 \pm 3,8$	$30,1 \pm 3,7$	$< 0,0001$
Leucocytes ( $10^9/l$ )	$6,0 \pm 2,5$	$6,5 \pm 1,7$	$4,1 \pm 0,6$	0,025
Plaquettes ( $10^9/l$ )	$235,0 \pm 111,4$	$260,8 \pm 64,7$	$248,3 \pm 91,8$	0,006

*N: effective, Et: écart-type, P: seuil de signification*

### II.1.4.1. Prévalence de l'anémie chez la population étudiée

Dans cette étude la prévalence de l'anémie est considérablement élevée, 171 sujets sont anémiques ce qui représente (42,8 %) des cas. Cette prévalence est significativement plus élevée chez les patients que chez les témoins (66 % versus 19,5 % respectivement ;  $P < 0,0001$ ).

### II.1.4.2. Sévérité de l'anémie chez la population étudiée

Selon les niveaux d'hémoglobine, nous avons observé que l'anémie modérée est significativement plus élevée chez les patients que chez les témoins (53,8 % versus 20,5 % ;  $P < 0,0001$ ). Cependant, les témoins sont plus nombreux à présenter une anémie légère (79,5 % versus 44,7 % ;  $P < 0,0001$ ). L'anémie sévère n'a été observée que chez les patients (1,5 %) (figure 22).

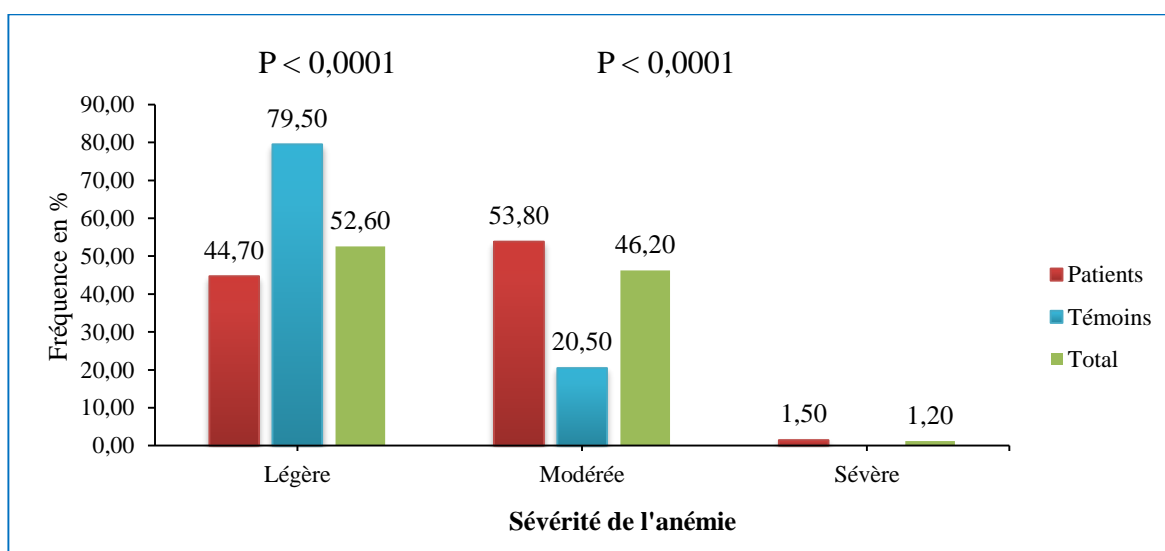


Figure 22. Répartition des patients et des témoins selon la sévérité de l'anémie

### II.1.4.3. Répartition de la population étudiée selon le type d'anémie

Cette étude a révélé la présence de six types d'anémie chez les sujets anémiques: la plus fréquente est l'anémie normocytaire normochrome (38,6 % chez les patients versus 23 % chez les témoins) suivie par l'anémie microcytaire hypochrome (25,8 % des patients versus 23,1 % des témoins). Les autres types d'anémie sont présents, mais avec des fréquences moins importantes ( $P < 0,0001$ ) (figure 23).

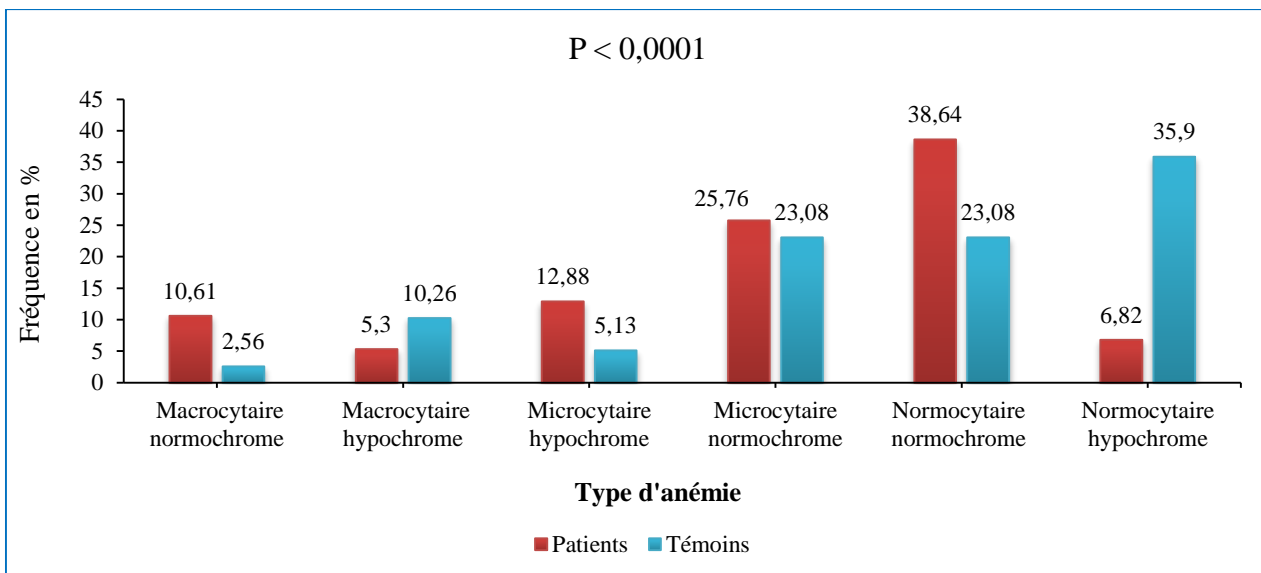


Figure 23. Répartition de la population anémique en fonction du type de l'anémie

### II.1.5. Caractéristiques des patients atteints du cancer colorectal

#### II.1.5.1. Répartition des patients selon la localisation du cancer

Nous constatons dans cette étude que la localisation du cancer au niveau du côlon (63 %) est plus importante qu'au niveau du rectum (35 %), tandis que la localisation dans les deux ensemble est très faible (2 %). En fonction du sexe, aucune différence significative n'a été trouvée, mais le cancer de rectum est plus fréquent chez les hommes tandis que le cancer du côlon est plus fréquent chez les femmes (figure 24).

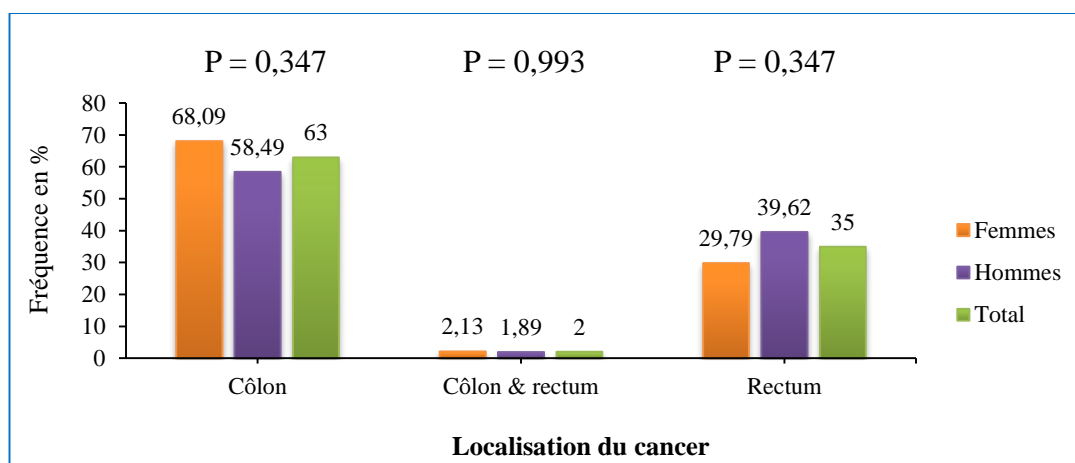


Figure 24. Localisation du cancer colorectal en fonction du sexe dans notre population d'étude

### II.1.5.2. Répartition des patients atteints du CCR selon la classification *Tumor, nodes, metastasis* (TNM)

Selon la classification TNM, la population des patients cancéreux était classée en quatre stades: 56,5 % des patients sont en métastase (stade IV), 20 % en stade III et 20,5 % sont en stade II. Seulement 3 % de nos patients sont en stade I. En fonction du sexe, aucune différence significative n'a été trouvée ( $P = 0,766$ ). Parmi les 200 patients, nous avons pu obtenir la forme histologique de la tumeur pour 177 (88,5 %) des cas. Cent pour cent (100 %) de ces formes histologiques sont des adénocarcinomes (figure 25).

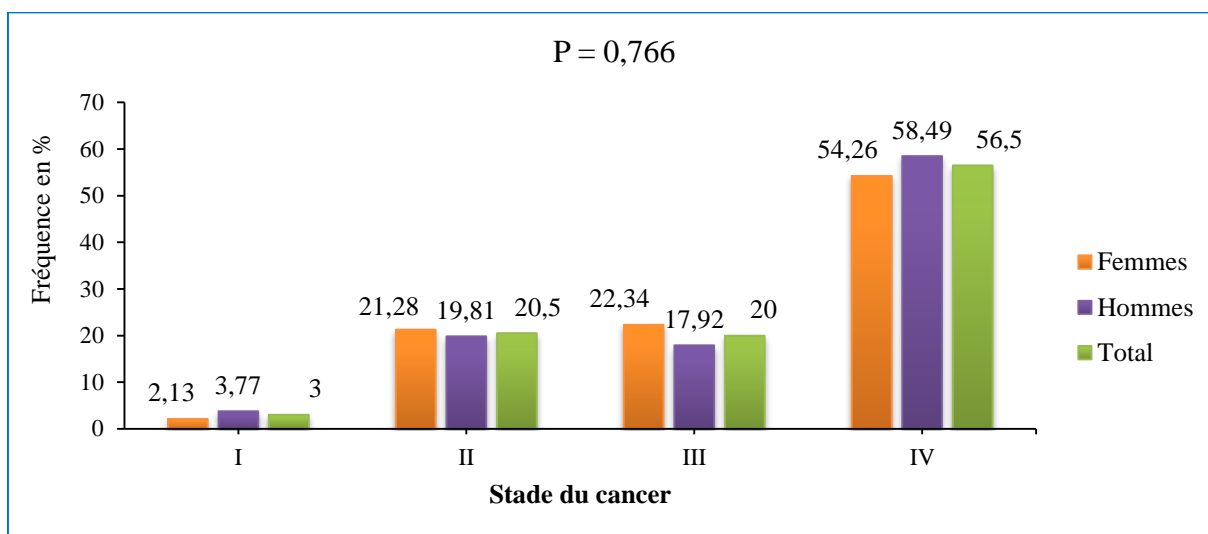


Figure 25. Répartition des patients selon le stade du cancer (TNM)

### II.1.5.3. Localisation des métastases en fonction de la tumeur primitive

L'emplacement de la métastase n'a pas été trouvé pour 12 patients parmi les 113 patients ayant des métastases. Les localisations les plus fréquentes des métastases sont le foie, les poumons, les ganglions, le péritoine, l'ovaire, l'os et le cerveau. La métastase pulmonaire est significativement plus élevée chez les femmes ( $P = 0,033$ ).

Pour certains patients, plusieurs emplacements étaient touchés par le cancer métastatique en même temps. D'autres emplacements rares étaient touchés par la métastase: le mésentère, le muscle, le pancréas, la rate, la plèvre, les reins et les surrénales (tableau 9).

**Tableau 9. Répartition des patients cancéreux selon la localisation des métastases**

	<b>Femmes</b> n (%)	<b>Hommes</b> n (%)	<b>Total</b> n (%)	<b>P</b>
Foie	27 (52,9 %)	32 (51,6 %)	59 (52,2 %)	0,888
Poumon	17 (33,3 %)	10 (16,1 %)	27 (23,9 %)	0,033
Ganglion	8 (15,7 %)	5 (8,1 %)	13 (11,5 %)	0,206
Péritoine	3 (5,9 %)	8 (12,9 %)	11 (9,7 %)	0,21
Ovaire	6 (11,8 %)	0	6 (5,3 %)	0,006
Os	3 (5,9 %)	2 (3,2 %)	5 (4,4 %)	0,494
Cerveau	2 (3,9 %)	1 (1,6 %)	3 (2,7 %)	0,447
Surrénal	1 (2 %)	0	1 (0,9 %)	0,268
Rate	1 (2 %)	0	1 (0,9 %)	0,268
Mésentère	0	1 (1,6 %)	1 (0,9 %)	0,362
Muscle	0	1 (1,6 %)	1 (0,9 %)	0,362
Pancréas	1 (2 %)	0	1 (0,9 %)	0,268
Plèvre	0	1 (1,6 %)	1 (0,9 %)	0,362
Rein	0	1 (1,6 %)	1 (0,9 %)	0,362

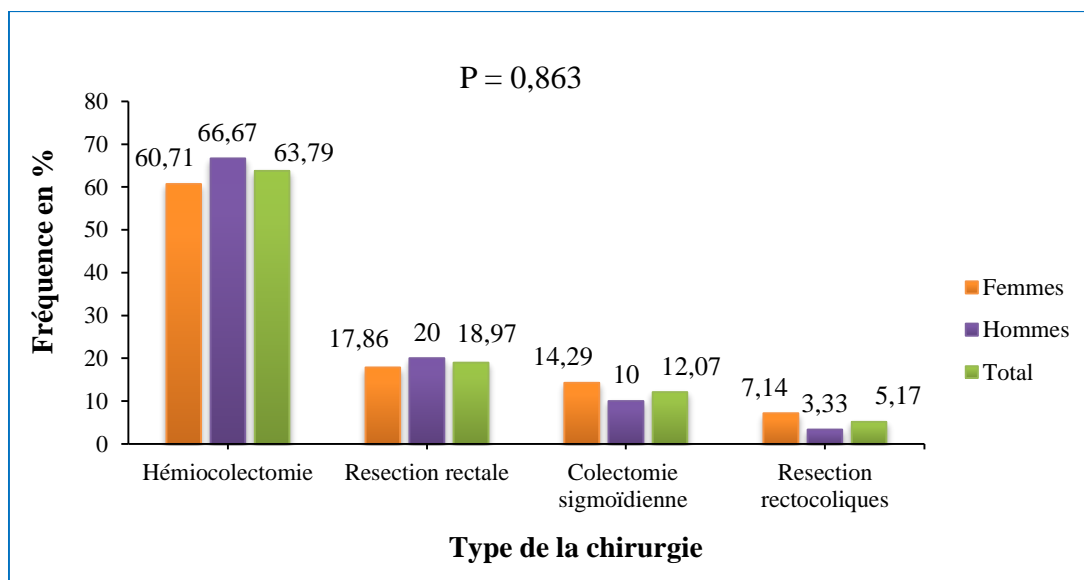
*n*: effective, %: prévalence, Valeur de *P*: par le test du chi deux

#### **II.1.5.4. Pratique de la chirurgie chez les patients atteints du CCR**

La pratique de la chirurgie chez les patients atteints du CCR est très fréquente pour l'ablation de la tumeur ou pour atténuer la douleur. Le type de l'intervention chirurgicale se définit selon la localisation et la taille de la tumeur.

Dans notre population d'étude, 167 patients ont subi l'intervention chirurgicale (83,5 % de la population: 87,2 % des femmes et 80,1 % des hommes ;  $P = 0,180$ ). Seulement 58 dossiers ont mentionné le type de la chirurgie, parmi lesquels: 63,8 % sont des hémicolectomies, c'est-à-dire enlèvement d'une partie du côlon, 19 % sont des résections rectales, 12 % sont des colectomies sigmoïdiennes, c'est à dire au niveau du côlon sigmoïde et 5,1 % sont des résections rectocoliques. Aucune différence significative n'a été observée en fonction du sexe ( $P = 0,863$ ) (figure 26).

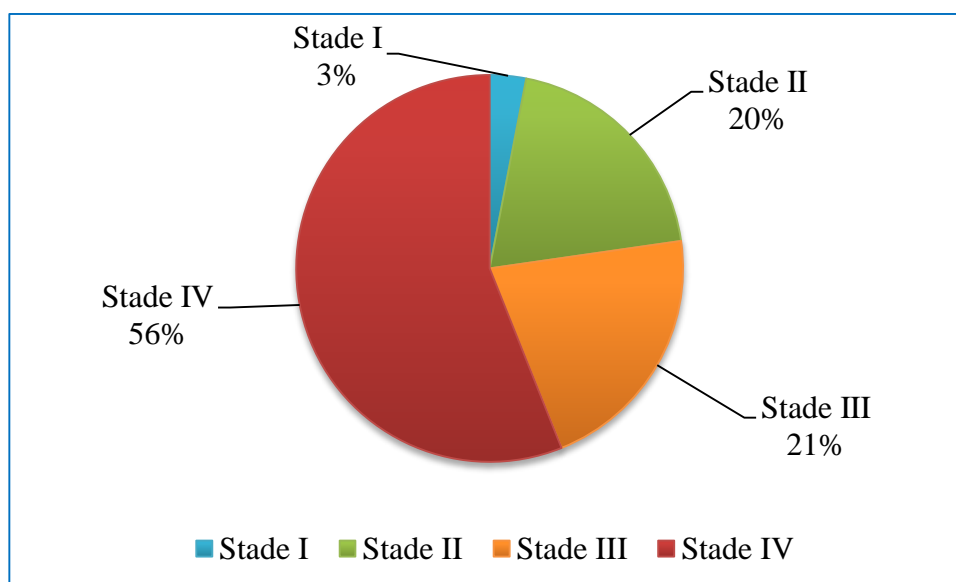




**Figure 26. Répartition des patients selon le type de l'intervention chirurgicale**

**II.1.5.5. Prévalence de l'anémie selon le stade du cancer**

En prenant en considération le stade TNM du cancer, nous avons constaté que la prévalence de l'anémie augmente avec l'avancement du stade. La prévalence des patients atteints de CCR et anémiques en premier stade est de 3 % ; pour ceux en deuxième et en troisième stade, elle est de 19,7 % et 21,2 % respectivement. La plupart des patients anémiques (56 %) sont en dernier stade c'est-à-dire le stade IV (figure 27).



**Figure 27. Répartition des patients anémiques selon le stade du cancer (classification TNM)**

## II.2. ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL

Les résultats de cette partie concernent l'étude de l'état nutritionnel du patient cancéreux par le biais des mesures anthropométriques, des analyses biologiques et par l'évaluation des apports alimentaires.

### II.2.1. Évaluation anthropométrique de l'état nutritionnel

#### II.2.1.1. Répartition de la population selon l'état pondéral

Nos résultats ont révélé que la maigreur est plus élevée chez les patients atteints du CCR que chez les témoins (14,5 % versus 3,5 %) avec une différence statistique hautement significative ( $P < 0,0001$ ). En revanche, la prévalence du surpoids et de l'obésité est significativement plus élevée chez les témoins que chez les patients (38 % versus 25 % ;  $P = 0,005$ ) et (20,5 % versus 11,5 % ;  $P = 0,014$ ). Parmi les patients, 49 % sont normopondéraux versus 38 % des témoins (0,028) (figure 28).

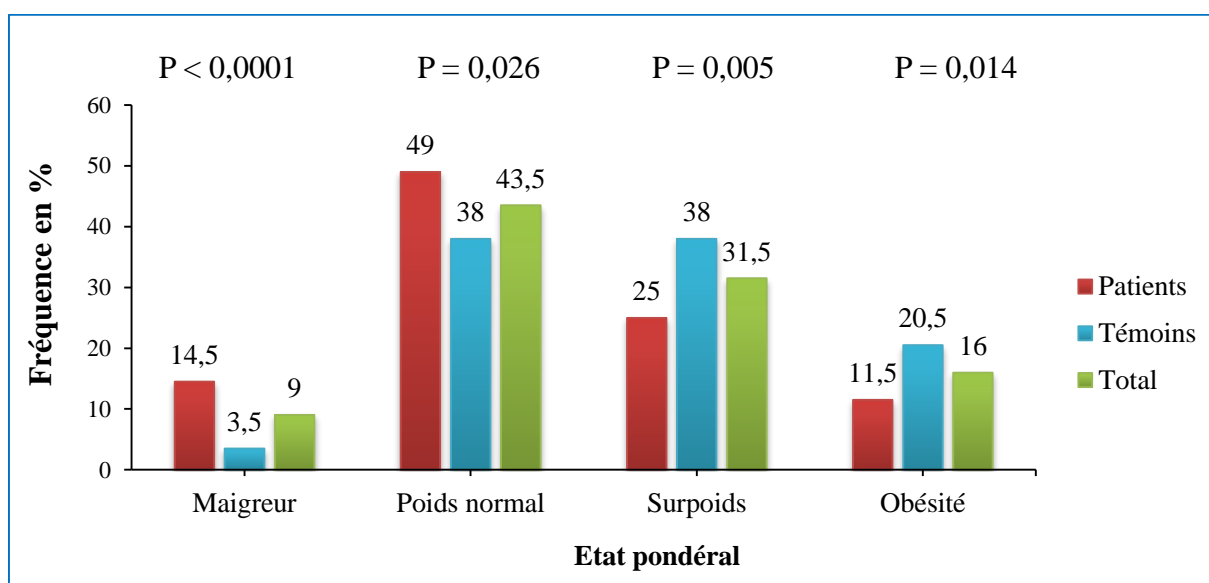


Figure 28. Répartition de la population selon l'indice de masse corporelle (IMC)

#### II.2.1.2. Dénutrition en fonction de l'IMC

L'IMC n'est pas un indice d'évaluation de l'état pondéral uniquement, mais il est aussi un bon outil de dépistage de malnutrition (dénutrition ou surcharge pondérale).

La dénutrition de grade I et de grade II est significativement plus élevée chez les cancéreux (8,5 % versus 2,5 %,  $P = 0,008$ ) et (5 % versus 1 %,  $P = 0,019$ ) respectivement. La dénutrition de grade III n'a été enregistrée que chez deux patients ( $P = 0,156$ ) (tableau 10).

**Tableau 10. État nutritionnel en fonction de l'IMC**

<b>Classification</b>	<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Patients n (%)</b>	<b>Témoins n (%)</b>	<b>Total n (%)</b>	<b>P</b>
Dénutrition grade I	17 – 18,4	17 (8,5 %)	5 (2,5 %)	22 (5,5 %)	0,008
Dénutrition grade II	16 – 16,9	10 (5 %)	2 (1 %)	12 (3 %)	0,019
Dénutrition grade III	13 – 15,9	2 (1 %)	0	2 (0,5 %)	0,156

*n: effective, %: prévalence, Valeur de P: par test du chi carré*

### **II.2.1.3. Dénutrition en fonction du pourcentage d'amaigrissement**

Le calcul du pourcentage d'amaigrissement (PA %) nous a permis de détecter la perte de poids chez les patients, par le biais du poids mesuré avant le diagnostic du CCR.

Nos résultats ont montré que 44 % des cancéreux ont une dénutrition modérée et 15 % souffrent d'une dénutrition sévère (tableau 11).

### **II.2.1.4. Dénutrition en fonction de la circonférence musculaire brachiale**

L'utilisation de la CMB, comme indicateur d'une perte de la masse musculaire, a montré une prévalence de dénutrition égale à 35,8 % chez les sujets enquêtés. Cette dénutrition est significativement plus élevée chez les patients que chez les témoins (40,5 % versus 31 %, P = 0,047) des témoins (tableau 11).

### **II.2.1.5. Évaluation de la perte en masse grasse en fonction de l'épaisseur cutanée tricipitale**

La mesure de la graisse sous-cutanée ECT nous a permis de détecter un taux très élevé de dénutrition chez 203 sujets de la population d'étude (50,7 % du total). La prévalence de la dénutrition est plus élevée chez les patients (65,5 %) que chez les témoins (36 %) avec une différence statistique hautement significative (P < 0,0001) (tableau 11).

### **II.2.1.6. Dénutrition en fonction de l'indice de Buzby**

Le Nutritional Risk Index (NRI) ou l'indice de Buzby nécessite pour le calcul le taux d'albuminémie, ce paramètre a été mesuré pour 307 sujets uniquement (111 patients et 196 témoins). La prévalence de la dénutrition est plus élevée chez les patients que chez les témoins avec des différences hautement significatives. La prévalence de la dénutrition modérée est de 26,7 % (53,5 % des patients versus 11,7 % des témoins ; P < 0,0001) et la prévalence de la

dénutrition sévère est de 6,8 % (18 % des patients versus 0,5 % des témoins ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 11).

**Tableau 11. Évaluation de l'état nutritionnel de la population en fonction des indices anthropométriques**

Dénutrition en fonction de	Patients n (%)	Témoins n (%)	Total n (%)	P
<b>Pourcentage d'amaigrissement (PA %)</b>				
Normal	82 (41 %)	/	/	/
Dénutrition modérée	88 (44 %)	/	/	
Dénutrition sévère	30 (15 %)	/	/	
<b>Circonférence musculaire brachiale (CMB)</b>				
Normal	119 (59,5 %)	138 (69 %)	257 (64,3 %)	0,047
Dénutrition	81 (40,5 %)	62 (31 %)	143 (35,8 %)	
<b>Épaisseur cutanée tricipitale (ECT)</b>				
Normal	69 (34,5 %)	128 (64 %)	197 (49,3 %)	< 0,0001
Dénutrition	131 (65,5 %)	72 (36 %)	203 (50,7 %)	
<b>Indice de Buzby (307 sujets)</b>				
Absence de dénutrition	22 (19,8 %)	162 (82,6 %)	184 (59,9 %)	< 0,0001
Risque de dénutrition	10 (9,0 %)	10 (5,1 %)	20 (6,5 %)	0,183
Dénutrition modérée	59 (53,1 %)	23 (11,7 %)	82 (26,7 %)	< 0,0001
Dénutrition sévère	20 (18,0 %)	1 (0,5 %)	21 (6,8 %)	< 0,0001

*n: effective, %: prévalence, Valeur de P: par test du chi carré*

## II.2.2. Évaluation de l'état nutritionnel selon les paramètres biologiques

Les paramètres biologiques sont sensibles aux variations de l'état nutritionnel, mais aucun n'est spécifique. Certains donnent une évaluation de l'état nutritionnel, d'autres du statut inflammatoire.

### II.2.2.1. Marqueurs biochimiques de la dénutrition

#### A) Albumine

La valeur moyenne de l'albumine chez les patients est significativement inférieure à la valeur moyenne des témoins ( $P < 0,0001$ ) (Tableau 12). Les valeurs moyennes se situent dans l'intervalle des valeurs de références retenues pour les deux groupes. La dénutrition sévère ainsi que la dénutrition modérée sont plus élevées chez nos patients que chez les témoins (11,7 % versus 1 %,  $P < 0,0001$  et 23 % versus 6 %,  $P < 0,0001$ ) respectivement (Tableau 13).

### B) Transferrine

Le taux moyen de la transferrine se situent dans l'intervalle des valeurs de références chez les deux groupes sans que la différence ne soit significative ( $P = 0,917$ ) (Tableau 12). Cependant, en prenant en considération le taux de la transferrine, la prévalence de la dénutrition est plus élevée chez les patients atteints du CCR que chez les témoins,  $P > 0,05$  (tableau 13).

### C) Protéines

Le taux moyen de la protéine totale est statistiquement plus élevé chez les témoins que chez les patients ( $72,6 \pm 8,3$  g/l versus  $60,8 \pm 14,4$  g/l ;  $P < 0,0001$ ). Chez les patients cette valeur moyenne est inférieure aux normes. La prévalence de la dénutrition selon les taux de la protéine totale est significativement plus élevée chez les patients que chez les témoins (58 % versus 15,8 % ;  $P < 0,0001$ ).

### D) Fer sérique

La valeur moyenne du fer sérique est significativement plus élevée chez les témoins que chez les patients ( $73,7 \pm 31,3$  µg/dl versus  $51,7 \pm 24,3$  µg/dl,  $P < 0,0001$ ) (Tableau 12). Une hyposidérémie a été observée chez 57,5 % des patients versus 15 % chez les témoins ( $P < 0,0001$ ) (Tableau 13).

### E) Créatininurie des 24 heures

Une différence significative a été observée entre les deux groupes pour la valeur moyenne de la créatininurie des 24 heures ( $1090,3 \pm 368,0$  mg/24 heures chez les témoins versus  $668,2 \pm 288,8$  mg/24 heures ;  $P < 0,0001$ ). Pour ce paramètre biologique, toutes les moyennes se situent au-dessous de l'intervalle des valeurs de références retenues (tableau 12).

**Tableau 12. Taux moyens des paramètres biochimiques**

	<b>Patients M ± ET</b>	<b>Témoins M ± ET</b>	<b>Total M ± ET</b>	<b>P</b>
<b>Albumine (g/l)</b>	36,9 ± 6,7	43,1 ± 4,9	40,8 ± 6,4	< 0,0001
<b>Protéine totale (g/l)</b>	60,8 ± 14,4	72,6 ± 8,3	68,6 ± 12,1	< 0,0001
<b>Transferrine (g/l)</b>	2,6 ± 0,6	2,6 ± 0,3	2,6 ± 0,5	0,917
<b>Fer sérique (µg/dl)</b>	51,7 ± 24,3	73,7 ± 31,3	67,7 ± 30,5	< 0,0001
Femmes	48,4 ± 24,8	68,1 ± 29,6	60,1 ± 29,3	< 0,0001
Hommes	54,3 ± 23,7	78,1 ± 32,0	68,3 ± 31,1	< 0,0001
<b>Créatininurie des 24 h (mg/24 h)</b>	668,2 ± 288,8	1090,3 ± 368,0	893,3 ± 393,6	< 0,0001

*M: moyenne, ET: écart-type, P: seuil de signification*

**Tableau 13. Prévalence de la dénutrition selon certains paramètres biochimiques**

Dénutrition définie par:	Sévérité de la dénutrition	Patients n (%)	Témoins n (%)	Total n (%)	P
<b>Albumine</b>	Normal	72 (64,9 %)	182 (92,9 %)	254 (82,7 %)	< 0,0001
	Dénutrition modérée	26 (23,4 %)	12 (6,1 %)	38 (12,4 %)	< 0,0001
	Dénutrition sévère	13 (11,7 %)	2 (1 %)	15 (4,9 %)	< 0,0001
<b>Protéine totale</b>	Normal	42 (42 %)	165 (84,2 %)	207 (59,9 %)	< 0,0001
	Hypoprotéinémie	58 (58 %)	31 (15,8 %)	89 (30,1 %)	
<b>Transferrine</b>	Normal	78 (86,7 %)	43 (95,6 %)	121 (89,6 %)	0,110
	Dénutrition légère	7 (7,8 %)	2 (4,4 %)	9 (6,7 %)	0,464
	Dénutrition modérée	4 (4,4 %)	0 (0 %)	4 (3 %)	0,151
	Dénutrition sévère	1 (1,1 %)	0 (0 %)	1 (0,7 %)	0,478
<b>Fer sérique</b>	Normal	45 (42,5 %)	130 (85 %)	175 (67,6 %)	< 0,0001
	Hyposidérémie	61 (57,5 %)	23 (15 %)	84 (32,4 %)	
<b>Créatininurie des 24 heures</b>	Normal	3 (5,4 %)	34 (53,1 %)	37 (30,8 %)	< 0,0001
	Hypocréatininurie	53 (94,6 %)	30 (46,9 %)	83 (69,2 %)	

*n: effective, %: prévalence, Valeur de P: par test du chi carré*

#### **F) Index créatininurie/taille**

La taille corporelle est un déterminant majeur de la masse musculaire. Dans notre population d'étude, l'indice de créatininurie/taille a montré une perte de la masse maigre et une déplétion protéique chez 58 (48,3 %) des sujets enquêtés (37 patients et 12 témoins). Les témoins sont plus significativement plus nombreux à présenter un état protéique normal que les patients (67,2 % versus 33,9 % ;  $P < 0,0001$ ). En revanche, les patients sont plus nombreux à présenter des déplétions protéiques sévères (17,9 % versus 1,6 % ;  $P = 0,002$ ) et modérées (26,8 % versus 9,4 % ;  $P = 0,012$ ) que les témoins. 21 % des patients et 21 % des témoins présentaient des déplétions protéiques légères sans que la différence ne soit significative ( $P = 0,953$ ) (tableau 14).

**Tableau 14. Évaluation de l'état protéique en fonction de l'indice de créatininurie/taille**

	<b>Patients</b> n (%)	<b>Témoins</b> n (%)	<b>Total</b> n (%)	<b>P</b>
État protéique normal	19 (33,9 %)	43 (67,2 %)	62 (51,7 %)	< 0,0001
Déplétion protéique légère	12 (21,4 %)	14 (21,9 %)	26 (21,7 %)	0,953
Déplétion protéique modérée	15 (26,8 %)	6 (9,4 %)	21 (17,5 %)	0,012
Déplétion protéique sévère	10 (17,9 %)	1 (1,6 %)	11 (9,2 %)	0,002

*n: effective, %: prévalence, Valeur de P: par test du chi carré*

### G) Relation entre la créatininurie des 24 heures et quelques paramètres ayant un rôle dans l'évaluation de l'état nutritionnel

Chez les patients une corrélation positive a été trouvée entre l'albuminémie et la créatininurie des 24 heures ( $r = 0,284$ ,  $P = 0,039$ ) et entre le NRI et la créatininurie des 24 heures ( $r = 0,323$ ,  $P = 0,018$ ). Tandis que chez les témoins, des corrélations positives ont été trouvées entre l'albuminémie et la créatininurie des 24 heures ( $r = 0,324$ ,  $P = 0,009$ ) et entre le NRI et la créatininurie des 24 heures ( $r = 0,324$ ,  $P = 0,009$ ). Une corrélation négative a été trouvée entre l'IMC et la créatininurie des 24 heures ( $r = -0,373$ ,  $P = 0,002$ ) chez les témoins (tableau 15).

**Tableau 15. Corrélation entre la créatininurie des 24 heures et quelques variables déterminantes de l'état nutritionnel**

		<b>Coefficient de corrélation r</b>	<b>P</b>
<b>Patients</b>	Créatininurie des 24 h vs CMB	0,030	0,827
	Créatininurie des 24 h vs Albuminémie	0,284	0,039
	Créatininurie des 24 h vs NRI	0,323	0,018
	Créatininurie des 24 h vs IMC	0,050	0,712
<b>Témoins</b>	Créatininurie des 24 h vs CMB	0,086	0,501
	Créatininurie des 24 h vs Albuminémie	0,324	0,009
	Créatininurie des 24 h vs NRI	0,324	0,009
	Créatininurie des 24 h vs IMC	-0,373	0,002

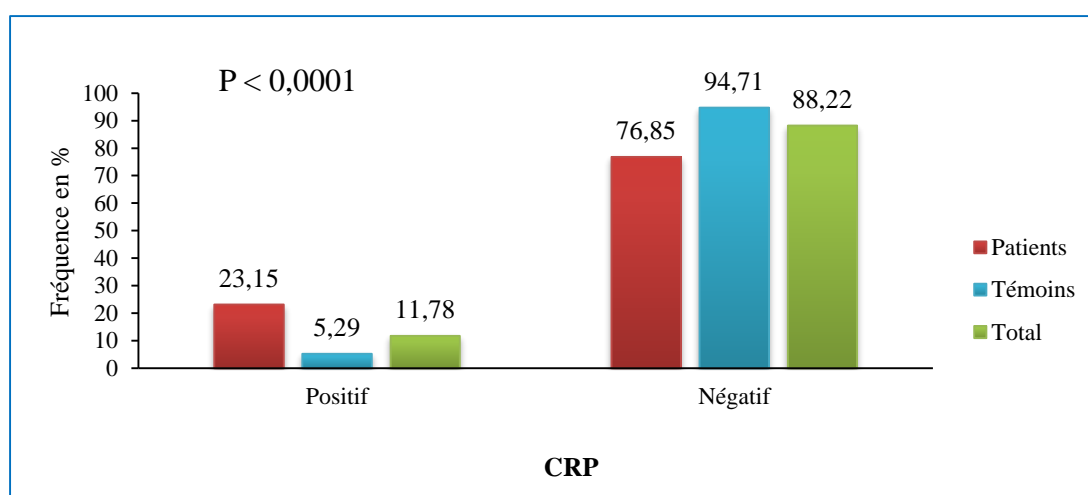
*P: seuil de signification*

#### II.2.2.2. Protéine C-réactive

Toute réaction immunitaire implique la mise à disposition des ressources énergétiques et protéiques de l'organisme. En cas d'épuisement des réserves face à un état inflammatoire chronique, cette mobilisation des ressources favorise une dénutrition protéino-énergétique (**Dray**

et Marteau, 2005). La protéine C réactive est un bon marqueur d'évaluation de la réponse inflammatoire. Un contrôle positif de CRP signifie que la concentration de la protéine C réactive est égale ou supérieure à 6 mg/l.

Dans notre étude, le test de CRP a été réalisé pour 297 sujets (108 patients et 189 témoins), dont 11,78 % ont un contrôle positif de CRP. Cependant, les patients atteints de CCR sont significativement plus nombreux à avoir des contrôles positifs de CRP que les témoins (23 % versus 5 %,  $P < 0,0001$ ) (figure 29).



**Figure 29. Répartition de la population en fonction de la CRP**

### II.2.2.3. Bilan ionique de la population étudiée

Cette partie concernera seulement quelques électrolytes: le sodium, le potassium, le chlore et le calcium.

La concentration moyenne du sodium est significativement plus élevée chez les patients que chez les témoins ( $137,5 \pm 6,8$  mmol/l versus  $135,4 \pm 4,3$  mmol/l ;  $P = 0,001$ ), mais elle est dans les normes chez les deux groupes. La chlorémie moyenne est également dans les normes pour les deux groupes, sauf qu'elle est significativement plus élevée chez les témoins ( $107,0 \pm 3,9$  mmol/l versus  $135,4 \pm 4,3$  mmol/l ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 16). La dyschlorémie n'est enregistrée que chez les patients (8,1 % versus 0 % ;  $P = 0,001$ ) (tableau 17).

La concentration sanguine moyenne en potassium est dans les normes chez les deux groupes sans aucune différence significative ( $P = 0,065$ ) (tableau 16). Le taux de la dyskaliémie légère (23,4 % chez les patients versus 21,9 % chez les témoins ;  $P = 0,770$ ) et le taux de la dyskaliémie sévère (4,4 % chez les patients versus 1,6 % chez les témoins ;  $P = 0,125$ ), sont plus élevés chez les patients que chez les témoins sans que la différence ne soit significative. Cependant,



la dyskaliémie modérée est significativement plus élevée chez les témoins (16,2 % chez les témoins versus 2,2 % chez les patients ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 17).

La valeur moyenne de la calcémie est significativement supérieure chez les témoins que chez les patients ( $94,18 \pm 7,83$  mg/l versus  $89,30 \pm 17,90$  mg/l,  $P = 0,005$ ), mais les valeurs moyennes restent dans les normes (tableau 16). L'hypocalcémie est significativement plus élevée chez nos patients que chez les témoins (31,7 % versus 14,4 % ;  $P < 0,0001$ ). L'hypercalcémie est plus prévalente chez les patients (11,4 %) que chez les témoins (4,1 %) avec une différence statistiquement significative ( $P = 0,013$ ) (tableau 17).

En prenant en considération le stade du cancer, aucun lien significatif n'a été observé entre le stade et les valeurs moyennes des ions.

**Tableau 16. Valeurs moyennes de quelques constituants ioniques du sang**

	<b>Patients</b> <b>M ± ET</b>	<b>Témoins</b> <b>M ± ET</b>	<b>Total</b> <b>M ± ET</b>	<b>P</b>
<b>Natrémie (mmol/l)</b>	137,5 ± 6,8	135,4 ± 4,3	136,3 ± 5,6	0,001
<b>Chlorémie (mmol/l)</b>	104,4 ± 6,6	107,0 ± 3,9	105,9 ± 5,4	< 0,0001
<b>Kaliémie (mmol/l)</b>	3,8 ± 0,6	3,7 ± 0,5	3,7 ± 0,5	0,065
<b>Calcémie (mg/l)</b>	89,3 ± 17,9	94,1 ± 7,8	92,2 ± 12,9	0,005

*M: moyenne, ET: écart-type, P: seuil de signification*

**Tableau 17. Répartition des anomalies du bilan ionique chez la population étudiée**

	<b>Patients</b> <b>n (%)</b>	<b>Témoins</b> <b>n (%)</b>	<b>Total</b> <b>n (%)</b>	<b>P</b>
<b>Natrémie (mmol/l)</b>				
Normal	137 (100 %)	191 (100 %)	328 (100 %)	/
<b>Chlorémie (mmol/l)</b>				
Normal	102 (91,9 %)	140 (100 %)	242 (96,4 %)	0,001
Dyschlorémie	9 (8,1%)	0 (0%)	9 (3,6%)	
<b>Kaliémie (mmol/l)</b>				
Normal	96 (70,7 %)	115 (60,2 %)	211 (64,3 %)	0,066
Dyskaliémie légère	32 (23,4 %)	42 (21,9 %)	74 (22,6 %)	0,770
Dyskaliémie modérée	3 (2,2 %)	31 (16,2 %)	34 (10,4 %)	< 0,0001
Dyskaliémie sévère	6 (4,4 %)	3 (1,6 %)	9 (2,7 %)	0,125
<b>Calcémie (mg/l)</b>				
Normal	70 (57 %)	159 (81,5 %)	229 (72 %)	< 0,0001
Hypocalcémie	39 (31,7 %)	28 (14,4 %)	67 (21,1 %)	< 0,0001
Hypercalcémie	14 (11,4 %)	8 (4,1 %)	22 (6,9 %)	0,013

*n: effective, %: prévalence, Valeur de P: par test du chi carré*

### II.2.3. Apports alimentaires de la population étudiée

À partir du rappel des 24 heures, nous avons calculé les apports moyens en énergie, en macronutriments, en minéraux et en vitamines des patients et des témoins de notre population.

#### II.2.3.1. Apports énergétiques moyens

Les résultats de ce volet montrent que, l'apport journalier moyen en énergie des patients varie entre 227,4 à 4084,4 Kcal/jour tandis que celui des témoins est compris entre 677,2 et 8733,7 Kcal/jour. La moyenne des apports énergétiques est significativement plus élevée chez les témoins que chez les patients  $2545,7 \pm 1166,3$  versus  $1503,6 \pm 694,4$  Kcal/jour, ( $P < 0,0001$ ) (tableau 18).

En prenant en considération les recommandations de l'ANC (2001) (**Potier de Courcy et al., 2003**), 71,50 % des patients contre 27 % des témoins ont des apports énergétiques journaliers moyens inférieurs aux recommandations. La différence est hautement significative entre les patients et les témoins ( $P < 0,0001$ ).

En prenant en considération le sexe des sujets, l'apport en énergie des patients est significativement inférieur à celui des témoins chez les femmes ( $1342,8 \pm 628,6$  Kcal/j versus  $2243,9 \pm 991,2$  Kcal/j ;  $P < 0,0001$ ) et chez les hommes ( $1646,2 \pm 721,3$  Kcal/j versus  $2847,6 \pm 1252,1$  Kcal/j ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 19). Quel que soit le sexe, les patients sont plus susceptibles d'avoir des apports énergétiques inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins. Les différences sont statistiquement significatives chez les femmes (69 % des patients versus 26 % des témoins  $P < 0,0001$ ) et chez les hommes (71,7 % des patients versus 25 % des témoins ;  $P < 0,0001$ ). Cette carence en apports énergétiques est plus fréquente chez les patients du sexe masculin que chez les patients du sexe féminin.

Quelle que soit la tranche d'âge prise en considération, l'apport énergétique moyen des patients est significativement inférieur à celui des témoins (tableau 20). La tranche d'âge la plus touchée par cette carence est celle de 40 à 59 ans (83 % des patients versus 41 % des témoins  $P < 0,0001$ ).

#### II.2.3.2. Apports protéiques moyens

Les apports quotidiens moyens des patients en protéines (en g/j) sont significativement inférieurs aux apports des témoins ( $65,6 \pm 35,8$  g/j versus  $103,3 \pm 50,0$  g/j,  $P < 0,0001$ ) (tableau 18).

Le taux des patients ayant un apport quotidien moyen en protéines, inférieur aux valeurs recommandées par l'ANC 2001 est significativement supérieur au taux des témoins (40,5 % des patients contre 16,5 % ;  $P < 0,0001$ ).

Les apports quotidiens moyens des patients en protéines végétales sont significativement inférieurs aux apports des témoins ( $27,5 \pm 17,4$  g/j contre  $55,6 \pm 30,6$  g/j ;  $P < 0,0001$ ). Nous constatons que les apports quotidiens moyens des patients en protéines végétales sont inférieurs aux apports quotidiens moyens en protéines animales, pendant que l'inverse est observé pour les témoins et qui ont des apports quotidiens moyens en protéines végétales, supérieurs aux apports quotidiens moyens en protéines animales. Mais les apports quotidiens moyens des témoins en protéines animales sont significativement supérieurs aux apports des patients ( $38,0 \pm 30,7$  g/j des patients versus  $47,6 \pm 39,8$  g/j ;  $P = 0,007$ ) (tableau 18).

En prenant en considération le sexe, les apports journaliers moyens en protéines des patients sont significativement inférieurs aux apports journaliers moyens des témoins (chez les femmes  $55,9 \pm 28,3$  g/j versus  $91,1 \pm 45,4$  g/j ;  $P < 0,0001$  et chez les hommes  $74,2 \pm 39,6$  g/j versus  $115,5 \pm 51,6$  g/j ;  $P < 0,0001$  respectivement) (tableau 19). Pour l'adéquation de l'apport en protéines aux recommandations chez les femmes et chez les hommes (48 % des patientes contre 24 % des témoins ;  $P = 0,001$ ) et (34 % des patients contre 12 % des témoins ;  $P < 0,0001$ ) ont des apports en protéines inférieurs aux recommandations respectivement.

En prenant en considération l'âge, les apports journaliers moyens en protéines des patients sont significativement inférieurs par rapport aux témoins pour la tranche d'âge de 20 à 39 ans ( $72,4 \pm 36,6$  g/j versus  $105,8 \pm 43,0$  g/j ;  $P = 0,002$ ), 40 à 59 ans ( $65,6 \pm 33,3$  g/j versus  $99,9 \pm 54,4$  g/j ;  $P < 0,0001$ ) et 60 à 74 ans ( $61,6 \pm 36,2$  g/j versus  $109,6 \pm 50,3$  g/j ;  $P < 0,0001$ ). La différence n'est pas significative à partir de 75 ans et plus ( $P = 0,132$ ) (tableau 20). Les patients sont plus nombreux à avoir des apports en protéines inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins quelle que soit la tranche d'âge les pourcentages sont respectivement de 26 % versus 11 % chez la tranche de 20 à 39 ans, de 40 % versus 23,5 % chez la tranche de 40 à 59 ans, de 47,4 % versus 10,5 % chez la tranche de 60 à 74 ans et de 33 % versus 27 % chez la tranche de 75 ans et plus.

### II.2.3.3. Apports glucidiques moyens

Les apports quotidiens moyens des témoins en glucides sont significativement supérieurs aux apports des patients ( $395,8 \pm 202,3$  g/j chez les témoins versus  $224,0 \pm 119,1$  g/j chez les patients,  $P < 0,0001$ ). Les apports quotidiens moyens des témoins en saccharose et en amidon sont

aussi supérieurs aux apports quotidiens moyens des patients avec des différences statistiquement significatives ( $P = 0,012$  pour le saccharose et  $P < 0,0001$  pour l'amidon) (tableau 18).

Dans notre étude, les apports journaliers moyens des patients en fibres sont de  $15,3 \pm 10,1$  g/j Ils sont inférieurs aux apports quotidiens moyens des témoins ( $26,0 \pm 15,6$  g/j) avec une différence significative ( $P < 0,0001$ ) (tableau 18). Ces apports journaliers moyens en fibres sont inférieurs aux recommandations.

En prenant en considération le sexe, l'apport glucidique des patients est significativement inférieur à celui des témoins chez les hommes ( $244,3 \pm 127,2$  g/j versus  $443,0 \pm 212,8$  g/j ;  $P < 0,0001$ ) et chez les femmes ( $201,0 \pm 105,3$  g/j versus  $348,5 \pm 180,1$  g/j ;  $P < 0,0001$ ). Nous constatons la même chose pour l'apport en fibres chez les femmes ( $14,3 \pm 8,7$  g/j chez les patients versus  $24,1 \pm 15,1$  g/j chez les témoins ;  $P < 0,0001$ ) et chez les hommes ( $16,1 \pm 11,2$  g/j chez les patients versus  $27,9 \pm 15,9$  g/j chez les témoins ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 19).

Pour l'adéquation de l'apport en fibres aux recommandations, les patients (81 % des femmes, 72,6 % des hommes) sont plus nombreux à avoir des apports inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins (46 % des femmes, 36 % des hommes).

En prenant en considération l'âge, l'apport en glucides et en fibres chez les patients est significativement inférieur à celui des témoins, quelle que soit la tranche d'âge (tableau 20). Pour l'adéquation de l'apport en fibres aux recommandations selon les tranches d'âge, les patients sont significativement plus nombreux à avoir des apports inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins. Le pourcentage de la carence en apport en fibre augmente progressivement avec l'âge.

#### **II.2.3.4. Apports lipidiques moyens**

Les apports journaliers moyens des patients en lipides sont significativement inférieurs aux apports des témoins ( $39,4 \pm 26,4$  g/j versus  $63,2 \pm 41,7$  g/j,  $P < 0,0001$ ) et inférieurs aux valeurs recommandées par l'ANC (2001).

La quasi-totalité des patients (90,5 %) et (70 %) des témoins a des apports quotidiens moyens en lipides inférieurs aux recommandations.

Les apports journaliers moyens des patients en acides gras saturés (AGS) sont significativement inférieurs aux apports des témoins ( $15,5 \pm 11,6$  g/j versus  $21,7 \pm 17,4$  g/j). Nos résultats ont montré que (67 %) des patients contre 49 % des témoins ont des apports en AGS inférieurs aux recommandations.

Nous avons constaté que les apports journaliers moyens des patients en acides gras mono-insaturés (AGMI) et les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont aussi inférieurs à ceux des témoins avec des différences significatives. Les apports journaliers moyens des patients en AGMI sont de  $14,0 \pm 10,7$  g/j contre  $22,0 \pm 15,7$  g/j chez les témoins ( $P < 0,0001$ ). Selon les résultats obtenus (98 %) des patients ont un apport quotidien moyen en AGMI inférieur aux valeurs recommandations contre (90 %) des témoins.

Pour les AGPI (85,5 % des patients et 59 % des témoins ont un apport quotidien moyen inférieur aux valeurs recommandées. Les apports quotidiens moyens des témoins sont significativement supérieurs aux apports des patients ( $11,5 \pm 9,3$  g/j versus  $6,0 \pm 5,3$  g/j ;  $P < 0,0001$ ). Aucune différence significative n'a été observée pour les apports quotidiens moyens en cholestérol entre les patients et les témoins (tableau 18).

En prenant en considération le sexe, les apports journaliers moyens en lipides, en AGS, en AGMI et en AGPI des patients (femmes et hommes) sont significativement inférieurs aux apports des témoins. Aucune différence significative n'a été observée pour les apports en cholestérol entre les deux groupes (tableau 19).

Pour l'adéquation de l'apport en lipides, en AGS, en AGMI et en AGPI aux recommandations selon le sexe, les patients sont plus nombreux à avoir des apports inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins.

En prenant en considération l'âge des patients, les tranches d'âge: de 20 à 39 ans, de 40 à 59 ans et de 60 à 74 ans ont des apports journaliers moyens en lipides, en AGS, en AGMI, en AGPI et en cholestérol, inférieurs aux apports des témoins des mêmes tranches d'âge. Les différences sont statistiquement significatives (excepter l'apport en cholestérol pour la tranche de 20 à 39 ans et de 60 à 74 ans).

Les patients âgés de 75 ans et plus ont des apports journaliers moyens en lipides, en AGS, en AGMI et en cholestérol, supérieurs aux apports des témoins de la même tranche d'âge sans que la différence ne soit significative (tableau 20).

**Tableau 18. Apports journaliers moyens en énergie et en macronutriments (Moyenne ± Écart type)**

<b>Nutriments</b>	<b>Patients</b> (n = 200)	<b>Témoins</b> (n = 200)	<b>Total</b> (n = 400)	<b>P</b>
<b>Apports caloriques (Kcal)/j</b>	1503,6 ± 694,44	2545,79 ± 1166,33	2024,73 ± 1091,40	< 0,0001
<b>Apports protéiques globaux moyens (g)/j</b>	65,6 ± 35,88	103,36 ± 50	84,51 ± 47,39	< 0,0001
Protéines végétales (g)/j	27,5 ± 17,44	55,68 ± 30,62	41,62 ± 28,59	< 0,0001
Protéines animales (g)/j	38,0 ± 30,7	47,6 ± 39,8	42,8 ± 35,8	0,007
<b>Apports glucidiques globaux moyens (g)/j</b>	224,0 ± 119,1	395,8 ± 202,3	309,9 ± 186,7	< 0,0001
Saccharose (g)/j	79,8 ± 51,5	94,0 ± 60,0	456,7 ± 86,9	0,012
Amidon (g)/j	99,2 ± 76,5	192,1 ± 133,3	953,4 ± 145,6	< 0,0001
Fibres (g)/j	15,3 ± 10,1	26,0 ± 15,6	20,7 ± 14,2	< 0,0001
<b>Apports lipidiques globaux moyens (g)/j</b>	39,4 ± 26,4	63,2 ± 41,7	51,3 ± 38,8	< 0,0001
AGS (g)/j	15,5 ± 11,6	21,7 ± 17,4	18,6 ± 15,1	< 0,0001
AGMI (g)/j	14,0 ± 10,7	22,0 ± 15,7	18,0 ± 14,0	< 0,0001
AGPI (g)/j	6,0 ± 5,3	11,5 ± 9,3	8,7 ± 8,1	< 0,0001
Cholestérol (mg)/j	244,4 ± 267,1	296,5 ± 308,1	270,5 ± 289,1	0,072

*n: effective, M: moyenne, ET: écart-type, P: seuil de signification, AGS: acides gras saturés, AGMI: acides gras mono-insaturés, AGPI: acides gras polyinsaturés, j: jour*

Tableau 19. Apports journaliers moyens en énergie et en macronutriments en fonction du sexe (Moyenne  $\pm$  Écart type)

Sexe Nutriment	Femmes			Hommes		
	Patientes (n = 94)	Témoins (n = 100)	P	Patients (n = 106)	Témoins (n = 100)	P
<b>Apports caloriques moyens (Kcal)/j</b>	1342,8 $\pm$ 628,6	2243,9 $\pm$ 991,2	< 0,0001	1646,2 $\pm$ 721,3	2847,6 $\pm$ 1252,1	< 0,0001
<b>Apports protéiques globaux moyens (g)/j</b>	55,9 $\pm$ 28,3	91,1 $\pm$ 45,4	< 0,0001	74,2 $\pm$ 39,6	115,5 $\pm$ 51,6	< 0,0001
Protéines végétales (g)/j	23,6 $\pm$ 14,4	50,2 $\pm$ 30,2	< 0,0001	31,0 $\pm$ 19,1	61,1 $\pm$ 30,1	< 0,0001
Protéines animales (g)/j	32,2 $\pm$ 24,6	40,9 $\pm$ 35,7	0,049	43,2 $\pm$ 34,6	54,3 $\pm$ 42,7	0,041
<b>Apports glucidiques globaux moyens (g)/j</b>	201,0 $\pm$ 105,3	348,5 $\pm$ 180,1	< 0,0001	244,3 $\pm$ 127,2	443,0 $\pm$ 212,8	< 0,0001
Saccharose (g)/j	79,8 $\pm$ 50,5	85,2 $\pm$ 48,0	0,447	79,8 $\pm$ 52,5	102,8 $\pm$ 69,0	0,008
Amidon (g)/j	89,0 $\pm$ 56,9	169,5 $\pm$ 113,7	< 0,0001	108,2 $\pm$ 89,7	214,6 $\pm$ 147,6	< 0,0001
Fibres (g)/j	14,3 $\pm$ 8,7	24,1 $\pm$ 15,1	< 0,0001	16,1 $\pm$ 11,2	27,9 $\pm$ 15,9	< 0,0001
<b>Apports lipidiques globaux moyens (g)/j</b>	35,7 $\pm$ 24,6	56,1 $\pm$ 35,0	< 0,0001	42,8 $\pm$ 27,5	70,3 $\pm$ 46,6	< 0,0001
AGS (g)/j	14,0 $\pm$ 11,0	18,9 $\pm$ 14,2	0,009	16,8 $\pm$ 12,1	24,5 $\pm$ 19,7	0,001
AGMI (g)/j	12,7 $\pm$ 9,8	19,9 $\pm$ 14,0	< 0,0001	15,1 $\pm$ 11,4	24,1 $\pm$ 17,0	< 0,0001
AGPI (g)/j	5,3 $\pm$ 4,8	10,7 $\pm$ 8,5	< 0,0001	6,6 $\pm$ 5,6	12,3 $\pm$ 10,1	< 0,0001
Cholestérol (mg)/j	188,5 $\pm$ 175,9	232,4 $\pm$ 189,2	0,097	294,0 $\pm$ 320,2	360,7 $\pm$ 382,9	0,176

P: seuil de signification, j: jour

Tableau 20. Apports journaliers moyens en énergie et en macronutriments en fonction de l'âge (Moyenne ± Écart type)

Tranche d'âge Nutriments	20 à 39 ans (n = 63)		40 à 59 ans (n = 167)		60 à 74 ans (n = 133)		75 ans et plus (n = 37)	
	Patientes	Témoins	Patients	Témoins	Patients	Témoins	Patients	Témoins
<b>A. caloriques (cal)/j</b>	1827,6 ± 821,9	2760,1 ± 1210,8*	1497,6 ± 637,6	2553,5 ± 1264,2*	1401,5 ± 661,6	2540,2 ± 1079,4*	1470,8 ± 801,2	2179,3 ± 852,5*
<b>A. protéiques globaux (g)/j</b>	72,4 ± 36,6	105,8 ± 43,0*	65,6 ± 33,3	99,9 ± 54,4*	61,6 ± 36,2	109,6 ± 50,3*	73,9 ± 45,7	96,3 ± 41,9
Prt. végétales (g)/j	32,8 ± 20,6	51,0 ± 27,6*	29,9 ± 18,1	56,4 ± 32,5*	24,3 ± 14,9	59,1 ± 31,7*	21,1 ± 15,3	51,0 ± 24,6*
Prt. animales (g)/j	39,4 ± 27,9	54,6 ± 36,4	35,6 ± 27,1	43,4 ± 41,4	37,2 ± 33,3	50,5 ± 40,4*	52,8 ± 38,7	45,2 ± 37,7
<b>A. glucidiques globaux (g)/j</b>	280,9 ± 149,6	389,7 ± 198,8*	228,8 ± 110,2	413,4 ± 218,1*	206,5 ± 114,7	392,5 ± 195,6*	183,5 ± 97,2	345,8 ± 159,5*
Saccharose (g)/j	96,6 ± 49,3	116,8 ± 44,7	78,6 ± 51,6	106,0 ± 72,5*	75,2 ± 51,2	76,2 ± 43,1	79,6 ± 54,9	56,2 ± 30,7
Amidon (g)/j	128,5 ± 92,9	228,5 ± 159,5*	104,8 ± 79,2	191,3 ± 136,1*	89,2 ± 69,4	172,7 ± 113,2*	66,2 ± 39,3	185,6 ± 120,1*
Fibres (g)/j	19,0 ± 9,8	27,0 ± 13,4*	16,9 ± 11,4	26 ± 17,3*	12,9 ± 8,4	26,2 ± 15,3*	11,5 ± 7,6	24,3 ± 13,4*
<b>A. lipidiques globaux (g)/j</b>	47,4 ± 22,5	87,2 ± 48,1*	36,7 ± 26,9	58,2 ± 43,6*	37,6 ± 24,4	61,2 ± 33,3*	49,4 ± 35,7	48,3 ± 27,4*
AGS (g)/j	18,6 ± 10,8	31,9 ± 20,4*	14,0 ± 11,3	19,8 ± 17,7*	14,9 ± 11,2	20,3 ± 15,1*	20,5 ± 15,2	15,7 ± 8,9
AGMI (g)/j	15,8 ± 7,6	31,5 ± 17,5*	13,2 ± 11,5	19,9 ± 16,1*	13,1 ± 9,5	21,3 ± 13,2*	19,2 ± 15,6	16,5 ± 10,5
AGPI (g)/j	8,2 ± 7,5	14,0 ± 8,6*	5,3 ± 4,4	10,8 ± 9,5*	6,0 ± 5,0	11,0 ± 8,3	6,0 ± 5,7	11,1 ± 11,9
Cholestérol (mg)/j	332,9 ± 432,9	392,6 ± 340,3	210,0 ± 228,6	297,5 ± 315,9*	244,5 ± 233,0	272,7 ± 307,1	273,1 ± 224,1	197,3 ± 166,5

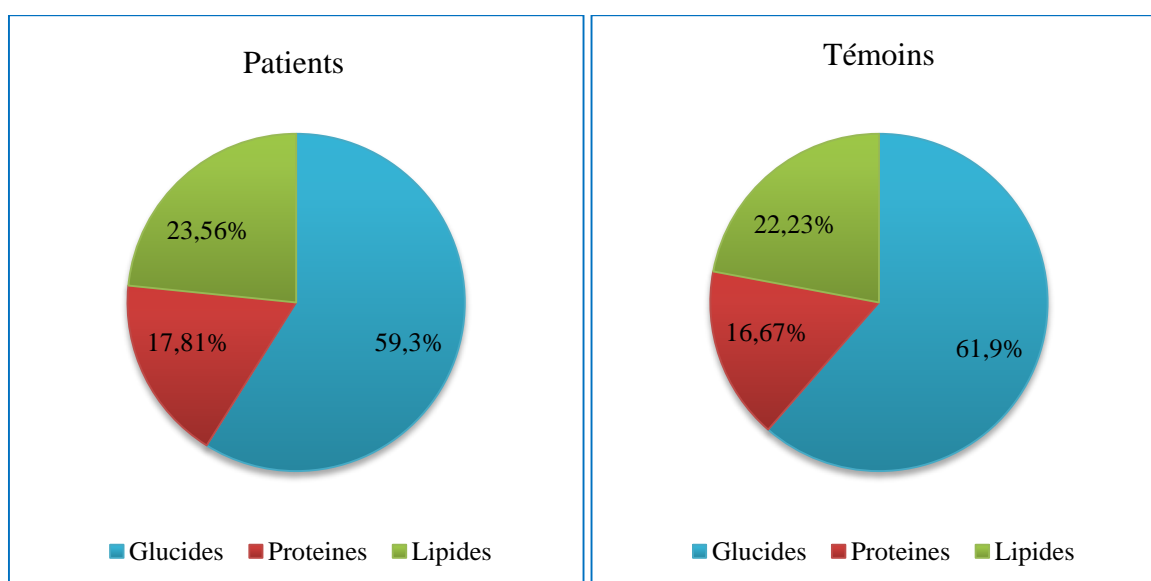
\*: Différence significative entre patients et témoins, P: seuil de signification, j: jour, Prt: protéines, A: apports



### II.2.3.5. Contributions des macronutriments à l'apport énergétique total

Les figures 29 et 30 représentent les contributions des macronutriments à l'apport énergétique journalier total chez les patients et chez les témoins. En moyenne les glucides assurent 59,3 % de l'apport énergétique total chez les patients et 61,9 % de l'apport énergétique total chez les témoins. La contribution des protéines est en moyenne 17,8 % et 16,7 % de l'apport énergétique total chez les patients et chez les témoins respectivement.

Quant aux lipides, ils représentent en moyenne 23,6 % de l'apport énergétique total des patients et 22,2 % de l'apport énergétique total chez les témoins (figure 30 et 31).



**Figure 30. Contribution des nutriments à l'apport énergétique total chez les patients**

**Figure 31. Contribution des nutriments à l'apport énergétique total chez les témoins**

### II.2.3.6. Apports moyens en éléments minéraux

Les tableaux 21 et 22 présentent les apports quotidiens moyens en minéraux des patients atteints du CCR et des témoins selon le sexe et l'âge.

#### A) Apport moyens en électrolytes

##### a. Apport en sodium

L'apport journalier moyen en sodium des patients est significativement inférieur à celui des témoins chez les femmes ( $1164,1 \pm 817,4$  mg/j versus  $2099,7 \pm 1397,6$  mg/j ;  $P < 0,0001$ ) et chez les hommes ( $1574,8 \pm 1205,1$  mg/j versus  $2881,8 \pm 2084,4$  mg/j ;  $P < 0,0001$ ). Pour

l'adéquation de l'apport en sodium aux recommandations, les patients (84 % des femmes et 73,6 % des hommes) sont plus nombreux à avoir des apports inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins (54 % des femmes et 40 % des hommes). Les différences sont statistiquement significatives ( $P < 0,0001$  et  $P < 0,0001$ ). Nous avons observé que les patients de sexe féminin sont plus touchés par cette carence d'apport en sodium que les hommes.

Quelle que soit la tranche d'âge, l'apport journalier moyen en sodium des patients est significativement inférieur à celui des témoins (de 20 à 39 ans:  $P = 0,002$ ) (de 40 à 59 ans:  $P < 0,0001$ ) (de 60 à 74 ans:  $P < 0,0001$ ) et (de 75 ans et plus:  $P = 0,014$ ). Pour l'adéquation de l'apport en sodium aux recommandations selon l'âge, les patients sont significativement plus touchés par la carence en apport en sodium. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 75 ans et plus (93 % des patients versus 54,5 % des témoins).

### **b. Apport en potassium**

L'apport journalier moyen en potassium est inférieur à celui des témoins. Il varie de  $1945,76 \pm 917,3$  mg/j chez les patients de sexe féminin à  $2805,7 \pm 1251,5$  mg/j chez les témoins ( $P < 0,0001$ ) et de  $2209,2 \pm 1037,1$  mg/j chez les patients du sexe masculin à  $3222,3 \pm 1598,8$  mg/j chez les témoins du même sexe ( $P < 0,0001$ ).

Pour l'adéquation de l'apport en potassium aux recommandations, les patients (56,4 % des femmes et 48 % des hommes) sont plus nombreux à avoir des apports inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins (26 % des femmes et 20 % des hommes).

En fonction de l'âge, l'apport en potassium des patients est toujours significativement inférieur à celui des témoins, quelle que soit la tranche d'âge étudiée (tableau 22).

## **B) Apports moyens en macroéléments**

### **a. Apport calcique**

Quel que soit l'âge ou le sexe, l'apport moyen en calcium des patients et des témoins est inférieur aux recommandations (tableau 21 et 22).

Nous remarquons que l'apport calcique journalier des patients est inférieur à l'apport calcique journalier des témoins. La différence est significative entre les patients du sexe féminin et les témoins de même sexe ( $429,9 \pm 215,9$  mg/j versus  $599,8 \pm 354,1$  mg/j ;  $P < 0,0001$ ) et entre les patients du sexe masculin et les témoins ( $482,1 \pm 259,7$  mg/j versus  $639,3 \pm 420,7$  mg/j ;  $P = 0,001$ ) (tableau 21).

La prévalence des patients du sexe féminin ayant des apports inférieurs aux recommandations est de 98 % contre 89 % chez les témoins. Chez les hommes, 96 % des patients contre 89 % des témoins ( $P = 0,046$ ) ont des apports inférieurs aux recommandations.

Concernant l'âge, l'apport calcique journalier moyen des patients est inférieur à celui des témoins. La différence est statistiquement significative pour la tranche de 20 à 39 ans ( $P = 0,002$ ) et de 60 à 74 ans ( $P < 0,0001$ ) (tableau 22). Les prévalences des patients et des témoins ayant des apports calciques inférieurs aux recommandations sont très élevées dans cette étude, mais les patients sont plus nombreux que les témoins.

### **b. Apport en phosphore**

Les résultats de cette étude ont montré que les apports journaliers en phosphore des patients et des témoins sont tous dans les normes recommandées, quel que soit le sexe. Toutefois, l'apport moyen en phosphore des patients ( $758,6 \pm 357,6$  mg/j chez les femmes et  $1180,8 \pm 590,9$  mg/j chez les hommes,  $P < 0,0001$ ) est significativement inférieur à celui des témoins ( $1180,8 \pm 590,9$  mg/j chez les femmes et  $1502 \pm 739,4$  mg/j chez les hommes,  $P < 0,0001$ ) (tableau 21).

Pour l'adéquation de l'apport en phosphore aux recommandations, les patients sont plus nombreux à avoir des apports journaliers inférieurs aux recommandations (62 % chez les patients du sexe féminin contre 39 % chez les patients du sexe masculin).

En prenant en considération l'âge, l'apport journalier moyen en phosphore des patients est significativement inférieur à celui des témoins, à l'exception de la tranche d'âge de 75 ans et plus où la différence n'est pas significative (tableau 22). Les patients sont plus nombreux à avoir des apports en phosphore inférieurs aux recommandations.

### **c. Équilibre phosphocalcique**

Le rapport phosphocalcique est en moyenne de  $0,6 \pm 0,2$  chez les patients de sexe féminin et de  $0,5 \pm 0,2$  chez les témoins du même sexe ( $P = 0,01$ ). Il est de  $0,5 \pm 0,2$  chez les patients du sexe masculin et de  $0,4 \pm 0,2$  chez les témoins ( $P < 0,0001$ ). Le rapport phosphocalcique est inférieur aux recommandations chez les femmes (96,8 % des patients versus 99 % des témoins) et chez les hommes (94,3 % des patients versus 100 % des témoins).

En prenant en considération l'âge des personnes enquêtées, nos résultats ont montré que chez la tranche de 20 à 39 ans, le rapport phosphocalcique est en moyenne de  $0,5 \pm 0,2$  chez les patients et de  $0,5 \pm 0,2$  chez les témoins ( $P = 0,53$ ). Tous les patients et les témoins de cette tranche d'âge ont un rapport phosphocalcique inférieur au rapport conseillé qui est au tour de 1,2 à 1,6. Chez la tranche d'âge de 40 à 59 ans, le rapport phosphocalcique est en moyenne de  $0,6 \pm 0,2$  chez

les patients et de  $0,5 \pm 0,2$  chez les témoins ( $P = 0,001$ ). 95 % des patients et 98,8 % des témoins de cette tranche d'âge ont un rapport phosphocalcique inférieur au rapport conseillé.

Chez les sujets âgés de 60 à 74 ans, le rapport phosphocalcique est en moyenne de  $0,6 \pm 0,2$  chez les patients et de  $0,5 \pm 0,2$  chez les témoins ( $P = 0,003$ ). 93,4 % des patients et 100 % des témoins de cette tranche d'âge ont un rapport phosphocalcique inférieur au rapport conseillé.

Chez les enquêtés âgés de 75 ans et plus, le rapport phosphocalcique est en moyenne de  $0,6 \pm 0,2$  chez les patients et de  $0,5 \pm 0,2$  chez les témoins ( $P = 0,586$ ). Tous les patients et les témoins de cette tranche d'âge ont un rapport phosphocalcique inférieur au rapport conseillé.

#### **d. Apport en magnésium**

L'apport journalier moyen en magnésium des patients est inférieur à celui des témoins et aux recommandations. La différence est significative chez les femmes ( $162,2 \pm 71,1$  mg/j chez les patients versus  $254,2 \pm 119,5$  mg/j chez les témoins ;  $P < 0,0001$ ) et chez les hommes ( $187,5 \pm 91,1$  mg/j versus  $297,6 \pm 131,7$  ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 21).

La plupart des patients du sexe féminin (99 %) et du sexe masculin (98 %) ont des apports en magnésium inférieurs aux apports nutritionnels conseillés. Les différences sont significatives entre les patients et les témoins.

En fonction des tranches d'âge, nous observons des différences significatives entre les patients et les témoins et, quel que soit l'âge, l'apport journalier moyen en magnésium des patients est inférieur à celui des témoins (tableau 22). Tous les patients (100 %) de la tranche d'âge de 20 à 39 ans, de 60 à 74 ans et de 75 ans et plus ; et 96 % des patients âgés entre 40 à 59 ans ont des apports en magnésium inférieurs aux apports nutritionnels conseillés.

### **C) Apport en oligo-éléments**

#### **a. Apport en fer**

L'apport journalier moyen des patients en fer est inférieur à celui des témoins, quel que soit le sexe: féminin ( $7,1 \pm 4,2$  mg/j chez les patients versus  $11 \pm 6,1$  mg/j chez les témoins ;  $P < 0,0001$ ) ou masculin ( $9,9 \pm 7,4$  mg/j chez les patients versus  $14,6 \pm 8,8$  mg/j chez les témoins ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 21).

Pour l'adéquation de l'apport en fer aux recommandations, les femmes (94,7 % chez les patientes et 60 % chez les témoins) sont plus nombreuses que les hommes (57,5 % chez les patients et 24 % chez les témoins) à avoir des apports inférieurs aux ANC.

Concernant l'âge, quelle que soit la tranche d'âge, les apports journaliers moyens en fer des patients sont significativement inférieurs aux apports journaliers moyens des témoins (tableau 22). Pour l'adéquation de l'apport en fer aux recommandations, la tranche d'âge de 20 à 39 ans est la plus représentée (85 % des patients versus 50 % des témoins).

### **b. Apport en cuivre**

L'apport journalier moyen en cuivre des patients est significativement inférieur à celui des témoins et inférieur aux ANC. La différence est significative chez les patients du sexe féminin ( $1 \pm 0,6$  mg/j versus  $1,5 \pm 0,8$  mg/j chez les témoins ;  $P < 0,0001$ ) et chez les patients du sexe masculin ( $1,2 \pm 0,8$  mg/j versus  $1,9 \pm 1$  chez les témoins ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 21). Un pourcentage de 76,6 % des patients du sexe féminin et 75,5 % des patients du sexe masculin ont des apports moyens journaliers inférieurs aux recommandations.

En prenant en considération l'âge, l'apport journalier moyen en cuivre des patients est significativement inférieur à celui des témoins chez toutes les tranches d'âge à l'exception de celle de 20 à 39 ans (tableau 22). Pour l'adéquation de l'apport en cuivre aux recommandations, les apports journaliers moyens des patients sont inférieurs aux recommandations et il augmente progressivement avec l'âge.

### **c. Apport en zinc**

Les apports journaliers moyens en zinc des patients et des témoins sont inférieurs aux recommandations. L'apport en zinc des patients du sexe féminin est significativement inférieur à celui des témoins ( $5,6 \pm 4,2$  mg/j versus  $7,6 \pm 4,8$  mg/j respectivement ;  $P = 0,003$ ). Les mêmes constatations ont été faites chez les patients du sexe masculin ( $7,5 \pm 5,6$  mg/j chez les patients versus  $10,7 \pm 7,5$  mg/j chez les témoins ;  $P = 0,001$ ) (tableau 21).

Chez les femmes, un pourcentage de 87 % des patients contre 79 % des témoins ont des apports inférieurs aux recommandations. Chez les hommes (81 %), des patients et 66 % des témoins ont des apports inférieurs aux ANC.

En prenant en considération les tranches d'âge, l'apport journalier moyen en zinc des patients est significativement inférieur à celui des témoins chez les sujets âgés de 20 à 39 ans ( $7 \pm 5,9$  mg/j chez les patients versus  $10,1 \pm 6$  mg/j chez les témoins ;  $P = 0,045$ ) et de 60 à 74 ans ( $5,9 \pm 4,4$  mg/j chez les patients versus  $10,3 \pm 8,4$  mg/j chez les témoins ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 22). Parmi les patients 89 % contre 64 % des témoins ( $P = 0,024$ ) âgés de 20 à 39 ans et 88 % des patients contre 63 % des témoins ( $P = 0,001$ ) âgés de 60 à 74 ans ont des apports inférieurs aux ANC.

Tableau 21. Apports moyens journaliers en éléments minéraux en fonction du sexe (Moyenne  $\pm$  Écart type)

Élément \ Sexe	Femmes			Hommes			Total		
	Patientes (n = 94)	Témoins (n = 100)	P	Patients (n = 106)	Témoins (n = 100)	P	Patientes (n = 94)	Témoins (n = 100)	P
<b>Électrolyte</b>									
<b>Sodium (mg)/j</b>	1164,1 $\pm$ 817,4	2099,7 $\pm$ 1397,6	< 0,0001	1574,8 $\pm$ 1205,1	2881,8 $\pm$ 2084,4	< 0,0001	1381,8 $\pm$ 1058,6	2490,8 $\pm$ 1813	< 0,0001
<b>Potassium (mg)/j</b>	1945,7 $\pm$ 917,3	2805,7 $\pm$ 1251,5	< 0,0001	2209,2 $\pm$ 1037,1	3222,3 $\pm$ 1598,8	< 0,0001	2085,4 $\pm$ 989,0	3014,0 $\pm$ 1447,2	< 0,0001
<b>Macroéléments</b>									
<b>Calcium (mg)/j</b>	429,9 $\pm$ 215,9	599,8 $\pm$ 354,1	< 0,0001	482,1 $\pm$ 259,7	639,3 $\pm$ 420,7	0,001	457,6 $\pm$ 240,9	619,5 $\pm$ 388,4	< 0,0001
<b>Phosphore (mg)/j</b>	758,6 $\pm$ 357,6	1180,8 $\pm$ 590,9	< 0,0001	950,9 $\pm$ 492,7	1502,0 $\pm$ 739,4	< 0,0001	860,5 $\pm$ 444	1341,4 $\pm$ 686,7	< 0,0001
<b>Magnésium (mg)/j</b>	162,2 $\pm$ 71,1	254,2 $\pm$ 119,5	< 0,0001	187,5 $\pm$ 91,1	297,6 $\pm$ 131,7	< 0,0001	175,6 $\pm$ 83,1	275,9 $\pm$ 127,3	< 0,0001
<b>Oligo-éléments</b>									
<b>Fer (mg)/j</b>	7,1 $\pm$ 4,2	11,0 $\pm$ 6,1	< 0,0001	9,9 $\pm$ 7,4	14,6 $\pm$ 8,8	< 0,0001	8,6 $\pm$ 6,2	12,8 $\pm$ 7,7	< 0,0001
<b>Cuivre (mg)/j</b>	1,0 $\pm$ 0,6	1,5 $\pm$ 0,8	< 0,0001	1,2 $\pm$ 0,8	1,9 $\pm$ 1,0	< 0,0001	1,1 $\pm$ 0,7	1,7 $\pm$ 0,9	< 0,0001
<b>Zinc (mg)/j</b>	5,6 $\pm$ 4,2	7,6 $\pm$ 4,8	0,003	7,5 $\pm$ 5,6	10,7 $\pm$ 7,5	0,001	6,6 $\pm$ 5,1	9,1 $\pm$ 6,5	< 0,0001

*n*: effective, *P*: seuil de signification, *j*: jour

Tableau 22. Apports moyens journaliers en éléments minéraux en fonction de l'âge (Moyenne ± Écart type)

Tranche d'âge Nutriment	20 à 39 ans (n = 63)		40 à 59 ans (n = 167)		60 à 74 ans (n = 133)		75 ans et plus (n = 37)	
	Patients	Témoins	Patients	Témoins	Patients	Témoins	Patients	Témoins
<b>Na (mg/j)</b>	1635,0 ± 1212,9	3219,8 ± 255,2*	1369,6 ± 1125,1	2433,5 ± 738,4*	1372,8 ± 970,9	2286,9 ± 671,3*	1037,9 ± 756,7	2047,3 ± 1374,8*
<b>K (mg/j)</b>	2608,2 ± 1025,3	3303,7 ± 1030,5*	2040,8 ± 920,3	2866,5 ± 664,9*	1968,0 ± 966,3	3051,6 ± 346,3*	1982,8 ± 1193,5	3012,5 ± 1385,8*
<b>Ca (mg/j)</b>	465,5 ± 204,4	726,5 ± 375,1*	458,9 ± 255,8	557,9 ± 417,5	434,4 ± 217,3	646,8 ± 375,7*	553,2 ± 321,0	612,0 ± 289,7
<b>P (mg/j)</b>	960 ± 447,7	1529,8 ± 713,0*	843,1 ± 424,7	1240,6 ± 724,3*	815,0 ± 427,2	1426,2 ± 643,2*	1007,3 ± 594,4	1202,7 ± 528,3
<b>Mg (mg/j)</b>	205,1 ± 79,43	316,0 ± 109,7*	180,2 ± 87,8	271,4 ± 146,2*	160,8 ± 75,4	262,9 ± 112,1*	172,4 ± 91,0	261,4 ± 104,3*
<b>Fe (mg/j)</b>	10,6 ± 10,2	15,4 ± 8,3*	8,8 ± 5,5	12,3 ± 7,9*	7,9 ± 5,4	12,7 ± 7,9*	7,4 ± 3,9	10,8 ± 4,5*
<b>Cu (mg/j)</b>	1,4 ± 1,0	1,9 ± 0,9*	1,1 ± 0,7	1,6 ± 0,9*	1,0 ± 0,7	1,6 ± 1,0*	0,9 ± 0,5	1,7 ± 0,8*
<b>Zn (mg/j)</b>	7,0 ± 5,9	10,1 ± 6,0*	7,1 ± 5,4	8,3 ± 5,5	5,9 ± 4,4	10,3 ± 8,4*	6,8 ± 5,0	7,6 ± 4,0

\*: Différence significative entre patients et témoins, j: jour, Na: Sodium, K: Potassium, Ca: Calcium, P: Phosphore, Mg: Magnésium, Fe: Fer, Cu: Cuivre, Zn: Zinc.

### II.2.3.7. Apports moyens en vitamines

#### A) Vitamines hydrosolubles

##### a. Vitamines du groupe B

D'après le tableau 23 qui présente les apports journaliers moyens en vitamines de la ration alimentaire des patients et des témoins nous avons observé que les apports journaliers moyens en vitamine B1, B3, B6 et B9 des patients sont significativement inférieurs à ceux des témoins (les moyennes sont respectivement de  $0,7 \pm 0,4$  mg/j versus  $1,2 \pm 0,6$  mg/j ;  $P < 0,0001$  ;  $11,2 \pm 8,2$  mg/j versus  $15,1 \pm 9,9$  mg/j ;  $P < 0,0001$  ;  $1,2 \pm 0,7$  mg/j versus  $1,9 \pm 1,0$  mg/j ;  $P < 0,0001$  et de  $201,2 \pm 120,2$  µg/j versus  $306,2 \pm 166,9$  µg/j ;  $P < 0,0001$ ). Bien que l'apport en vitamine B2 des patients soit inférieur à celui des témoins, la différence n'est pas significative ( $1,3 \pm 1,3$  mg/j versus  $1,4 \pm 1,2$  mg/j). Nous observons que l'apport journalier moyen en vitamine B12 des patients est supérieur à celui des témoins sans que la différence ne soit significative ( $9,0 \pm 23,1$  µg/j versus  $6,8 \pm 17,5$  µg/j).

Selon leur sexe, nous remarquons que les apports journaliers moyens en vitamine B1, B3, B6 et B9 des patients sont significativement inférieurs à ceux des témoins chez les femmes ( $P < 0,0001$  ;  $P = 0,002$  ;  $P < 0,0001$  ;  $P < 0,0001$  respectivement) et chez les hommes ( $P < 0,0001$  ;  $P = 0,001$  ;  $P < 0,0001$  ;  $P < 0,0001$  respectivement) (tableau 23).

Les pourcentages des patients ayant des apports en vitamines du groupe B inférieurs aux recommandations varient entre 87 % et 47 % chez les patients et entre 70 % et 39 % chez les témoins, quel que soit le sexe. La différence est statistiquement significative entre patients et témoins pour les vitamines B1, B2, B6, B9, quel que soit le sexe. Elle est significative pour la vitamine B3 chez les hommes seulement. Le pourcentage des patients ayant des apports en vitamine B12 inférieurs aux recommandations est proche de celui des témoins.

En prenant en considération l'âge, les apports journaliers moyens en vitamine B1 et B9 des patients sont significativement inférieurs à ceux des témoins, quelle que soit la tranche d'âge. La différence n'est significative que pour les tranches d'âge de 40 à 59 ans et 60 à 74 ans en ce qui concerne les vitamines B3 et B6. Tandis que pour la vitamine B2 la différence n'est pas significative, quelle que soit la tranche d'âge.

Nous avons constaté que, quelle que soit la tranche d'âge, l'apport journalier moyen en vitamine B12 des patients est supérieur à celui des témoins sans que la différence ne soit significative (tableau 24).



Les pourcentages des patients ayant des apports en vitamines B1 et B9 inférieurs aux recommandations sont significativement supérieurs aux pourcentages des témoins, quelle que soit la tranche d'âge. Les patients âgés de 75 ans et plus sont moins nombreux à avoir des apports en vitamines B2 et B12 inférieurs aux recommandations.

### **b. Vitamine C**

L'apport moyen en vitamine C des patients est significativement inférieur à l'apport moyen journalier des témoins. Une différence significative a été également observée en fonction du sexe. Chez les femmes ( $78,3 \pm 78,7$  mg/j chez les patients versus  $116,1 \pm 112,2$  mg/j chez les témoins ;  $P = 0,008$ ) et chez les hommes ( $73,1 \pm 66,8$  mg/j versus  $138,0 \pm 146,0$  mg/j,  $P < 0,0001$ ) (tableau 23).

Un pourcentage de 73,4 % des patients du sexe féminin et 76,4 % des patients du sexe masculin ont un apport moyen journalier en vitamine C inférieur aux ANC contre 55 % des témoins du sexe féminin et 59 % des témoins du sexe masculin.

En fonction de l'âge, l'apport moyen en vitamine C des patients est inférieur à l'apport moyen des témoins. La différence n'est significative que chez les tranches de 20 à 39 ans et de 75 ans et plus ( $105,4 \pm 96,0$  mg/j versus  $151,7 \pm 124,2$  mg/j ;  $P = 0,003$  et  $69,7 \pm 82,6$  mg/j versus  $76,9 \pm 71,9$  mg/j ;  $P < 0,0001$  respectivement) (tableau 24). Pour l'adéquation de l'apport en vitamine C aux recommandations en fonction des tranches d'âge, quelle que soit la tranche d'âge, les patients sont plus nombreux à avoir un apport en vitamine C inférieur aux recommandations.

## **B) Vitamines liposolubles**

### **a. Vitamine A**

L'apport moyen en vitamine A des patients est inférieur à l'apport moyen des témoins sans que la différence ne soit significative chez les femmes et chez les hommes. Il est respectivement de  $168,4 \pm 149,5$  µg/j chez les patients versus  $215,4 \pm 192,7$  µg/j chez les témoins ( $P = 0,06$ ) et de  $201,0 \pm 185,9$  µg/j chez les patients versus  $266,0 \pm 299,9$  µg/j chez les témoins ( $P = 0,06$ ) (tableau 23). Quelle que soit la tranche d'âge, l'apport moyen en vitamine A des patients est inférieur à l'apport moyen des témoins sans que la différence ne soit significative (tableau 24).

Pour l'adéquation de l'apport en vitamine A aux recommandations, 98 % des patients du sexe féminin et 98 % des patients du sexe masculin ont des apports en vitamine A inférieurs aux ANC. En prenant en considération l'âge, ces pourcentages sont très élevés (ils sont compris entre 89 % et 100 %) et ils sont très rapprochés entre les patients et les témoins.

## **b. Vitamine D**

Nos résultats ont montré que l'apport journalier moyen en vitamine D des patients ( $1,5 \pm 3,6 \mu\text{g/j}$  chez les femmes et  $1,6 \pm 4,2 \mu\text{g/j}$  chez les hommes) est inférieur à celui des témoins sans que la différence ne soit significative (tableau 23). Nous avons constaté la même chose en prenant en considération l'âge, à l'exception de la tranche de 75 ans et plus. Pas de différence significative entre les patients et les témoins (tableau 24).

Les apports moyens en vitamine D sont inférieurs aux recommandations chez la plupart des patients (94 % des femmes et 95 % des hommes) et chez les témoins (95 % des femmes et 89 % des hommes). En fonction de l'âge, les apports journaliers moyens en vitamine D sont inférieurs aux recommandations chez toutes les tranches d'âge. Les résultats sont similaires entre patients et témoins.

## **c. Vitamine E**

L'apport journalier moyen en vitamine E des patients est significativement inférieur à celui des témoins chez les femmes ( $4,6 \pm 4,1 \text{ mg/j}$  versus  $7,5 \pm 6,1 \text{ mg/j}$  ;  $P < 0,0001$ ) et chez les hommes ( $4,7 \pm 3,7 \text{ mg/j}$  versus  $7,8 \pm 6,7 \text{ mg/j}$  ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 23).

Pour l'adéquation de l'apport en vitamine E aux recommandations, les patients (92,6 % des femmes et 97 % des hommes) sont plus nombreux à avoir des apports inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins (84 % des femmes et 79 % des hommes).

En prenant en considération l'âge, nous avons remarqué que l'apport journalier moyen en vitamine E des patients est significativement inférieur à celui des témoins chez les tranches d'âge de 20 à 39 ans ( $P = 0,003$ ), de 40 à 59 ans ( $P = 0,003$ ) et de 60 à 74 ans ( $P < 0,0001$ ). L'inverse est observé chez les sujets âgés de 75 ans et plus, sans que la différence ne soit significative (tableau 24). Pour l'adéquation de l'apport en vitamine E aux recommandations, les patients sont plus nombreux à avoir des apports inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins, quelle que soit la tranche d'âge.

Tableau 23. Apports moyens journaliers en vitamines chez la population étudiée en fonction du sexe (Moyenne ± Écart type)

Vitamine \ Sexe	Femmes			Hommes			Total		
	Patientes (n = 94)	Témoins (n = 100)	P	Patients (n = 106)	Témoins (n = 100)	P	Patientes (n = 94)	Témoins (n = 100)	P
<b>Vitamines hydrosolubles</b>									
<b>B1 (mg)/j</b>	0,6 ± 0,3	1,0 ± 0,5	< 0,0001	0,8 ± 0,4	1,3 ± 0,6	< 0,0001	0,7 ± 0,4	1,2 ± 0,6	< 0,0001
<b>B2 (mg)/j</b>	1,0 ± 0,8	1,2 ± 0,7	0,085	1,5 ± 1,6	1,6 ± 1,5	0,419	1,3 ± 1,3	1,4 ± 1,2	0,182
<b>B3 (mg)/j</b>	9,5 ± 6,2	12,6 ± 7,6	0,002	12,8 ± 9,4	17,6 ± 11,3	0,001	11,2 ± 8,2	15,1 ± 9,9	< 0,0001
<b>B6 (mg)/j</b>	1,1 ± 0,6	1,7 ± 0,9	< 0,0001	1,3 ± 0,8	2,0 ± 1,1	< 0,0001	1,2 ± 0,7	1,9 ± 1,0	< 0,0001
<b>B9 (µg)/j</b>	186,2 ± 109,7	282,4 ± 156,4	< 0,0001	214,5 ± 127,9	330,0 ± 174,3	< 0,0001	201,2 ± 120,2	306,2 ± 166,9	< 0,0001
<b>B12 (µg)/j</b>	6,2 ± 13,1	4,0 ± 4,4	0,110	11,6 ± 29,0	9,5 ± 24,1	0,589	9,0 ± 23,1	6,8 ± 17,5	0,266
<b>C (mg)/j</b>	78,3 ± 78,7	116,1 ± 112,2	0,008	73,1 ± 66,8	138,0 ± 146,0	< 0,0001	75,6 ± 72,5	127,1 ± 130,3	< 0,0001
<b>Vitamines liposolubles</b>									
<b>A (µg)/j</b>	168,4 ± 149,5	215,4 ± 192,7	0,060	201,0 ± 185,9	266,0 ± 299,9	0,062	185,7 ± 170,1	240,7 ± 252,7	0,011
<b>D (µg)/j</b>	1,5 ± 3,6	2,2 ± 5,8	0,309	1,6 ± 4,2	2,1 ± 3,1	0,265	1,5 ± 3,9	2,2 ± 4,7	0,135
<b>E (mg)/j</b>	4,6 ± 4,1	7,5 ± 6,1	< 0,0001	4,7 ± 3,7	7,8 ± 6,7	< 0,0001	4,6 ± 3,8	7,7 ± 6,4	< 0,0001

n: effective, P: seuil de signification, j: jour

Tableau 24. Apports moyens journaliers en vitamines en fonction de l'âge (Moyenne ± Écart type)

Tranche d'âge Nutriment	20 à 39 ans (n = 63)		40 à 59 ans (n = 167)		60 à 74 ans (n = 133)		75 ans et plus (n = 37)	
	Patientes	Témoins	Patients	Témoins	Patients	Témoins	Patients	Témoins
<b>Vitamines hydrosolubles</b>								
<b>B1 (mg)/j</b>	0,9 ± 0,6	1,3 ± 0,6*	0,7 ± 0,3	1,1 ± 0,6*	0,7 ± 0,4	1,2 ± 0,6*	0,7 ± 0,4	1,1 ± 0,4*
<b>B2 (mg)/j</b>	1,5 ± 2,5	1,8 ± 1,6	1,2 ± 1,1	1,3 ± 0,9	1,2 ± 1,1	1,5 ± 1,4	1,3 ± 0,6	1,3 ± 0,8
<b>B3 (mg)/j</b>	13,5 ± 11,1	18,0 ± 7,9	10,9 ± 7,6	15,2 ± 11,0*	10,8 ± 7,8	14,0 ± 10,0*	11,4 ± 7,4	13,2 ± 7,5
<b>B6 (mg)/j</b>	1,6 ± 0,6	2,0 ± 0,9	1,2 ± 0,6	1,8 ± 1,1*	1,1 ± 0,8	2,0 ± 1,0*	1,3 ± 0,9	1,9 ± 1,1
<b>B9 (µg)/j</b>	238,1 ± 113,9	356,5 ± 167,6*	216,6 ± 137,0	294,4 ± 180,7*	177,2 ± 101,4	305,1 ± 145,4*	172,4 ± 98,2	270,8 ± 154,9*
<b>B12 (µg)/j</b>	13,0 ± 45,3	9,2 ± 26,0	8,0 ± 18,0	4,7 ± 9,4	9,1 ± 18,1	8,4 ± 22,1	7,1 ± 8,6	6,5 ± 9,7
<b>C (mg)/j</b>	105,4 ± 96,0	151,7 ± 124,2	75,5 ± 68,7	128,8 ± 146,8*	66,2 ± 63,1	128,4 ± 122,8*	69,7 ± 82,6	76,9 ± 71,9
<b>Vitamines liposolubles</b>								
<b>A (µg)/j</b>	251,3 ± 227,4	387,7 ± 370,8	162,0 ± 165,9	223,4 ± 240,5	180,8 ± 144,3	205,0 ± 179,9	221,9 ± 177,0	159,5 ± 99,1
<b>D (µg)/j</b>	1,9 ± 3,6	2,4 ± 2,6	1,3 ± 2,7	2,5 ± 6,0	1,7 ± 5,2	1,5 ± 2,2	1,2 ± 1,2	2,1 ± 6,3
<b>E (mg)/j</b>	6,2 ± 3,9	10,2 ± 5,6	4,4 ± 3,9	7,1 ± 6,8	4,2 ± 3,6	7,7 ± 6,1	4,9 ± 4,2	5,8 ± 5,6

\*: Différence significative entre patients et témoins, n: effective, P: seuil de signification, j: jour

## II.3. FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL

Le cancer colorectal est une maladie chronique multifactorielle, qui peut être liée à un grand nombre de facteurs de risque. Les plus cités sont ceux liés à la génétique, à l'environnement et aux comportements individuels. Parmi ces facteurs, on note le mode de vie et l'alimentation, mais aussi le tabagisme, la consommation d'alcool, la sédentarité et l'obésité.

Dans cette deuxième partie, nous allons étudier le lien entre certains facteurs environnementaux, familiaux et alimentaires et CCR chez des patients atteints d'un cancer colorectal, à partir des résultats d'une enquête menée dans différentes structures d'oncologie dans l'Est algérien.

### II.3.1. Antécédents familiaux du cancer

Le tableau 25 présente la répartition de la population étudiée selon les antécédents personnels et familiaux du cancer. Nos résultats ont montré que 6 % des patients avaient des antécédents personnels de CCR contre 0 % chez les témoins ( $P < 0,0001$ ).

Parmi les patients 12,5 % ont une histoire familiale du CCR contre 2,5 % des témoins (0,001). Concernant les autres types de cancer, les patients sont significativement plus nombreux que les témoins à avoir des membres de leur famille qui ont des cancers (54 % versus 31 % ;  $P < 0,0001$ ).

Les patients ont 7,45 fois plus de risque d'être cancéreux lorsqu'ils ont un membre dans leur famille de 1<sup>er</sup> degré atteint d'un CCR comparé aux témoins ( $OR = 7,45$  ; IC à 95 % : 1,67-33,23). Le risque diminue lorsque des membres de la famille de 1<sup>er</sup> degré ont d'autres types de cancer ( $OR = 2,46$  ; IC à 95 % : 1,50-4,05).

Cependant, les résultats de cette étude ont montré que le risque d'avoir un CCR chez les patients est 3 fois plus élevé lorsqu'un membre de la famille de 3<sup>ème</sup> degré a un autre type de cancer ( $OR = 3,68$  ; IC à 95 % : 2,04-6,64).

Les cancers les plus cités chez ces membres de familles de 3<sup>ème</sup> degré sont le cancer colorectal et le cancer du sein. La prévalence de CCR chez les membres de familles de 3<sup>ème</sup> degré est plus élevée chez les patients atteints de CCR (15/18 cas cités).

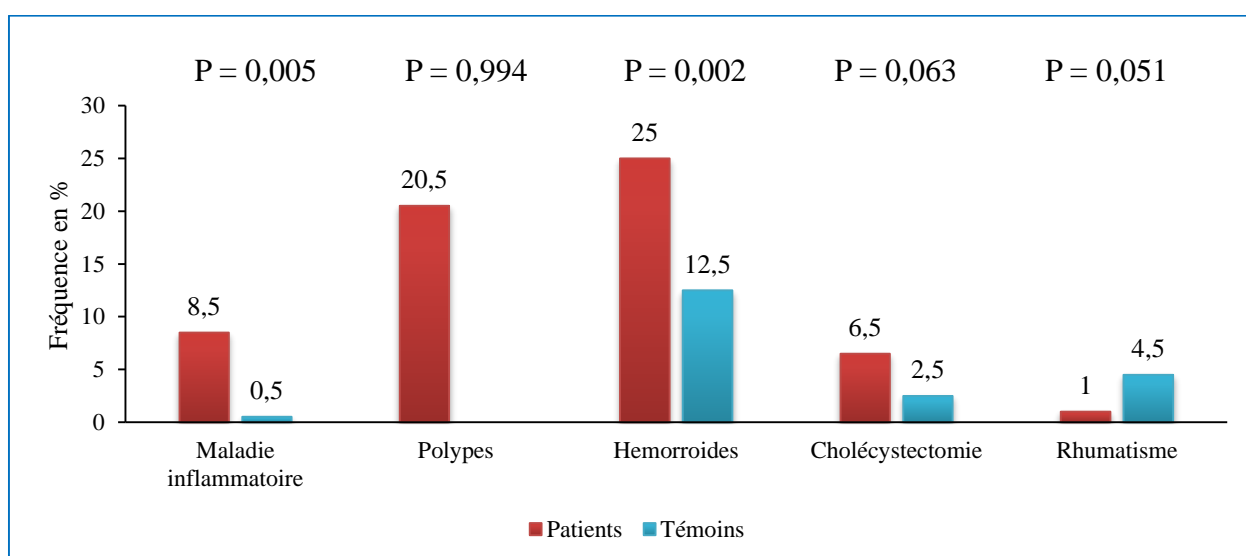
**Tableau 25. Association de CCR avec les antécédents personnels et familiaux du cancer**

Variables	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Antécédents personnel de CCR</b>					
Oui	12 (6 %)	0 (0 %)			< 0,0001
Non	188 (94 %)	200 (0 %)			
<b>Antécédents familiaux de cancer (Tous types)</b>					
Oui	108 (54 %)	62 (31 %)	2,61	1,73-3,93	< 0,0001
Non	92 (46 %)	138 (69 %)			
<b>Lien de parenté</b>					
1 <sup>er</sup> degré	59 (29,5 %)	29 (14,5 %)	2,46	1,50-4,05	< 0,0001
2 <sup>ème</sup> degré	41 (20,5 %)	31 (15,5 %)	1,40	0,84-2,35	0,194
3 <sup>ème</sup> degré	51 (25,5 %)	17 (8,5 %)	3,68	2,04-6,64	< 0,0001
<b>Antécédents familiaux de cancer colorectal</b>					
Oui	25 (12,5 %)	5 (2,5 %)	5,57	2,08-14,86	0,001
Non	175 (87,5 %)	195 (97,5 %)			
<b>Lien de parenté</b>					
1 <sup>er</sup> degré	14 (7 %)	2 (1 %)	7,45	1,67-33,23	0,008
2 <sup>ème</sup> degré	7 (3,5 %)	3 (1,5 %)	2,38	0,60-9,34	0,213
3 <sup>ème</sup> degré	7 (3,5 %)	0 (0 %)	indéfini	-	0,995

*n*: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification

### II.3.2. Antécédents médicaux personnels

Selon la figure 32 qui présente l'association du CCR avec les antécédents médicaux et chirurgicaux personnels, les affections les plus fréquentes dans cette étude sont les hémorroïdes (25 % des patients versus 12,5 % des témoins ; P = 0,002), les polypes (20,5 % des patients versus 0 % des témoins ; P = 0,994) et les maladies inflammatoires de l'intestin (8,5 % versus 0,5 % ; P = 0,005). La cholécystectomie et le rhumatisme sont moins présents.



**Figure 32. Fréquence des antécédents médicaux personnels chez la population étudiée**

### II.3.3. Lieu de résidence

Le lieu de résidence semble avoir un lien avec le cancer colorectal. Nos résultats ont montré que 10 % des patients versus 3 % des témoins habitent dans des milieux ruraux ( $P = 0,003$ ). Le taux des patients qui résident dans des milieux suburbains est plus élevé que le taux des témoins (38 % versus 10 % ;  $P < 0,0001$ ), tandis que le taux des témoins qui résident dans des milieux urbains est plus élevé que celui des patients (87 % versus 51 % ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 26).

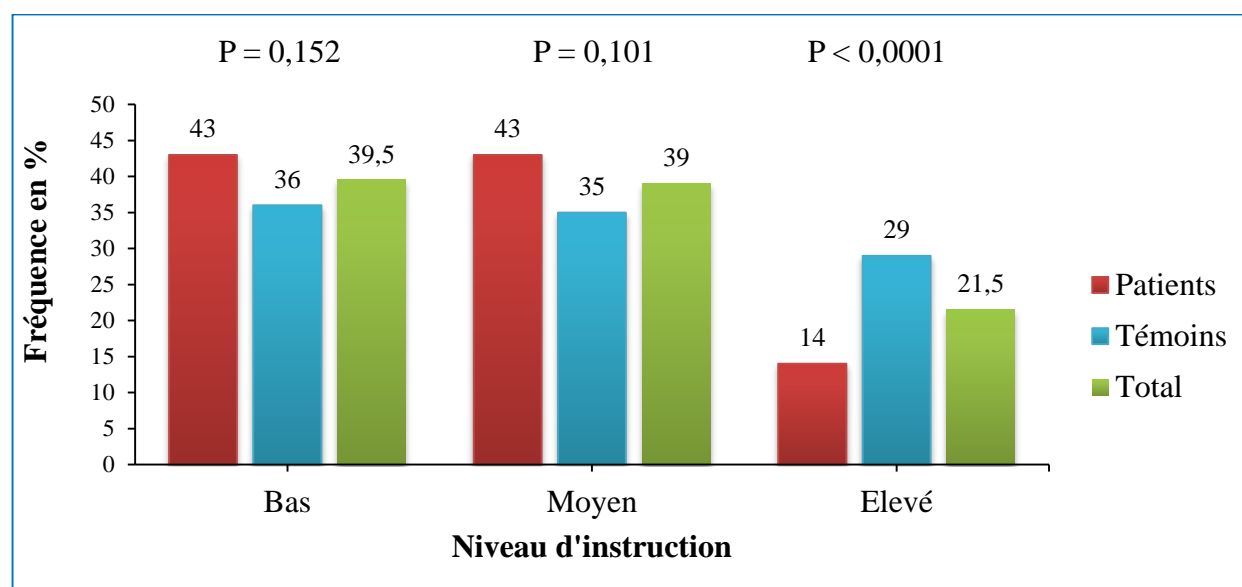
**Tableau 26. Répartition de patients et des témoins selon le lieu de résidence**

	<b>Patients</b> n (%)	<b>Témoins</b> n (%)	<b>Total</b> n (%)	<b>P</b>
Rural	21 (10,5 %)	6 (3 %)	27 (6,8 %)	0,003
Suburbain	77 (38,5 %)	20 (10 %)	97 (24,3 %)	< 0,0001
Urbain	102 (51 %)	174 (87 %)	276 (69 %)	< 0,0001

*n: effective, %: prévalence, Valeur de P: par test du chi carré*

### II.3.4. Niveau d'instruction

Selon les résultats de cette étude, le niveau d'instruction semble avoir un effet sur la prévalence du CCR. Les taux des patients ayant un niveau d'instruction bas et moyen sont plus élevés que ceux des témoins sans que la différence ne soit significative. Inversement, le taux des patients ayant un niveau d'instruction élevé (14 %) est significativement ( $P < 0,0001$ ) inférieur à celui des témoins (29 %) (figure 33).



**Figure 33. Répartition de la population d'étude selon le niveau d'instruction**

### II.3.5. Niveau socioéconomique

Les patients sont significativement plus nombreux à avoir un niveau socioéconomique (NSE) bas que les témoins (78 % versus 61 % ;  $P < 0,0001$ ). En revanche les témoins sont significativement plus nombreux à avoir un NSE moyen (27,5 % versus 15,5 % ;  $P = 0,003$ ) et un NSE élevé (11,5 % versus 6,5 %) sans que la différence ne soit significative ( $P = 0,081$ ) (figure 34).

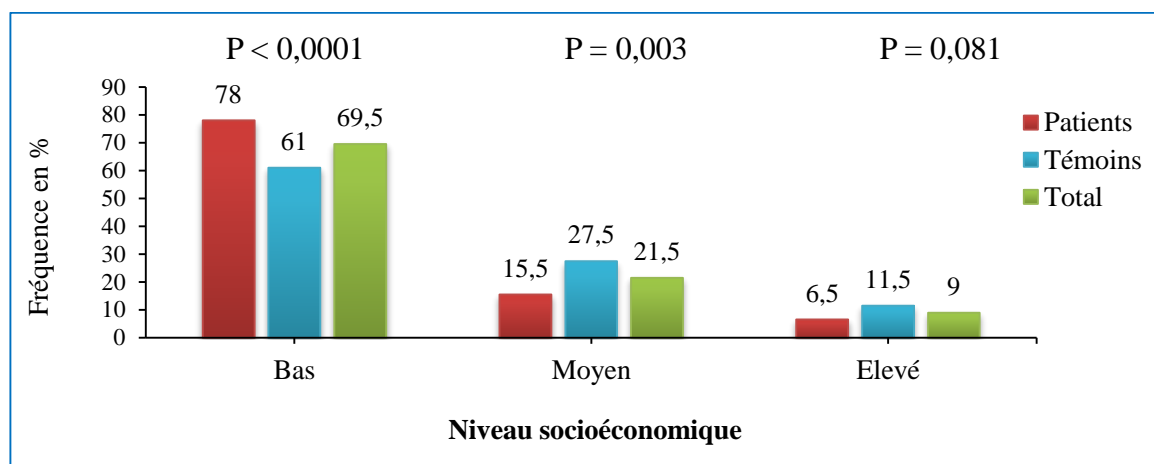


Figure 34. Répartition de la population d'étude selon le niveau socioéconomique

### II.3.6. Etat pondérale de la population étudiée

#### II.3.6.1. Histoire pondérale des patients

Nous avons utilisé l'IMC des patients avant et après le diagnostic du CCR. Nous observons que le taux d'obésité est de 29,5 % avant le diagnostic et a significativement diminué après le diagnostic à 11,5 % ( $P < 0,0001$ ) (figure 35).

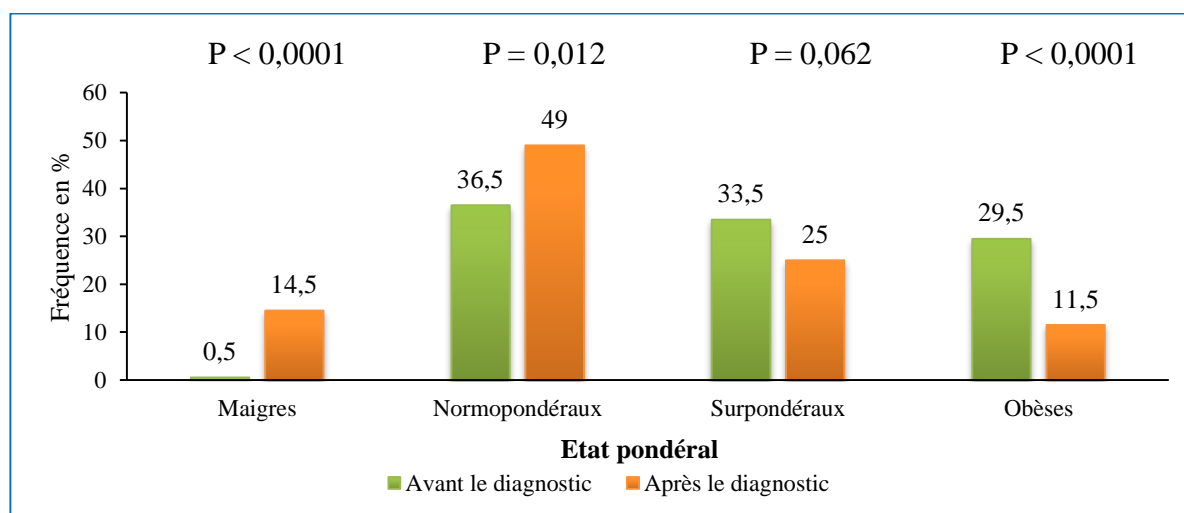


Figure 35. Répartition des patients selon l'état pondéral avant et après le diagnostic du cancer colorectal



### II.3.6.2. Relation entre statut pondéral et CCR

La figure 36 montre une comparaison entre l'ancien état pondéral des patients (avant diagnostic du cancer) avec le statut pondéral habituel des témoins. Nous avons constaté que la prévalence de l'obésité chez les patients avant le diagnostic du CCR (29,5 %) était significativement ( $P = 0,038$ ) plus élevée que celle chez témoins (20,5 %). La différence n'est pas significative ni pour le surpoids ni pour la maigreur (figure 36).

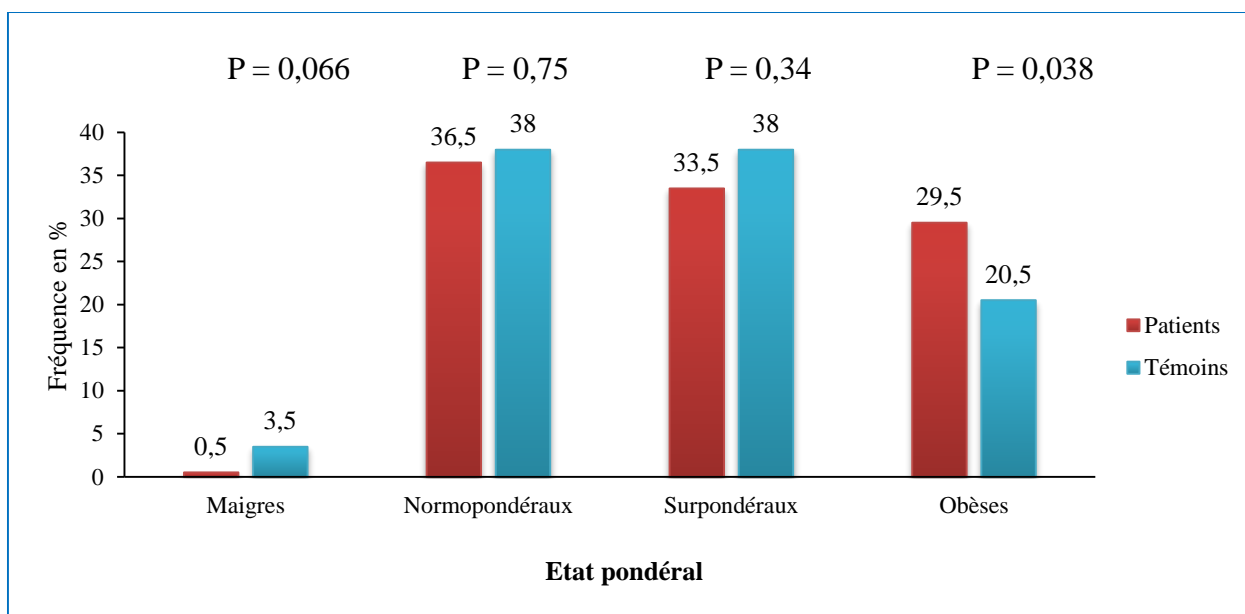


Figure 36. Répartition de la population étudiée selon l'IMC

### II.3.7. Consommation du tabac et CCR

Une association significative a été observée entre les anciens fumeurs (ceux qui ont cessé de fumer avant le diagnostic du CCR) et le risque du cancer colorectal, ce risque est multiplié par 4 chez ces personnes (IC à 95 %: 2,40-6,84 ;  $P < 0,0001$ ). Actuellement les témoins sont plus nombreux à fumer (fumeurs actuels) c'est ce qui explique la diminution du risque lorsque le tabagisme diminue (OR = 0,14 ; IC à 95 %: 0,06-0,35 ;  $P < 0,0001$ ).

Les personnes qui étaient exposées au tabac passif avaient un risque 2,55 fois plus élevé à développer la maladie que les témoins (OR = 2,55 ; IC à 95 %: 1,70-3,82 ;  $P < 0,0001$ ). Aucune association n'est observée entre l'âge d'initiation du tabac fumé, la durée du tabagisme, le nombre de cigarettes consommées par jour et le risque du cancer colorectal (tableau 27).

Tableau 27. Exposition au tabagisme passif et actif et risque du CCR

Variables	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Consommation du tabac</b>					
Oui	80 (40 %)	63 (31,5 %)	1,45	0,96-2,18	0,077
Non	120 (60 %)	137 (68,5 %)			
<b>Tabac chiqué</b>					
Oui	23 (11,5 %)	14 (7 %)	1,72	0,86-3,46	0,124
Non	177 (88,5 %)	186 (93 %)			
<b>Tabac fumé</b>					
Oui	74 (37 %)	56 (28 %)	1,51	0,99-2,30	0,055
Non	126 (63 %)	144 (72 %)			
<b>Anciens fumeurs</b>					
Oui	69 (34,5 %)	23 (11,5 %)	4,05	2,40-6,84	< 0,0001
Non	131 (65,5 %)	177 (88,5 %)			
<b>Fumeurs actuels</b>					
Oui	6 (3 %)	35 (17,5 %)	0,146	0,06-0,35	< 0,0001
Non	194 (97 %)	165 (82,5 %)			
<b>Âge d'initiation du tabagisme (fumer)</b>					
<b>Moyenne ± ET</b>	19,9 ± 10,6	21,4 ± 10,8	-	-	0,409
< 15 ans	16 (21,6 %)	13 (22,8 %)	0,934	0,40-2,14	0,871
15-20 ans	40 (54,1 %)	26 (45,6 %)	1,403	0,70-2,80	0,339
> 20 ans	18 (24,3 %)	18 (31,6 %)	0,696	0,32-1,50	0,358
<b>Durée du tabagisme (fumer)</b>					
<b>Moyenne ± ET</b>	28,9 ± 17,3	28,2 ± 15	-	-	0,806
< 5 ans	8 (10,8 %)	2 (3,5 %)	3,33	0,68-16,35	0,138
5 – 10 ans	7 (9,5 %)	7 (12,3 %)	0,746	0,24-2,26	0,605
11 – 20 ans	11 (14,9 %)	8 (14 %)	1,06	0,40-2,86	0,894
21 – 30 ans	9 (12,2 %)	16 (28,1 %)	0,355	0,14-0,87	0,025
> 30 ans	39 (52,7 %)	24 (42,1 %)	1,532	0,76-3,07	0,230
<b>Nombre de cigarettes par jour</b>					
<b>Moyenne ± ET</b>	18,1 ± 13,7	16,6 ± 11,3	-	-	0,517
< 5 cigarettes	12 (16,2 %)	8 (14 %)	1,185	0,44-3,12	0,731
5-10 cigarettes	17 (23 %)	15 (26,3 %)	0,835	0,37-1,86	0,659
11-20 cigarettes	26 (35,1 %)	22 (38,6 %)	0,862	0,42-1,76	0,684
> 20 cigarettes	19 (25,7 %)	12 (21,1 %)	1,29	0,56-2,95	0,538
<b>Tabagisme passif</b>					
Oui	120 (60 %)	74 (37 %)	2,55	1,70-3,82	< 0,0001
Non	80 (40 %)	126 (63 %)			

*n*: effective, %: prévalence, *OR*: Odds Ratio, *IC*: intervalle de confiance, *P*: seuil de signification, *ET*: écart-type

### II.3.8. Consommation d'alcool et CCR

Cette étude a montré que les patients sont significativement plus nombreux à avoir consommé de l'alcool que les témoins. Les sujets qui consommaient de l'alcool avaient un risque 5,48 fois plus élevé d'être atteints de CCR que ceux qui ne le consommaient pas (OR = 5,48 ; IC

à 95 % : 2,22-13,52 ;  $P < 0,0001$ ). Dans cette étude, aucune association n'est observée entre l'âge d'initiation de la consommation d'alcool, la durée, la fréquence de consommation et le risque du cancer colorectal (tableau 28).

**Tableau 28. Consommation d'alcool et risque du CCR**

Variables	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Consommation d'alcool</b>					
Oui	29 (14,5 %)	6 (3 %)	5,48	2,22-13,52	< 0,0001
Non	171 (85,5 %)	194 (97 %)			
<b>Fréquence de consommation</b>					
Quotidienne	11 (37,9 %)	2 (33,33 %)	1,22	0,19-7,81	0,832
Hebdomadaire	7 (24,1 %)	1 (16,7 %)	1,59	0,15-16,01	0,694
Mensuelle	5 (17,2 %)	3 (50 %)	0,208	0,03-1,34	0,100
Rarement	6 (20,7 %)	0 (0 %)	indéfini	-	0,999
<b>Âge d'initiation (ans)</b>					
<b>Moyenne ± ET</b>	21,93 ± 5,94	20 ± 7,29	-	-	0,490
15-19	8 (27,6 %)	3 (50 %)	2,62	0,43-15,81	0,292
20-45	21 (72,4 %)	3 (50 %)			
<b>Durée (ans)</b>					
<b>Moyenne ± ET</b>	11,2 ± 11,4	25,2 ± 14,3	-	-	0,066
< 10	14 (84,3 %)	1 (16,7 %)	0,214	0,02-2,06	0,183
>10	15 (51,7 %)	5 (83,3 %)			

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification, ET: écart-type*

### II.3.9. Expositions professionnelles

Dans certains secteurs de travail, les travailleurs sont exposés à une grande variété de composés chimiques considérés comme cancérigènes tels que les pesticides (organophosphorés), les métaux lourds, les nanoparticules, les colorants et les pigments lors du tannage, du nettoyage et de la teinture, les solvants ainsi que les poussières (de bois, minérales...).

Cette étude a montré que les personnes exposées aux substances considérées cancérigènes dans leur travail (27 % des patients versus 10,5 % des témoins) avaient significativement un risque trois fois plus élevé de développer un CCR (OR = 3,5 ; IC à 95 % : 1,82-5,46 ;  $P < 0,0001$ ). Ce risque est 2,35 fois plus élevé dans le secteur de la construction (OR = 2,35 ; IC à 95 % : 1,04-5,31 ;  $P = 0,039$ ).

L'exposition aux substances considérées cancérigènes dans le secteur de l'industrie (pétrochimique, textile, de la lessive, du bois, du plastique, du cuir, la sidérurgie) augmente le

risque du CCR de 3,58 chez les personnes exposées par rapport aux non exposés (IC à 95 % : 1,58-8,13 ; P = 0,002) (tableau 29).

**Tableau 29. Expositions professionnelles et risque du CCR**

	<b>Patients</b> n (%)	<b>Témoins</b> n (%)	<b>OR</b>	<b>IC à 95 %</b>	<b>P</b>
<b>Exposition</b>					
Oui	54 (27 %)	21 (10,5 %)	3,15	1,82-5,46	< 0,0001
Non	146 (73 %)	179 (89,5 %)			
<b>Secteur</b>					
Agriculture	8 (4 %)	4 (2 %)	2,04	0,60-6,89	0,250
Construction	20 (10 %)	9 (4,5 %)	2,35	1,04-5,31	0,039
Industriel	26 (13 %)	8 (4 %)	3,58	1,58-8,13	0,002

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification*

### II.3.10. Activité physique

Dans ce volet, nous allons étudier le lien entre l'activité physique et le CCR. Les activités physiques sont réparties en deux types: Activités physiques au travail (professionnel et/ou ménager) et les pratiques sportives (de loisirs).

#### II.3.10.1. La marche

Les résultats de cette étude ont montré que la marche est un facteur protecteur contre le CCR. (OR = 0,382 ; IC à 95 % : 0,21-0,66 ; P = 0,001). La prévalence des témoins (89,5 %) qui font la marche (loisir et/ou travail) est significativement (P = 0,001) plus élevée que chez les patients (76,5 %).

La durée moyenne de la marche (heures par semaine) est significativement supérieure chez les témoins que chez les patients (9,3 ± 7,0 heures/semaine versus 7,5 ± 5,6 heures/semaine ; P < 0,0001). Ainsi le risque du CCR diminue lorsque la durée de la marche augmente (OR = 0,219 ; IC à 95 % : 0,09-0,48 ; P < 0,0001).

En prenant en considération la fréquence hebdomadaire de la marche, nos résultats montrent que le risque du CCR diminue lorsque le nombre de jours augmente (OR = 0,56 ; IC à 95 % : 0,34-0,93 ; P = 0,027) (tableau 30).

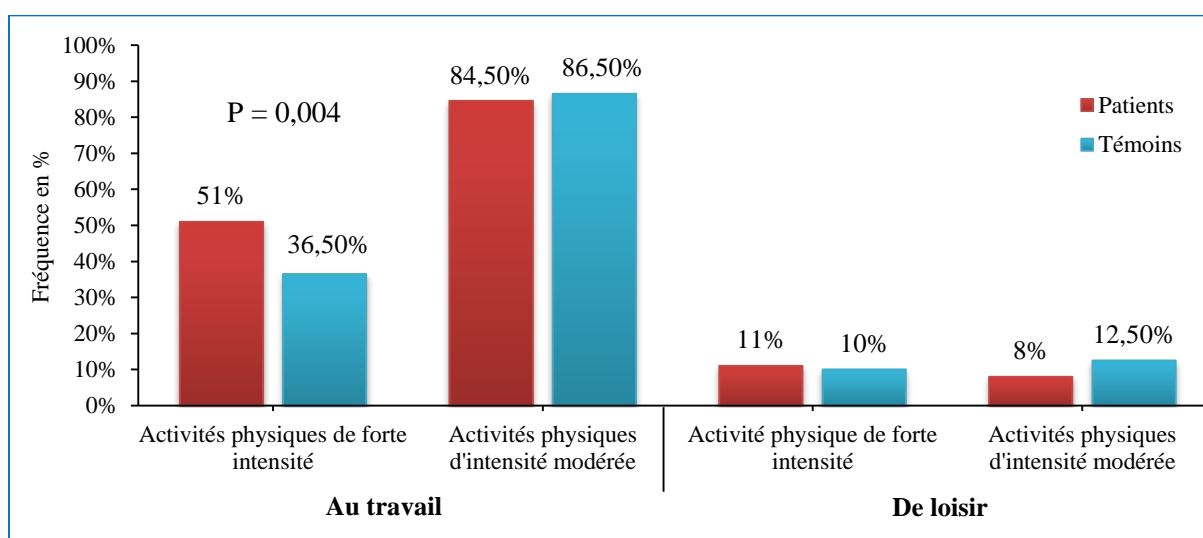
**Tableau 30. Répartition de la population étudiée selon la pratique de la marche (Fréquence et durée)**

	<b>Patients</b> n (%)	<b>Témoins</b> n (%)	<b>OR</b>	<b>IC à 95 %</b>	<b>P</b>
<b>Pratique de la marche</b>					
Oui	153 (76,5 %)	179 (89,5 %)	0,382	0,21-0,66	0,001
Non	47 (23,5 %)	21 (10,5 %)			
<b>Nombre de jours/semaine</b>					
<b>Moyenne ± ET</b>	5,52 ± 2,18	5,90 ± 1,89	-	-	0,091
1 à 2 jours	23 (15 %)	20 (11,2 %)	1,407	0,74-2,67	0,298
3 à 4 jours	23 (15 %)	15 (8,4 %)	1,934	0,97-3,85	0,061
5 à 7 jours	107 (69,9 %)	144 (80,4 %)	0,565	0,34-0,93	0,027
<b>Heures par semaine</b>					
<b>Moyenne ± ET</b>	7,51 ± 5,68	9,30 ± 7,06	-	-	< 0,0001
< 2 heures h/sem	26 (17 %)	27 (15,1 %)	1,153	0,64-2,07	0,636
De 2 à 7 h/sem	69 (45,1 %)	74 (41,3 %)	1,166	0,75-1,80	0,491
> 7 à 14 h/sem	50 (32,7 %)	42 (23,5 %)	1,583	0,97-2,56	0,062
> 14 h/sem	8 (5,2 %)	36 (20,1 %)	0,219	0,09-0,48	< 0,0001

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification, ET: écart-type*

### II.3.10.2. Association du CCR avec le type et l'intensité des activités physiques au travail et de loisir

Les résultats de cette étude ont montré que les patients sont significativement plus nombreux à pratiquer des activités physiques de forte intensité au travail que les témoins (51 % versus 36,5 % ; P = 0,004) (figure 37). Pour la pratique des activités physiques de loisir, aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux groupes, quelle que soit l'intensité (tableau 31).



**Figure 37. Répartition de la population étudiée selon l'intensité des activités physiques**

### II.3.10.3. Durée des activités physiques et CCR

Le risque du CCR est 2,71 fois plus élevé chez les sujets qui font une activité physique au travail d'intensité modérée  $\leq$  à 4 heures par semaine (OR = 2,71 ; IC à 95 %: 1,02-7,16 ; P = 0,044). La durée moyenne de l'activité physique d'intensité modérée au travail est plus élevée chez les témoins sans que la différence ne soit significative.

Les résultats de cette étude ont montré que lorsque la durée de l'activité physique de forte intensité au travail ou de loisir augmente le risque de CCR augmente. Inversement, le risque de développer un CCR diminue lorsque la durée de l'activité physique modérée au travail ou de loisir augmente (tableau 31).

Les résultats de comparaison des durées moyennes des heures d'activités physiques par semaine entre les patients et les témoins ont été évalués par le test de Mann-Whitney (P > 0,05), quels que soient le type et l'intensité de l'activité physique.

**Tableau 31. Répartition des sujets enquêtés selon la durée des activités physiques au travail et de loisir**

	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Activité physique au travail d'intensité modérée</b>					
$\leq$ 4 heures/semaine	15 (8,9 %)	6 (3,5 %)	2,711	1,02-7,16	0,044
De 5 à 20 h/sem	27 (16 %)	32 (18,5 %)	0,838	0,47-1,47	0,538
$\geq$ 21 h/sem	127 (75,1 %)	135 (78 %)	0,851	0,51-1,40	0,529
<b>Activité physique au travail de forte intensité</b>					
$\leq$ 4 heures/semaine	52 (50,9 %)	40 (54,8 %)	0,858	0,47-1,56	0,618
De 5 à 20 h/sem	33 (32,3 %)	29 (39,7 %)	0,726	0,38-1,35	0,315
$\geq$ 21 h/sem	17 (16,6 %)	4 (5,5 %)	3,450	1,10-10,72	0,032
<b>Activité physique de loisir d'intensité modérée</b>					
< 2 heures	8 (53,3 %)	14 (56 %)	0,898	0,24-3,24	0,870
2 à 4 heures	4 (26,7 %)	5 (20 %)	1,455	0,32-6,56	0,626
> 4 heures	3 (20 %)	6 (24 %)	0,792	0,16-3,77	0,770
<b>Activité physique de loisir de forte intensité</b>					
< 2 heures	5 (23,8 %)	9 (45 %)	0,382	0,10-1,45	0,158
2 à 4 heures	8 (38,1 %)	8 (40 %)	0,923	0,26-3,23	0,901
> 4 heures	8 (38,1 %)	3 (15 %)	3,487	0,77-15,79	0,105

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification*

### **II.3.11. Sédentarité et sommeil**

Les résultats de ce volet concernent l'association du CCR avec la sédentarité et la durée du sommeil diurne et nocturne.

#### **II.3.11.1. Sieste**

Concernant le sommeil diurne, ou la sieste, notre étude montre que le risque du CCR est 92 % plus élevé chez les sujets qui font la sieste (OR = 1,92 ; IC à 95 % : 1,28-2,86 ; P = 0,001). Cependant, le taux des patients qui font la sieste 10 heures et plus par semaine (c'est-à-dire 1 heure et demie et plus par jour en moyenne) et plus élevé que le taux des témoins, sans que la différence ne soit significative. Mais le risque du CCR est significativement (P = 0,026) diminué de 50 % chez les sujets qui font la sieste entre 4 à 9 heures par semaine, c'est-à-dire entre 35 minutes une heure et quart par jour en moyenne (OR = 0,507 ; IC à 95 % : 0,27-0,92).

En prenant en considération la fréquence hebdomadaire, le risque du CCR est 1,96 fois plus élevé chez les sujets qui font la sieste quotidiennement (IC à 95 % : 1,14-3,36 ; P = 0,014) et diminué de 64 % chez les sujets qui la font entre 1 à 2 jours par semaine (tableau 32).

#### **II.3.11.2. Sommeil nocturne**

Les résultats de cette étude ont montré qu'un sommeil nocturne de 7 à 9 heures par nuit diminue le risque du CCR (OR = 0,658 ; IC à 95 % : 0,44-0,98 ; P = 0,042).

Les résultats de cette étude ont montré que les patients sont plus nombreux à passer moins de 7 heures de sommeil (34 % versus 29 %, P = 0,282), par nuit et plus que 9 heures par nuit (11 % versus 6 %, P = 0,077) que les témoins sans que la différence ne soit significative.

L'insomnie est plus élevée chez les patients que chez les témoins (17 % versus 12 %, P = 0,157) (tableau 32).

#### **II.3.11.3. Sédentarité**

Selon les résultats de cette étude, nous avons noté que le temps moyen de sédentarité (TV, PC, repos...) (heures par jour) des patients et proche de celui des témoins ( $4,64 \pm 2,46$  h versus  $4,45 \pm 2,50$  respectivement ; P = 0,44). Les fréquences en fonctions des catégories du temps sont proches entre les deux groupes sans que la différence ne soit significative (tableau 32).

**Tableau 32. Répartition de la population selon la durée du sommeil et le temps de sédentarité**

	<b>Patients</b> n (%)	<b>Témoins</b> n (%)	<b>OR</b>	<b>IC à 95 %</b>	<b>P</b>
<b>Sieste</b>					
Oui	127 (63,5 %)	95 (47,5 %)	1,923	1,28-2,86	0,001
Non	73 (36,5 %)	105 (52,5 %)			
<b>Nombre des jours</b>					
<b>Moyenne ± ET</b>	5,16 ± 2,23	4,22 ± 2,32	-	-	0,003
1 à 2 jours	23 (18,1 %)	36 (37,9 %)	0,362	0,19-0,66	0,001
3 à 4 jours	28 (22 %)	18 (18,9 %)	1,210	0,62-2,34	0,573
5 à 7 jours	76 (59,8 %)	41 (43,2 %)	1,963	1,14-3,36	0,014
<b>Heures par semaine</b>					
<b>Moyenne ± ET</b>	6,52 ± 5,52	6,03 ± 5,34	-	-	0,158
< 4 heures	59 (46,5 %)	41 (43,2 %)	1,143	0,66-1,95	0,625
4 à 9 heures	27 (21,3 %)	33 (34,7 %)	0,507	0,27-0,92	0,026
≥ 10 heures	41 (32,3 %)	21 (22,1 %)	1,680	0,91-3,09	0,096
<b>Sommeil nocturne</b>					
<b>Moyenne ± ET</b>	7,23 ± 1,90	7,27 ± 1,65	-	-	0,828
< 7 heures/nuit	68 (34 %)	58 (29 %)	1,261	0,82-1,92	0,282
De 7 à 9 h/nuit	110 (55 %)	130 (65 %)	0,658	0,44-0,98	0,042
> 9 heures/nuit	22 (11 %)	12 (6 %)	1,936	0,93-4,02	0,077
<b>Insomnie</b>					
Oui	34 (17 %)	24 (12 %)	1,502	0,85-2,64	0,157
Non	166 (83 %)	176 (88 %)			
<b>Sédentarité</b>					
<b>Moyenne ± ET</b>	4,64 ± 2,46	4,45 ± 2,50	-	-	0,449
≤ 4 heures/jour	119 (59,5 %)	127 (63,5 %)	0,844	0,56-1,26	0,411
5 à 6 heures/jour	51 (25,5 %)	40 (20 %)	1,369	0,85-2,19	0,190
7 à 9 heures/jour	16 (8 %)	17 (8,5 %)	0,936	0,45-1,90	0,856
≥ 10 heures/jour	14 (7 %)	16 (8 %)	0,866	0,41-1,82	0,704

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification, ET: écart-type*



### **II.3.12. Fréquence de consommation alimentaire**

Ce volet concerne l'association du CCR avec la fréquence de consommation des différents groupes d'aliments.

#### **II.3.12.1. Viandes, produits carnés, poissons et œufs**

##### **A) Viande rouge**

Les résultats de notre étude ont révélé que la consommation hebdomadaire de la viande rouge est significativement ( $P = 0,035$ ) plus importante chez les patients atteints du CCR (38,5 %) par rapport à celle des témoins (28,5 %). Par ailleurs, une consommation moins fréquente (rarement ou jamais) de la viande rouge est plus importante chez les témoins (26,5 % versus 12,5 % chez les patients ;  $P = 0,001$ ). Le risque estimé de CCR était important pour la consommation hebdomadaire de la viande rouge ( $OR = 1,57$  ; IC à 95 % : 1,03-2,38) et faible pour une consommation à une fréquence de rarement ou jamais ( $OR = 0,39$  ; IC à 95 % : 0,23-0,66) (tableau 33).

Concernant la consommation de viande rouge cuite à une température élevée, les résultats de cette étude ont montré que les patients sont significativement plus nombreux à la consommer que les témoins (95 % versus 88,5 %,  $P = 0,021$ ). La consommation de ce type de viande augmente le risque du CCR de 2,46 fois ( $OR = 2,46$  ; IC à 95 % : 1,14-5,33) (tableau 33).

##### **B) Viande blanche**

En ce qui concerne la consommation de la viande blanche (poulet et dinde), nous avons trouvé un résultat différent à celui trouvé pour la viande rouge.

Les patients sont plus nombreux à consommer la viande blanche à une fréquence hebdomadaire de 1 à 6 fois (83 % des patients versus 69,5 % des témoins) ils ont un risque de développer un CCR 2,14 fois plus élevé (IC à 95 % : 1,33-3,44 ;  $P = 0,002$ ). Tandis que les personnes qui consomment la viande blanche à une fréquence quotidienne (1,5 % des patients versus 8 % des témoins ;  $P = 0,006$ ) et à une fréquence mensuelle (10 % des patients versus 17 % des témoins ;  $P = 0,043$ ) ont un risque plus faible de CCR ( $OR = 0,17$  ; IC à 95 % : 0,05-0,61 et  $OR = 0,54$  ; IC à 95 % : 0,30-0,98 respectivement) (tableau 33).

**C) Kadid/Kheliee**

Pour le Kadid, 3 % des patients versus 1,5 % des témoins en consomment: 1 à 6 fois par semaine, 9 % des patients contre 4 % des témoins: 1 à 3 fois par mois ( $P = 0,048$ ) avec un risque augmenté de CCR (OR = 2,37 ; IC à 95 %: 1,00-5,59) et 94,5 % des témoins versus 88 % des patients le consomment rarement ou ne le consomment jamais avec une différence significative ( $P = 0,025$ ) et un risque plus faible de CCR (OR = 0,42 ; IC à 95 %: 0,20-0,89) (tableau 33).

**D) Œufs**

Pour les œufs, la consommation quotidienne est significativement plus élevée chez les témoins que chez les patients 9 % versus 4 % ( $P = 0,048$ ) respectivement. En revanche la consommation mensuelle des œufs est significativement plus élevée chez les patients 17 % versus 9,5 % chez les témoins ( $P = 0,029$ ). Chez les sujets qui consomment les œufs, le risque estimé de CCR était plus faible pour la consommation à une fréquence quotidienne (OR = 0,42 ; IC à 95 %: 0,17-0,99). En revanche ce risque augmente lorsque la consommation diminue (1 à 3 fois par mois) (OR = 1,95 ; IC à 95 %: 1,07-3,55) (tableau 33).

Pour la fréquence de consommation des abats, de la charcuterie et des poissons, aucune différence significative n'a été observée (tableau 33).

**Tableau 33. Fréquence de consommation des viandes et des produits carnés chez la population étudiée**

Fréquence	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Viande rouge</b>					
Rarement/jamais	25 (12,5 %)	53 (26,5 %)	0,396	0,23-0,66	0,001
1-3 fois/mois	87 (43,5 %)	83 (41,5 %)	1,085	0,73-1,61	0,686
1-6 fois/semaine	77 (38,5 %)	57 (28,5 %)	1,57	1,03-2,38	0,035
≥1 fois/jour	11 (5,5 %)	7 (3,5 %)	1,605	0,60-4,22	0,339
<b>Poulet et dinde</b>					
Rarement/jamais	11 (5,5 %)	11 (5,5 %)	1,000	0,42-2,36	1,000
1-3 fois/mois	20 (10 %)	34 (17 %)	0,542	0,30-0,98	0,043
1-6 fois/semaine	166 (83 %)	139 (69,5 %)	2,143	1,33-3,44	0,002
≥1 fois/jour	3 (1,5 %)	16 (8 %)	0,175	0,05-0,61	0,006
<b>Kadid/Kheliee</b>					
Rarement/jamais	176 (88 %)	189 (94,5 %)	0,427	0,20-0,89	0,025
1-3 fois/mois	18 (9 %)	8 (4 %)	2,374	1,00-5,59	0,048
1-6 fois/semaine	6 (3 %)	3 (1,5 %)	2,031	0,50-8,23	0,321
<b>Abats</b>					
Rarement/jamais	93 (46,5 %)	95 (47,5 %)	0,961	0,64-1,42	0,841
1-3 fois/mois	96 (48 %)	94 (74 %)	1,041	0,70-1,54	0,841
1-6 fois/semaine	11 (5,5 %)	10 (5 %)	1,106	0,45-2,66	0,823
≥1 fois/jour	0	1 (0,5 %)	Indéfini	-	0,996
<b>Charcuterie</b>					
Rarement/jamais	110 (55 %)	127 (63,5 %)	0,703	0,47-1,04	0,084
1-3 fois/mois	53 (26,5 %)	41 (20,5 %)	1,398	0,87-2,22	0,158
1-6 fois/semaine	37 (18,5 %)	31 (15,5 %)	1,237	0,73-2,08	0,425
≥1 fois/jour	0	1 (0,5 %)	indéfini	-	0,996
<b>Poissons</b>					
Rarement/jamais	62 (31 %)	73 (36,5 %)	0,782	0,51-1,18	0,245
1-3 fois/mois	84 (42 %)	77 (38,5 %)	1,157	0,77-1,72	0,476
1-6 fois/semaine	54 (27 %)	50 (25 %)	1,110	0,71-1,73	0,648
<b>Œufs</b>					
Rarement/jamais	19 (9,5 %)	19 (9,5 %)	1,000	0,51-1,95	1,000
1-3 fois/mois	34 (17 %)	19 (9,5 %)	1,951	1,07-3,55	0,029
1-6 fois/semaine	139 (69,5 %)	144 (72 %)	0,886	0,57-1,36	0,583
≥1 fois/jour	8 (4 %)	18 (9 %)	0,421	0,17-0,99	0,048
<b>Viande cuite à une température élevée</b>					
Oui	190 (95 %)	177 (88,5 %)	2,46	1,14-5,33	0,021
Non	10 (5 %)	23 (11,5 %)			

*n*: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification

### II.3.12.2. Laits et produits laitiers

#### A) Lait

Pour le lait, 61 % des patients versus 77,5 % des témoins en consomment quotidiennement, 11 % des patients contre 22,5 % des témoins: hebdomadairement et 3 % des patients versus 5,5 % des témoins: mensuellement avec une différence significative pour la consommation quotidienne ( $P = 0,0001$ ) et hebdomadaire ( $P = 0,002$ ). Une consommation quotidienne du lait était associée à une augmentation du risque de CCR ( $OR = 2,2$  ; IC à 95 %: 1,42-3,4) (tableau 34).

#### B) Yaourt

Nos résultats ont révélé que la consommation journalière du yaourt par les patients est faible par rapport à celle des témoins (8,5 % des patients versus 17 % des témoins ;  $P = 0,012$ ). La consommation quotidienne de yaourt était associée à une diminution du risque du CCR ( $OR = 0,45$  ; IC à 95 %: 0,24-0,84 ;  $P = 0,012$ ) (tableau 34).

#### C) Fromage

Les patients sont significativement plus nombreux à consommer moins de fromage que les témoins (22 % ne le consomment jamais ou le consomment rarement versus 13 %,  $P = 0,019$ ) respectivement. Toutefois, les résultats de cette étude ont montré que 9 % des témoins consomment quotidiennement du fromage contre 3,5 % chez les patients avec une différence significative ( $P = 0,028$ ). La consommation quotidienne du fromage était associée à une diminution du risque de CCR ( $OR = 0,36$  ; IC à 95 %: 0,15-0,89) (tableau 34).

**Tableau 34. Fréquence de consommation du lait et des produits laitiers chez la population**

Fréquence	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Lait</b>					
Rarement/jamais	17 (8,5 %)	22 (11 %)	0,752	0,38-1,46	0,401
1-3 fois/mois	6 (3 %)	11 (5,5 %)	0,531	0,19-1,46	0,222
1-6 fois/semaine	22 (11 %)	45 (22,5 %)	0,426	0,24-0,74	0,002
≥1 fois/jour	155 (77,5 %)	122 (61 %)	2,20	1,42-3,40	< 0,0001
<b>Yaourt</b>					
Rarement/jamais	29 (14,5 %)	18 (9 %)	1,71	0,91-3,20	0,090
1-3 fois/mois	44 (22 %)	35 (17,5 %)	1,33	0,81-2,18	0,259
1-6 fois/semaine	110 (55 %)	113 (56,5 %)	0,941	0,63-1,39	0,763
≥1 fois/jour	17 (8,5 %)	34 (17 %)	0,454	0,24-0,84	0,012
<b>Fromage</b>					
Rarement/jamais	44 (22 %)	26 (13 %)	1,88	1,11-3,20	0,019
1-3 fois/mois	51 (25,5 %)	47 (23,5 %)	1,114	0,70-1,75	0,642
1-6 fois/semaine	98 (49 %)	109 (54,5 %)	0,802	0,54-1,18	0,271
≥1 fois/jour	7 (3,5 %)	18 (9 %)	0,367	0,15-0,89	0,028

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification*

### II.3.12.3. Matières grasses

#### A) Margarine

La consommation hebdomadaire de la margarine est significativement plus élevée chez les patients que chez les témoins (34,5 % versus 23,5 %,  $P = 0,016$ ). Selon les résultats de cette étude, une consommation hebdomadaire de margarine à une fréquence de 1 à 6 fois par semaine est liée à un risque égal à 1,71 fois de développer un CCR (OR = 1,71 ; IC à 95 % : 1,10-2,65) (tableau 35).

#### B) Beurre

Une association entre la consommation du beurre et le risque du CCR est observée dans cette étude. Une consommation à une fréquence hebdomadaire augmente significativement le risque du CCR de 3,55 fois (IC à 95 % : 1,99-6,33 ;  $P < 0,0001$ ). Cependant, le risque du CCR diminue chez les sujets qui consomment rarement et/ou jamais du beurre (OR = 0,53 ; IC à 95 % : 0,35-0,79 ;  $P = 0,002$ ) (tableau 35).

**Tableau 35. Fréquence de consommation de la margarine et du beurre chez la population étudiée**

Fréquence	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Margarine</b>					
Rarement/jamais	79 (39,5 %)	92 (46 %)	0,766	0,51-1,14	0,189
1-3 fois/mois	41 (20,5 %)	51 (25,5 %)	0,753	0,47-1,20	0,236
1-6 fois/semaine	69 (34,5 %)	47 (23,5 %)	1,715	1,10-2,65	0,016
≥1 fois/jour	11 (5,5 %)	10 (5 %)	1,106	0,45-2,66	0,823
<b>Beurre</b>					
Rarement/jamais	93 (46,5 %)	124 (62 %)	0,533	0,35-0,79	0,002
1-3 fois/mois	46 (23 %)	56 (28 %)	0,768	0,48-1,20	0,252
1-6 fois/semaine	52 (26 %)	18 (9 %)	3,553	1,99-6,33	< 0,0001
≥1 fois/jour	9 (4,5 %)	2 (1 %)	4,665	0,99-21,86	0,051

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification*

### II.3.12.4. Légumes et fruits

#### A) Fruits

Pour les fruits, 24,5 % des patients versus 36,5 % des témoins en consomment quotidiennement ( $P = 0,010$ ) et 65,5 % des patients contre 55 % des témoins hebdomadairement ( $P = 0,032$ ). L'apport quotidien des fruits était associé à une diminution du risque du CCR (OR = 0,56 ; IC à 95 % : 0,36-0,87) tandis qu'une consommation hebdomadaire (1 à 6 fois par semaine)

était associée à une augmentation de ce risque (OR = 1,55 ; IC à 95 % : 1,03-2,32 ; P = 0,032) (tableau 36).

### **B) Fruits secs**

La consommation journalière (0 % chez les patients versus 2,5 % chez les témoins), hebdomadaire (2 % chez les patients versus 5 % chez les témoins) et mensuelle (11 % chez les patients versus 18 % chez les témoins ; P = 0,049) des fruits secs (raisins secs, pruneaux...) sont moins importantes chez les patients que chez les témoins. Les résultats de cette étude ont montré que la non consommation des fruits secs ou une consommation rare, double le risque du CCR (OR = 2,29 ; IC à 95 % : 1,36-3,85 ; P = 0,002), tandis qu'une consommation à une fréquence mensuelle de 1 à 3 fois par mois des fruits secs diminue ce risque (OR = 0,56 ; IC à 95 % : 0,31-0,99 ; P = 0,049) (tableau 36).

### **C) Légumes**

Les résultats de cette étude ont révélé que la consommation journalière des légumes est significativement plus élevée chez les témoins que chez les patients (79,5 % versus 33 %, P < 0,0001). Par ailleurs, 63,5 % des patients contre 19,5 % des témoins les consomment hebdomadairement. La consommation quotidienne des légumes était associée à une diminution du risque du CCR (OR = 0,12 ; IC à 95 % : 0,08-0,20) par contre une consommation hebdomadaire était associée à un risque 7,18 fois plus élevé de CCR (OR = 7,18 ; IC à 95 % : 4,56-11,29 ; P < 0,0001) du cancer colorectal (tableau 36).

### **D) Pomme de terre**

Pour la consommation des pommes de terre, nous avons remarqué un résultat similaire à celui des légumes. La consommation quotidienne des pommes de terre est significativement (P = 0,004) moins importante chez les patients (2,5 %) par rapport aux témoins (10 %), tandis que la consommation hebdomadaire est plus importante chez les patients (90 % versus 83 % des témoins ; P = 0,043). Une consommation quotidienne des pommes de terre était associée à un risque diminué du CCR (OR = 0,23 ; IC à 95 % : 0,08-0,62) par rapport à une consommation hebdomadaire qui augmente le risque de CCR de 1,84 fois (OR = 1,84 ; IC à 95 % : 1,02-3,32) (tableau 36).

**Tableau 36. Fréquence de consommation des fruits et des légumes chez la population étudiée**

Fréquence	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Fruits</b>					
Rarement/jamais	5 (2,5 %)	4 (2 %)	1,256	0,33-4,74	0,737
1-3 fois/mois	15 (7,5 %)	13 (6,5 %)	1,166	0,54-2,51	0,695
1-6 fois/semaine	131 (65,5 %)	110 (55 %)	1,553	1,03-2,32	0,032
≥1 fois/jour	49 (24,5 %)	73 (36,5 %)	0,565	0,36-0,87	0,010
<b>Fruits séchés</b>					
Rarement/jamais	174 (87 %)	149 (74,5 %)	2,29	1,36-3,85	0,002
1-3 fois/mois	22 (11 %)	36 (18 %)	0,563	0,31-0,99	0,049
1-6 fois/semaine	4 (2 %)	10 (5 %)	0,388	0,12-1,25	0,115
≥1 fois/jour	0	5 (2,5 %)	indéfini	-	0,995
<b>Légumes</b>					
1-3 fois/mois	7 (3,5 %)	2 (1 %)	3,59	0,73-17,50	0,114
1-6 fois/semaine	127 (63,5 %)	39 (19,5 %)	7,18	4,56-11,29	< 0,0001
≥1 fois/jour	66 (33 %)	159 (79,5 %)	0,127	0,08-0,20	< 0,0001
<b>Pomme de terre</b>					
Rarement/jamais	4 (2 %)	4 (2 %)	1,000	0,24-4,05	1,000
1-3 fois/mois	11 (5,5 %)	10 (5 %)	1,106	0,45-2,66	0,823
1-6 fois/semaine	180 (90 %)	166 (83 %)	1,84	1,02-3,32	0,043
≥1 fois/jour	5 (2,5 %)	20 (10 %)	0,231	0,08-0,62	0,004

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification*

### II.3.12.5. Légumineuses, céréales et dérivés

#### A) Légumineuses

L'étude de la fréquence de consommation des légumineuses dans cette population a montré que consommer rarement et/ou jamais des légumineuses (4,5 % des patients versus 12,5 % des témoins) est associée à un risque réduit du CCR (OR = 0,33 ; IC à 95 %: 0,15-0,72 ; P = 0,006). Une consommation fréquente ne présente pas une différence significative entre les deux groupes (tableau 37).

#### B) Céréales

Pour les céréales, 24,5 % des patients contre 49,5 % des témoins en consomment hebdomadairement (P < 0,0001), 20 % des patients versus 25 % des témoins en consomment mensuellement. Les patients sont significativement plus nombreux à consommer rarement et/ou jamais des céréales que les témoins (53,5 % versus 23,5 %, P < 0,0001) ce qui augmente le risque

de CCR de 3,7 fois chez les patients par rapport aux témoins (OR = 3,7 ; IC à 95 % : 2,43-5,75). Cette étude a également montré que la consommation hebdomadaire des céréales était associée à un risque réduit du CCR (OR = 0,33 ; IC à 95 % : 0,21-0,50) (tableau 37).

### **C) Couscous**

Pour le couscous, la consommation hebdomadaire de 1 à 6 fois (66 % des patients versus 77,5 % des témoins) réduit le risque de CCR (OR = 0,56 ; IC à 95 % : 0,36-0,87 ; P = 0,011). Pour ce qui est de la consommation mensuelle elle est plus élevée chez les patients que chez les témoins (29,5 % versus 18 %). Cette fréquence de consommation augmente le risque de CCR de 1,9 fois chez ce groupe (OR = 1,9 ; IC à 95 % : 1,18-3,05, P = 0,007) (tableau 37).

### **D) Pain**

Les patients atteints du CCR (95 %) sont 2,96 fois plus nombreux à manger le pain à une fréquence quotidienne (IC à 95 % : 1,39-6,30 ; P = 0,005) par rapport aux témoins (86,5 %). Une consommation hebdomadaire (4,5 % des patients versus 12 % des témoins) est associée à un risque moins important de ce cancer (OR = 0,38 ; IC à 95 % : 0,17-0,83 ; P = 0,015) (tableau 37).

### **E) Pâtes**

Les sujets qui ne consomment pas les pâtes, ou qui ont une consommation rare de ce type de plats (6 % des patients versus 13 % des témoins), ont un risque moins important de développer un cancer colorectal (OR = 0,42 ; IC à 95 % : 0,20-0,87 ; P = 0,02). Par ailleurs, la consommation des pâtes à une fréquence hebdomadaire et mensuelle a été similaire chez les patients et les témoins (tableau 37).

La consommation du riz ne semble pas avoir une association avec le risque du CCR dans cette population d'étude (tableau 37).



**Tableau 37. Fréquence de consommation des légumineuses, des céréales et dérivée chez la population étudiée**

Fréquence	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Légumineuses</b>					
Rarement/jamais	9 (4,5 %)	25 (12,5 %)	0,330	0,15-0,72	0,006
1-3 fois/mois	52 (26 %)	41 (20,5 %)	1,363	0,85-2,17	0,194
1-6 fois/semaine	138 (69 %)	133 (66,5 %)	1,121	0,73-1,70	0,593
≥1 fois/jour	1 (0,5 %)	1 (0,5 %)	1,000	0,06-16,09	1,000
<b>Céréales</b>					
Rarement/jamais	107 (53,5 %)	47 (23,5 %)	3,74	2,43-5,75	< 0,0001
1-3 fois/mois	40 (20 %)	50 (25 %)	0,750	0,46-1,20	0,232
1-6 fois/semaine	49 (24,5 %)	99 (49,5 %)	0,331	0,21-0,50	< 0,0001
≥1 fois/jour	4 (2 %)	4 (2 %)	1,000	0,24-4,05	1,000
<b>Riz</b>					
Rarement/jamais	32 (16 %)	25 (12,5 %)	1,28	0,72-2,26	0,388
1-3 fois/mois	77 (38,5 %)	72 (36 %)	1,13	0,75-1,70	0,536
1-6 fois/semaine	91 (45,5 %)	101 (50,5 %)	0,818	0,55-1,21	0,317
≥1 fois/jour	0	2 (1 %)	indéfini	-	0,995
<b>Couscous</b>					
Rarement/jamais	8 (4 %)	8 (4 %)	1,000	0,36-2,71	1,000
1-3 fois/mois	59 (29,5 %)	36 (18 %)	1,90	1,18-3,05	0,007
1-6 fois/semaine	132 (66 %)	155 (77,5 %)	0,564	0,36-0,87	0,011
≥1 fois/jour	1 (0,5 %)	1 (0,5 %)	1,000	0,06-16,09	1,000
<b>Pain</b>					
Rarement/jamais	0	3 (1,5 %)	indéfini	-	0,995
1-3 fois/mois	1 (0,5 %)	0	indéfini	-	0,996
1-6 fois/semaine	9 (4,5 %)	24 (12 %)	0,386	0,17-0,83	0,015
≥1 fois/jour	190 (95 %)	173 (86,5 %)	2,96	1,39-6,30	0,005
<b>Pâtes</b>					
Rarement/jamais	12 (6 %)	26 (13 %)	0,427	0,20-0,87	0,020
1-3 fois/mois	37 (18,5 %)	33 (16,5 %)	1,14	0,68-1,92	0,599
1-6 fois/semaine	149 (74,5 %)	141 (70,5 %)	1,22	0,78-1,89	0,371
≥1 fois/jour	2 (1 %)	0	Indéfini	-	0,995

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification*

### II.3.12.6. Sucres et produits sucrés

#### A) Sucre blanc

La prévalence des témoins qui consomment rarement et/ou jamais du sucre blanc est significativement plus élevée que celle des patients (8,5 % versus 2,5 %,  $P = 0,013$ ). Cette fréquence de consommation réduit le risque du cancer colorectal (OR = 0,27 ; IC à 95 % : 0,10-0,76).

Bien que la différence ne soit pas significative ( $P = 0,05$ ), la consommation du sucre à une fréquence quotidienne est plus élevée chez les patients que chez les témoins (91 % versus 84,5 %) et enregistre un risque accru de CCR de 1,85 (OR = 1,85 ; IC à 95 % : 1,00-3,43) (tableau 38).

### B) Sucrierie

Concernant la consommation des sucrieries à une fréquence quotidienne (confitures, miel, glaces, pâtisseries, biscuits...), les patients sont moins nombreux à les consommer que les témoins (8 % versus 15,5 %,  $P = 0,022$ ). Les résultats de cette étude ont montré que la consommation à une fréquence quotidienne des sucrieries est associée à un risque diminué du CCR (OR = 0,47 ; IC à 95 % : 0,25-0,89) (tableau 38).

### C) Chocolat

Les résultats de cette étude ont révélé que la consommation mensuelle du chocolat par les patients est faible, par rapport à celle des témoins. Elle est de 31,5 % chez les patients versus 42 % chez les témoins avec  $P = 0,03$ . La consommation du chocolat à une fréquence mensuelle semble avoir un effet sur la diminution du risque du CCR (OR = 0,63 ; IC à 95 % : 0,42-0,95 ;  $P = 0,030$ ), tandis qu'une consommation rare du chocolat, et la non consommation de ce produit semblent avoir une association avec un risque accru du CCR (OR = 1,96 ; IC à 95 % : 1,29-2,99) (tableau 38).

**Tableau 38. Fréquence de consommation du sucre et des aliments riches en sucre chez la population étudiée**

Fréquence	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Sucre blanc</b>					
Rarement/jamais	5 (2,5 %)	17 (8,5 %)	0,276	0,10-0,76	0,013
1-3 fois/mois	3 (1,5 %)	4 (2 %)	0,746	0,16-3,37	0,704
1-6 fois/semaine	10 (5 %)	10 (5 %)	1,000	0,40-2,45	1,000
≥1 fois/jour	182 (91 %)	169 (84,5 %)	1,85	1,00-3,43	0,050
<b>Sucrieries</b>					
Rarement/jamais	35 (17,5 %)	28 (14 %)	1,30	0,75-2,23	0,337
1-3 fois/mois	55 (27,5 %)	55 (27,5 %)	1,000	0,64-1,55	1,000
1-6 fois/semaine	94 (47 %)	86 (43 %)	1,176	0,79-1,74	0,422
≥1 fois/jour	16 (8 %)	31 (15,5 %)	0,474	0,25-0,89	0,022
<b>Chocolat</b>					
Rarement/jamais	83 (41,5 %)	53 (26,5 %)	1,96	1,29-2,99	0,002
1-3 fois/mois	63 (31,5 %)	84 (42 %)	0,635	0,42-0,95	0,030
1-6 fois/semaine	51 (25,5 %)	55 (27,5 %)	0,902	0,57-1,40	0,650
≥1 fois/jour	3 (1,5 %)	8 (4 %)	0,365	0,096-1,39	0,141

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification*

### II.3.12.7. Boissons

#### A) Thé

Les patients (12,5 %) boivent le thé mensuellement à une fréquence significativement plus faible que celle des témoins (20,5 %) avec  $P = 0,033$ . Nous constatons que la consommation du thé à une fréquence mensuelle (entre 1 à 3 fois par mois) est associée à une diminution du CCR (OR = 0,55 ; IC à 95 % : 0,32-0,95 ;  $P = 0,033$ ). Les patients et les témoins boivent le thé quotidiennement et hebdomadairement presque de la même fréquence (tableau 39).

#### B) Jus de fruits

La consommation quotidienne des jus des fruits est moins importante chez les patients que chez les témoins avec 5 % des patients versus 17,5 % des témoins ( $P < 0,0001$ ). Les patients et les témoins boivent les jus des fruits hebdomadairement presque de la même fréquence.

Notre étude a montré que la consommation quotidienne des jus de fruits est associée avec une diminution du risque du CCR (OR = 0,24 ; IC à 95 % : 0,11-0,51 ;  $P < 0,0001$ ). Tandis que les personnes qui consomment les jus à une fréquence mensuelle (26,5 % des patients versus 15 % des témoins) ont un risque 2 fois plus élevé du CCR (OR = 2 ; IC à 95 % : 1,24-3,36 ;  $P = 0,005$ ) (tableau 39).

#### C) Boissons gazeuses

La consommation quotidienne des boissons gazeuses est significativement plus élevée chez les patients (44,5 %) que chez les témoins (23 %) avec  $P < 0,0001$ . Cette fréquence de consommation est liée à un risque estimé du CCR: 2,68 fois plus élevé (OR = 2,68 ; IC à 95 % : 1,74 - 4,13). Le risque de CCR diminue lorsque la consommation des boissons gazeuses diminue 47 % chez les témoins versus 29,5 % chez les patients (OR = 0,47 ; IC à 95 % : 0,31-0,71 ;  $P < 0,0001$ ) (tableau 39).

**Tableau 39. Fréquence de consommation des quelques boissons sucrées chez la population étudiée**

Fréquence	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Thé</b>					
Rarement/jamais	125 (62,5 %)	114 (57 %)	1,25	0,84-1,87	0,262
1-3 fois/mois	25 (12,5 %)	41 (20,5 %)	0,554	0,32-0,95	0,033
1-6 fois/semaine	29 (14,5 %)	26 (13 %)	1,135	0,64-2,00	0,663
≥1 fois/jour	21 (10,5 %)	19 (9,5 %)	1,118	0,58-2,15	0,739
<b>Jus de fruits</b>					
Rarement/jamais	55 (27,5 %)	46 (23 %)	1,27	0,80-1,99	0,301
1-3 fois/mois	53 (26,5 %)	30 (15 %)	2,043	1,24-3,36	0,005
1-6 fois/semaine	82 (41 %)	89 (44,5 %)	0,867	0,58-1,28	0,479
≥1 fois/jour	10 (5 %)	35 (17,5 %)	0,248	0,11-0,51	< 0,0001
<b>Boissons gazeuses</b>					
Rarement/jamais	59 (29,5 %)	94 (47 %)	0,472	0,31-0,71	< 0,0001
1-3 fois/mois	18 (9 %)	31 (15,5 %)	0,539	0,29-1,00	0,050
1-6 fois/semaine	34 (17 %)	29 (14,5 %)	1,208	0,70-2,07	0,493
≥1 fois/jour	89 (44,5 %)	46 (23 %)	2,684	1,74-4,13	< 0,0001

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification*

### II.3.12.8. Épices et piquants

Nos résultats ne montrent aucune association significative entre le risque du CCR et la fréquence de consommation des épices et des piquants (piment, poivre...), mais nous avons observé que le taux des patients qui consomment ces produits à une fréquence quotidienne est un peu plus élevé que le taux des témoins. Pour les épices le taux est de 95,5 % chez les patients contre 91,5 % chez les témoins et pour les piquants il est de 51 % chez les patients versus 49 % chez les témoins (tableau 40).

**Tableau 40. Fréquence de consommation de quelques condiments chez la population étudiée**

Fréquence	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	p
<b>Épices</b>					
Rarement/jamais	5 (2,5 %)	6 (3 %)	0,829	0,24-2,76	0,760
1-3 fois/mois	0	1 (0,5 %)	indéfini	-	0,996
1-6 fois/semaine	4 (2 %)	10 (5 %)	0,388	0,12-1,25	0,115
≥1 fois/jour	191 (95,5 %)	183 (91,5 %)	1,971	0,85-4,53	0,110
<b>Piquants</b>					
Rarement/jamais	52 (26 %)	59 (29,5 %)	0,840	0,54-1,30	0,435
1-3 fois/mois	3 (1,5 %)	5 (2,5 %)	0,594	0,14-2,51	0,480
1-6 fois/semaine	43 (21,5 %)	38 (19 %)	1,168	0,71-1,90	0,534
≥1 fois/jour	102 (51 %)	98 (49 %)	1,083	0,73-1,60	0,689

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, p: seuil de signification*

### II.3.12.9. Consommation du café

Le tableau 41 montre que la consommation du café n'est pas associée au risque du CCR, bien que le taux des patients qui consomment le café soit plus élevé que celui des témoins.

Toutefois, les résultats de cette étude ont montré que le risque du CCR est 9,68 fois plus élevé chez les sujets qui ont arrêté la consommation du café (OR = 9,8 ; IC à 95 % : 4,44-21,1 ; P < 0,0001) et que ce risque diminue lorsque la durée de consommation de café est supérieure à 60 ans (OR = 0,22 ; IC à 95 % : 0,08-0,61 ; P = 0,004) (tableau 41).

**Tableau 41. Fréquence de consommation de café chez la population étudiée**

Fréquence	Patients n (%)	Témoins n (%)	OR	IC à 95 %	P
<b>Consommation du café</b>					
Oui	171 (85,5 %)	159 (79,5 %)	1,52	0,90-2,56	0,116
Non	29 (14,5 %)	41 (20,5 %)			
<b>Âge de début de consommation</b>					
Moins 10 ans	10 (5,8 %)	16 (10,1 %)	0,555	0,24-1,26	0,160
10 – 15 ans	55 (32,2 %)	54 (34 %)	0,922	0,58-1,45	0,729
16 – 20 ans	72 (42,1 %)	53 (33,3 %)	1,455	0,92-2,27	0,101
Supérieur à 20 ans	26 (15,2 %)	24 (15,1 %)	1,009	0,55-1,84	0,978
Ne sait pas	8 (4,7 %)	12 (7,5 %)			
<b>Nombre de tasses consommées</b>					
1 tasse/jour	64 (39,5 %)	57 (37 %)	1,111	0,70-1,75	0,649
2 tasses/jour	60 (37 %)	60 (39 %)	0,922	0,58-1,45	0,725
3 et plus	38 (23,5 %)	37 (24 %)	0,969	0,57-1,62	0,905
<b>Durée de consommation</b>					
1 – 10 ans	4 (2,3 %)	22 (6,9 %)	0,322	0,10-1,03	0,057
11 – 20 ans	13 (7,6 %)	15 (9,4 %)	0,790	0,36-1,71	0,551
21 – 30 ans	27 (15,8 %)	19 (11,9 %)	1,382	0,73-2,59	0,316
31 – 40 ans	35 (20,5 %)	31 (19,5 %)	1,063	0,61-1,82	0,826
41 – 50 ans	46 (26,9 %)	33 (20,8 %)	1,405	0,84-2,34	0,192
51 – 60 ans	31 (18,1 %)	19 (11,9 %)	1,632	0,88-3,02	0,120
Plus que 60 ans	5 (2,9 %)	19 (11,9 %)	0,222	0,08-0,61	0,004
Ne sait pas	10 (5,8 %)	12 (7,5 %)	-	-	-
<b>Arrêt du café</b>					
Oui	58 (33,9 %)	8 (5 %)	9,688	4,44-21,10	< 0,0001
Non	113 (66,1 %)	151 (95 %)			

*n: effective, %: prévalence, OR: Odds Ratio, IC: intervalle de confiance, P: seuil de signification*

# DISCUSSION

---

## I. CANCER COLORECTAL DANS L'EST ALGÉRIEN

### I.1. Prévalence du cancer colorectal par rapport aux autres localisations

Selon les résultats de notre étude et en termes de prévalence, le cancer colorectal est classé en 2<sup>e</sup> position après le cancer du sein, ce résultat est similaire à celui trouvé au Maroc et en Italie. Nos résultats ne corroborent pas avec ceux trouvés en Tunisie (**Ferlay *et al.*, 2018**).

En prenant le sexe en considération, dans notre étude le CCR est classé en troisième position chez les hommes et en deuxième position chez les femmes. En comparant nos résultats avec ceux de GLOBOCAN, nous avons trouvé une similitude entre nos résultats et ceux du Maroc pour les hommes et ceux de la Tunisie et de l'Italie pour les femmes. Contrairement à nos résultats, le CCR était le deuxième cancer le plus fréquents chez les hommes en Tunisie et en Italie et le quatrième cancer le plus commun chez les femmes au Maroc (**Ferlay *et al.*, 2018**).

### I.2. Évolution de la prévalence du CCR entre 2001-2016

Dans notre étude, le taux de CCR était en augmentation continue à partir du 2001 jusqu'à 2014 suivi par un pic en 2015. Cette augmentation a été expliquée par l'augmentation de l'espérance de vie, la baisse de la mortalité et surtout la transformation du mode de vie et des habitudes alimentaires (**Hamdi Cherif, 2018**). Selon **Abid (2009)** le taux du cancer est extrêmement faible chez l'Algérien autochtone comparé à celui retrouvé chez les Européens vivants en Algérie et que l'augmentation des cancers colorectaux chez l'homme et chez la femme a été notée depuis les années 1960.

Nous expliquons le pic de 2015 comme un résultat dû au lancement du Plan National Cancer 2015-2019 visant à réduire la morbidité et la mortalité liée au cancer par le biais de campagnes de sensibilisation et de dépistage précoce du cancer (**Plan national cancer, 2014**) et grâce à l'arrêté N° 22 du 18 février 2014 qui a permis une couverture de l'enregistrement du cancer à un taux de 97 % (**Hamdi Cherif, 2018**).

### I.3. Localisation du CCR en fonction du sexe

Le cancer du côlon était plus répandu que le cancer du rectum dans notre population d'étude. Ce résultat peut être expliqué par la différence des origines embryonnaires du côlon et du rectum et par les niveaux de pH différents entre ces deux parties du gros intestin. Ces deux différences peuvent influencer la sensibilité aux facteurs environnementaux (**Wei *et al.*, 2004**). En outre, l'oncogénèse du cancer du rectum peut être plus complexe que celle du cancer du côlon y

compris les profils d'expression des gènes et les voies de la cancérogenèse (**Li et al., 2012**). Bien que les différences ne soient pas statistiquement significatives dans notre étude, le cancer du côlon était plus fréquent chez les femmes tandis que le cancer du rectum était plus fréquent chez les hommes. Ces différences sexuelles peuvent être liées aux facteurs de risque hormonaux, aux interactions génétiques et moléculaires spécifiques au sexe avec les facteurs de risque environnementaux, ainsi qu'aux différences sociodémographiques entre les deux sexes, comme l'accès aux soins médicaux et le dépistage du cancer (**Scholefield et Cathy, 2014**).

#### **I.4. Prévalence du CCR en fonction de l'âge**

Même si les prévalences sont faibles en Algérie, comparés à ceux des pays occidentaux, le CCR touchait une population plus jeune que celle de l'Europe (10 à 15 ans) (**Abid, 2009**). Dans notre étude, des cas de CCR ont été enregistrés pour la tranche d'âge de 10 à 19 ans. Les prévalences augmentaient avec l'augmentation d'âge pour atteindre le pic dans la tranche de 50 à 59 ans. Après cet âge une diminution progressive est observée pour les tranches d'âge suivantes. En comparant ce résultat avec celui de l'IARC en Algérie, nous avons trouvé que les pics étaient enregistrés pour les tranches de 55-64 ans et de 65-74 ans (**Ferlay et al., 2018**).

Selon plusieurs études, l'âge est un facteur qui influence l'incidence et le taux du CCR (**Scholefield et Cathy, 2014 ; Chen et al., 2018**) vu que la transformation maligne des lignées cellulaires a lieu après une série des mutations qui s'accumulent avec le temps (**Goldman et al., 2013**).



## II. ÉTAT NUTRITIONNEL ET FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL

Cette étude cas-témoins menée dans l'Est algérien nous a permis d'examiner simultanément l'association du cancer colorectal avec quelques facteurs de risque et d'évaluer l'état nutritionnel des patients atteints du CCR.

### II.1. CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION ETUDIEE

#### II.1.1. Description de la population d'étude en fonction de l'âge

Nos résultats montrent que 28 % des patients atteints du cancer colorectal ont moins de 50 ans et la moyenne d'âge est égale à  $56,6 \pm 13,0$  ans. Ce taux est supérieur à celui trouvé dans une étude réalisée à Batna. La même étude a montré que la moyenne d'âge est supérieure à celle trouvée dans cette étude (Maalem, 2010). En comparant ce résultat avec d'autres études, nous avons trouvé que la moyenne d'âge de nos patients est la même que celle trouvée dans une étude tunisienne (Ben Othman *et al.*, 2018). En revanche, nos résultats ne corroborent pas avec ceux trouvés au Canada chez les deux sexes (Brenner *et al.*, 2019).

#### II.1.2. Statut matrimonial

L'état matrimonial est un élément important de l'existence sociale. De vastes études et recherches menées ont montré l'effet protecteur du mariage sur la santé (Ruseva *et al.*, 2019). Des études menées en Corée Lee *et al.*, (2018) et en Bulgarie Ruseva *et al.*, (2019) ont établi que l'état matrimonial avait un effet protecteur dans certains cas de cancer colorectal. Leurs résultats sont contradictoires avec ceux de nos résultats, où les taux des patients mariés et des patients célibataires sont plus élevés que ceux des témoins. Le taux des veufs est plus élevé chez les témoins que chez les patients. Une étude menée au Maroc a trouvé ainsi, un taux de mariés élevé parmi les patients et un taux de célibataires et des veufs élevé parmi les témoins (Imad *et al.*, 2019).

#### II.1.3. Caractéristiques anthropométriques de la population

Dans notre étude l'IMC moyen des témoins est significativement supérieur à celui des patients ( $26,5 \pm 5,1$  versus  $23,7 \pm 4,7$  kg/m<sup>2</sup> ;  $P < 0,0001$ ), nos résultats sont proches des résultats trouvés dans une étude menée au Maroc ( $25,7 \pm 4,1$  versus  $22,7 \pm 3,6$  kg/m<sup>2</sup> ;  $P = 0,02$ ) (Touyar, 2011). La comparaison de l'IMC moyen de nos patients avant le diagnostic du CCR ( $27,5 \pm$

5,3 kg/m<sup>2</sup>) avec leur IMC moyen calculé après le diagnostic a montré une diminution importante. Cette diminution en IMC moyen après le diagnostic du CCR a été trouvée également dans l'étude marocaine où l'IMC avant le diagnostic était égal à  $26,4 \pm 3,3$  kg/m<sup>2</sup> et après le diagnostic il était égal à  $22,7 \pm 3,6$  kg/m<sup>2</sup> (**Touyar, 2011**). Dans une étude tunisienne, l'IMC avant le diagnostic était égal à  $28,0 \pm 4,6$  kg/m<sup>2</sup> et après le diagnostic il était égal à  $24,6 \pm 4,7$  kg/m<sup>2</sup> (**Ben Othman et al., 2018**).

Bien qu'elle soit dans les valeurs normales chez les deux groupes, la circonférence brachiale moyenne des patients est inférieure à celle des témoins ce qui reflète une perte de la masse grasse et la masse musculaire. D'autre part, l'épaisseur cutanée tricapitale moyenne des patients est inférieure aux valeurs normales chez les femmes. Également, l'ECT moyenne des patients est inférieure par rapport à celui des témoins. Cette mesure de la graisse sous-cutanée indique aussi l'existence d'une perte de la masse grasse chez les patients cancéreux.

#### **II.1.4. Profil hématologique (FNS) de la population étudiée**

Dans une étude récente, l'hématocrite, le nombre des globules rouges et le taux d'hémoglobine ont été identifiés comme facteurs importants pour le pronostic des patients (**Zhang et al., 2018**).

Dans notre étude le taux moyen d'hémoglobine est de  $11,6 \pm 1,5$  g/dl chez les patients et il est significativement inférieur par rapport à celui des témoins. En comparant nos résultats avec une étude réalisée auprès de 888 patients cancéreux, nous avons observé une similarité avec leurs résultats où l'hémoglobine moyenne chez les patients cancéreux était aussi de 11,6 g/dl (**Macciò et al., 2015**). Par ailleurs, l'hémoglobine moyenne était plus élevée 12,6 g/dl dans une étude récente menée en Finlande auprès des patients atteints de CCR (**Väyrynen et al., 2018**). Le VGM moyen chez nos patients ( $87,0 \pm 9,1$  fl) est proche de ceux trouvés dans deux cohortes finlandaises ( $88,6 \pm 7,0$  fl et  $86,6 \pm 6,3$  fl). L'hématocrite moyen chez nos patients est inférieur aux valeurs de références. Il a été démontré qu'un faible taux d'hématocrite était associé à un IMC diminué, ce qui était lié à un mauvais pronostic (**Siegel et al., 1981**).

Dans cette étude, le nombre moyen des leucocytes des patients est significativement inférieur à celui des témoins. Il a été prouvé qu'avant de recevoir un traitement de chimiothérapie, les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique, ont montré des altérations considérables des pourcentages de cellules immunitaires (**Matić et al., 2017**). Une autre étude, a montré une diminution significative du pourcentage de globules blancs, indiquait la suppression des fonctions immunitaires chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique, ce déséquilibre dans les

cellules immunitaires circulantes pourrait être impliqué dans la progression de la maladie (**Maréchal et al., 2010**). Dans une étude plus récente et qui a évalué les altérations du nombre de leucocytes après une chirurgie et une chimiothérapie, il a été démontré que la chimiothérapie a nettement diminué les numérations des leucocytes. Tandis qu'un traitement complet a significativement diminué les valeurs des globules blancs (**Wu et al., 2019**).

Bien qu'il soit dans les normes, le nombre moyen des plaquettes était plus élevé chez les témoins que chez les patients cancéreux dans notre série d'étude. À titre de comparaison, le nombre moyen des plaquettes chez nos patients ( $235,0 \pm 111,4 \times 10^9/l$ ) est proche de celui trouvé dans une étude réalisée chez des patients atteints du CCR ( $272 \times 10^9/l$ ) (**Zhu et al., 2018**). La thrombopénie peut être due à une chimiothérapie systémique (**Liebman, 2014**), à une production inefficace de plaquettes par la moelle osseuse, à une destruction accélérée des plaquettes ou à la séquestration splénique des plaquettes (**Izak et Bussel, 2014**).

#### II.1.4.1. Prévalence de l'anémie

La prévalence de l'anémie chez nos patients est de (66 %). La comparaison avec d'autres études a révélé l'existence d'une similarité avec l'étude de **Macciò et al.**, où la prévalence des patients cancéreux anémiques était de (63,4 %) (**Macciò et al., 2015**). En revanche, dans l'étude de **Väyrynen et al., (2018)**, la prévalence de l'anémie était inférieure à nos résultats dans les deux cohortes avec des prévalences de 38,5 % et de 46,6 %.

Dans cette étude, la prévalence de l'anémie augmente avec le stade du cancer pour atteindre une prévalence de 56 % chez les patients en métastase. Selon **Ludwig et al., (2004)**, l'anémie est un signe qui peut accompagner l'évolution de la maladie cancéreuse, elle est plus communément diagnostiquée chez les patients à un stade avancé de la maladie. Elle peut survenir à la suite d'une inflammation chronique associée au cancer (**Madeddu et al., 2018**).

La présence de l'anémie chez les patients atteints de cancer est souvent multifactorielle. La malignité elle-même peut entraîner ou aggraver une anémie et les comorbidités sous-jacentes peuvent également contribuer à l'anémie. Les cellules cancéreuses peuvent supprimer directement l'hématopoïèse par infiltration de la moelle osseuse et produire des cytokines, conduisant à la séquestration du fer. Les pertes sanguines chroniques, les carences nutritionnelles, les effets myélosuppresseurs de la chimiothérapie et la radiothérapie sur le squelette peuvent aggraver encore l'anémie chez les patients atteints de cancer (**Gilreath et al., 2014**).

#### II.1.4.2. Sévérité de l'anémie

Selon les résultats de cette étude, l'anémie modérée est la plus fréquente chez nos patients (54 %) suivi par l'anémie légère (45 %). Nos résultats corroborent avec ceux d'autres études réalisées auprès de patients cancéreux sous chimiothérapie (**Xu et al., 2016 ; Cannavale et al., 2019**).

#### II.1.4.3. Type d'anémie

L'anémie normocytaire normochrome est le type d'anémie le plus répandu chez nos patients suivi par l'anémie microcytaire normochrome. Un résultat proche de notre résultat a été trouvé dans les deux cohortes menées en Finlande, où l'anémie normocytaire était suivie par l'anémie microcytaire (**Väyrynen et al., 2018**). Dans l'étude de **Cannavale et al., (2019)**, 90 %, 6 % et 4 % des anémies étaient normocytaires, macrocytaires et microcytaires, respectivement. Nos résultats ne corroborent pas avec ceux trouvés par d'autres auteurs où l'anémie microcytaire a été identifiée dans 63 % des cas, une anémie normocytaire dans 32,5 % et une anémie macrocytaire dans 4 % des cas (**Kim et al., 2013**). Selon **Adamson, (2008)** l'anémie normocytaire normochrome est une anémie très courante chez les patients atteints de divers troubles inflammatoires, y compris une tumeur maligne. Les données suggèrent un rôle possible des carences nutritionnelles sur une fraction de l'anémie pendant la chimiothérapie. Bien que ces sous-types morphologiques ne soient pas strictement liés à des causes nutritionnelles, **Cannavale et al.**, suggèrent que les causes nutritionnelles de l'anémie devraient être systématiquement évaluées et traitées (**Cannavale et al., 2019**).

#### II.1.5. Caractéristiques des patients atteints du cancer colorectal

##### II.1.5.1. Répartition des patients selon la localisation du cancer

Les résultats de cette étude ont montré que la localisation du cancer au niveau du côlon (63 %) est plus importante par rapport à celle du rectum (35 %), nos fréquences sont un peu proches de celle de l'étude réalisée à Batna, où 60 % des patients avaient un cancer colique et 40 % avaient un cancer rectal (**Maalem, 2010**). À l'échelle internationale, selon les statistiques de l'*American Cancer Society* en 2015 sur 129 700 nouveaux cas de CCR, 72 % avaient un cancer du côlon versus 28 % avaient un cancer du rectum (**ACS, 2015**).

Bien que les différences ne soient pas significatives en fonction du sexe, mais le cancer colique est plus fréquent chez les femmes tandis que le cancer du rectum est plus commun chez

les hommes. Par ailleurs, les patients ayant un cancer qui touche les deux localisations sont très rares dans notre population.

Comme nous l'avons déjà mentionné dans la partie précédente, ce résultat est expliqué par les différences existantes entre le côlon et le rectum, qu'elles soient liées aux origines embryonnaires, les niveaux de pH, les profils d'expression des gènes ou aux voies de la cancérogenèse (**Wei et al., 2004 ; Li et al., 2012**). Concernant la différence de la localisation liée au sexe, cela est expliqué par les différences génétiques, hormonales et sociodémographiques qui existent entre les femmes et les hommes (**Scholefield et Cathy, 2014**).

En outre, l'oncogenèse du cancer du rectum peut être plus complexe que celle du cancer du côlon y compris les profils d'expression des gènes et les voies de la cancérogenèse (**Li et al., 2012**). Bien que les différences ne soient pas statistiquement significatives dans notre étude, le cancer du côlon était plus fréquent chez les femmes tandis que le cancer du rectum était plus fréquent chez les hommes. Ces différences sexuelles peuvent être liées aux facteurs de risque hormonaux, aux interactions génétiques et moléculaires spécifiques au sexe avec les facteurs de risque environnementaux, ainsi qu'aux différences sociodémographiques entre les deux sexes, comme l'accès aux soins médicaux et le dépistage du cancer (**Scholefield et Cathy, 2014**).

#### **II.1.5.2. Répartition des patients atteints du CCR selon la classification (TNM)**

La répartition des patients en fonction des stades TNM a montré une augmentation en avançant en stade (3 %, 20,5 %, 20 % et 56,5 % respectivement). Pour les deux premiers stades, nos résultats sont similaires avec ceux trouvés dans une étude réalisée en Tunisie (stade I et II chez 4 % et 22 % des patients respectivement). Par ailleurs, les patients en métastase (stade IV) sont plus nombreux dans cette population par rapport à celle de la Tunisie (40 % des patients) (**Karrit et al., 2019**). Dans l'étude tunisienne, tous les patients avaient des adénocarcinomes, ce qui est le cas pour nos patients (**Karrit et al., 2019**).

Selon la littérature, la forme histologique la plus fréquente est l'adénocarcinome, dont le cancer commence dans l'épithélium glandulaire prismatique et se développe dans la muqueuse colorectale (**Belhamidi et al., 2018 ; Goldman et al., 2013**). Cette couche est en contact direct avec la lumière du gros intestin et donc en contact direct avec les molécules inflammatoires, les micro-organismes et toutes les substances carcinogènes.

### II.1.5.3. Localisation de la métastase

Dans cette étude des métastases hépatiques sont survenues dans 52 % des cas suivis par les métastases pulmonaires dans 24 % des cas. Les femmes sont significativement plus touchées par la métastase pulmonaire que les hommes. Nos résultats ne corroborent pas avec ceux trouvés en Tunisie selon les résultats d'une étude réalisée auprès de 50 patients atteints de CCR, tous les patients avaient des métastases au niveau du foie et 35 % ont présenté des métastases pulmonaires (**Karrit *et al.*, 2019**). Bien que les prévalences ne soient pas similaires, l'ordre des localisations touchées par les métastases est le même.

D'autres localisations de métastase ont été enregistrées dans cette étude parmi lesquels nous citons: les ganglions, le péritoine, les os, les ovaires chez les femmes, etc.

La localisation anatomique et le sous-type histologique ont profondément affecté les schémas des métastases. Il semble que le CCR se propage via la circulation porte vers le foie et de là vers les poumons et il peut également atteindre les poumons directement, via les vaisseaux lymphatiques, ou directement à partir du rectum distal. Les métastases peuvent se propager à travers le liquide péritonéal dans la cavité péritonéale vu que la production de mucus par les adénocarcinomes mucineux peut permettre l'accès à cette cavité (**Riihimäki *et al.*, 2016**).

### II.1.5.4. Pratique de la chirurgie chez les patients atteints du CCR

Dans cette étude, 83,5 % des patients ont subi une intervention chirurgicale. **Shankar *et al.*, (2001)** nous apprennent que la résection offre le seul espoir de guérison chez les patients atteints de cancer colorectal et chez la majorité de ceux atteints d'une maladie incurable, c'est la meilleure forme de soins palliatifs qui ne visent que le confort du malade.

## II.2. ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL

### II.2.1. Évaluation anthropométrique de l'état nutritionnel

#### II.2.1.1. Dénutrition en fonction de l'IMC

En raison de l'impact significatif de la perte de poids et de l'insuffisance pondérale sur la morbidité et la mortalité, l'indice de masse corporelle est une mesure anthropométrique pertinente et objective pour l'évaluation de l'état nutritionnel (**Kumar, 2012**). Dans cette partie, nous allons discuter l'état pondéral des patients par le biais de l'IMC.

La comparaison entre l'IMC des témoins et l'IMC des patients après le diagnostic du CCR a montré que le taux des sujets maigres est plus élevé chez nos patients, quel que soit le degré de la dénutrition. Nous avons trouvé des résultats pareils dans d'autres études menées en Chine (**Hang et al., 2015**) et en Corée (**Lee et al., 2018**). Au Maroc, une étude récente a montré des résultats contradictoires avec nos résultats, où le taux de l'insuffisance pondérale était plus élevé chez les témoins (**Imad et al., 2019**).

Il faut mentionner que parmi les 29 patients maigres dans cette étude, 22 patients (76 %) ont subi une intervention chirurgicale et 21 patients sont en stades avancés du CCR (III et IV), dont 18 patients (62 % des maigres) sont en métastase, ce qui peut être en cause de la chute du poids chez ces patients. Un résultat similaire a été trouvé dans une étude réalisée aux Pays-Bas, chez des patients atteints du CCR et traités par la chirurgie et la chimiothérapie adjuvante (**Winkels et al., 2016**).

Quatre patients de notre étude ont développé une obésité après le diagnostic du CCR. Selon nos résultats, la prévalence de l'obésité chez les patients est passée de 29,5 % avant le diagnostic du CCR à 11,5 % après le diagnostic. En prenant en considération le grade de la dénutrition, la dénutrition de premier et de deuxième grade, sont significativement plus élevées chez les patients que les témoins. Cependant, la dénutrition du troisième grade n'a été enregistrée que chez les patients.

**Meyerhardt et al., (2004)**, nous apprennent que la perte de poids est l'un des symptômes du cancer colorectal, les patients présentant un cancer plus avancé risquaient davantage de présenter une insuffisance pondérale. Une méta-analyse d'études de cohortes prospectives sur l'influence de l'IMC avant et après le diagnostic sur le risque de mortalité chez les patients atteints de CCR, a montré que certains patients maigrissent intentionnellement par une alimentation plus saine et des exercices physiques, tandis que d'autres souffrent d'une perte de poids due à la

progression du cancer ou aux effets du traitement. Cette méta-analyse suggère que l'insuffisance pondérale et l'obésité avant et après le diagnostic sont associées à un risque accru de mortalité (Lee *et al.*, 2015).

#### II.2.1.2. Dénutrition en fonction du pourcentage d'amaigrissement

Dans cette étude, l'évaluation de la dénutrition par le pourcentage d'amaigrissement a révélé la présence d'une perte de poids chez 59 % des patients. En outre, la prévalence de la dénutrition modérée (44 %) était la plus fréquente chez les patients par rapport à la dénutrition sévère (15 %). À titre de comparaison, en Tunisie, 42 % des patients atteints de CCR avaient une dénutrition modérée, cette prévalence reste inférieure à nos résultats. Par ailleurs, la prévalence de la dénutrition sévère était plus élevée chez la population tunisienne (28 % des patients) que chez nos patients (Ben Othman *et al.*, 2018). Par ailleurs, les prévalences de la dénutrition dans cette étude étaient plus élevées que ceux d'une étude réalisée en Californie, où la prévalence de la dénutrition modérée était de 11,1 % et celle de la dénutrition sévère était de 8,5 % (Meyerhardt *et al.*, 2017).

#### II.2.1.3. Dénutrition en fonction de la circonférence musculaire brachiale

Dans cette étude, une faible masse musculaire définie par la CMB était détectée chez 40 % des patients cancéreux. Certaines études ont montré des prévalences inférieures à nos résultats (15 %) (Wallengren *et al.*, 2015). Toutefois, les valeurs trouvées dans ce travail sont inférieures à celles trouvées dans d'autres études (52 % et 86 %) (Minetto *et al.*, 2016).

Selon Blauwhoff Buskermolen *et al.*, (2017) qui ont évalué l'effet de différentes mesures de la masse musculaire sur le diagnostic de la cachexie cancéreuse, une faible masse musculaire était enregistrée chez 13 % des patients. Selon la même étude, la prévalence de la cachexie était de 37 %. Même si les prévalences d'une faible masse musculaire dépendaient du type de mesure musculaire utilisé, les différences n'ont que peu d'influence sur le diagnostic de la cachexie cancéreuse.

#### II.2.1.4. Évaluation de la perte en masse grasse en fonction de l'épaisseur cutanée tricipitale

La prévalence des patients ayant une perte de la masse grasse est plus élevée chez les patients atteints du CCR. La prévalence de la perte en masse grasse trouvée chez nos patients est plus élevée que celle trouvée dans une autre étude (Maurício *et al.*, 2013).



### II.2.1.5. Dénutrition en fonction de l'indice de Buzby

Les résultats de cette étude ont révélé que l'altération de l'état nutritionnel était significativement plus fréquente chez les patients atteints du CCR. La dénutrition sévère (18 % des patients versus 0,5 % des témoins ;  $P < 0,0001$ ) et la dénutrition modérée (53 % des patients versus 11,7 % des témoins ;  $P < 0,0001$ ) définies par l'indice de Buzby sont plus fréquentes chez nos patients. Nos résultats sont concordants avec une étude menée en Corée où la dénutrition sévère représente 21,3 %, mais la fréquence de la dénutrition modérée est plus élevée dans notre étude (**Cho *et al.*, 2018**). Selon une étude menée en France, la fréquence des patients atteints du CCR métastatique ayant une malnutrition définie par le NRI est de 56 % (**Gallois *et al.*, 2019**). Par ailleurs, dans une autre étude menée en Chine, la fréquence des patients atteints de malnutrition grave ou modérée est de 45 % (**Faramarzi *et al.*, 2013**).

L'importance de l'état nutritionnel chez les patients cancéreux est dans la mesure où des études ont montré que la durée d'hospitalisation et la prévalence de la mortalité chez les patients atteints de cancers gastro-intestinaux et malnutris étaient plus élevées que celles chez les patients ayant un état nutritionnel favorable (**Garth *et al.*, 2010**). La cachexie, en tant que complication de divers cancers, est un syndrome multifactoriel, caractérisé par une perte de poids sévère, une perte de graisse et de muscle, une satiété précoce, une anémie, un œdème, une faiblesse et une augmentation du catabolisme des protéines et est un facteur d'augmentation du risque de décès chez les patients (**Santarpia *et al.*, 2011** ; **Fearon *et al.*, 2006**).

## II.2.2. Évaluation de l'état nutritionnel selon les paramètres biologiques

### II.2.2.1. Marqueurs biochimiques de la dénutrition

#### A) Albumine

Dans notre étude, bien qu'il soit inférieur au taux des témoins, le taux moyen d'albumine des patients se situe dans les normes. Le diagnostic de la dénutrition repose sur la présence d'une hypoalbuminémie. Dans notre étude, nous avons enregistré des taux de dénutrition plus élevés chez les patients cancéreux par rapport aux témoins. Quelle que soit la sévérité de la dénutrition, la différence entre les patients et les témoins était significative. Un résultat similaire était trouvé dans une étude où les taux sériques d'albumine étaient plus bas chez les patients cancéreux par rapport aux sujets en bonne santé. Dans cette étude plus de 50 % des patients atteints de cancer colorectal étaient mal nourris ou risquaient de souffrir de malnutrition et rapportaient un déséquilibre entre le statut nutritionnel et le statut inflammatoire (**Daniele *et al.*, 2017**). Également,

la diminution du taux sériques de l'albumine des patients recevant une chimiothérapie a été démontrée dans une autre étude (**Miyoshi et al., 2015**). La dénutrition se répercute sur d'autres fonctions physiologiques comme la baisse du taux d'albumine circulante favorisant un risque de toxicité médicamenteuse (**Vincenot, 2019**). Cette diminution des concentrations d'albumine est impliquée dans la cachexie et constitue un paramètre très utile dans les maladies malignes (**Onate-Ocana et al., 2007**). Nous pouvons expliquer cette baisse du taux de l'albumine chez les patients atteints du CCR dans cette étude par une insuffisance hépatique qui est due aux métastases, sachant que dans cette étude 52 % des patients avaient une métastase hépatique.

### **B) Transferrine**

Nos résultats ont révélé que le taux moyen de transferrine chez les patients est semblable à celui des témoins. Toutefois, la dénutrition évaluée par l'hypotransferrine sérique, demeure plus fréquente chez les patients cancéreux par rapport aux témoins. Dans une étude menée au Portugal, la transferrine était faible chez la moitié des patients, **Correia Pereira et al., (2014)** considèrent la transferrine et l'albumine comme des bons biomarqueurs de la dénutrition chez le patient cancéreux.

### **C) Protéines**

Le taux sérique moyen de la protéine totale était inférieur au taux moyen des témoins. Chez les deux groupes, les valeurs moyennes étaient inférieures à la valeur de référence. En prenant en considération les valeurs inférieures à la norme (l'hypoprotéïnémie), 58 % des patients sont dénutris. La diminution du taux sérique de protéines totales chez les patients cancéreux était trouvée dans d'autres études (**Lim et al., 2017 ; Miyoshi et al., 2015**). Également, les taux de CRP ont montré des corrélations significativement inverses avec les concentrations sériques des protéines totales, de l'albumine et de la transferrine (**Watanabe et al., 2013**).

### **D) Fer sérique**

Parmi les complications de la carence en fer: l'apparition ou l'aggravation d'une anémie préexistante et une dégradation de la qualité de vie des patients, ce qui peut influencer indirectement sur les résultats thérapeutiques (**Ludwig et al., 2013**). Dans notre population d'étude, l'hyposidérémie (57,5 % des patients versus 15 % des témoins ;  $P < 0,0001$ ) était plus fréquente chez les patients cancéreux par rapport aux témoins. Nos résultats corroborent avec ceux d'une autre étude où la carence en fer était évaluée à 55 % chez les patients atteints du CCR (**Ludwig et al., 2013**). Cette hyposidérémie peut s'expliquer par la présence du processus inflammatoire

associé au cancer ou par son traitement qui provoque une insuffisance fonctionnelle en fer (Naoum, 2016). Ce processus inflammatoire provoque le piégeage du fer dans les macrophages et dans les entérocytes, limitant ainsi sa disponibilité dans la moelle osseuse (Ludwig *et al.*, 2013). D'un autre côté, la libération de cytokines inflammatoires active les gènes favorisant la transcription de l'hépcidine hépatique (une hormone régulatrice synthétisée par le foie) qui favorise le blocage de l'apport de fer dans la circulation et réduit sa disponibilité (Goodnough *et al.*, 2010).

### E) Créatininurie des 24 heures

Dans cette étude, le taux moyen de la créatininurie des 24 heures (mg/24h) est au-dessous de l'intervalle des valeurs de références retenues aussi bien chez les patients que chez les témoins. Le taux moyen de la créatininurie des 24 heures chez les patients est significativement ( $P < 0,0001$ ) inférieur à celui des témoins. L'hypocréatininurie était significativement plus élevée chez les patients (94,6 % versus 47 % :  $P < 0,0001$ ).

Le muscle fournit un réservoir massif de protéines, de minéraux et d'autres métabolites qui peuvent être utilisés dans la réponse inflammatoire. La perte de muscle squelettique et la réduction du réservoir de protéines peuvent altérer la cicatrisation tissulaire et les fonctions immunitaires (Lightfoot *et al.*, 2009). Les hommes et les femmes en bonne santé excrètent respectivement environ 1500 et 1200 mg/jour de créatinine ; cependant, ces valeurs peuvent être modifiées en fonction de la masse musculaire et du régime alimentaire (comme les protéines contenant de l'arginine et de la glycine ou la créatinine alimentaire, qui est facilement excrétée dès son absorption) (Baxmann *et al.*, 2008). Par ailleurs, les personnes en dénutrition avec une faible masse musculaire ont des niveaux de créatinine très basses (Thongprayoon *et al.*, 2016 ; ter Maaten *et al.*, 2014).

Tynkevich *et al.*, (2014) ont décrit une forte association entre un IMC  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup> et une faible créatininurie indépendamment du débit de filtration glomérulaire. Également, selon une étude récente, l'insuffisance pondérale avait l'odds ratio le plus élevé pour une faible excrétion urinaire de créatinine (OR: 3,75 ; IC à 95 % : 1,76–7,98 ;  $P = 0,001$ ) (Polinder-Bos *et al.*, 2017).

### F) Index créatininurie/taille

Dans notre étude, l'indice créatininurie/taille (ICT) a révélé la présence d'une déplétion protéique dans notre population chez 66 % des patients versus 33 % des témoins. La déplétion modérée et sévère étaient significativement plus élevées chez les patients que chez les témoins.

**Bozzetti *et al.*, (1982)** ont trouvé un ICT moyen plus élevé chez les témoins par rapport aux patients. Peu d'études utilisent l'ICT dans l'évaluation de l'état nutritionnel des patients cancéreux.

### **G) Relation entre la créatininurie des 24 heures et quelques paramètres ayant un rôle dans l'évaluation de l'état nutritionnel**

Dans cette étude, une corrélation positive a été observée entre l'albuminémie, le NRI et la créatininurie des 24 heures chez les patients. Par contre, aucune corrélation n'a été trouvée entre la CMB, l'IMC et la créatininurie des 24 heures. Aucune étude n'a évalué la corrélation entre le taux sérique de l'albumine, le NRI et le taux urinaire de la créatinine chez les patients cancéreux. Nous nous limitons dans ce cas à présenter nos résultats. La créatininurie des 24 heures est corrélée à des index de masse maigre et de dénutrition, mais elle est influencée par de nombreux autres facteurs.

#### **II.2.2.2. Protéine C-réactive**

La prévalence des patients ayant un test de CRP positif était significativement plus élevée par rapport aux témoins. À titre de comparaison, dans une étude réalisée en Italy auprès de 1952 patients atteints de cancer, la prévalence d'une CRP élevée était plus élevée chez les patients en métastase M1 (76 %) que chez les patients M0 (61 %). Selon la même étude, plus de 60 % des patients atteints du cancer colorectal étaient classés comme cachectiques, sur la base de l'IMC et de la perte de poids. En plus les taux de CRP étaient positivement corrélés avec les stades du cancer, avec la perte de poids et les scores d'évaluation de la dénutrition (**Muscaritoli *et al.*, 2017**). En présence d'un cancer, le corps humain produit une réponse inflammatoire intense associée à l'anorexie et à la cachexie, ce qui peut entraîner une perte progressive de la masse musculaire (avec ou sans perte de masse grasse) et une aggravation de l'altération des fonctions de l'organisme (**Laviano *et al.*, 2015**).

#### **II.2.2.3. Bilan ionique**

Selon **Oronsky *et al.*, (2017)**, les complications du cancer dues aux déficiences en électrolytes au cours de la chimiothérapie peuvent s'aggraver et entraîner un risque accru de morbidité et même la mortalité si elles ne sont pas traitées. Une baisse en électrolytes est souvent observée lors de la dénutrition protéino-calorique et de la dénutrition (**Pichard *et al.*, 1997 ; Melchior, 1997**). Cette baisse est associée à des troubles de la fonction neuromusculaire (transit gastro-intestinal, muscles respiratoire et périphérique). Il est utile de doser leurs concentrations sériques pour évaluer leurs carences.

### A) Natrémie

Dans notre étude, les patients ne souffrent pas d'hyponatrémie et le taux moyen du sodium était dans les normes  $137,5 \pm 6,8$  mmol/l. Nos résultats sont en accord avec une étude qui a montré un résultat similaire à nos valeurs chez des patients cancéreux ( $136,3 \pm 3$  mmol/l) (**Grasso et al., 2013**). Bien que cela n'a pas été montré dans cette étude, **Shiffman, (2008)**, nous apprend que la malnutrition peut entraîner un cercle vicieux d'altération de la fonction synthétique hépatique, une diminution de l'albumine sérique avec une aggravation de la rétention de sel et une hyponatrémie.

### B) Kaliémie

Bien qu'elle soit dans les normes, la kaliémie moyenne de nos patients est légèrement supérieure à celle des témoins. La comparaison avec d'autres études a montré que la kaliémie moyenne de nos patients ( $3,8 \pm 0,6$  mmol/l) est très proche de celle trouvée dans l'étude de **Grasso et al., (2013)** ( $3,9 \pm 0,5$  mmol/l).

La dyskaliémie est un trouble électrolytique très fréquent chez les patients atteints de cancer (**Rosner et Dalkin, 2014**). Les prévalences de dyskaliémie en général et de dyskaliémie modérée dans notre population sont plus élevées chez les témoins, néanmoins, la dyskaliémie légère et la dyskaliémie sévère étaient plus répandues chez les patients cancéreux par rapport aux témoins. L'incidence de dyskaliémie de tout grade chez nos patients était de 30 %. Nos résultats sont supérieurs à ceux trouvés dans une étude réalisée auprès de patients atteints de CCR où l'incidence de dyskaliémie de tout grade était de 24 %. En prenant le grade en considération, dans notre étude 2 % et 4 % de nos patients avaient une dyskaliémie modérée et sévère respectivement, tandis que dans l'étude de **Cao et al., (2010)**, l'incidence d'hypokaliémie de grades 3 et 4 était de 6,2 %.

Parmi les étiologies de l'hypokaliémie rencontrée chez le patient cancéreux: un apport insuffisant en potassium, une mauvaise nutrition, l'anorexie, les pertes gastro-intestinales excessives, les vomissements induits par la chimiothérapie, la diarrhée associée à la résection postopératoire, liée à la chimiothérapie ou associée à la tumeur, les pertes rénales, les glucocorticoïdes, l'hypercalcémie, certains médicaments chimiothérapeutiques comme la cisplatine et l'ifosfamide... (**Rosner et Dalkin, 2014**).

### C) Chlorémie

Selon nos résultats, la concentration moyenne du chlore est dans les valeurs normales chez les deux groupes. La dyschlorémie n'est enregistrée que chez les patients cancéreux, mais elle est

plus fréquente chez les patients ayant une dénutrition (évaluée par l'IMC, l'ECT, la CMB et le pourcentage d'amaigrissement) que les patients qui ne souffrent pas d'une dénutrition.

Comparés à d'autres électrolytes, le métabolisme et le rôle de chlorure n'ont pas fait l'objet de larges recherches, mais dans une ancienne étude, la dyschlorémie était liée à un mauvais pronostic et elle pourrait constituer un marqueur substitut de la malnutrition (**Jacocks, 1993 cité dans: Claudet et Jacocks, 1996**). Dans une étude récente sur les troubles électrolytiques et le pronostic chez les patients atteints de CCR, la dyschlorémie est un reflet de la gravité du CCR et de l'expression anormale de certaines protéines des canaux ioniques (**Tsutsui et Yamamoto, 2019**). **Tighe et Brown (2007)** nous apprennent que la malnutrition est l'une des causes de l'hypochlorémie. Egalement, elle peut être due à des vomissements excessifs, à l'anorexie ou peut accompagner une hypokaliémie.

#### D) Calcémie

La calcémie moyenne de nos patients est dans les valeurs normales, mais elle est significativement inférieure à celle des témoins. En plus, le taux d'hypocalcémie était significativement plus élevé chez les patients. À titre de comparaison, un résultat similaire est trouvé dans une étude menée en Arabie Saoudite à propos des patients atteints du CCR (**Al-Ghafari et al., 2019**). Selon les résultats d'une étude réalisée au Nigeria auprès de 45 patients atteints de CCR, les taux inférieurs de calcémie étaient corrélés avec des taux élevés d'antigène carcinoembryonnaire (ACE) (**Wichendu et Amadi, 2018**). Également, Fuszek et son groupe ont examiné le métabolisme calcique des patients atteints de CCR et ont trouvé que les taux de calcémie étaient significativement plus bas chez les patients que chez les témoins. Ils ont montré que les patients présentaient des valeurs de calcémie inférieures aux références retenues par le laboratoire. Selon les mêmes auteurs, des taux bas de calcium sérique pourraient être un facteur pathogène et pronostic du cancer colorectal (**Fuszek et al., 2004**). La survenue d'une hypocalcémie chez les cancéreux, peut s'expliquer par de nombreuses étiologies telles que la consommation des médicaments chimio-thérapeutiques, les inhibiteurs de la pompe à protons qui peuvent diminuer l'absorption du calcium (**Ferraz Gonçalves et al., 2019**) et par les métastases osseuses ostéoblastiques qui provoquent une hypocalcémie en captant le calcium. Ces métastases sont responsables de l'apparition du syndrome des os affamés qui se manifeste par une hypocalcémie sévère persistante (**Riveros et al., 2013**).

L'hypercalcémie a été retrouvée chez 11,4 % de nos patients. Ce résultat est inférieur à celui trouvé par **Galindo et al., (2016)** qui a été évalué à 62 % chez des patients atteints de CCR.

L'étiologie de l'hypercalcémie n'est pas toujours due à la malignité, parfois elle est due à d'autres causes telle que l'hyperparathyroïdie primaire ou les maladies granulomateuses (**Goldner et al., 2016**).

## II.2.3. Apports alimentaire

### II.2.3.1. Apports énergétiques moyens

Dans cette étude, l'apport énergétique total moyen des patients est de  $1503,6 \pm 694,4$  kcal/jour, il est significativement ( $P < 0,0001$ ) inférieur à l'apport énergétique total moyen des témoins ( $2545,7 \pm 1166,3$  kcal/jour). Quel que soit le sexe ou la tranche d'âge prise en considération, les apports énergétiques moyens des patients sont significativement inférieurs à ceux des témoins. Ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude tunisienne de Ben Othman où les apports énergétiques moyens des témoins (1766 kcal/jour) étaient significativement ( $P < 0,001$ ) plus élevés que ceux des patients atteints du CCR (1262 kcal/jour) (**Ben Othman et al., 2018**). Contrairement à notre étude et à celle de Ben Othman, dans une autre étude menée en Arabie Saoudite, un résultat inverse était trouvé où les apports énergétiques étaient significativement ( $P < 0,05$ ) plus élevés chez les patients atteints du CCR par rapport aux témoins ( $2092,0 \pm 752,6$  kcal/jour contre  $1699,5 \pm 629,6$  kcal/jour) (**Nashar et Almurshed, 2008**). Selon l'ANC (2001) les apports énergétiques recommandés chez les personnes âgées de 20 à 59 ans sont de 2200 kcal/jour chez les hommes et de 1800 kcal/jour chez les femmes, de 1750 kcal/jour chez les hommes âgés de 60 à 75 ans et de 1250 kcal/jour chez les femmes âgées de 60 à 75 ans. Les apports énergétiques recommandés sont respectivement de 1500 kcal/jour et de 1130 Kcal/jour chez les hommes et chez les femmes âgés de plus de 75 ans (**Potier de Courcy et al., 2003**). Comparés à ces recommandations, 71,5 % de nos patients contre 27 % des témoins ( $P < 0,0001$ ) ont des apports énergétiques inférieurs aux ANC. En plus, quel que soit le sexe ou la tranche d'âge, les patients (69 % des femmes et 72 % des hommes) sont plus nombreux à avoir des apports énergétiques inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins (26 % des femmes et 25 % des hommes). Nos résultats ont montré que cette insuffisance en apport énergétique total est plus fréquente chez les patients du sexe masculin et les patients âgés de 40 à 59 ans (83 %).

Selon les recommandations de la Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP) les besoins protéino-énergétiques totaux pour le patient atteint de cancer sont environ de 30 à 35 kcal/kg par jour en oncologie médicale (**SFNEP, 2012**). Vu que le poids moyen de nos patients est de 63,2 kg, les besoins protéino-énergétiques totaux pour nos patients doivent être entre 1896 à 2212 kcal par jour. Nous avons observé que les apports protéino-énergétiques totaux

sont inférieurs aux recommandations de SFNEP 2012 chez 78 % de nos patients. Ces faibles apports énergétiques observés chez les patients atteints de CCR peuvent être expliqués par la maladie, ses mécanismes et son traitement (médicaments et chimiothérapie) qui sont caractérisés par une perte de l'appétit, des nausées, des vomissements et un dégoût de s'alimenter.

### II.2.3.2. Apports protéiques moyens

Dans cette étude, les apports protéiques des patients sont plus faibles  $65,6 \pm 35,8$  g/j par rapport aux témoins  $103,3 \pm 50,0$  g/j. Les mêmes constatations ont été faites pour les protéines d'origine végétale et animale. Nos résultats restent inférieurs à ceux trouvés par d'autres auteurs. À titre de comparaison, dans l'étude de **Nashar et Almurshed, (2008)**, l'apport quotidien moyen en protéines est de  $73,0 \pm 36,8$  g/j chez les patients et de  $69 \pm 28,5$  g/j chez les témoins.

Selon les recommandations de SFNEP les besoins en protéines pour les patients atteints de cancer sont de 1,2 à 1,5 g/kg de protéines par jour en oncologie médicale (**SFNEP, 2012**). Les apports en protéines sont inférieurs aux recommandations de SFNEP 2012 chez 66,5 % de nos patients.

En prenant en considération l'âge et le sexe et selon l'ANC, les patients sont plus nombreux à avoir des apports en protéines inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins. En outre, les femmes (48 % des patients versus 24 % des témoins ;  $P = 0,001$ ) sont plus nombreuses à avoir des apports en protéines inférieurs aux recommandations par rapport aux hommes (34 % des patients versus 12 % des témoins ;  $P < 0,0001$ ).

En raison des résultats positifs d'un apport plus élevé en protéines dans l'équilibre des besoins en protéines et dans le maintien de la masse musculaire, des directives récentes suggèrent un apport plus élevé en protéines. Une étude récente a montré une association inverse entre la consommation de viande rouge et la mortalité à sept ans chez les patients atteints du cancer du côlon de stade 3. Les auteurs de cette étude pensent qu'un apport plus élevé en protéines pourrait en fait être bénéfique pour les patients cancéreux (**Van Blarigan et al., 2018**). En plus de cet apport insuffisant en protéines, chez le patient cancéreux la situation est plus complexe, il existe une augmentation du catabolisme protéique musculaire avec une augmentation de la synthèse hépatique des protéines de l'inflammation. Ce mécanisme est responsable d'un accroissement des dépenses énergétiques de repos (DER). Ce qui conduit à une diminution de la masse musculaire et donc de la masse cellulaire active avec comme conséquences une diminution des DER. Ces deux mécanismes vont conditionner le profil métabolique du patient atteint d'un cancer (**Pi-Sunyer, 2000**).



### II.2.3.3. Apports glucidiques moyens

Les résultats de cette étude ont révélé que les apports quotidiens moyens en glucides, en saccharose et en amidon sont significativement plus élevés chez les patients. Nos résultats corroborent avec ceux de l'étude de Ben Othman excepté pour l'apport en saccharose.

L'apport quotidien moyen en fibres est de  $15,3 \pm 10,1$  g/j chez les patients cancéreux versus  $26,0 \pm 15,6$  g/j chez les témoins dans notre étude ( $P < 0,0001$ ). En comparant nos résultats avec d'autres études, nous avons constaté que cette différence est concordante avec l'étude de Ben Othman où l'apport moyen en fibres chez les patients était de 14 g/j versus 19 g/j chez les témoins (**Ben Othman *et al.*, 2018**). En Arabie Saoudite, l'apport en fibres était de  $11 \pm 5,5$  g/j chez les patients versus  $23,0 \pm 14,9$  g/j chez les témoins ( $P < 0,01$ ) (**Nashar et Almurshed, 2008**).

Pour l'adéquation de l'apport en fibres aux recommandations, dans notre étude, les patients (81 % des femmes et 72,6 % des hommes) sont plus nombreux à avoir des apports inférieurs aux recommandations par rapport aux témoins (46 % des femmes et 36 % des hommes). En fonction de l'âge, nous avons constaté que la carence de l'apport en fibre augmente progressivement avec l'âge. Cette insuffisance peut s'expliquer par une faible consommation des produits d'origine végétale (fruits, légumes et céréales complètes).

Bien que la contribution des fibres à l'apport énergétique soit négligeable, il est recommandé de consommer plus que 20 à 25 g/jour de fibres selon les recommandations de 2001 (**Potier de Courcy *et al.*, 2003**).

### II.2.3.4. Apports lipidiques moyens

Dans cette étude, les apports moyens des patients en lipides ( $39,4 \pm 26,4$  g/j), en acides gras mono-insaturés ( $14,0 \pm 10,7$  g/j), en acide gras polyinsaturés ( $6,0 \pm 5,3$  g/j) et en cholestérol ( $244,4 \pm 267,1$  mg/j) sont inférieurs par rapport aux apports moyens des témoins. Les apports moyens en lipides des patients sont inférieurs aux recommandations (**Potier de Courcy *et al.*, 2003**). Nos résultats ont montré que respectivement 90 % et 98 % des patients avaient un apport quotidien moyen en lipides et en AGMI inférieur aux valeurs recommandées par l'ANC 2001.

Nos résultats ne corroborent pas avec l'étude de **Nashar et Almurshed, (2008)** où l'apport moyen en lipides et en cholestérol était plus élevé chez les patients (respectivement  $123,0 \pm 51,3$  g/j contre  $54,0 \pm 25,3$  g/j ;  $P < 0,01$  et  $296,5 \pm 308,1$  mg/j chez les patients et  $244,4 \pm 267,1$  mg/j chez les témoins ;  $P = 0,072$ ). Dans l'étude de **Ben Othman *et al.*, (2018)**, l'apport moyen des patients en cholestérol et en AGMI était de 122 mg/j et de 11,9 g/j respectivement. Nos résultats restent supérieurs à ceux de cette étude.

### II.2.3.5. Contributions des macronutriments à l'apport énergétique total

La contribution des glucides à l'apport énergétique total chez nos patients est proche de celle des témoins (62 % versus 59,3 %), toutefois ces pourcentages sont supérieurs aux recommandations (50 % à 55 %). Quant aux protéines (18 % chez les patients et 17 % chez les témoins), ces pourcentages sont satisfaisants et reste légèrement supérieurs aux recommandations (11 % à 15 %). Le pourcentage d'énergie provenant des lipides (23,5 % chez les patients et 22 % chez les témoins) reste inférieur aux recommandations (35 % à 40 %) (**Schlienger, 2018**).

La comparaison de nos résultats avec ceux de l'étude de Ben Othman à propos d'une population tunisienne montre que le taux de la contribution glucidique est plus élevé dans notre étude par rapport à cette étude (52,8 % chez les patients et 50,3 % chez les témoins). Par ailleurs, le pourcentage d'énergie provenant des lipides dans l'étude de Ben Othman (31,5 % chez les patients et de 36,4 % chez les témoins) était supérieur par rapport à celui trouvé dans notre étude. Bien que nos résultats ne corroborent pas avec ceux de l'étude de Ben Othman, le pourcentage d'énergie provenant des protéines est proche de nos résultats (15,7 % chez les patients et 13,3 % chez les témoins) (**Ben Othman et al., 2018**).

Pour le traitement et la prévention de la cachexie cancéreuse, une étude récente suggère qu'un régime cétogène (limiter la consommation de glucides) peut inhiber la progression de la tumeur du côlon et les réponses inflammatoires et améliorer le poids corporel et musculaire (**Nakamura et al., 2018**).

### II.2.3.6. Apports moyens en éléments minéraux

Dans cette étude tous les apports journaliers moyens des patients en électrolytes, en minéraux et en oligoéléments étaient inférieurs à ceux des témoins, quel que soit l'âge ou le sexe. À titre de comparaison, Ben Othman et son groupe ont étudié aussi les apports quotidiens moyens en fer (7,7 mg/j), en magnésium (74 mg/j) et en zinc (74 mg/j) et les valeurs étaient inférieures par rapport à nos résultats (**Ben Othman et al., 2018**).

La comparaison de nos résultats avec les apports recommandés a montré que l'apport moyen en calcium dans notre population d'étude ( $457,6 \pm 240,9$  mg/j chez les patients et  $619,5 \pm 388,4$  mg/j chez les témoins) est inférieur à l'apport conseillé (900 mg/jour) (**Schlienger, 2018**). Par ailleurs, l'apport moyen journalier en phosphore de nos patients ( $860,5 \pm 444,0$  mg/j chez les patients versus  $1341,4 \pm 686,7$  mg/j chez les témoins) était supérieur aux recommandations (750 mg/jour) (**Schlienger, 2018**).

En comparant nos résultats avec ceux de l'étude de Ben Othman, nous avons observé que l'apport en calcium des patients était un peu plus élevé que celui de nos patients (525 mg/j) (**Ben Othman et al., 2018**).

Chez nos patients, l'apport moyen en potassium ( $2085,4 \pm 989,0$  mg/j) est dans les recommandations tandis que l'apport moyen en sodium ( $1381,8 \pm 1058,6$  mg/j) est inférieur aux recommandations (K: 2000-6000 mg/j et Na: 2000-3500 mg/j). Quant à l'apport moyen en cuivre ( $1,1 \pm 0,7$  mg/j), il était inférieur aux apports conseillés (2 mg/j pour l'homme 1,5 mg/j pour la femme) (**Potier de Courcy et al., 2003**).

#### II.2.3.7. Apports moyens en vitamines

Selon nos résultats, quel que soit le sexe ou l'âge, les apports moyens quotidiens des patients en vitamine A, en vitamines B1, B3, B6, B9, C, D et en vitamine E sont inférieurs à ceux des témoins. Par ailleurs, les apports moyens quotidiens en vitamine B12 sont plus élevés chez les patients. À titre de comparaison, dans l'étude tunisienne de Ben Othman, l'apport quotidien moyen des patients en vitamine B9 (781 µg) et en vitamine E (51 mg/j) était plus élevé chez les patients. Tandis que l'apport des patients en vitamine B1 (0,4 mg/j) et en vitamine C (111 mg/j) était plus élevé chez les témoins (**Ben Othman et al., 2018**). Nous constatons que les apports des patients en vitamines étudiées dans la population de Ben Othman sont supérieurs à ceux de nos patients excepté la vitamine B1, ou l'apport de nos patients était supérieur à celui des patients de Ben Othman.

Pour l'adéquation de l'apport en vitamines aux recommandations, les apports moyens en vitamine B1, B2, B3, B6, B9, C, A, D et en vitamine E, sont inférieurs aux recommandations. Cependant, l'apport en vitamine B12 est supérieur aux valeurs conseillées.

Selon l'étude de **Ng et al., (2010)**, l'utilisation de suppléments multivitaminiques chez les patients atteints du CCR n'a pas été associée à une amélioration de l'état général ou à la survie globale. Toutefois, une autre étude réalisée par **Giovannucci et Chan**, indiquait que l'utilisation de vitamines et de minéraux par les patients cancéreux (d'une façon excessive) peut avoir des interactions avec le traitement ou avoir des effets directs potentiels sur les cancers existants. Ils peuvent accélérer la progression du cancer, aggraver la survie des patients cancéreux et augmenter le nombre de décès (**Giovannucci et Chan, 2010**). D'autre part aucune recommandation positive n'a été exprimée pour l'utilisation de minéraux, de vitamines, de protéines ou d'autres suppléments chez les patients cancéreux. En revanche, aucun effet indésirable grave n'a été associé à la supplémentation alimentaire (**Mochamat et al., 2017**).

## II.3. FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AU CANCER COLORECTAL

Parfois, un seul facteur de risque n'est pas le seul à augmenter le risque de survenue du CCR, il peut exister une influence complexe de multiples facteurs, notamment la consommation de fruits et de légumes, la consommation d'alcool, le tabagisme, le surpoids, l'obésité et le stress (**Hur et al., 2019**).

### II.3.1. Antécédents familiaux du cancer

#### II.3.1.1. Antécédents familiaux tout type de cancer

Dans la présente étude, nous avons trouvé que les antécédents familiaux du cancer sont plus élevés chez nos patients et présentent un risque de 2,61 (IC à 95 %: 1,73-3,93). Un résultat similaire a été trouvé dans l'étude de **Bener et al., (2010)** menée à Qatar auprès de patients atteints de CCR. Selon les résultats de l'étude réalisée par **Aithal et al., (2017)**, le risque était plus élevé que celui trouvé dans notre étude. Toutefois, nos résultats sont supérieurs à ceux trouvés au Maroc chez une population de patients atteints de cancer colorectal (**Imad et al., 2018**). Des résultats contradictoires avec nos résultats ont été trouvés dans une autre étude, où le taux des antécédents familiaux du cancer était plus élevé chez les témoins (**Lee et al., 2018**). En outre, aucune différence n'a été trouvée dans l'étude de **Beebe-Dimmer et al., (2017)**.

Dans cette étude, la présence d'un cancer chez les parents au premier degré était associée à un risque de 2,46 de cancer (OR = 2,46 ; IC à 95 %: 1,50-4,05 ; P < 0,0001). Ce risque est de 3,68 pour les parents de 3<sup>e</sup> (IC à 95 %: 2,04-6,64 ; P < 0,0001). À titre de comparaison, le risque était multiplié par trois dans l'étude de **Katsidzira et al., (2019)**. Dans l'étude de **Bener et al., (2010)** les prévalences du CCR étaient toujours plus élevées chez les patients, quel que soit le degré de parenté.

#### II.3.1.2. Antécédents familiaux du CCR

Les résultats de cette étude placent le cancer colorectal parmi les localisations cancéreuses ayant la composante héréditaire la plus élevée après le cancer du sein (30 patients/15 témoins). Les antécédents familiaux du cancer les plus cités dans cette étude après le cancer du sein et le CCR étaient le cancer du foie, de l'estomac et des poumons.

La prévalence des antécédents familiaux de CCR dans notre étude était de 12,5 % chez les patients versus 2,5 % chez les témoins (P = 0,001) avec un Odds ratio de 5,57 (IC à 95 %: 2,08-14,86). Le risque du CCR augmentait à 7,45 (IC à 95 %: 1,67-33,23 ; P = 0,008) lorsque les parents

sont du premier degré et diminuait à 4,94 (IC à 95 % : 1,39-17,47 ; P = 0,013) lorsqu'il s'agit de 2<sup>e</sup> et de 3<sup>e</sup> degré combinés. **Imad et al., (2018)**, ont montré dans leur étude réalisée au Maroc que les patients atteints de CCR étaient significativement plus nombreux à avoir des antécédents familiaux de CCR. Au Korea, **Lee et al., (2018)** ont révélé que les hommes atteints de CCR étaient plus nombreux à avoir des membres de leurs familles qui ont un cancer colorectal. Par ailleurs, les prévalences des antécédents familiaux du CCR chez les patients étaient inférieures par rapport à notre étude dans d'autres études menées par **Tsai et al., (2015)**, **Aithal et al., (2017)** et **Touyar, (2011)**.

Selon **Leux, (2012)**, l'association du risque du cancer aux antécédents familiaux est liée à l'existence des facteurs génétiques communs, un même mode de vie et/ou être exposé aux mêmes facteurs environnementaux entre les membres d'une même famille.

### II.3.2. Antécédents médicaux personnels

Concernant les antécédents personnels, nous avons pu observer au sein de notre population que 6 % des patients avaient des antécédents personnels du CCR, 25 % avaient des hémorroïdes, 8,5 % avaient des maladies inflammatoires de l'intestin et 6,5 % ont subi une cholécystectomie. Les différences entre patients et témoins étaient significatives pour les maladies inflammatoires (P = 0,005) et les hémorroïdes (P = 0,002). Les polypes n'étaient présents que chez les patients (20,5 %). Nos résultats sont en accord avec ceux de **Imad et al., (2018)** qui ont montré dans une étude réalisée au Maroc que seulement les patients atteints de CCR avaient des antécédents personnels de polypes (5,7 %) et des maladies inflammatoires de l'intestin (0,8 %). **Amersi et al., (2005)**, nous apprennent que les antécédents personnels des maladies inflammatoires de l'intestin, les polypes et les cancers sont considérés comme des facteurs de risque du CCR.

Cependant, **Lukas (2010)** a montré que la durée d'une maladie intestinale inflammatoire est reconnue comme le facteur de risque le plus important pour le développement du CCR et que les patients atteints à long terme de cette maladie présentaient un risque de CCR plus élevé (**Lukas, 2010**).

Selon les résultats obtenus par **Atkin et al., (2017)**, l'incidence du cancer colorectal chez des sujets qui présentaient des polypes au départ de l'étude était significativement plus élevée que dans la population générale.

Dans cette étude, les hémorroïdes étaient associées à un risque 2 fois plus élevé de CCR (OR = 2,33 ; IC à 95 % : 1,37-3,95 ; P = 0,002). **Kim et al., (2017)**, nous apprennent que les

hémorroïdes présentent une affection fréquente dans la tranche d'âge cible du dépistage du CCR (**Kim et al., 2017**).

En ce qui concerne la cholécystectomie, qui a été retrouvée chez 6,5 % des patients, **Nogueira et al., (2014)** ont montré que les calculs biliaires et la cholécystectomie étaient associés au risque de cancer survenant dans tout le tube digestif, mais le risque de cancer colorectal diminuait avec l'éloignement du canal cholédoque. En outre, une méta-analyse a montré que cette chirurgie était associée à un risque accru de CCR, en particulier dans les pays occidentaux (**Zhang et al., 2017**). Généralement, les calculs biliaires et la cholécystectomie peuvent augmenter le risque des cancers du système digestif par une inflammation, une modification du flux biliaire et par des changements dans les taux d'hormones métaboliques (**Nogueira et al., 2014**).

Dans cette étude, la prévalence des témoins qui souffrent de la polyarthrite rhumatoïde est plus élevée par rapport à celle des patients. Selon **Bojinca et Janta**, les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde peuvent avoir un risque accru de cancer (**Bojinca et Janta, 2012**). Par ailleurs, l'utilisation quotidienne des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) semble être un facteur protecteur contre le CCR (OR = 0,17 ; IC à 95 % : 0,04–0,79 ; P = 0,024) (**Negrichi et Taleb, 2020**). Cela peut être expliqué par le fait que les témoins sont plus susceptibles de consommer des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens pour soulager la douleur. Selon **Hamoya et al., (2016)**, les AINS réduisent le risque du CCR par l'inhibition de la prolifération des cellules cancéreuses, en réduisant l'inflammation et en induisant l'apoptose des cellules cancéreuses du côlon.

### II.3.3. Lieu de résidence

L'indépendance de l'Algérie s'est accompagnée d'un exode rural et d'une croissance de l'urbanisation. Cette accélération du changement socio-économique a provoqué une transition dans les comportements quotidiens et les habitudes alimentaires et a conduit à l'augmentation de la sédentarité et la diminution de l'activité physique.

Dans notre étude la majorité des sujets enquêtés vivent dans des milieux urbains (69 % de la population). La prévalence des patients vivants dans des milieux ruraux (10,5 %) et suburbains (38,5 %) est significativement plus élevée que chez les témoins. La comparaison de nos résultats avec ceux des pays culturellement et géographiquement proches a montré une similarité avec une étude marocaine où la plupart de la population vient des milieux ruraux. Les résultats de cette étude corroborent avec nos résultats (**Touyar, 2011**). Contrairement à notre étude, une étude menée en Tunisie a montré que les deux tiers des malades ont une origine urbaine (**Guesmi et al.,**

2010). Également, en Iran (**Enayatrad et al., 2018**) et aux États-Unis, le taux d'incidence du cancer colorectal était plus élevé dans les zones urbaines et les villes riches (**Zahnd et al., 2018 ; Coughlin et al., 2006**).

Cette différence entre zones urbaines et rurales est souvent associée à des différences de niveaux socio-économiques, des habitudes de vie et à l'accès aux services sanitaires (**Steinbrecher et al., 2012**) tels qu'une pauvreté accrue, des taux de tabagisme plus élevés, l'obésité et l'inactivité physique (**Fleisch et al., 2017**).

#### II.3.4. Niveau d'instruction

Dans cette étude, un risque plus faible du cancer colorectal est significativement associé avec un niveau d'étude élevé (14 % des patients versus 29 % des témoins ;  $P < 0,0001$ ). Cependant, la prévalence des patients ayant un niveau d'instruction moyen et bas est plus élevée que chez les témoins. Des résultats similaires ont été trouvés dans une étude menée en Corée, où un niveau d'éducation supérieur été significativement associé avec un risque plus faible du CCR quel que soit le sexe (**Lee et al., 2018**). Nos résultats corroborent aussi avec plusieurs autres études: en Tunisie **Guesmi et al., (2010)**, au Maroc **Imad et al., (2019)**, en Arabie Saoudite **Nashar et Almurshed, (2008)** et en Chine **Hang et al., (2015)**. En revanche, une étude réalisée en Zimbabwe a montré que les patients étaient plus nombreux à avoir un diplôme d'études supérieur (collège, polytechnique, université) que les témoins ( $P < 0,001$ ) (**Katsidzira et al., 2019**).

Il est bien connu que les personnes ayant un faible niveau d'instruction sont plus nombreux d'être moins sensibilisées aux symptômes et aux facteurs de risque de cancer (**Hvidberg et al., 2014**).

#### II.3.5. Niveau socioéconomique

Concernant le niveau socioéconomique, nous avons pu observer au sein de notre population une association entre le risque du CCR et un niveau socioéconomique bas. Une étude menée en Tunisie a montré que les deux tiers des patients avaient un niveau socio-économique bas (**Guesmi et al. 2010**). Également, au Maroc, un faible niveau socio-économique est l'un des facteurs favorisant le cancer colorectal (**Imad et al. 2019**). À la Corée, la prévalence des patients ayant un niveau socioéconomique bas était plus élevée que chez les témoins. Selon la même étude, les témoins étaient plus nombreux à avoir un niveau socioéconomique élevé (**Lee et al. 2018**). Inversement, une étude réalisée en Zimbabwe a montré que les patients étaient significativement plus nombreux à appartenir à la tranche de revenu la plus élevée (**Katsidzira et al., 2019**).

Aux États-Unis, le CCR est une maladie des pauvres, son taux est plus élevé parmi ceux ayant un accès limité aux services de santé, au dépistage et aux traitements précoces. Une étude réalisée par **Doubeni *et al.*, (2012)** a montré que l'incidence de CCR chez les personnes à faible statut socioéconomique était disproportionnellement élevée, indépendamment des effets des facteurs de risque de CCR à l'échelle individuelle. En plus, l'American Cancer Society a indiquée dans sa publication que les disparités dans la survie au CCR sont dues aux inégalités socio-économiques qui entraînent des différences d'accès aux tests de détection précoce et à la réception de traitements rapides (**ACS, 2017**).

D'autre part, et pendant la réalisation de notre étude, nous avons remarqué que la plupart des patients et des témoins n'avaient pas les moyens qui leur permettaient d'accéder à une bonne alimentation ou à consulter des médecins spécialistes (pouvoir d'achat faible, coût élevé des analyses biologiques, des scanners, du traitement...).

### II.3.6. État pondéral de la population étudiée

- 1- Les résultats de cette étude ont révélé que, la prévalence de l'obésité chez les patients avant le diagnostic du CCR était plus élevée par rapport à son taux après le diagnostic (29,5 % versus 11,5 % ;  $P < 0,0001$ ).
- 2- Nous avons comparé l'IMC des patients avant le diagnostic avec celui des témoins, pour étudier l'impact de l'obésité autant qu'un facteur de risque pour le CCR. Dans cette étude, le risque du CCR était de 1,62 fois plus élevé chez les personnes obèses (IC à 95 % : 1,02-2,56 ;  $P = 0,038$ ). Nos résultats sont en accord avec une étude réalisée au Maroc qui a trouvé des résultats très proches de ceux trouvés dans cette étude concernant la prévalence de l'obésité (**Imad *et al.*, 2018**). Dans une vaste cohorte américaine, l'obésité et la prise de poids depuis le début de l'âge adulte ont été associées à un risque accru de CCR. En plus, l'apparition précoce de CCR et le risque relatif (RR) était de 1,93 fois pour les femmes obèses (**Liu *et al.*, 2019**). Cependant, le risque était plus élevé dans une étude menée au Koweït où les patients atteints du CCR étaient 4,3 fois plus nombreux à être obèses au cours de leur vie que les témoins (**Alsheredah et Akhtar, 2018**). Dans une étude menée en Égypte, il y avait une différence significative entre le groupe des patients atteints du CCR et le groupe des témoins en ce qui concerne l'IMC. Un IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> ou plus, comparé à un IMC inférieur à 30 kg/m<sup>2</sup>, était associé à un risque accru de CCR (**El-taher *et al.*, 2016**). Parmi les mécanismes biologiques intervenant dans l'apparition du CCR chez les personnes obèses, **Liu *et al.*, (2019)** ont cité: le syndrome métabolique, la résistance à l'insuline, l'inflammation systémique, une dysbiose microbienne, des anomalies dans les voies glycolytiques et lipogéniques.



### II.3.7. Consommation du tabac et CCR

La consommation de tabac est un facteur de risque avéré pour le cancer. Cependant, des études épidémiologiques semblent montrer une relation inverse pour certaines localisations du cancer (**Leux, 2012**).

Dans notre étude, la prévalence du tabagisme était de 40 % chez les patients versus 31,5 % chez les témoins ( $P = 0,077$ ). Également, la prévalence du tabac chiqué, du tabac fumé et du tabagisme passif sont toutes élevées chez les patients par rapport aux témoins. L'association du tabac avec le risque du CCR, était significative pour le tabagisme passif avec un risque accru de 2,55 (IC à 95 % : 1,70-3,82 ;  $P < 0,0001$ ). Par ailleurs, ce risque était 4 fois plus élevé chez les anciens fumeurs (IC à 95 % : 2,40-6,84 ;  $P < 0,0001$ ).

**Bener et al., (2010)** ont trouvé un résultat concordant dans une étude réalisée à Qatar, où la prévalence des fumeurs parmi les patients atteints du CCR était plus élevée. Cependant, pas de différence entre patients et témoins pour les fumeurs de sheesha (**Bener et al., 2010**). Au Maroc, **Imad et al., (2019)**, ont trouvé des résultats similaires à ceux trouvés dans ce travail. En revanche, dans une autre étude marocaine les témoins étaient significativement plus nombreux à consommer le tabac (83,8 % des témoins contre 77,6 % des patients atteints du CCR) (**Sidi Deoula et al., 2019**).

Dans une autre étude menée par **Imad et al., (2018)**, les prévalences étaient inférieures par rapport à nos résultats. Que ce soit chez les fumeurs ou les anciens fumeurs. Toutefois, le risque du CCR lié au tabagisme été multiplié par deux entre les non-fumeurs/fumeurs et les anciens fumeurs. Ces résultats confirment l'existence d'un lien entre l'arrêt du tabac et un risque accru du CCR. Selon une autre étude réalisée aux États-Unis, chez les anciens fumeurs, le risque du CCR augmentait jusqu'à 20 ans après la cessation de la consommation de tabac. Ces risques augmentaient avec l'intensité et la durée du tabagisme (**Hurley et al., 2013**). Selon **Giovannucci. (2001)**, certains risques de CCR semblent persister indéfiniment.

**Tsoi et al., (2009)** ont montré une augmentation de 20 % du risque de CCR chez les fumeurs actuels par rapport aux non-fumeurs dans une cohorte réalisée sur des données de sujets européens, américains et asiatiques qui ont été classées en trois groupes: fumeurs actuels, anciens fumeurs ou non-fumeurs. Par ailleurs, **Liang et al., (2009)** ont montré une augmentation de 50 % du risque de CCR en synthétisant les résultats disponibles de 36 études. Ces études ont également montré une association dépendante de la dose et du temps. Dans cette étude la durée moyenne du tabagisme est la même chez les deux groupes de notre étude (28 ans ;  $P = 0,806$ ), tandis que le nombre moyen

des cigarettes fumées par jour était plus élevé chez les patients ( $18,1 \pm 13,7$  versus  $16,6 \pm 11,3$  ;  $P = 0,517$ ).

Dans notre étude, les patients étaient plus nombreux à commencer la consommation du tabac à un âge plus jeune que les témoins (19,9 ans versus 21,4 ans ;  $P = 0,409$ ). Le taux des patients fumeurs ayant commencé le tabac entre 15 à 20 ans est supérieur à celui des témoins (54,1 % versus 45,6 % ;  $P = 0,339$ ). La prévalence des patients ayant commencé à fumer après l'âge de 20 ans était inférieure à celle des témoins (24,3 % versus 31,6 % ;  $P = 0,35$ ). Contrairement à notre étude, dans une étude menée en Allemagne, **Verla-Tebit *et al.*, (2006)** ont trouvé des résultats différents concernant l'âge d'initiation après 20 ans (15,3 % des patients versus 13,0 % des témoins).

Les dangers ultérieurs de la cigarette proviennent de 70 substances cancérigènes sur un total de 7000 substances chimiques contenues dans la cigarette. Les fameux hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines spécifiques au tabac sont activés par voie métabolique et entraînent la production d'adduits à l'ADN qui peuvent échapper aux mécanismes de réparation cellulaire, permettant ainsi la réplication de mutations permanentes. La fumée de cigarette peut induire la prolifération cellulaire et une migration des cellules cancéreuses, y compris celles du colon (**Kispert et McHowat, 2017**).

### II.3.8. Consommation d'alcool et CCR

Dans cette étude, le risque du cancer colorectal est 5,48 fois plus élevé chez les personnes qui consommaient l'alcool (IC à 95 % : 2,22-13,52 ;  $P < 0,0001$ ). Selon nos résultats, 14,5 % des patients versus 3 % des témoins ont confirmé leur consommation d'alcool. La fréquence de consommation était beaucoup plus quotidienne et hebdomadaire chez les patients, tandis que chez les témoins, la consommation mensuelle était plus élevée. L'étude de **Imad *et al.*, (2018)** menée au Maroc a révélé que la consommation d'alcool augmentait le risque de CCR de 9,6 fois. Selon une autre étude marocaine, la consommation d'alcool chez les patients et les témoins était inférieure à nos résultats (**Sidi Deoula *et al.*, 2019**).

Selon les résultats de la méta-analyse réalisée par **Johnson *et al.*, (2013)**, la tendance linéaire entre la consommation d'alcool et le CCR n'était pas significative (RR = 1,06 pour 5 boissons/semaine et RR = 1,26 pour 20 boissons/semaine). Par ailleurs, dans une autre étude menée sur 489 979 personnes sans antécédents de cancer, 4 687 cas de cancer colorectal ont été documentés sur un maximum de 6 à 16 ans de suivi. Comparés aux non-buveurs, les risques relatifs

multivariés regroupés étaient entre 1,16 et 1,41 selon la quantité consommée par jour (**Cho et al., 2004**).

Une relation dose-réponse positive entre la consommation d'alcool et le CCR a été rapportée dans plusieurs études épidémiologiques. L'éthanol est éliminé par l'alcool déshydrogénase et l'aldéhyde déshydrogénase. Les perturbations entre les activités de ces deux enzymes dans les cellules cancéreuses pourraient être attribuées au polymorphisme des gènes associés. En plus, le métabolisme de l'éthanol conduit à la génération de *Reactive Oxygen Species* (ROS) qui entraînent l'accumulation de produits de peroxydation lipidique et qui forment à leur tour des adduits d'ADN (**Ratna et Mandrekar, 2017**).

### II.3.9. Expositions professionnelles

Certaines professions pourraient constituer un facteur social déterminant de la santé. Une étude récente suggère que les manufacturiers présentaient un risque du cancer colorectal de 8 à 11 fois plus élevé (**Eguchi et al., 2017**). Les expositions professionnelles apparaissent comme un facteur de risque de cancer colorectal. Elles sont considérées comme des cofacteurs dans le processus conduisant au cancer (**Oddone et al., 2014**).

Dans cette étude, les patients atteints du CCR étaient 3,15 fois plus exposés dans leurs milieux de travail aux substances considérées cancérigènes (IC à 95 %: 1,86-5,59 ;  $P < 0,0001$ ). En fonction des secteurs, ce risque est de 2,35 dans le secteur de la construction et de 3,58 dans le secteur de l'industrie (pétrochimique, textile, de la lessive, du bois, du plastique, du cuir, la sidérurgie).

Selon une Méta analyse réalisée par **Oddone et al., (2014)**, les risques du CCR dans le secteur de l'industrie utilisant de composés chimiques variait entre 11 % à 15 %. Le risque relatif dans l'industrie du cuir était 1,70, dans l'industrie des métaux de base il était de 1,32, dans le secteur de la réparation et de l'installation de machines amiante le RR est égale à 1,40 et dans la fabrication de produits en plastique et en caoutchouc le RR est égal à 1,30 et 1,27 respectivement. Dans une autre étude, le risque relatif était de 1,46 pour le cancer du système digestif chez les travailleurs du textile utilisant des fibres synthétiques ou la soie et de 1,34 pour le cancer colorectal chez les filateurs et les tisserands (**Mastrangelo et al., 2002**). Une large étude a montré que l'exposition aux gaz d'échappement de diesel était associée à une légère augmentation du risque de cancer du rectum (**Talibov et al., 2019**). Dans cette étude, l'exposition aux pesticides dans le secteur d'agriculture n'était pas associée avec le risque du CCR. Toutefois, **Lee et al., 2007**, avaient étudié la relation entre les pesticides agricoles et l'incidence du cancer colorectal et ont

trouvé que l'utilisation de chlorpyrifos augmentant le risque de 2,7 fois tandis que l'aldicarbe multipliait le risque par 4,1.

### II.3.10. Activité physique

Des études antérieures ont montré des effets protecteurs plus importants d'une augmentation de l'activité physique au cours de la vie avec le CCR (**Boyle et al., 2011**).

#### II.3.10.1. La marche

Dans notre étude la prévalence des patients (76,5 %) qui font la marche était significativement inférieure à celle des témoins (89,5 %). La marche semble avoir un effet protecteur contre le CCR dans cette étude (OR = 0,38 ; IC à 95 %: 0,21-0,66 ; P = 0,001). Nos résultats sont proches de ceux trouvés au Maroc, où la prévalence de la pratique de la marche était de 80 % chez les patients versus 82,6 % chez les témoins **Imad et al., 2018**).

Le nombre moyen des heures de marche par semaine est plus élevé chez nos témoins par rapport aux patients (il est respectivement de 9,3 heures versus 7,5 heures ; P < 0,0001). Également, nous constatons que le risque du CCR diminue chez les personnes qui marchent quotidiennement (OR = 0,565 ; IC à 95 %: 0,34-0,93 ; P = 0,027) ou qui marchent plus que 14 heures par semaine (OR = 0,219 ; IC à 95 %: 0,09-0,48 ; P < 0,0001). Par ailleurs, dans une autre étude, le risque de cancer du côlon était réduit chez les femmes qui marchaient 1 à 1,9 heure par semaine par rapport à celles qui ne marchaient pas (**Wolin et al., 2007**).

#### II.3.10.2. Association du CCR avec le type et l'intensité des activités physiques au travail et de loisir

Dans cette étude l'activité physique d'intensité modérée au travail est légèrement plus élevée chez les témoins (84,5 % des patients versus 86,5 % des témoins ; P = 0,570) tandis que la pratique d'une activité physique d'intensité vigoureuse au travail était significativement plus élevée chez les patients (51 % versus 36,5 % ; OR = 1,81 ; IC à 95 %: 1,21-2,7 ; P = 0,004). En comparant nos résultats avec ceux de l'étude marocaine de **Imad et al., (2018)** nous avons constaté que nos résultats sont concordants pour l'activité physique d'intensité modérée et l'activité physique de forte intensité. Toutefois, nos valeurs restent supérieures par rapport à cette étude (**Imad et al., 2018**).

**Weinstock et al., 1997 et Schwarz et al., (1996)**, nous apprennent que l'entraînement aigu intensif augmente les niveaux de facteurs mitogènes, dont plusieurs cytokines et augmente la

biodisponibilité d'IGF-1. Ce type d'activité physique aigu serait associé à la croissance des cellules néoplasiques dans le cancer de la prostate (**Rundqvist et al., 2013**). Il peut être spéculé que cet effet observé pourrait avoir un rôle à jouer dans la croissance d'autres tumeurs et représenter un excès de risque de cancer chez les grands sportifs (**Kreher et Schwartz, 2012**).

En ce qui concerne les activités physiques de loisir dans notre étude, la prévalence des patients qui font des activités de forte intensité est proche de celle des témoins (11 % des patients versus 10 % des témoins ;  $P = 0,744$ ). Par ailleurs, la prévalence des témoins qui font des activités d'intensité modérée est légèrement supérieure à celle des patients (12,5 % des témoins versus 8 % des patients ;  $P = 0,141$ ). Nos résultats ne sont pas concordants avec ceux de l'étude d'**Imad et al., (2018)** pour les activités de loisir d'intensité vigoureuse ou d'intensité modérée.

Dans une autre étude, quel que soit le type d'activité physique, de loisir ou au travail, une activité physique vigoureuse était associée à un risque réduit de cancer du rectum (OR = 0,60 pour les hommes ; OR = 0,59 pour les femmes). En outre, chez les hommes, une activité physique modérée était associée à une réduction du risque de cancer du rectum (**Slattery et al., 2003**).

### II.3.10.3. Durée des activités physiques et CCR

Les résultats de cette étude ont révélé que les personnes qui faisaient 4 heures ou moins par semaine des activités physiques au travail d'intensité modérée ont un risque du CCR 2,71 fois plus élevé par rapport à ceux qui pratiquaient ces activités plus de 4 heures par semaine. D'autre part, le risque est de 3,45 fois chez les personnes qui faisaient des activités de forte intensité plus que 20 heures par semaine (IC à 95 % : 1,10-10,72 ;  $P = 0,032$ ). Nos résultats ne sont pas concordants avec la littérature. Dans une étude récente, une activité physique totale élevée  $\geq 60$  heures par semaine a été associée à un risque de cancer du côlon plus faible par rapport à une activité physique totale faible  $< 10$  heures par semaine (**Morris et al., 2018**). Dans une étude menée aux États-Unis auprès des infirmières âgées de 30 à 55 ans, l'augmentation du nombre d'heures d'activité physique était associée à une diminution du risque de cancer du côlon ( $P = 0,01$ ) chez les femmes ayant participé à une activité modérée ou vigoureuse (**Wolin et al., 2007**). D'autre part, aucune association entre les niveaux d'activité physique et le risque de CCR n'a été trouvée dans l'étude norvégienne qui a été réalisée sur l'activité physique et le risque de cancer colorectal chez les femmes (**Oyeyemi et al., 2018**).

En ce qui concerne les activités de loisir, la durée moyenne des activités sportives de forte intensité était significativement plus élevée chez nos patients ( $P = 0,002$ ). Ainsi, le taux des patients qui pratiquent le sport d'intensité vigoureuse quotidiennement (entre 5 à 7 jours par

semaine) était significativement plus élevé par rapport à celui des témoins ( $P = 0,033$ ). Dans cette étude les patients sont plus nombreux à faire plus que 4 heures par semaine des activités de loisir de forte intensité que de faire des activités de loisir d'intensité modérée pendant une durée qui dépasse les 4 heures. Aucune différence significative n'a été observée. Contrairement à nos résultats, dans l'étude de Wolin, le risque de cancer du côlon était 40 % plus faible chez les femmes qui faisaient de l'exercice physique plus de 4 heures par semaine que chez celles qui faisaient moins de 1 heure par semaine (**Wolin et al., 2007**).

Bien que plusieurs études ont établi l'association entre l'activité physique et son effet bénéfique sur le cancer, il demeure que le type, l'intensité et la fréquence de l'activité n'ont pas encore été clairement étudiés jusqu'à nos jours.

### **II.3.11. Sédentarité et sommeil**

La durée du sommeil peut être un facteur de risque indépendant et potentiellement modifiable du CCR. Des durées de sommeil aussi bien longues que courtes ont été associées à une augmentation modérée du risque de CCR (**Jiao et al., 2013**).

#### **II.3.11.1. Sieste**

Dans cette étude, les patients atteints du CCR étaient plus nombreux à faire la sieste avec un OR de 1,92 (IC à 95 %: 1,28-2,86 ;  $P = 0,001$ ). Nos résultats ont montré que le risque du CCR diminue chez les personnes qui font entre 4 et 9 heures de sieste par semaine par rapport à ceux qui font plus que 9 heures (OR = 0,507 ; IC à 95 %: 0,27-0,92 ;  $P = 0,026$ ). Dans l'étude de **Zhang et al., (2019b)** réalisée en Chine auprès de 4 150 sujets avec un âge moyen de 74 dont le but était d'étudier la relation entre le sommeil et quelques maladies chroniques, une faible prévalence du cancer était observée chez les personnes qui faisaient des siestes et dormaient longtemps la nuit.

#### **II.3.11.2. Sommeil nocturne**

Dans cette étude, un sommeil de 7 à 9 heures la nuit diminue le risque de cancer colorectal (OR = 0,658 ; IC à 95 %: 0,44-0,98 ;  $P = 0,042$ ). Nos résultats ont montré que la prévalence des sujets ayant un sommeil nocturne perturbé (courte durée ou longue durée, insomnie) était plus élevée chez les patients.

Nos résultats corroborent avec ceux de l'étude de **Jiao et al., (2013)** qui ont montré que comparativement aux personnes qui faisaient 7 heures de sommeil par nuit, le risque du CCR était

1,36 plus élevé chez les personnes ayant des durées de sommeil brèves ( $\leq 5$  h) et 1,47 plus élevé chez ceux qui ont des durées de sommeil longues ( $\geq 9$  h).

**Patel et al., (2009)** ont montré que chaque heure de réduction du sommeil était associée à une augmentation des niveaux de facteur de nécrose tumorale  $\alpha$ . En plus d'autres études ont montré qu'une courte durée de sommeil (souvent  $\leq 6$  heures par nuit) est associée à l'obésité et au diabète et qu'un sommeil insuffisant peut affecter le régime alimentaire et perturber le métabolisme d'une personne (**Zhang et al., 2019b**).

Le sommeil améliore les réponses immunitaires adaptatives, alors que les perturbations du sommeil peuvent conduire à une suppression immunitaire et à une prédominance de cytokines stimulant le cancer. Une glycémie altérée et la perturbation du contrôle de l'appétit sont parmi les dommages causés par un sommeil de courte durée ou une restriction du sommeil. Cependant, une longue durée de sommeil est également considérée comme un marqueur de fragilité et de mauvaise santé (**Jiao et al., 2013**).

**Thompson et al., (2011)**, nous apprennent que la perturbation du rythme circadien et la suppression de la production nocturne de mélatonine pourraient être le principal mécanisme sous-jacent du cancer. Dans des modèles animaux, il a été montré que la mélatonine réduit le nombre d'adduits à l'ADN et favorise la réparation de l'ADN, réduisant ainsi le nombre total de dommages causés à l'ADN et diminuant la prolifération cellulaire par inhibition du cycle cellulaire.

### II.3.11.3. Sédentarité

Dans notre étude, la moyenne des heures passées en position couchée (hors sommeil) ou assise lors d'une journée habituelle est la même chez les deux groupes ( $4,6 \pm 2,4$  heures par jour chez les patients versus  $4,4 \pm 2,5$  heures par jour chez les témoins ;  $P = 0,449$ ). Cependant, les patients sont plus nombreux à passer entre 5 heures et plus par jour assis ou en position couchée par rapport aux témoins.

Dans une population marocaine, **Touyar, (2011)** n'a pas trouvé de différence entre les patients et les témoins concernant la sédentarité, mais la moyenne des heures de sédentarité par jour était plus élevée que nos valeurs. Dans une autre étude récente réalisée chez des personnes atteintes de CCR, des durées plus élevées ( $\geq 5$  heures par jour) passé devant la télévision étaient associés à un risque plus élevé de cancer du côlon. Néanmoins, le temps passé à utiliser un ordinateur n'était pas associé au risque de cancer colorectal (**Morris et al., 2018**). D'autre part, le risque de cancer du côlon était positivement associé au travail sédentaire et négativement associé au travail qui dépend d'activité physique (**Weiderpass et al., 2003**).

Selon les résultats d'une étude japonaise réalisée auprès d'une population de patients atteints de cancer des poumons, de l'estomac et du CCR, les hommes sans emploi avaient des taux de mortalité plus élevés que les hommes employés, quelle que soit leur profession et leur secteur d'activité. Les taux de mortalité les plus élevés par profession étaient « administratifs et de gestion ». Au niveau des différents services, les postes d'administration et de direction, les professions libérales et techniques présentaient des risques de mortalité relative plus élevés pour le cancer colorectal. Cependant, les hommes sans emploi présentaient un risque du cancer colorectal de 8 à 11 fois plus élevé (**Eguchi et al., 2017**). Le risque de cancer du côlon augmente avec la diminution de l'activité physique au travail. Le risque relatif chez les femmes et les hommes sédentaires était de 1,2 et 1,3 respectivement (**Moradi et al., 2008**).

Dans une autre étude, l'association de sédentarité avec le risque du CCR était en fonction de la localisation du cancer et du genre. Chez les hommes, les risques pour le côlon proximal et distal ont augmenté de 20 % et de 40 %, ainsi, l'inactivité physique semblait être associée avec le cancer du côlon descendant (RR = 2,4 ; P < 0,001). Chez les femmes, l'association inverse avec l'activité physique était concentrée jusqu'aux parties proximales du côlon (**Moradi et al., 2008**).

### **II.3.12. Fréquence de consommation alimentaire**

#### **II.3.12.1. Viandes, produits carnés, poissons et œufs**

##### **A) Viande rouge**

Dans cette étude, la consommation hebdomadaire de la viande rouge, semble augmentait le risque du CCR (OR = 1,57 ; IC à 95 % : 1,03-2,38 ; P = 0,035). Cependant, le risque diminue chez les personnes qui le consomment rarement ou ne le consomment jamais (OR = 0,396 ; IC à 95 % : 0,23-0,66 ; P = 0,001). Nos résultats ne concordent pas avec l'étude de **Touyar, (2011)**, mais ils sont en accord avec une autre étude menée en Arabie Saoudite qui a montré que la consommation de viande d'agneau 4 fois et plus par semaine augmentait le risque de CCR de 3,5 par rapport à ceux qui ne la mangeaient jamais (**Nashar et Almurshed, 2008**). Dans une étude menée au Koweït, la consommation quotidienne de viande est plus élevée chez les patients, tandis qu'une consommation moins d'une fois par semaine était plus élevée chez les témoins (**Alsheridah et Akhtar, 2018**). Dans l'étude de Ben Othman menée en Tunisie, la viande rouge est également plus consommée par les patients (P = 0,002) (**Ben Othman et al., 2018**). Dans une étude marocaine, la consommation de viandes rouges était significativement plus élevée chez les patients atteints de CCR (P = 0,009). Les mêmes auteurs ont montré une corrélation positive avec la survenue du cancer colorectal (**Imad et al., 2019**).



Cette relation entre la consommation de la viande rouge et le CCR a été expliquée par la présence du fer héminique dans la viande rouge et son effet sur la formation de composés N-nitrosés et des produits de peroxydation lipidique, auxquels s'ajoutent les composés mutagènes générés lors de la cuisson de viande à haute température (**Tollosa et al., 2017**).

- **Viande cuite à une température élevée**

Les résultats de cette étude ont révélé que la consommation de viande cuite à une température très haute (barbecue, friture, grillée...) était associée à un risque doublé de CCR (OR = 2,46 ; IC à 95 % : 1,14-5,33 ; P = 0,021), nos résultats sont concordants avec ceux d'une étude menée en Argentine, où le barbecue augmentait le risque du CCR de 2,84 et la friture l'augmentait de 2,27 (**Navarro et al., 2004**).

Les substances mutagènes sont produites lors de la cuisson de viandes rouges à une température comprise entre 120 et 230 °C (le gril, le rôtissage et la friture) (**Hur et al., 2019**). En plus, la quantité de substances nocives produites lors de la cuisson de la viande peut varier en fonction des conditions de cuisson, telles que la température de cuisson, le temps de cuisson et les méthodes de cuisson. Avec l'augmentation de la température et du temps de cuisson, la quantité de substances nocives produites à partir de viande augmente (les amines hétérocycliques, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les composés N-nitroso et l'acrylamide) (**Hur et al., 2019**). **Cross et Sinha, (2004)**, nous indiquent que la viande rouge cuite à des températures élevées conduit à la production de substances toxiques susceptibles de favoriser le développement de cancers du côlon, en particulier chez les personnes prédisposées génétiquement.

## **B) Viande blanche**

La consommation fréquente du poulet est plus élevée chez les patients, tandis qu'une faible consommation est plus élevée chez les témoins. Il semble que la consommation hebdomadaire multiplie le risque de CCR de 2,14 (IC à 95 % : 1,33-3,44 ; P = 0,002). Un résultat similaire était trouvé dans l'étude de **Touyar**, où la consommation quotidienne et la consommation hebdomadaire étaient plus fréquentes chez les patients (**Touyar, 2011**). Dans l'étude de **Nashar et Almurshed (2008)**, la consommation hebdomadaire (2-3 fois par semaine) du poulet augmentait 4 fois le risque du CCR par rapport à ceux qui ne le consomment pas. Par ailleurs, dans l'étude marocaine, la différence n'était pas significative entre patients et témoins (**Imad et al., 2019**).

### C) Œufs

Dans notre étude, il semble que la consommation quotidienne (OR = 0,42 ; IC à 95 % : 0,17-0,99 ; P = 0,048) des œufs diminuait le risque du CCR. Tandis que la consommation mensuelle (OR = 1,95 ; IC à 95 % : 1,07-3,55 ; P = 0,029) augmentait le risque. En comparant nos résultats avec l'étude de Touyar, nous avons constaté la présence d'une similarité (**Touyar, 2011**). Inversement, dans l'étude d'Alsheridah et Akhtar, la consommation quotidienne des œufs augmentait le risque de 3,44 et la consommation hebdomadaire l'augmentait de 2,46 (**Alsheridah et Akhtar, 2018**). Il faut mentionner que la lutéine concentrée dans le jaune d'œuf inhibe plus efficacement la peroxydation lipidique et peut s'opposer aux dommages cellulaires et même au développement de certains cancers en neutralisant les radicaux libres (**Aghajanpour et al., 2017**).

### D) Poissons

Dans cette étude aucune association n'a été observée entre la consommation des poissons et le risque du CCR. Nos résultats sont en accord avec ceux d'une étude de cohorte qui n'a mis en évidence aucun lien entre incidence du CCR et consommation de poisson (**Egeberg et al., 2013**).

Toutefois la consommation hebdomadaire des poissons était plus élevée chez les témoins par rapport aux patients en Tunisie et au Maroc (**Ben Othman et al., 2018 ; Imad et al., 2019**). Généralement, les oméga-3, les acides gras polyinsaturés à longue chaîne et les acides eicosapentaénoïque, principalement présents dans les poissons gras, inhibent la carcinogenèse (**Tollosa et al., 2017**).

Les données actuelles sont toujours insuffisantes pour conclure sur le lien entre la consommation de poisson et le risque de CCR.

### E) Abats, charcuterie et kadid

Dans notre étude, aucune association entre le risque du CCR et la consommation des abats, du kadid et des charcuteries n'a été trouvée. Dans l'étude de Touyar, la consommation mensuelle des abats était plus élevée chez les témoins (**Touyar, 2011**) tandis que dans l'étude de **Imad et al., 2019**, la consommation des charcuteries était significativement plus élevée chez les patients. Le bacon présentait le risque le plus élevé de cancer colorectal (OR = 12,49 ; IC à 95 % = 1,68-269,1) selon les résultats d'une étude menée à Bangkok sur les facteurs de risque du CCR (**Lohsoonthorn et Danvivat, 1995**). La relation avec les viandes transformées est également de type dose-réponse avec une augmentation du risque de CCR de 18 % pour 50 g/j de viandes transformées (**Lafay et Ancellin, 2015**).

### II.3.12.2. Laits et produits laitiers

Dans cette étude, la consommation quotidienne du lait, semble avoir un effet sur l'augmentation du risque du CCR de 2,2 (IC à 95 %: 1,42-3,40 ; P < 0,0001), toutefois, la consommation hebdomadaire, semble avoir un effet inverse (OR = 0,42 ; IC à 95 %: 0,24-0,74 ; P = 0,002). En comparant nos résultats avec d'autres études, nous avons observé que nos résultats sont contradictoires avec une étude marocaine, dans laquelle la consommation quotidienne du lait était plus élevée chez les témoins (**Touyar, 2011**). Par ailleurs, il n'y avait pas de différence entre les patients et les témoins pour la consommation du lait dans d'autres études menées en Tunisie **Ben Othman et al., (2018)**, au Maroc **Imad et al., (2019)** et au Koweït (P = 0,831) **Alsheridah et Akhtar, (2018)**.

Les résultats de cette étude ont montré que la consommation quotidienne du yaourt et du fromage semble avoir un effet protecteur contre le CCR (OR = 0,454 ; IC à 95 %: 0,24-0,84 ; P = 0,012) et (OR = 0,367 ; IC à 95 %: 0,15-0,89 ; P = 0,028) respectivement. Ainsi, le risque du CCR pour ceux qui consommaient le yaourt et le fromage rarement ou jamais, augmentait de 1,71 (IC à 95 %: 0,91-3,20 ; P = 0,090) et de 1,88 (IC à 95 %: 1,11-3,20 ; P = 0,019) respectivement. À titre de comparaison, dans l'étude de Touyar, la consommation hebdomadaire du yaourt était plus élevée chez les patients et la consommation hebdomadaire du fromage était plus élevée chez les témoins (**Touyar, 2011**). Dans une autre étude, la consommation hebdomadaire (4 fois et plus par semaine) du lait et du lait fermenté était plus élevée chez les patients par rapport aux témoins. Cependant, la prévalence des témoins qui n'ont jamais consommé ces produits était plus élevée par rapport à celle des patients (**Nashar et Almurshed, 2008**).

**Ma et al., (2001)**, nous apprend que la consommation de lait et des produits laitiers augmente les taux sériques de facteur de croissance (IGF-I) associés à un risque accru de cancer colorectal. Toutefois, une autre étude a montré que les produits laitiers n'étaient pas associés de manière significative au risque du CCR. Dans l'étude d'**Aune et al.**, le risque relatif pour les produits laitiers riches en matières grasses était de 0,74, pour le fromage il était de 0,91 et pour le yaourt il était de RR = 1,00 (**Aune et al., 2012**). D'autre part, il est indiqué dans une autre étude que les produits laitiers sont l'une des principales sources de calcium et de vitamine D, ce qui aurait permis de prévenir le CCR en liant les acides biliaires secondaires et les acides gras et en réduisant leurs effets toxiques sur les cellules épithéliales de l'intestin et inhibant la prolifération des muqueuses intestinales et des cellules épithéliales (**Jeyaraman et al., 2019**). Également, la lactoferrine et les bactéries lactiques présentes dans les produits laitiers fermentés sont d'autres composants protecteurs possibles des produits laitiers (**Aune et al., 2012**).

### II.3.12.3. Beurre et Margarine

Dans cette étude, le beurre augmentait le risque du CCR par 3,55 (IC à 95 %: 1,99-6,33 ;  $P < 0,0001$ ) pour la consommation hebdomadaire. Cependant, le risque diminue chez ceux qui ne consomment jamais ou rarement le beurre (OR = 0,533 ; IC à 95 %: 0,35-0,79 ;  $P = 0,002$ ). Nos résultats ont également révélé que la consommation hebdomadaire de la margarine augmentait le risque de CCR de 1,71 (IC à 95 %: 1,10-2,65 ;  $P = 0,016$ ).

Nos résultats ne sont pas compatibles avec ceux de l'étude de Touyar pour la consommation hebdomadaire de la margarine et la consommation quotidienne du beurre. D'autre part, nos résultats sont similaires pour la consommation hebdomadaire du beurre qui était plus fréquente chez les patients atteints de CCR (Touyar, 2011). Une autre étude a montré un risque accru de CCR lié à la consommation du beurre (Lohsoonthorn et Danvivat, 1995). Dans l'étude de Ma et al., (2001), le risque relatif pour la consommation du beurre était de  $RR = 0,91$ .

Généralement, un régime riche en graisses favorise la synthèse hépatique des acides biliaires et augmente leur distribution dans la lumière colique. L'activité bactérienne convertit les acides biliaires primaires en acides biliaires secondaires présentant une activité tumorigène. Les taux fécaux d'acides biliaires secondaires sont en corrélation avec les marqueurs muqueux et métaboliques du risque de cancer colorectal (Ocvirk et O'Keefe, 2017). Les acides biliaires secondaires favorisent la progression du CCR via de multiples mécanismes: ils endommagent les cellules épithéliales du côlon en induisant la production des espèces réactives de l'oxygène, en inhibant l'apoptose et stimulent la prolifération des cellules cancéreuses (Nguyen et al., 2018b).

### II.3.12.4. Légumes et fruits

Dans cette étude, la consommation quotidienne des légumes et du pomme de terre semble avoir un effet protecteur contre le CCR (OR = 0,12 ; IC à 95 %: 0,08-0,20 ;  $P < 0,0001$  ; OR = 0,23 ; IC à 95 %: 0,08-0,62 ;  $P = 0,004$  respectivement). Nos résultats ont révélé que lorsque la fréquence de consommation de ces aliments diminue, le risque de CCR augmente. La consommation hebdomadaire augmentait le risque de 7,18 pour les légumes (IC à 95 %: 4,56-11,29 ;  $P < 0,0001$ ) et de 1,84 (IC à 95 %: 1,02-3,32 ;  $P < 0,0001$ ) pour la pomme de terre.

Une consommation quotidienne des fruits et une consommation mensuelle des fruits séchés (raisins secs, pruneaux...) semblent avoir un effet protecteur contre le CCR (OR = 0,56 ; IC à 95 %: 0,36-0,87 ;  $P = 0,01$  ; OR = 0,56 ; IC à 95 %: 0,31-0,99 ;  $P = 0,049$ ) respectivement. D'autre part une consommation moins fréquente, c'est-à-dire hebdomadaire pour les fruits et rare pour les fruits séchés augmente le risque du CCR de 1,55 et de 2,29 respectivement.

Nos résultats sont concordants avec plusieurs études. Dans l'étude de **Imad *et al.*, (2019)**, il existait une association significative entre la consommation faible des légumes et la survenue du CCR. En plus, la consommation des légumes frais, des légumes cuits, des pommes de terre et des fruits était significativement plus élevée chez les témoins. Dans l'étude menée au Kuweit, la consommation quotidienne des fruits et des légumes était plus élevée chez les témoins avec un risque de 16,35 pour une consommation rare/jamais (**Alsheridah et Akhtar, 2018**). Dans l'étude de **Ben Othman *et al.*, (2018)**, la consommation des fruits et des légumes chez les patients était significativement faible par rapport aux témoins.

Selon **Song *et al.***, les fibres végétales et les fibres totales jouent un rôle très important dans la protection contre le cancer colorectal. En outre, les fibres solubles et insolubles étaient inversement associées au cancer colorectal et au cancer du côlon (**Song *et al.*, 2015b**).

### II.3.12.5. Légumineuses et céréales et dérivés

#### A) Légumineuses

Selon nos résultats, il semble que les personnes qui ne consomment pas les légumineuses ou qui les consomment rarement ont un risque plus faible de CCR (OR = 0,33 ; IC à 95 % : 0,15-0,72 ; P = 0,006). Contrairement à nos résultats, dans une étude asiatique, la consommation élevée de légumineuses était associée à une diminution du risque de CCR (RR = 0,91 ; IC à 95 % : 0,84-0,98) (**Zhu *et al.*, 2015**). **Aune *et al.*, (2009)** ont montré qu'une consommation plus élevée de légumineuses était associée à une diminution du risque de plusieurs cancers, y compris le CCR.

#### B) Céréales et couscous

Dans cette étude, il semble que la consommation hebdomadaire des céréales (orge, maïs, blé, avoine...) et du couscous possède un effet protecteur contre le CCR (OR = 0,331 ; IC à 95 % : 0,21-0,50 ; P < 0,0001 et OR = 0,564 ; IC à 95 % : 0,36-0,87 ; P = 0,011 respectivement). Par ailleurs, le risque de CCR est multiplié par 3,74 (IC à 95 % : 2,43-5,75 ; P < 0,0001) chez les personnes qui ne consomment pas les céréales ou qui les consomment rarement. Ces résultats sont en accord avec plusieurs études. Dans l'étude marocaine de **Touyar**, la consommation hebdomadaire des céréales était plus élevée chez les témoins par rapport aux patients (**Touyar, 2011**). Également, dans une étude menée en Arabie Saoudite, la consommation hebdomadaire (2-3 fois/semaine) des céréales était respectivement plus élevée chez les témoins cependant, la prévalence des patients qui ne mangeaient jamais les céréales était plus élevée que celle des témoins (**Nashar et Almurshed, 2008**). Dans l'étude de **Ben Othman *et al.*, (2018)** auprès d'une

population tunisienne, les céréales étaient significativement plus consommées par les témoins que par les patients (**Ben Othman et al., 2018**).

**Kunzmann et al., (2015)** ont rapporté dans leur étude qu'un apport élevé en fibres alimentaires était associé à un risque réduit de CCR. Les associations protectrices étaient les plus remarquables pour les fibres provenant de céréales ou de fruits (**Kunzmann et al., 2015**).

Les effets bénéfiques des fibres de céréales pourraient être attribuables à des apports plus élevés en grains entiers riches en fibres plutôt qu'à des apports en fibres de céréales. Les céréales sont riches en fibres insolubles, ce qui lie les substances cancérigènes et réduit davantage le temps de transit et elles pourraient réduire l'exposition aux composés N-nitrosés cancérigènes produits lors de la consommation de viande (**Kunzmann et al., 2015**).

### C) Pain et pâtes

Dans cette étude, la consommation quotidienne du pain (baguette, pain de maison, kesra...) multipliait le risque du CCR par 2,96 (IC à 95 %: 1,39-6,30 ; P = 0,005). Cependant, il semblait que la consommation hebdomadaire était associée avec un risque plus faible du CCR (OR = 0,386 ; IC à 95 %: 0,17-0,83 ; P = 0,015). Nos résultats ne concordent pas avec l'étude marocaine, où la consommation hebdomadaire était plus fréquente chez les patients atteints du CCR. Toutefois, la consommation quotidienne était plus fréquente chez les témoins (92,8 % versus 78,5 %) (**Touyar, 2011**). Dans une autre étude menée en Italie, la consommation du pain était significativement associée avec un risque élevé du CCR chez les femmes (**Augustin et al., 2013**).

Dans cette étude, une rare consommation et la non-consommation des pâtes, semblent avoir un effet protecteur contre le CCR (OR = 0,427 ; IC à 95 %: 0,20-0,87 ; P = 0,02). En outre, dans une autre étude le risque était de 1,37 chez les femmes qui consommaient les pâtes (**Augustin et al., 2013**). D'autre part, **Touyar, (2011)** a trouvé que la consommation hebdomadaire des pâtes était plus élevée chez les témoins par rapport aux patients (69,1 % versus 33,3 %).

Le pain et les pâtes sont des aliments glucidiques présentant un potentiel glycémique et insulinémique élevé. L'insuline et les régimes à impact glycémique élevé ont été mis en cause en tant que facteurs de risque de plusieurs cancers, dont le CCR. Le mécanisme suggéré est que ces régimes augmentent la glycémie postprandiale, ainsi l'insuline pourraient stimuler les récepteurs du facteur de croissance (IGF-1) ce qui entraîne des effets mitogènes et anti-apoptotiques sur les lignées cellulaires colorectales (**Augustin et al., 2013**).

### II.3.12.6. Sucres et produits sucrés

#### A) Sucre blanc

Un apport élevé en sucre peut augmenter le risque de cancer en perturbant la régulation glycémique, en favorisant le stress oxydatif, l'inflammation et l'adiposité corporelle (**Makarem et al., 2018**).

Dans cette étude, la consommation quotidienne du sucre blanc augmentait le risque du CCR de 1,85 (IC à 95 %: 1,00-3,43), en revanche, un effet protecteur a été trouvé chez les personnes qui le consomment rarement ou ne le consomment pas (OR = 0,276 ; IC à 95 %: 0,10-0,76 ; P = 0,013). Dans l'étude tunisienne de **Ben Othman et al., (2018)**, la consommation quotidienne du sucre blanc était significativement plus élevée chez les patients ce qui corrobore avec nos résultats. En revanche, ces résultats sont contradictoires avec l'étude de Touyar, où le sucre blanc était plus consommé par les témoins d'une façon quotidienne (**Touyar, 2011**).

#### B) Sucrieries (Confiture, bonbons, gâteaux, biscuits sec..)

Dans cette étude, il semble qu'une consommation quotidienne des sucrieries (bonbons, miel, confiture, gâteaux modernes et traditionnels, kalb el-louz, chamia...) joue un rôle protecteur (OR = 0,474 ; IC à 95 %: 0,25-0,89 ; P = 0,022) contre le CCR dans notre étude. Dans l'étude de Touyar, les sucrieries n'étaient consommées hebdomadairement que par les témoins (**Touyar, 2011**).

Nous expliquons l'effet protecteur des sucrieries par leur contenance en aliments ayant des effets anti-cancer comme les fruits, les céréales, les fibres, les fruits secs, le cacao...

#### C) Chocolat

Dans cette étude, la consommation quotidienne, hebdomadaire et mensuelle du chocolat était plus élevée chez les témoins. Il semble que la consommation mensuelle diminue le risque du CCR (OR = 0,63 ; IC à 95 %: 0,42-0,95 ; P = 0,03). Toutefois, le risque du CCR est multiplié par 1,96 (IC à 95 %: 1,29-2,99 ; P = 0,002) lorsque le chocolat est consommé rarement ou jamais. Nos résultats ne corroborent pas avec ceux de **Touyar, (2011)**. Qui a montré que la consommation hebdomadaire était plus élevée chez les patients et la consommation mensuelle était élevée chez les témoins.

Dans une étude qui s'est intéressée à l'effet anticancéreux du cacao sur la tribu Kuna au Panama, la comparaison des taux de décès par cause au Panama, a montré que le taux de maladies

cardiovasculaires et de cancer chez les Kuna était bien inférieur à celui du Panama métropolitain, il faut mentionner que les Kuna consommaient plus de 900 mg par jour de cacao riche en flavanols (**Bayard *et al.*, 2007**). Le cacao permettait ainsi de lutter contre le stress oxydatif et possède la capacité d'interagir avec de multiples voies cancérogènes impliquées dans l'inflammation, la prolifération et l'apoptose des cellules malignes (**Martín *et al.*, 2016**).

### II.3.12.7. Boissons

#### A) Thé

Selon nos résultats, la consommation du thé à une fréquence mensuelle semble être un facteur protecteur contre le CCR (OR = 0,55 ; IC à 95 % : 0,32-0,95 ; P = 0,033). Nos résultats ne sont pas concordants avec l'étude marocaine de **Imad *et al.*, (2019)**, qui ont trouvé que la consommation moyenne par semaine du thé était plus élevée chez les patients (P = 0,02). Par ailleurs, le thé non sucré n'était pas associé au cancer dans une autre étude (**Chazelas *et al.*, 2019**).

Les bienfaits du thé pour la santé sont nombreux, parmi lesquels ses effets anti-cancérogènes. Le thé possède un effet inhibiteur sur la croissance cellulaire et induisait l'apoptose dans divers types de tumeurs malignes. **Miyata *et al.*, (2018)** nous apprennent que le thé vert est riche en polyphénols qui modulent les fonctions de diverses molécules de signalisation liées au cancer. Selon **Toden *et al.*, (2016)** le thé supprime la formation des agrégats (ou les sphéroïdes tumoraux) des cellules souches du cancer colorectal.

#### B) Jus de fruits

La consommation du jus des fruits dans cette étude semble être un facteur protecteur du CCR (OR = 0,248 ; IC à 95 % : 0,11-0,51 ; P < 0,0001). D'autre part, le risque était 2 fois plus élevé chez les personnes qui ne le consomment pas fréquemment (OR = 2,04 ; IC à 95 % : 1,24-3,36 ; P = 0,005). Généralement, les jus des fruits possèdent à la fois des activités antioxydantes et anti-inflammatoires. Le rôle des jus d'agrumes et de leurs dérivés comme des ressources potentielles contre le cancer était montré dans l'étude réalisée par **Cirmi *et al.*, (2017)**.

Nos résultats ne sont pas concordants avec ceux trouvés dans une autre étude qui a montré que la consommation de jus de fruits était significativement associée au risque de cancer. Cela était attribué à la présence des pesticides dans les jus de fruits ou les édulcorants artificiels tels que l'aspartame qui peuvent jouer un rôle dans la cancérogenèse (**Chazelas *et al.*, 2019**).



### C) Boissons gazeuses

La consommation des boissons gazeuses dans cette étude à une fréquence quotidienne multipliait le risque du CCR par 2,67 (IC à 95 % : 1,74-4,13 ;  $P < 0,0001$ ). Toutefois, il n'y a plus de risque lorsque ces boissons sont consommées rarement ou jamais (OR = 0,472 ; IC à 95 % : 0,31-0,71 ;  $P < 0,0001$ ). Nos résultats sont en accord avec d'autres études. Dans une étude marocaine, la consommation hebdomadaire du soda était significativement plus élevée chez les patients ( $P = 0,003$ ) (Imad *et al.*, 2019). Dans une autre étude récente, la consommation des boissons sucrées était significativement associée au risque global de cancer (OR = 1,18 ; IC à 95 % : 1,10-1,27,  $P < 0,0001$ ), mais aucune association n'a été détectée pour le cancer colorectal (Chazelas *et al.*, 2019). D'autre part le risque était de 1,14 (0,86-1,53) chez ceux qui ont une consommation rare ou ne consomment jamais ces boissons (Pacheco *et al.*, 2019). Selon une méta-analyse incluant 37 études prospectives, le risque de cancer augmente de 23 à 200 % pour une consommation élevée de boissons sucrées (Makarem *et al.*, 2018).

Parmi les mécanismes par lesquels les boissons sucrées (dont les boissons gazeuses) augmentaient le risque du CCR, une étude parle de leur contenance en additif, leur effet sur le surpoids, l'obésité et le gain d'adiposité viscérale qui, indépendamment du poids corporel, favorise la tumorigenèse. En plus, ces boissons ont un effet sur l'augmentation de l'indice glycémique associé à l'hyperinsulinémie, au diabète de type 2 et sur l'augmentation des marqueurs pro-inflammatoires (Chazelas *et al.*, 2019).

#### II.3.12.8. Épices et piquants

Dans cette étude, la consommation des épices et des piquants ne présentait pas d'association avec le CCR. Ce résultat est similaire avec celui trouvé dans une étude récente, qui a montré que la consommation de piments n'a aucun lien avec le cancer colorectal (Yang *et al.*, 2019). D'autre part, dans une autre étude, la consommation quotidienne des aliments épicés réduisait de 14 % les décès dus au cancer (Lv *et al.*, 2015). En revanche, une méta-analyse a trouvé une augmentation du risque du cancer de 1,76 après la comparaison entre une forte consommation et une faible consommation des aliments épicés (Chen *et al.*, 2017).

Le curcuma, le cumin noir, le gingembre, le safran, le poivre noir, le piment rouge, contiennent plusieurs composés bioactifs induisant l'apoptose, l'inhibition de la prolifération, la migration et l'invasion des tumeurs et la sensibilisation des tumeurs à la radiothérapie et à la chimiothérapie (Zheng *et al.*, 2016).

### II.3.12.9. Consommation du café

Dans notre étude, il n'y avait pas d'association entre le CCR et la consommation du café, l'âge de début de consommation ou le nombre des tasses consommées. Mais il semble que la consommation de café pendant une durée qui dépasse les 60 ans constitue un facteur protecteur contre le CCR (OR = 0,22 ; IC à 95 % : 0,08-0,61 ; P = 0,004). Cette étude a également montré que le risque était de 9,68 fois plus élevé chez les personnes qui ont arrêté la consommation du café (IC à 95 % : 4,44-21,10 ; P < 0,0001).

Nos résultats sont concordants avec les résultats d'une méta-analyse qui a comparé entre les catégories de consommation de café et une relation dose-réponse, mais aucune preuve de l'association entre la consommation de café et le risque de CCR n'a été trouvée (**Micek et al., 2019**). En revanche, dans une étude tunisienne, **Baroudi et al.**, ont trouvé un effet protecteur du café (**Baroudi et al., 2014**). Dans une population marocaine, la consommation moyenne du café était plus faible chez les patients par rapport aux témoins (**Imad et al., 2019**). Une autre étude a montré que le café non sucré n'était pas associé au cancer (**Chazelas et al., 2019**).

**Sartini et al.**, expliquent l'effet protecteur du café par sa teneur en diterpènes capables de réduire la formation d'adduits d'ADN, favoriser l'élimination des agents cancérigènes et améliorer le statut antioxydant (**Sartini et al., 2019**). Les constituants du café pourraient influencer la santé du côlon via leurs rôles dans la motilité et le transit intestinal, la composition de la flore intestinale et l'inflammation. Les niveaux de ces constituants varient en fonction du type de grain de café, du degré de torréfaction, de la technique de brassage, de préparation et de la quantité du café consommée (**Schmit et al., 2016**).

### III. FORCE ET LIMITES DE L'ÉTUDE

Selon la littérature, ce travail est le seul à étudier de façon détaillée, dans une population de l'Est algérien, les facteurs de risque associés au cancer colorectal et l'état nutritionnel des patients atteints de cette maladie. Le thème de cette étude est d'actualité et ce travail a ciblé des objectifs bien définis.

La période de recrutement ayant été relativement longue (3 ans), les enquêtés ont été originaires de différentes wilayas de l'Est algérien et notre étude a pu couvrir la majorité de cette région. Les données ont été recueillies par le même enquêteur via un questionnaire de recueil standardisé. Nous avons réassuré les sujets enquêtés en leur indiquant dès le début de chaque enquête que toutes les données sont anonymes. Tous ces facteurs ont permis de limiter le biais de sélection et de déclaration.

Nous avons utilisé les indices et les analyses disponibles permettant d'effectuer l'évaluation de l'état nutritionnel et un bon dépistage de la dénutrition chez le patient cancéreux. Nous avons essayé de cerner les facteurs de risques les plus importants en cohérence avec ceux de la littérature scientifique.

Toutefois, nous n'avons pas exploré certains facteurs de risques par souci de temps. Certaines analyses biologiques et des tests de dépistages de la dénutrition n'avaient pas été réalisés vu les coûts élevés des réactifs.

Certaines réponses ont également pu être influencées par la crainte des jugements, notamment celles sur la consommation des boissons alcoolisées (chez les deux sexes) et du tabac (surtout chez les femmes) ces réponses pouvaient être sujettes à des biais de déclarations et de désirabilité c'est-à-dire donner des réponses socialement désirables.

Le biais de mémorisation peut être à l'origine d'un manque de précision, notamment pour la fréquence de consommation alimentaire, les quantités alimentaires consommées, la durée des activités physiques...

Enfin, au vu de l'augmentation de la prévalence du cancer colorectal en particulier chez les jeunes adultes de la population, l'étude des facteurs associés au risque du CCR est un sujet d'actualité.

L'évaluation de l'état nutritionnel des patients au risque de dénutrition est un sujet encore insuffisamment exploré, surtout qu'en Algérie le taux de survie après cancer est très bas.

# CONCLUSIONS

---

## CONCLUSIONS

Le présent travail constitue une première approche dans l'Est algérien, pour l'évaluation de l'état nutritionnel des patients atteints du cancer colorectal et l'identification des facteurs de risque alimentaires et environnementaux de cette maladie.

Durant la période de 2001 à 2016, le cancer colorectal était la deuxième forme de cancer la plus fréquente dans l'Est algérien avec un taux de 11,5 % et environ 3 438 cas diagnostiqués. Ce cancer affecte les hommes plus que les femmes avec une prévalence de 12,9 % contre 10,4 % respectivement.

Le nombre des cas de cancer colorectal a augmenté rapidement avec un pic en 2015 suite au lancement du plan national du cancer 2014 à 2019. En prenant l'âge en considération, l'incidence du CCR augmente progressivement pour atteindre le max dans la tranche de 50 à 59 ans.

Selon les résultats de notre enquête, l'âge est un facteur de risque essentiel du cancer colorectal. La prévalence des patients âgés plus que 50 ans était de 72,5 % dans notre étude avec une moyenne d'âge de  $56 \pm 13,04$  ans. Mais cela ne nie pas le fait que l'incidence de la maladie est élevée chez la population jeune.

La principale localisation du cancer était au niveau du côlon (63 % des cas). Le cancer du côlon était plus fréquent chez les femmes, tandis que le cancer du rectum était plus commun chez les hommes. L'anatomopathologie a révélé que toutes les formes histologiques identifiées sont des adénocarcinomes et que 56,5 % des patients sont en métastase dont les localisations les plus fréquentes étaient le foie, les poumons, les ganglions et le péritoine.

Différents outils anthropométriques, biologiques et alimentaires ont permis de détecter la dénutrition chez les patients atteints du cancer colorectal.

L'évaluation de l'état pondérale par le biais de l'IMC a montré que la maigreur était significativement plus élevée chez les patients atteints du CCR (14,5 %). Une dénutrition de grade III n'a été enregistrée que chez les patients. En outre la dénutrition du grade I et du grade II, étaient significativement plus élevées chez les cancéreux que chez les témoins.

L'évaluation anthropométrique de l'état nutritionnel a montré des taux élevés de dénutrition chez les patients atteints du CCR. Le pourcentage d'amaigrissement a révélé la présence d'une dénutrition modérée chez 44 % des patients et d'une dénutrition sévère chez 15 % des patients. Le taux de dénutrition était de 40,5 % par le biais de la circonférence musculaire

brachiale, de 65,5 % par le biais de l'épaisseur cutanée tricipitale. L'indice de Buzby a montré la présence d'une dénutrition modérée chez 53 % des patients et d'une dénutrition sévère chez 18 % avec des différences significatives par rapport aux témoins.

L'état nutritionnel des patients de notre population est inquiétant. L'évaluation par l'intermédiaire des paramètres biologiques a révélé que la valeur moyenne de l'albumine, de la protéine totale, du fer sérique et de la créatininurie des 24 heures chez les patients est significativement inférieure à la valeur moyenne des témoins. Cependant, une dénutrition de degré sévère et modéré, déterminées par les taux sériques de l'albumine, étaient trouvées chez 11,7 % et 23,4 % des patients respectivement. La prévalence de la dénutrition définie par la protéine totale était plus élevée (58 %), tandis que celle déterminée par le taux sérique de la transferrine était de 13,3 %. La prévalence de l'hyposidérémie était significativement plus élevée chez les patients.

La créatininurie de 24 heures est un bon reflet de l'état de la masse musculaire. Une prévalence de 94,6 % des cancéreux qui ont subi le dosage de ce paramètre avaient une hypocréatininurie. D'autre part l'indice de créatininurie/taille a révélé la présence d'une déplétion protéique chez 66 % des patients.

Une corrélation positive et significative entre la créatininurie des 24 heures et l'albuminémie et entre la créatininurie des 24 heures et l'indice de Buzby a été observée chez les patients cancéreux.

L'épuisement des réserves énergétiques et protéiques face à un état inflammatoire favorise l'apparition d'une dénutrition protéino-énergétique. L'utilisation d'un marqueur de la réponse inflammatoire, la CRP, a révélé que 23 % des patients ayant fait ce test avaient des contrôles positifs de CRP significativement plus élevés que les témoins.

Le profil hématologique de la population a montré que le nombre moyen des globules rouges, des globules blancs, des plaquettes, le taux d'hémoglobine, d'hématocrite, le VGM, la CCMH et la TCMH des patients sont inférieurs par rapport à ceux des témoins.

La prévalence de l'anémie est significativement plus élevée chez les patients (66 %), cette prévalence augmente avec l'avancement du stade (56 % des patients anémiques sont en métastase). L'anémie normocytaire normochrome et l'anémie microcytaire hypochrome sont les types les plus fréquents dans notre population. En prenant la sévérité de l'anémie en compte, l'anémie sévère n'a été observée que chez les patients.

L'ionogramme a révélé que la natrémie moyenne des patients était significativement plus élevée par rapport à celle des témoins tandis que l'inverse était observé pour la chlorémie

moyenne. La dyschlorémie n'a été enregistrée que chez les patients (8 %). Par ailleurs, la prévalence de la dyskaliémie modérée était significativement plus élevée chez les témoins.

La concentration moyenne de la calcémie était significativement inférieure chez les patients que chez les témoins bien que les valeurs moyennes restent dans les normes. La prévalence de l'hypocalcémie (31,7 %) et de l'hypercalcémie (11,4 %) étaient significativement plus élevées chez nos patients que chez les témoins.

L'évaluation des ingesta dans notre étude a montré que les apports caloriques, protéiques, lipidiques et glucidiques des patients ayant un cancer colorectal étaient significativement inférieurs par rapport à ceux des témoins. En fonction du sexe ou de l'âge, nous avons trouvé les mêmes résultats, mais sans que la différence ne soit significative pour tous les paramètres.

La contribution des glucides dans l'apport énergétique était plus élevée par rapport à celle des lipides et des protéines chez les patients et chez les témoins. Les apports vitaminiques et en minéraux des patients ayant un cancer colorectal étaient inférieurs à ceux des témoins à l'exception de l'apport en vitamine B12 qui était plus élevé chez les patients. L'apport des patients en sodium et en potassium était significativement inférieur à celui des témoins, quel que soit le sexe ou l'âge. Par ailleurs, l'apport en macro-éléments (calcium, phosphore et magnésium), en oligo-éléments (fer, cuivre et zinc) et en vitamine B1, B3, B6, B9, C et E des patients, était significativement inférieur à celui des témoins quel que soit le sexe.

La prévalence des patients qui ont un apport énergétique, vitaminique et en minéraux inférieur aux ANC était très importante dans notre étude, elle varie de 26 % jusqu'à 100 % pour certains nutriments.

Plusieurs facteurs de risque du cancer colorectal ont été identifiés dans notre travail. Environnementaux, alimentaires et héréditaires, ces facteurs sont associés à un risque plus élevé du CCR. Par ailleurs, contrairement à toutes les données de la littérature, certains facteurs de risque n'avaient pas une association significative avec le CCR dans notre étude.

Nos résultats ont mis en évidence que les antécédents familiaux de tout type de cancer en général et du cancer colorectal en particulier, augmentaient le risque du CCR de 2 et de 5 fois respectivement. Le risque est multiplié par 7 lorsque les antécédents familiaux du CCR sont de 1<sup>er</sup> degré. Les antécédents personnels du cancer colorectal, des maladies inflammatoires de l'intestin et des hémorroïdes, ont un effet significatif sur l'augmentation du risque du CCR.

Le lieu de résidence des patients et leur statut matrimonial ont un lien avec le diagnostic du CCR. Les patients sont plus nombreux à être mariés et leur résidence dans des milieux ruraux et suburbains semble avoir un effet sur l'apparition du cancer colorectal.

Un niveau socioéconomique et un niveau d'instruction élevés semblent avoir un effet protecteur contre le CCR.

La surcharge pondérale touche plus que deux tiers des patients, soit 63 % des patients avant le diagnostic du CCR. L'obésité a touché 29,5 % d'entre eux et les résultats ont révélé une association significative entre obésité et CCR.

Contrairement aux données de la littérature, le tabagisme actif n'avait pas une association significative avec le CCR dans notre population d'étude. Tandis que le tabagisme passif double significativement le risque du CCR chez les personnes exposées. D'autre part, la consommation de l'alcool augmentait le risque du CCR de 5 fois par rapport à ceux qui ne le consomment pas.

Dans cette étude, il semble que l'exposition aux composés chimiques considérés comme cancérogènes dans le milieu du travail augmentait le risque du cancer colorectal de 3,6 chez les personnes exposées par rapport aux non exposés. Les différences étaient significatives pour le secteur de l'industrie et de la construction.

Nos résultats ont mis en évidence que la pratique de la marche est associée à une diminution du risque du cancer colorectal. Les différences étaient significatives chez les personnes qui faisaient la marche quotidiennement (5 à 7 jours par semaine) et/ou à une moyenne de 9 heures par semaine. Cependant, les activités physiques de travail de forte intensité semblent avoir un effet sur l'augmentation du risque de CCR.

Selon les résultats de notre enquête, la pratique quotidienne de la sieste semble avoir un effet sur l'augmentation du risque du CCR. Par contre, une sieste d'une fréquence hebdomadaire (de 1 à 2 jours par semaine) ou d'une durée de 4 à 9 heures par semaine semble avoir un effet protecteur contre cette maladie.

Enfin, un sommeil nocturne qui dure entre 7 et 9 heures par nuit diminue le risque du cancer de CCR.

Comme cela a été discuté dans plusieurs études, cette étude a révélé la présence d'aliments protecteurs et d'aliments à risque pour le CCR.



Cette étude a mis en évidence que:

La consommation quotidienne du lait, du pain, du sucre blanc et des boissons gazeuses augmentait le risque du CCR de 2 à 3 fois.

La consommation à une fréquence hebdomadaire de viande rouge, viande blanche, viande cuite à une température élevée, margarine et beurre a été associée à une augmentation du risque du cancer colorectal qui varie de 1,5 à 3,5.

Cette étude a également révélé qu'une consommation mensuelle du kadid, des œufs, de légumes, de couscous et des jus de fruits joue un rôle dans l'augmentation du risque du CCR.

Pour les facteurs protecteurs, la consommation quotidienne des œufs, du yaourt, du fromage, des fruits, des légumes, de la pomme de terre, des sucreries et des jus de fruits avait un effet protecteur du cancer colorectal.

Inversement, la non-consommation et/ou une rare consommation du fromage, des fruits séchés, des céréales et du chocolat ont été associées avec un risque du cancer colorectal élevé de 2 à 3,7 fois.

Nos résultats ont également montré qu'une diminution de la consommation de la viande rouge, du kadid, du beurre, des légumineuses, des pâtes, du sucre blanc et des boissons gazeuses diminuait le risque de CCR.

La consommation d'autres aliments comme les abats, la charcuterie, les poissons, le riz, les épices, les piquants et le café n'a pas été associée au CCR.

Les objectifs de notre travail ont donc été atteints: l'état nutritionnel des patients cancéreux a été évalué en utilisant des indices anthropométriques et des paramètres biologiques. Ce travail a permis de déterminer des facteurs de risque et des facteurs protecteurs qui ont un lien avec le CCR.

Nos résultats viennent renforcer ceux de la littérature ce qui permettrait de proposer des stratégies de prise en charge des patients atteints de CCR, d'améliorer la compréhension et reconforter l'implication des facteurs environnementaux et alimentaires à côté de ceux génétiques dans l'étiologie du CCR.

Malgré les limites et les difficultés rencontrées pendant la réalisation de ce travail, cette étude a mis l'accent sur l'importance de la détection précoce de la malnutrition pour réduire les taux de mortalité et améliorer la qualité de vie des patients cancéreux.

D'autre part, nous pensons que nos résultats peuvent aider les responsables à planifier des programmes de prévention qui visent à réduire la prévalence du cancer colorectal en réduisant l'exposition aux facteurs prédisposant et à motiver le public à adopter des choix alimentaires sains en facilitant leur accès à des alternatives saines.

# RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

## A

- Abbott.** (2019). Architect-ci4100. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.corelaboratory.abbott/int/fr/offerings/brands/architect/architect-ci4100>
- Abid L.** (2009). Épidémiologie des cancers en Algérie: problématique des registres des cancers. *Journal africain du cancer*. 1: 98-103.
- ACS: American Cancer Society.** (2019). American Cancer Society. Signs and Symptoms of Colorectal Cancer. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/latest-news/signs-and-symptoms-of-colon-cancer.html>
- ACS: American Cancer Society.** (2017). Colorectal Cancer Facts & Figures 2017-2019. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/colorectal-cancer-facts-and-figures/colorectal-cancer-facts-and-figures-2017-2019.pdf>
- ACS: American Cancer Society.** (2015). Cancer Facts and Figures 2015. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552.pdf>.
- Adamson JW.** (2008). The anemia of inflammation/malignancy: mechanisms and management. *Hematology*. American Society of Hematology. Education Program. 159-165.
- Adelstein BA, Macaskill P, Chan SF, Katelaris PH, Irwig L.** (2011). Most bowel cancer symptoms do not indicate colorectal cancer and polyps: a systematic review. *BMC Gastroenterology*. 11: 65.
- Aghajanpour M, Nazer MR, Obeidavi Z, Akbari M, Ezati P, Kor NM.** (2017). Functional foods and their role in cancer prevention and health promotion: a comprehensive review. *American Journal of Cancer Research*. 7(4): 740–769.
- AIHW: Australian Institute of Health and Welfare.** (2014). Cancer in Australia: an overview. Cancer series. N° 90. Cat. no. CAN 88. Canberra.
- AIHW/AACR: Australian Institute of Health and Welfare & Australasian Association of Cancer Registries.** (2000). Cancer in Australia 1997: Incidence and mortality data for 1997 and selected data for 1998 and 1999. Cancer Series N°. 15. Cat. no. CAN 10. Canberra. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.aihw.gov.au/getmedia/1b4a581b-55f9-40ab-9613-e81d8553e359/ca97.pdf.aspx?inline=true>
- Aithal RR, Shetty RS, Binu V, Sneha Mallya D, Shenoy R, Nair S.** (2017). Colorectal cancer and its risk factors among patients attending a tertiary care hospital in Southern Karnataka, India. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 10(4): 109-112.
- AJCC: American Joint Committee on Cancer.** (2017). Cancer Staging Manual. 8th edition. Springer. New York. [En ligne]. Disponible sur: <https://cancerstaging.org/referencetools/deskreferences/Documents/AJCC%20Cancer%20Staging%20Form%20Supplement.pdf>

- Akkoca AN, Yanık S, Ozdemir ZT, Cihan FG, Sayar S, Cincin TG, Cam A, Ozer C. (2014).** TNM and Modified Dukes staging along with the demographic characteristics of patients with colorectal carcinoma. *International journal of clinical and experimental medicine.* 7(9): 2828–2835.
- Alexander DD, Cushing CA, Lowe KA, Scurman B, Roberts MA. (2009).** Meta-analysis of animal fat or animal protein intake and colorectal cancer. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 89: 1402-1409.
- Al-Ghafari AB, Balamash KS, Al Doghaither HA. (2019).** Relationship between Serum Vitamin D and Calcium Levels and Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms in Colorectal Cancer. *BioMed Research International.* DOI: 10.1155/2019/8571541
- Al-Maghrabi JA, Qureshi IA, Khabaz MN. (2018).** Expression of leptin in colorectal adenocarcinoma showed significant different survival patterns associated with tumor size, lymphovascular invasion, distant metastasis, local recurrence, and relapse of disease in the western province of Saudi Arabia. *Medicine.* 97(34): e12052. DOI: 10.1097/MD.00000000000012052.
- Alpers DH, Stenson WF, Taylor BE, Bier DM. (2008).** *Manual of Nutritional Therapeutics.* Wolters Kluwer Health. 642 pages. P: 105-106.
- Alsheridah N, Akhtar S. (2018).** Diet, obesity and colorectal carcinoma risk: results from a national cancer registry-based middle-eastern study. *BMC Cancer.* 18: 1227.
- Amersi F, Agustin M, Clifford YK. (2005).** Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Health Services. *Clinics in Colon and Rectal Surgery.* 18(3): 133-140.
- Amiard JC. (2011).** Les risques chimiques environnementaux: Méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes. Edition Tec & Doc. Lavoisier. 744 pages. P: 36-37.
- ANAES: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. (2012).** Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. Service des recommandations professionnelles. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.academia.edu/21635132/ÉVALUATION\\_DIAGNOSTIQUÉ\\_DE\\_LA\\_DÉNUTRITION\\_PROTÉINO-ÉNERGÉTIQUE\\_DES\\_ADULTES\\_HOSPITALISÉS](https://www.academia.edu/21635132/ÉVALUATION_DIAGNOSTIQUÉ_DE_LA_DÉNUTRITION_PROTÉINO-ÉNERGÉTIQUE_DES_ADULTES_HOSPITALISÉS)
- ANAES: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. (1997).** Lecture critique de l'hémogramme: valeurs seuils à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Hemogram.pdf>
- Andrieu N, Launoy G, Guillois R, Ory-Paoletti C, Gignoux M. (2003).** Familial relative risk of colorectal cancer: a population-based study. *European Journal of Cancer.* 39: 1904-11.
- ARDTAN: Association de Recherches sur le Diagnostic et le Traitement des Affections Néphrologiques. (1992).** *Néphrologie.* Heures de France. 319 pages. P: 79.
- Argilés JM. (2005).** Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 9 Suppl 2: S39-50. DOI: 10.1016/j.ejon.2005.09.006

**Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, Martin J, Shah U, Perera S, Lucas F, Brown JP, Kralj-Hans I, Greliak P, Pack K, Wood J, Thomson A, Veitch A, Duffy SW, Cross AJ. (2017).** Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. *The Lancet Oncology*. 18(6): 823-834.

**Attur MG, Patel RN, Patel PD, Abramson SB, Amin AR. (1999).** Tetracycline up-regulates COX-2 expression and prostaglandin E2 production independent of its effect on nitric oxide. *The Journal of Immunology*. 162: 3160-3167.

**Augustin LSA, Malerba S, Lugo A, Franceschi S, Talamini R, Serraino D, Jenkins DJA, La Vecchia C. (2013).** Associations of bread and pasta with the risk of cancer of the breast and colorectum. *Annals of Oncology*. 24(12): 3094-3099.

**Aune D, De Stefani E, Ronco A, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Mendilaharsu M. (2009).** Legume intake and the risk of cancer: a multisite case-control study in Uruguay. *Cancer Causes Control*. 20(9): 1605-1615.

**Aune D, Lau R, Chan DSM, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. (2012).** Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Annals of Oncology*. 23(1): 37-45.

**Aveline L, Calabro C, Camus B, Colomer C, Cuer P, Dehant F, De Silva AM, Doviller P, Frauche V, Grousset S, Ligez B, Maignot S, Mallay C, Mallay D, Manicot C, Maraninchi D, Marin I, Masson-Mosca MA, Rovello J, Veron M. (2001).** *Cancérologie: D.E. infirmier. ESTEM*. 311 pages. P: 42.

**Aykan NF. (2015).** Red Meat and Colorectal Cancer. *Oncology Reviews*. 10: 9(1): 288.

**Azghari I, Boukir A. (2016).** Dénutrition et cancers digestifs: du diagnostic à la prise en charge. *Journal africain d'hépatogastroentérologie*. 10: 10-13.

## B

**Bah E, Parkin DM, Hall AJ, Jack AD, Whittle H. (2001).** Cancer in the Gambia: 1988-97. *British Journal of Cancer*. 84: 1207-1214.

**Ballinger AB, Anggiansah C. (2007).** Colorectal cancer. *British Medical Journal*. 335(7622): 715-718.

**Baroudi O, Ben Chaaben A, Mezlini A, Moussa A, Omrane I, Jillson I, Benammar Elgaaïed A, Chabchoub Ellouz S. (2014).** Impact of lifestyle factors and nutrients intake on occurrence of gastrointestinal cancer in Tunisian population. *Tumor Biology*. 35(6): 5815-5822.

**Bassett JK, Severi G, Hodge AM, Baglietto L, Hopper JL, English DR, Giles GG. (2013).** Dietary intake of B vitamins and methionine and colorectal cancer risk. *Nutrition and Cancer*. 65(5): 659-667.

- Bastide NM, Pierre FH, Corpet DE. (2011).** Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: a meta-analysis and a review of the mechanisms involved. *Cancer Prevention Research*. 4: 177-184.
- Bates B, Bickley LS. (2014).** Guide de l'examen clinique. Edition Arnette: John Libbey Eurotext. 1010 pages. P: 462.
- Baxmann AC, Ahmed MS, Marques NC, Menon VB, Pereira AB, Kirsztajn GM, Heilberg IP. (2008).** Influence of Muscle Mass and Physical Activity on Serum and Urinary Creatinine and Serum Cystatin C. *Clinical Nephrology*. CJASN. 3 (2): 348-354.
- Bayard V, Chamorro F, Motta J, Hollenberg NK. (2007).** Does flavanol intake influence mortality from nitric oxide-dependent processes? Ischemic heart disease, stroke, diabetes mellitus, and cancer in Panama. *International Journal of Medical Sciences*. 4: 53-58.
- Bayle A, Berny L, Later R. (2013).** Le matériel médical dans les actions de coopération internationale: Analyseur de biochimie multiparamétrique. Association Humatem. [En ligne]. Disponible sur: <https://biologiesansfrontieres.org/wp-content/uploads/2018/04/Fiche-infos-BSF-Humatem-Analyseurs-de-biochimie.pdf>
- Bayle A, Berny L, Later R. (2012).** Le matériel médical dans les actions de coopération internationale: Automate à numération. Association Humatem. [En ligne]. Disponible sur: <https://biologiesansfrontieres.org/wp-content/uploads/2018/04/Fiche-infos-BSF-Humatem-Automate-à-numération.pdf>
- Beaufre B, Birgé J, Burlet C, Campillo B, Couet C, Fouque D, Guéant JL, Hankard R, Jeammet P, Lairon D, Leverve X, Méjean L, Moulias R. (1999).** Carences nutritionnelles: étiologies et dépistage. [Rapport de recherche] Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). 337 pages. figures, graphiques, références bibliographiques disséminées. fihal-01570651f. P: 119-120.
- Beebe-Dimmer JL, Yee C, Paskett E, Schwartz AG, Lane D, Palmer NRA, Bock CH, Nassir R, Simon MS. (2017).** Family history of prostate and colorectal cancer and risk of colorectal cancer in the Women's health initiative. *BMC Cancer*. 17: 848.
- Belhamidi MS, Sinaa M, Kaoukabi A, Krimou H, Menfaa M, Sakit F, Choho A. (2018).** Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: à propos de 36 cas. *Pan African Medical Journal*. 30: 159.
- Béliveau R, Gingras D. (2005).** Les aliments contre le cancer: La prévention et le traitement du cancer par l'alimentation. Editions du Trécarré. 214 pages. P: 67-69, 71.
- Ben Othman RB, Ksira I, Smida A, Berriche O, Mahjoub F, Mansour S, Belghith J, Jamoussi H. (2018).** Malnutrition and risk factors in tunisian patients with colorectal cancer. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*. 10(3): 88-93.
- Bener A, Moore MA, Ali A, El Ayoubi HR. (2010).** Impacts of Family History and Lifestyle Habits on Colorectal Cancer Risk: A Case-Control Study in Qatar. *Asian Pacific journal of cancer prevention*. 11(4): 963-8.

- Benhamiche-Bouvier AM, Clinard F, Phelip JM, Rassiati E, Faivre J. (2000).** Colorectal cancer prevalence in France. *European Journal of Cancer Prevention*. 9: 30307.
- Berg DT. (2001).** *Contemporary Issues in Colorectal Cancer: A Nursing Perspective*. Jones & Bartlett Publishers, Inc. 281 pages. P: 6.
- Berrebi W. (2006).** *Hépatologie Gastro-entérologie. ESTEM*. 470 pages. P: 94-95.
- Berster JM, Göke B. (2008).** Type 2 diabetes mellitus as risk factor for colorectal cancer. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 114(1): 84-98.
- Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, Jevann A, Hanouneh I. (2016).** Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterology Report*. 4(4): 272-280.
- Biomnis. (2012).** Précis de biopathologie. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/FE/>
- Blauwhoff-Buskermolen S, Langius JAE, Becker A, Verheul HMW, de van der Schueren MAE. (2017).** The influence of different muscle mass measurements on the diagnosis of cancer cachexia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 8(4): 615-622.
- Bojinca V, Janta I. (2012).** Rheumatic Diseases and Malignancies. *Maedica (Buchar)*. 7(4): 364-371.
- Boland CR, Boland CR, Thibodeau SN, Hamilton SR, Sidransky D, Eshleman JR, Burt RW, Meltzer SJ, Rodriguez-Bigas MA, Fodde R, Ranzani GN, Srivastava S. (1998).** A National Cancer Institute workshop on microsatellite instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. *Cancer Research*. 58(22): 5248–5257.
- Borneo R, León AE. (2012).** Whole grain cereals: functional components and health benefits. *Food & Function*. 3(2):110-119.
- Borzì AM, Biondi A, Basile F, Luca S, Vicari ESD, Vacante M. (2019).** Olive Oil Effects on Colorectal Cancer. *Nutrients*. 11(1): 32.
- Bosetti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. (2005).** Trends in cancer mortality in the Americas, 1970-2000. *Annals of Oncology*. 16(3): 489-511.
- Bossard C, Ledésert B, Groupe Fnors. (2009).** Harmoniser les études en nutrition: un guide de bonnes pratiques pour les études régionales et locales. FNORS: Fédération nationale des observatoires régionaux de la santé. Paris. 79 pages. P: 14, 15, 43, 58, 79. [En ligne]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide\\_fnors\\_nutrition.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_fnors_nutrition.pdf)
- Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. (2008).** Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. 300(23): 2765-2778
- Bourre JM. (2010).** *Lait: vrais et faux dangers*. Edition Odile Jacob. Paris. 366 page. P: 265.



- Boursi B, Haynes K, Mamtani R, Yang YX. (2015).** Impact of antibiotic exposure on the risk of colorectal cancer. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 24(5): 534-42.
- Boyle T, Heyworth J, Bull F, McKerracher S, Platell C, Fritschi L. (2011).** Timing and intensity of recreational physical activity and the risk of subsite-specific colorectal cancer. *Cancer Causes Control*. 22: 1647-1658.
- Boyle P, Langman JS. (2000).** Epidemiology: ABC of colorectal cancer. *British Medical Journal*. 321(7264): 805-808.
- Bozzetti F, Migliavacca S, Scotti A, Bonalumi MG, Scarpa D, Baticci F, Ammatuna M, Pupa A, Terno G, Sequeira C, Masserini C, Emanuelli H. (1982).** Impact of cancer, type, site, stage and treatment on the nutritional status of patients. *Annals of surgery*. 196(2)/ 170-179.
- Braga C, La Vecchia C, Franceschi S, Negri E, Parpinel M, Decarli A, Giacosa A, Trichopoulos D. (1998).** Olive oil, other seasoning fats and the risk of colorectal carcinoma. *Cancer*. 82: 448-453.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. (2018).** Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 68: 394-424.
- Brenner DR, Heer E, Sutherland RL, Ruan Y, Timmouth J, Heitman SJ, Hilsden RJ. (2019).** National Trends in Colorectal Cancer Incidence Among Older and Younger Adults in Canada. *Journal of the American Medical Association*. 2(7): e198090.
- Brettes JP, Mathelin C, Gairard B, Bellocq JP. (2007).** *Cancer du sein*. Elsevier Masson. 384 pages. P: 35-36.
- Brouquet A, Penna C. (2013).** *Cancers du rectum*. EMC- Traité de Médecine. 8(3): 1-9.
- Bruce WR. (1987).** Recent hypotheses for the origin of colon cancer. *Cancer Research*. 47: 4237-4242.
- Bruera G, Giuliani A, Romano L, Chiominto A, Di Sibio A, Mastropietro S, Cosenza P, Ricevuto E, Schietroma M, Carlei F, Oncology Network ASL1 Abruzzo. (2019).** Poorly differentiated neuroendocrine rectal carcinoma with uncommon immune-histochemical features and clinical presentation with a subcutaneous metastasis, treated with first line intensive triplet chemotherapy plus bevacizumab FIr-B/FOx regimen: an experience of multidisciplinary management in clinical practice. *BMC Cancer*. 19: 960.
- Brunner DLS, Smeltzer S, Bare B, Suddarth DS. (2011).** *Soins infirmiers en médecine et chirurgie 1: Généralités*. De Boeck Supérieur. 832 pages. P 96.
- Burgert SL, Anderson CF. (1979).** An evaluation of upper arm measurements used in nutritional assessment. *American Journal of Clinical Nutrition*. 32: 2136-2142.
- Butler EN, Chawla N, Lund L, Harlan LC, Warren JL, Robin Yabroff KR. (2013).** Patterns of Colorectal Cancer Care in the United States and Canada: A Systematic Review. *Journal of the National Cancer Institute- Monographs*. (46): 13-35.

## C

- Cai S, Li Y, Ding Y, Chen K, Jin M. (2014).** Alcohol drinking and the risk of colorectal cancer death: a meta-analysis. *European Journal of Cancer Prevention*. 23(6): 532-9.
- Cali JP, Mandel J, Moore LJ, Young D. (1972).** A Referee Method for the Determination of Calcium in Serum, NBS SRM 915, NBS Spec. Publ. 260-36
- Calle EE, Kaaks R. (2004).** Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nature Reviews Cancer*. 4: 579-591.
- Cannavale K, Xu H, Xu L, Sattayapiwat O, Rodriguez R, Bohac C, Page J, Chao C. (2019).** Epidemiology of Chemotherapy-Induced Anemia in Patients with Non-Hodgkin Lymphoma. *The Permanente journal*. 23: 18-252.
- Cano N, Barnoud D, Schneider SM, Vasson MP, Hasselmann M, Leverve X. (2007).** *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Springer-Verlag. 1189 pages. P: 407, 542.
- Cao Y, Liu L, Liao C, Tan A, Gao F. (2010).** Meta-analysis of incidence and risk of hypokalemia with cetuximab-based therapy for advanced cancer. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 66(1): 37-42.
- Caquet R. (2008).** *Guide infirmier des examens de laboratoire*. Elsevier Masson SAS. 440 pages. P: 349.
- Carethers JM, Stoffel EM. (2015).** Lynch syndrome and Lynch syndrome mimics: The growing complex landscape of hereditary colon cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 21(31): 9253-9261.
- Carethers JM. (2015).** Screening for colorectal cancer in African Americans: determinants and rationale for an earlier age to commence screening. *Digestive Diseases and Sciences*. 60(3): 711-721.
- Caron P. (2007).** *Pathologie hypophysaire et grossesse*. Springer-Verlag. 159 pages. P: 67.
- Carpentier Ya, Barthel J, Bruyns J. (1982).** Plasma protein concentration in nutritional assessment. *Proceedings of the Nutrition Society*. 41: 405-417.
- Castro D, Sharma S. (2019).** Hypokalemia. StatPearls Publishing LLC. Bookshelf ID: NBK482465. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482465/>
- Cespedes E, Hu FB. (2015).** Dietary patterns: from nutritional epidemiologic analysis to national guidelines. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 101: 899-900.
- Chazelas E, Bernard Srour B, Desmetz E, Kesse-Guyot E, Julia C, Deschamps V, Druesne-Pecollo N, Galan P, Hercberg S, Latino-Martel P, Deschasaux M, Touvier M. (2019).** Sugary drink consumption and risk of cancer: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *British Medical Journal*. 366: 12408.

- Chen W, Sun K, Zheng R, Zeng H, Zhang S, Xia C, Yang Z, Li H, Zou X, He J. (2018).** Cancer incidence and mortality in China, 2014. *Chinese Journal of Cancer Research.* 30(1): 1-12.
- Chen YH, Zou XN, Zheng TZ, Zhou Q, Qiu H, Chen YL, He M, Du J, Lei HK, Zhao P. (2017).** High Spicy Food Intake and Risk of Cancer: A Meta-analysis of Case-control Studies. *Chinese medical journal.* 130(18): 2241.
- Chen ZJ, Yang XL, Liu H, Wei W, Zhang KS, Huang HB, Giesy JP, Liu HL, Du J, Wang HS. (2015).** Bisphenol A modulates colorectal cancer protein profile and promotes the metastasis via induction of epithelial to mesenchymal transitions. *Archives of Toxicology.* 89(8): 1371-1381.
- Chintalacheruvu LM, Shaw T, Buddam A, Diab O, Kassim T, Mukherjee S, Lynch HT. (2017).** Major hereditary gastrointestinal cancer syndromes: a narrative review. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases.* 26(2): 157-163.
- Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, Freudenheim JL, Giovannucci E, Goldbohm RA, Graham S, Holmberg L, Kim DH, Malila N, Miller AB, Pietinen P, Rohan TE, Sellers TA, Speizer FE, Willett WC, Wolk A, Hunter DJ. (2004).** Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Annals of Internal Medicine.* 140(8): 603-613.
- Cho JY, Kim KH, Cho HJ, Lee HY, Choi JO, Jeon ES, Lee SE, Kim MS, Kim JJ, Hwang KK, Chae SC, Baek SH, Kang SM, Choi DJ, Yoo BS, Ahn Y, Park HY, Cho MC, Oh BH. (2018).** Nutritional risk index as a predictor of mortality in acutely decompensated heart failure. *PLoS One.* 13(12): e0209088.
- Ciqual. (2016).** Table de composition nutritionnelle des aliments Ciqual, Anses. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ansespro.fr/TableCIQUAL> 2016.
- Cirmi S, Maugeri A, Ferlazzo N, Gangemi S, Calapai G, Schumacher U, Navarra M. (2017).** Anticancer Potential of Citrus Juices and Their Extracts: A Systematic Review of Both Preclinical and Clinical Studies. *Frontiers in pharmacology.* 8: 420.
- Cooper C, Block M. (2016).** *General Practice Cases at a Glance.* John Wiley & Sons. 120 pages. P: 94.
- Cooper GM. (1999).** *La cellule: une approche moléculaire.* De Boeck. 706 pages. P: 600.
- Correia Pereira MA, Santos CA, Almeida Brito J, Fonseca J. (2014).** Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment, albumin and transferrin for nutritional assessment of gastrostomy fed head or neck cancer patients. *Nutricion hospitalaria.* 29(2): 420-6.
- Coughlin SS, Richards TB, Thompson T, Miller BA, VanEenwyk J, Goodman MT, Sherman RL. (2006).** Rural/nonrural differences in colorectal cancer incidence in the United States, 1998-2001. *Cancer.* 107(5 Suppl): 1181-1188.
- Coussens LM, Werb Z. (2002).** Inflammation and cancer. *Nature.* 420(6917): 860-867.
- Cowey SL, Quast M, Belalcazar LM, Wei J, Deng X, Given R, Singh P. (2005).** Abdominal obesity, insulin resistance, and colon carcinogenesis are increased in mutant mice lacking gastrin gene expression. *Cancer.* 103(12): 2643-2653.

**Cross AJ, Sinha R. (2004).** Meat-related mutagens/carcinogens in the etiology of colorectal cancer. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 44(1): 44-55.

**Cubeau J, Péquignot F. (1991).** Utilisation des mesures ménagères dans les enquêtes faisant appel à la mémoire. *Les Cahiers de nutrition et de diététique*. 26 (4): 258-260.

**Cucina A, Dinicola S, Coluccia P, Proietti S, D'Anselmi F, Pasqualato A, Bizzarri M. (2012).** Nicotine stimulates proliferation and inhibits apoptosis in colon cancer cell lines through activation of survival pathways. *Journal of Surgical Research*. 178(1): 233-241.

## D

**Dai Z, Xu YC, Niu L. (2007).** Obesity and colorectal cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. *World Journal of Gastroenterology*. 13(31): 4199-4206.

**Daly JM, Redmond HP, Gallagher H. (1992).** Perioperative nutrition in cancer patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 16(6): 100S-105S.

**Danese S, Mantovani A. (2010).** Inflammatory bowel disease and intestinal cancer: a paradigm of the Yin-Yang interplay between inflammation and cancer. *Oncogene*. 29: 3313-3323.

**Daniele A, Divella R, Abbate I, Casamassima A, Garrisi VM, Savino E, Casamassima P, Ruggieri E, DE Luca R. (2017).** Assessment of Nutritional and Inflammatory Status to Determine the Prevalence of Malnutrition in Patients Undergoing Surgery for Colorectal Carcinoma. *Anticancer Research*. 37(3): 1281-1287.

**Descroix V, Fortin T, Fricain JC. (2014).** Analyses biologiques d'intérêt en odontologie - Editions CdP. Initiatives Sante. 104 pages.

**Dik VK, Aarts MJ, Van Grevenstein WM, Koopman M, Van Oijen MG, Lemmens VE, Siersema PD. (2014).** Association between socioeconomic status, surgical treatment and mortality in patients with colorectal cancer. *British Journal of Surgery*. 101(9): 1173-1182.

**Dik VK, Van Oijen MG, Smeets HM, Siersema PD. (2016).** Frequent Use of Antibiotics Is Associated with Colorectal Cancer Risk: Results of a Nested Case-Control Study. *Digestive Diseases and Sciences*. 61: 255-264.

**Dinis-Oliveira RJ. (2016).** Oxidative and Non-Oxidative Metabolomics of Ethanol. *Current Drug Metabolism*. 17(4): 327-35.

**DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG, Posey LM. (2014).** *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. McGraw Hill Professional. 2848 pages. P: 784.

**Dono J, Bowden J, Kim S, Miller C. (2019).** Taking the pressure off the spring: the case of rebounding smoking rates when antitobacco campaigns ceased. *Tobacco Control*. 28(2): 233-236.

**Doubeni CA, Laiyemo AO, Major JM, Schootman M, Lian M, Park Y, Graubard BI, Hollenbeck AR, Sinha R. (2012).** Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: An

analysis of over one-half million adults in the NIH-AA)RP Diet and Health Study. *Cancer*. 118(14): 3636-3644.

**Doumas BT, Watson WA, Biggs HG. (1971).** Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Clinica Chimica Acta*. 31: 87-96.

**Dray X, Marteau P. (2005).** Immunité et dénutrition: les enjeux d'un bon état nutritionnel au cours de la mucoviscidose. *Revue des Maladies Respiratoires*. 22 (3): 529-530.

**Dukas L, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS, Rosner B, Giovannucci EL. (2000).** Prospective study of bowel movement, laxative use, and risk of colorectal cancer among women. *American Journal of Epidemiology*. 151: 958-964.

**Dupin H, Cuq JL, Malewiak MI, Leynaud-Rouaud C, Berthier AM. (1992).** Alimentation et nutrition humaines. ESF éditeur. 1563 pages. P: 233, 663.

## E

**Eberhart CE, Coffey RJ, Radhika A, Giardiello FM, Ferrenbach S, DuBois RN. (1994).** Up-regulation of cyclooxygenase 2 gene expression in human colorectal adenomas and adenocarcinomas. *Gastroenterology*. 107(4): 1183-1188.

**Egeberg R, Olsen A, Christensen J, Halkjaer J, Jakobsen MU, Overvad K, et al. (2013).** Associations between red meat and risks for colon and rectal cancer depend on the type of red meat consumed. *Journal of Nutrition*. 143(4): 464-72.

**Eguchi H, Wada K, Prieto-Merino D, Smith DR. (2017).** Lung, gastric and colorectal cancer mortality by occupation and industry among working-aged men in Japan. *Scientific Reports*. 7: 43204.

**Elmadfa I, Meyer AL. (2014).** Developing Suitable Methods of Nutritional Status Assessment: A Continuous Challenge. *Advances in Nutrition*. 5(5): 590S–598S.

**El-taher SM, Alenezzy A, Basem M. M. Salama BMM, Hassan TMM. (2016).** Risk Factors of Colorectal Cancer; A Case-Control Study. *The Egyptian Journal of Community Medicine*. 34(1): 1-15.

**Enayatrad M, Yavari P, Etemad K, Khodakarim S, Mahdavi S. (2018).** Association of Urbanization Levels and Colorectal Cancer Incidence in Iran. *International Journal of Cancer Management*. 11 (8): e68476.

**Eussen SJ, Vollset SE, Hustad S, Midttun Ø, Meyer K, Fredriksen A, Ueland PM. (2010).** Plasma vitamins B2, B6, and B12, and related genetic variants as predictors of colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 19(10): 2549-2561.

## F

- FAO/HEW: Food and Agriculture Organization/ Departement Of Health, Education And Welfare, U.S.A. (1970).** Table de composition des aliments à l'usage de l'Afrique. Document sur la nutrition, Rome (Italie)
- Faramarzi E, Mahdavi R, Mohammad-Zadeh M, Nasirimotlagh B. (2013).** Validation of nutritional risk index method against patient-generated subjective global assessment in screening malnutrition in colorectal cancer patients. *Chinese Journal of Cancer Research.* 25(5): 544-548.
- Fardet A. (2010).** New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre? *Nutrition Research Reviews.* 23(1): 65-134.
- Fearon KC, Voss AC, Hustead DS, Cancer Cachexia Study Group. (2006).** Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *American Journal of Clinical Nutrition.* 83: 1345-1350.
- Feinberg M, Favier JC, Ireland-Ripert J. (1991).** Répertoire général des aliments: Table de composition. Ed I.N.R.A, Paris.
- Ferguson LR. (2010).** Meat and cancer. *Meat Science.* 84(2): 308-313.
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. (2018).** Global and Regional Estimates of the Incidence and Mortality for 38 Cancers: GLOBOCAN 2018. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization. [En ligne]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table-06/04/2019>
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. (2015).** Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer.* 136(5): E359–86.
- Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González A, Esquivel-Chirino C, Durante-Montiel I, Sánchez-Rivera G, Valadez-Vega C, Morales-González JA. (2011).** Inflammation, oxidative stress, and obesity. *International Journal of Molecular Sciences.* 12(5): 3117-3132.
- Ferraz Gonçalves JA, Costa T, Rema J, Pinto C, Magalhães M, Esperança A, Sousa L. (2019).** Hypocalcemia in cancer patients: An exploratory study. *Porto biomedical journal.* 4(4): e45. DOI: 10.1097/j.pbj.0000000000000045
- Ferry M, Mischlich D, Alix E, Brocker P, Constans T, Lesourd B, Pfitzenmeyer P, Vellas B. (2012).** Nutrition de la personne âgée. Elsevier Masson. 336 pages. P: 158.
- Fleisch MA, Illescas AH, Hohl BC, Llanos AA. (2017).** Relationships between social isolation, neighborhood poverty, and cancer mortality in a population-based study of US adults. *PLoS One.* 12(3): e0173370.

**Flori N, Lecornu H, Arnac S, Clavie B, Fallières A, Francioni L, Vaille A, Georges G, Catherine Lacroix C, Senesse P. (2017).** Cancer chez le sujet obèse: impact sur la survie et sur la prise en charge oncologique. *Nutrition clinique et métabolisme*. 31: 303-308.

**Flourié B, Moussata D, Nancey S, Bonvoisin S, Benahmed M, Descos L. (2003).** Cancers et MICI. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 27: 104-111.

**Fucic A, Galea KS, Duca RC, El Yamani M, Frery N, Godderis L, Halldorsson TI, Iavicoli I, Ndaw S, Ribeiro E, Viegas S, Moshammer H. (2018).** Potential Health Risk of Endocrine Disruptors in Construction Sector and Plastics Industry: A New Paradigm in Occupational Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 15(6): 1229.

**Fuszek P, Lakatos P, Tabak A, Papp J, Nagy Z, Takacs I, Csaba Horvath HC, Lakatos PL, Speer G. (2004).** Relationship between serum calcium and CA 19-9 levels in colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 10(13): 1890-1892.

## G

**Gabrilove JL, Cleeland CS, Livingston RB, Sarokhan B, Winer E, Einhorn LH. (2001).** Clinical evaluation of once-weekly dosing of epoetin alfa in chemotherapy patients: improvements in hemoglobin and quality of life are similar to three-times-weekly dosing. *Journal of Clinical Oncology*. 19(11): 2875-2882.

**Galindo RJ, Romao I, Valsamis A, Weinerman S, Harris YT. (2016).** Hypercalcemia of Malignancy and Colorectal Cancer. *World Journal of Oncology*. 7(1): 5-12.

**Gallois C, Artru P, Lièvre A, Auclin E, Lecomte T, Locher C, Marthey L, Zaimi Y, Faroux R, Pernot S, Barret M, Taieb J. (2019).** Evaluation of two nutritional scores' association with systemic treatment toxicity and survival in metastatic colorectal cancer: an AGEO prospective multicentre study. *European Journal of Cancer*. 119: 35-43.

**Gallot D. (2006).** Anatomie chirurgicale du côlon: Techniques chirurgicales - Appareil digestif. EMC. 40-535. DOI: 10.1016/S0246-0424(06)43514-7

**Garland CF, Garland FC, Gorham ED, Lipkin M, Newmark H, Mohr SB, Holick MF. (2006).** The role of vitamin D in cancer prevention. *American journal of public health*. 96(2): 252-261.

**Garth A, Newsome C, Simmance N, Crowe TC. (2010).** Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 23: 393-401.

**Gaudre N, Madani LY, Badiaga Y, Dembele AK, Bathily M, Kone A, Diallo YL, Diallo DA. (2013).** Epidemiological and clinical features of colorectal cancer at the hematology and oncology ward of Point G in Bamako, Mali from 2005-2001: 113 cases. *Mali Medical*. 28: 32-36.

**Gearhart S, Ahuja N. (2011).** Early Diagnosis and Treatment of Cancer Series: Colorectal Cancer. Saunders. 272 pages. P: 51-54.

- Gebbers JO, Laissue JA. (2004).** Bacterial translocation in the normal human appendix parallels the development of the local immune system. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 1029: 337-343.
- Gilreath JA, Stenehjem DD, Rodgers GM. (2014).** Diagnosis and treatment of cancer-related anemia. *American Journal of Hematology.* 89(2): 203-212.
- Giovannucci E, Chan AT. (2010).** Role of vitamin and mineral supplementation and aspirin use in cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology.* 28: 4081e5.
- Giovannucci E. (2001).** An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* 10(7): 725-731.
- Giuseppe Sukkar S, ONCONUT Project Group. (2012).** The impact of clinical nutrition on cancer therapy: a frequently underestimated perspective. A complementary approach to cancer patients. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism.* 5(2): 75-79.
- Goldman L, Schafer AI, Masson PL. (2013).** Cecil Medicine Cancérologie. Elsevier Health sciences. 336 pages. P: 204, 205, 207, 214.
- Goldner W. (2016).** Cancer-Related Hypercalcemia. *Journal of oncology practice.* 12(5): 426-432.
- Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. (2010).** Detection evaluation and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood.* 116(23): 4754-4761.
- Graham A, Adeloye D, Grant L, Theodoratou E, Campbell H. (2012).** Estimating the incidence of colorectal cancer in Sub-Saharan Africa: a systematic analysis. *Journal of Global Health.* 2(2): 020404.
- Grasset N, Darmaun D, Jirka A, Caraux E. (2014).** P080: La créatininémie: un nouveau / vieux marqueur de la dénutrition ? *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 28 (1): S110-S111.
- Grasso S, Ferro Y, Migliaccio V, Mazza E, Rotundo S, Pujia A, Montalcini T. (2013).** Hypokalemia during the early phase of refeeding in patients with cancer. *Clinics (Sao Paulo).* 68(11): 1413-1415.
- Gruson E, Romon M. (2008).** Les enquêtes alimentaires: moyens, performances, limites. *Médecine des maladies métaboliques.* 2(5): 515-519.
- Gruson E, Romon M. (2007).** Méthodologie des enquêtes alimentaires. *Cahiers de Nutrition et de Diététique.* 42(5): 276-284.
- Guesmi F, Zoghalmi A, Sghaiier D, Nouria R, Dziri Ch. (2010).** Les facteurs alimentaires prédisposant au risque de cancers colorectaux: Etude épidémiologique prospective. *LA TUNISIE MEDICALE.* 88(03): 184-189.



## H

- Haas SL, Ye W, Löhr JM. (2012).** Alcohol consumption and digestive tract cancer. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care.* 15(5): 457-67.
- Haddad J, Langer B. (2004).** Médecine foetale et néonatale. Springer Science & Business Media. 588 pages. P:83.
- Hamdi Cherif M. (2018).** 3<sup>ème</sup> Atlas de registre de Cancer de Setif 1986-2016. [En ligne]. Disponible sur: [http://www.ennour-setif.org/files/atlas\\_setif\\_last.pdf](http://www.ennour-setif.org/files/atlas_setif_last.pdf)
- Hamdi Cherif M, Bidoli E, Birri S, Mahnane A, Zaidi Z, Boukharouba H, Moussaoui H, Kara L, Ayat A, Makhloufi K, Bouchaibi I, Atoui, Virdone S, Serraino D. (2015).** Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. *Journal of Cancer Research and Therapeutics.* 3(9): 100-104.
- Hamdi Cherif M, Bidoli E, Birri S, Mahnane A, Laouamri S, Zaidi Z, Boukharouba H, Cherka D, Rakeb M, Kara L, Ayat A, Virdone S, Serraino D. (2014).** Le cancer à Sétif, Algérie, 1986–2010. *Journal Africain du Cancer.* 6(3): 166-173.
- Hammouda D, Aït-Hamadouche N, Afiane M, Bouhadeb A. (2007).** Enquête nationale sur l'incidence et la prévalence des cancers. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.insp.dz/images/PDF/ENQUETES/ENQUET-NLE-CANCER-RESULTATS-NATIONAUX.pdf>
- Hamoya T, Fujii G, Miyamoto S. (2016).** Effects of NSAIDs on the risk factors of colorectal cancer: a mini review. *Genes Environment.* 38: 6.
- Hang J, Cai B, Xue P, Wang L, Hu H, Zhou Y, Ren S, Wu J, Zhu M, Chen D, Yang H, Wang L. (2015).** The Joint Effects of Lifestyle Factors and Comorbidities on the Risk of Colorectal Cancer: A Large Chinese Retrospective Case-Control Study. *PLoS One.* 10(12): e0143696.
- Hatoum IJ, Kaplan LM. (2013).** Advantages of Percent Weight Loss as a Method of Reporting Weight Loss after Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity (Silver Spring).* 21(8): 1519-1525.
- Hébuterne X. (2015).** Nutrition et cancer: pourquoi intervenir avant 5% de perte de poids ? *Nutrition clinique et métabolisme.* 29: 126-131.
- Hébuterne X. (2005).** Dénutrition et traitement en cancérologie digestive. *Fédération d'Hépatogastroentérologie et de Nutrition Clinique.* 77-90. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/344.pdf>
- Hendrickse CW, Jones CE, Donovan IA, Neoptolemos JP, Baker PR. (1993).** Oestrogen and progesterone receptors in colorectal cancer and human colonic cancer cell lines. *British Journal of Surgery.* 80(5): 636-640.
- Heymsfield SB, Williams PJ. (1988).** *Nutritional Assessment by Clinical and Biochemical Methods.* Cité dans: **Beaufrere B, Birgé J, Burlet C, Campillo B, Couet C, Fouque D, Guéant JL, Hankard R, Jeammet P, Lairon D, Leverve X, Méjean L, Moulias R. (1999).** Carences

nutritionnelles: étiologies et dépistage. [Rapport de recherche] Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). 337 pages. figures, graphiques, références bibliographiques disséminées. fihal-01570651f. P: 120.

**Hu WH, Cajas-Monson LC, Eisenstein S, Parry L, Cosman B, Ramamoorthy S. (2015).** Preoperative malnutrition assessments as predictors of postoperative mortality and morbidity in colorectal cancer: an analysis of ACS-NSQIP. *Nutrition Journal*. 14: 91.

**Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, van Hoek B, van Erpekum KJ. (2001).** Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 23: 982-989.  
**Cité dans: Medhat AS, Ahmed AO, Ahmed FT, Amal MAA. (2016).** Creatinine height index as a predictor of nutritional status among patients with liver cirrhosis. *Journal of Public Health and Epidemiology*. 8(10): 220-228.

**Hur SJ, Yoon Y, Jo C, Jeong JY, Lee KT. (2019).** Effect of Dietary Red Meat on Colorectal Cancer Risk—A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 18: 1812-1824.

**Hvidberg L, Pedersen AF, Wulff CN, Vedsted P. (2014).** Cancer awareness and socio-economic position: results from a population-based study in Denmark. *BMC Cancer*. 14(): 581.

**Hurley S, Goldberg D, Nelson DO, Lu Y, Henderson K, Bernstein L, Reynolds P. (2013).** Risk of colorectal cancer associated with active smoking among female teachers. *Cancer Causes Control*. 24(7): 1291-1304.

## I

**IARC: International Agency for Research on Cancer. (2017).** Release of latest data on incidence of childhood cancer. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.uicc.org/sites/main/files/atoms/files/Signs%20and%20Symptoms%20-%202017%20Press%20Release\\_0.pdf](https://www.uicc.org/sites/main/files/atoms/files/Signs%20and%20Symptoms%20-%202017%20Press%20Release_0.pdf)

**IARC: International Agency for Research on Cancer. (1988).** IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Alcohol drinking. 44: 1-378.

**Imad FE, Drissi H, Bendahhou K, Tawfiq N, Tahiri Jouti N, Benider A, Radallah D. (2018).** Sociodemographic, anthropometric and medical risk factors for colorectal cancer in a Moroccan population case-control study. *International Journal of Recent Scientific Research*. 9(2B): 23815-23821.

**Imad FE, Drissi H, Tawfiq N, Bendahhou K, Tahiri Jouti N, Benider A, Radallah D. (2019).** Aspects épidémiologiques, nutritionnels et anatomopathologiques des cancers colorectaux dans la région du grand Casablanca. *Pan African Medical Journal*. 32: 56.

**INCa: Institut national du cancer. (2013).** Surpoids, obésité et risque de cancers. Pôle santé publique et soins- département prévention. [En ligne]. Disponible sur: [http://www.sports.gouv.fr/IMG/pdf/e-cancer\\_surpoids\\_obesite\\_risques\\_de\\_cancers.pdf](http://www.sports.gouv.fr/IMG/pdf/e-cancer_surpoids_obesite_risques_de_cancers.pdf)

**INCa: Institut national du cancer. (2009).** La situation du cancer en France en 2009. Collection Rapports & synthèses. ouvrage collectif édité par l'INCa. Boulogne-Billancourt.

**INCa: Institut national du cancer. (2008).** Stades du cancer colorectal. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Stades-du-cancer-colorectal#:~:text=Stade%20II%20%3A%20les%20cellules%20cancéreuses,lymphatiques%20proches%20de%20la%20tumeur.>> (consulté le 28/08/20).

**Irabor DO. (2017).** Emergence of Colorectal Cancer in West Africa: Accepting the Inevitable. Nigerian medical journal: journal of the Nigeria Medical Association. 58(3): 87-91.

**Itano MMD. (1978).** Cap Serum Iron Survey. (70): 516-522.

**Izak M, Bussel JB. (2014).** Management of thrombocytopenia. F1000 Prime Reports. 6: 45.

## J

**Jacocks MA. (1993).** Fluids. Electrolytes. Nutrition. 1-10. *Cité dans: Claudet RR, Jacocks MA. (1996).* General Surgery. Springer. 189 pages.

**Jacotot B, Campillo B. (2003).** Nutrition Humaine. Connaissance et pratiques. Edition Masson. 328 pages. P: 311.

**Jass JR, Jass JR, Whitehall VL, Young J, Leggett BA. (2002).** Emerging concepts in colorectal neoplasia. Gastroenterology. 123: 862-76.

**Jeyaraman MM, Abou-Setta AM, Grant L, Farshidfar F, Copstein L, Lys J, Gottschalk T, Desautels D, Czaykowski P, Pitz M, Zarychanski R. (2019).** Dairy product consumption and development of cancer: an overview of reviews. British Medical Journal. 9(1): e023625.

**Jiao L, Duan Z, Sangi-Haghpeykar H, Hale L, White DL, El-Serag HB. (2013).** Sleep duration and incidence of colorectal cancer in postmenopausal women. British Journal of Cancer. 108(1): 213-221.

**Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, Berry DA. (2013).** Meta-analyses of Colorectal Cancer Risk Factors. Cancer Causes Control. 24(6): 1207-1222.

**Johnson JR, Lacey JV, Lazovich JD, Geller MA, Schairer C, Schatzkin A, Flood A. (2009).** Menopausal Hormone Therapy and Risk of Colorectal Cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 18(1): 196-203.

**JOA: Journal Officiel Algérien. (2007).** Décret présidentiel n°07-304 du 17 Ramadhan 1428 correspondant au 29 septembre 2007 fixant la grille indiciaire des traitements et le régime de rémunération des fonctionnaires. Journal Officiel De La République Algérienne N°61.

## K

- Kaaks R, Lukanova A. (2001).** Energy balance and cancer: the role of insulin and insulin-like growth factor-I. *Proceedings of the Nutrition Society.* 60(1): 91-106.
- Kanth P, Grimmett J, Champine M, Burt R, Samadder NJ. (2017).** Hereditary Colorectal Polyposis and Cancer Syndromes: A Primer on Diagnosis and Management. *American Journal of Gastroenterology.* 112(10): 1509-1525.
- Karrit S, Ayari J, Fendri S, Zribi A, Ben Nasr S, Balti M, Haddaoui A. (2019).** Epidemiology, treatment and prognostic factors of colorectal cancers in Tunisia: compliance with recommendations and therapeutic results. *Annals of Oncology.* 30 (supplement 4): 306- 307. DOI: 10.1093/annonc/mdz155.306
- Katsidzira L, Gangaidzo IT, Makunike-Mutasa R, Manyanga T, Matsena-Zingoni Z, Thomson S, Matenga JA, Rusakaniko S, Ramesar R. (2019).** A case-control study of risk factors for colorectal cancer in an African population. *European Journal of Cancer Prevention.* 28(3): 145-150.
- Khoshdel Z, Naghibalhossaini F, Abdollahi K, Shojaei S, Moradi M, Malekzadeh M. (2016).** Serum Copper and Zinc levels among Iranian colorectal cancer patients. *Biological Trace Element Research.* 170: 294-299.
- Kim NH, Park JH, Il Park D, Il Sohn C, Choi K, Jung YS. (2017).** Are Hemorrhoids Associated with False-Positive Fecal Immunochemical Test Results? *Yonsei Medical Journal.* 58(1): 150-157.
- Kim SJ, Ha SY, Choi BM, Lee MY, Jin JY, Yeom SJ, Kim TW, Kim YM, Lee K. (2013).** The prevalence and clinical characteristics of cancer among anemia patients treated at an outpatient clinic. *Blood research.* 48(1): 46-50.
- Kim YI. (2007).** Folate and colorectal cancer: an evidence-based critical review. *Molecular Nutrition & Food Research.* 51(3): 267-292.
- Kispert S, McHowat J. (2017).** Recent insights into cigarette smoking as a lifestyle risk factor for breast cancer. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 9: 127-132.
- Klug WS, Cummings MR, Spencer CA. (2006).** Génétique. PEARSON Education France. 784 pages. P: 452-454, 462, 464.
- Koller A. (1984).** Total serum protein. *Cité dans: Kaplan A et al. (1984).* *Clin Chem The C.V.* Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton. 1316-1324 and 418.
- Konstantinopoulos PA, Kominea A, Vantoros G, Sykiotis GP, Andricopoulos P, Varakis I, Sotiropoulou-Bonikou G, Papavassiliou AG. (2003).** Oestrogen receptor beta (ERbeta) is abundantly expressed in normal colonic mucosa, but declines in colon adenocarcinoma paralleling the tumour's dedifferentiation. *European Journal of Cancer.* 39(9): 1251-1258.
- Kreher JB, Schwartz JB. (2012).** Overtraining syndrome: a practical guide. *Sports Health.* 4: 128-138.

**Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, van de Velde CJH, Watanabe T. (2015).** Colorectal cancer. *Nature Reviews Disease Primers*. 1: 15065.

**Kumar NB. (2012).** *Nutritional Management of Cancer Treatment Effects*. Springer Science & Business Media. 302 pages. P: 13.

**Kumar V. (2004).** *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. International Edition*. Saunders. *Cité dans: Troxell M. Pathology of Solid Tumors*. [En ligne]. Disponible sur: <https://slideplayer.com/slide/4472566/>

**Kunzmann AT, Coleman HG, Huang WY, Kitahara CM, Cantwell MM, Berndt SI. (2015).** Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer and incident and recurrent adenoma in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 102(4): 881-890.

## L

**Labarere J. (2004).** Interprétation d'une enquête épidémiologique: type d'enquête, notion de biais, causalité (72). [En ligne]. Disponible sur: <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/sanpub/methodo/72/leconimprim.pdf> > (consulté le 12/07/20).

**Lafay L, Ancellin R. (2015).** Alimentation et cancer colorectal. *Cahiers de nutrition et de diététique*. [En ligne]. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnd.2015.03.005>

**Larsen CJ, Lacave R, Robert J. (2005).** *Cancérologie fondamentale*. John Libbey EUROTEXT. 448 pages. P: 36, 81, 165.

**Laviano A, Koverech A, Mari A. (2015).** Cachexia: clinical features when inflammation drives malnutrition. *Proceedings of the Nutrition Society*. 74(4): 348-54.

**Layton DW, Bogen KT, Knize MG, Hatch FT, Johnson VM, Felton JS. (1995).** Cancer risk of heterocyclic amines in cooked foods: an analysis and implications for research. *Carcinogenesis*. 16: 39-52.

**Lee IM, Oguma Y. (2006).** Physical activity. *Cité dans: Schottenfeld D, Fraumeni JF. (2009).* *Cancer epidemiology and prevention*. 3rd ed. Oxford University Press. New York. 449-467.

**Lee J, Meyerhardt JA, Giovannucci E, Jeon JY. (2015).** Association between Body Mass Index and Prognosis of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *PLoS One*. 10(3): e0120706.

**Lee J, Shin A, Oh JH, Kim J. (2018).** The relationship between nut intake and risk of colorectal cancer: a case control study. *Nutrition Journal*. 17: 37.

**Lee WJ, Sandler DP, Blair A, Samanic C, Cross AJ, Alavanja MCR. (2007).** Pesticide use and colorectal cancer risk in the Agricultural Health Study. *International Journal of Cancer*. 121(2): 339-346.

- Leux C. (2012).** Rôle des facteurs de risque familiaux, individuels et environnementaux dans les cancers de la thyroïde. Analyse d'études cas-témoins. Thèse de doctorat en Santé Publique-Epidémiologie. Sous la direction de Guénel P. Université Paris Sud XI. 188 pages.
- Li JN, Zhao L, Wu J, Wu B, Yang H, Zhang HH, Qian JM. (2012).** Differences in gene expression profiles and carcinogenesis pathways between colon and rectal cancer. *Journal of Digestive Diseases*. 13(1): 24-32.
- Li X, Li J, Cai Y, Peng S, Wang J, Xiao Z, Wang Y, Tao Y, Li J, Leng Q, Wu D, Yang S, Ji Z, Han Y, Li L, Gao X, Zeng C, Wen X. (2018).** Hyperglycaemia-induced miR-301a promotes cell proliferation by repressing p21 and Smad4 in prostate cancer. *Cancer Letters*. 418: 211-20.
- Li YH, Niu YB, Sun Y, Zhang F, Liu CX, Fan L, Mei QB. (2015).** Role of phytochemicals in colorectal cancer prevention. *World Journal of Gastroenterology*. 21(31): 9262-9272.
- Liang PS, Chen TY, Giovannucci E. (2009).** Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*. 124: 2406-2415.
- Liebman HA. (2014).** Thrombocytopenia in cancer patients. *Thrombosis Research*. 133 Suppl 2: S63-69.
- Lièvre A, Laurent-Puig P. (2004).** Mécanismes de la cancérogenèse colorectale: acquisitions récentes. *Revue du praticien*. 54: 143-50.
- Lightfoot A, McArdle A, Griffiths RD. (2009).** Muscle in defense. *Critical Care Medicine*. 37: S384-390.
- Lim WS, Roh JL, Kim SB, Choi SH, Nam SY, Kim SY. (2017).** Pretreatment albumin level predicts survival in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 127(12): E437-E442.
- Linhart K, Bartsch H, Seitz HK. (2014).** The role of reactive oxygen species (ROS) and cytochrome P-450 2E1 in the generation of carcinogenic etheno-DNA adducts. *Redox Biology*. 3(): 56-62.
- Littlewood TJ, Bajetta E, Nortier JW, Vercammen E, Rapoport B. (2001).** Epoetin Alfa Study Group. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*. 19(11): 2865-2874.
- Liu H, Wan D, Pan Z, Cao L, Wu X, Lu Z, Kang T. (2011).** Expression and Biological Significance of Leptin, Leptin Receptor, VEGF, and CD34 in Colorectal Carcinoma. *Cell Biochemistry and Biophysics*. 60: 241-244.
- Liu PH, Wu K, MD, Ng K, Zauber AG, Nguyen LH, Song M, He X, Fuchs CS, Ogino S, Willett WC, Chan AT, Giovannucci EL, Cao Y. (2019).** Association of obesity with risk of early-onset colorectal cancer among women. *JAMA Oncology*. 5(1): 37-44.
- Lohsoonthorn P, Danvivat D. (1995).** Colorectal cancer risk factors: a case-control study in Bangkok. *Asia Pacific Journal of Public Health*. 8(2): 118-122.

- Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. (2013).** Harrison: Principes de medecine interne: Oncologie et hématologie. Médecine Sciences Publications; 18e édition. 5406 pages. P: 663-664.
- Lopes JP, de Castro Cardoso Pereira PM, dos Reis Baltazar Vicente AF, Bernardo A, de Mesquita MF. (2013).** Nutritional status assessment in colorectal cancer patients. *Nutricion hospitalaria*. 28(2): 412-418.
- Lu MS, Fang YJ, Chen YM, Luo WP, Pan ZZ, Zhong X, Zhang CX. (2015).** Higher intake of carotenoid is associated with a lower risk of colorectal cancer in Chinese adults: a case-control study. *European Journal of Nutrition*. 54(4): 619-628.
- Ludwig H, Müldür E, Endler G, Hübl W. (2013).** Prevalence of iron deficiency across different tumors and its association with poor performance status, disease status and anemia. *Annals of Oncology*. 24(7): 1886-1892.
- Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, Kosmidis P, Krzakowski M, Nortier J, Olmi P, Schneider M, Schrijvers D. (2004).** The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *European Journal of Cancer*. 40(15): 2293-2306.
- Lukas M. (2010).** Inflammatory bowel disease as a risk factor for colorectal cancer. *Digestive Diseases*. 28(4-5): 619-624.
- Lullmann-Rauch R. (2008).** Histologie. De boeck. 679 pages. P: 402.
- Lv J, Qi L, Yu C, Yang L, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Sun D, Du J, Ge P, Tang Z, Hou W, Li Y, Chen J, Chen Z, Li L; China Kadoorie Biobank Collaborative Group. (2015).** Consumption of spicy foods and total and cause specific mortality: Population based cohort study. *British Medical Journal*. 351: h3942.
- Lynch BM. (2010).** Sedentary behavior and cancer: a systematic review of the literature and proposed biological mechanisms. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 19(11): 2691-2709.
- Lynch HT, de la Chapelle A. (2003).** Hereditary colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*. 348(10): 91-932.

## M

- Ma J, Giovannucci E, Pollak M, Chan JM, Gaziano JM, Willett W, Stampfer MJ. (2001).** Milk intake, circulating levels of insulin-like growth factor-I, and risk of colorectal cancer in men. *Journal of the National Cancer Institute*. 93(17): 1330-1336.

- Maalem D. (2010).** Les cancers colorectaux dans les wilayas de Batna étude épidémiologique clinique et thérapeutique. Thèse de doctorat en sciences médicales. Sous la direction de Hamdi-Cherif M. Université d'El Hadj Lakhdar- Batna. 239 pages.
- Maamri A. 2016.** Annales des Sciences de la Santé. 8(1): 1-11
- Macciò A, Madeddu C, Gramignano G, Mulas C, Tanca L, Cherchi MC, Floris C, Omoto I, Barracca A, Ganz T. (2015).** The role of inflammation, iron, and nutritional status in cancer-related anemia: results of a large, prospective, observational study. *Haematologica*. 100(1): 124-132.
- MacInnis RJ, English DR, Haydon AM, Hopper JL, Gertig DM, Giles GG. (2006).** Body size and composition and risk of rectal cancer (Australia). *Cancer Causes Control*. 17(10): 1291-1297.
- Madeddu C, Gramignano G, Astara A, Demontis R, Sanna E, Atzeni V, Macciò A. (2018).** Pathogenesis and Treatment Options of Cancer Related Anemia: Perspective for a Targeted Mechanism-Based Approach. *Frontiers in Physiology*. 9: 1294.
- Maillard MH, Hiroz P, Nichita C, Dorta G, Wagner D, Prior J, Boubaker A, Pralong F. (2012).** Tumeurs neuroendocrines digestives: pléomorphes et souvent ignorées. *Revue Médicale Suisse*. 8: 1658-1663.
- Makarem N, Bandera EV, Nicholson JM, Parekh N. (2018).** Consumption of Sugars, Sugary Foods, and Sugary Beverages in Relation to Cancer Risk: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *Annual Review of Nutrition*. 38: 17-39.
- Makarem N, Nicholson JM, Bandera EV, McKeown NM, Parekh N. (2016).** Consumption of whole grains and cereal fiber in relation to cancer risk: a systematic review of longitudinal studies. *Nutrition reviews*. 74(6): 353-373.
- Maréchal R, De Schutter J, Nagy N, Demetter P, Lemmers A, Devière J, Salmon I, Tejpar S, Van Laethem JL. (2010).** Putative contribution of CD56 positive cells in cetuximab treatment efficacy in first-line metastatic colorectal cancer patients. *BMC Cancer*. 10: 340.
- Marieb EN. (2005).** Anatomie et physiologie humaine .ERPI. 3<sup>ème</sup> édition. 1300 pages. P: 946.
- Marshall WJ, Bangert SK. (2005).** Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic. Elsevier. 408 pages. P: 306.
- Martin DC, Vallet B, Riou B. (2017).** Physiologie humaine appliquée. ARNETTE. 2<sup>ème</sup> édition. 1098 pages. P: 529.
- Martín M, Goya L, Ramos S. (2016).** Preventive Effects of Cocoa and Cocoa Antioxidants in Colon Cancer. *Diseases*. 4(1): 6.
- Mastrangelo G, Fedeli U, Fadda E, Milan G, Lange JH. (2002).** Epidemiologic evidence of cancer risk in textile industry workers: a review and update. *Toxicology and Industrial Health*. 18(4): 171-181.
- Matano Y, Okada T, Suzuki A, Yoneda T, Takeda Y, Mabuchi H. (2005).** Risk of colorectal neoplasm in patients with acromegaly and its relationship with serum growth hormone levels. *American Journal of Gastroenterology*. 100: 1154-1160.



- Matić IZ, Kolundžija B, Damjanović A, Spasić J, Radosavljević D, Crnogorac MD, Grozdanić N, Juranić ZD. (2017).** Peripheral White Blood Cell Subsets in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated with Cetuximab: The Potential Clinical Relevance. *Frontiers in Immunology*. 8: 1886.
- Maurício SF, da Silva JB, Bering T, Correia MI. (2013).** Relationship between nutritional status and the Glasgow Prognostic Score in patients with colorectal cancer. *Nutrition*. 29(4): 625-629.
- McKee M, Exall S, Stuckler D, Wolff A. (2016).** 'Normal' serum sodium concentration among inpatients over 65 admitted to hospital: an observational study. *Postgraduate Medical Journal*. 92(1083): 21-26.
- Mekroud M. (2016).** Contribution à l'étude de quelques paramètres hématologiques et ioniques chez le cheval dans le nord de l'Algérie. Thèse de magistère en Sciences vétérinaires. Sous la direction de Kerrou M. Université Frères Mentouri-Constantine. 124 pages.
- Melchior JC. (1996).** Le syndrome de renutrition inapproprié. *Médecine & Hygiène*. 54: 850-856.
- Mendez J, Buskirk ER. (1971).** Creatinine-height index. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 24(4): 385-386.
- Meng Y, Sun J, Yu J, Wang C, Su J. (2018).** Dietary Intakes of Calcium, Iron, Magnesium, and Potassium Elements and the Risk of Colorectal Cancer: a Meta-Analysis. *Biol Trace Elem Res*. DOI: 10.1007/s12011-018-1474-z.
- Meyerhardt JA, Kroenke CH, Prado CM, Kwan ML, Castillo A, Weltzien E, Cespedes EM, Xiao J, Caan BJ. (2017).** Association of Weight Change after Colorectal Cancer Diagnosis and Outcomes in the Kaiser Permanente Northern California Population. *Postgraduate Medical Journal*. 26(1): 30-37.
- Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, Hollis DR, McCollum AD, Brady D, O'Connell MJ, Mayer RJ, Cummings B, Willett C, Macdonald JS, Benson AB, Fuchs CS. (2004).** Impact of body mass index on outcomes and treatment-related toxicity in patients with stage II and III rectal cancer: findings from Intergroup Trial 0114. *Journal of Clinical Oncology*. 22: 648-657.
- Micek A, Gniadek A, Kawalec P, Brzostek T. (2019).** Coffee consumption and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis on prospective cohort studies. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 70(8): 986-1006.
- Milosevic VS, Vukmirovic FC, Krstic MS, Zindovic MM, Lj Stojanovic D, Jancic SA. (2015).** Involvement of leptin receptors expression in proliferation and neoangiogenesis in colorectal carcinoma. *official journal of the Balkan Union of Oncology*. 20: 100-108.
- Minetto M, Caresio C, Menapace T, Hajdarevic A, Marchini A, Molinari F, Maffiuletti NA. (2016).** Ultrasound-based detection of low muscle mass for diagnosis of sarcopenia in older adults. *Physical Medicine and Rehabilitation*. 8: 453-462.
- Ministère de la Santé et de la Réforme Hospitalière. (2016).** Réseau national des registres du cancer. *Cité dans: Hamdi Cherif M et al. (2017).* Premier ATLAS CANCER 2014-2016: Est Des Registres du Cancer 2014 2016. [En ligne]. Disponible sur: [www.ennour-setif.org](http://www.ennour-setif.org)

**Ministère de la Santé et de la Réforme Hospitalière. (2015).** Arrêté No 98 du 27 Septembre 2015 fixant le Réseau national des registres de cancer. Ministère de la Santé et de la réforme Hospitalière.

**Ministère de la Santé et de la Réforme Hospitalière. (2014).** Arrêté ministériel N°22 du 18 février 2014 portant création, fonctionnement et organisation du registre de cancer de population.

**Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. (2011).** Décret exécutif n°11-128 du 22 mars 2011 complétant la liste des établissements hospitaliers spécialisés annexée au décret exécutif n° 97-465 du 2 décembre 1997 fixant les règles de création, d'organisation et de fonctionnement des établissements hospitaliers spécialisés. (JO n° 18 du 23.03.2011 P. 24).

**Mitry E, Bernard Rachet B. (2006).** Pronostic des cancers colorectaux et inégalités socio-économiques. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 30 (4): 598-603

**Miyata Y, Matsuo T, Araki K, Nakamura Y, Sagara Y, Ohba K, Sakai H. (2018).** Anticancer Effects of Green Tea and the Underlying Molecular Mechanisms in Bladder Cancer. *Medicines (Basel, Switzerland)*. 5(3): 87.

**Miyoshi J, Miyamoto H, Goji T, Taniguchi T, Tomonari T, Sogabe M, Kimura T, Kitamura S, Okamoto K, Fujino Y, Muguruma N, Okahisa T, Takayama T. (2015).** Serum diamine oxidase activity as a predictor of gastrointestinal toxicity and malnutrition due to anticancer drugs. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 30(11): 1582-1590.

**Mochamat CH, Marinova MK, Stieber S, Conrad C, Radbruch RL, Mücke M. (2017).** A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 8(1): 25-39.

**Moradi T, Gridley G, Björk J, Dosemeci M, Ji BT, Berkel HJ, Stanley Lemeshow S. (2008).** Occupational physical activity and risk for cancer of the colon and rectum in sweden among men and women by anatomic sub-site. *European Journal of Cancer Prevention*. 17(3): 201-208.

**Morois S, Boutron-Ruault MC. (2012).** Nutrition et cancer colorectal. *cancérologie digestive*. 4(3): 109-117.

**Morris JS, Bradbury KE, Cross AJ, Gunter MJ, Murphy N. (2018).** Physical activity, sedentary behaviour and colorectal cancer risk in the UK Biobank. *British Journal of Cancer*. 118: 920-929.

**Morris RD, Audet AM, Angelillo IF, Chalmers TC, Mosteller F. (1992).** Chlorination, chlorination by-products, and cancer: a meta-analysis. *American Journal of Public Health*. 82(7): 955-963.

**Murphy N, Norat T, Ferrari P, Jenab M, Bueno-de-Mesquita B, Skeie G, Olsen A, Tjønneland A, Dahm CC, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Nailler L, Kaaks R, Teucher B, Boeing H, Bergmann MM, Trichopoulou A, Lagiou P, Trichopoulos D, Palli D, Pala V, Tumino R, Vineis P, Panico S, Peeters PHM, Dik VK, Weiderpass E, Lund E, Garcia JRQ, Zamora-Ros R, Pérez MJS, Dorransoro M, Navarro C, Ardanaz E, Manjer J, Almquist M, Johansson I, Palmqvist R, Khaw KT, Wareham N, Key TJ, Crowe FL,**

**Fedirko V, Gunter MJ, Riboli E. (2013).** Consumption of Dairy Products and Colorectal Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *PLoS One.* 8(9): e72715.

**Muscaritoli M, Conversano L, Cangiano C, Capria S, Laviano A, Arcese W, Fanelli Fr. (1995).** Biochemical indices may not accurately reflect changes in nutritional status after allogeneic bone marrow transplantation. *Nutrition.* 11: 433-436.

**Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, Lorusso V, Saracino V, Barone C, Plastino F, Gori S, Magarotto R, Carteni G, Chiurazzi B, Pavese I, Marchetti L, Zagonel V, Bergo E, Tonini G, Imperatori M, Iacono C, Maiorana L, Pinto C, Rubino D, Cavanna L, Di Cicilia R, Gamucci T, Quadrini S, Palazzo S, Minardi S, Merlano M, Colucci G, Marchetti P, PreMiO Study Group. (2017).** Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget.* 8(45): 79884-79896.

## N

**Naber TH, Schermer T, de Bree A, Nusteling K, Eggink L, Kruimel JW, Bakkeren J, van Heereveld H, Katan MB. (1997).** Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *American Journal of Clinical Nutrition.* 66(5): 1232-1239.

**Nakamura K, Tonouchi H, Sasayama A, Ashida K. (2018).** A Ketogenic Formula Prevents Tumor Progression and Cancer Cachexia by Attenuating Systemic Inflammation in Colon 26 Tumor-Bearing Mice. *Nutrients.* 10: 206.

**Naoum FA. (2016).** Iron deficiency in cancer patients. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.* 38(4): 325-330.

**Nashar RM, Almurshed KS. (2008).** Colorectal cancer: a case control study of dietary factors, king Faisal specialist hospital and research center, Riyadh, Saudi Arabia. *Journal of Family & Community Medicine.* 15(2): 57-64.

**Navarro A, Munoz SE, Lantieri MJ, del Pilar Diaz M, Cristaldo PE, de Fabro SP, Eynard AR. (2004).** Meat Cooking Habits and Risk of Colorectal Cancer in Cordoba, Argentina. *Nutrition.* 20(10): 873-877.

**NCI: National Cancer Institute. (1999).** Cancer Therapy Evaluation Program. Common Toxicity Criteria, Version 2.0. DCTD, NCI, NIH, DHHS.

**Negrichi S, Taleb S. (2020).** Hereditary, environmental, and dietary risk factors of colorectal cancer: a case-control study in the Algerian East. *Environmental Science and Pollution Research.* DOI: 10.1007/s11356-020-10378-y

**Ng K, Meyerhardt JA, Chan JA, Niedzwiecki D, Hollis DR, Saltz LB, Mayer RJ, Benson AB 3rd, Schaefer PL, Whittom R, Hantel A, Goldberg RM, Fuchs CS. (2010).** Multivitamin use

is not associated with cancer recurrence or survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. *Journal of Clinical Oncology*. 28: 4354e63.

**Ng SC, Wong SH. (2013).** Colorectal cancer screening in Asia. *British Medical Bulletin*. 105(1): 29-42.

**Nguyen LH, Liu PH, Zheng X, Keum N, Zong X, Li X, Wu K, Fuchs CS, Ogino S, Ng K, Willett WC, Chan AT, Giovannucci EL, Cao Y. (2018a).** Sedentary Behaviors, TV Viewing Time, and Risk of Young-Onset Colorectal Cancer. *JNCI Cancer Spectrum*. 2(4): pky073.

**Nguyen TT, Ung TT, Kim NH, Jung YD. (2018b).** Role of bile acids in colon carcinogenesis. *World journal of clinical cases*. 6 (13): 577-588.

**Nguyen SP, Bent S, Chen YH, Terdiman JP. (2009).** Gender as a risk factor for advanced neoplasia and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 7(6): 676-81.e1-3.

**Nogueira L, Freedman ND, Engels EA, Warren JL, Castro F, Koshiol J. (2014).** Gallstones, Cholecystectomy, and Risk of Digestive System Cancers. *American Journal of Epidemiology*. 179(6): 731-739.

**Noone AM, Howlader N, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA. (2018).** SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015. National Cancer Institute. Bethesda. [En ligne]. Disponible sur: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2015/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/) > (consulté le 27/10/2019).

**Norat T, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Mazuir M, Overvad K. (2005).** Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *Journal of the National Cancer Institute*. 97(12): 906-916.

**Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. (2002).** Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *International Journal of Cancer*. 98(2): 241-56.

## O

**O'Rahilly S. (2009).** Human genetics illuminates the paths to metabolic disease. *Nature*. 462(7271): 307-314.

**Ochsenkühn T, Bayerdörffer E, Meining A, Späth L, Mannes GA, Wiebecke B, Eiermann W, Sackmann M, Göke B. (2005).** Increased prevalence of colorectal adenomas in women with breast cancer. *Digestion*. 72: 150-155.

**Ocvirk S, O'Keefe SJ. (2017).** Influence of Bile Acids on Colorectal Cancer Risk: Potential Mechanisms Mediated by Diet - Gut Microbiota Interactions. *Current nutrition reports*. 6(4): 315-322.

- Oddone E, Modonesi C, Gatta G. (2014).** Occupational exposures and colorectal cancers: A quantitative overview of epidemiological evidence. *World Journal of Gastroenterology*. 20(35): 12431-12444.
- OMS: Organisation mondiale de santé. (2019).** Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé [En ligne]. Disponible sur: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical\\_activity\\_intensity/fr/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical_activity_intensity/fr/) (consulté le 26/01/2019)
- OMS: Organisation mondiale de santé. (2012).** Les maladies non transmissibles: Cancer colorectal. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/cancer/news/news/2012/2/early-detection-of-common-cancers/colorectal-cancer>
- OMS: Organisation mondiale de la santé. (2011).** Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité (WHO/NMH/NHD/MNM/11. 1). VMNIS/Système d'information nutritionnelle sur les vitamines et les minéraux.. p: 1–6. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin\\_fr.pdf](https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_fr.pdf).
- OMS: Organisation mondiale de la santé (2006).** Questionnaire mondial sur la pratique d'activités physiques (GPAQ): L'approche "STEPwise" de l'OMS pour la surveillance des facteurs de risque des maladies non transmissibles. Genève: OMS. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/GPAQ\\_Analysis\\_Guide\\_FR.pdf](https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/GPAQ_Analysis_Guide_FR.pdf)
- OMS: Organisation mondiale de santé. (1995).** Utilisation et interprétation de l'anthropométrie. Genève, série des reports techniques n° 854.
- OMS: Organisation mondiale de la santé. (SD).** Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical\\_activity\\_intensity/fr/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical_activity_intensity/fr/) > (consulté le 26/01/2019)
- ONS: Office National des Statistiques. (2014).** Enquête sur les dépenses de consommation et le niveau de vie des ménages: Dépenses de consommation des ménages algériens en 2011. Collections statistiques N° 183. Séries S: Statistiques Sociales. P: 62.
- Oñate-Ocaña LF, Aiello-Crocifoglio V, Gallardo-Rincón D, Herrera-Goepfert R, Brom-Valladares R, Carrillo JF, Cervera E, Mohar-Betancourt A. (2007).** Serum albumin as a significant prognostic factor for patients with gastric carcinoma. *Annals of surgical oncology*. 14(2): 381-389.
- Oronsky B, Caroen S, Oronsky A, Dobalian VE, OronskyN, Lybeck M, Reid TR, Carter CA. (2017).** Electrolyte disorders with platinum-based chemotherapy: mechanisms, manifestations and management. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 80(5): 895-907.
- Osterborg A, Brandberg Y, Molostova V, Iosava G, Abdulkadyrov K, Hedenus M, Messinger D; Epoetin Beta Hematology Study Group. (2002).** Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of recombinant human erythropoietin, epoetin Beta, in hematologic malignancies. *Journal of Clinical Oncology*. 20(10): 2486-2494.

**Oyeyemi SO, Braaten T, Licaj I, Lund E, Borch KB. (2018).** Physical activity patterns and the risk of colorectal cancer in the Norwegian Women and Cancer study: a population-based prospective study. *BMC Cancer*. 18: 1216.

## P

**Pacheco LS, Anderson CAM, Lacey JV, Giovannucci EL, Lemus H, Araneta MRG, Sears DD, Talavera GA, Martinez ME. (2019).** Sugar-sweetened beverages and colorectal cancer risk in the California Teachers Study. *PLoS One*. 14(10): e0223638.

**Palmer BF. (2015).** Regulation of potassium homeostasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 10: 1050-1060.

**Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Jemal A. Cancer in Africa 2012. (2014).** *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0281

**Parkin DM, Whelan S, Ferlay J, Raymond L, Young J. (1997).** *Cancer Incidence in Five Continents*. Lyon: IARC Scientific Publications. 7(143): 1-1240.

**Patel SR, Zhu X, Storfer-Isser A, Mehra R, Jenny NS, Tracy R, Redline S. (2009).** Sleep duration and biomarkers of inflammation. *Sleep*. 32: 200-204.

**Pazirandeh S, Burns DL, Griffin IJ. (2012).** *Overview of Dietary Trace Minerals*. Wolters Kluwer Health. Alphen aan den Rijn. The Netherlands.

**Penna F, Ballarò R, Beltrà M, De Lucia S, García Castillo L, Costelli P. (2019).** The Skeletal Muscle as an Active Player Against Cancer Cachexia. *Frontiers in physiology*. 10: 41. [En ligne]. Disponible sur: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00041>

**Perrotta G. (1984).** Iron and iron-binding capacity. *Cité dans: Kaplan A et al. (1984).* *Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton*. 1063-1065.

**Pfortmueller CA, Uehlinger D, von Haehling S, Schefold JC. (2018).** Serum chloride levels in critical illness—the hidden story. *Intensive Care Medicine Experimental*. 6: 10.

**Pichard C, Fitting JW, Chevrolet JC. (1997).** Nutritional monitoring. *Cité dans: Tobin MJ. (Eds).* *Principles and practice of intensive care monitoring*. New York : McGrawHill. 1099-1124.

**Piquet MA, Hébuterne X. (2007).** *Nutrition en pathologie digestive*. Doin- John Libbey Eurotext. 272 pages.

**Piront P, Louis E, Belaiche J, Polus M. (2007).** Le dépistage du cancer colorectal. *Revue Médicale de Liège*. 62(1): 15-20.

**Pi-Sunyer XF. (2000).** Overnutrition and undernutrition as modifiers of metabolic processes in disease states. *American Journal of Clinical Nutrition*. 72: 533S–537S.

**Pitot HC, Goldsworthy T, Moran S. (2006).** The natural history of carcinogenesis: Implications of experimental carcinogenesis in the genesis of human cancer. *Journal of Supramolecular Structure and Cellular Biochemistry.* 17: 133-146.

**Plan national cancer 2015-2019. (2014).** [En ligne]. Disponible sur: [http://www.sante.dz/plan\\_national\\_cancer.pdf](http://www.sante.dz/plan_national_cancer.pdf).

**Platz EA, Hankinson SE, Hollis BW, Colditz GA, David J. Hunter DJ, Speizer FE, Giovannucci E. (2000).** Plasma 1,25-dihydroxy- and 25-hydroxyvitamin D and adenomatous polyps of the distal colorectum. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* 9(10): 1059-1065.

**Polinder-Bos HA, Nacak H, Dekker FW, Bakker S, Gaillard C, Gansevoort RT. (2017).** Low Urinary Creatinine Excretion Is Associated With Self-Reported Frailty in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease. *Kidney international reports.* 2(4): 676-685.

**Poncelet C, Sifer C. (2011).** *Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain.* Springer Verlag. France. 693 pages. P: 88.

**Pothiwala P, Jain SK, Yaturu S. (2009).** Metabolic syndrome and cancer. *Metabolic Syndrome and Related Disorders.* 7: 279-288.

**Potier de Courcy G, Frelut ML, Fricker J, Martin A, Dupin H. (2003).** Besoins nutritionnels et apports conseillés pour la satisfaction de ces besoins. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris). Endocrinologie-Nutrition.* 10-308-A-10. 32 pages.

**Puddu M, Tafforeau J. (2006).** Cancer colorectal: Etat des connaissances et données disponibles pour le développement d'une politique de santé en Belgique. Institut scientifique de Santé publique, IPH/EPI Reports Nr. 2006 – 023. N° de dépôt: D/2006/2505/31

## R

**Ratna A, Mandrekar P. (2017).** Alcohol and Cancer: Mechanisms and Therapies. *Biomolecules.* 7(3): 61.

**Raven PH, Johnson GB, Mason KA, Losos JB, Singer SR, Bouharmont J, Masson PL, Van Hove C. (2014).** *Biologie. De boeck.* 3<sup>ème</sup> édition. 1280 pages. P: 990.

**Reilly JJ, Wilson J, Durnin JV. (1995).** Determination of body composition from skinfold thickness: a validation study. *Archives of Disease in Childhood.* 73(4): 305-310.

**Renahan AG, O'Connell J, O'Halloran D, Shanahan F, Potten CS, O'Dwyer ST, Shalet SM. (2003).** Acromegaly and colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, biological mechanisms, and clinical implications. *Hormone and Metabolic Research.* 35(11-12): 712-25.

**Renahan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. (2008).** Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 371(9612): 569-578.

- Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist J, Hemminki K. (2016).** Patterns of metastasis in colon and rectal cancer. *Scientific Reports*. 6: 29765.
- Riveros HA, Almodóvar LO, Danés CF, Domingo JP. (2013).** Hungry bone syndrome: persistent hypocalcemia related to osteoblastic bone metastases of prostate cancer. *Journal of Palliative Medicine*. 16: 1496-1497.
- Roberfroid MB, Coxam V, Delzenne N. (2008).** *Aliments fonctionnels*. Edition TEC & DOC. Lavoisier. 2<sup>ème</sup> édition. 1088 pages. P: 505.
- Rodgman A, Smith CJ, Perfetti TA. (2000).** The composition of cigarette smoke: a retrospective, with emphasis on polycyclic components. *Human and Experimental Toxicology*. 19: 573-595.
- Rodríguez AJ, Mastronardi C, Paz-Filho G. (2013).** Leptin as a risk factor for the development of colorectal cancer. *Translational Gastrointestinal Cancer*. 2(4): 211-222.
- Rosner MH, Dalkin AC. (2014).** Electrolyte disorders associated with cancer. *Advanced chronic kidney disease*. 21(1): 7-17.
- Rostom A, Dubé C, Lewin G, Tsertsvadze A, Barrowman N, Code C, Sampson M, Moher D. (2007).** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors for primary prevention of colorectal cancer: a systematic review prepared for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 146: 376 -89.
- Rouvière H, Delmas A. (2002).** *Anatomie humaine: Descriptive, topographique et fonctionnelle (tome 2: tronc)*. MASSON. 15<sup>ème</sup> édition. 725 pages. P:432, 448, 449, 458.
- Ruder EH, Laiyemo AO, Graubard BI, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Cross AJ. (2011).** Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Colorectal Cancer Risk in a Large, Prospective Cohort. *The American Journal of Gastroenterology*. 106: 1340-1350.
- Rundqvist H, Augsten M, Stromberg A, Rullman E, Mijwel S, Kharaziha P, Panaretakis T, Gustafsson T, Östman A. (2013).** Effect of acute exercise on prostate cancer cell growth. *PloS One*. 8: e67579.
- Ruseva A, Tochev D, Boneva Z, Assyov Y, Georgieva L, D. Nikolovska D. (2019).** Marital status and education as risk factors for colorectal cancer. *Trakia Journal of Sciences*. 3: 224-228.

## S

- Saltz LB. (2002).** *Colorectal Cancer: Multimodality Management*. Springer science & business Media. New York. 867 pages. P: 51.
- Sandhu MS, Dunger DB, Giovannucci EL. (2002).** Insulin, insulin-like growth factor-I (IGF-I), IGF binding proteins, their biologic interactions, and colorectal cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 94(13): 972-80.



- Sanjoaquin MA, Allen N, Couto E, Roddam AW, Key TJ. (2005).** Folate intake and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *International Journal of Cancer*. 113(5): 825-828.
- Santarpia L, Contaldo F, Pasanisi F. (2011).** Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2: 27-35.
- Sartini M, Bragazzi NL, Spagnolo AM, Schinca E, Ottria G, Dupont C, Cristina ML. (2019).** Coffee Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Nutrients*. 11(3): 694.
- Satia JA, Keku T, Galanko JA, Martin C, Doctolero RT, Tajima A, Sandler RS, Carethers JM. (2005).** Diet, lifestyle, and genomic instability in the North Carolina Colon Cancer Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 14(2): 429-436.
- Sauerwein RW, Mulder JA, Mulder L, Lowe B, Peshu N, Demacker PN, van der Meer JW, Marsh K. (1997).** Inflammatory mediators in children with protein-energy malnutrition. *American Journal of Clinical Nutrition*. 65(5): 1534-1539.
- Schlienger JL. (2018).** Nutrition clinique pratique: Chez l'adulte, l'enfant et la personne âgée. Elsevier Masson SAS. 3<sup>ème</sup> édition. 392 pages. P: 55, 119, 121. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/besoins-nutritionnels-et-apports-conseilles.-lequilibre-alimentaire>
- Schlienger JL. (2014).** Nutrition clinique pratique: Chez l'adulte et l'enfant. Elsevier Masson. 352 pages. P: 29.
- Schmit SL, Rennert HS, Rennert G, Gruber SB. (2016).** Coffee Consumption and the Risk of Colorectal Cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 25(4): 634-639.
- Schneider KA. (2011).** Counseling About Cancer: Strategies for Genetic Counseling. John Wiley & Sons. 496 pages. P: 198
- Scholefield JH, Cathy E. (2014).** Colorectal Cancer: Diagnosis and Clinical Management. John Wiley & Sons. 320 pages. P: 7, 13, 30.
- Schwarz AJ, Brasel JA, Hintz RL, Mohan S, Cooper DM. (1996).** Acute effect of brief low- and high-intensity exercise on circulating insulin-like growth factor (IGF) I, II, and IGF-binding protein-3 and its proteolysis in young healthy men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 81: 3492-3497.
- Ségala G. (2012).** L'angiogenèse du tissu tumorale. *Cancer: Les mécanismes biologiques*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-cancer-mecanismes-biologiques-1453/page/13/> > (consulté le 26/08/20).
- Selhub J. (2002).** Folate, vitamin B12 and vitamin B6 and one carbon metabolism *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 6(1): 39-42.

**Senesse P, Vasson MP, Bachmann P, Jean Bensadoun R, Besnard I, Bourdel-Marchasson I, Bouteloup C, Crenn P, Goldwasser F, Guérin O, Hébuterne X, Latino-Martel P, Meuric J, May-Levin F, Michallet M. (2012).** Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer: quand et comment évaluer l'état nutritionnel d'un malade atteint de cancer ? Comment faire le diagnostic de dénutrition et le diagnostic de dénutrition sévère chez un malade atteint de cancer ? Quelles sont les situations les plus à risque de dénutrition. *Nutrition clinique et métabolisme*. 26: 165-188.

**SFNEP: Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme. (2014).** Clinical nutrition guidelines of the French Speaking Society of Clinical Nutrition and Metabolism (SFNEP): Summary of recommendations for adults undergoing non-surgical anticancer treatment. *Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 46(8): 667-674.

**SFNEP: Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme. (2012).** Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer. Recommandations professionnelles de la Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP). [En ligne]. Disponible sur: <https://www.proinfofscancer.org/sites/default/files/2012-synthese-recommandations-nutrition-oncologie-sfnep-pro.pdf>

**Shaffer EA, Thomson ABR, Archambault A. (2000).** Principes fondamentaux de gastro-entérologie: états pathologiques et démarches thérapeutiques. AstraZeneca Canada Incorporated. P: 402.

**Shankar A, Taylor I. (2001).** Colorectal cancer. *Cité dans: Holzheimer RG, Mannick JA. (2001).* Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented. Munich: Zuckschwerdt. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6898/>

**Shields PG, Harris CC. (2000).** Cancer risk and lowpenetrance susceptibility genes in gene-environment interactions. *Journal of Clinical Oncology*. 18: 2309-2315.

**Shiffman ML. (2008).** Curbside Consultation of the Liver: 49 Clinical Questions. SLACK Incorporated. 245 pages. P: 203.

**Sidi Deoula M, Huybrechts I, Elkinany K, Boudouaya H, Hatime Z, El Asri A, Benslimane A, Chakib N, Ibrahimi SA, El Rhazi K. (2019).** Behavioural, nutritional and genetic risk factors of colorectal cancers in Morocco: protocol for a multi-centre case-control study. *Journal of Global Oncology*. DOI: 10.2196/preprints.13998

**Siegel I, Lin Liu T, Gleicher N. (1981).** The red-cell immune system. *The Lancet*. 318(8246): 556-559.

**Siegel RL, Jemal A, Ward EM. (2009).** Increase in incidence of colorectal cancer among young men and women in the United States. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 18(6): 1695-1698.

**Singh P, Jain AK, Thakur A. (2012).** Serum C-reactive protein and leptin for assessment of nutritional status in patients on maintenance hemodialysis. *Indian Journal of Nephrology*. 22(6): 419-423

**Skoog DA, West DM. (2015).** Chimie analytique. De Boeck. 1200 pages. P: 388.

- Slattery ML, Edwards S, Curtin K, Ma K, Edwards R, Holubkov R, Schaffer D. (2003).** Physical activity and colorectal cancer. *American Journal of Epidemiology*. 158(3): 214-224.
- Slattery ML. (2004).** Physical activity and colorectal cancer. *Sports Medicine*. 34(4): 239-252.
- Slavin JL, Martini MC, Jacobs DR Jr, Marquart L. (1999).** Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. *American Journal of Clinical Nutrition*. 70: 459-463.
- Slavin JL. (2000).** Mechanisms for the impact of whole grain foods on cancer risk. *Journal of the American College of Nutrition*. 19(3 Suppl): 300S-307S.
- Smith AM, Watson SA. (2000).** Review article: gastrin and colorectal cancer. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 14(10): 1231-1247.
- SCC: Société canadienne du cancer. (2018).** Information sur le cancer: Cancer colorectal. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/colorectal/colorectal-cancer/?region=qc#ixzz5TkFs14VC> > (consulté le 12/10/18).
- Song M, Garrett WS, Chan AT. (2015a).** Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology*. 148(6): 1244-60.e16
- Song Y, Liu M, Yang FG, Cui LH, Lu XY, Chen C. (2015b).** Dietary fibre and the risk of colorectal cancer: a case- control study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 16(9): 3747-52.
- Soria IC, Spano JP. (1999).** Cancérologie. ESTEM. 123 pages. P: 41.
- Souci SW, Fachmann W, Kraut H. (1994).** Food Composition and Nutrition Tables: Die Zusammensetzung der Lebensmittel - Nährwert-Tabellen. La composition des aliments - Tableaux des valeurs nutritives. 5ème édition. 1263 pages.
- Spiller GA, Spiller M. (2007).** Tout savoir sur les fibres. Les Editions le mieux-être. 307 pages. P: 76.
- Stam SP, Eisenga MF, Gomes-Neto AW, van Londen M, de Meijer VE, van Beek AP, Gansevoort RT, Bakker S. (2019).** Muscle mass determined from urinary creatinine excretion rate, and muscle performance in renal transplant recipients. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 10(3): 621-629.
- Steinbrecher A, Fish K, Clarke CA, West DW, Gomez SL, Cheng I. (2012).** Examining the association between socioeconomic status and invasive colorectal cancer incidence and mortality in California. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 21(10): 1814-1822.
- Stevens A, Lowe J, Gompel C. (1997).** Anatomie pathologique générale et spéciale. De Boeck Université. 552 pages. P: 35, 39, 42, 230.
- Stidham RW, Higgins PDR. (2018).** Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 31(3): 168-178.

**Stoffel EM, Koeppe E, Everett J, Ulintz P, Kiel M, Osborne J, Williams L, Hanson K, Gruber SB, Rozek LS. (2018).** Germline Genetic Features of Young Individuals With Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 154(4): 897-905.e1.

**Sugimura T. (2000).** Nutrition and dietary carcinogens. *Carcinogenesis*. 21(3): 387-395.

**Suriyo T, Tachachartvanich P, Visitnonthachai D, Watcharasit P, Satayavivad J. (2015).** Chlorpyrifos promotes colorectal adenocarcinoma H508 cell growth through the activation of EGFR/ERK1/2 signaling pathway but not cholinergic pathway. *Toxicology*. 338: 117-129.

**Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Nakamura N, Inui A. (2013).** Cancer cachexia—pathophysiology and management. *Journal of Gastroenterology*. 48(5): 574-594.

## T

---

**Talibov M, Sormunen J, Weiderpass E, Kjaerheim K, Martinsen JI, Sparen P, Tryggvadottir L, Hansen J, Pukkala E. (2019).** Workplace Diesel Exhausts and Gasoline Exposure and Risk of Colorectal Cancer in Four Nordic Countries. *Safety and Health at Work*. 10(2): 141-150.

**Tang FY, Pai MH, Chiang EP. (2012).** Consumption of high-fat diet induces tumor progression and epithelial-mesenchymal transition of colorectal cancer in a mouse xenograft model. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 23(10): 1302-1313.

**Tartari RF, Ulbrich-Kulczynski JM, Filho AFF. (2013).** Measurement of mid-arm muscle circumference and prognosis in stage IV non-small cell lung cancer patients. *Oncology Letters*. 5(3): 1063-1067.

**ter Maaten JM, Damman K, Hillege HL, Bakker SJ, Anker SD, Navis G, Voors AA. (2014).** Creatinine excretion rate, a marker of muscle mass, is related to clinical outcome in patients with chronic systolic heart failure. *Clinical Research in Cardiology*. 103: 976-983.

**Theodoratou E. (2008).** Colorectal cancer and diet in Scotland. Thèse de doctorat en médecine. Sous la direction de Campbell H. Université d'Edinburgh- Royaume Uni. 443 pages.

**Thibault R, Goujon N, Le Gallic E, Clairand R, Sébille V, Vibert J, Schneider SM, Darmaun D. (2009).** Use of 10-point analogue scales to estimate dietary intake: a prospective study in patients nutritionally at-risk. *Clinical Nutrition*. 28(2): 134-140.

**Thomas RJ. (2008).** Lifestyle after Cancer: The Facts. Health Education Publications. 290 pages. P: 89.

**Thompson AK, Shaw DI, Minihane AM, Williams CM. (2008).** Trans-fatty acids and cancer: the evidence reviewed. *Nutrition Research Reviews*. 21(2): 174-188.

**Thompson CL, Larkin EK, Patel S, Berger NA, Redline S, Li L. (2011).** Short duration of sleep increases risk of colorectal adenoma. *Cancer*. 117(4): 841-847.

- Thompson FE, Byers T. (1994).** Dietary assessment resource manual. *Nutrition Research Reviews*. 124(11 Suppl): 2245S-2317S.
- Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Kashani K. (2016).** Serum creatinine level, a surrogate of muscle mass, predicts mortality in critically ill patients. *Journal of Thoracic Disease*. 8(5). [En ligne]. Disponible sur: <http://jtd.amegroups.com/article/view/7097> > (consulté le 11/08/20).
- Tighe MM, Brown MM. (2007).** *Mosby's Comprehensive Review for Veterinary Technicians - E-Book*. Elsevier Health Sciences. 640 pages. P: 119.
- Toden S, Tran HM, Tovar-Camargo OA, Okugawa Y, Goel A. (2016).** Epigallocatechin-3-gallate targets cancer stem-like cells and enhances 5-fluorouracil chemosensitivity in colorectal cancer. *Oncotarget*. 7: 16158-16171.
- Tollosa DN, Van Camp J, Huybrechts I, Huybregts L, Van Loco J, De Smet S, Sterck E, Rabâi C, Van Hecke T, Vanhaecke L, Vossen E, Peeters M, Lachat C. (2017).** Validity and Reproducibility of a Food Frequency Questionnaire for Dietary Factors Related to Colorectal Cancer. *Nutrients*. 9(11): 1257.
- Tortora GJ, Derrickson B. (2007).** *Principes d'anatomie et de physiologie*. De boek. 4<sup>ème</sup> édition. 1246 pages. P: 402, 970, 1007, 1008.
- Touyar A. (2011).** Facteurs de risque nutritionnels des cancers colorectaux dans la région de Fès: Etude cas-témoins. Thèse de doctorat en gastro-entérologie. Sous la direction d'El Abkari M. University of Sidi Mohammed Ben Abdellah- Fes. 73 pages.
- Tsai AC, Chang TL, Yang TW, Chang-Lee SN, Tsay SF. (2010).** A modified mini nutritional assessment without BMI predicts nutritional status of community-living elderly in Taiwan. *Journal of Nutrition, Health & Aging*. 14(3): 183-189.
- Tsai MH, Xirasagar S, Li YJ, de Groen PC. (2015).** Colonoscopy screening among US adults aged 40 or older with a family history of colorectal cancer. *Preventing Chronic Disease*. 12: E80.
- Tsoi KK, Pau YY, Wu WK, Chan FKL, Griffiths SM, Sung JJ. (2009).** Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 7: 682–688.
- Tsutsui M, Yamamoto S. (2019).** Impact of hypochloremia in resected colorectal cancer patients. *Chinese Clinical Oncology*. 8(S1): S16.
- Tubiana-Mathieu N. (2002).** *Cancers: prévention et dépistage* Masson. 224 pages. P: 18-20.
- Tutlewska K, Lubinski J, Kurzawski G. (2013).** Germline deletions in the EPCAM gene as a cause of lynch syndrome - literature review. *Hereditary Cancer in Clinical Practice*. 11(1): 9.
- Tynkevich E, Flamant M, Haymann JP, Metzger M, Thervet E, Boffa JJ, Vrtovsni F, Houillier P, Froissart M, Stengel B. (2014).** Decrease in urinary creatinine excretion in early stage chronic kidney disease. *PloS one*. 9(11): e111949.

## U

**UMVF: Université Médicale Virtuelle Francophone (2011).** Diagnostic de la dénutrition et de ses facteurs de risque. [En ligne]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition\\_31/site/html/3.html](http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_31/site/html/3.html)

## V

**Van Blarigan EL, Fuchs CS, Niedzwiecki D, Zhang S, Saltz LB, Mayer RJ, Mowat RB, Whittom R, Hantel A, Benson A, Atienza D, Messino M, Kindler H, Venook A, Ogino S, Giovannucci EL, Ng K, Meyerhardt JA. (2018).** Association of Survival with Adherence to the American Cancer Society Nutrition and Physical Activity Guidelines for Cancer Survivors After Colon Cancer Diagnosis: The CALGB 89803/Alliance Trial. *JAMA Oncology*. 4: 783-790.

**Van Duijnhoven FJ, Bueno-De-Mesquita HB, Ferrari P, Jenab M, Boshuizen HC, Ros MM. (2009).** Fruit, vegetables, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. 89(5): 1441-1452.

**Väyrynen JP, Tuomisto A, Väyrynen SA, Klintrup K, Toni Karhu T, Mäkelä J, Herzig KH, Karttunen TJ, Mäkinen MJ. (2018).** Preoperative anemia in colorectal cancer: relationships with tumor characteristics, systemic inflammation, and survival. *Scientific Reports*. 8: 1126.

**Verla-Tebit E, Lilla C, Hoffmeister M, Brenner H, Chang-Claude J. (2006).** Cigarette smoking and colorectal cancer risk in Germany: a population-based case-control study. *International Journal of Cancer*. 119(3): 630-635.

**Vigneri R, Sciacca L. (2020).** Diabetes and Cancer. *Cité dans: Bonora E, DeFronzo R. (2018).* Diabetes Complications, Comorbidities and Related Disorders. *Endocrinology*. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-030-36694-0\_12

**Vigneri PG, TIRRÒ E, Pennisi MS, Massimino M, Stella S, Romano C, Manzella L. (2015).** The Insulin/IGF System in Colorectal Cancer Development and Resistance to Therapy, *Front Oncol*. 5: 230.

**Vincenot. (2019).** Facteurs associés au risque de dénutrition chez les personnes âgées de plus de 65 ans vivant à domicile à la Réunion en 2016 et 2017. Thèse de doctorat en Médecine Générale. Sous la direction de Franco JM. Université de la Réunion UFR Santé. 173 pages.

**Vuik FE, Nieuwenburg SAV, Bardou M, Lansdorp-Vogelaar I, Dinis-Ribeiro M, Bento MJ, Zadnik V, Pellisé M, Esteban L, Kaminski MF, Suchanek S, Ngo O, Májek O, Leja M, Kuipers EJ, Spaander MCW. (2019).** Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. *Gut*. 68: 1820-1826.

## W

- Wallengren O, Iresjo B, Lundholm K, Bosaeus I. (2015).** Loss of muscle mass in the end of life in patients with advanced cancer. *Supportive Care in Cancer*. 23: 79-86.
- Wang D, Chen J, Chen H, Duan Z, Xu Q, Wei M, Wang L, Zhong M. (2012).** Leptin regulates proliferation and apoptosis of colorectal carcinoma through PI3K/Akt/mTOR signalling pathway. *Journal of Biosciences*. 37: 91-101.
- Wang ZH, Fang JY. (2014).** Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Pathogenesis and Surveillance. *Gastrointestinal Tumors*. 1(3): 146-154.
- Ward E, Jemal A, Cokkinides V, Singh GK, Cardinez C, Ghafoor A, Thun M. (2004).** Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 54: 78-93.
- Watanabe T, Shibata M, Nishiyama H, Soeda S, Furukawa S, Gonda K, Takenoshita S, Fujimori K. (2013).** Elevated serum levels of vascular endothelial growth factor is effective as a marker for malnutrition and inflammation in patients with ovarian cancer. *Biomedical Reports*. 1(2): 197-201.
- Waugh A, Grant A. (2011).** ROSS & WILSON: Anatomie et physiologie normales et pathologiques. Elsevier MASSON. 536 pages. P: 317.
- WCRF/AICR: World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. (2017).** Continuous Update Project Report: Diet, Nutrition, Physical Activity, and Colorectal Cancer. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Colorectal-Cancer-2017-Report.pdf>
- WCRF/AICR: World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. (2010).** WCRF/AICR Systematic Literature Review Continuous Update Project Report: The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Colorectal Cancer. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.wcrf.org/sites/default/files/SLR\\_colorectal\\_cancer\\_2010.pdf](https://www.wcrf.org/sites/default/files/SLR_colorectal_cancer_2010.pdf)
- WCRF/AICR: World Cancer Research Fund, and American Institute for Cancer Research (2007).** Food, Nutrition, Physical activity and the prevention of cancer: A global perspective. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/profile/Geoffrey\\_Cannon/publication/315725512\\_Food\\_Nutrition\\_Physical\\_Activity\\_and\\_the\\_Prevention\\_of\\_Cancer\\_A\\_Global\\_Perspective\\_Summary/links/58df26d9a6fdcc41bf8ea1a1/Food-Nutrition-Physical-Activity-and-the-Prevention-of-Cancer-A-Global-Perspective-Summary.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Geoffrey_Cannon/publication/315725512_Food_Nutrition_Physical_Activity_and_the_Prevention_of_Cancer_A_Global_Perspective_Summary/links/58df26d9a6fdcc41bf8ea1a1/Food-Nutrition-Physical-Activity-and-the-Prevention-of-Cancer-A-Global-Perspective-Summary.pdf)
- Wei EK, Giovannucci E, Wu K, Rosner B, Fuchs CS, Willett WC, Colditz GA. (2004).** Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *International Journal of Cancer*. 108(3): 433-442.

- Weiderpass E, Vainio H, Kauppinen T, Vasama-Neuvonen K, Partanen T, Pukkala E. (2003).** Occupational exposures and gastrointestinal cancers among Finnish women. *Journal of Occupational and Environmental Medicine.* 45(3): 305-315.
- Weinstock C, Konig D, Harnischmacher R, Keul J, Berg A, Northoff H. (1997).** Effect of exhaustive exercise stress on the cytokine response. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 29: 345–354
- WHO: World Health Organization. (2018).** Cancer. WHO Web site. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Updated September 12, 2018. > (consulté le 02/01/2020)
- WHO: World Health Organization. (2014).** Cancer Country Profiles: Algeria. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.who.int/cancer/country-profiles/dza\\_en.pdf?ua=1](https://www.who.int/cancer/country-profiles/dza_en.pdf?ua=1)
- WHO: World Health Organization. (2013).** International Classification of Diseases for Oncology – 3rd edition, 1st revision.
- WHO: World Health Organization. (2011).** Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report2010/en/](https://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/)
- Wichendu PN, Amadi C. (2018).** Relationship between plasma calcium and carcinoembryonic antigen among colorectal cancer patients. *International Surgery Journal.* 5(6): 1995-1999.
- Winkels RM, Snetselaara T, Adriaansb A, van Warmerdamc LJC, Vreugdenhild A, Slooterd GD, Straathofd JW, Kampmana E, van Lieshoutd R, Beijer S. (2016).** Changes in body weight in patients with colorectal cancer treated with surgery and adjuvant chemotherapy: An observational study. *Cancer Treatment and Research Communications.* 9: 111-115.
- Winslow T. (2005).** Colon cancer staging. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.teresewinslow.com>
- Wolin KY, Lee IM, Colditz GA, Glynn RJ, Fuchs C, Giovannucci E. (2007).** Leisure-time physical activity patterns and risk of colon cancer in women. *International Journal of Cancer.* 121(12): 2776-2781.
- Wolin KY, Yan Y, Colditz GA, Lee IM. (2009).** Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *British Journal of Cancer.* 100(4): 611-616.
- Wong MCS, Ding H, Wang J, Chan PSF, Huang J. (2019).** Prevalence and risk factors of colorectal cancer in Asia. *Intestinal Research.* 17(3): 317-329.
- Wu BW, Yin T, Cao WX, Gu ZD, Wang XJ, Yan M, Liu BY. (2009).** Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. *World Journal of Gastroenterology.* 15: 3542-3549.
- Wu J, Ge XX, Zhu W, Zhi Q, Xu MD, Duan W, Chen K, Gong FR, Tao M, Shou LM, Wu MY, Wang WJ. (2019).** Values of applying white blood cell counts in the prognostic evaluation of resectable colorectal cancer. *Molecular Medicine Reports.* 19(3): 2330-2340.



---

**X**

---

**Xu H, Xu L, Page JH, Cannavale K, Sattayapiwat O, Rodriguez R, Chao C. (2016).** Incidence of anemia in patients diagnosed with solid tumors receiving chemotherapy, 2010-2013. *Clinical epidemiology*. 8: 61-71.

---

**Y**

---

**Yang Y, Zhang J, Weiss NS, Guo L, Zhang L, Jiang Y, Yang Y. (2019).** The consumption of chili peppers and the risk of colorectal cancer: a matched case-control study. *World Journal of Surgical Oncology*. 17: 71.

**Yu XF, Zou J, Dong J. (2014).** Fish consumption and risk of gastrointestinal cancers: A meta-analysis of cohort studies. *World Journal of Gastroenterology*. 20(41): 15398-15412.

**Yun J, Mullarky E, Lu C, Bosch KN, Kavalier A, Rivera K, Roper J. (2015).** Vitamin C selectively kills KRAS and BRAF mutant colorectal cancer cells by targeting GAPDH. *Science*. 350(6266): 1391-6.

---

**Z**

---

**Zahnd WE, James AS, Jenkins WD, Izadi SR, Fogleman AJ, Steward DE, Colditz GA, Brard L. (2018).** Rural-Urban Differences in Cancer Incidence and Trends in the United States. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 27(11): 1265-1274.

**Zanetti R, Tazi MA, Rosso S. (2010).** New data tells us more about cancer incidence in North Africa. *European Journal of Cancer*. 46(3): 462-466.

**Zhang J, Haines C, Watson AJM, Hart AR, Platt MJ, Pardoll DM, Cosgrove SE, Gebo KA, Sears C L. (2019a).** Oral antibiotic use and risk of colorectal cancer in the United Kingdom, 1989–2012: a matched case–control study. *Gut*. 0: 1-8.

**Zhang S, Xie L, Yu H, Zhang W, Qian B. (2019b).** Association between nighttime-daytime sleep patterns and chronic diseases in Chinese elderly population: a community-based cross-sectional study. *BMC Geriatrics*. 19: 124.

**Zhang X, Zhang F, Qiao W, Zhang X, Zhao Z, Li M. (2018).** Low Hematocrit Is a Strong Predictor of Poor Prognosis in Lung Cancer Patients. *BioMed Research International*. 2018: 6804938.

**Zhang Y, Liu H, Li L, Ai M, Gong Z, He Y, Dong Y, Xu S, Wang J, Jin B, Liu J, Teng Z. (2017).** Cholecystectomy can increase the risk of colorectal cancer: A meta-analysis of 10 cohort studies. *PLoS One*. 12(8): e0181852.

**Zheng J, Zhou Y, Li Y, Xu DP, Li S, Li HB. (2016).** Spices for Prevention and Treatment of Cancers. *Nutrients*. 8: 495.

**Zhu B, Sun Y, Qi L, Zhong R, Miao X. (2015).** Dietary legume consumption reduces risk of colorectal cancer: evidence from a meta-analysis of cohort studies. *Scientific Reports*. 5: 8797.

**Zhu X, Cao Y, Lu P, Kang Y, Lin Z, Hao T, Song Y. (2018).** Evaluation of platelet indices as diagnostic biomarkers for colorectal cancer. *Scientific Reports*. 8: 11814.

# ANNEXES

---

**Annexe 1.****Questionnaire de l'enquête****Evaluation de l'état nutritionnel et mise en évidence des facteurs de risque alimentaires et environnementaux chez le patient atteint du cancer Colorectal dans l'Est algérien****Identification de l'enquêté (e)**

Numéro de l'enquêté(e): .....

Patient  Témoins 

1) Nom de l'enquêté(e): .....

Date de la réalisation de l'enquête: .....

Lieu de l'enquête (CAC, EPH,...): .....

2) Numéro de téléphone: .....

3) Numéro de dossier médical du patient: .....

**Donnés anatomopathologiques et cliniques**4) Type du cancer: Côlon  Rectum  Colorectal 

5) Année de la découverte de la maladie: .....

6) Stade du cancer: .....

7) Type histologique: .....

8) Présence d'autres types de cancer: Oui  Non 

9) Type: .....

10) Intervention chirurgicale: Oui  Non

11) Date d'intervention chirurgicale: .....

12) Type d'intervention chirurgicale: .....

### Paramètres sociodémographiques

13) Age: .....

14) Sexe:                      Femme                       Homme

15) Statut matrimonial:      Célibataire       Marié(e)       Divorcé(e)       Veuf (ve)

16) Lieu de résidence:      Urbain                       Rural                       Suburbain

17) Wilaya de résidence: .....

18) Niveau d'étude:    Analphabète                       Primaire                       Moyen                       Secondaire   
    Supérieur                       Formation

19) Occupations: Actif       Retraité       Chômeur       Femme au foyer       Etudiant

20) Type de/s profession/s (si actif ou retraité):

.....  
 .....

21) Profession du conjoint (parents): .....

### Expositions professionnelles

22) Exposition aux composés chimiques considérés comme cancérogènes (les pesticides, les matériaux de construction...) dans le milieu du travail: Oui       Non

23) Secteur .....

24) Type des composés chimiques:.....

.....

**Antécédents personnels et familiaux**

- 25) Avez-vous des antécédents familiaux du cancer colorectal ? Oui  Non
- 26) Lien de parenté: .....
- 27) Avez-vous des antécédents familiaux d'autres types de cancer ? Oui  Non
- 28) Type: .....
- 29) Lien de parenté: .....
- 30) Avez-vous des maladies inflammatoires de l'intestin: Oui  Non
- 31) Avez-vous des polypes dans le colon avant le diagnostic du CCR: Oui  Non
- 32) Avez-vous des hémorroïdes: Oui  Non
- 33) Avez-vous déjà subi une cholécystectomie ? Oui  Non
- 34) Avez-vous déjà eu des rhumatismes inflammatoires ? Oui  Non

**Activités physiques, sédentarité et sommeil** (Pour les patients : avant le diagnostic du CCR)**La marche**

- 35) Est-ce que vous effectuez des trajets d'au moins 10 minutes à pied ou à vélo ?  
Oui  Non
- 36) Habituellement, combien de jours par semaine en effectuez-vous? ..... jours par semaine
- 37) La durée habituelle au cours d'une journée est de: Heures ..... minutes .....

**Activités physiques de forte intensité**

- 38) Est-ce que votre travail implique des activités physiques de forte intensité [comme soulever des charges lourdes, travailler sur un chantier/ travail de maçonnerie] pendant au moins 10 minutes d'affilée ? Oui  Non
- 39) Habituellement, combien de jours par semaine en effectuez-vous ? ..... Jours par semaine
- 40) La durée habituelle au cours d'une journée est de: Heures ..... minutes .....

**Activités physiques d'intensité modérée**

41) Est-ce que votre travail implique des activités physiques d'intensité modérée, comme une marche rapide ou [soulever une charge légère] durant au moins 10 minutes d'affilée ?

Oui  Non

42) Habituellement, combien de jours par semaine en effectuez-vous? ..... Jours par semaine

43) La durée habituelle au cours d'une journée est de: Heures ..... minutes .....

**Activités de loisirs de forte intensité**

44) Est-ce que vous pratiquez des sports, du fitness ou des activités de loisirs de forte intensité qui nécessitent une augmentation importante de la respiration ou du rythme cardiaque comme [Courir ou jouer au football] pendant au moins dix minutes d'affilée ? Oui  Non

45) Habituellement, combien de jours par semaine en effectuez-vous? ..... jours par semaine

46) La durée habituelle au cours d'une journée est de: Heures ..... minutes .....

**Activités de loisirs d'intensité modérée**

47) Est-ce que vous pratiquez des sports, du fitness ou des activités de loisirs d'intensité modérée qui nécessitent une petite augmentation de la respiration ou du rythme cardiaque comme la marche rapide [faire du vélo, nager, jouer au volley] pendant au moins dix minutes d'affilée?

Oui  Non

48) Habituellement, combien de jours par semaine en effectuez-vous? ..... jours par semaine

49) La durée habituelle au cours d'une journée est de: Heures ..... minutes .....

**Sédentarité et temps de repos**

50) Combien de temps passez-vous en position assise ou couchée lors d'une journée habituelle (hors sommeil nocturne) ? Heures ..... minutes .....

**Sommeil nocturne**

51) Combien de temps passez-vous en sommeil nocturne lors d'une journée habituelle ?

Heures..... minutes .....

52) Souffrez-vous de l'insomnie ?      Oui       Non

### **Sieste**

53) Habituellement, faites-vous la sieste ? Oui       Non

54) Combien de jours par semaine en effectuez-vous? ..... jours par semaine

55) La durée habituelle au cours d'une journée est de: Heures ..... minutes .....

### **Habitudes toxiques**

#### **Consommation du tabac**

56) Avez-vous déjà fumé des produits à base de tabac tels que cigarettes, cigares ou pipes ?

Oui  Non

57) Si Oui, fumez-vous actuellement ?

Quotidiennement       Occasionnellement       Pas du tout

58) Autre types de tabac.....

59) A quel âge avez-vous commencé à fumer ? Age (Années): .....Ne sait pas

60) Quelle quantité fumez-vous en moyenne chaque jour? .....

61) Dans le passé, avez-vous déjà fumé ?

Quotidiennement       Occasionnellement       Pas du tout

62) Si oui, quel âge aviez-vous quand vous avez arrêté de fumer ? Age (Années):.....

Ne sait pas

63) Passif Oui       Non



**Consommation d'alcool**

64) Avez-vous consommé une boisson alcoolisée ? Oui  Non

65) Age d'initiation de consommation: .....

66) Age d'arrêt de consommation: .....

67) Durant les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous bu au moins une boisson alcoolisée ?

Quotidiennement  5-6 jrs/semains  1-4 jrs/s  1-3 jrs/mois  moins d'1 fois par mois

**Habitudes alimentaires****Consommation de café**

68) Consommez-vous du café ? Oui  Non

69) Âge de début de consommation: .....

70) Nombre de tasses par jour: .....

71) Avez-vous arrêté ? Oui  Non

72) Si oui, quel âge aviez-vous quand vous avez arrêté ? .....

Ne sait pas

73) Consommez vous de la viande cuite à une température élevée (frit, grillé ou rôti au barbecue)

Oui  Non

## 74 à 103) Fréquence de consommation de certains aliments

Fréquence Aliment	Une fois ou plus par jour	1 à 6 fois par semaine	1 à 3 fois par mois	Rarement ou jamais
<b>Viande rouge</b>				
<b>Poulet et dinde</b>				
<b>Kadid/Kheliee</b>				
<b>Abats</b>				
<b>Charcuterie</b>				
<b>Poisson</b>				
<b>Œufs</b>				
<b>Lait</b>				
<b>Yaourt</b>				
<b>Fromage</b>				
<b>Margarine</b>				
<b>Beurre</b>				
<b>Fruits</b>				
<b>Fruits séchés</b>				
<b>Légumes</b>				
<b>Pomme de terre</b>				
<b>Légumineuses</b>				
<b>Céréales</b>				
<b>Riz</b>				
<b>Couscous</b>				
<b>Pain</b>				
<b>Pâtes</b>				
<b>Sucre blanc</b>				
<b>Sucreries</b>				
<b>Chocolat</b>				
<b>Thé</b>				
<b>Jus de fruits</b>				
<b>Boissons gazeuses</b>				
<b>Epices</b>				
<b>Piquants</b>				

**Mesures anthropométriques**

104) Poids avant le début des symptômes.....  
 Poids actuel (Kg): .....  
 Taille (cm): .....  
 Circonférence brachiale (cm): .....  
 Epaisseur cutanée tricipitale (mm): .....

**Mesures biologiques**

Test de CRP: .....

**Paramètres biochimiques**

Albumine (g/l): .....  
 Protéine totale (g/l): .....  
 Transferrine (g/l): .....  
 Fer sérique ( $\mu\text{g/dl}$ ): .....  
 Calcémie (mg/l): .....  
 Créatininurie des 24 heures (mg/24h): .....

**Ionogramme**

Natrémie (mmol/l): .....  
 Kaliémie (mmol/l): .....  
 Chlorémie (mmol/l): .....

**Hémogramme**

Globules rouges ( $10^{12}/\text{l}$ ): .....  
 Hémoglobine (g/dl): .....  
 Hématocrite (%): .....  
 VGM (fl): .....  
 CCMH (g/dl): .....  
 TCMH (pg): .....  
 Leucocytes ( $10^9/\text{l}$ ): .....  
 Plaquettes ( $10^9/\text{l}$ ): .....



## Annexe 2.

## Questionnaire mondial sur la pratique d'activités physiques (GPAQ) (OMS, 2006)

Activité physique			
<p>Je vais maintenant vous poser quelques questions sur le temps que vous consacrez à différents types d'activité physique lors d'une semaine typique. Veuillez répondre à ces questions même si vous ne vous considérez pas comme quelqu'un d'actif.</p> <p>Pensez tout d'abord au temps que vous y consacrez au travail, qu'il s'agisse d'un travail rémunéré ou non, de tâches ménagères, de cueillir ou récolter des aliments, de pêcher ou chasser, de chercher un emploi. [Ajouter d'autres exemples si nécessaire]. Dans les questions suivantes, les activités physiques de forte intensité sont des activités nécessitant un effort physique important et causant une augmentation conséquente de la respiration ou du rythme cardiaque, et les activités physiques d'intensité modérée sont des activités qui demandent un effort physique modéré et causant une petite augmentation de la respiration ou du rythme cardiaque.</p>			
Question	Réponse	Code	
<b>Activités au travail</b>			
1	<p>Est-ce que votre travail implique des activités physiques de forte intensité qui nécessitent une augmentation conséquente de la respiration ou du rythme cardiaque, comme [soulever des charges lourdes, travailler sur un chantier, effectuer du travail de maçonnerie] pendant au moins 10 minutes d'affilée ?</p> <p>[INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]</p>	<p>Oui 1</p> <p>Non 2 Si Non, aller à P4</p>	P1
2	Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des activités physiques de forte intensité dans le cadre de votre travail ?	Nombre de jours <input type="text"/>	P2
3	Lors d'une journée habituelle durant laquelle vous effectuez des activités physiques de forte intensité, combien de temps consacrez-vous à ces activités ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins	P3 (a-b)
4	Est-ce que votre travail implique des activités physiques d'intensité modérée, comme une marche rapide ou [soulever une charge légère] durant au moins 10 minutes d'affilée ?	Oui 1	P4
	[INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]	Non 2 Si Non, aller à P7	
5	Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des activités physiques d'intensité modérée dans le cadre de votre travail ?	Nombre de jours <input type="text"/>	P5
6	Lors d'une journée habituelle durant laquelle vous effectuez des activités physiques d'intensité modérée, combien de temps consacrez-vous à ces activités ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins	P6 (a-b)
<b>Se déplacer d'un endroit à l'autre</b>			
<p>Les questions suivantes excluent les activités physiques dans le cadre de votre travail, que vous avez déjà mentionnées. Maintenant, je voudrais connaître votre façon habituelle de vous déplacer d'un endroit à l'autre ; par exemple pour aller au travail, faire des courses, aller au marché, aller à votre lieu consacré au culte. [Ajouter d'autres exemples si nécessaire]</p>			
7	Est-ce que vous effectuez des trajets d'au moins 10 minutes à pied ou à vélo ?	Oui 1	P7
		Non 2 Si Non, aller à P10	
8	Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des trajets d'au moins 10 minutes à pied ou à vélo ?	Nombre de jours <input type="text"/>	P8
9	Lors d'une journée habituelle, combien de temps consacrez-vous à vos déplacements à pied ou à vélo ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins	P9 (a-b)

## Questionnaire mondial sur la pratique d'activités physiques (GPAQ) (OMS, 2006) (suite)

Question	Réponse	Code
<b>Activités de loisirs</b>		
Les questions suivantes excluent les activités liées au travail et aux déplacements que vous avez déjà mentionnées. Maintenant je souhaiterais vous poser des questions sur le sport, le fitness et les activités de loisirs. <i>[Insérer les termes appropriés]</i>		
10	Est-ce que vous pratiquez des sports, du fitness ou des activités de loisirs de forte intensité qui nécessitent une augmentation importante de la respiration ou du rythme cardiaque comme [courir ou jouer au football] pendant au moins dix minutes d'affilée ? [INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]	Oui 1 Non 2 <i>Si Non, aller à P 13</i>
		P10
11	Habituellement, combien de jours par semaine pratiquez-vous une activité sportive, du fitness ou d'autres activités de loisirs de forte intensité ?	Nombre de jours <input type="text"/>
		P11
12	Lors d'une journée habituelle, combien de temps y consacrez-vous ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins
		P12 (a-b)
13	Est-ce que vous pratiquez des sports, du fitness ou des activités de loisirs d'intensité modérée qui nécessitent une petite augmentation de la respiration ou du rythme cardiaque comme la marche rapide [faire du vélo, nager, jouer au volley] pendant au moins dix minutes d'affilée ? [INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]	Oui 1 Non 2 <i>Si Non, aller à P16</i>
		P13
14	Habituellement, combien de jours par semaine pratiquez-vous une activité sportive, du fitness ou d'autres activités de loisirs d'intensité modérée ?	Nombre de jours <input type="text"/>
		P14
15	Lors d'une journée habituelle, combien de temps y consacrez-vous ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins
		P15 (a-b)
<b>Comportement sédentaire</b>		
La question suivante concerne le temps passé en position assise ou couchée, au travail, à la maison, en déplacement, à rendre visite à des amis, et inclut le temps passé [assis devant un bureau, se déplacer en voiture, en bus, en train, à lire, jouer aux cartes ou à regarder la télévision] mais n'inclut pas le temps passé à dormir. [INSÉRER DES EXEMPLES LOCAUX ET MONTRER LES CARTES]		
16	Combien de temps passez-vous en position assise ou couchée lors d'une journée habituelle ?	Heures : minutes <input type="text"/> : <input type="text"/> hrs mins
		P16 (a-b)

**Annexe 3.**

**Excrétion urinaire normale de créatinine en fonction de la taille et du sexe chez l'adulte âgé de moins de 54 ans (Heymsfield et Williams, 1988 cité dans: Beaufriere *et al.*, 1999).**

<b>Hommes</b>		<b>Femmes</b>	
<b>Taille (cm)</b>	<b>Créatininurie (g/j)</b>	<b>Taille (cm)</b>	<b>Créatininurie (g/j)</b>
157,5	1,29	147,3	0,782
160,0	1,32	149,9	0,802
162,5	1,36	152,4	0,826
165,1	1,39	154,9	0,848
167,6	1,43	157,5	0,872
170,2	1,47	160,0	0,894
172,7	1,51	162,6	0,923
175,3	1,55	165,1	0,950
177,8	1,60	167,6	0,983
180,3	1,64	170,2	1,010
182,9	1,69	172,7	1,040
185,4	1,74	175,3	1,080
188,0	1,78	177,8	1,110
190,5	1,83	180,3	1,140
193,0	1,89	182,9	1,170

## Annexe 4.



Centrifugeuse « NF 200 NÜVE » (Photo personnelle, 2016)



Automate d'hématologie « Mindray BC-5300 » (Photo personnelle, 2016)





Appareil analyseur d'électrolytes de type « EX-D JOKOH Electrolyte Analyzer » (**Photo personnelle, 2016**)



Analyseur de chimie clinique et d'immunoanalyse « ARCHITECT ci4100 » (**Abbott, 2019**)

## Annexe 5.

### Production scientifique

#### Publication nationale

- Negrichi S, Taleb S, Bouzbid S. Enquête sur l'association entre les habitudes alimentaires, l'anthropométrie et le cancer colorectal: étude cas-témoins dans une population de L'Est algérien 2016-2017. *Nutrition & Santé*, 2017, 6(2): 74-81. DOI: 10.30952/ns.6.2.4

#### Publications internationales

- Negrichi S, Taleb S. Epidemiology of cancers and Prevalence of colorectal cancer between 2014 and 2016 in the East of Algeria. *Transylvanian Review*, 2018: 26(34): 8930-8939.
- Negrichi S, Taleb S. Evaluation of Nutritional Status of Colorectal Cancer Patients from Algerian East Using Anthropometric Measurements and Laboratory Assessment. *Iranian Journal of Public Health*, 2020: 49(7): 1242-1251.
- Negrichi S, Taleb S. Hereditary, environmental, and dietary risk factors of colorectal cancer: a case-control study in the Algerian East [published online ahead of print, 2020 Aug 7]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2020. DOI: 10.1007/s11356-020-10378-y

#### Chapter book

- Negrichi S, Taleb S, Bouzbid S. Epidemiology of cancers: Prevalence of colorectal cancer between 2014 and 2016 in the region of Tebessa (Algeria). *SR Congress Full Textbook: Babir - The Turkish Center for Studies and Research*, April 2019. 15-21.
- Negrichi S, Taleb S. Genetic, Environmental, and Dietary Risk Factors of Colorectal Cancer: A Case-Control Study in the Algerian East. *Recent Advances in Environmental Science from the Euro-Mediterranean and Surrounding Regions (2<sup>nd</sup> Edition)*. DOI: 10.1007/978-3-030-51210-1\_375

#### Communications nationales

- 1- Negrichi S, Taleb S. Prévalence du cancer colorectal en fonction de quelques facteurs de risque dans la région de Tébessa entre 2014 et 2016. **2<sup>e</sup> Journées médicales de gastro-entérologie** à Batna - Algérie: 11-12 mai 2017 (Communication affichée)

- 2- Negrichi S, Taleb S. Le rôle de l'allaitement maternel dans la prévention contre le cancer colorectal. **1<sup>ère</sup> Journée sur l'allaitement maternel et la nutrition du nourrisson** à Tébessa - Algérie: 22 avril 2018 (Communication affichée)
  
- 3- Negrichi S, Taleb S. L'effet préventif de l'allaitement maternel contre une maladie imitant le cancer colorectal: L'ENDOMÉTRIOSE. **1<sup>ère</sup> Journée sur l'allaitement maternel et la nutrition du nourrisson** à Tébessa - Algérie: 22 avril 2018 (Communication affichée)
  
- 4- Negrichi S, Taleb S. Étude rétrospective sur l'association entre l'exposition professionnelle aux perturbateurs endocriniens dans les secteurs de construction, de l'agriculture et de l'industrie et le risque du cancer colorectal dans l'Est algérien. **1<sup>er</sup> Séminaire de toxicologie: Perturbateurs endocriniens: risques et impact sur la santé** à Annaba - Algérie: 18-19 septembre 2019 (Communication affichée)
  
- 5- Negrichi S, Taleb S. Relation entre les groupes sanguins ABO et le cancer colorectal: étude cas-témoins dans l'Est algérien. **1<sup>er</sup> Séminaire sur l'état de la biodiversité dans les parcours steppiques: inventaire et valorisation** à Tébessa - Algérie: 28-29 octobre 2019 (Communication affichée)

### Communications internationales

- 6- Negrichi S, Taleb S. Épidémiologie du cancer colorectal dans l'Est algérien entre 2006 et 2016. **Congrès international de la chirurgie générale** à Sétif - Algérie: 16 septembre 2017 (Communication affichée)
  
- 7- Negrichi S, Taleb S. État pondéral, mode de vie et risque du cancer colorectal dans l'Est algérien: étude cas-témoins. **Congrès international de la chirurgie générale** à Sétif - Algérie: 16 septembre 2017 (Communication affichée)
  
- 8- Negrichi S, Taleb S. Cancer colorectal: Aspect pondéral, clinique et héréditaire: étude rétrospective à propos de 100 cas dans l'Est algérien. **2<sup>e</sup> Séminaire international de MAGECA** à Batna - Algérie: 24-25 novembre 2017 (Communication affichée)
  
- 9- Negrichi S, Taleb S, Bouzbid S. Enquête sur l'association entre Les Habitudes alimentaires, l'anthropométrie et Le Cancer colorectal: Étude Cas-témoins dans Une Population de L'Est algérien 2016-2017. **3<sup>e</sup> Congrès international de la SAN** à Constantine - Algérie: 28-30 novembre 2017 (Communication affichée)

- 10- Negrichi S, Taleb S. Sommeil, activité physique et cancer colorectal: étude cas témoins à propos de 132 cas de l'Est algérien. **3<sup>e</sup> Congrès international de la Société africaine de Physiologie & de Physiopathologie** à Constantine - Algérie: 9-11 avril 2018 (Communication affichée)
- 11- Negrichi S, Taleb S. Evaluation of nutritional status of CRC patients undergoing chemotherapy at anticancer centers of the Algerian East. **3<sup>e</sup> Conférence internationale ICIEM** à Sousse - Tunisie: 2-5 mai 2018 (Communication affichée)
- 12- Negrichi S, Taleb S. Évaluation de la fonction rénale chez le patient atteint du cancer colorectal: étude cas témoins à l'Est algérien. **1<sup>er</sup> Congrès international sur la prévention et le dépistage du cancer** à Sétif - Algérie: 23 juin 2018 (Communication affichée)
- 13- Negrichi S, Taleb S. Risque de cancer colorectal liés à la consommation de l'alcool et du tabac dans une population de l'Est algérien: étude cas témoins à propos de 132 cas. **1<sup>er</sup> Congrès international sur la prévention et le dépistage du cancer** à Sétif - Algérie: 23 juin 2018 (Communication orale)
- 14- Taleb S, Negrichi S, Bouzbid S, Boughrira A. Epidémiologie du cancer colorectal dans l'Est algérien entre 2001 et 2016. **1<sup>er</sup> Congrès international sur la prévention et le dépistage du cancer** à Sétif - Algérie: 23 juin 2018 (Communication affichée)
- 15- Negrichi S, Taleb S, Bouzbid S. Colorectal cancer epidemiology in four medical Oncology services from the Algerian east during the last decade. **1<sup>er</sup> Congrès international des sciences et de l'ingénierie** à Alanya - Turquie: 21-23 septembre 2018 (Communication orale)
- 16- Taleb S, Negrichi S. Anémie, état nutritionnel et obésité chez des patients atteints de cancer colorectal et traités par chimiothérapie dans les centres anti cancer de l'Est algérien. **14<sup>e</sup> Journées internationales de cancérologie** à Constantine - Algérie: 4-6 octobre 2018 (Communication affichée)
- 17- Negrichi S, Taleb S. Genetic, environmental and dietary risk factors of colorectal cancer: A case-control study in the Algerian East. **2<sup>e</sup> Congrès internationale EMCEI** à Sousse - Tunisie: 10-13 octobre 2019 (Communication orale)

### Projet de Recherche

- Membre dans un projet de recherche PRFU (Projets de Recherche-Formation Universitaire) intitulé « Aspect clinique, alimentaire et héréditaire des maladies non transmissibles dans la région de Tébessa » ayant le code « D01N01UN120120180002 » et sous la direction du Pr. Taleb Salima.



## Physiopathologie

### Enquête sur l'association entre les habitudes alimentaires, l'anthropométrie et le cancer colorectal: Etude cas-témoins dans une population de l'Est Algérien 2016-2017

Survey on the association between eating habits, anthropometry and colorectal cancer: Case-control study in a population of eastern Algeria 2016-2017

Samira NEGRICHI<sup>1</sup>, Salima TALEB<sup>2,3</sup>, Sabiha BOUZBID<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie, Département des êtres vivants, Université Larbi Tébessi Tébessa 12000 Algérie. <sup>2</sup>Faculté des Sciences Exacte et Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie Appliquée, Université Larbi Tébessi Tébessa 12000 Algérie. <sup>3</sup>Laboratoire de Nutrition et Technologie Alimentaire (LNTA) INATAA, Université de Constantine 1, Algérie. <sup>4</sup>Centre de Lutte contre le Cancer d'Annaba-Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd Annaba. <sup>5</sup>Faculté de médecine-Université BADJI Mokhtar-Annaba, Algérie

Auteur correspondant : samiranegrichi @live.fr

Reçu le 1er décembre, Révisé le 15 décembre, Accepté le 31 décembre 2017

**Résumé Introduction.** Des facteurs comme l'obésité et l'alimentation sont impliqués dans la carcinogenèse colique. **Objectif.** Une étude rétrospective cas-témoins est menée afin d'évaluer l'association de ces facteurs avec le cancer colorectal (CCR) dans une population de l'Est Algérien. **Matériel et méthodes.** L'enquête a été réalisée entre avril 2016 et août 2017, au niveau de l'Etablissement Public Hospitalier de Bekaria à Tébessa et des Centres Anti-Cancer de Batna et d'Annaba. Soixante quatre patients atteints de CCR âgés de 51±12 et 64 témoins dont l'âge moyen était de 51±17 ans ont été recrutés. Le questionnaire utilisé a permis de collecter les informations concernant l'âge, le sexe, les mesures anthropométriques, les habitudes alimentaires et la fréquence de consommation de quelques aliments. **Résultats.** Une association significative est notée entre l'obésité et la prévalence du CCR (37,5 % des patients vs 20,31 % des témoins, p=0,048). L'indice de masse corporelle (IMC) moyen des patients était plus élevé que celui des témoins. La prévalence du cancer atteint son maximum entre 50 et 59 ans. La consommation des céréales et des œufs est retenue comme facteur protecteur du CCR (p=0,046 et 0,028). Les témoins consomment plus de pâtes que les patients (P=0,054). **Conclusion.** Cette étude met en évidence l'association entre le cancer colorectal, l'obésité et la consommation de certains aliments chez les patients atteints de CCR.

**Mots clés :** Nutrition, Obésité, Cancer colorectal, Est Algérien

**Abstract Introduction.** Factors such obesity and diet are involved in colon carcinogenesis. **Objective.** A retrospective case-control study was done to evaluate the association of these factors with colorectal cancer (CRC) in eastern Algeria population.

**Material and methods.** This study was conducted between April 2016 and August 2017, at the Bekaria public hospital in Tebessa, and the Anti-Cancer Centers of Batna and Annaba. Sixty four patients with CRC aged  $51 \pm 12$  years and 64 controls with mean age of  $51 \pm 17$  years. The questionnaire used allowed to collect the following informations: age, gender, anthropometric measurements, eating habits, and consumption frequency of some foods. **Results.** A significant association was found between obesity and prevalence of CRC (37.5% vs 20.3%,  $p=0.048$ ). The average body mass index (BMI) of patients was higher than that of the controls. The prevalence of cancer reached its maximum between 50 and 59 years old. Consumption of cereals and eggs was retained as a protective factor for CRC ( $p=0.046$  and  $p=0.028$ ). Controls consumed more pasta than CRC patients ( $p=0.054$ ). **Conclusion.** This study highlights the association between colorectal cancer, obesity and the consumption of certain foods in patients with CRC.

**Keywords:** *Nutrition, Obesity, Colorectal cancer, East Algeria*

## Introduction

En Algérie le cancer colorectal (CCR) est le 2<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent chez les hommes et les femmes, il est passé de 3,2 à 11 pour 100 000 habitants en 25 ans [1]. Dans les années de début d'enregistrement des cancers digestifs en Algérie (1960-1970), l'incidence des cancers colorectaux a connu une augmentation importante, ils touchaient une population de 10 à 15 ans, plus jeune que celle de l'Europe [2]. Cette augmentation était constante au cours de la dernière décennie. En 2014, le taux d'incidence brut était de 13,5 / 100 000 habitants avec 2687 de nouveaux patients enregistrés chez les hommes. Chez les femmes le taux d'incidence brut pour 100 000 habitants était de 11,2 avec 2245 nouveaux patients [3]. Pour certains, l'adoption d'un mode de vie sain qui permet d'éviter des facteurs de risque modifiables reste très importante pour prévenir le cancer colorectal [4]. Il a été estimé qu'environ 30 à 40% des cancers colorectaux pourraient être évités grâce à une alimentation et une nutrition appropriées, une activité physique et une corpulence optimisées [5]. Des recherches ont montré qu'il existe un lien entre une alimentation riche en fruits et légumes, en produits céréaliers à grains entiers et un faible risque de cancer colorectal. Inversement, il apparaît qu'une alimentation riche en viande rouge, en aliments raffinés ou transformés accroît le risque de CCR [6]. Pour d'autres études, «aliment anti-cancer» est une expression trompeuse, puisque aucun aliment, quelle que soit sa composition nutritionnelle, ne peut à lui seul s'opposer au développement d'un cancer [7]. Cependant, les relations entre la maladie cancéreuse et l'alimentation ont été établies depuis longtemps et plusieurs études épidémiologiques ont établi des liens entre certains aliments et la survenue d'un cancer par des arguments expérimentaux et parfois des études interventionnelles [8]. L'obésité est un facteur de risque pour

plusieurs types de cancers, dont le CCR. D'après le rapport de 2007 du WCRF, le lien entre l'indice de masse corporelle (IMC) et le CCR est jugé convaincant. Il en est de même pour la relation entre l'adiposité abdominale et le CCR [9]. Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude rétrospective cas-témoins pour évaluer l'association de certains facteurs de risque avec le cancer colorectal dans une population de l'Est Algérien.

## Matériel et méthodes

### Présentation du lieu de l'étude

Annaba, Batna et Tebessa sont des Wilayas de l'Est Algérien, peuplées par plus de 2 millions habitants environ. Annaba est une Wilaya littorale du Nord –Est qui borde la Méditerranée tandis que Batna et Tébessa appartiennent aux hauts plateaux Est, dans une zone nommée "Tell et steppe" qui se situe entre les chaînes de montagnes de l'Atlas Tellien au Nord et de l'Atlas Saharien au Sud [10]. Ces Wilayas disposent d'une couverture sanitaire assurée par un tissu dense d'établissements qui participent à la prise en charge des patients cancéreux [1]. Batna et Annaba sont munies d'un Centre Anti-Cancer (CAC) chacune tandis que Tébessa dispose d'un service d'oncologie médicale au niveau de l'établissement public hospitalier (EPH) de Bekaria. Ces établissements anti-cancer prennent en charge des patients originaires de la plupart des villes de l'Est algérien. D'autres centres anti-cancer existent dans d'autres villes de l'Est algérien (Sétif, Constantine...) mais ne font pas partie de cette étude.

### Déroulement de l'enquête

Notre étude s'est déroulée du mois d'avril 2016 jusqu'à août 2017 au niveau des services d'oncologie médicale de l'EPH de Tébessa et des CAC de Batna et d'Annaba. Chaque patient a été interrogé durant 30 à 60 minutes afin de répondre à l'ensemble des questions pré-

établies.

Le questionnaire a permis la collecte des données nécessaires au bon déroulement des interviews orales, il a porté sur des données sociodémographiques en rapport avec le lieu de résidence, l'âge, le sexe, le niveau d'étude, la situation matrimoniale ... - Certaines habitudes alimentaires. - Des questions en rapport avec l'hygiène de vie notamment le tabagisme, l'alcoolisme, la consommation de certains médicaments, l'activités physique et la sédentarité. - Les antécédents personnels et familiaux du cancer. - Le stade du cancer et autres données cliniques. - les données anthropométriques effectuées (taille, tour de taille, tour de hanche et poids). Le poids des malades avant la découverte de la maladie est également enregistré. - La fréquence de consommation alimentaire avant le diagnostic du CCR pour les patients et la consommation actuelle pour les témoins.

Chaque sujet interrogé a fait l'objet d'un prélèvement sanguin pour l'évaluation de certains paramètres biologiques en relation avec l'état nutritionnel.

### Population d'étude

Il s'agit d'une enquête descriptive de type «cas-témoins » auprès de 128 sujets (64 patients et 64 témoins) âgés de 23 à 88 ans, avec un sex-ratio égal à 1. L'échantillon est composé des patients atteints de CCR qui venaient soit en consultation, soit pour une séance de chimiothérapie au sein des établissements sus-cités. Les témoins sont des sujets sains de la population générale de l'Est Algérien.

### Mesures anthropométriques

#### Mesure du poids corporel

Le poids a été mesuré à l'aide d'une balance mécanique « Beurer - MS 01 » avec une capacité de 120 kg. Le patient doit être déchaussé, en vêtements légers et en position droite pour la réalisation de cette mesure [11]. La mesure de la taille a été réalisée avec une toise portative « micro-toise PSCC ». La personne à mesurer est légèrement vêtue, déchaussée et regarde droit devant [11].

#### Mesure du tour de taille et du tour de hanche

Les mesures du tour de taille et du tour de hanche ont été réalisées à l'aide d'un mètre ruban chez la personne en position debout. Pour le tour de taille, la mesure est effectuée à mi distance entre la crête iliaque et la dernière côte, à la fin d'une expiration. Pour le tour de hanche, la mesure a été réalisée au niveau de l'extrémité supérieure du fémur [12].

#### Calcul de l'IMC

L'indice de masse corporelle (IMC) calculé selon la

formule:  $IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$  (taille en m, poids en kg :  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) a permis la classification des patients en 4 groupes: le sujet maigre si l'IMC est inférieur à 18,5  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; le sujet normopondéral si l'IMC est compris entre 18,5 et 24,99  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; le sujet en surpoids si l'IMC est compris entre 25,00 et 29,99  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; le patient est déclaré obèse si son IMC est supérieur ou égal à 30  $\text{kg}/\text{m}^2$  [11].

### Obésité abdominale

L'obésité abdominale a été diagnostiquée, selon les valeurs de l'*International Diabetes Federation* (IDF 2005), lorsque le tour de taille est supérieur ou égal à 94 cm chez l'homme et supérieur ou égal à 80 cm chez la femme [11]. L'adiposité androïde a été définie par un rapport tour de taille/tour de hanche (RTH) supérieur à 0.85 pour les femmes et supérieur à 1 pour les hommes [13].

### Analyse statistique

La saisie et le traitement des données ont été réalisés à l'aide du logiciel Excel version 2007 et MINITAB version 13. Les résultats sont exprimés en % lorsqu'il s'agit de variables qualitatives et en moyenne±écart type lorsqu'il s'agit de variables quantitatives. Le test de  $\chi^2$  a été utilisé pour la comparaison des % et le test 't' de Student pour la comparaison entre 2 moyennes. Le seuil de significativité est fixé à 0,05.

## Résultats

### Présentation de la population d'étude

Cette étude a porté sur 128 sujets, 64 patients âgés de 51,39±11,90 ans et 64 témoins âgés de 51,42±16,54 ans.

**Tableau I. Caractéristiques démographiques de la population étudiée**

Paramètres	Patients	Témoins	Total	P
Age (ans)	51,39±11,90	51,42±16,54		0,99
Minimum	23 ans	24 ans		
Maximum	86 ans	88 ans		
Tranche d'âge	Nombre (%)			0,16
23-29	1(1,56%)	6 (9,38%)	7 (5,47%)	
30-39	12(18,75%)	13 (20,31%)	25 (19,53%)	
40-49	13 (20,31%)	8 (12,5%)	21 (16,41%)	
50-59	21 (32,81%)	18 (28,13%)	39 (30,47%)	
60-69	15 (23,44%)	11 (17,19%)	26 (20,31%)	
70-79	1 (1,56%)	4 (6,25%)	5 (3,91%)	
80-88	1 (1,56%)	4 (6,25%)	5 (3,91%)	
Hommes	32	32	64	
Femmes	32	32	64	

Les valeurs sont exprimées en nombres de sujets et en % sauf pour l'âge qui est exprimé en moyennes±écart type.

L'échantillon a été stratifié par âge (sept groupes d'âge)

et par genre.

La répartition selon les classes d'âge a montré que la tranche des 50-59 ans est la plus représentée avec un pourcentage de 30,47% sans que la différence ne soit significative (Tableau I).

### Association de l'anthropométrie avec le cancer colorectal

Le tableau II a indiqué que le poids moyen des témoins est de 73,1±15,1 kg, il est plus élevé que celui des patients 72,6±14,8 kg (p=0,86). Le tour de taille moyen est significativement plus élevé chez les témoins (p=0,038) tandis que le tour de hanche moyen est significativement plus élevé chez les patients (p=0,036). L'IMC moyen des témoins est significative-ment plus élevé que l'IMC actuel des patients (p=0,006). Le pourcentage des témoins présentant un tour de taille pathologique est plus élevé que celui des patients (p=0,286). L'obésité abdominale définie par le RTH est significativement plus élevée chez les témoins (67,19% vs 31,25%, p=0,000).

**Tableau II. Caractéristiques anthropométriques**

Paramètre	Patients	Témoins	P
Poids (kg)	72,6±14,8	73,1±15,1	0,86
Taille (m)	1,63±0,08	1,65±0,09	0,334
Tour de taille (cm)	85,4±12,3	91,9±21,2	0,038
Tour de hanche (cm)	96,38±8,67	90,2±21,4	0,036
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,27±5,11	26,61±4,41	0,006
IDF (2005)	Fréquence en %		0,286
Obésité abdominale	43,75 %	53,13 %	0,000
Normal	56,25 %	46,88 %	
RTH			
Obésité abdominale	31,25 %	67,19 %	0,000
Normal	68,75 %	32,81 %	

Les valeurs sont exprimées en moyennes ± écart type. Le tour de taille pathologique chez les deux groupes, patients et témoins, est exprimé en %.

Kg : kilogramme, m : mètre, cm : centimètre, m<sup>2</sup> : mètre carré.

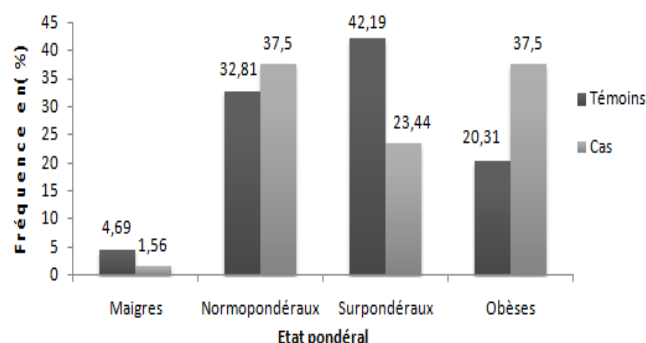
### Distribution de la population étudiée selon l'IMC

La figure 1 illustre la distribution des patients et des témoins en fonction de leur IMC. L'obésité est significativement plus élevée chez les patients que chez les témoins (37,5% vs 20,31% ; p=0,048), cependant le surpoids et la maigreur sont significativement plus élevés chez les témoins (42,19% vs 23,44% et 4,69% vs 1,56% respectivement). La prévalence des témoins normopondéraux est de 32,81%, vs 37,5% chez les patients.

### Etat nutritionnel des patients selon l'IMC

Le tableau III présente la répartition des patients atteints de CCR avant et après le diagnostic du cancer, en fonction de l'IMC. Les résultats ont montré que la prévalence du surpoids est significativement plus élevée avant le diagnostic du CCR. La prévalence de la

maigreur est passée de 1,56% avant la maladie à 14,06% après la découverte du cancer.



**Fig. 1. Répartition de la population en fonction de l'IMC**

Les valeurs sont exprimées en pourcentages pour les groupes répartis selon l'IMC chez les patients et les témoins. L'ancien IMC des patients était utilisé pour cette comparaison.

**Tableau III. Etat nutritionnel des patients selon l'IMC**

	IMC	N (%)	Etat nutritionnel	P
Avant diagnostic du CCR	< 18,5	1 (1,56)	Dénutrition	0,007
	18,5-24,9	23 (35,94)	Normal	
	25-29,9	23 (35,94)	Surpoids	
	≥ 30	17 (26,56)	Obésité	
	Total	64		
Après diagnostic du CCR	< 18,5	9 (14,06)	Dénutrition	0,007
	18,5-24,9	29 (45,31)	Normal	
	25-29,9	10 (15,63)	Surpoids	
	≥ 30	16 (25,00)	Obésité	
	Total	64		

Les valeurs sont exprimées en nombres (N) et pourcentages en fonction de l'IMC actuel et ancien des patients atteints de CCR.

### Habitudes alimentaires et cancer colorectal

#### Relation entre la consommation de fruits et légumes et le CCR

Selon cette étude, nous avons constaté que la consommation quotidienne des céréales est significativement plus élevée chez les témoins que chez les patients, elle est de 17,19% vs 3,13% respectivement (p=0,046).

La consommation hebdomadaire des pâtes est plus élevée chez les témoins sans que la différence ne soit significative (p=0,054). Concernant la consommation des fruits et des légumes, aucune différence significative n'a été observée (Tableau IV).

#### Lipides, produits laitiers et CCR

Selon le tableau V, la consommation hebdomadaire de beurre est plus élevée chez les témoins, sans que la différence ne soit significative (28,13% vs 18,75%, p=0,654).

De même, la consommation hebdomadaire de lait est



légèrement plus élevée chez les témoins (17,19%) que chez les patients (14,06 ;  $p=0,557$ ) sans que la différence ne soit significative.

**Tableau IV. Fréquence de consommation des céréales, fruits et légumes**

Fréquence	Aliments	Patients	Témoins	P
	Céréales			0,046
Rarement/jamais		29,69	26,56	
1-3/mois		17,19	20,31	
1-6/semaine		50	35,94	
≥ 1 / jour		3,13	17,19	
	Pâtes			0,054
Rarement/jamais		10,94	3,13	
1-3/mois		26,56	14,06	
1-6/semaine		56,25	78,13	
≥ 1 / jour		6,25	4,69	
	Fruits			0,635
Rarement/jamais		1,56	1,56	
1-3/mois		3,13	1,56	
1-6/semaine		46,88	57,81	
≥ 1 / jour		48,44	39,06	
	Légumes			0,859
Rarement/jamais		1,56	3,13	
1-3/mois		4,69	4,69	
1-6/semaine		46,88	40,63	
≥ 1 / jour		46,88	51,56	

Les valeurs sont exprimées en pourcentages en fonction de la fréquence de consommation ancienne des fibres alimentaires (avant diagnostic de CCR).

**Tableau V. Association du cancer colorectal avec la consommation des matières grasses et des produits laitiers**

Fréquence	Aliments	Patients	Témoins	P
	Beurre			0,654
Rarement/jamais		54,69	46,88	
1-3/mois		21,88	20,31	
1-6/semaine		18,75	28,13	
≥ 1 / jour		4,69	4,69	
	Lait			0,557
Rarement/jamais		9,38	10,94	
1-3/mois		6,25	1,56	
1-6/semaine		14,06	17,19	
≥ 1 / jour		70,31	70,31	
	Yaourt			0,1
Rarement/jamais		7,81	12,5	
1-3/mois		14,06	20,31	
1-6/semaine		64,06	42,19	
≥ 1 / jour		14,06	25	
	Fromage			0,39
Rarement/jamais		18,75	18,75	
1-3/mois		21,88	14,06	
1-6/semaine		53,13	53,13	
≥ 1 / jour		6,25	14,06	

Les valeurs sont exprimées en pourcentages en fonction de la fréquence de consommation ancienne des produits laitiers (avant diagnostic de CCR).

Concernant la consommation de yaourt et des fromages, la consommation quotidienne chez les témoins est plus élevée que chez les patients, aucune différence significative n'a été enregistrée.

**Tableau VI. Association du cancer colorectal avec la consommation des viandes et dérivés**

Fréquence	Aliments	Patients	Témoins	P
	Viandes rouges			0,545
Rarement/jamais		14,29	9,38	
1-3/mois		47,62	40,63	
1-6/semaine		36,51	46,88	
≥ 1 / jour		1,59	3,13	
	Poulet			0,81
Rarement/jamais		11,11	15,63	
1-3/mois		19,05	18,75	
1-6/semaine		68,25	62,5	
≥ 1 / jour		1,59	3,13	
	Poissons			0,924
Rarement/jamais		34,38	31,25	
1-3/mois		48,44	51,56	
1-6/semaine		17,19	17,19	
	Œufs			0,028
Rarement/jamais		7,81	3,13	
1-3/mois		18,75	14,06	
1-6/semaine		68,75	60,94	
≥ 1 / jour		4,69	21,88	
	Charcuterie			0,907
Rarement/jamais		47,62	53,13	
1-3/mois		26,98	26,56	
1-6/semaine		15,87	12,5	
≥ 1 / jour		9,52	7,81	

Les valeurs sont exprimées en pourcentages en fonction de la fréquence de consommation ancienne des viandes et des œufs (avant diagnostic de CCR).

### Consommation des viandes et des produit carnés

Dans le tableau VI, les résultats ont indiqué que la consommation quotidienne de viandes rouges et de poulet est plus élevée chez les témoins que chez les patients (3,13% vs 1,59% respectivement) sans aucune différence significative. Les pourcentages des consommations hebdomadaires et mensuelles des poissons chez les témoins et les patients sont proches. En revanche, la consommation quotidienne et hebdomadaire de charcuteries (Merguez, cachir et pâté) chez les patients était plus élevée que celle des témoins sans que la différence ne soit significative ( $p=0,907$ ). Selon notre étude, nous avons constaté que la consommation quotidienne des œufs est significativement plus élevée chez les témoins que chez les patients, elle est de 21,88% vs 4,69% respectivement,  $p=0,028$  mais la consommation hebdomadaire est proche entre les deux groupes.

## Discussion

Cette étude a permis d'évaluer l'association de la surcharge pondérale (surpoids et obésité) et la consommation alimentaire avec le risque du cancer colorectal. Durant notre étude, nous avons enquêté au-près de 64 patients et 64 témoins, appariés sur le sexe et sur l'âge. Les deux groupes des patients et des témoins sont parfaitement comparables puisque leurs moyennes d'âge sont de  $51,39 \pm 11,90$  ans et de  $51,42 \pm 16,54$  ans respectivement ( $p=0,99$ ). Il en est de même pour le sexe où nous avons dénombré 32 hommes et 32 femmes dans chaque groupe ( $p=1,00$ ).

Un IMC plus élevé et une obésité ont été associés à un risque accru de cancer colorectal [14]. Dans notre étude, l'IMC moyen avant le diagnostic de CCR des patients montre un surpoids, sans que la différence ne soit significative entre celui-ci et celui des témoins ( $p=0,577$ ). En revanche, après le diagnostic de CCR les patients ont un IMC plus bas que les témoins ( $p=0,006$ ). Ces résultats sont proches de ceux trouvés dans une autre étude réalisée auprès d'une population marocaine [15] présentant un régime alimentaire très similaire au régime alimentaire algérien. Notre étude a également montré que le pourcentage des patients obèses avant le diagnostic de CCR est plus élevé que celui des témoins. En revanche, le pourcentage des patients en surpoids est significativement moins élevé que celui des témoins (42,19% vs 23,44%,  $p=0,048$ ). Les mécanismes par lesquels l'obésité augmente le risque de développement de CCR peuvent s'expliquer par des facteurs tels que l'hyperinsulinémie, l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires, des œstrogènes et des facteurs de croissance ainsi que l'altération des taux d'adipokines [16]. En prenant en considération le RTH, la prévalence de l'obésité abdominale est significativement plus élevée chez les témoins que chez les patients (67,19% vs 31,25%,  $p=0,000$ ) ; ce qui est probablement en rapport avec l'amaigrissement qui accompagne l'atteinte par le CCR.

Les résultats de cette étude ont révélé que la prévalence du surpoids chez les patients est significativement plus élevée avant le diagnostic du cancer ( $p=0,007$ ). Selon une étude récente, la prévalence de surpoids est passée de 39% à 32%, respectivement avant et après le diagnostic du cancer [17]. Dans notre étude, la prévalence de la maigreur chez les patients est passée de 1,56% à 14,06% après le diagnostic de CCR (tous les patients ayant subi une chimiothérapie). D'une part, l'anorexie et la cachexie cancéreuse peuvent être, en dehors de tout traitement, secondaires à des perturbations des signaux hormonaux émanant des centres régulant l'appétit. D'autre part, les difficultés d'alimentation peuvent être la conséquence directe des toxicités digestives des chimiothérapies [18] qui

provoquent une perte d'appétit et des taux plus élevés de perte de poids chez les patients atteints d'un cancer et représentent un facteur primaire lié à la malnutrition et à une mauvaise qualité de vie [19].

Plusieurs études cas-témoins ont montré l'effet protecteur des fibres d'origine végétale contre le CCR. Les céréales, les fruits et les légumes sont les principales sources des fibres. Dans notre étude, le pourcentage de consommation des céréales une fois par jour au moins a été plus enregistré chez les témoins que chez les patients et l'analyse s'est révélée statistiquement significative ( $p=0,046$ ). Les témoins ont une consommation plus importante de pâtes que les patients (1 à 6 fois par semaine) sans que la différence ne soit significative. Ce résultat est en accord avec une autre étude [15] qui a montré que le pourcentage de consommation hebdomadaire des pâtes des témoins est plus élevé que celui des patients ( $p=0,054$ ). Les apports en céréales et en grains entiers sont associés à des diminutions linéaires du risque de cancer colorectal [20].

Concernant la consommation de légumes et de fruits, aucune différence significative n'est notée entre patients et témoins. Une étude cas témoins réalisée en Chine a montré le rôle protecteur possible des légumes mais aucune relation n'a été retrouvée entre le cancer colorectal et l'ingestion de fruits [21]. Selon une autre étude, la consommation de fruits est inversement associée au risque de cancer colorectal tandis que la consommation de légumes est en grande partie sans rapport avec ce risque [22]. Les aliments riches en fibres, lient les composés cancérigènes et modifient la concentration de divers acides biliaires ; ils accélèrent le temps de transit et d'élimination des sous-produits de la digestion et d'autres fonctions organiques probablement cancérigènes, fermentent et produisent des composés protecteurs (acide butyrique) qui gardent le côlon acide et donc en santé et contiennent une gamme de composés phytochimiques (antioxydants, huiles...) [23]. Par ailleurs, les fruits et les légumes fournissent également des vitamines et des minéraux à l'alimentation et sont des sources de composés phytochimiques qui fonctionnent comme des antioxydants et des anti-inflammatoires [24].

Les consommations hebdomadaires de beurre et de lait ainsi que la consommation quotidienne de yaourts et de fromages sont plus élevées chez les témoins que chez les patients sans que la différence ne soit significative. Une étude a montré que la consommation de lait, de yaourt et de fromages est inversement liée au risque de cancer colorectal [25]. Au-delà de la teneur en calcium des produits laitiers, d'autres constituants contenus dans ces produits peuvent expliquer les associations inverses observées. Par exemple, la lactoferrine, la vitamine D dans les produits laitiers enrichis

et certains acides gras, tels que l'acide butyrique, ont été associés à des rôles bénéfiques possibles contre le cancer colorectal [26].

Dans cette étude, la consommation quotidienne de viande rouge et de poulets a été retrouvée de façon plus importante chez les témoins que chez les patients sans aucune différence significative. Bien que non significative ( $p=0,907$ ), la consommation quotidienne et hebdomadaire de merguez, de « cachir » et de pâté est plus faible chez les témoins. Une étude prospective au Japon [27] a montré qu'un risque accru de cancer colorectal a été retrouvé chez les hommes ayant une consommation plus élevée de viande rouge et de charcuterie (saucissons, pâté...)

Dans cette étude, le pourcentage de consommation des œufs, au moins une fois par jour, est plus noté chez les témoins que chez les patients (21,88% et 4,69%) et cela est statistiquement significatif ( $p=0,028$ ). En revanche, la consommation des œufs, 1 à 6 fois par semaine, est enregistrée chez 68,75% des patients vs 60,94% des témoins. Nos résultats ne concordent pas avec la littérature. Neuf des onze études de cohortes sur la consommation d'œufs en tant que facteur de risque pour le CCR, ont rapporté des estimations de risque correspondant à une association positive. Dans trois de ces études, l'association était statistiquement significative. Deux études ont signalé des augmentations de sept à huit fois le risque avec une consommation élevée d'œufs. La présence d'une variété de composés bioactifs, y compris le cholestérol, confère une vraisemblance biologique à un rôle de la consommation d'œufs dans l'étiologie du cancer colorectal [28]. D'autre part, les œufs contiennent des composés biologiquement actifs ayant des propriétés antimicrobiennes, immunomodulatrices, antioxydantes, anticancéreuses ou anti-hypertensives. Le blanc d'œuf contient de nombreuses protéines comme l'ovomucoïde (11%) et l'ovomucine (3,5%). Cette dernière est un agent suppresseur de tumeur qui peut inhiber la croissance des tumeurs et peut donc être utilisé comme agent anticancéreux [29]. Les œufs fournissent 18 vitamines et minéraux dont la composition peut être affectée par plusieurs facteurs tels que l'alimentation des poules et les facteurs environnementaux. Parmi ces composants, le calcium, le magnésium, l'acide folique et les caroténoïdes...[30] sont associés à une réduction du risque de CCR [31].

## Conclusion

Cette étude a montré que la surcharge pondérale, le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque du cancer colorectal. La consommation des céréales et

des œufs est retenue comme facteur protecteur du CCR. Une étude à l'échelle nationale serait souhaitable pour la mise en évidence des facteurs de risque associés au CCR.

## Remerciements

Nous remercions tous les médecins des services d'oncologie, les patients atteints de cancer colorectal et les sujets qui ont participé en tant que témoins, pour leur collaboration afin de réaliser cette étude.

## Conflits d'intérêt

Aucun

## Références

1. Plan national cancer 2015-2019, nouvelle vision stratégique centrée sur la maladie, Octobre 2014. [http://www.sante.dz/plan\\_national\\_cancer.pdf](http://www.sante.dz/plan_national_cancer.pdf). Accédé le 17/08/2017.
2. Abid L. Épidémiologie des cancers en Algérie : problématique des registres des cancers. *J Afr Cancer* 2009;1:98-103.
3. Hamdi Cherif M., Bidoli E., Birri S., Mahnane A., Zaidi Z., Boukharouba H. *et al.*. Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. *J Cancer Res Ther* 2015;3(9):100-4.
4. Morois S., Boutron-Ruault MC. Nutrition et cancer colorectal. *Cancéro Dig* 2012;4(3):109-17.
5. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR). Policy and action for cancer prevention. Food, nutrition, and physical activity: a global perspective. Washington DC: AICR;2009 en ligne sur : [http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/reports/Second\\_Expert\\_Report.pdf](http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/reports/Second_Expert_Report.pdf). Accédé le 17/05/2017.
6. Association canadienne du cancer colorectal. Saines habitudes de vie (en ligne: 28/10/2017) <http://colorectal-cancer.ca/fr/mode-vie-sain/mod-e-vie-sain>
7. Gillet E. Prévention Nutrition & cancer, controverses et vérités. Springer-Verlag France Oncomagazine 2011;5 (3).
8. Hébuterne X. Nutrition du malade cancéreux : il est temps de s'en soucier. *Oncologie* 2009 ;11: 187-9.
9. Hébuterne X., Alix E., Raynaud-Simon A., Vellas B. Traité de nutrition de la personne âgée: nourrir l'homme malade. Springer Science & Business Media; 2009, p. 119.
10. Office National des Statistiques d'Alger. L'armature urbaine RGPH 2008 /Les principaux résultats de l'exploitation exhaustive /Office National des Statistiques. Alger :O.N.S. 2011; 163 : 220:

- (Coll. Statist., n° 163: Série S).
11. Arrighi J., Cornely V., Pitot S., Ledésert B., Ferley JP., Bossard C. Harmoniser les études en nutrition : un guide de bonnes pratiques pour les études régionales et locales, Paris : FNORS; 2009, 79:58. [http://www.fnors.org/uploadedFiles/pagedaccueil/guide\\_fnors\\_nutrition.pdf](http://www.fnors.org/uploadedFiles/pagedaccueil/guide_fnors_nutrition.pdf)
  12. World Health Organisation : Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO, 2004: Technical report series n° 894. [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_894.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894.pdf)
  13. Salem G., Rican S., Kürzinger L. Atlas de la santé en France. John Libbey Eurotext; 2006, p. 111.
  14. Hanyuda A., Ogino S., Qian Z.R., Nishihara R., Song M., Mima K. *et al.* Body mass index and risk of colorectal cancer according to tumor lymphocytic infiltrate. *Int J Cancer* 2016; 139(4):854-68.
  15. Touyar A. Facteurs de risque nutritionnels des cancers colorectaux dans la région de Fès : Etude cas-témoins [Thèse]. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Faculté de médecine et de pharmacie. Royaume du Maroc 2011. [http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/media/theses/memoires/e\\_memoires/10-11.pdf](http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/media/theses/memoires/e_memoires/10-11.pdf)
  16. Rodríguez AJ., Mastronardi C., Paz-Filho G. Leptin as a risk factor for the development of colorectal cancer. *Transl Gastrointest Cancer* 2013; 2(4):211-22
  17. Winkels RM., Snetselaar T., Adriaans A., Warmerdam L., Vreugdenhil A., Slooter GD. *et al.* Changes in body weight in patients with colorectal cancer treated with surgery and adjuvant chemotherapy: An observational study. *Cancer Treat Res Commun* 2016; 9:111-5.
  18. Fiore FD., Rigal O. Difficultés alimentaires liées à la chimiothérapie. *Oncologie* 2009; 11: 204–10.
  19. Hutton JL., Baracos VE., Wismer WV. Chemosensory dysfunction is a primary factor in the evolution of declining nutritional status and quality of life in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33: 156-65.
  20. Aune D., Chan D., Lau R., Vieira R., Greenwood D., Kampman E., Norat T. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Br Med J* 2011; 343: 6617.
  21. Song Y., Liu M., Yang FG., Cui LH., Lu XY., Chen C. Dietary fibre and the risk of colorectal cancer: a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(9):3747-52.
  22. Vogtmann E., Xiang YB., Li HL, Levitan E., Yang G., Waterbor J. *et al.* Fruit and vegetable intake and the risk of colorectal cancer: Results from the Shanghai Men's Health Study. *Cancer Causes Control* 2013; 24(11): 193545.
  23. Spiller GA., Spiller M. Tout savoir sur les fibres. Canada. Les Editions le mieux-être; 2007, p.76.
  24. Slavin JL, Lloyd B. Health Benefits of Fruits and Vegetables. *Adv Nutr* 2012 Jul; 3(4): 506–16.
  25. Murphy N., Norat T., Ferrari P., Jenab M., Bueno-de-Mesquita B., Skeie G. Consumption of Dairy Products and Colorectal Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *PLoS One* 2013; 8(9):72715.
  26. Norat T., Riboli E. Dairy products and colorectal cancer. A review of possible mechanisms and epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(1):1-17.
  27. Wada K., Oba S., Tsuji M., Tamura T., Konishi K., Goto Y. *et al.* Meat consumption and colorectal cancer risk in Japan: The Takayama study. *Cancer Sci* 2017; 108(5): 1065–70.
  28. Steinmetz KA., Potter JD. Egg consumption and cancer of the colon and rectum. *Eur J Cancer Prevention* 1994; 3(3):237-45.
  29. Abeyrathne ED., Lee HY., Ahn DU. Egg white proteins and their potential use in food processing or as nutraceutical and pharmaceutical agents--a review. *Poult Sci* 2013; 92(12):3292-9.
  30. Miranda J., Anton X., Redondo-Valbuena C., Roca-Saavedra P., Rodriguez J.A., Lamas A. *et al.* Egg and Egg-Derived Foods: Effects on Human Health and Use as Functional Foods. *Nutrients* 2015; 7(1): 706-29.
  31. Larsson SC., Bergkvist L., Wolk A. Magnesium intake in relation to risk of colorectal cancer in women. *JAMA* 2005; 293(1):86-9.

---

# TRANSYLVANIAN REVIEW

---

VoL XXVI, No. 34, 2018



Transylvanian Review

Centrul de Studii Transilvane | str. Mihail Kogalniceanu nr. 12-14, et.5, Cluj-Napoca

Email: [transylvanianreview@gmail.com](mailto:transylvanianreview@gmail.com)

Online Submission System: <http://transylvanianreviewjournal.org/>

---

# Epidemiology of Cancers and Prevalence of Colorectal Cancer between 2014 and 2016 in the East of Algeria

<sup>1,2</sup> Samira Negrichi and <sup>\*2,3,4</sup> Salima Taleb

<sup>1</sup> Dept. of Living Beings, Faculty of Exact Sciences and Natural Sciences and Life, Larbi Tebessi University, Tebessa, Algeria, <sup>2</sup> Water and environment laboratory, Larbi Tebessi University Tebessa, Algeria, <sup>3</sup> Dept. of Applied Biology, Faculty of Exact Sciences and Natural Sciences and Life, Larbi Tebessi University Tebessa, Algeria <sup>4</sup> Laboratory of Nutrition and Food Technology, University of Constantine 1, Algeria

## Abstract

---

**Aim:** The aim of this study was to determine the epidemiological profile of cancer in Tebessa (East of Algeria) and to determine the incidence of colorectal cancer according to sex, age and BMI, in a period extending from 2014 to 2016.

**Materials & methods:** Data of 604 cancer patients has been collected from Tebessa cancer registry: Age, sex, address, weight, height and cancer location. We calculated the frequency of each type of cancer, the distribution according to sex, age, body mass index, and distribution according to the communes of the wilaya. The data was analyzed using Minitab version 13. The statistical technique used for the analysis is Chi-square test and Student Test.

**Results:** The most common cancers were: breast cancer, colorectal cancer, lung cancer, cancers of the respiratory and upper digestive tracts and stomach cancer. Colorectal cancer was ranked the second after breast cancer with a prevalence of (9.27%). For women, it comes in second place after breast cancer with a frequency of (6.9%) and in the third place after lung cancer and cancers of the respiratory and upper digestive tracts among men, with a prevalence of (13.4%). The mean age of cancer patients (all types of cancer combined) is  $53.27 \pm 14.10$  years old. For colorectal cancer the mean age of patients was  $55.62 \pm 14.95$  years. The prevalence of cancer increases with age. Colon cancer was more prevalent in women, while rectal cancer was more common in men. Overweight and obesity appears to be related to cancer.

**Conclusions:** This study reinforced data from the literature on the nature and spread of colorectal cancer, and revealed the existence of different types of cancer in Tebessa.

---

**Keywords:** Epidemiology, prevalence, risk factors, cancer, colorectal, Tebessa.

---

\* Corresponding author: Water and environment laboratory. Larbi Tebessi University Tebessa, Algeria.

## Introduction

GLOBOCAN 2018 estimates that over 18 million people will be diagnosed with cancer and 9.6 million people may die because of it worldwide by the end of 2018 (Ferlay *et al.* 2018). Thanks to many risk factors, cancer may replace heart disease as the first cause of death in the world. It is expected that by 2030, 25 million people may be diagnosed with cancer (Kevin. 2013). In 2015, the World Health Organization estimates cancer as the first leading cause of death (before 70 years old) in many countries, in others it ranks the second or even the fourth (WHO 2018). According to GLOBOCAN 2018, more than 1.8 million new colorectal cases are estimated to occur in 2018, the estimations of the incidence of cancer rank colorectal cancer (CRC) as the third most commonly diagnosed cancer after lung and breast cancer for both sexes, with a prevalence of (10.2% of the total cases), while the estimations of cancer mortality, rank CRC in the second place after lung cancer (9.2% of the total cancer deaths) (Ferlay *et al.* 2018). By sex, colorectal cancer is the third most commonly diagnosed cancer in men after lung and prostate cancer (10.9% of the total) and the second in women after breast cancer (9.5% of the total) worldwide. By mortality CRC is the fourth leading cause of cancer death in men (9% of the total) after lung, liver and stomach cancer, and the third in women (9.5%) after breast and lung cancer (Ferlay *et al.* 2018). Colorectal cancer is a digestive cancer which develops in colon or rectum because of genetic and environmental factors (American Cancer Society. 2014). In Algeria, CRC ranks second, for both sexes, it is the most common cancer in women (after breast cancer) and men (after lung cancer) with over 2600 new cases for men and over 2200 new cases for women (Hamdi Cherif *et al.* 2015), and also the second death leading cause by cancer in 2015 (Mazouzi *et al.* 2018). According to the statistics of Professor Allouache in his communication (entitled "strategy of the fight against cancer", 800 new cases of cancer are recorded each year in the wilaya of Tebessa (Chabana. 2015). The aim of this descriptive epidemiological study is to evaluate closely the prevalence of different types of cancers and the prevalence of colorectal cancer in the region of Tebessa, according to some risk factors.

## Materials and Methods

### *Location of Study*

The study was carried out at the public hospital (EPH) Bouguerra Boulaares of Bekkaria in the province of Tebessa in the Algerian East. Tebessa is located in between the Auras Mountain and bordered by the north of the province of Souk Ahras, to the east by Tunisia, to the south by the province of Oued Souf and from the southwest by Khanchla and from the north-west by Oum el Bouaghi. Tebessa has known a succession of several civilizations (Romans, Vandals, Byzantins and Muslims) (Lollino *et al.*

2015). According to the last statistics realized in 2008, the total resident population in Tebessa reached 648 703 people (ONS 2009).

### *Data Collection*

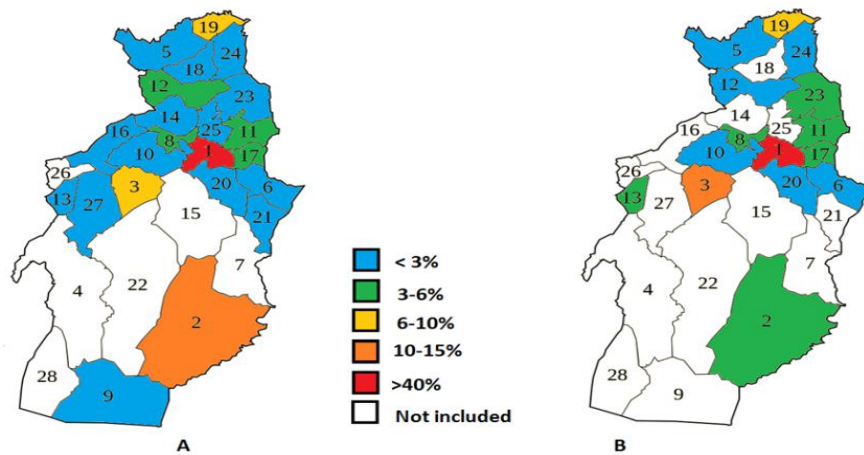
The EPH cancer register, registers all cancer cases diagnosed and / or treated at the hospital. The registration of cases is done from all the clinical files of the patients reported to the EPH. The recorded data refer to the identification of the patient, age, sex, place of birth, place of residence, year of diagnosis, site of tumor, histology, clinic, treatments received by the patient, the evolution and for some cases the weight and the size. From this database of the EPH, Bouguerra Boulaares de Bekkaria-Tebessa, we collected data from 604 cases of cancer diagnosed between 2014 and 2016 in patients residing at the time of diagnosis in Tebessa. We have collected all newly diagnosed cases of cancer, old and deceased cases, we have recorded the year of admission of the cancer patient, age, sex, weight and height (if they are recorded), type of cancer and the patient address. From these data, we calculated the relative frequency of the different types of cancer, the number of cases for a given cancer on the total number of cases of cancer. Then we divided it up according to gender and age. The weight expresses the overall measurement of all the compartments, the measurement of the size is of interest only to calculate the body mass index BMI (Ferry *et al.* 2012). The body mass index (BMI) is to estimate the prevalence of overweight and obesity in a population (OMS. 2003). The mathematical formula of the BMI is:  $BMI = \text{weight} / \text{height}^2$  (height in m, weight in kg) (Susanne. 2003). The patient is underweight if the BMI is less than  $18.5 \text{ kg} / \text{m}^2$ , normal body weight is between  $18.5$  and  $24.99 \text{ kg} / \text{m}^2$ . He is overweight if his BMI is between  $25.00$  and  $29.99 \text{ kg} / \text{m}^2$ . The patient suffers from obesity if his BMI is greater than or equal to  $30.00 \text{ kg} / \text{m}^2$  (OMS 2003). The data was entered and analyzed using Microsoft Office Excel 2007 and Minitab version 13. The results are expressed as a percentage for qualitative variables such as cancer localization and sex, and mean  $\pm$  standard deviation for quantitative variables such as the patient's age. The significance threshold is set at 0.05. In this study we have used the Chi-square test and Student Test.

## Results

### *Geographical Distribution According To Prevalence of Cancer in the Wilaya of Tebessa*

Only 91.88% of the cases included the patient's address (among 604 cases), and 92.85% of the 56 patients with CCR in our population. In this study population, 43.6% of patients with cancer, and 40.38% with colorectal cancer reside in Tebessa (capital of the wilaya). Followed by, the municipality of Bir-El-Ater for all types of cancer, and by the municipality of Cheria for colorectal cancer (Figure 01). In his study in Batna (2010), Maalem revealed that nearly

half of patients with colorectal cancer live in the capital of the wilaya (Maalem 2010).



**Fig 1:** Repartition of cancer prevalences according to municipalities in the wilaya of Tebessa A: all types of cancer - B: Colorectal Cancer

1: Tebessa - 2: Bir el-Ater - 3: Cheria - 4: Stah Guentis - 5: El Aouinet - 6: El Houdjbet - 7: Safsaf El Ouesra - 8: Hammamet - 9: Negrine - 10: Bir Mokkadem - 11: El Kouif - 12: Morsott - 13: El Oglia - 14: Bir Dheb - 15: Oglia Melha - 16: Guorriguer - 17: Bekkaria - 18: Boukhadra - 19: Ouenza - 20: El Ma Labiodh - 21: Oum Ali - 22: Tlidjene - 23: Aïn Zerga - 24: El Meridj - 25: Boulhaf Dir - 26: Bedjene - 27: El Mezeraa - 28: Ferkane

*Distribution of Population by Age*

The total number of patients enrolled in the cancer registry is 604 cases, 389 (64.4%) were women and 215 (35.6%) were men with a sex ratio = 0.55. The distribution of patients by age and sex is presented in Table 1. The majority of cancer patients belong to the 50-59 age range

for both sexes. More than half of cancer patients were aged 50 and over. The mean age of cancer patients (all types of cancer combined) was  $53.27 \pm 14.10$  years old. For colorectal cancer the mean age of patients was  $55.62 \pm 14.95$  years.

**Table 1:** Distribution of population by age bracket (N = 604)

Age group (years)	Men N (%)	Women N (%)
≤ 17	2 (0.93%)	0 (0%)
18 to 29	8 (3.72%)	21 (5.40%)
30 to 39	22 (10.23%)	47 (12.08%)
40 to 49	32 (14.88%)	107 (27.51%)
50 to 59	55 (25.58%)	108 (27.76%)
60 to 69	47 (21.86%)	56 (14.40%)
70 to 79	40 (18.60%)	42 (10.8%)
80 to 89	9 (4.20%)	8 (2.06%)
Total	215 (100%)	389 (100%)

*Prevalence of Cancers According To Their Location*

Breast cancer was ranked first with the highest prevalence among the other types, estimated at 40.24% (243 cases), where the predominance is female, followed by colorectal cancer, which on the contrary had a male predominance, and came second with a prevalence of 9.27%. Lung and stomach cancer were the third and fourth highest frequencies, and were more frequent in men than in women, with prevalence of 8.11% and 5.47%. While cancer of the upper aero-digestive tract, liver, pancreas, cervix and ovary came in the following ranks, with prevalence's ranging between 2.81 and 2.32%. The other locations, such as the prostate, skin, gallbladder, bladder... had lower prevalences between 1.99 and 0.17% (between 12 and 1 case). Significant differences were observed for

most cancers. Male predominance was observed for several cancers: colorectal, lung, stomach (Table 2).

*Distribution of Different Types of Cancer by Sex*

In men, the most common cancers were: lung cancer, which occupied the first position 19.07% and in second place, aero-digestive tract cancers 17.67%. Colorectal cancer came in third place with a frequency of 13.49% followed by cancer of the stomach and prostate with frequencies of 12.09 and 5.58% successively. With a prevalence of 4.19% cancers that touch the skin, came in sixth position (Table 2). In women, with a prevalence of 60.93%, breast cancer ranked first, followed by colorectal cancer in second position 6.94% and cervical cancer in



third position 3.86 %. Ovarian cancer came fourth 3.6% among the cancers that affect women in our study, while

those of the liver and upper aero-digestive tract came next with a value of 2.83% (Table 2).

**Table 2:** Frequency of different types of cancer by sex

Cancer Type	Men N (%)	Women N (%)	Total (%)	P
Breast	5 (2.33 %)	238 (60.93%)	243 (40.24%)	0.000
Colorectal	29 (13.49%)	27 (6.94%)	56 (9.27%)	0.008
Lung	41 (19.07%)	8 (2.06%)	49 (8.11%)	0.000
Upper aero-digestive tract	38 (17.67%)	11 (2.83%)	49 (8.11%)	0.000
Stomach	26 (12.09%)	7 (1.8%)	33 (5.47%)	0.000
Liver	6 (2.79%)	11 (2.83%)	17 (2.81%)	0.979
Pancreas	6 (2.79%)	9 (2.31%)	15 (2.48%)	0.718
Cervix	0 (0%)	15 (3.86%)	15 (2.48%)	0.004
Ovary	0 (0%)	14 (3.6%)	14 (2.32%)	0.005
Prostate	12 (5.58%)	0 (0%)	12 (1.99%)	0.000
Cutaneous	9 (4.19%)	3 (0.77%)	12 (1.99%)	0.004
Biliary gallbladder	3 (1.4%)	8 (2.06%)	11 (1.83%)	0.561
Uterus	0 (0%)	10 (2.57%)	10 (1.66%)	0.018
Bladder	8 (3.72%)	1 (0.26%)	9 (1.49%)	0.001
ACUP (Adenocarcinomas of unknown primary)	4 (1.86%)	4 (1.03%)	8 (1.32%)	0.392
Testicle	7 (3.26%)	0 (0%)	7 (1.16%)	0.000
Bone	2 (0.93%)	4 (1.03%)	4 (0.99%)	0.907
The Nervous System	5 (2.33%)	0 (0%)	5 (0.83%)	0.003
Peritoneum	0 (0%)	4 (1.03%)	4 (0.66%)	0.136
Other Types	14 (6.5%)	15 (4.09%)	31 (4.79%)	

#### *Distribution of Cancers by Location in Body Systems*

By system, cancers of the digestive system occupied the second place after breast cancer with a frequency of 23.34% and 17.99% in women but they came in first

position in men 33.2 %. Cancers of the reproductive system were in the third position 9.6% and 10.03% in women, but fourth in men 8.84% (Table 3).

**Table 3:** Frequency of different types of cancer according to their location by system in both sexes

System	Men N (%)	Women N (%)	Total N (%)	P
Breast	238 (2.33%)	5 (60.93%)	243 (40.23%)	0.000
Digestive	71 (33.2%)	70 (17.99%)	141 (23.34%)	0.000
Reproductive	19 (8.84%)	39 (10.03%)	58 (9.6%)	0.635
Respiratory	41 (19.07%)	8 (2.06%)	49 (8.11%)	0.000
Upper aero-digestive tract	38 (17.67%)	11 (2.83%)	49 (8.11%)	0.000
Integumentary	12 (5.58%)	3 (0.77%)	15 (2.48%)	0.000
Urinary	9 (4.19%)	2 (0.51%)	11 (1.82%)	0.001
Soft tissues	5 (2.33%)	5 (1.29%)	10 (1.66%)	0.337
ACUP (Adenocarcinomas of unknown primary)	8 (1.86%)	4 (1.03%)	12 (1.32%)	0.023
Skeletal	3 (1.4%)	4 (1.3%)	7 (1.16%)	0.687
Nervous	5 (2.33%)	0 (0%)	5 (0.83%)	0.003
Immune	1 (0.47%)	3 (0.77%)	4 (0.66%)	0.657
Endocrine	2 (0.93%)	1 (0.26%)	3 (0.5%)	0.260

Cancers of the respiratory system ranked fourth, with a frequency of 8.11%, but second among men 19.07% and fifth among women 2.06%. The same prevalence (8.11%) was recorded for cancers of the upper aero-digestive tract

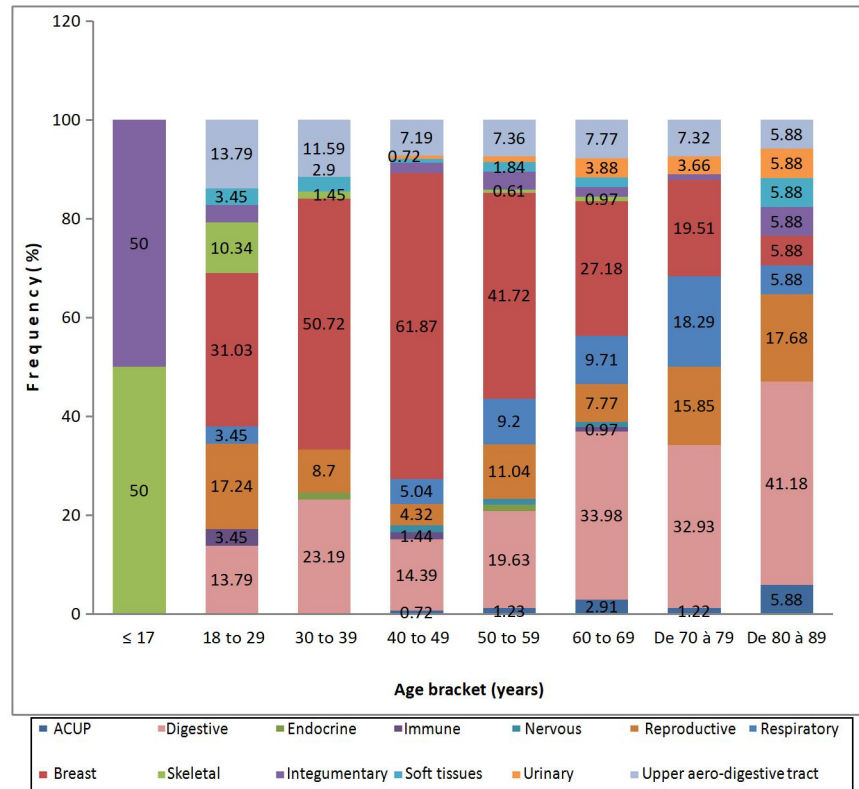
(17.67% in men and 2.83% in women). While cancers of the integumentary system have registered a frequency of 2.48% (5.58% in men and 0.77% in women) urinary tract cancers comes in seventh place with a prevalence of 1.82%

(4.19% for men and 0.51% for women). The other systems were less affected compared to the previous ones, and the values oscillated between 1.66% and 0.17% (Table 3).

system was also very common it appeared with important frequencies in the age groups 18 to 29 years and 80 to 89 years with 17.24% and 17.68% respectively. The frequency of upper aerodigestive tract cancer decreased with increasing age. This frequency decreased from 13.79% in the age group 18 -29 years to 5.88% in the age group 80 -89 years. However, all age groups were affected except for the group of patients who were younger than or equal to 17 years (Figure 2).

*Cancer Prevalence by Age System*

After breast cancer, digestive cancer affected all age groups over 17 years, giving its maximum value (41.18%) between 80 and 89 years. Cancer of the reproductive

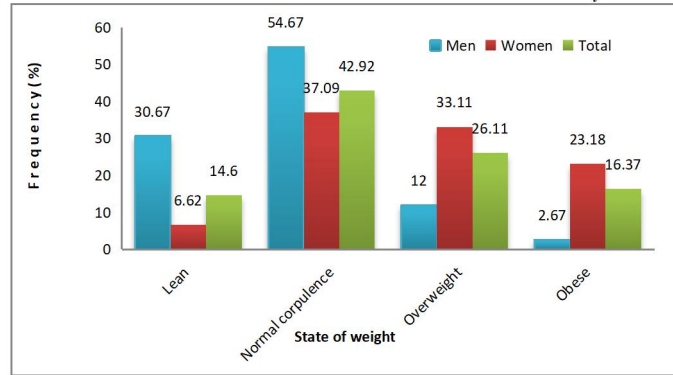


**Fig 2:** Distribution of cancers by system according to age

*Distribution of Cancer Patients by BMI*

This result concerns only 227 cases that had anthropometric measurements on 604 cases studied: These measures of weight and height were made during the first consultation in the hospital. In this study population, (14.6%) were lean, (42.92%) had normal corpulence (54.67% of men and 37.09% of women), (26.11%) were overweight and (16.37%) were obese. The prevalence

of overweight alone was significantly higher in women than in men (33.11% vs 12.00%,  $p < 0.0001$ ). The same ascertainment was made for the prevalence of obesity where (23.18% of women are obese vs. 2.67% in men,  $p < 0.000$ ). On the other hand, the prevalence of thinness was significantly more prevalent in men than in women (30.67% vs 6.62%,  $6.62\% p < 0.000$ ), (Figure 03).



**Fig 3:** Distribution of cancer patients by BMI and gender

*Colorectal Cancer*

*Distribution of Population by Age Group*

The total number of patients with colorectal cancer (CRC), in this study was 56 cases, of which 27 (48.21%) women and (51.79%) men with sex ratio men / women =

1.07. The distribution of patients by age and sex was presented in Table 4. The majority of cancer patients belong to the 50-59 age range for both sexes. More than half of cancer patients were aged 50 and over.

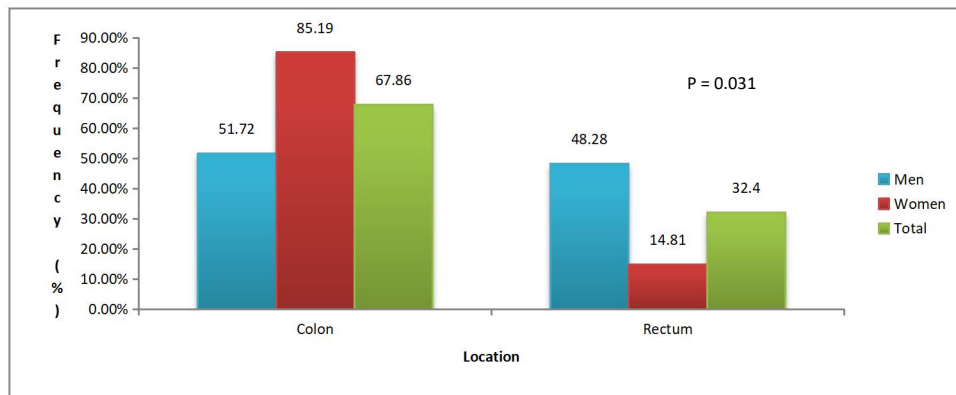
**Table 4:** Distribution of Patients by age group

Age group (years)	Men	Women	Total
18 to 29	3.45	3.7	3.57
30 to 39	6.9	18.52	12.5
40 to 49	20.69	11.11	16.07
50 to 59	31.03	29.63	30.36
60 to 69	10.34	22.22	16.07
70 to 79	17.24	14.81	16.07
80 to 89	10.34	0	5.36

*Cancer Location*

The prevalence of colorectal cancer was slightly higher in men than in women (51.79 vs 48.21%) respectively. The prevalence of colon cancer was higher compared to rectal cancer (67.86% versus 32.14%, p=

0.007). Figure 4 shows that women are more affected by colon cancer than men without a significant difference (p= 0.256), whereas men were significantly more affected by rectal cancer (p = 0.031).

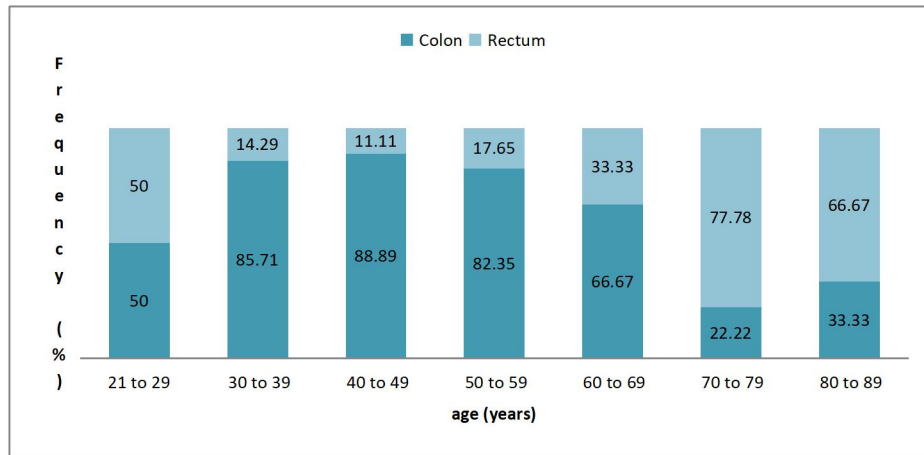


**Fig 4:** distribution of colorectal cancer by location and sex

*Colorectal Cancer by Age Group*

According to Figure 5, we find that the prevalence of colon cancer was very high up to the age of 69 years. It reached its maximum value in the 40 to 49 age group with

88.89%. Conversely, from age 70 onwards, cancer of the rectum predominated, with a percentage of 77.78% between 70 and 79 years.

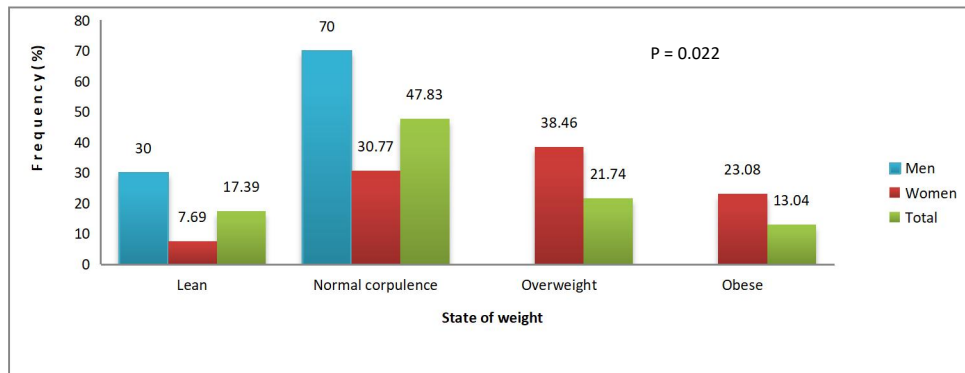


**Fig 5:** Distribution of colorectal cancer patients by age

*Colorectal Cancer and BMI*

These results only concern 23 cases that had anthropometric measurements. Figure 6 shows that 17.39% of men were lean against 07.69% of women. Only

women were affected by overweight and obesity (21, 74% and 13.04%) respectively. Among these patients with colorectal cancer 47.83% had normal corpulence. The difference was significant ( $p = 0.022$ ).



**Fig 6:** Distribution of colorectal cancer patients by BMI and gender

**Discussion**

In this study, we found a female predominance (64.4% vs 35.6%) this result was close to the Algerian literature (53% vs 47%). This prevalence was recorded in (2002) according to the national survey on the incidence and prevalence of cancers (Hammouda 2002), but according to the tumor registry in Algiers (2007), the number of men affected by cancer was very similar to that of women (50.4% vs 49.6%, respectively) (INSP 2007). In 2014, the cancer estimation in Algeria found a female predominance too: 54.6% vs 45.3% (Hamdi Cherif *et al.* 2015). In Africa (2012), the prevalence of women with cancer (62.78%) exceeded the men prevalence. Women were more affected than men in Asia (51.53%) and Latin America (53.64%), and

this result is similar to what we found in Tebessa where women were more affected by cancer than men. Our results are the opposite of those found in: Europe and North America (51.86% and 51.56%) and in Oceania where the prevalence of male cancer patients reached (54.45%) of the total cases, according to Globocan (IARC 2012). Breast cancer was the most commonly diagnosed cancer in our population (60.93%) which is a very high frequency compared to the GLOBOCAN 2018 results, in which breast cancer is the 2<sup>nd</sup> most frequent cancer after lung cancer (Ferlay *et al.* 2018). According to the WHO, breast cancer was the first cancer of women with a number of new cases estimated at 1.67 million or 25% of all cancers of women in 2012. In Algeria, it represents more than 40% of all cancers of women. It is a cancer that is in sharp increase for more than 20 years. In the wilaya of Sétif (Algerian province) the

incidence increased from 9.3 cases / 100,000 women in 1986 to 49.2 cases per 100,000 in 2010. Among the main characteristics of women's breast cancer in Algeria, the average age was about 10 years lower than that of women in Western countries and the average age of occurrence was 47 years. According to our results mean age was 49.82 years. 39.4% of all breast cancers were found in women aged 40 to 49 years. In our study this value was 38.27% in women aged 41 to 50 years (Zitouni *et al.* 2014). According to the results posted by GLOBOCAN 2012, in Algeria, cancer of the colon and rectum came second after breast cancer. The thyroid cancer in third position and those of the cervix and ovaries came in fourth and fifth place successively. In Tebessa, and according to our study population, we found a similarity for the order of breast cancer and colorectal cancer, but the prevalences were not similar. The order of the other locations is not the same. As for example lung cancer which is ranked third in our population, but the sixth in Algeria. This order: breast cancer followed by colorectal cancer was observed in many Arab countries: Tunisia, Kuwait United Arab Emirates Sudan Saudi Arabia, according to (GLOBOCAN 2012). According to the latest global cancer statistics by the International Agency for Research on Cancer in 2018, the most frequently diagnosed cancers are: lung cancer (11.6%), breast cancer (11.6%) and colorectal cancer (9.7%) (Ferlay *et al.* 2018). In our study population, these cancers were also the most common, with a difference in the order. These cancers are those of the breast (40.2%), colorectal cancer (9.27%), lung (8.11%) and upper aerodigestive tract, which had the same prevalence as lung cancer in our study. According to GLOBOCAN 2018, lung cancer is the most common cancer by incidence while CRC is ranked the third. Except the differences in cancer prevalence's, these results are similar to our results (Ferlay *et al.* 2018). Comparing our prevalences with those of the National Institute of Public Health (INSP/NIPH) in Algeria in 2010 revealed that the prevalence of lung cancer (48%) is close to our prevalence (49.07%) and in both cases. Cancer of Lung was the first cancer that affects men. Secondly, colorectal cancer (45.7%) followed by prostate cancer (44.1%) (Zitouni *et al.* 2014) and this order was the same according to the tumor registry of Algiers, 2007 (INSP. 2007). While the CRC in our study population, was in third position (43.49%) after cancer of the upper aerodigestive pathways (47.67%). According to the Cancer Registry of Setif from 2001 to 2005 the most frequent cancers were in order: lung cancer 21.9 %, prostate 7.2%, nasopharynx 6.3%, CCR 6.3%, and the bladder 5.7%. Similarity concerns only lung cancer (Hamdi Cherif 2010). Lung cancer was the leading cause of cancer death in France and around the world. The main etiology remains smoking (NLSTR 2013). In the majority of Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), tobacco and alcohol are major determinants of cancer, with respectively 24% and 7% of cancer deaths in France attributable to these two carcinogens (Boffetta 2009). This predominance in man, of cancers related to smoking (lung), prostate cancer, and

colorectal and digestive cancers (Zitouni 2014) is explained by the fact that in Algeria smoking is a more widespread habit in men than women, especially in Tebessa where society is relatively conservative and the traditions persist. Cancers of the upper aerodigestive tract were the second most frequent cancer in our study population in Tebessa with a prevalence of 47.67% of male cancers and the 4th most frequent cancer in men, they were responsible for 12% of causes of death in France. It is the consequence of repeated exposure to carcinogens, alcohol and tobacco (Lacave 2005, Winn 1981). Several studies in Europe, South America and East Asia had reported an increase in the relative risk of stomach cancer in relation to salt and cured consumption, especially in populations with high Incidence of stomach cancer and high salt intake (IARC 2003). Among the culinary habits that characterize the region of Tebessa, the preparation of salt-based pickles that are very consumed by the population of the region. This may explain the high prevalence of stomach cancer, cancers of the upper aerodigestive tract and rectum cancer in our study population. GLOBOCAN 2018 reported that breast cancer is the most commonly diagnosed cancer by women, followed by CRC (Ferlay *et al.* 2018) which is similar to our finds in Tebessa. According to the Registry of Tumors of Algiers 2007 (INSP 2007), the order of the most frequent female cancers was as follows: Breast, colorectal, cervical and ovarian cancer. This order is the same in our study. This order is observed in the results of the National Institute of Public Health INSP in Algeria (2010) (Zitouni 2014) except that thyroid cancer comes in 3<sup>rd</sup> position before cervical cancer. The prevalences are close to our results for breast cancer (63.3% in Algiers vs. 60.93% in Tebessa) and ovarian cancer (5.4% in Algiers vs. 3.6% in Tebessa). For colorectal cancer the prevalence is higher in Algiers (46.7%) than in Tebessa (6.97%). On the other hand, our results are close to those of the national survey on cancer incidence and prevalence in 2002, where the prevalence of CRC was 7.1% (Hammouda *et al.* 2002) and that of Sétif (2004-2005) where the prevalence was 6.2% (Hamdi Cherif *et al.* 2010). With regard to breast cancer in France, the cumulative risk of developing breast cancer before age 75 was 4.88% for women born in 1940 and 12.14% for women born in 1950. These variations, reflect both changes in risk factors (hormonal including, hormone replacement therapy, obesity-physical inactivity, alcohol) than the effects produced by the implementation of an organized screening (Reeves. 2006). In our study population, among women with breast cancer who had anthropometric measurements, 26.47% were obese and 35.29% were overweight. Obesity is one of the proven risk factors for several types of cancer. It predisposes to cancer of the endometrium, kidney, breast, esophagus, colon and gallbladder. More data suggest that obesity may also increase the risk of liver, pancreatic and stomach cancer and some hematopoietic cancers (Goldman *et al.* 2013). Early age at first birth, the increase in the number of pregnancies, smoking and the long-term use of oral

contraceptives are among the factors that increase women's chances of cervical cancer (Nour 2009). The average age of women with cervical cancer is 57 years in our study, born between 1935 and 1969, a period when early marriage was prevalent in Tebessa. In Algeria one woman in two aged 17 was already married in 1944. In 1966 almost 50% of married women were aged 15-19 years (Ouadah-Bedidi 2005). Ovarian cancer is the fourth most common cancer in our study population, due to the influence of hormones and reproductive factors, as well as lifestyle factors such as cigarettes, obesity and diet. Exposure to certain environmental agents such as talc, pesticides and herbicides may increase the risk of ovarian cancer (Salehi *et al.* 2008). Approximately 75% of breast cancer cases in the United States are diagnosed in women over 50 years of age, and this prevalence is 46.50% in our study population. Risk factors related to reproduction include early menstruation, late menopause, nulliparity, and late first pregnancy. These factors are characterized by prolonged exposure of the breasts to estrogens. The increasingly obvious association between postmenopausal obesity and breast cancer probably also reflects the effect of estrogens (Goldman *et al.* 2013). The incidence of most cancers increases exponentially with the age of 10 to 84 years. Age is the greatest risk factor for cancer (Goldman *et al.* 2013). According to an American study, more than three-quarters (77%) of the cancers occur in about 49% of the population aged 55 and over. This age-related increase reflects the multi-stage evolution of carcinogenesis and the time required for a single cell line to accumulate all mutations and epigenetic events necessary for malignant transformation. The apparent decline in cancer incidence after age 85 reflects the incomplete nature of cancer diagnoses in the elderly as well as the fact that, generations born before 1920 preceded the peak of smoking (Goldman *et al.* 2013). In our study population, the prevalence of cancer increases with advancing age. For most types of cancer, the incidence increases with age. This reflects the damage of cellular DNA accumulated over time. Damage may result from biological processes or from exposure to risk factors. A drop or plateau of incidence in the older age groups often indicates reduced diagnostic activity perhaps due to general ill health. (Cancer Research UK. 2016). As well as the chances of survival decreases in the elderly, and the life-threatening prognosis of elderly cancer patients is engaged. The distribution of cancers in Algeria by age groups highlighted the observed trend, since the beginning of their registration, namely: a higher number of cases among women, an earlier apparition of cancer in women (39 years) than in men (49 years) and a decrease in the number of cases from age 65 in women, the age at which the rise in male incidence begins. The most common forms of cancer in humans are lung, colon rectum, bladder, prostate and stomach. They represent 52.5% of all male cancers (Zitouni *et al.* 2014). According to the American Cancer Society, 29.1% of cancer patients who have Asian origin are overweight (37.6% of men and 22.1% of women) and 12.6% are obese (12.6% of

men and 12.4% of women). While 32.9% of non-Hispanic whites are overweight (39.9% of men and 26% of women) and 36.4% suffer from obesity (34.7% of men and 38.2% of women) (American Cancer Society. 2016). These values are different from those in our study population where 26.14% of cancer patients are overweight (12% of men and 33.14% of women) and 16.37% are obese (2.67% of men and 23.18% of women). The mechanisms, by which obesity increases the risk of cancer can be explained by factors such as hyper insulinemia, increased pro-inflammatory cytokines, estrogens and insulin-like growth factors, and alterations of adipokine levels (Rodríguez *et al.* 2013).

#### *Colorectal Cancer*

The uninterrupted progression of CRC since the mid-2000s now places it at the second location in both men and women. A study has shown that it has increased from 3.2 to 11 per 100 000 inhabitants in 25 years (Zitouni *et al.* 2014). In Tebessa, colorectal cancer is very common, and in our study it had a prevalence of 13.49% in men and 6.94% in women. In France, it had a strong incidence, in men 10.4% and 12% in women. In both populations it occupies the third position in man and second in woman (Théry *et al.* 2014). The incidence of colon cancer was twice as high as that of the rectum cancer in a cohort study carried out in the United States by (Yen Chien Lee *et al.* 2013). This finding is observed in our study, where colon cancer recorded a frequency of 67.86% vs. 32.14% for rectal cancer. According to another study, rectal cancers were the second most common cancers (28%) in the large intestine after colon cancer 42% (Siegel *et al.* 2014). Because of the different embryonic origin of the colon and rectum, cancers that reach these two parts of the large intestine have several distinctive and different characteristics. The gradient of hormone receptors is also different. Different pH levels in the colon and rectum may also influence sensitivity to environmental factors (Wei *et al.* 2004). Oncogenesis of rectal cancer may be more complex than that of colon cancer. The expression profiles of the genes and the carcinogenesis pathways differ between colon cancer and rectal cancer (Li *et al.* 2012). The distribution of colorectal cancers by sex in our population was identical to that found by Maalem in (2010), where it had a prevalence of (51%) in men and (48%) in women (Maalem 2010). The Sex-ratio of men / women in our study equal to: 1.07 is very close to that of the Maalem study: 1.06. Colorectal cancer is diagnosed in 95% of cases in a man or woman over 50 years of age but there was a male predominance (male / female ratio = 1.5) (HAS. 2013). Rectal and anal cancers are more frequent in men, while colon cancer is more common in women (Yen-Chien *et al.* 2013, Berg 2004). According to our results, (85.19%) of patients with colon cancer were women and (48.28%) of patients with rectal cancer were men. In the world, and in the United

States, men have a higher risk of colorectal cancer than women. Sexual differences may be related to

hormone risk factors, differences in screening and access to medical care, and sex-specific genetic and molecular interactions with environmental risk factors (Scholefield ET Cathy 2014). In our study, mean age of women patients was  $53.5 \pm 14.0$  years old, while men mean age was  $57.6 \pm 15.8$  years old. In Algeria (2014) the CRC patients mean age was 65 years old in men and 56 in women. Women mean age was close to our results. In Tebessa, people are diagnosed with CRC in a younger age. Comparing our findings with those of Maalem study (2010), we found a similarity for patients under 29 years of age for both sexes combined, while the values were close for the 40 to 49 age bracket for both sexes combined. This is observed for men in both populations for the 30-39, 40-49 and 70- 79 age groups, as well as for women aged 29 and under and 50 to 59 years old. Age is a major risk factor influencing CRC incidence and mortality rate, as both rates increase with age. More than 90% of new CRC cases and deaths occur in people over the age of 50 (Scholefield ET Cathy. 2014). The increase in body mass index (BMI) was associated with an increasing risk of CRC (Scholefield ET Cathy. 2014). In our study, 23.08% of women were obese and 38.46% were overweight. According to this study no man is overweight or obese. In an analysis of the relationship between obesity and CRC in women in the prospective cohort of Nurses' Health Study, compared to normal weight women, obese women were 1.5 times more likely to develop CRC (Yen-Chien *et al.* 2013). The increase in body mass index (BMI) has a different effect in the onset of colorectal cancer between men and women. A systematic review revealed that every 5 kg / m<sup>2</sup> increase in BMI is associated with a 24% and 9% increase in CRC incidence in men and women, respectively (Renehan *et al.* 2008).

### Conclusion

Until this day, cancer registries provide only descriptive epidemiology for most of them. This study has several limitations, in Tebessa the data that exist, concern only the patients who come in consultation in the oncology service since its installation in 2014. No studies mention the incidence of cancer in Tebessa. In addition, the under-reporting can lead to an underestimation of the actual cancer rates in the region. This study is the first estimate of cancer in the region of Tebessa, and the results are close to those presented in other regions of Algeria and in other countries of the world. The understanding of this fact requires further research on the geographical and / or ethnic characteristics of the local population. These important prevalences of different types of cancers in particular breast, colorectal, lung, upper aerodigestive and stomach cancer require early detection to decrease the mortality rate. Women are the most affected by cancer in our study population, while male predominance is slightly evident for colorectal cancer. Colon cancer is more prevalent than rectal cancer, and it is more common in women, while rectal cancer is more common in men. Most cancers occur at an advanced age which require care of

the elderly. Overweight appears to be related to cancer. This overload by weight is more prevalent in females for all types of cancer, and in females only for colorectal cancer. For the most frequent cancers, our results indicate the need to develop screening programs (aimed at early detection) and a better cancer prevention policy.

### Acknowledgement

The service oncologist contributed to ascertaining clinical data of the patients.

### Funding

The present study was supported by the Oncology Medical Oncologist at the Bouguerra Boulaaras Hospital in Tebessa, Algeria, and the cancer registry staff. No sponsors played a role in the design of the study, in the collection, analysis and interpretation of data, in the drafting of the report, and in the decision to submit the article for publication.

### Conflict Of Interest

No conflict of interest

### Ethical Approval

We used the oncology cancer registry. We respected the anonymity of the files we dealt with.

### Informed Consent

The agreement of the chief medical officer was obtained for the collection of the data recorded in the hospital's cancer register.

### References

- American Cancer Society, 2014. Colorectal Cancer Facts & Figures. No.861714.
- American Cancer Society, 2016. INC Surveillance Research.
- Berg, D.T., 2001. Contemporary Issues in Colorectal Cancer: A Nursing Perspective: Jones & Bartlett Publishers Inc., p6.
- Boffetta, P., Tubiana, M., Hill, C., *et al.*, 2009. The causes of cancer in France. *Ann Oncol*, 20: 550–5.
- Cancer Research UK, 2016. Cancer incidence by age 2016 [en ligne] (11/1/2017) <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/incidence/age#heading-Zero>.
- Chabana, A., 2015. Tebessa: Tous concernés par le cancer. Le quotidien d'Oran du 12 janvier 2015 consulté le 5/01/2017 [disponible en ligne]. <http://www.lequotidien-oran.com/index.php?news=5208393>
- CIRC: Centre international de recherche sur le cancer, 2013. Dernières statistiques mondiales sur le cancer.
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I *et al.* Global and Regional Estimates of the Incidence and Mortality for

- 38 Cancers: GLOBOCAN 2018. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization, 2018.
- Ferry, M., Mischlich, D., Alix, E., *et al.*, 2012. Nutrition de la personne âgée: Elsevier Masson SAS, p 139, 152.
- Goldman, L., Schafer, A.I., 2013. Goldman's Cecil Medicine Cancérologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson, p30, 27, 28, 258.
- Hamdi Cherif, M., 2010. enregistrement du cancer en Algérie. Contexte ET évolution Registre du Cancer de Sétif Algérie. Journées Francophones de Lutte Contre le Cancer pour les pays en voie développement, Montpellier.
- Hamdi Cherif, M., Bidoli, E., Birri, S., *et al.*, 2015. Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. J Cancer Res Ther, 3 (9): 100-4.
- Hammouda, D., Aït Hamadouche, N., Afiane, M., Bouhadeh, A., 2002. Enquête nationale sur l'incidence ET la prévalence des cancers, [en ligne] (09/12/2016) [http://www.santemaghreb.com/algerie/registre\\_tumeurs\\_1.pdf](http://www.santemaghreb.com/algerie/registre_tumeurs_1.pdf)
- HAS: Haute Autorité de Santé, 2013. Dépistage ET prévention du cancer colorectal: Référentiel-KC Côlon.
- IARC: International Agency for Research on Cancer, 2003. Le cancer dans le monde, p63.
- IARC: International Agency for Research on Cancer, 2012. Cancer today: GLOBOCAN, [en ligne] (11/12/2016). [http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?mode=population&mode\\_population=continent&population=124&sex=0&cancer=29&type=2&statistic=0&prevalence=1&color\\_palette=default](http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?mode=population&mode_population=continent&population=124&sex=0&cancer=29&type=2&statistic=0&prevalence=1&color_palette=default)
- INSP: Institut National de Santé Publique, 2007. Registre des Tumeurs d'Alger: Edition ANDS.
- Kevin, P.R., 2013. When Tumor Is the Rumor and Cancer Is the Answer. Ed Authorhouse: 22-23.
- Lacave, R., Larsen, C.J., Robert, J., 2005. Cancérologie fondamentale: John Libbey Eurotext, France, p214.
- Li, J.N., Zhao, L., Wu, J., *et al.*, 2012. Differences in gene expression profiles and carcinogenesis pathways between colon and rectal cancer. J Dig Dis. 13 (4): 24-32.
- Lollino, G., Giordan, D., Marunteanu, C., *et al.*, 2015. Engineering Geology for Society and Territory - Volume 8. Springer. 169.
- Maalem, D., 2010. Les cancers colorectaux dans la wilaya de Batna: étude épidémiologique clinique ET thérapeutique», thèse de doctorat en sciences médicales. Sous la direction de Hamdi-Cherif Mokhtar, Batna. Université El Hadj Lakhdar, 239 p.
- Mazouzi, C., Belloul, M., Bouzid, K., *et al.*, 2018. Dépistage ET prévention du cancer colorectal. El Hakim. Numéro hors-serie: 15-19.
- NLSTRT: National Lung Screening Trial Research Team. 2013. Results of initial low dose computed tomographic screening for lung cancer. N Engl J Med, 368:1980-91.
- Nour, M.N., 2009. Cervical Cancer: A Preventable Death. Obstet Gynecol., 2 (4): 240-244.
- Office National des Statistiques, 2009. Population résidente des ménages ordinaires ET collectifs selon la commune de résidence ET le sexe ET le taux d'accroissement. Accessed 18/11/2018 at [http://www.ons.dz/collections/w12\\_p1.pdf](http://www.ons.dz/collections/w12_p1.pdf)
- OMS, 2003. Régime alimentaire, nutrition ET prévention des maladies chroniques. Série de Rapport techniques, p 83.
- Ouadah-Bedidi, Z., 2005. Avoir 30 ans ET être encore célibataire: une catégorie émergente en Algérie. Ed Presses de Sciences Po (P.F.N.S.P.). Autrepart, (34), p. 29-50.
- Reeves, G.K., Beral, V., Green, J., *et al.*, 2006. Million Women Study Collaborators. Hormonal therapy for menopause and breast-cancer risk by histological type: a cohort study and meta-analysis. Lancet Oncol, 7: 910-8.
- Renehan, A.G., Tyson, M., Egger, M., *et al.*, 2008. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Lancet. 371 (9612): 569-78.
- Rodríguez, A.J., Mastronardi, C., Paz-Filho, G., 2013. Leptin as a risk factor for the development of colorectal cancer, Transl Gastrointest Cancer., 2 (4): 211-222.
- Salehi, F., Dunfield, L., Phillips, K.P., *et al.*, 2008. Risk factors for ovarian cancer: an overview with emphasis on hormonal factors. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 11 (3-4): 301-21.
- Scholefield, J.H., Cathy, E., 2014. Colorectal Cancer: Diagnosis and Clinical Management: John Wiley & Sons, p7, 13, 30.
- Siegel, R., Desantis, C., Jemal, A., 2014. Colorectal cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin, 64 (2):104-17.
- Susanne, C., Rebato, E., Chiarelli, A. B., 2003. Anthropologie biologique: évolution ET biologie humaine: De Boeck, p 592.
- Théry, J.C., Even, C., de La Motte Rouge, T., *et al.*, 2014. Épidémiologie des cancers. EMC Traité de Médecine Akos, 9 (4): 1-7 [Article 2-0110].
- Wei, E.K., Giovannucci, E., Wu, K., *et al.*, 2004. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. Int J Cancer. 108 (3): 433-42.
- Winn, D.M., Blot, W.J., Shy, C.M., *et al.* 1981. Snuff dipping and oral cancer among women in the southern United States. N Engl J Med. 1981, 304 (13): 745-9.
- World Health Organization. Global Health Observatory. Geneva: World Health Organization, 2018. [who.int/gho/database/en/](http://who.int/gho/database/en/).
- Yen Chien, L., Yen-Lin, L., Jen Pin, C., Jenq Chang, L., 2013. Differences in Survival between Colon and Rectal Cancer from SEER Data. PLoS One: 8 (11): e78709.
- Zitouni, M., Amokrane, F., Cherf Bouzida, F., *et al.*, 2014. Plan National Cancer 2015-2019: Ed ANDS, p19, 58.





# Evaluation of Nutritional Status of Colorectal Cancer Patients from Algerian East Using Anthropometric Measurements and Laboratory Assessment

**\*Samira NEGRICHI<sup>1,2</sup>, Salima TALEB<sup>2,3,4</sup>**

1. Department of Living Beings Biology, University Larbi Tebessi, Tebessa, Algeria
2. Laboratory of Water and Environment, University Larbi Tebessi, Tebessa, Algeria
3. Department of Applied Biology, University Larbi Tebessi, Tebessa, Algeria
4. Laboratory of Nutrition and Food Technology (LNTA), Institute of Nutrition and Food Technology (INATAA), University of Constantine, Constantine, Algeria

**\*Corresponding Author:** Email: samiranegrichi@univ-tebessa.dz

(Received 08 Mar 2019; accepted 10 May 2019)

## Abstract

**Background:** Chemotherapy may lead to cancer patient malnutrition, associated with reduced response, and increased complications to anticancer therapy. This study aimed to evaluate the nutritional status of Algerian colorectal cancer patients.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted during 2016-2017 at the Oncology departments from the Algerian East included 90 patients with colorectal cancer. For each patient, a questionnaire, anthropometric measurements and biochemical tests have been done.

**Results:** The 50-59 yr and 60-69 age groups represented more than half of the population. Obesity and underweight were significantly higher in female patients according to their actual Body mass index (BMI). Prevalence of underweight increased after cancer diagnosis, while obesity prevalence has decreased significantly. The malnutrition classification based on Mid-upper-arm muscle circumference (MUAMC) and the triceps skinfold thickness (TST) has shown a significant higher prevalence of malnutrition among male patients than females. The classification of Nutrition risk index (NRI) has shown a significant high percentage of male patients having malnutrition. In our study, no significant differences were recorded for biochemical tests. Anemia recorded the higher prevalences for both sex compared to other deficiency. Hypoironemia prevalence's was higher among male patients than females while hypokalemia and hypoproteinemia prevalence's were higher in female patients.

**Conclusion:** Malnutrition in CRC patients must be combated by early detection to decrease complications associated to cancer and chemotherapy.

**Keywords:** Malnutrition; Nutritional deficiencies; Colorectal cancer; Algerian East

## Introduction

By its frequency, colorectal cancer (CRC) is the third most common malignancies worldwide (1) compared to industrialized countries, CRC incidence is lower in Algeria, and the estimated number for both sexes is nearly 5000 new cases

and the numbers are growing unstopably (2). CRC comes in second position after lung cancer in men and after breast cancer in women (2). It is a multifactorial disease; it can be caused by non-modifiable risk factors such as heredity, and/or

compartmental risk factors and modified such as lifestyle habits (3). Lifestyle and diet during CRC treatment are much less known than in the prevention (4). Thus, among the malnourished of all patient groups, cancer patients are the most affected ones (5) by malnutrition; a state in which the nutritional status is altered and the “most common co-morbidity in cancer patients”(6) which can affect 30% to 60% patient of CRC (7). Malnutrition has a negative impact on the response to therapy and the patient’s quality of life. It can be caused by the tumor itself, the patient response to the tumor and the anticancer therapies (6). Unfortunately, in most oncology units, malnutrition is taken too lightly (8) and colorectal cancer-related malnutrition can have serious consequences when it is not treated, and the patient’s tolerance of chemotherapy cycles decreases (9). Chemotherapy uses chemical substances that do not act strictly locally to destroy cancer cells (10). It may cause different side effects, such as nausea and vomiting (11). As well, it may directly alter the taste perception, which may lead to patient malnutrition (12).

Obesity is one of the most prevalent risk factors for CRC and different diseases (13). Obese or underweight CRC patients may experience higher mortality rates than normal and overweight patients, which make obesity a risk factor before and after CRC diagnosis (14). For that, an early nutritional intervention to overweight and malnourished patients; would provide a better prognosis, and decrease rates of morbidity and mortality among cancer patients (15).

Due to the economic, sociologic and epidemiologic consequences of CRC related malnutrition particularly in Algeria and generally in the world, the present study focus on the evaluation of the nutritional status of CRC patients undergoing chemotherapy using nutritional assessment and laboratory markers; at five oncology departments in the Algerian East.

## **Methods**

### *Population presentation*

This study was conducted between Apr 2016 and Dec 2017 at Oncology departments of multiple “Centers for Cancer Control” from the Algerian East, treating almost all types of cancer. These Oncology departments were in Annaba, Batna, Constantine, Setif and Tebessa.

The survey included 90 subjects of all ages and all stages of CRC. Thirty-seven women and 53 men, who had a confirmed diagnosis of CRC (ICD codes C18-20) admitted for chemotherapy, were included in this study. Oxaliplatin, cetuximab, bevacizumab and capecitabine were the most common CRC medications given to treat the patients. We obtained the consent of all patients for participation in this study. We also obtained the consent of each patient for the collection of a blood sample.

The questionnaire was completed for each patient using a face-to-face interview, to avoid any misunderstand of questions or information’s lack. All the data collected during each interview and the results of anthropometric measurements and biochemical tests were registered on an individual record survey. Sociodemographic information included age, sex, marital status, education level, body weight and height, history of body weight, smoking habits, alcohol habits, history of medication (consumption of NSAIDs), family history of cancer and address; while clinical information included the cancer staging and CRC topography.

### *Biochemical assay and anthropometric measurements*

Patients underwent fasted blood draws by venipuncture, and the samples were collected in EDTA tube (purple top tube) for hematology tests, and plain tube (red top tube) for serum biochemistry tests. Complete blood count was realized using an automatic hematology analyzer “Mindray BC 5300” while serum concentration of albumin, total protein, iron and potassium; were measured using an automatic biochemistry analyzer “Mindray BS-200”. Transferring serum concentration was measured using an analyzer “ARCHITECT ci-4100”.

A mechanical scale “beurer-MS01” was used to measure the weight in kilogram (kg), and a height

chart “micro-toise PSCC” for length measure in meter (m), a tape measure to measure the mid-upper-arm circumference (MUAC) in centimeters (cm) and a skinfold caliper to measure the triceps skinfold (TSF) thickness in millimeters (mm). Normal values of the triceps skinfold thickness, are between 12- 13mm in men and 16-17mm in women (16). Patients were asked about their body weight before CRC diagnosis.

Body Mass Index (BMI) was calculated as: weight (kg) divided by height (m<sup>2</sup>). Four groups classification was used: Underweight: BMI <18.5 kg/m<sup>2</sup>. Normal: 18.5<BMI<24.99 kg/m<sup>2</sup>. Overweight: 25<BMI<29.99 kg/m<sup>2</sup> and Obese: BMI≥30 kg/m<sup>2</sup> (17). Percentage of weight change was calculated as ((usual weight-actual weight)/usual weight) x100. Weight loss greater than 10% indicates malnutrition, above 25% indicates severe malnutrition (18). The Nutritional Risk Index was calculated as NRI = 1.519 × serum albumin (g/l) + (41.7× (current weight/usual weight)). If NRI>100 there is no nutrition risk, and there is a borderline nutrition risk if: 97.50 ≤ NRI ≤ 100, a mild nutrition risk: NRI 83.50 ≤ NRI ≤97.5 and severe nutritional risk: NRI <83.5(18).The mid-upper-arm muscle circumference (MUAMC) was calculated by the formula: MUAMC = MUAC – (0.314 × TSF), malnutrition is defined when MUAMC< 19cm in females patients, while it is defined in males when MUAMC < 24 cm form males < 65 yr, and < 22 cm form males > 65 yr (16).

### Statistical analysis

Results are expressed as percentages (categorical variables), mean and standard deviation SD (Continuous variables). We used Chi-square tests to compare the percentages of parameters we surveyed between female and male patients. The student t-test was used to compare means of age, weight, BMI, Mid-upper-arm circumference, Triiceps skinfold thickness and various biochemical parameters. A *P*-value<0.05 was considered to be statistically significant. Statistical processing of the results was performed using Minitab ver.13.

### Limitations

- Realization of blood samples was not allowed in some departments.
- Some patient care refused to carry out the questionnaire with their relatives, and patients were excluded from the study.
- The expensive cost of reagents forced us not to do certain parameters (vitamins and trace elements).

### Ethical Approval

Informed consent was obtained from all participants in the survey. The study follows the ethical standards of the Helsinki Declaration (2013 revision).

## Results

### Patient demographics and tumor characterization

Ninety CRC patients admitted for chemotherapy were included in this study (53 men and 37 women); 55% of them are aged between 50 to 69 yr old (Table1) and the mean age of males was significantly higher than the mean age of females patients (60 vs. 51 yr old; *P*=0.001) (Table2). Colon cancer was more frequent than other localizations; colon cancer was also more frequent among females, while rectal cancer was more frequent in males. In this study, 70% of the population was in the IV stage. The mean BMI was significantly higher in the female patients' than in the male's (*P*=0.034) before and after cancer diagnosis (*P*=0.036 and 0.034 respectively). Mean triceps skinfold thickness was significantly higher in females patients than males (*P*=0.000) (Table 2).

Mean concentration of transferrin, albumin, total protein, calcium and potassium in male and female patient were among normal values, but no significant differences were found (*P*=0.488; 0.229; 0.716; 0.191; 0.229 respectively). Mean concentration of iron was below the normal values in male patients but among normal values in females (0.087). The mean concentrations of hemoglobin were below the normal values for both sexes (*P*=0.893).

**Table 1:** General characteristics of study population

<i>Variable</i>	<i>Female n (%)</i>	<i>Male n (%)</i>	<i>Total n (%)</i>	<i>P-value</i>
Sex	37 (41.11)	53 (58.89)	90 (100)	
Age group(yr)				
30 – 39	7 (18.92)	4 (7.55)	11 (12.22)	0.105
40 – 49	10 (27.03)	3 (5.66)	13 (14.44)	0.005
50 – 59	9 (24.32)	17 (32.08)	26 (28,89)	0.425
60 – 69	7 (18.92)	17 (32.08)	24 (26,67)	0.165
70 – 79	4 (10.81)	10 (18.87)	14 (15.56)	0.299
80 – 89	0 (0)	2 (3.77)	2 (2.22)	1.428
Localization				
Colon	29 (78.38)	33 (62.26)	62 (68.89)	0.104
Recto-sigmoid junction	3 (8.11)	5 (9.43)	8 (8.89)	0.828
Rectum	5 (13.51)	15 (28.3)	20 (22.22)	0.097
Stage				
I	2 (5.41)	1 (1.89)	3 (3.33)	0.360
II	7 (18.92)	9 (16.98)	16 (17.78)	0.813
III	4 (10.81)	4 (7.55)	8 (8.89)	0.592
IV	24 (64.68)	39 (73.58)	63 (70)	0.374

(n: effective)

**Table 2:** Mean value  $\pm$  SD of nutritional parameters of the study population

<i>Variables</i>	<i>Mean Value <math>\pm</math> SD</i>		<i>P-value</i>	<i>Reference value (19,20)</i>
	<i>Female</i>	<i>Male</i>		
Age (yr)	51.97 $\pm$ 12.48	60.25 $\pm$ 11.06	0.001	
Anthropometric measurements				
Weight (kg)	61.91 $\pm$ 15.4	64.19 $\pm$ 12.00	0.431	
BMI before cancer (kg/m <sup>2</sup> )	28.44 $\pm$ 5.57	26.23 $\pm$ 4.28	0.036	
Actual BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.09 $\pm$ 6.13	22.89 $\pm$ 3.56	0.034	
Mid-upper-arm circumference	26.82 $\pm$ 5.00	25.32 $\pm$ 3.35	0.091	
Triceps skinfold thickness	18.16 $\pm$ 8.48	9.43 $\pm$ 4.53	0.000	
Laboratory markers				
Transferrin (g/L)	2.58 $\pm$ 0.61	2.86 $\pm$ 0.60	0.488	2-3.2 g/l
Serum iron ( $\mu$ g/dL)	45.85 $\pm$ 20.89	53.89 $\pm$ 21.87	0.087	Males 65-175; Fe- males 40-150 $\mu$ g/dl
Potassium (mmol/l)	3.66 $\pm$ 0.59	3.81 $\pm$ 0.57	0.229	3.5- 4.5 mmol/l
Albumin (g/L)	36.48 $\pm$ 6.14	36.94 $\pm$ 5.84	0.716	35 -50 g/l
Total protein (g/L)	61.07 $\pm$ 15.67	61.36 $\pm$ 13.19	0.926	55-80 g/l
Hemoglobin (g/dL)	11.38 $\pm$ 1.46	11.32 $\pm$ 2.21	0.893	12-16 g/dl

(P-value obtained from Student *t*-test)

In our study, the percentage of underweight went from 1% to 14%; thus obesity and overweight prevalences decreased from 31% and 32% before

CRC diagnosis to 12% and 18% after the CRC appearance; respectively ( $P=0.000$ ) (Fig. 1).

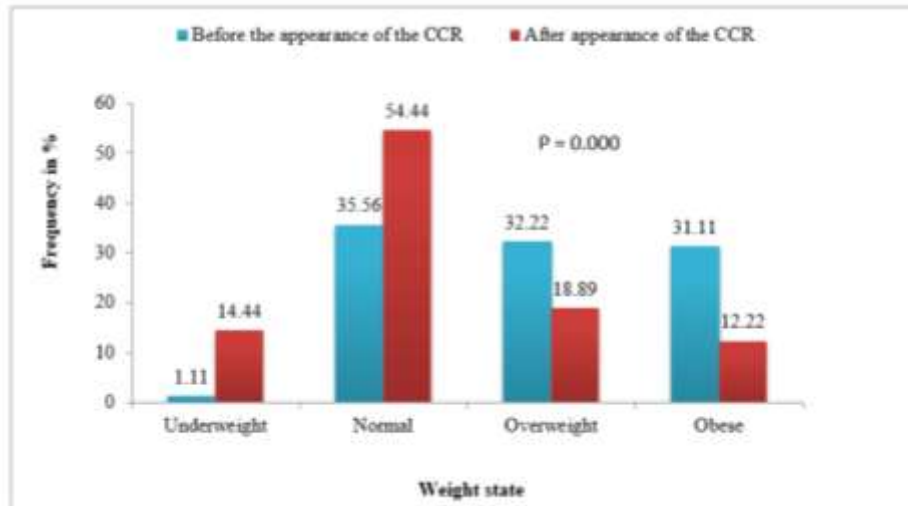


Fig.1: Population distribution according to BMI before and after CRC appearance

Obesity and underweight were higher in female patients more than males; 71% of male patients have normal BMI vs 29% of females. Under-

weight was more frequent in females than in males (21% vs 9%) and the difference was significant ( $p=0.000$ ) (Fig. 2).

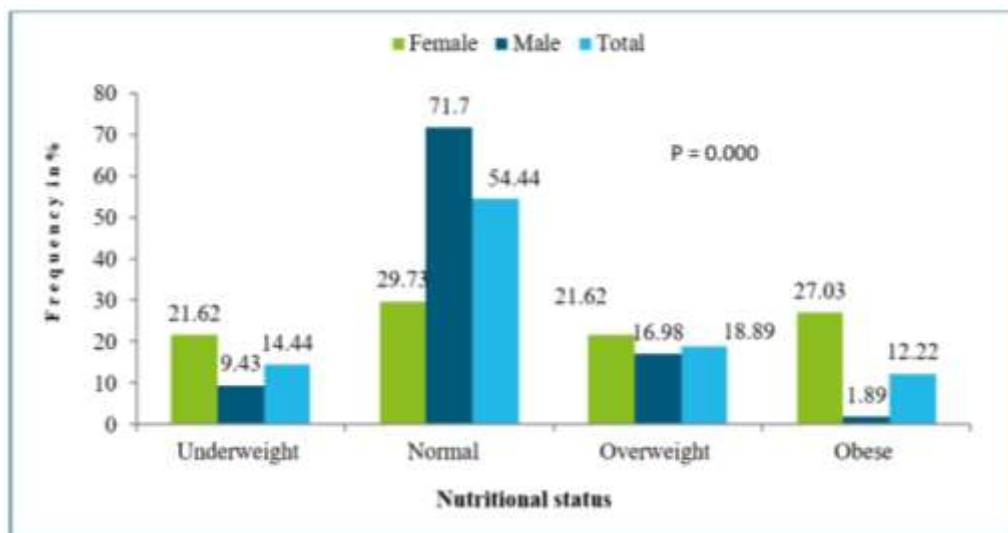


Fig. 2: Population distribution by sex according to the BMI

Based on the percentage weight loss, 43.24% females and 35.85% males had moderate malnutrition ( $P=0.479$ ). The malnutrition classification based on Mid-upper-arm muscle circumference has shown a significantly higher prevalence of

malnutrition among male patients than females (60.38% vs 24.32%,  $P=0.001$ ), the same result was obtained using the classification based on the triceps skinfold thickness (71.7% vs 40.54%,  $P=0.003$ ). The classification of NRI has shown

that percentage of females in severe malnutrition range was higher than males (24.32% vs 9.43%;  $P=0.055$ ), while the percentage in malnutrition

range was higher in male patients (62.26% vs 40.54%;  $P=0.042$ ) (Table 3).

**Table 3:** Evaluation of the population nutritional status based on nutritional assessment

<i>Malnutrition based on</i>	<i>Female n (%)</i>	<i>Male n (%)</i>	<i>Total n (%)</i>	<i>P- value</i>	<i>Reference value</i>
Weight loss percentage				0.715	
Normal	15 (40.54)	26 (49.06)	41 (45.56)	0.425	
Moderate malnutrition	16 (43.24)	19 (35.85)	35 (38.89)	0.479	> 10%
Severe malnutrition	6 (16.22)	8 (15.09)	14 (15.56)	0.885	> 25%
Mid-upper-arm muscle circumference				0.001	
Normal	28 (75.68)	21 (39.62)	49 (54.44)	0.001	Females < 19 cm
Malnutrition	9 (24.32)	32 (60.38)	41 (45.56)	0.001	males < 24 cm : age < 65 < 22 cm: age > 65 years
Triceps skinfold thickness				0.002	
Higher than standards	19 (51.35)	9 (16.98)	28 (31.11)	0.001	
Normal	3 (8.11)	6 (11.32)	9 (10.00)	0.617	Males:12-13 mm
Malnutrition	15 (40.54)	38 (71.7)	53 (58.89)	0.003	Females:16- 17 mm
Classification of NRI				0.126	
Normal	10 (27.03)	10 (18.87)	20 (22.22)	0.360	>100
Risk of malnutrition	3 (8.11)	5 (9.43)	8 (8.89)	0.828	97.50 ≤ NRI ≤ 100
Malnutrition	15 (40.54)	33 (62.26)	48 (53.33)	0.042	NRI 83.50 ≤NRI≤97.5
Severe malnutrition	9 (24.32)	5 (9.43)	14 (15.56)	0.055	NRI <83.5

(n: effective, %: prevalence)

As shown in Table 4 mild degree of protein malnutrition and severe depletion were higher among female patients than males according to the serum transferrin levels classification; while moderate depletion was more frequent among male patients ( $P=0.689$ ).

Iron deficiency was frequent with a prevalence of 61%, it was more frequent in males than females ( $P=0.066$ ). Moderate malnutrition based on serum albumin levels classifications was higher in males while severe malnutrition was higher in females ( $P=0.408$ ;  $P=0.198$  respectively). About 31% of patients suffer from hypoproteinemia, and the percentage was higher in female patients ( $P=0.249$ ). Moreover, mild and severe hypokalemia were higher among female patients, but no significant differences were found ( $P=0.489$ ;  $P=0.159$  respectively). We used hemoglobin levels to determine anemia, which was very frequent

among our patients (64%) and higher in females than males ( $P=0.335$ ).

## Discussion

The mean age of the studied subjects was significantly lower in female patients than in males, and the most affected age groups of females are younger than male patient's most affected age groups. These findings are consistent with another Algerian study (2). Colon cancer was more frequent than rectal cancer; it was also more common among women, while rectal cancer was more common among men. These results are consistent with literature findings (21, 22).

Obesity was significantly more frequent before CRC diagnosis, despite the decrease in obesity and overweight prevalence's after CRC appearance, the frequencies still high.

**Table 4:** Evaluation of the population nutritional status based on laboratory markers

<i>Malnutrition based on</i>	<i>Female n (%)</i>	<i>Male n (%)</i>	<i>Total n (%)</i>	<i>P-value</i>	<i>Reference value (19,20)</i>
Serum transferrin levels					
Standard	32 (86.49)	46 (86.79)	78 (86.67)	0.966	2-3.2 g/L
Mild degree of protein malnutrition	2 (5.41)	5 (9.43)	7 (7.78)	0.483	1.5-2 g/L
Moderate depletion	2 (5.41)	2 (3.77)	4 (4.44)	0.689	1-1.5 g/L
Severe depletion	1 (2.70)	0 (0.00)	1 (1.11)	-	>1 g/L
Serum iron concentration					
Standard	18 (50.00)	16 (30.77)	34 (38.64)	0.076	Males 65-175
Iron deficiency	18 (50.00)	36 (69.23)	54 (61.36)	0.066	µg/dL; Females 40-150 µg/dL
Albumin					
Standard	24 (64.86)	35 (66.04)	59 (65.56)	0.908	35 -50 g/l
Moderate malnutrition	7 (18.92)	14 (26.42)	21 (23.33)	0.408	30 -35 g/l
Severe malnutrition	6 (16.22)	4 (7.55)	10 (11.11)	0.198	< 30 g/l
Serum Total protein					
Hypoproteinemia	14 (37.84)	14 (26.42)	28 (31.11)	0.249	< 55 g/L
Standard	19 (51.53)	37 (69.81)	56 (62.22)	0.076	55-80 g/L
Hyperproteinemia	4 (10.81)	2 (3.77)	6 (6.67)	0.188	> 80 g/L
Serum Potassium level					
Standard	24 (64.86)	41 (77.36)	65 (72.22)	0.193	3.5- 4.5 mmol/L
Mild hypokalemia	10 (27.03)	11 (20.75)	21 (23.33)	0.489	3.0-3.5 mmol/L
Severe hypokalemia	3 (8.11)	1 (1.89)	4 (4.44)	0.159	< 2.5 mmol/L
Hemoglobin levels					
Anemia	26 (70.27)	32 (60.38)	58 (64.44)	0.335	< 12g/dL
Standard	11 (29.73)	20 (37.74)	31 (34.44)	0.432	12-16 g/dL
Hyper-hemoglobinemia	0 (0.00)	1 (1.89)	1 (1.11)	0.706	> 16g/dL

(n: effective, %: prevalence)

These finding is consistent with Renate study (23), in which, values are close to our population study. Our results confirm the association between CRC chemotherapy and weight loss, using patients BMI, the prevalence of underweight known an increase after CRC appearance. This change was highly significant ( $P=0.000$ ); and female patients were more affected than male patients were ( $P=0.000$ ). A study conducted by Tolentino reported a similar result (24). Using other Nutritional status assessment, such as: MUAMC and TST shown that malnutrition was frequent among CRC patients,

especially among male patients, and this results is due to the presence of receptors of epinephrine alpha in large numbers in thigh regions in females, these receptors inhibit lipolysis which explains the higher percentage of body fat in females than in males (25). This result is similar to the results found in an Indian study (26). Using NRI showed a higher percentage of moderate malnutrition among males, and a higher percentage of severe malnutrition among females. Hypoalbuminemia results from an inadequate caloric intake, which explains the high prevalence of malnutrition among CRC patients.

BMI class change from normal to underweight was higher for gastrointestinal than other malignancies (24; 27). In a recent report, certain chemotherapeutic agents may cause weight loss in obese mice by depleting stores of adipocytes (28).

The association of weight loss was proved with CRC; this malnutrition was related to eating disorders, anorexia, chemotherapy toxicity and nutritional effects of CRC (29).

Hypokalemia and hypoproteinemia are high in our population; and may be caused by neoplasia and inadequate dietary intake, extrarenal losses and redistribution abnormalities (30). The mean values of potassium in our population study are lower than these found in Chinese (31).

Serum transferrin is a useful nutritional marker. Patients with a serum transferrin level below the reference range had most of the major life threatening complications and deaths (32). Iron is transported by transferring to all body tissues including bone marrow. Even if iron reserves are normal, tissues go short of bioavailable iron, when patients are treated with some chemotherapeutic agents that stimulate erythropoiesis (33). More than half of patients had serum Iron and hemoglobin level below the reference values. About a third of patients had albumin and total protein levels below the reference values. The hemoglobin and albumin mean values of this survey are consistent with these of a recent polish study (34).

A Japanese study showed that low serum iron levels in CRC patient are related to the size and the bleeding of the adenoma causing iron deficiency (35) which is a frequent complication in CRC patients and one of the most common anemia causes (36).

In the European Cancer Anemia Survey, 67% had anemia during chemotherapy (37), this result is very close to anemia prevalence in this study (64%). CRC is the cause of iron deficiency and iron deficiency-associated anemia (38), these deficiencies are the consequence of the cancer-associated cytokine release, what make theme common complications in patients (39).

A high prevalence of CRC patients in our study were identified as malnourished by the hypoal-

buminemia, our prevalence is higher compared to an American study (40).

Albumin serum levels, reflects the systemic inflammatory response as well the loss of lean tissue (41, 42). Cancer cells can produce cytokines that modulates the production of albumin (43). As well, different cancer drugs cause low serum albumin (44).

## Conclusion

In Algeria, CRC related-malnutrition is a serious health problem, and that was confirmed in this study. Malnutrition must be combated by early detection to improve the daily quality of life and decrease morbi-mortality rates among cancer patients.

## Ethical considerations

Ethical issues (Including plagiarism, informed consent, misconduct, data fabrication and/or falsification, double publication and/or submission, redundancy, etc.) have been completely observed by the authors.

## Acknowledgements

We thank all the physicians, nurses and all patients with CRC for their collaboration in carrying out this study.

## Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al (2010). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*, 127(12):2893-2917.
2. Hamdi Cherif M, Bidoli E, Birri S, et al (2015). Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. *J Cancer Res Ther*, 3(9):100-4.



3. American Cancer Society (2017). Colorectal Cancer Facts & Figures 2017-2019. Atlanta: American Cancer Society.
4. Vrieling A, Kampman E (2010). The role of body mass index, physical activity, and diet in colorectal cancer recurrence and survival: a review of the literature. *Am J Clin Nutr*, 92(3):471-490.
5. Ryan AM, Power DG, Daly L, et al (2016). Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc*, 75(2):199-211
6. Kumar NB (2012). Nutritional Management of Cancer Treatment Effects. Springer Science & Business Media.
7. Lopes JP, de Castro Cardoso Pereira PM, dos Reis Baltazar Vicente AF, et al (2013). Nutritional status assessment in colorectal cancer patients. *Nutr Hosp*, 28(2):412-8.
8. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, et al (2017). Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget*, 8(45): 79884-79896.
9. Aaldriks AA, van der Geest LG, Giltay EJ, et al (2013). Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *J Geriatr Oncol*, 4(3):218-26.
10. Baba AI, Cătoi C (2007). Comparative Oncology: Chapter 19: PRINCIPLES OF ANTI-CANCER THERAPY, Bucharest: The Publishing House of the Romanian Academy. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9546/>
11. Warr DG, Grunberg SM, Gralla RJ, et al (2005). The oral NK(1) antagonist aprepitant for the prevention of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: Pooled data from 2 randomised, double-blind, placebo controlled trials. *Eur J Cancer*, 41(9):1278-85.
12. Hong JH, Omur- Ozbek P, Stanek BT, et al (2009). Taste and odor abnormalities in cancer patients. *J Support Oncol*, 7:58-65.
13. Arnold M, Freisling H, Stolzenberg-Solomon R, et al (2016). Overweight duration in older adults and cancer risk: a study of cohorts in Europe and the United States. *Eur J Epidemiol*, 31(9): 893-904.
14. Boyle T, Fritschi L, Platell C, et al (2013). Lifestyle factors associated with survival after colorectal cancer diagnosis. *Br J Cancer*, 109(3):814-822.
15. De Ulibarri Pérez JI, Picón César MJ, García Benavent E, et al (2002). [Early detection and control of hospital malnutrition]. *Nutr Hosp*, 17(3):139-46. [Article in Spanish].
16. Hébuterne X (2009). Dénutrition et traitement en oncologie digestive. <http://www.fmcastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/344.pdf>
17. Ferrera L.A (2005). Body Mass Index. Nova Publishers.
18. Piquet MA, Hébuterne X (2007). Nutrition en pathologie digestive. Doim Editeurs, John Libbey Eurotext.
19. Lippincott Williams & Wilkins (2008). *Manual of Nutritional Therapeutics*. Wolters Kluwer Health, 105-106.
20. Université Médicale Virtuelle Francophone (2011). Diagnostic de la dénutrition et de ses facteurs de risque. [http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition\\_31/site/html/3.html](http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_31/site/html/3.html)
21. Berg DT (2001). Contemporary Issues in Colorectal Cancer: A Nursing Perspective. Jones & Bartlett Publishers.
22. Negrichi S, Taleb S (2018). Epidemiology of cancers and Prevalence of colorectal cancer between 2014 and 2016 in the East of Algeria. *Transylvanian Review*, 26(34):8929-8939.
23. Winkels RM, Snetselaar T, Adriaans A, et al (2016). Changes in body weight in patients with colorectal cancer treated with surgery and adjuvant chemotherapy: An observational study. *Cancer Treatment and Research Communications*, (9): 111-115
24. Tolentino R, Quizon O (2007). Nutritional status of patients with malignancy of the gastrointestinal tract and other malignancies-comparison of characteristics and pattern: two-year study in a private tertiary care hospital in the Philippines. *Philipp J Oncology*, 8:37-44.
25. Blaak E (2001). Gender differences in fat metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 4(6):499-502.
26. Selvaraj K, Jayalakshmy R, Yousuf A, et al (2017). Can mid-upper arm circumference and calf circumference be the proxy measures to detect undernutrition among elderly? Findings of a community-based survey in rural

- Puducherry, India. *J Family Med Prim Care*, 6(2): 356-359.
27. Righini CA, Timi N, Junet P, et al (2013). Assessment of nutritional status at the time of diagnosis in patients treated for head and neck cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 130(1):8-14.
  28. Myers CE, Hoelzinger DB, Truong TN, et al (2017). Chemotherapy can induce weight normalization of morbidly obese mice despite undiminished ingestion of high fat diet. *Oncotarget*, 8(3): 5426-5438.
  29. Ziętarska M, Krawczyk-Lipiec J, Kraj L, et al (2017). Nutritional status assessment in colorectal cancer patients qualified to systemic treatment. *Contemp Oncol (Poznań)*, 21(2): 157-161.
  30. Mahon SM, Casperson DS (1993). Pathophysiology of hypokalemia in patients with cancer: implications for nurses. *Oncol Nurs Forum*, 20(6):937-46; quiz 947-8.
  31. Chen Y, Liu BL, Shang B, et al (2011). Nutrition support in surgical patients with colorectal cancer. *World J Gastroenterol*, 17(13): 1779-1786.
  32. Thean K, Yo SL, Nambiar R, et al (1988). The use of serum transferrin in the evaluation of protein-calorie malnutrition in cancer patients. *Ann Acad Med Singapore*, 17(1):124-8.
  33. Ludwig H, Müldür E, Endler G, et al (2013). Prevalence of iron deficiency across different tumors and its association with poor performance status, disease status and anemia. *Ann Oncol*, 24(7):1886-1892.
  34. Ziętarska M, Krawczyk-Lipiec J, Kraj L et al (2017). Chemotherapy-Related Toxicity, Nutritional Status and Quality of Life in Precahctic Oncologic Patients with, or without, High Protein Nutritional Support. A Prospective, Randomized Study. *Nutrients*, 9(10): 1108.
  35. Kishida T, Shinozawa I, Tanaka S et al (1997). Significance of serum iron and ferritin in patients with colorectal adenomas. *Scand J Gastroenterol*, 32(3):233-7.
  36. Naoum FA (2016). Iron deficiency in cancer patients. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 38(4): 325-330.
  37. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, et al (2004). The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer*, 40(15):2293-2306.
  38. Bermejo F, García-López S (2009). A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World J Gastroenterol*, 15(37): 4638-4643.
  39. Ludwig H, Evstatiev R, Kornek G, et al (2015). Iron metabolism and iron supplementation in cancer patients. *Wien Klin Wochenschr*, 127(23-24):907-19.
  40. Hu WH, Chen HH, Lee KC et al (2016). Assessment of the Addition of Hypoalbuminemia to ACS-NSQIP Surgical Risk Calculator in Colorectal Cancer. *Medicine (Baltimore)*, 95(10): e2999.
  41. McMillan DC (2009). Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 12(3):223-6.
  42. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, et al (1984). Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 8(2):153-9.
  43. Barber MD, Ross JA, Fearon KC (1999). Changes in nutritional, functional, and inflammatory markers in advanced pancreatic cancer. *Nutr Cancer*, 35(2):106-10.
  44. Forse RA, Rompre C, Crosilla P, et al (1985). Reliability of the total lymphocyte count as a parameter of nutrition. *Can J Surg*, 28(3):216-9.



# Hereditary, environmental, and dietary risk factors of colorectal cancer: a case-control study in the Algerian East

Samira Negrichi<sup>1,2</sup> · Salima Taleb<sup>2,3,4</sup>

Received: 26 March 2020 / Accepted: 3 August 2020  
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2020

## Abstract

Colorectal carcinoma (CRC) is the second most common cancer diagnosed in Algeria. The incidence and the mortality rate of CRC have increased so that the nation now ranks third in Africa in both these variables. Many environmental and genetic factors are suspected to play an important role in the development of the disease. This study aimed to identify the risk factors for CRC in Algeria. We performed a case-control study in five Medical Oncology Services in this region: Tebessa, Batna, Annaba, Setif, and Constantine, from 2016 to 2019. Altogether, 200 patients diagnosed with CRC and 200 age-matched controls without any diagnosis of cancer were included. Study participants were interviewed about environmental, dietary, and hereditary risk factors, i.e., family history of cancer, using a questionnaire. Results showed a significant association between high educational level and a decreased risk of CRC. Diagnoses of any cancer or of CRC in first-degree or in second- or third-degree relatives also were significantly associated with CRC risk. Occupational exposures showed a significant link with an increased risk of CRC, as did obesity, alcohol consumption, and passive smoking. Yogurt, cereals, sugar, butter, and margarine consumption were significant protective factors, while cheese, dried fruits, red meat, juice, and fizzy drink consumption was associated with increased risk. Our findings suggest a benefit of public health campaigns to enhance awareness about CRC and to encourage healthy dietary choices and avoidance of non-dietary risk factors.

**Keywords** Colorectal cancer · Risk factors · Hereditary · Environment · Occupational · Diet · Algerian East

## Introduction

As the world's second deadliest and third most commonly diagnosed malignancy, with an estimated 1,849,518 new cases and 880,792 deaths in 2018 alone, colorectal cancer (CRC) has an important impact on the global cancer burden, (IARC 2019).

However, CRC rate and mortality vary over tenfold among European and African countries (Wong et al. 2019).

In the Mediterranean countries, 192,232 new cases and 89,095 deaths were estimated to have occurred in 2018, with CRC ranking third in terms of incidence and second in mortality among cancers. According to GLOBOCAN 2018 data, the mortality and the incidence of CRC in Mediterranean countries are higher than that in the USA and Canada combined (Ferlay et al. 2018).

Algeria is the largest country in size in Africa and among the Mediterranean countries. It has a population of more than 43 million people (ONS 2018). In 2014, CRC incidence was about 4800 new cases (Hamdi Cherif et al. 2015). In 2018, CRC rates ranked Algeria in the first place among North African countries, with about 3000 deaths and more than 5500 new cases. Nonetheless, the incidence of CRC in Algeria is lower than that of many Mediterranean countries in Southern Europe (Ferlay et al. 2018).

CRC emerges from epithelial cells of the colon or rectum. When certain cells acquire genetic or epigenetic mutation, cancer arises (Ewing et al. 2014). Environmental and genetic

---

Responsible Editor: Lotfi Aleya

✉ Samira Negrichi  
samiranegrichi@univ-tebessa.dz

<sup>1</sup> Department of Living Beings Biology; Faculty of Exact Sciences and Sciences of Nature and Life, Larbi Tebessi University, Tebessa, Algeria

<sup>2</sup> Water and Environment Laboratory, Tebessa, Algeria

<sup>3</sup> Department of Applied Biology, Faculty of Exact Sciences and Sciences of Nature and Life, Larbi Tebessi University, Tebessa, Algeria

<sup>4</sup> Laboratory of Nutrition and Food Technology (LNTA), University of Constantine 1, Constantine, Algeria

factors play an important role in the pathogenesis of CRC (Thanikachalam and Khan 2019). Family history of CRC, age, gender, ethnicity, and body height are well-known non-modifiable factors (Wong et al. 2019), while sedentary lifestyle, obesity, tobacco use, alcohol use, and a westernized diet are modifiable risk factors of CRC (Thanikachalam and Khan 2019).

Due to the increase of CRC rates among the Algerian population, especially in young and middle-aged adults (age under 50 years), and due to the lack of epidemiological studies in Algeria on environmental and hereditary risk factors for CRC, we conducted the present case-control study in the East Region of Algeria.

## Materials and methods

This case-control study was conducted in five Medical Oncology Services in the Algerian East: Tebessa, Batna, Annaba, Setif, and Constantine, from April 2016 to April 2019. Ethical approval was obtained for the study from the relevant authorities of each Oncology Service. Informed consent was obtained from all participants, and all procedures performed were in accordance with the 1964 Helsinki declaration.

Each patient with a confirmed diagnosis of cancer of colon or rectum, of any stage and who visited one of the participating Oncology Services, was invited to participate. All controls were recruited from among age-matched healthy members of the general population, who had no history of cancer or any other chronic disease. Cases and controls were matched (for decadal age category, e.g., 50–59 years). Cases and controls were eligible for the study if they were residents in the provinces of the Algerian East, aged > 18 years old and able to complete an interview. Subjects are ineligible if their questionnaire had missing data.

Overall, 857 subjects (385 patients and 472 controls) approached to participate, but only 200 patients (106 males and 94 females) and 200 controls (100 males and 100 females) were recruited at a ratio of one control per case. The mean age of the patients was  $55.6 \pm 13.0$  years and that of the controls,  $55.2 \pm 15.7$  years.

### Data collection

Data were gathered via face-to-face personal interviews with the study participants, using a standardized questionnaire (Touyar 2011). Interviews were conducted in Arabic or French; we obtained information on the case or control's demographic characteristics, including age, sex, marital status, place of residence (urban versus suburban versus rural), and family history of CRC or any cancer other than CRC. Participants also were queried about smoking habits (exposure to active or passive smoking), lifetime alcohol consumption,

current non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) use, educational level, lifetime occupational history, and diet. Study participants' body mass index (BMI) was calculated using body weight in kilograms divided by the square of height in meters (Ferrera 2005), and subjects were considered obese when BMI was  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ . For cases, BMI was determined using their weight before cancer diagnosis, while controls' BMI was calculated using their weight at the time of the study interview, which was measured using a mechanical scale. For both cases and controls, height was measured at the time of the study interview, using a measuring stick.

Participants' reports on their family history of cancer included the relationship of any family member(s) with a history cancer to the interviewee. This information was used to determine the degree of blood relationship between the subject and the family member with cancer. First-degree relatives included mother, father, daughter, son, sister, and brother; second-degree relatives included grandparent, grandchild, aunt, uncle, niece, nephew, half-sister, and half-brother; while third-degree relatives included great-grandparent, great-grandchild, great-aunt, great-uncle, first cousin, great-nephew, and great-niece. First-degree relatives are the most likely to inherit similar genetic information than second- and third-degree relatives (Cooper and Block 2016). For that, second- and third-degree relatives were grouped and analyzed together.

Details of the occupational history were translated into a history of occupational exposure to heavy metals in cement, paint, pesticides, materials treatment products, industrial dust, and smoke.

Educational level was classified into three categories:

- Low: illiterate or no more than primary school education
- Medium: middle school or no more than high school education
- High: at least some university education

Diet in the last 3 years was assessed with a validated food frequency questionnaire (Touyar 2011), to which we added a list of commonly consumed foods. The frequency of consumption of each food was classified into either of the two categories: frequent, defined as one or more times a week, or rare, defined as three times a month or less.

### Statistical analysis

Data were inputted into Microsoft Excel and, after data verification and quality assurance were performed, analyzed using SPSS version 25. Continuous variables were expressed as means  $\pm$  standard deviation (SD), and intergroup differences in such variables were compared using the Student's *t* test. Categorical variables were expressed as percentages and numbers, and intergroup differences in such variables were compared using Pearson's chi-square test. Odds ratios (ORs) and

95% confidence intervals (95% CIs) for CRC association with various risk factors were estimated using binary logistic regression analysis. *p* value ≤ 0.05 level was taken as statistically significant. No adjustment was made for multiple testing.

## Results

Table 1 shows the educational level, marital status, place of residence, and occupational status distribution of the participants. A significant association of high educational level with a decreased risk of CRC (*p* < 0.001) was found.

Besides, compared with controls, cases were significantly likelier to be married, to reside in rural or suburban areas, and to have an occupational status other than active, particularly homemaker or retiree status.

The associations between a diagnosis of CRC and hereditary factors, environmental factors, and dietary factors are summarized in Tables 2, 3, and 4, respectively. A history of any cancer in first-degree relatives (OR = 2.46; 95% CI: 1.50–4.05; *p* < 0.001) or in second-degree or third-degree relatives (OR = 2.50; 95% CI: 1.61–3.90; *p* < 0.001) was significantly associated with CRC risk. Those subjects with a family history of CRC in first-degree relatives were 7.45 times likelier to develop CRC (95% CI: 1.67–33.23; *p* = 0.008) than were those without such a history. The corresponding risk when

the history of CRC involved second-degree or third-degree relatives was 4.94 (95% CI: 1.39–17.47; *p* = 0.013).

As shown in Table 3, obesity raised CRC risk by 62% (95%CI: 2%–156%; *p* = 0.038), while any alcohol consumption multiplied the risk by 5.48 (95% CI: 2.22–13.52; *p* < 0.001). No significant association with CRC was found for active tobacco use in the study, but the rate of active tobacco use was significantly higher among cases. Otherwise, a significant association was found for passive tobacco exposure and active tobacco use combined (*p* = 0.006), while passive tobacco exposure alone multiplied the CRC risk by 2.55 (95% CI: 1.70–3.82; *p* < 0.001).

Daily use of NSAIDs appeared to be a significant protective factor against CRC (OR = 0.17; 95% CI: 0.04–0.79; *p* = 0.024). The chance of CRC occurrence was significantly higher (*p* < 0.001) in persons who were exposed to carcinogens in the workplace, such as heavy metals in construction materials, pesticides, industrial dust, or smoke, than in those without such occupational exposures.

Table 4 shows that the consumption of cereals, yogurt, and cheese, on a daily or weekly basis, appeared to exert a statistically significant protective effect against CRC. Likewise, frequent consumption of sugar (OR = 0.355; CI: 0.15–0.82; *p* = 0.016), of butter (OR = 0.253; CI: 0.14–0.43; *p* < 0.001), or of margarine (OR = 0.598; CI: 0.39–0.90; *p* = 0.016) also appeared to exert a protective effect against CRC.

The consumption on a daily and weekly basis of red meat, of fizzy drinks, of dried fruits, and of juice was significantly associated with increased risk of CRC.

No significant associations with CRC were found for the frequency of fruit and vegetable consumption.

**Table 1** Description of the study sample

Variable	Cases ( <i>n</i> = 200), % ( <i>n</i> )	Controls ( <i>n</i> = 200), % ( <i>n</i> )	<i>p</i> value
<b>Education</b>			
Low	43% (86)	36% (72)	1.34
Medium	43% (86)	34.5% (69)	0.082
High	14% (28)	29.5% (59)	< 0.001
<b>Marital status</b>			
Single	19.5% (19)	15.5% (31)	0.070
Divorced	2% (4)	3% (6)	0.522
Married	81% (162)	69% (138)	0.006
Widowed	7.5% (15)	12.5% (25)	0.096
<b>Residence place</b>			
Rural	10.5% (21)	3% (6)	0.003
Suburban	38.5% (77)	10% (20)	< 0.001
Urban	51% (102)	87% (174)	< 0.001
<b>Occupational status</b>			
Active	31.5% (63)	56% (112)	< 0.001
Unemployed	4.5% (9)	3.5% (7)	0.610
Student	0.5% (1)	1.5% (3)	0.315
Homemaker	33.5% (67)	21% (42)	0.005
Retiree	30% (60)	18% (36)	0.005

*n*, number of subjects; %, prevalence; *p*, significance level

## Discussion

The purpose of this study was to define risk factors for CRC based on data collected from an East Algerian population. Generally, our findings match what was in the worldwide literature and what was in the literature for Arab/Muslim countries for low educational level, family history of any cancer and of colorectal cancer, obesity, alcohol consumption, tobacco smoking, occupational exposure to carcinogens, and red meat and fizzy drinks consumption. However, our findings did not match what was in the literature for the preventive effect of marital status and the consumption of fruits and vegetables.

People with a high educational level have a higher awareness of cancer risk factors and symptoms than do their less-educated counterparts (Lagerlund et al. 2015). An inverse association between a high educational level and CRC risk was observed in the current study, where 29.5% of controls had a high educational level versus 14% of patients (*p* < 0.001). Similar results were found in a Korean study, where higher

**Table 2** Family history of any cancer and of CRC and association with CRC risk in an East Algerian population

Variable	Cases (n = 200), % (n)	Controls (n = 200), % (n)	OR	95% CI	p value
Any cancer in first-degree relative					
Yes	29.5% (59)	14.5% (29)	2.46	1.50–4.05	< 0.001
No	70.5% (141)	85.5% (171)			
Any cancer in second-degree or third-degree relative					
Yes	40% (80)	21% (42)	2.508	1.61–3.90	< 0.001
No	60% (120)	79% (158)			
CRC in 1st degree relative					
Yes	7% (14)	1% (2)	7.45	1.67–33.23	0.008
No	93% (186)	99% (198)			
CRC in 2nd or 3rd degree relative					
Yes	7% (14)	1.5% (3)	4.94	1.39–17.47	0.013
No	93% (186)	98.5% (197)			

n, number of subjects; %, prevalence; OR, odds ratio; CI, confidence interval; p, significance level

education was significantly associated with decreased risk of CRC in men and women (Lee et al. 2018). Besides, previous studies conducted in Tunisia (Guesmi et al. 2010), Morocco (Imad et al. 2019; Sidi Deoula et al. 2019), Saudi Arabia (Nashar and Almurshed 2008), and China (Hang et al. 2015) found that a higher proportion of CRC cases had a lower educational level compared with controls. Also, a study in Zimbabwe showed that cases were more likely to have a higher educational level (college and university) than controls (Katsidzira et al. 2019).

Taking into account the marital status, extensive studies and research have shown the protective effect of marriage on health (Ruseva et al. 2019). Spouses play an essential role in observing and modeling health-related behavior (Wanga et al. 2011). Besides, healthy people are more likely to get married and stay married. Also, marriage is a form of social support and increases the propensity of patients to seek medical help (Ruseva et al. 2019). Studies conducted in Korea (Lee et al. 2018) and Bulgaria (Ruseva et al. 2019) have also established that marital status has a protective effect in detecting the

**Table 3** Association of environmental risk factors with CRC in an East Algerian population

Variable		Cases (n = 200), % (n)	Controls (n = 200), % (n)	OR	95% CI	p value
Obesity	Yes	29.5% (59)	20.5% (41)	1.62	1.02–2.56	0.038
	No	70.5% (141)	79.5% (159)			
Alcohol	Yes	14.5% (29)	3.0% (6)	5.48	2.22–13.52	0.001
	No	85.5% (171)	97% (194)			
Active tobacco use	Yes	40% (80)	31.5% (63)	1.45	0.96–2.18	0.077
	No	60% (120)	68.5% (137)			
Passive tobacco exposure	Yes	60% (120)	37% (74)	2.55	1.70–3.82	0.001
	No	40% (80)	63% (126)			
Passive or active tobacco use	Yes	27.5% (55)	16% (32)	1.99	1.22–3.24	0.006
	No	72.5% (145)	84% (168)			
NSAIDs use	No	65.5% (131)	70% (140)	0.81	0.53–1.23	0.336
	Occasionally	33.5% (67)	24.5% (49)	1.55	1–2.4	0.048
	Daily	1% (2)	5.5% (11)	0.17	0.04–0.79	0.024
Occupational exposure to carcinogens	Yes	19% (38)	6.5% (13)	3.37	1.73–6.55	0.001
	No	81% (162)	93.5% (187)			

n, number of subjects; %, prevalence; OR, odds ratio; CI, confidence interval; p, significance level

Threshold of  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> for obesity (BMI)

**Table 4** Association of dietary factors with CRC in an East Algerian population

Variables		Cases ( <i>n</i> = 200), % ( <i>n</i> )	Controls ( <i>n</i> = 200), % ( <i>n</i> )	OR	95% CI	<i>p</i> value
Cereals	Frequently	26.5% (53)	51.5% (103)	0.34	0.22–0.51	0.001
	Rarely	73.5% (147)	48.5% (97)			
Yogurt	Frequently	63.5% (127)	73.5% (147)	0.63	0.41–0.96	0.032
	Rarely	36.5% (73)	26.5% (53)			
Fruit	Frequently	90.0% (180)	91.5% (183)	0.83	0.42–1.65	0.605
	Rarely	10.0% (20)	8.5% (17)			
Vegetables	Frequently	96.5% (193)	99.0% (198)	0.28	0.057–1.35	0.114
	Rarely	3.50 (7)	1.0% (2)			
Red meat	Frequently	44.0% (88)	32.0% (64)	1.67	1.11–2.51	0.014
	Rarely	56.0% (112)	68.0% (136)			
Fizzy drinks	Frequently	61.5% (123)	37.5% (75)	2.66	1.78–3.99	< 0.001
	Rarely	38.5% (77)	62.5% (125)			
Sugar	Frequently	96% (192)	89.5% (179)	0.355	0.15–0.82	0.016
	Rarely	4% (8)	10.5% (21)			
Cheese	Frequently	52.5% (105)	63.5% (127)	1.57	1.05–2.34	0.026
	Rarely	47.5% (95)	36.5% (73)			
Butter	Frequently	30.5% (61)	10% (20)	0.253	0.14–0.43	0.001
	Rarely	69.5% (139)	90% (180)			
Margarine	Frequently	40% (80)	28.5% (57)	0.598	0.39–0.90	0.016
	Rarely	60% (120)	71.5% (143)			
Dried fruits	Frequently	2% (4)	7.5% (15)	3.97	1.29–12.19	0.016
	Rarely	98% (196)	92.5% (185)			
Juice	Frequently	46% (92)	62% (124)	1.91	1.28–2.85	0.001
	Rarely	54% (108)	38% (76)			

*n*, number of subjects; %, prevalence; OR, odds ratio; CI, confidence interval; *p*, significance level

disease at earlier stages. However, their results contradict those in our study, where the rate of married patients was higher than the rate of married controls. Also, the rate of widowers was higher among controls than patients. Unlike the previous studies, we confirm that our results are consistent with the results of a case-control study conducted in Morocco, which found that a high proportion of patients were married, while high rates of unmarried subjects and widowers were found among controls (Imad et al. 2019).

In the current study, the majority of the sample lived in urban areas, but the rates of patients living in rural and suburban areas were higher than the rates among controls. On the contrary, in a Tunisian study, two-thirds of patients were from urban areas (Guesmi et al. 2010); besides, in another study carried out in Morocco, most of the sample came from rural areas, but the rural residence was more frequent among patients than among controls (Touyar 2011). Contrary to these results, ours are concordant with other studies results’ conducted in the USA, where the rate of CRC is higher in urban areas and wealthy cities and lower in rural areas (Zahnd et al. 2018; Coughlin et al. 2006). It is also concordant with an Iranian study, where the highest incidence of CRC was in

areas where urbanization levels were higher (Enayatrad et al. 2018). This difference between urban and rural areas can be associated with different economic levels, lifestyles, and health conditions (Steinbrecher et al. 2012) as increased poverty and increased social isolation (Fleisch et al. 2017). Besides, compared with city dwellers, villagers were older, poorer, and less educated; had less access to transport and to benefit from healthcare services; and were forced to travel further (Miles et al. 2011). Add to that, living in places with low rates of urbanization had an inverse relationship with preventive behaviors (Coughlin and Thompson 2004).

In the literature, a sedentary lifestyle is associated with a slight increase in the risk of CRC. A study carried out in North Vietnam found a result similar to that of our study where the rate of retired patients was higher than in retired controls (Quang et al. 2019). Contrary to our results, another study in Morocco found that the rate of reporting an active lifestyle was higher in patients than in controls and the proportion of retirees was higher among controls than among patients (Touyar 2011). In the current study, we also found that the proportion of housewives was higher among patients than among the healthy controls. A similar result was found in

another study which showed that women who work outside the home had higher scores for general health, life satisfaction, and self-esteem and lower scores for hopelessness, insecurity, and anxiety compared with housewives (Nathawat and Mathur 1993). Also, work outside the home can, in some cases, contribute to the quality of life and to more enriching experiences than those available for housewives (Choudhary and Ahmad 2017).

A family history of cancer is documented as a non-modifiable risk factor for CRC, and our study has provided additional evidence that a history of cancer and CRC in relatives increases an individual's risk for CRC. Besides, other studies on CRC risk factors have found the same result, but with varying rates, in Qatar, the prevalence of family history was higher in patients (41.8% versus 29.1%; OR = 2.65; 95% CI: 1.55–4.72;  $p < 0.001$ ) (Bener et al. 2010), while in another study, family history was some six times more common among patients than among controls (6% versus 1%; OR = 6.32; CI: 1.25–31.90;  $p = 0.018$ ) (Aithal et al. 2017); a pattern is also seen in a recent study conducted in Casablanca (17.33% versus 5.33%;  $p = 0.0001$ ) (Imad et al. 2018). However, a contradictory result was found in another study where the rate of family history of cancer was higher in controls in men (37.3% of patients versus 44.8% of controls;  $p = 0.002$ ) or women (42.6% of patients versus 47.8% of controls;  $p = 0.141$ ) (Lee et al. 2018).

In our population, the increase in risk associated with relatives with a history of cancer was smaller but still substantial (OR = 2.46; 95% CI: 1.50–4.05;  $< 0.001$ ) for first-degree relatives or second-degree and third-degree relatives combined (OR = 2.50; 95% CI: 1.61–3.90,  $p < 0.001$ ), and our study rates were close to those in a report from Morocco (11.11% in patients versus 1.33% in controls;  $p = 0.0001$ ) (Imad et al. 2018), while in a Zimbabwean study, any cancer in first-degree relatives was associated with a threefold increase in the risk of CRC (Katsidzira et al. 2019).

Concerning the family history of CRC, in the current study, the risk was multiplied by 7.45 when the relatives were first-degree and by 5 when relatives were second-degree or third-degree. By contrast, in the Zimbabwean study, there was no association with CRC in first-degree relatives (OR: 1.5; CI: 0.1–25.5;  $p = 0.090$ ) (Katsidzira et al. 2019). According to other studies, the prevalence of patients who declared having a family history of CRC in at least one parent was 24% in Jansson-Knodell et al. study (Jansson-Knodell et al. 2017). It was 16% in the Beebe-Dimmer study ( $p < 0.001$ ) (Beebe-Dimmer et al. 2017) and 9.5% in Tsai et al. study (Tsai et al. 2015), while in Aithal et al. study, the rate was 5% (Aithal et al. 2017). In the study of Lee et al., the difference was recorded in men only (10.4% of patients versus 4.6% of controls;  $p < 0.001$ ) (Lee et al. 2018).

Obesity is a known risk factor for several diseases. In this study, it was associated with CRC risk. This association may

be attributed to metabolic syndrome; to insulin resistance; to modification in levels of adipocytokines (Bardou et al. 2013); to a systemic inflammation; to microbial dysbiosis, i.e., imbalance of the intestinal microbiota; or to abnormalities in the glycolytic pathways (Liu et al. 2019). Comparing our results with those of a Moroccan study (Imad et al. 2018) showed a similarity in obesity rates (28% of patients versus 23% of controls), whereas the comparison with the results of an Egyptian study showed that obesity was associated with an increased risk of CRC, but the odds ratio was higher than in our study (OR = 3.6; CI = 1.47–9.02) (El-taher et al. 2016).

Concerning alcohol, numerous epidemiological studies have found an increased risk of CRC with higher consumption of alcohol (WCRF/AICR 2017). In the present study, alcohol consumption multiplied the risk by 5.48 (95% CI: 2.22–13.52). This result is similar to what was found in the work of Maekawa et al., in which heavy cumulative alcohol intake was associated with significantly higher CRC risk than was present among nondrinkers (OR = 6.8) (Maekawa et al. 2004). A higher risk was found in another study conducted in Morocco, in which OR = 9.66 (95% CI: 2.88–32.48) (Imad et al. 2018). Various mechanisms by which alcohol consumption may increase CRC risk were presumed. It may be through alteration of bile acid composition, DNA methylation, abnormal DNA repair, and induction of cytochrome P450 enzymes that increase carcinogen production (Choi et al. 1999; Kune and Vitetta 1992).

As for smoking, we found in our study that the prevalence of active smoking, passive smoking, and the two combined were all high in patients compared with controls. The association of tobacco use with the risk of CRC was significant for both passive and active smoking combined and for passive smoking alone. Comparing our result with a study conducted in Qatar showed a similar result, where the prevalence of smokers among patients was also higher (26.7% versus 17%; OR: 2.12; 95% CI: 1.12–3.85;  $p = 0.017$ ) (Bener et al. 2010). Besides, a Moroccan study found higher rates of smoking patients (32% of cases versus 13% of controls;  $p = 0.001$ ) (Imad et al. 2019). In contrast, in another Moroccan study, controls were significantly more likely to smoke (83.8% of controls versus 77.6% of patients with CRC) (Sidi Deoula et al. 2019). However, the risk in our study was nonsignificant for active smoking alone (OR = 1.45; CI: 0.96–2.18;  $p = 0.077$ ). The dangers of smoking come from 70 carcinogens out of a total of 7000 chemicals contained in cigarettes. Polycyclic aromatic hydrocarbons and tobacco-specific nitrosamines are metabolically activated and cause the production of DNA adducts which can escape cell repair mechanisms, allowing replication of permanent mutations. Cigarette smoke can induce cell proliferation and migration of cancer cells, including colon cancer cells (Kispert and McHowat 2017).



NSAIDs are known for many side effects; in the current study, daily use of NSAIDs appeared to be a protective factor against CRC, which was not found in two other studies (Sidi Deoula et al. 2019; Katsidzira et al. 2019). Other epidemiological and experimental studies have proven that NSAIDs reduce the risk of CRC by inhibiting cancer cell proliferation, reducing inflammation, and inducing apoptosis of colon cancer cells (Hamoya et al. 2016; Rothwell et al. 2010).

Several epidemiological studies have suggested that some occupational or environmental carcinogen exposures are associated with colorectal cancer. Industry, firefighting, agriculture, and construction expose workers to chemical compounds that are considered to be carcinogens (e.g., heavy metals, nanoparticles, pesticides, dust, smoke), and because of which, cancer risk was significantly elevated in several anatomic localizations, including colorectum (Oddone et al. 2014; Lee et al. 2007; LeMasters et al. 2006). In the current study, occupational exposures in workplaces to carcinogens were associated with a more than doubled risk of CRC (OR = 3.37; 95% CI: 1.73–6.55;  $p < 0.001$ ). Comparing our results with other studies showed that the risk was higher in our population. In a recent study, including 181,709 cases of colon cancer and 109,227 cases of rectal cancer in Finland, Iceland, Norway, and Sweden, Talibov and his group found that exposure to diesel was associated with a slight increase in the risk of rectal cancer (OR = 1.05; CI: 1.02–1.08) (Talibov et al. 2019), while Lee and his group had studied the relationship between agricultural pesticides and the incidence of CRC, and they found that the use of chlorpyrifos showed a significant association ( $p = 0.008$ ) for rectal cancer, increasing the risk by 2.7 times (95% CI: 1.2–6.4). Besides, aldicarb was significantly associated with more than threefold increase in the risk of colon cancer (95% CI: 1.3–12.8) (Lee et al. 2007). For workers in the leather industry, relative risk (RR) was 1.70 (95% CI: 1.24–2.34), while it was 1.32 (95% CI: 1.07–1.65) and 1.40 for workers who repaired and installed asbestos machines (95% CI: 1.07–1.84) (Oddone et al. 2014).

Dietary factors are thought to play an important role in cancer promotion or protection. Several epidemiological studies suggested a protective role of cereals, fruit, and vegetables while suggesting that high consumption of meat and highly sugared drinks are responsible for an increased risk of CRC (Pou et al. 2012; Bouvard et al. 2015; Wada et al. 2017). In our study, daily or weekly consumption of cereals (barley, corn, wheat, oats, etc.) seemed to have a protective effect against CRC (OR = 0.34; 95% CI: 0.22–0.51;  $p < 0.001$ ), and these results are compatible with a Moroccan study regarding the weekly consumption of cereals (Touyar 2011). Our results are also similar to a Tunisian study, where cereals were more frequently consumed by controls ( $p < 0.001$ ) (Ben Othman et al. 2018). Besides, in another study conducted in Saudi Arabia, twice or thrice weekly consumption of cereals was more frequent in controls than in patients (14% versus 0%),

but the prevalence of patients who never ate cereals was higher in patients than in controls (88% versus 74%) (OR = 0.11;  $p = 0.01$ ) (Nashar and Almurshed 2008). A significantly reduced risk of CRC has been associated with high dietary fiber intake, and these protective associations were most remarkable for fibers coming from cereals or fruits. The beneficial effects of cereal fibers could be due to higher intakes of whole grains rich in fiber. Cereals are rich in insoluble fiber, which binds carcinogens and decreases fecal transit time, and may reduce exposure to the carcinogenic N-nitroso compounds produced during meat consumption (Kunzmann et al. 2015).

In our study, butter and margarine consumption was significantly associated with a low risk of CRC. Our results are not compatible with those of Touyar, who found that the weekly margarine consumption was higher among controls than among patients (23.8% versus 0.8%) (Touyar 2011). An increased risk of CRC with butter consumption (OR = 2.68, CI: 1.29–5.68) was indicated in another study (Lohsoonthorn and Danvivat 1995).

Song et al. suggested that yogurt consumption has a potential anti-CRC effect by reducing the absorption of mutagens and inactivating intestinal carcinogens (Song et al. 2015). In our study, yogurt consumption on a daily or weekly basis seemed to have a similar effect against CRC, while cheese consumption seemed to increase CRC risk. Contrarily, in Touyar's case-control study, weekly consumption of yogurt was higher among patients (33.3% vs. 9.5%), while weekly consumption of cheese was higher among controls (Touyar 2011). Besides this study, consumption  $\geq 4$  times/week of milk and fermented milk was higher among patients than in controls in another study (Nashar and Almurshed 2008). Some research indicates that consumption of milk and milk products increases serum levels of insulin-like growth factor I (IGF-I), which is associated with an increased risk of CRC (Ma et al. 2001). However, other studies have observed that dairy products were not significantly associated with the risk of CRC. Aune et al. noted a RR for yogurt consumers of 1.00 (95% CI: 0.67–1.48;  $p = 0.19$ ) (Aune et al. 2012). While other recent studies indicated that dairy products are one of the main sources of calcium and vitamin D, which might prevent CRC by binding secondary bile acids and fatty acids, by reducing these substances' toxic effects on the epithelial cells of the intestine, and by inhibiting the proliferation of the intestinal mucosa and epithelial cells (Jeyaraman et al. 2019).

A significant association between red meat consumption and CRC risk was found in the present study. We compared our results with those of a Tunisian and a Moroccan population which have similar dietary habits to those of our study samples under geographical proximity and cultural affinity. Ben Othman et al. found that high consumption of red meat was a significant risk factor for CRC in a Tunisian population (Ben Othman et al. 2018). Also in the Moroccan population,

red meat consumption showed a positive correlation with the occurrence of CRC and was significantly higher in patients than in controls ( $p = 0.009$ ) (Imad et al. 2019). Similar results were found in other studies. A Saudi Arabian study showed that the consumption of lamb meat  $\geq 4$  times/week (70% of patients versus 20% of controls;  $p = 0.016$ ) increased CRC risk by 3.5 compared with those who never ate lamb meat (4% of patients versus 54% of controls) (Nashar and Almurshed 2008). Besides, in a study conducted in Kuwait, daily consumption of meat was higher in patients (20.4% versus 6.8%; OR = 9.90; 95% CI: 3.87–25.35), while less than once weekly consumption was higher in controls (44.7% versus 16.5%;  $p < 0.001$ ) (Alsheridah and Akhtar 2018). This association between CRC risk and meat consumption may be explained by the presence of heme iron in red meat; this substance has an effect on the formation of N-nitroso compounds and on the products of lipid peroxidation (i.e., mutagenic compounds generated when cooking meat at high temperatures) (Tollosa et al. 2017).

Fizzy drinks consumption on a daily or weekly basis multiplied CRC risk by 2.66 in the current study; comparing our results to another recent study showed that the risk was higher in our population. In that study, consumers of such beverages had a relative risk of 1.14 for CRC compared with subjects who rarely or never consumed them (Pacheco et al. 2019). In another study, the consumption of sugary drinks was significantly associated with the risk of cancer in general (OR = 1.18; 95% CI: 1.10–1.27,  $p < 0.0001$ ), but no association was detected for CRC (Chazelas et al. 2019). However, in a Moroccan study, the weekly consumption of fizzy drinks was significantly higher in CRC patients than in controls ( $p = 0.003$ ) (Imad et al. 2019) what is similar to what we found.

Mechanisms by which sugary drinks (including gas drinks) increase the risk of CRC may include their containing a caramel coloring additive; they are contributing to overweight and obesity, and their increasing visceral adiposity, which, regardless of body weight, promotes tumorigenesis. Other possible mechanisms by which sugary drink consumption may heighten CRC risk include an increase in the glycemic index associated with hyperinsulinemia, type 2 diabetes, and an increase in pro-inflammatory markers (Chazelas et al. 2019).

In our study, sugar consumption decreased the risk of CRC. By contrast, in Ben Othman's Tunisian study, daily consumption of white sugar was significantly higher in patients than in controls ( $p < 0.001$ ) (Ben Othman et al. 2018), who, in the study of Touyar et al., consumed more white sugar daily (90.5% versus 81%) (Touyar 2011).

Despite the proven protective effect of fruit and vegetables, no significant association with CRC was found in the current work. In the Vogtmann study, vegetable consumption also was largely unrelated to CRC risk (Vogtmann et al. 2013). However, there was a significant association between low consumption of vegetables and the occurrence of CRC.

Also, the consumption of fresh vegetables ( $p = 0.001$ ), cooked vegetables ( $p = 0.006$ ), and fruits ( $p = 0.0001$ ) was significantly higher in controls (Imad et al. 2019). In Kuwait, the daily consumption of fruits and vegetables was higher among controls than among patients (70.4% versus 42.7%;  $p < 0.001$ ); besides, the RR was 16.35 (95% CI: 4.52–59.16;  $p < 0.001$ ) for individuals who rarely or never consumed produce compared with more frequent consumers of fruits and vegetables (Alsheridah and Akhtar 2018). In the study of Ben Othman, the consumption of fruits and vegetables was low in patients compared with the controls ( $p = 0.001$  and 0.06, respectively) (Ben Othman et al. 2018).

According to our results, fruit juice and dried fruits (raisins, prunes, etc.) consumption seemed to be a risk factor for CRC. We found a similarity with another study, which showed that the consumption of 100% fruit juice was significantly associated with the risk of cancer in general ( $p = 0.007$ ) (Chazelas et al. 2019).

This study has many limitations among which, the small sample size and that may be due to the fact that patients are only those who referred to the mentioned Medical Oncology Services in the Algerian East, and this study did not include patients who referred to private hospitals abroad.

Despite these limitations, this is the first study of its type in Algeria, and it could help to examine the effect of several potential risk factors on the increase in CRC prevalence.

## Conclusions

Due to an increase in its prevalence and incidence, CRC has become a public health burden in Algeria. The results of this study identified its most common risk factors.

Our findings suggest that in Algeria, cancer risk factors differ from those in Western countries, in some cases, presumably due to several reasons, the most important of which are lifestyle, the standard of living, and genetic diversity of the Western population. In other cases, our findings agreed with those in the literature from Western countries and those from Maghrebi and Arab/Muslim countries.

Our study provides additional support for some hereditary and environmental factors' role in CRC risk. In our sample, a family history of cancer in general or CRC in first-degree relatives conveyed a substantially increased risk for CRC. Obesity; occupational exposure to carcinogens; tobacco smoking; and consumption of alcohol, cheese, dried fruits, juice, red meat, and fizzy drinks were additional factors associated with increased risk of CRC. However, NSAID use and consumption of yogurt, sugar, butter, margarine, and cereals appeared to have a protective effect against CRC.

Our findings imply a benefit of enhancing awareness in the general population about CRC risk factors and the importance of early screening for this disease, especially among people

whose relatives have a history of cancer. There also would appear to be a benefit to motivating the public to adopt healthy dietary choices and reduce exposure to carcinogens. It also may help policymakers to plan preventive programs that aim to reduce colorectal cancer prevalence by reducing its associated predisposing factors.

**Acknowledgments** We would like to thank all the doctors of the oncology departments, patients with colorectal cancer, and controls involved in the study for their cooperation. We would like to thank the anonymous reviewers for their insightful suggestions. Robert J. Marlowe edited the revised version of this manuscript; we would like to thank him for his very helpful work, comments, and suggestions.

## Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** The authors declare that they have no conflict of interest.

## References

- Aithal RR, Shetty RS, Binu V, Sneha Mallya D, Shenoy R, Nair S (2017) Colorectal cancer and its risk factors among patients attending a tertiary care hospital in southern Karnataka, India. *Asian J Pharm Clin Res* 10(4):109–112
- Alsheredah N, Akhtar S (2018) Diet, obesity and colorectal carcinoma risk: results from a national cancer registry-based middle-eastern study. *BMC Cancer* 18:1227
- Aune D, Lau R, Chan DSM, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T (2012) Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol* 23(1):37–45
- Bardou M, Barkun AN, Martel M (2013) Obesity and colorectal cancer. *Gut* 62(6):933–947
- Beebe-Dimmer JL, Yee C, Paskett E, Schwartz AG, Lane D, Palmer NRA, Bock CH, Nassir R, Simon MS (2017) Family history of prostate and colorectal cancer and risk of colorectal cancer in the Women's health initiative. *BMC Cancer* 17:848
- Ben Othman R, Ksira I, Smida A, Berriche O, Mahjoub F, Mansour S, Belghith J, Jamoussi H (2018) Malnutrition and risk factors in tunisian patients with colorectal cancer. *Ibnosina J Med Biomed Sci* 10(3):88–93
- Bener A, Moore MA, Ali A, El Ayoubi HR (2010) Impacts of family history and lifestyle habits on colorectal cancer risk: a case-control study in Qatar. *Asian Pac J Cancer Prev* 11(4):963–968
- Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Mattock H, Straif K, International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2015) Carcinogenicity of consumption of red and processed meat: international agency for research on cancer monograph working group. *Lancet Oncol* 16:1599–1600
- Chazelas E, Bernard Srour B, Desmetz E, Kesse-Guyot E, Julia C, Deschamps V, Druesne-Pecollo N, Galan P, Hercberg S, Latino-Martel P, Deschasaux M, Touvier M (2019) Sugary drink consumption and risk of cancer: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ* 366:l2408
- Choi SW, Stickel F, Baik HW, Kim YI, Seitz HK, Mason JB (1999) Chronic alcohol consumption induces genomic but not p53-specific DNA hypomethylation in rat colon. *J Nutr* 129:1945–1950
- Choudhary L, Ahmad A (2017) A study of psychological well-being among housewives and working women of mithila region, North Bihar, India. *Int J Hum Resour Ind Res* 4(2):8–15
- Cooper C, Block M (2016) General practice cases at a glance. John Wiley & Sons
- Coughlin SS, Thompson TD (2004) Colorectal cancer screening practices among men and women in rural and nonrural areas of the United States, 1999. *J Rural Health* 20(2):118–124
- Coughlin SS, Richards TB, Thompson T, Miller BA, VanEenwyk J, Goodman MT, Sherman RL (2006) Rural/nonrural differences in colorectal cancer incidence in the United States, 1998–2001. *Cancer* 107(5 Suppl):1181–1188
- El-taher SM, Alenezy A, Basem MM, Salama BMM, Hassan TMM (2016) Risk factors of colorectal cancer; a case-control study. *Egypt J Commun Med* 34(1):1–15
- Enayatrad M, Yavari P, Etemad K, Khodakarim S, Mahdavi S (2018) Association of urbanization levels and colorectal cancer incidence in Iran. *Int J Cancer Manag* 11(8):e68476
- Ewing I, Hurley JJ, Josephides E, Millar A (2014) The molecular genetics of colorectal cancer. *Frontline Gastroenterol* 5:26–30
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I et al (2018) Global and regional estimates of the incidence and mortality for 38 cancers: GLOBOCAN 2018. International Agency for Research on Cancer/World Health Organization, Lyon <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>. Accessed 06 April 2019
- Ferrera LA (2005) Body mass index. Nova Publishers, pp7
- Fleisch MA, Illescas AH, Hohl BC, Llanos AA (2017) Relationships between social isolation, neighborhood poverty, and cancer mortality in a population-based study of US adults. *PLoS One* 12(3):e0173370
- Guesmi F, Zoghlami A, Sghaiier D, Nouira R, Dziri C (2010) Les facteurs alimentaires prédisposant au risque de cancers colorectaux : Etude épidémiologique prospective. *La Tunisie Med* 88(03):184–189
- Hamdi Cherif M, Bidoli E, Birri S, Mahnane A, Zaidi Z, Boukharouba H, Moussaoui H, Kara L, Ayat A, Makhloufi K, Bouchaibi I, Atoui VS, Serraino D (2015) Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. *J Cancer Res Ther* 3(9):100–104
- Hamoya T, Fujii G, Miyamoto S (2016) Effects of NSAIDs on the risk factors of colorectal cancer: a mini review. *Genes Environ* 38:6. <https://doi.org/10.1186/s41021-016-0033-0>
- Hang J, Cai B, Xue P, Wang L, Hu H, Zhou Y, Ren S, Wu J, Zhu M, Chen D, Yang H, Wang L (2015) The joint effects of lifestyle factors and comorbidities on the risk of colorectal cancer: a large Chinese retrospective case-control study. *PLoS One* 10(12):e0143696
- Imad FE, Drissi H, Bendahhou K, Tawfiq N, Tahiri Jouti N, Benider A, Radallah D (2018) Sociodemographic, anthropometric and medical risk factors for colorectal cancer in a Moroccan population case-control study. *Int J Recent Sci Res* 9(2B):23815–23821
- Imad FE, Drissi H, Tawfiq N, Bendahhou K, Tahiri Jouti N, Benider A, Radallah D (2019) Aspects épidémiologiques, nutritionnels et anatomopathologiques des cancers colorectaux dans la région du grand Casablanca. *Pan Afr Med J* 32:56
- International Agency for Research on Cancer IARC (2019) Cancer today. <https://gco.iarc.fr/today/>. Accessed 17 January 2020
- Jansson-Knodell CL, Foster NR, Sargent DJ, Limburg PJ, Thibodeau SN, Smyrk TC, Simicropo FA, Jahagirdar B, Goldberg RM, Alberts SR (2017) Family history of colorectal cancer and its impact on survival in patients with resected stage III colon cancer: results from NCCTG trial N0147 (Alliance). *J Gastrointest Oncol* 8(1):1–11
- Jeyaraman MM, Abou-Setta AM, Grant L, Farshidfar F, Copstein L, Lys J, Gottschalk T, Desautels D, Czaykowski P, Pitz M, Zarychanski R (2019) Dairy product consumption and development of cancer: an overview of reviews. *BMJ Open* 9(1):e023625
- Katsidzira L, Gangaidzo IT, Makunike-Mutasa R, Manyanga T, Matsena-Zingoni Z, Thomson S, Matenga JA, Rusakaniko S,

- Ramesar R (2019) A case-control study of risk factors for colorectal cancer in an African population. *Eur J Cancer Prev* 28(3):145–150
- Kispert S, McHowat J (2017) Recent insights into cigarette smoking as a lifestyle risk factor for breast cancer. *Breast Cancer* (Dove Med Press) 9:127–132
- Kune GA, Vitetta L (1992) Alcohol consumption and the etiology of colorectal cancer: a review of the scientific evidence from 1957 to 1991. *Nutr Cancer* 18:97–111
- Kunzmann AT, Coleman HG, Huang WY, Kitahara CM, Cantwell MM, Berndt SI (2015) Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer and incident and recurrent adenoma in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Am J Clin Nutr* 102(4):881–890
- Lagerlund M, Hvidberg L, Hajdarevic S, Fischer Pedersen A, Runesdotter S, Vedsted P, Tishelman C (2015) Awareness of risk factors for cancer: a comparative study of Sweden and Denmark. *BMC Public Health* 15:1156
- Lee WJ, Sandler DP, Blair A, Samanic C, Cross AJ, Alavanja MCR (2007) Pesticide use and colorectal cancer risk in the agricultural health study. *Int J Cancer* 121(2):339–346
- Lee J, Shin A, Oh JH, Kim J (2018) The relationship between nut intake and risk of colorectal cancer: a case control study. *Nutr J* 17:37
- LeMasters GK, Genaidy AM, Succop P et al (2006) Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies. *J Occup Environ Med* 48:1189–1202
- Liu PH, Wu K, Ng K, Zauber AG, Nguyen LH, Song M, He X, Fuchs CS, Ogino S, Willett WC, Chan AT, Giovannucci EL, Cao Y (2019) Association of obesity with risk of early-onset colorectal cancer among women. *JAMA Oncol* 5(1):37–44
- Lohsoonthorn P, Danvivat D (1995) Colorectal cancer risk factors: a case-control study in Bangkok. *Asia Pac J Public Health* 8(2):118–122
- Ma J, Giovannucci E, Pollak M, Chan JM, Gaziano JM, Willett W, Stampfer MJ (2001) Milk intake, circulating levels of insulin-like growth factor-I, and risk of colorectal cancer in men. *J Natl Cancer Inst* 93(17):1330–1336
- Maekawa SJ, Aoyama N, Shirasaka D, Kuroda K, Tamura T, Kuroda Y, Kasuga M (2004) Excessive alcohol intake enhances the development of synchronous cancerous lesion in colorectal cancer patients. *Int J Color Dis* 19(2):171–175
- Miles A, Proescholdbell RJ, Puffer E (2011) Explaining rural/non-rural disparities in physical health-related quality of life: a study of United Methodist clergy in North Carolina. *Qual Life Res* 20(6):807–815
- Nashar RM, Almurshed KS (2008) Colorectal cancer: a case control study of dietary factors, king Faisal specialist hospital and research center, Riyadh, Saudi Arabia. *J Fam Community Med* 15(2):57–64
- Nathawat SS, Mathur A (1993) Marital adjustment and subjective well-being in Indian educated housewives and working women. *J Psychol* 127:353–358
- Oddone E, Modonesi C, Gatta G (2014) Occupational exposures and colorectal cancers: a quantitative overview of epidemiological evidence. *World J Gastroenterol* 21(20(35)):12431–12444
- Office National des Statistiques ONS (2018) DEMOGRAPHIE ALGERIENNE N° 853. <http://www.ons.dz/IMG/pdf/Demographie2018.pdf>. Accessed 08 February 2020
- Pacheco LS, Anderson CAM, Lacey JV, Giovannucci EL, Lemus H, Araneta MRG, Sears DD, Talavera GA, Martinez ME (2019) Sugar-sweetened beverages and colorectal cancer risk in the California teachers study. *PLoS One* 14(10):e0223638
- Pou SA, Diaz Md P, Osella AR (2012) Applying multilevel model to the relationship of dietary patterns and colorectal cancer: an ongoing case-control study in Córdoba, Argentina. *Eur J Nutr* 51:755–764
- Quang LN, Hien NQ, Quang NT, Chung NT (2019) Active lifestyle patterns reduce the risk of colorectal cancer in the north of Vietnam: a hospital-based case-control study. *Cancer Control* 26(1):1073274819864666
- Rothwell PM, Wilson M, Elwin CE, Norrving B, Algra A, Warlow CP, Meade TW (2010) Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. *Lancet* 376(9754):1741–1750
- Ruseva A, Tochev D, Boneva Z, Assyov Y, Georgieva L, Nikolovska D (2019) Marital status and education as risk factors for colorectal cancer. *Trakia J Sci* 3:224–228
- Sidi Deoula M, Huybrechts I, Elkinany K et al (2019) Behavioural, nutritional and genetic risk factors of colorectal cancers in Morocco: protocol for a multi-centre case-control study. *J Global Oncol*. <https://doi.org/10.2196/preprints.13998>
- Song Y, Liu M, Yang FG, Cui LH, Lu XY, Chen C (2015) Dietary fibre and the risk of colorectal cancer: a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev* 16(9):3747–3752
- Steinbrecher A, Fish K, Clarke CA, West DW, Gomez SL, Cheng I (2012) Examining the association between socioeconomic status and invasive colorectal cancer incidence and mortality in California. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 21(10):1814–1822
- Talibov M, Sormunen J, Weiderpass E, Kjaerheim K, Martinsen JJ, Sparen P, Tryggvadottir L, Hansen J, Pukkala E (2019) Workplace diesel exhausts and gasoline exposure and risk of colorectal cancer in four Nordic countries. *Saf Health Work* 10(2):141–150
- Thanikachalam K, Khan G (2019) Colorectal Cancer *Nutr Nutr* 11(1):164
- Tollosa DN, Van Camp J, Huybrechts I, Huybregts L, Van Loco J, De Smet S, Sterck E, Rabai C, Van Hecke T, Vanhaecke L, Vossen E, Peeters M, Lachat C (2017) Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire for dietary factors related to colorectal cancer. *Nutrients* 9(11):1257
- Touyar A (2011) facteurs de risque nutritionnels des cancers colorectaux dans la région de Fès : Etude cas-témoins. Dissertation, University of Sidi Mohammed Ben Abdellah
- Tsai MH, Xirasagar S, Li YJ, de Groen PC (2015) Colonoscopy screening among US adults aged 40 or older with a family history of colorectal cancer. *Prev Chronic Dis* 12. <https://doi.org/10.5888/pcd12.140533>
- Vogtmann E, Xiang YB, Li HL et al (2013) Fruit and vegetable intake and the risk of colorectal cancer: results from the Shanghai Men's health study. *Cancer Causes Control* 24(11):1935–1945
- Wada K, Oba S, Tsuji M, Tamura T, Konishi K, Goto Y, Mizuta F, Koda S, Hori A, Tanabashi S, Matsushita S, Tokimitsu N, Nagata C (2017) Meat consumption and colorectal cancer risk in Japan: the Takayama study. *Cancer Sci* 108(5):1065–1070
- Wanga L, Wilson S, Stewart D, Hollenbeak C (2011) Marital status and colon cancer outcomes in US surveillance, epidemiology and end results registries: does marriage affect cancer survival by gender and stage? *Cancer Epidemiol* 35:417–422
- Wong MCS, Hanyue Ding H, Jingxuan Wang J, Chan PSF, Huang J (2019) Prevalence and risk factors of colorectal cancer in Asia. *Intest Res* 17(3):317–329
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research WCRF/AICR (2017) Continuous update project report: diet, nutrition, physical activity, and colorectal cancer. <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Colorectal-Cancer-2017-Report.pdf>. Accessed 26 February 2020
- Zahnd WE, James AS, Jenkins WD, Izadi SR, Fogleman AJ, Stewart DE, Colditz GA, Brard L (2018) Rural-urban differences in cancer incidence and trends in the United States. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 27(11):1265–1274

**Publisher's note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.